

nicales

eben
Stelle
rtae
eher
erden
ver-
hnen,
eiden
mit
sind,
. 57).
dung
oder
enden
itica
liess-
arta
z für
präg-

eson-

unter-
Stoffen
hemo-
- und

mann,
etztere
gaze).
arbol-

üssig-
limat-

und

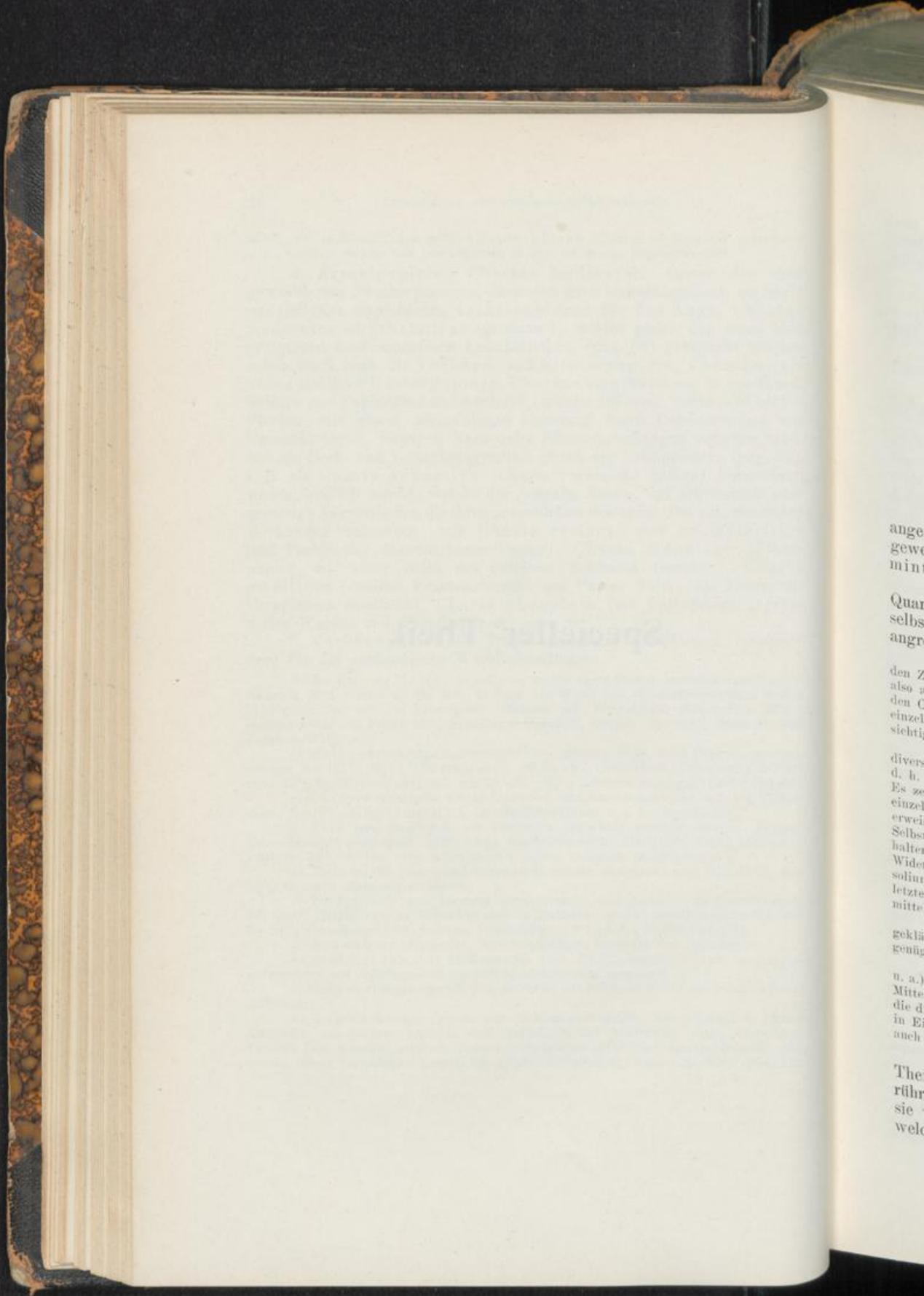
pisch.
mit

kohol

kohol

urzen
hen-
, cla-
inden.

Specieller Theil.



ange
gewe
min

Quan
selbs
angr

den Z
also
den C
einzel
sichti

diver
d. h.
Es ze
einzel
erwei
Selbst
halten
Wider
solun
letzte
mitte

geklü
genüg

n. a.)
Mitte
die d
in Ei
nach

The
rühr
sie
welc

I. Prophylactica.

1. Antiparasitica, Parasitenmittel.

Gegen in und auf dem menschlichen Körper lebende Parasiten angewendete Mittel, von denen jene, welche zur Beseitigung von Eingeweidewürmern (Helminthen) in Gebrauch gezogen werden, Anthelminthica (Vermifuga), wurmwidrige Mittel, heissen.

Um dieses Ziel zu erreichen, müssen diese Mittel in Bezug auf Quantität und Qualität so gewählt werden, dass sie, ohne dem Kranken selbst zu schaden, die betreffenden Schmarotzer tödten oder doch so weit angreifen, dass sie sich nicht wieder erholen und vermehren können.

Die Anthelminthica, wie die Antiparasitica überhaupt, als Prophylactica, haben den Zweck, die betreffenden Schmarotzer als Krankheitsursache unschädlich zu machen, also auf sie einzuwirken. Damit ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass sie nicht auch den Organismus des Wirthes, des Kranken selbst, angreifen. Wir werden sehen, dass einzelne der hieher gehörenden Mittel letzteres in hervorragender Weise thun, bei unvorsichtiger Anwendung sogar zu einer selbst tödtlichen Vergiftung führen können.

Die verschiedenen, den Menschen bewohnenden Helminthen verhalten sich den diversen, zu ihrer Beseitigung in Anwendung gebrachten Mitteln gegenüber nicht gleich, d. h. nicht jedes beliebige Anthelminthicum ist geeignet, jede Helminthenart zu beseitigen. Es zeigt sich vielmehr eine verschiedene Resistenz seitens der verschiedenen Arten den einzelnen Mitteln gegenüber. Ein Mittel z. B., welches gegen Nematoden sich sehr wirksam erweist, kann auf Cestoden ganz unwirksam oder unzureichend sein und umgekehrt. Selbst sehr nahe verwandte Helminthen können sich in dieser Hinsicht abweichend verhalten. Die verschiedenen Cestoden leisten den üblichen Bandwurmmitteln einen ungleichen Widerstand: *Botriocephalus latus* wird am leichtesten abgetrieben, schwieriger *Taenia solium* und am schwierigsten *Taenia mediocanellata*, so dass die Abtreibung dieses letzteren geradezu als Kriterium für die tadellose Eignung eines Mittels als Cestodenmittel angesehen wird.

Worin die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens liegt, wird so lange unaufgeklärt bleiben, als wir nicht über die biologischen Verhältnisse der genannten Parasiten genügende Aufklärung erhalten haben.

Man hat zwar Experimente in der Art angestellt (*Küchenmeister, Brera, Andry* u. a.), dass man die den Eingeweiden lebend entnommenen Würmer mit den betreffenden Mitteln direct zusammenbrachte, um die Wirkung derselben auf jene zu erschliessen; aber die durch solche Versuche erhaltenen Resultate stehen zum grossen Theile durchaus nicht in Einklang mit der praktischen Erfahrung, abgesehen davon, dass die Versuche selbst auch vom theoretischen Standpunkte aus angreifbar sind.

Im allgemeinen wird angenommen, dass die Anthelminthica zum Theil dadurch, dass, indem sie mit den Parasiten in unmittelbare Berührung kommen, auf dieselben nach Art eines Giftes, zum Theil, dass sie verändernd auf die Schleimhaut des Darmes und deren Secret, in welchem die Parasiten leben, einwirken und dadurch indirect deren

Existenz gefährden oder unmöglich machen; zum Theil kommen auch die durch viele Anthelminthica mehr oder weniger stark angeregten Darmbewegungen in Betracht, indem dadurch die Würmer gezwungen werden, ihren Stand- oder Befestigungsort zu verlassen.

Von praktischem Interesse sind folgende Helminthen:

1. Nematoden: *Ascaris lumbricoides* Cloq. (Spulwurm), *Oxyuris vermicularis* L. (Spring- oder Fadenwurm), *Dochmius duodenalis* Dub. (*Ankylostomum duodenale*) und *Trichina spiralis* Owen.

2. Cestoden: *Taenia solium* L., *Taenia mediocanellata* Küchenm. (*T. saginata* Göze) und *Botriocephalus latus* Brems.

Alle bewohnen den Darmcanal, nur *Trichina spiralis*, als Muskeltrichine, kommt in den Muskeln vor.

Die meisten Anthelminthica sind vegetabilische Mittel, deren therapeutisch wirksame Bestandtheile zum grossen Theil nicht näher erkannt, jedenfalls aber sehr verschiedener Natur sind. Der Schauplatz ihrer Wirkung ist nach dem Obigen das Darmrohr; nur bei den Muskeltrichinen hat man einige Mittel versucht, von denen man annahm, dass sie nach ihrer Resorption imstande wären, auf sie deletär einzuwirken (so die Pikrinsäure und das pikrinsaure Kalium), was aber die Erfahrung nicht bestätigt hat.

Vom praktischen Standpunkte lassen sich die Anthelminthica, je nachdem sie zur Beseitigung von Bandwürmern oder von Rundwürmern dienen, unterscheiden als A. Cestodenmittel und B. Nematodenmittel.

Im folgenden sind sie darnach gruppiert und an die Nematodenmittel die sonstigen Parasitenmittel gereiht, wobei bemerkt wird, dass hauptsächlich nur die thierischen Schmarotzer, welche als Epizoön dem Menschen angehören, berücksichtigt wurden, da die Bekämpfung der Parasiten vegetabilischen Ursprungs überwiegend in den Bereich der nächstfolgenden Gruppe der Antiseptica fällt.

A. Cestodenmittel.

Die Sicherheit des Erfolges dieser Mittel hängt ausser von der Natur, der specifischen Organisation, dem Alter etc. des Bandwurms hauptsächlich ab:

1. von der Quantität des Mittels, insoferne als nur genügend grosse, und zwar im allgemeinen grosse Gaben den Erfolg sichern;

2. von seiner Qualität und Zubereitung. Die Erfahrung lehrt, dass die meisten Bandwurmmittel bei längerem Liegen, besonders wenn sie nicht zweckmässig aufbewahrt werden, ihre Wirksamkeit ganz oder grösstentheils einbüßen. Eine möglichst frische Beschaffenheit ist daher unerlässliche Bedingung zum Gelingen der Bandwurmcure. Die so häufigen Misserfolge sind zum grossen Theile auf den Umstand zurückzuführen, dass gerade unsere am häufigsten gebrachten Cestodenmittel in altem, abgelegenen, verwahrlostem Zustande zur Anwendung kommen. Bei manchen ist auch Verfälschung im Spiele. Bei den meisten empfiehlt sich die Darreichung in Substanz als die wirksamste Medication, bei manchen sind auch Extracte, selten die wässerigen Auszüge wirksam;

3. von einer zweckmässigen, durch eine entsprechende Unterstützungscur eingeleiteten und von einer solchen begleiteten Methode der Darreichung. Man lässt den Patienten 12—24 Stunden fasten und reicht ein Abführmittel, um den Darmcanal zu entleeren und dadurch die Wirkung des Anthelminthicum auf den Parasiten zu sichern. Seine Herausbeförderung unterstützt man gleichfalls durch ein Purgans, welches man, wenn 2—3 Stunden nach der Darreichung des Bandwurmmittels der Abgang des Cestoden nicht erfolgt, darreicht; auch wohl durch Klysmen oder nach *Mosler's* Vorschlag durch Darmausspülung mit der *Hegar's*chen Vorrichtung;

4. von der Individualität des Patienten. Manche Menschen haben einen unüberwindlichen Abscheu gegen das Einnehmen der grossen Dosen wurmwidriger Mittel. Bei dem Versuche, solche zu nehmen, tritt Ekel, und wenn sie das Mittel wirklich genommen haben, jedesmal Erbrechen ein, wodurch natürlich jeder Erfolg illusorisch

wird. *Bettelheim* empfahl daher das Eingiessen flüssiger Bandwurmmittel mittels eines Schlundrohres, was jedoch bei besonders empfindlichen Individuen auch kaum zum Ziele führt und selbst gefährlich werden kann. Man muss in solchen Fällen die verschiedenen Mittel und ihre Präparate und allenfalls in verschiedenen Combinationen der Reihe nach versuchen. Eine etwa auftretende Nausea bekämpft man mit *Succus Citri*, *Elaeosaccharum Menthae pip.*, *Citri*, mit Rum, starkem schwarzen Kaffee etc.

Zum Gelingen der Cur ist nothwendig, dass der sogenannte Bandwurmkopf (*Scolex*) mitkommt, da, wenn er zurückbleibt, eine Regeneration des Wurmes und damit Recidive eintreten kann und in der Regel eintritt. Man muss daher in dem ausgeleerten Darminhalte sorgfältig nach dem Kopfe suchen.

I. Flores Koso, Fl. Brayerae anthelminthicae, Kosoblüthen, Koso, Kusso. Die nach dem Verblühen gesammelten und getrockneten weiblichen Blütenstände von *Hagenia Abyssinica* Willd. (*Brayera anthelminthica* Kunth.), einer in Abyssinien (auch in Usambara) sehr verbreiteten baumartigen Rosacee.

Die in sehr ästigen Trugrispen angeordneten weiblichen Blüten sind von zwei runden, ganzrandigen, häutigen, röthlichen Deckblättern gestützt; ihr kurzer, kreiselförmiger Unterkegel trägt an seinem Rande zwei Kreise von je fünf Kelchblättern, von denen die äusseren um das Dreifache länger sind als die inneren, welche fünf kleine, lanzettförmige, zurückgeschlagene Blumenblätter und 10–20 sterile Staubgefässe umgeben, während der Unterkegel den aus zwei Karpellen bestehenden Stempel birgt.

Koso riecht schwach hollunderartig und schmeckt zusammenziehend, eckelhaft bitter und kratzend.

Sein wenn nicht alleiniger, so doch wichtigster wirksamer Bestandtheil ist das Kosin (*Kussin*, *Taeniin*; höchstens 3%), ein krystallisirbarer, geruch- und geschmackloser, in Wasser unlöslicher, schwer in kaltem, leicht in heissem Alkohol und Aether löslicher Körper, wahrscheinlich eine ätherartige Verbindung der Isobutylsäure (*Flückiger* und *Buri*); ausserdem ist reichlich (24% nach *Wittstein*) Gerbstoff vorhanden, neben etwas ätherischem Oel, Baldriansäure etc.

M. Leichsenring (Arch. d. Pharm. 1894) hat aus den Kosoblüthen eine Kosotoxin benannte Substanz dargestellt, welche nach den Untersuchungen von *M. Handmann* (Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. XXXVI. 1895) mit Filixsäure und anderen Bestandtheilen wurmtreibender Farn- drogen in der Wirkung grosse Aehnlichkeit zeigt. Kosin soll in den Flores Koso gar nicht vorgebildet vorkommen, sondern sich erst bei der Verarbeitung derselben bilden. Für Frösche und andere Thiere ist Kosin ungiftig, während Kosotoxin starke Giftwirkung entfaltet.

Dasselbe bildet ein amorphes, gelbliches, bei 80° schmelzendes Pulver, welches in Wasser unlöslich, dagegen in Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Aceton und (im Gegensatz zu Kosin) auch in wässrigen Lösungen der Alkalicarbonate leicht löslich ist. Im übrigen zeigt es in seinen Reactionen grosse Aehnlichkeit mit Kosin.

Handmann's Thierversuchen zufolge tritt in der Wirkung des Kosotoxin am meisten hervor die periphere Muskelwirkung, welche sich zusammensetzt aus einer Lähmung der motorischen Nervenendigungen im Muskel und aus einer directen Schädigung der Muskelfibrille selbst. Muskellähmung und Dyspnoe bilden die wesentlichsten Vergiftungserscheinungen bei Säugern. Erstere wird durch Aufhebung der Function der Athmungsmuskeln bei diesen zur Todesursache.

Auch die Herzwirkung des Kosotoxins ist im wesentlichen als Muskelwirkung aufzufassen (directe Lähmung der Herzmuskelfaser). Die sensiblen Bahnen und Reflexcentren lässt das Gift unbeeinflusst. Eine wenig ausgesprochene centrale Wirkung kann vermuthet werden aus den respiratorischen Störungen bei Fröschen und Säugern und aus den bei intravenöser Application an Kaninchen regelmässig auftretenden Krampfanfällen.

Gegenüber dem Kaninchen machte sich bei der Katze in verstärktem Masse eine Vermehrung der verschiedenen Secretionen bemerkbar, znmal Salivation, aber auch Polyurie und reichliche Darmentleerungen neben Erbrechen.

Säuger sind dem Gifte gegenüber widerstandsfähiger als Frösche. Pro Kilo Kaninchen beträgt die mittlere letale Dosis 0,05 subcutan.

Kosotoxin zeigt eine grosse Aehnlichkeit sowohl im chemischen Verhalten, wie auch in der pharmakologischen Wirkung mit der Filixsäure aus *Radix Filicis maris*, mit der Pannasäure aus *Radix Pannae* und mit der Polystichumsäure aus *Polystichum spinulosum* Sw. (siehe weiter unten bei *Rad. Filicis maris*). Alle diese Substanzen besitzen analoge Löslichkeitsverhältnisse und enthalten als einen Componenten Butter- oder Isobuttersäure. Insbesondere stimmt die Filixsäure mit Kosotoxin überein in der peripheren Muskelwirkung, in dem am Froeschherzen beobachteten diastolischen Stillstand und in dem Fehlen einer Alteration der sensiblen Nerven und der vasomotorischen Centren, sowie in dem Nachweis einer reducirenden Substanz im Harn vergifteter Kaninchen. Abweichend ist, dass bei der Filixsäure hochgradige Lähmungs- und Erregungszustände des Centralnervensystems auftreten (*Handmann*).

Guter, sogenannter rother Koso muss ein frisches Aussehen haben, kenntlich an den mehr oder weniger lebhaft roth gefärbten Kelch- und Deckblättern und durchaus abgeblühte weibliche Blüten enthalten; nicht zulässig ist der weniger wirksame sogenannte braune Koso, welcher aus jüngeren weiblichen und beigemischten männlichen Blüten besteht, sowie eine alte, verlegene, ganz braune, kaum mehr rüthliche Waare. Die von den Stielen befreiten Blüten sind sorgfältig aufzubewahren und am besten erst unmittelbar vor der Dispensation zu pulvern, da länger aufbewahretes Kosopulver ganz unwirksam wird.

Die ersten Nachrichten über dieses in Abyssinien am höchsten geschätzte Bandwurmmittel rühren von *Bruce* aus dem vorigen Jahrhundert her; ausführlicher berichtet darüber 1822 der französische Arzt *Brayer* in Constantinopel; zur häufigeren Anwendung in Europa kam das Mittel vor etwa 50 Jahren.

Koso wirkt, wenn von guter Qualität und in entsprechender Art gereicht, sicher. Leider ist frische Waare nicht oft zu haben. In den üblichen Dosen erzeugt das Mittel oft Uebelkeit und Erbrechen, zuweilen Kolik und Diarrhoe. Man gibt es Erwachsenen zu 15,0–25,0 in 2 bis 3 Portionen $\frac{1}{2}$ stündlich, am zweckmässigsten, dem Gebrauche in Abyssinien entsprechend, als Schüttelmixtur mit warmem Wasser, schwarzem Kaffee etc., auch im Electuarium oder in Tabletten (kleinen Täfelchen aus comprimirtem Kosopulver, mit einer Zuckerhülle, von 1,0 Gewicht; Rp. 208) morgens nüchtern nach der üblichen Vorcur. Erfolgt 2–3 Stunden nach der letzten Gabe kein Abführen, so reicht man ein Laxans.

Statt der Flores Koso kann man sich des Kosins, Kosinum (Kussinum), bedienen, entweder des reinen krystallisirten (von *Merck*) oder des sogenannten *Bedal'schen* Kossins, welches ein grauweisses, zum Theil krystallinisches, bitter und kratzend schmeckendes, nach flüchtigen Fettsäuren riechendes Pulver darstellt und nach *Buchheim* (1878) aus reinem Kosin und amorphen Umwandlungsproducten desselben infolge der Darstellung besteht. Es soll jedoch die Flores Koso an Sicherheit der Wirkung nicht wesentlich übertreffen. Zu 2,0–3,0, in 2–3 Dosen abgetheilt, in Intervallen von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde, in Oblaten oder Pillen (Rp. 9).

Neuestens (1897) wird gemeldet, dass der Negus *Menelik* von Abyssinien einen Garten mit Kosobäumen anlegen und in dessen Nähe Bienenstöcke aufstellen liess, da man glaubt, dass der von den Bienen gesammelte Honig das wirksame Princip der Kosoblüthen enthalte. Dieser Honig soll in der That eine stark anthelminthische Wirkung gezeigt haben und dabei frei sein von den den Kosoblüthen selbst zukommenden unangenehmen Nebenwirkungen.

2. Kamala, Glandulae Rottlerae, Kamala. Die erbsengrossen Früchte der im südlichen und südöstlichen Asien, sowie in einem grossen Theile von Neuholland wachsenden baumartigen Euphorbiacee *Mallotus Philippinensis* Müller Argov. (*Rottlera tinctoria* Roxb.) besitzen einen drüsig-haarigen Ueberzug, der von der Oberfläche der Früchte abgestreift und gesammelt, unter den obigen Bezeichnungen bekannt ist.

Ein feines, weiches, lockeres, geruch- und geschmackloses Pulver von braunrother Farbe, häufig mit in der Masse eingemengten streifigen orangerothen oder gelben Partien.

Mit kaltem Wasser geschüttelt färbt es dieses so gut wie gar nicht; kochendes Wasser färbt sich damit schwach gelb; das Filtrat nimmt mit Eisenchloridlösung eine braune Farbe an.

Unter dem Mikroskop erweist es sich wesentlich zusammengesetzt aus Drüsen und Haaren. Erstere sind etwa maulbeerförmige Körperchen von 40–100 Mikromillimeter Durchmesser, glänzend braunroth bis hellgelb, aus einer derben Hülle (Cuticula) bestehend, welche, in einer structurlosen Harzmasse eingebettet, eine Anzahl zu einem Köpfchen vereinigt (in der Flächenansicht rosettenförmig erscheinender) keulenförmiger, zartwandiger Zellen umschliesst; die Haare sind meist gebüschelt, dickwandig, luft- oder harzführend.

Die Kamala besteht zu mehr als $\frac{3}{4}$ aus Harz (Kamalaroth), welches nach *Leube* (1860) aus einem in kaltem Alkohol leicht löslichen und einem darin weniger löslichen Antheil zusammengesetzt ist; einen aus der ätherischen Lösung in gelben Krystallen sich ausscheidenden Körper bezeichnete *Anderson* (1855) als Rottlerin (wohl identisch damit das 1887 von *Perkin* erhaltene Mallotoxin).

Die Handelswaare ist sehr häufig mit Sand, Bolus oder Ziegelmehl verfälscht. Es wurden Kamalaproben untersucht, die 17–30, ja sogar bis über 50% Asche ergaben, während ganz reine Kamala nach *Flückiger* nur 1–3% Asche gibt. Nach der Ph. darf der Aschengehalt 6% nicht überschreiten.

Auf die antelmintische Wirkung der Kamala, welche ursprünglich in ihren Heimatländern zum Gelbfärbem der Seide benützt wurde und in Indien als volkstümliches Bandwurmmittel, sowie als Heilmittel bei verschiedenen Hautkrankheiten seit langem in grossem Ansehen stand, hat zuerst *Irvine* (1841) aufmerksam gemacht. Das Mittel wurde dann von den englischen Aerzten zunächst in Indien und später in England gegen Bandwürmer und extern bei Herpes circinnatus mit Erfolg angewendet und daraufhin in den Sechziger Jahren in europäische Pharmacopöen aufgenommen.

Kamala ist ein sicher wirkendes Cestodenmittel, welches den meisten anderen allgemein gebräuchlichen Bandwurmmitteln gegenüber sich durch mildere Wirkung, durch Geruch- und Geschmacklosigkeit auszeichnet und daher besonders für Kinder und Frauen, sowie für schwächliche Individuen überhaupt sich empfiehlt. Der Misscredit, in welchen das Mittel bei den Praktikern gekommen ist, erklärt sich aus dem Umstande, dass es bei uns gegenwärtig ausserordentlich häufig verfälscht (siehe oben) vorkommt.

Man gibt Kamala Erwachsenen zu 6,0–12,0 auf 2–4mal in Intervallen von $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ Stunde (12,0 in 4 Port., davon abends nüchtern eine, am nächsten Morgen die übrigen $\frac{1}{2}$ stündlich, *Drasche*), Kindern unter 4 Jahren zu 1,0–2,0, älteren zu 2,0–5,0 in Latwergen, Pillen, Bissen, Schüttelmixtur, auch mit anderen Cestodenmitteln, z. B. Extract. Filicis maris, in Combination (Rp. 121 u. 202).

3. Cortex Granati. Granatbaumrinde, von *Punica Granatum* L., einem ursprünglich in Vorderasien einheimischen, dort, gleichwie in vielen wärmeren Gegenden der Erde, besonders im Mittelmeergebiet cultivirten und verwildert vorkommenden Baume aus der Familie der Myrtaceen.

Von mehreren Pharmacopöen wird ausdrücklich die Wurzelrinde (Cortex radiceis Granati) gefordert; man kann sich aber leicht davon überzeugen, dass die Handelswaare allerdings manchmal aus Wurzelrinde, in der Regel aber aus blosser Ast- und Stammrinde oder aus einem Gemenge von dieser mit Wurzelrinde besteht.

Die Wurzelrinde bildet meist nur unansehnliche, halbflache oder rinnenförmige, zuweilen mit anhaftenden Holzsplittern versehene und dann gewöhnlich nach aussen umgebogene ebenbrüchige Stücke mit brauner Aussenfläche, welche Längsrünzeln und zerstreute Höcker, an stärkeren Stücken flachmuschelige gelbbraune Exfoliationen und unter dem abgeschabten Korküberzuge eine gelbe oder gelbbraune Farbe zeigen. Auf

der gelblichen Querschnittsfläche erscheint die Rinde durch sehr feine radiale und tangential Linien klein gefeldert.

Die verschieden grossen, an 1—2 Mm. dicken Stücke der Ast- und Stammrinde, wie sie gewöhnlich die Handelswaare bilden, zeigen eine glatte, gelbe oder rötlich-gelbe Innen- und eine graubraune, runzelige oder mit gelbbraunen Korkleisten versehene, zwischen diesen glatte, weissliche, oft silberglänzende Aussenfläche, welche sehr häufig zerstreute Flechtenapothekien oder ganze Flechtenlager trägt. Unter der abgeschabten Aussenrinde erscheint die glatte, glänzend grüne Aussenfläche der (chlorophyllführenden) Mittelrinde.

Die Granatrinde besitzt einen stark zusammenziehenden Geschmack infolge eines ansehnlichen Gehalts (22% nach *Wackenroder*) an einem eisenbläuenden Gerbstoff (Granatgerbsäure), neben welchem sie auch Gallussäure führen soll. Sie enthält ferner Mannit, Stärkemehl und sehr reichlich Kalkoxalat.

Tanret stellte aus der Rinde (1878—1880) vier Alkaloide dar, und zwar drei flüssige: Pelletierin, Isopelletierin und Methylpelletierin und ein krystallisirbares Pseudopelletierin.

Vom erstgenannten wurden als Sulfat 0,4%, vom letztgenannten 0,3—0,6% erhalten. Sie kommen in der Rinde an Gerbsäure gebunden vor. Die Stammrinde soll vorwiegend Pelletierin, die Wurzelrinde mehr Methylpelletierin enthalten.

E. W. Stöder (1890) fand in frisch von Java bezogener, sorgfältig gesammelter und getrockneter Wurzelrinde einen Alkaloidgehalt von 1,7—3,8% (Alkaloide als Hydrochlorate). Den höchsten Gehalt ergab die Wurzelrinde der weissblühenden Culturform (auf Java werden drei nach der Farbe der Blumen unterschiedene Varietäten cultivirt), welche auch auf Java als Bandwurmmittel am höchsten geschätzt ist.

Nach in Frankreich angestellten Versuchen wirken alle diese Alkaloide toxisch, am meisten das Pelletierin, welches zu 0,2 Kaninchen in einer halben Stunde unter Lähmungserscheinungen tödtet. Bei Fröschen soll es ähnlich dem Curare wirken, beim Menschen zu 0,4—0,5 intern oder subcutan Schwindel, Sehstörung, Schwächegefühl in den Gliedmassen, besonders in den Beinen, zuweilen Nausea, Erbrechen, Zuckungen und Krämpfe einzelner Muskelgruppen, besonders der Wadenmuskeln produciren (*Dujardin-Beaumetz*). Uebrigens liegen schon ältere Beobachtungen vor, wonach grosse Gaben der Granatrinde ausser Uebelkeit, Erbrechen, Kolik etc. vorübergehend Schwindel, Betäubung, allgemeines Unwohlsein etc., angeblich selbst Krämpfe erzeugen können. *Sidler-Huguenin* (1898) berichtet über Auftreten von Schnervenatrophie nach dem Gebrauche der Granatwurzelrinde.

Nach den experimentellen Untersuchungen von *W. v. Schroeder* (1884) steigert das Pelletierin (krystallisirtes salz- und schwefelsaures Präparat von *Merek*) bei Fröschen die Reflexerregbarkeit bis zu meist kurzdauernden tetanischen Anfällen; anfangs wird eine geringe Lähmung des Gehirns beobachtet; dazu gesellt sich eine dem Veratrin ähnliche, nur weit geringere Wirkung auf die Muskeln. Eine curareartige Action komme ihm nur bei Anwendung grosser Dosen oder bei Anwendung kleinerer Dosen gegen das Ende auftretend zu und sei es unrichtig, das Pelletierin mit *Dujardin-Beaumetz* in eine Gruppe mit Curare zu stellen. Bei Warmblütern gehört Pelletierin zu den weniger heftig wirkenden Giften; für Kaninchen war die letale Dosis (bei directer Application in die Blutbahn) 0,3; selbst subcutan wurden erheblich grössere Dosen vertragen, indem offenbar die Elimination des Giftes rasch erfolgt. Für Tauben war die letale Dosis 0,28, für Meerschweinchen 0,25—0,28 per Kilo Körpergewicht. Auch bei Warmblütern tritt die Wirkung auf das Centralnervensystem in den Vordergrund; Erhöhung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks und Störungen der Locomotion, die wohl auf das Kleinhirn zu beziehen sind, bilden die wichtigsten Vergiftungssymptome. Weiterhin ergab sich eine erhebliche Steigerung des Blutdruckes durch (vorübergehende) Erregung des vasomotorischen Centrums und eine Lähmung des Vagus.

Crotas berichtet (1898) über einen Fall von tödtlicher Vergiftung mit Pelletierinsulfat, einen 34 Jahre alten Mann betreffend, der allerdings mit Epilepsie behaftet war; er starb nach dem Einnehmen von 0,5 des Mittels im Koma, nachdem Uebelkeit, Erbrechen, Krämpfe und Lähmung der Extremitäten vorangegangen waren.

Das Pelletierin, welches rein dargestellt eine farblose oder gelbliche, ölige Flüssigkeit bildet, von eigenartigem aromatischen, etwas narkotischem Geruche, an der Luft leicht verharzt, in 20 Theilen Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform löslich ist, scheint auch das therapeutisch wirksamste unter den Alkaloiden der Granatrinde zu sein.

Nach den klinischen Erfahrungen in Frankreich sind nur Pelletierin und Isopelletierin therapeutisch, und zwar nahezu gleich stark wirksam, während den beiden anderen Alkaloiden die Cestoden abtreibende Wirkung abgeht. Ferner hat sich gezeigt, dass eine Combination der Alkaloide, respective ihrer Salze mit Acidum tannicum weit sicherer wirkt, als die Darreichung derselben ohne diesen Zusatz. Es ist dies verständlich, wenn man bedenkt, dass die betreffenden Salze rasch resorbirt werden und daher scharfe Intoxicationserscheinungen (Magen- und Leibscherzen, Erbrechen, Durchfall, Sehstörungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Betäubung, Gefühl von Ameisenlaufen, Zittern etc., Collaps) als die therapeutische Wirkung zur Folge haben können; durch die Beigabe der Gerbsäure wird ihre Resorption beschränkt und können sie daher ihre volle Action auf den Darmparasiten ausüben. *Dujardin-Beaumetz* (1880) wandte meist 0,3 Pelletierin- und Isopelletierin-Sulfat mit 0,5 Acid. tannicum und 30,0 Aq., *Bérenger-Féraud* 0,35–0,4 Pellet. sulf. oder Pellet.- und Isopellet.-Sulfat mit 1,0–1,5 Acid. tannic. mit meist vollständigem Erfolge an (vergl. auch Rp. 170). Nachträglich ein Laxans. Der allgemeineren Anwendung des Pelletierins steht sein hoher Preis im Wege.

Die Granatrinde ist eines unserer bewährtesten Cestodenmittel. Sie war gleich anderen Theilen des Baumes (Blüthen, Fruchtschale, Samen) schon von den alten Aerzten medicinisch benützt, kam im Laufe der Zeiten in Vergessenheit und wurde in den ersten Decennien dieses Jahrhunderts von Indien aus, wo sie namentlich auch als Mittel gegen chronische Durchfälle und Dysenterie bei den Eingeborenen in grossem Ansehen steht, wieder vom neuen in Europa bekannt und in die Pharmakopöen aufgenommen. Nach Vielen ist die Wurzelrinde therapeutisch wirksamer als die Ast- und Stammrinde, nach anderen kommt letzteren die gleiche Wirksamkeit zu wie der Wurzelrinde. In Wirklichkeit scheint ein beträchtlicher Unterschied nicht zu bestehen, denn sicherlich sind, seit Cortex Granati officinell ist, die meisten Cestoden keineswegs mit der Wurzelrinde, sondern mit der Ast- und Stammrinde abgetrieben worden. Mit Recht hat daher die österreichische in Uebereinstimmung mit der deutschen Pharmakopoe einfach Cortex Granati aufgenommen, wie auch die österreichische Militär-Pharmakopöe nur eine solche fordert.

Einige Praktiker verlangen die frische Wurzelrinde wildwachsender oder verwilderter Bäume als die am sichersten wirkende, eine Forderung, der man wohl nicht sehr häufig wird nachkommen können.

Man gibt die Rinde im einfachen Decoct, am häufigsten aber im Macerationsdecoct zu 50,0–90,0 auf 200,0–300,0 Colat., allenfalls in Combination mit Extract. Filicis maris, morgens nüchtern in drei Portionen in $\frac{1}{2}$ -ständlichen Intervallen, nachdem man den Tag früher fasten und ein Purgans nehmen liess (Rp. 27). Ein einfaches Macerat soll ungleich milder wirken als das Macerationsdecoct (*Niemeyer*). Meist in kurzem (1–3 Stunden) erfolgt der Abgang des Bandwurmes gewöhnlich in toto, sammt Kopf, in einem Knäuel; geschieht dies in der angegebenen Zeit nicht, so reicht man nochmals ein Purgans (Ol. Ricini 30,0–60,0).

Extractum Granati, Granatrindenextract, Ph. Austr. Alkoholisches Extract von gewöhnlicher Consistenz, intern statt des Decoets, als weniger unangenehm, aber auch weit weniger zuverlässig wirkend, zu 10,0–25,0 selten für sich, gewöhnlich mit anderen Cestodenmitteln in Gallertkapseln, Mixturen, Electuarien.

De Vrij (1884) empfiehlt ein trockenes, wässriges Extract zu 4,0 in $\frac{1}{4}$ -ständigen Einzeldosen von 0,5 in Pulverf., die letzte Dosis mit 0,1 Calomel.

4. **Radix (Rhizoma) Filicis maris**, Johanniswurzel, Wurmfarne wurzel, der getrocknete Wurzelstock von *Aspidium Filix mas* Swartz, einem bekannten einheimischen Farn.

Ist an 1—3 Dm. lang und besteht aus einem an 1—2 Cm. dicken, am Querschnitte unregelmässig kantig begrenzten, einen Kreis stärkerer und schwächerer Gefässbündel zeigenden Stamme, welcher dicht besetzt ist mit einige Centimeter langen, 8—10 Mm. breiten, von unten und von den Seiten bogenförmig aufsteigenden, am Querschnitte fast halbstielrunden, im Inneren fleischigen und gleich dem Stamme hellgrünen, aussen schwarzbraunen, mit rothbraunen, trockenhäutigen Spreuschuppen bedeckten Wedelstielresten und aus den Seiten, sowie aus der unteren Fläche zahlreiche dünne Wurzeln treibt.

Er ist im Herbste zu sammeln, sorgfältig mundirt (von allen abgestorbenen Theilen, von den Wurzeln, Spreuschuppen befreit, die Wedelstielreste geschält) zu trocknen, zu pulvern und das erhaltene hellgrüne Pulver in gut verschlossenen Gefässen aufzubewahren. Bei längerer Aufbewahrung wird dieses, sowie der Wurzelstock selbst im Inneren allmählich zimmtbraun und damit unwirksam oder doch weniger wirksam, weshalb die Pharmakopöen die jährliche Erneuerung des Vorrathes durch frischgesammeltes Material anordnen.

Getrocknet ist die Johanniswurzel geruchlos; ihr Geschmack süsslich, herbe, nachträglich kratzend. Neben Spuren eines ätherischen Oeles, Harz, Zucker, Amylum etc. enthält sie ein dunkelgrünes, ziemlich dickflüssiges Fett, Filixolin (5—6%) und als für die therapeutische Wirkung hauptsächlich in Betracht kommende Bestandtheile: einen eigenthümlichen eisengrünen Gerbstoff, Filixgerbsäure (circa 10%), der mit verdünnter Schwefelsäure sich in Zucker und Filixroth spaltet, sowie die krystallisirbare Filixsäure (Filicin).

Die Filixsäure setzt sich aus dem ätherischen Extract der Johanniswurzel in körnig-krystallinischen gelben Massen ab, die unter dem Mikroskope theils aus prismatischen und schleifsteinförmigen Einzelkrystallen, theils aus bräunlichen sphärischen und büscheligen Krystallaggregaten bestehend sich erweisen. *Carlbloom* (1866) erklärte sie für die therapeutisch wirksame Substanz der Johanniswurzel und empfahl sie als Cestodenmittel in Pulverform (zu 0,12); doch scheint sie nicht der alleinige wirksame Bestandtheil zu sein, da *Balle* (1867) die unreine Filixsäure (aus dem ätherischen Extract) wirksamer fand als die reine.

Nach den Untersuchungen von *Poultson* (1891) ist die Filixsäure (Dibutyryl-Phloroglucin *Grabowsky*) im ätherischen Extracte in zwei verschiedenen, leicht ineinander übergehenden Modificationen vorhanden, einer amorphen und einer krystallisirbaren, welche letztere das Anhydrid der ersteren ist.

Das Filixsäureanhydrid krystallisirt in gelben rhombischen Blättchen, ist unlöslich in Wasser, fast unlöslich in kaltem, ziemlich löslich in kochendem Alkohol, in Aether, Benzol, Chloroform. Die amorphe (eigentliche) Filixsäure bildet ein lockeres, leichtes, fast schneeweisses, geruch- und geschmackloses Pulver.*)

Die Johanniswurzel ist, wenn von guter Qualität (frisch, grün), ein sicheres Mittel zur Beseitigung von *Botriocephalus latus* und *Taenia solium*, weniger sicher als *Cortex Granati* und *Koso* angeblich bei *T. mediocanellata*. Manche ziehen sie allen anderen Bandwurmmitteln vor. Meist wird sie gut vertragen.

Nach grossen Dosen des Extractes, zuweilen schon nach auffallend kleinen Dosen hat man aber seit 1881 das Auftreten von mehr oder weniger schweren Vergiftungserscheinungen beobachtet. Sogar einige tödtliche Vergiftungen nach der Anwendung des Extractes als Bandwurmmittel kamen vor.

Aus der Periode von 1881—1893 hat man 43 solcher Vergiftungen zusammengestellt, davon fünf mit letalem Ausgang. Unter ihnen sind allerdings 14 in Japan bei Kranken mit *Ankylostomiasis* beobachtet.

*) Seither ist von *Böhm* (1897) eine ganze Reihe von krystall. Körpern (*Aspidin*, *Albaspidin*, *Flavaspidsäure*, *Aspidinin* und *Aspidinol*) aus dem Filixextract, resp. aus dem Rohfilicin isolirt worden.

In vier der letal verlaufenen Fälle handelte es sich um Dosen von nahezu 28 und 45 Grm. (bei Erwachsenen), respective um solche von 7,3 und 8 Grm. (bei Kindern von 3–5½ Jahren).

Als bei diesen Vergiftungen beobachtete Symptome werden besonders angeführt: Nausea, starkes Erbrechen, heftige Leibscherzen und Durchfall; Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindel, Benommenheit, Somnolenz bis zum Sopor und Koma; Amblyopie und Amaurose; Unruhe, Zittern, Zuckungen, Krämpfe in den Gliedmassen, auch Trismus und Tetanus; verlangsamte, mühsame, oberflächliche Athmung, Dyspnoe, Cyanose; vermehrte oder herabgesetzte Pulsfrequenz, kleiner schwacher Puls; erhöhte oder herabgesetzte Körpertemperatur, profuser Schweiß, Icterus, Albuminurie, Schwächegefühl, Ohnmacht.

Die in den letzten Jahren sich häufenden Berichte über Vergiftungen nach Anwendung des *Extractum Filic. maris* haben zu eingehenderen experimentellen Untersuchungen (*Quirl* 1888, *Prevost* und *Binet* 1891, *Poullsson* 1891, *Kobert* 1892, *Kuniyosi Katayama* 1894) Veranlassung gegeben.

Nach *Poullsson* ist die therapeutisch wirksame und die toxische Substanz des *Extractes* die amorphe Filixsäure, während ihr Anhydrid (die krystallisirte Filixsäure) physiologisch unwirksam ist.

Die Wirkung der Filixsäure ist eine das Centralnervensystem lähmende. Bei Warmblütern kommt es zu einer aufsteigenden Rückenmarklähmung mit gleichzeitiger Steigerung der Reflexerregbarkeit, spontanen, sich allmählich über sämtliche Körpermuskeln verbreitenden Zuckungen, die dann zu anhaltenden allgemeinen Krämpfen sich ausbilden. Unter fortschreitender Lähmung erfolgt der Tod, meist nachdem ein dem Strychnintetanus ähnlicher Krampfanfall vorhergegangen war. Fast gleichzeitig mit der vollständigen allgemeinen Lähmung tritt Herzlähmung ein.

Vom Darmcanal aus wird die Filixsäure sehr langsam resorbirt, bei interner Einführung des Giftes treten die ersten Vergiftungserscheinungen erst nach 12–20 Stunden auf und der Tod erfolgte auf 0,5 Filixsäure (in Gummischleim) in der Regel nach 24–48 Stunden; in *Oleum Olivae* gelöst, tritt die Wirkung meist etwas rascher ein.

Kobert (1892) ist der Ansicht, dass auch das in der Johanniswurzel und in ihrem Extract vorkommende ätherische Oel an der anthelminthischen Wirkung mitbetheiligt ist. Dasselbe bilde mit Hilfe des fetten Oeles mit der Filixsäure ein inniges Gemenge oder vielleicht eine lockere chemische Verbindung, welche, im Darne rasch emulgirt, den Parasiten allseitig unspült und lähmt.

L. Reuter (1891) will einen Zusammenhang zwischen dem Gehalte des Filixextracts an Filixsäure und der Wirksamkeit des ersteren nicht zugestehen. Nach seinen Erfahrungen wirkte ein nur Spuren von Filixsäure enthaltendes Extract ebenso prompt anthelminthisch wie ein Filixsäure sehr reiche Extracte.

Kremel (1887) fand in dem früher in Oesterreich officinellen alkoholischen *Extractum Filicis maris* ca. 1,66% Filixsäure, im ätherischen Extract um ½ weniger, nämlich 1,10%, während *Reuter* in verschiedenen Proben des letzteren, welche alle prompte Wirkung hatten, 0,3–0,7% Filixsäure fand.

Die in zahlreichen Fällen, zumal bei Ankylostomakranken beobachtete Amblyopie und Amaurose nach Anwendung des *Extractum F. maris* liess sich auch experimentell (an Hunden) erzeugen.

Die anthelminthische Wirkung der Johanniswurzel war schon den ältesten Aerzten bekannt. In den späteren Jahrhunderten wurde sie, wie es scheint, vernachlässigt, obwohl nicht ganz vergessen. Zu neuem Ansehen gelangte sie im vorigen Jahrhundert, als es bekannt wurde, dass sie einen Hauptbestandtheil verschiedener, zu grossem Ansehen gelangter Geheimmittel gegen Bandwurm bilde, so namentlich des von Friedrich dem Grossen von dem Apotheker *Daniel Mathieu* mit einer jährlichen Rente von 200 Thalern und dem Hofrathstiftel erworbenen, sowie des von Ludwig XVI. um 18.000 Livres gekauften Bandwurmmittels der Chirurgenwitwe *Nuffer* aus Merten in der Schweiz. Die Wurzel ging dann in verschiedene andere Bandwurmcuren über, so in jene von *Herrenschwand*, *Bock*, *Wauruch* etc.

Anwendung. Intern am besten das frisch bereitete (grüne) Pulver zu 20,0–30,0 (bei Kindern unter 10 Jahren zu 5,0–10,0, bei

älteren zu 10,0—20,0) in 2—4 Dosen abgetheilt, in $\frac{1}{4}$ —1stündigen Intervallen unter den bei solchen Curen üblichen Cautelen, für sich, in Oblaten, Zuckerwasser, Milch, mit Compot etc. oder im Electuarium, in Pillen und Bissen (mit dem Extract).

Extractum Filicis maris, Wurmfarnextract, Johanniswurzel-extract. Dünnes ätherisches Extract aus der frisch gesammelten, mundirten, getrockneten und gröblich gepulverten Johanniswurzel. Intern zu 2,0—10,0 für sich mit Milch, in 2—4 Portionen, in Mixturen, Electuarien, Pillen, Bissen (mit Pulvis Filicis maris, Kamala, Extr. Granati etc.) und in Gallertkapseln (für sich oder mit Pulvis Filicis maris, Extract. Granati etc., Rp. 121, 201, 202). Als sicher und ohne unangenehme Nebenerscheinungen wirkend empfiehlt *Bettelheim* (1888) Extr. Filic. mar. (10,0) mit Extr. Granati (10,0) und Pulv. Jalapae (3,0) in Form von keratinisirten Pillen (Nr. 70, davon 15—20 am Vorbereitungsstage, der Rest am Curtage selbst innerhalb 2—3 Stunden zu nehmen). Extern im Clysmata 2,0—5,0 mit Mucil. G. Arab. oder Milch, zur Unterstützung der internen Medication (*Flemming*).

Nach *Gerhardt* (1888) bei *Taenia solium* intern 10,0—12,0, bei *T. mediocan.* 14,0 bis 16,0 in Gallertkapseln. Wenn keine Diarrhoe danach eintritt, 1—2 Stunden später ein Laxans aus Calomel und Jalapa. Noch grössere Dosen (14,0—32,0) gibt *de Man* (1889) als allein gegen *T. mediocanellata* sicher wirkend an. Die grosse Differenz in den Angaben der Dosen erklärt sich aus der Anwendung verschieden wirksamer Präparate und aus der Taeniaart, um die es sich handelte. Von einem tadellosen ätherischen Extract genügen in der Regel die oben angeführten Gaben.

In neuerer Zeit (seit der St. Gotthard-Epidemie) auch gegen *Dochmius duodenalis* mit Erfolg angewendet (*E. Perrancito*, *E. Parona*, *Schönbächler*, *Maj* 1881 u. A.) meist in grossen Dosen (10,0—30,0).

*Poulsso*n glaubt auf Grund seiner Untersuchungen die Filixsäure, *Acidum filicium*, an Stelle des officinellen Extractes, welches wegen seines wechselnden und unveränderlichen Gehaltes an wirksamer Substanz ein sehr unzweckmässiges, unsicheres und angesichts der neueren Erfahrungen (s. oben) geradezu ein gefährliches Mittel sei, empfehlen zu dürfen, da sie im Darmcanale wohl leicht löslich, aber schwer resorbirbar und daher imstande ist, den Parasiten zu tödten und zu vertreiben, ohne den Organismus des Wirthes zu schädigen. Er gibt den Rath, statt des gleichzeitig mit dem Bandwurmmittel oder nachträglich dargereichten *Oleum Ricini* (da die Filixsäure in fetten Oelen löslich und daher leichter resorbirbar ist) ein anderes Laxans zu reichen.

In den Vereinigten Staaten von Nordamerika findet der Wurzelstock von *Aspidium marginale* Swartz (*Dryopteris marginalis* Asa Gray) eine gleiche Anwendung wie die Johanniswurzel.

Auch in anderen Farnen, wie von einheimischen in *Aspidium spinulosum*, *Asp. aculeatum* Sw., *Asplenium filix femina* Bernh. u. A., scheinen der Filixsäure ähnliche Stoffe vorzukommen. Aus dem Wurzelstocke des erstgenannten Farns erhielt *Poulsso*n (Arch. f. exp. P. u. Ph. XXXV, 1895) zwei als *Polystichumsäuren* (gelbe und weisse) bezeichnete krystallisirbare, in der Wirkung der Filixsäure analoge giftige Verbindungen.

Rhizoma Pannae, Radix Uncomoco, Pana-Pana, der Wurzelstock von *Aspidium athamanticum* Kunze in Südafrika (Port-Natal), in schweren, dichten, bis 10 Cm. und darüber langen, bis 4 Cm. dicken, mit grossen Wedelstielnarben und Resten rostbrauner Spreuschuppen versehenen Stücken von rothbrauner Farbe und zusammenziehendem Geschmack. Gelangte zuerst 1851 aus Port Natal und vom Cap über Hamburg und London nach Deutschland und wurde von *Behrens* (1853), der damit in 90 Fällen 83mal vollkommenen Erfolg erzielte, als Cestodenmittel (als welches die Wurzel in ihrer Heimat von den Zulukaffern benützt ist) zu 8,0 empfohlen. Scheint aber nicht gegen *Taenia mediocanellata* sicher wirksam zu sein (*Küchenmeister*).

Enthält die stickstofffreie krystallinische der Filixsäure nahestehende *Pannasäure* (*Kürsten*, 1891), die nach *Boehm* (Arch. f. exp. P. u. Ph. XXXV, 1895) unwirksam ist, während eine andere, damit wahrscheinlich isomere Substanz (wirksame *Pannasäure Böhm*) als ein eminentes Muskelgift sich erwies.*)

*) Nach *Heffler* (1897) Albopannin, Pannol und Flavopannin.

Fructus Maesae, „Saoria“ Abyss., die getrockneten Früchte von *Maesa Pieta* Hochst. (*M. lanceolata* Forsk.), einem in ganz Abyssinien vorkommenden Strauche aus der Familie der Myrsineaceae.

Sind kugelig, von der Grösse eines weissen Pfefferkornes, gestielt, am Scheitel vom Griffelrest gekrönt, zu zwei Drittel mit dem verwischt-fünzföhigen Kelche verwachsen, hellgelb- oder röhlichbraun, einfächerig, vielsamig; Samen mit dem Samenträger im Grunde der Fruchthöhle zu einer kugeligen, schwarzbraunen Masse vereinigt. Geruchlos; Geschmack schwach herbe, etwas ölig, hintennach kratzend.

Ein in Abyssinien beliebtes, in Europa zuerst von *Strobl* (1854) versuchtes Cestodenmittel; es soll auch von Frauen und Kindern gut vertragen werden; der Harn nimmt darnach eine violette Farbe an. Zu 30,0 gepulvert mit Wasser oder Zuckerwasser, morgens nüchtern; gewöhnlich nach 2—3 Stunden erfolgt mit flüssigen Stuhlentleerungen der Abgang des Parasiten.

Fructus Myrsines, „Tatzé“ oder „Zatzé“ Abyss., die getrockneten Früchte von *Myrsine Africana* L., einer strauchigen Myrsineacee in Abyssinien und anderen Gegenden Afrikas, von der Grösse und Gestalt der Saoria, röhlichbraun, unten von einem kleinen viertheiligen Kelche gestützt, einfächerig, einsamig, geruchlos; Geschmack ähnlich der Saoria. In Abyssinien wie diese geschätzt; soll weniger milde als Saoria, aber ebenso sicher wirken. Erzeugt zuweilen Erbrechen; weniger constant als bei Saoria ist die Abfühwirkung; den Harn soll Tatzé tintenartig färben (*Strobl*). Im Mittel zu 15,0 gepulvert, wie Saoria.

Cortex Musenae, Musenarinde, von *Albizzia anthelmintica* A. Brong., einem Baume aus der Familie der Mimosaceae in Abyssinien und Kordofan. Flache oder rinnenförmige, harte, schwere, im Bruche grobkörnig-grobsplitterige Stücke, welche unter dem schwärzlich-grauen Periderm gelblich oder grün, auf der Innenfläche fahlgelb sind. Geruchlos; Geschmack ekelhaft süsslich, dann anhaltend kratzend. Enthält einen vielleicht mit Saponin (s. Rad. Saponariae) identischen Körper, *Musenin* (*Thiel*), neben Bitterstoff, gelben Farbstoff etc. Soll ein sicheres Cestodenmittel sein; wurde besonders von *D'Abbadie* (1848) empfohlen. In Abyssinien nimmt man 2 Unzen des Pulvers mit Honig, Mehl- oder Erbsenbrei. Soll nicht purgiren. Zu 60,0—70,0 gepulvert im Electuarium.

Semen Cucurbitae, Sem. Peponum, Kürbissamen, von *Cucurbita maxima* Duch. (*C. Pepo* z. L., *C. Potiro* Pers., „Potiron“ Franz.) und *Cucurbita Pepo* L. (*C. Pepo* B. polymorpha Duch., „Giraumon“ Franz.). Beide Mutterpflanzen wahrscheinlich aus Südasien stammend, in zahlreichen Abarten in wärmeren und gemässigten Klimaten allgemein cultivirt.

Die Samen der erstgenannten Art sind eiförmig, 2—2½, Cm. lang, zuweilen kaum gerundet, weiss oder gelblich; die der zweiten breit- oder schmal-eiförmig, 7—25 Mm. lang, ausgeprägt gerundet, weisslich.

Die Kürbissamen sind schon lange in verschiedenen Gegenden (Russland, Italien, Réunion, Amerika etc.) als Volksmittel gegen Cestoden bekannt und besonders in Amerika (Nordamerika, Mexiko, Argentinien etc.) sehr beliebt und auch ärztlich häufig verwendet. In neuerer Zeit sind sie auch bei uns von verschiedenen Seiten als ein mildes und dabei sicher wirkendes Cestodenmittel gerühmt und empfohlen.

Ihr therapeutisch wirksamer Bestandtheil ist zur Stunde nicht bekannt. *Dorner* und *Wolkowitsch* (1870) wollen in dem Samen neben 44½% fettem Oel, ca. 33% Amylum etc., ein eigenthümliches krystallisirbares Glykosid (42% / 100), Cucurbitin, von bitter-süsslichem Geschmack gefunden haben; *Kopylow* (1876) konnte indessen diesen Körper darin nicht finden. Nach *Heckel* (1875) ist der wirksame Stoff ein Harz, welches, in geringerer Menge vorkommend, seinen Sitz in der Samenhaut hat. Das fette Oel ist dünnflüssig, gelblich, von mildem, süsslichem Geschmack, in 45 Theilen kalten, in 12 Theilen heissen Alkohols, in allen Verhältnissen in Aether und Chloroform löslich, erst bei -17° erstarrend (*Stop*) und besteht aus den Glyceriden der Palmitin-, Myristin- und Oelsäure (*Kopylow*).

Von den möglichst frischen enthülsten Samen 30,0 bis 60,0, mit Zucker zu einer Pasta zerstoßen, die man mit Milch oder Wasser nehmen lässt; nachträglich Ol. Ricini.

Stop lässt für Kinder 30,0 enthülster Samen mit 3,0 Wasser zu einer Pasta zerstoßen und mit 30,0 Mel. depurat. in Elect.-Form morgens auf zweimal nehmen; 4 Stunden später 10,0—15,0 Ol. Ricini mit Fleischbrühe.

Auch das durch kaltes Auspressen aus dem Samen erhaltene fette Oel, Ol. sem. Cucurbitae s. Peponum, nach *Mackling* (1886) braunröhlich, trocknend, von *Patterson* in Philadelphia schon 1854 als Cestodenmittel empfohlen, soll nach *Stop* zu 15,0—30,0 ohne Uebelkeit sicher wirken. Ob auch gegen *Taenia mediocanellata*, ist allerdings fraglich.

5. Semen Arecae, Arekasamen, Arcka- oder Betelnüsse, Ph. Germ., die Samen von *Areca Catechu* L., einer der schönsten Palmenarten,

ursprünglich dem Sundaarchipel angehörend, hier sowie in einem grossen Theile von Vorder- und Hinterindien und auf den Philippinen im Grossen cultivirt.

Ihre bis hülmereigrossen, eiförmigen, aussen glänzend orangegelben Früchte umschliessen innerhalb einer dicken, trocken sehr faserigen Fruchthülle einen Samen, welcher in Gestalt, Grösse und Oberflächenfarbe je nach der Spielart einige Abweichungen zeigt.

Im allgemeinen sind die Arekasamen verkehrt-kreiselförmig oder kurz-kegelförmig mit stumpfer Spitze, am Grunde etwas eingedrückt und hier in der Mitte kreisrund benabelt, ca. 1,5—2,5 Cm. lang, an der Oberfläche meist noch, zumal in der Nabelgegend, mit Resten der faserigen Fruchthülle besetzt, vertieft-grob-netzaderig, matt graubraun bis braunroth.

Der grösste Theil des schweren (ein Samen ca. 3,0, nicht selten aber auch bis 10,0 und selbst darüber, Ph. Germ.), etwas herbe schmeckenden Samens besteht aus dem beinharten weissen oder bläulich-weissen, durch die von der Oberfläche strahlig eindringenden und zum Theil zackig auslaufenden dunkelblutrothen Fortsätze der Samenhaut (ähnlich wie bei der Muskatnuss) marmorirten (ruminirten) Nährgewebe (Endosperm), welches in seinem Grunde den kleinen kegelförmigen Keimling enthält.

In Indien unterscheidet man hauptsächlich zwei Sorten der Arekasamen: grössere, an der Oberfläche heller gefärbte, und kleinere mit braunrother Oberfläche. Auch kommen die Samen in dünne Scheiben zerschnitten vor. Das feine Pulver der Samen ist braun. Schüttelt man es mit Wasser, so färbt sich dieses nicht bei Eintropfen von Eisenchloridlösung, wohl aber grünlich-braun nach Zusatz von Weingeist (Ph. Germ.).

Jahns (Arch. d. Pharm., 1891) hat aus den Samen fünf Alkaloide isolirt, nämlich neben Cholin das flüssige und flüchtige Arekolin und die drei krystallisirbaren Alkaloide Arekain, Arekaidin (beide isomer) und Guvacin.

Das Arekolin (*Bombelon's* Arekan, 1889), von welchem die Samen 0,07 bis höchstens 0,1% geben, stellt eine ölige, farb- und geruchlose, stark alkalisch reagierende Flüssigkeit dar, in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform in allen Verhältnissen löslich. Seine meist krystallisirbaren Salze sind leicht löslich, zum Theil zerfliesslich. Von ihnen ist das Bromhydrat, *Arecolinum hydrobromicum*, das am besten charakterisirte, kleine farblose, bei 167—168° schmelzende, luftbeständige Krystallnadeln bildend.

Nach *Marmé* (1889) ist nur das Arekolin, der Methyläther des Arekaidins, physiologisch, respective toxisch wirksam. Es ist zugleich auch der hauptsächlich therapeutisch, d. h. anthelminthisch wirksame Bestandtheil der Arekasamen.

Der Aethyläther des Arekaidins, von *Jahns* dargestellt und *Homarekolin* genannt, stellt eine dem Arekolin ähnliche, farblose alkalisch reagierende Flüssigkeit dar, welche auch ähnliche Wirkungen zu besitzen scheint wie das Arekolin selbst.

Nach *Th. Osenbrüg* (1894) findet sich das Arekolin nur in den dunkelblutrothen Ruminationsfalten des Samens, nicht im Endosperm, neben reichlichem (15%) Gerbstoff. Ausser diesem enthalten die Samen hauptsächlich noch Fett (14% im Endosperm), wesentlich bestehend aus den Glyceriden der Olein-, Myristin- und Laurinsäure und Farbstoff. Der Aschengehalt beträgt ca. 2%.

Marmé's Versuchen (1889) zufolge tödtet das Arekolin (als A. hydrobromicum) bei subcutaner Application in 5—15 Minuten Kaninchen in Dosen von 0,025—0,05, grosse

Katzen in solchen von 0,01—0,02, während Hunde durch Dosen von 0,1—0,12 pro Kilogramm Körpergewicht nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde getödtet werden.

In den Vergiftungserscheinungen schliesst sich das Arekolin theils an das ihm chemisch nahestehende Pelletierin, theils an Muscarin und Pilocarpin an.

Oertlich wirkt es reizend auf Schleimhäute, erzeugt Röthung und Brennen an der Schleimhaut des Mundes und an der Conjunctiva und bei interner Einführung bei Hunden und Katzen Erbrechen und vermehrte Darmentleerungen. Von den entfernten Wirkungen sind besonders in den Vordergrund tretend jene auf das Herz und die Respiration. Es wirkt auf die peripheren Enden des Vagus wie Muscarin, macht die Respiration stark dyspnoisch, erzeugt Steigerung der Reflexerregbarkeit mit folgender Lähmung, Steigerung der Thätigkeit der drüsigen Organe (Speicheldrüsen, Drüsen der Bronchial- und Darmmucosa) und der Darmperistaltik. Wie Muscarin und Pilocarpin wirkt es myotisch. Die Elimination des Arekolins erfolgt im Harn, wahrscheinlich auch auf der Magen- und Darmschleimhaut, vielleicht auch durch andere Secrete. Bei längerer Anwendung in kleinen Dosen tritt Angewöhnung ein.

Fröhner (1894) hat seine Wirkung bei Pferden untersucht und gefunden, dass es noch stärker speichelziehend wirkt wie Pilocarpin und als Abführmittel ähnlich wie Physostigmin. Bei Dosen von 0,05—0,1 führen Pferde 3—10mal ab. Die Wirkung ist in der Regel von Erscheinungen der Kolik, ab und zu von Erbrechen und Rülpsen begleitet. Häufig ist auch Nasenausfluss und Harndrang. Grössere Dosen veranlassen Schweissausbruch und Verlangsamung der Herztätigkeit.

Die myotische Wirkung des Arecolinum hydrobromicum tritt nach Lacagna (1895) bei directer Application von 1 Tropfen einer 1 $\frac{1}{6}$ igen Lösung auf das menschliche Auge in 5 Minuten deutlich auf, erreicht nach 10 Minuten das Maximum, auf welchem sie bis etwa zur 30. Minute verbleibt.

Therapeutische Anwendung. Bisher sind die Samen und das Bromhydrat des Arekolins fast nur in der Veterinärmedizin praktisch verwerthet als Anthelminthicum (Cestodenmittel), respective als Sialogogum und Abführmittel, obwohl sie auch bei Menschen schon in den Sechziger-Jahren als Cestodenmittel mit Erfolg benützt und in den letzten Jahren neuerdings als solches empfohlen wurden.

Die anthelminthische Dosis der gepulverten Samen für Pferde beträgt 100,0, für Rinder 250,0, von Arecolinum hydrobromicum subcutan für Pferde 0,05—0,1, im Mittel 0,08 (0,1 als Maximaldosis; 0,25 wirken toxisch, 0,5 letal; Fröhner).

Als anthelminthische Dosen für Menschen werden von den gepulverten Samen 4,0—6,0 angegeben, am besten mit warmer Milch eingeführt nach der üblichen Voreur. Doch sollen Erbrechen und nachträglich hartnäckige Obstipation als Nebenwirkungen vorkommen.

In den Heimatländern finden die Samen medicinisch als vorzügliches Mittel gegen Dysenterie Anwendung; verkohlt als Zahnpulver.

Wichtiger als die therapeutische Anwendung ist für Süd- und Ostasien die Benützung der Samen in Combination mit den Blättern des Betelpfeffers und mit Kalk als Genussmittel zum sogenannten Betelkauen. Als solche werden sie in ungläublichen Mengen verbraucht (s. den Art. Folia Betle).

In Südasien dienen sie auch zur Bereitung einer Catechu-Sorte, des sogenannten Palmen-Catechu (s. den Art. Catechu).

Auch das weisse ölig-fleischige Eiweiss der Samenkerne der Cocospalme, *Cocos nucifera* L., wird als ein sicher und ohne Vorbehandlung wirkendes Bandwurmmittel empfohlen.

B. Nematodenmittel.

6. Flores Cinae (Semen Cinae), Wurmsamen, Zittwersamen. Die getrockneten unentfalteten Blütenkörbchen von *Artemisia Cina* Berg (der turkestanischen Form von *Artemisia maritima* L.), einer massenhaft in der Kirgisensteppe, nördlich von Turkestan, zwischen dem Aral- und Balkatseh-See wachsenden Composite.

Sie sind länglich, höckerig oder gerundet kantig, an 3—4 Mm. lang, kahl oder fast kahl, etwas glänzend, bräunlich-grün; ihr Hüllkelch, 3—6 auf einem nackten

Blütenboden stehende Blütenknospen einschliessend, besteht aus 12—18 entfernt-dachziegelig anliegenden, eiförmigen bis länglichen, aussen gewölbten und mehr oder weniger deutlich gekielten Blättchen, welche in der Mitte bräunlichgrün und beiderseits des Kiels mit zahlreichen glänzenden Oeldrüsen besetzt, an der Spitze und am Rande häutig, durchscheinend und farblos sind.

Sie besitzen einen starken eigenthümlichen aromatischen Geruch und einen gewürzhaft-bitteren Geschmack.

Nur die eben beschriebene, als Levantinischer Wurmsamen, Flores Cinae Levantici (Semen C. Levanticum) bezeichnete Sorte ist officinell. Nicht zulässig sind andere, jetzt bei uns selten mehr vorkommende, von anderen Artemisia-Arten abstammende Sorten.

Neben Harz, Fett, Zucker etc. enthalten die Flores Cinae als wichtigste Bestandtheile a) ein ätherisches Oel (ca. 2½%) und b) das merkwürdige, 1830 von *Kahler* und gleichzeitig von *A. Alms* entdeckte Santonin, von dem eine gute Waare 2% enthält (*Dragendorff*).

Unter den Angehörigen der ausserordentlich artenreichen Gattung *Artemisia* ist bisher Santonin nur noch in *Artemisia Gallica* Willd. (von *Heckel* und *Schlagdenhauffen* 1885) gefunden worden. Früher hatte man dasselbe nur in einigen europäischen und nordamerikanischen Fabriken gewonnen, seit einigen Jahren wird es auch in Orenburg und in Tschimkent (Provinz Taschkent), in der Heimat des Wurmsamens selbst, in grossen Quantitäten hergestellt. In der Nähe von Tschimkent soll eine Fabrik in günstigen Jahren ca. 1 Million Kilogramm Flores Cinae auf Santonin verarbeiten (*Journ. de Pharm. et Chim.* 1891).

Das ätherische Oel ist blassgelb bis bräunlichgelb und (frisch) ziemlich dünnflüssig, von eigenthümlichem, durchdringendem Geruch und brennend-gewürzhaftem Geschmack. Es besteht aus einem Kohlenwasserstoff (Cinaeben) und der Hauptmasse nach aus einem sauerstoffhaltigen Antheil (Cinaebenkampfer).

Es wirkt wohl ähnlich anderen ätherischen Oelen von analoger Zusammensetzung. Nach *E. Rose* tödten 2,0 Kaninchen unter Krämpfen mit folgenden Lähmungserscheinungen. An der anhelminthischen Wirkung der Flores Cinae scheint es nicht theilhaftig zu sein. Diese ist vielmehr abhängig von Santonin, welches nach älteren Angaben ausser Ascariden auch Taenien tödtet, nicht aber *Oxyuris vermicularis* und *Trichocephalus dispar*.

W. v. Schroeder (1885) schliesst dagegen aus seinen Versuchen, dass das Santonin nicht als ein den Spulwurm tödtendes, sondern nur als ein ihn vertreibendes Mittel zu betrachten sei, indem es diesem Parasiten den Aufenthalt im Dünndarm verleidet und ihn zwingt, in den Dickdarm zu wandern, von wo er dann durch ein Abführmittel hinausgeschafft wird.

In Substanz genommen ist Santonin fast geschmacklos, in alkoholischer Lösung schmeckt es stark bitter. Kleine Gaben sollen die Verdauung fördern; etwas grössere (0,2—0,4 bei Erwachsenen, bei Kindern schon allenfalls 0,05) erzeugen als constanteste Erscheinung Farbsehen (Chromatopsie), meist als Gelbsehen (Xanthopsie) — alle hellen Gegenstände werden gelb gesehen — auftretend, zuweilen mit vorausgehendem Violettsehen (besonders dunkler Objecte und Schatten).

Die Chromatopsie tritt bald nach der Einführung des Mittels ein und dauert meist nur kurze Zeit, niemals über 24 Stunden; in manchen Fällen ist sie intermittirend.

Diese merkwürdige Santoninwirkung hat man früher ableiten wollen von einer Gelbfärbung der durchsichtigen Augenmedien oder von einer Gelbfärbung des Blutserums; jetzt wird meist angenommen, dass es sich hierbei um eine Einwirkung des Santonins auf den Nervus opticus, respective seine Endausbreitungen in der Retina handelt, und dass die Xanthopsie wesentlich als Violettblindheit aufzufassen ist. Die violett-empfindenden Nervenfasern werden zuerst erregt, dann tritt Ermüdung oder Lähmung ein. Daher anfangs Violettsehen, dem das Gelbsehen folgt.

In grossen Gaben wirkt Santonin auch auf höhere Thiere und auf den Menschen als Gift.

Vergiftungen (medicinale) mit Flores Cinae sowohl wie mit Santonin bei Menschen kamen, zumal in der letzten Zeit, zu wiederholtenmalen vor, fast alle betrafen Kinder und die meisten waren durch Santonin (Pulver und Pastillen) veranlasst. Von 18 Fällen waren zwei tödtliche (*Falck*).

Davon betrifft der eine ein 10jähriges Mädchen, welches nach dem Einnehmen von ca. 10.0 Flores Cinae (0.2 Santonin entsprechend) starb, der andere ein $4\frac{1}{2}$ jähriges Kind, welches 0.36 Santonin (in 6 getheilten Dosen) erhalten haben soll. Mehr oder weniger schwere Vergiftungen sind nach Santonin Gaben, welche zwischen 0.1—0.36 liegen, beobachtet worden.

Die hauptsächlichsten Vergiftungserscheinungen bestehen ausser in Chromatopsie, welche in den leichtesten Fällen oft das einzige Symptom darstellt, in wirklichen Gesichts-, auch wohl Geruchs- und Geschmacks-hallucinationen, verminderter Pulsfrequenz, Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit, Uebelkeit und heftigem Erbrechen, Leibscherzen, zuweilen flüssigen, auch blutigen Stühlen, Störungen der Harnentleerung, rauschähnlichem Zustand, Zittern der Glieder, Zuckungen einzelner Muskelgruppen, besonders des Gesichts, endlich auch allgemeinen Convulsionen (meist klonischen), zuweilen Trismus, Pupillendilatation; schliesslich in letal endenden Fällen vollkommene Bewusstlosigkeit, Sopor, mühsame stertoröse Respiration, Collaps, unwillkürliche Entleerungen, Tod.

Ähnliche Vergiftungserscheinungen werden auch bei warmblütigen Thieren beobachtet, die übrigens, wie dies auch beim Menschen vorkommt, eine verschiedene Empfindlichkeit gegen das Gift zeigen. So sind Kaninchen weniger empfindlich wie Hunde.

Aus von *P. Becker* (mit *Natr. santonium*) angestellten Thierversuchen schliesst *Binz* (1877), dass die Hauptwirkung des Santonins auf das Mittelhirn, auf den Bereich des 3.—7. (und mit Rücksicht auf die beim Menschen beobachteten subjectiven Sehstörungen auf jenen des 2.—7.) Hirnnerven gerichtet ist; erst später wird die Medulla ergriffen.

Nach *Fr. Coppola* (1887) ist die Medulla oblongata der Sitz der für die Santoninvergiftung charakteristischen Convulsionen. Interessant ist die von ihm experimentell gefundene Thatsache, dass gewisse Derivate des Santonins (Photosantonin, Photosantoninsäure etc.) narkotisch, andere (Isophotosantonin, Isophotosantoninsäure) nur krampferregend wirken.

Ein besonderer Einfluss des Santonins auf das Herz wurde nicht, dagegen nach nicht zu kleinen Mengen vermehrte Diurese beobachtet. Nach *Battistini* (1885) wirkt es cholagog und soll die Galle die wurmtreibende Wirkung des Santonins bedingen.

Das intern eingeführte Santonin wird nur zum Theil von der Schleimhaut des Magens und Darmcanales durch den Speichel, respective durch die Galle und Pankreassaft in Lösung gebracht, resorbirt; zum Theil wird es unverändert mit den Fäces ausgeschieden. Das resorbirte Santonin wird sodann durch die Nieren, vielleicht zum Theil auch in den Darm wieder eliminirt, und zwar zum Theil oxydirt und in ein Pigment (Xanthopsin, Santogenin) umgewandelt (nach *Lewin* in einer durch moleculare Umlagerung infolge von Wasserentziehung entstandenen Form), welches dem Harne bei saurer Reaction, wie die Chrysophansäure (nach dem Einnehmen von Radix Rhei oder Folia Sennae) eine intensiv citron- bis safrangelbe Farbe ertheilt, die bei Eintritt der alkalischen Reaction des Harnes oder bei Zusatz von Alkali sich in Purpurroth verwandelt. Der Harn lenkt die Polarisations-ebene nach links ab (*Lewin*).

Wird zu Santoninhydrat Natronlauge zugesetzt und das Gemisch mit Amylalkohol ausgeschüttelt, so nimmt dieser den rothen Farbstoff vollständig auf. Die Chrysophansäure wird dagegen nur aus saurem Rheum- oder Sennaharn von Amylalkohol ausgezogen; beim Schütteln der gelben Lösung mit ammoniakhaltigem Wasser geht sodann der rothe Farbstoff in dieses über (*Hoppe-Seyler*, 1886).

Die Gelbfärbung des Harnes nach Santoningegebrauch ist schon eine Stunde nach dem Einnehmen des Mittels zu constatiren und kann bis 60 Stunden und darüber anhalten.

Für die Therapie der Santoninvergiftung kommen zunächst Emetica und Laxantia in Betracht; für die weitere symptomatische Behandlung Analeptica, künstliche Respiration, Aether- (oder auch Chloroform-) Inhalationen, welche nach *Becker's* Versuchen die Convulsionen bei Warmblütern zu coupiren oder abzukürzen vermögen.

Therapeutisch benützt man Flores Cinae und Santonin lediglich als sicheres Mittel gegen *Ascaris lumbricoides*.

1. Flores Cinae meist nur noch als Volksmittel intern zu 0,5—2,0 m. t. (10,0 pro die), auf Brot gestreut, mit Honig oder Syrup, Chocolate, Pfefferkuchen, in Wein etc., auch überzuckert (Semen Cinae conditum), nachträglich ein Laxans (Rp. 119).

2. Santoninum, Santonin (Anhydrid der Santoninsäure) Ph. A. et Germ. Glänzende, farb- und geruchlose, tafelförmige oder prismatische, im Lichte allmählich sich gelb färbende Krystalle, kaum in kaltem, schwer in kochendem Wasser und in Aether, leicht in heissem Alkohol und Chloroform, auch in Essigsäure und ätherischen Oelen löslich.

Santonin gibt (Ph. Germ.) mit etwa 5000 Th. Wasser, mit 44 Th. Weingeist, sowie mit 4 Th. Chloroform neutrale Lösungen.

Das hauptsächlich ärztlich verordnete Ascaridenmittel. Intern zu 0,02—0,1! pr. dos., 0,3! pro die Ph. Austr. (0,1! pr. dos., 0,5! pro die Ph. Germ.) in Pulver, Pillen, Pastillen (vielfach in Verbindung mit Calomel, Jalapa, Rheum, Oleum Ricini etc.). Nicht nüchtern, weil wegen rascherer Resorption eher die toxische als die anthelminthische Wirkung hervortreten kann, am besten Abends, einige (2—3) Abende hintereinander, dann ein Laxans (Rp. 206).

Nach *Denne* (1892) sind 0,01—0,03 als Einzelgabe, 0,06—0,1 als Tagesgabe die Grenzwerte, welche bei Kindern zwischen dem 1.—8. Lebensjahre ohne besonderen Grund nicht überschritten werden sollten.

L. Lewin (1883) ist der Ansicht, dass vom Magen aus die zur Anwendung kommenden Dosen leicht resorbirt werden, wenn man sie nicht in ölgiger Solution einführt. In solchen dagegen wird das Santonin nur vom Darm aus resorbirt. Als Anthelminthicum wirke es nur bei directem und innigem Contact mit den Würmern; es müsse daher das Mittel nur in ölgiger Lösung verabreicht werden.

Stoeder (1883) fand die Löslichkeit des Santonins für Oleum Ricini wie 1 : 200, für Ol. Olivae wie 1 : 400, für Ol. Amygdalarum wie 1 : 500. Zur Lösung von 0,1 Santonin sind von den angeführten Oelen daher erforderlich 20,0, beziehungsweise 40,0 und 50,0.

Trochisci Santonini, Santoninpastillen. Jede Pastille mit einem Gehalte von 0,025 Santonin (Ph. Austr. et Germ.).

Natrium santonicum, Santoninsaures Natron. Farblose, durchsichtige, tafelförmige Krystalle von salzig-bitterem Geschmack, leicht löslich in Wasser und Alkohol, von schwach alkalischer Reaction der wässrigen Lösung, aus welcher durch Säuren Santonin ausgeschieden wird. Enthält 70,5% Santonin. Wurde zuerst von *Hautz* (1854) und *Küchenmeister* (zu 0,12—0,3 pro dos. in Pulv.) wegen seiner leichten Löslichkeit in Wasser empfohlen, aber von Anderen eben dieser Eigenschaft wegen, da es rascher resorbirt wird und leichter als das Santonin Vergiftung erzeugen kann, geradezu widerathen. Jedenfalls diesem letzteren gegenüber mindestens ganz überflüssig.

Santoninoxim, ein krystallisches Pulver aus zarten farblosen Nadeln, in Wasser unlöslich, theilweise löslich in Alkohol, Essigsäure und fetten Oelen, wird durch Erhitzen von 5 Th. Santonin mit 4 Th. Hydroxylamin und 3—4 Th. Calciumcarbonat bei Gegenwart von Alkohol dargestellt. Das Mittel soll weniger giftig sein als Santonin

und wird statt desselben als Nematodenmittel empfohlen. Kindern von 2–3 Jahren 0,05, Erwachsenen 0,1–0,3 pro. dos.

Von nicht officinellen Nematodenmitteln seien erwähnt:

Herba Tanacetii, Rainfarn, Wurmkrant, die zur Blütezeit gesammelten und getrockneten Blätter und Stengelspitzen von *Tanacetum vulgare* L., einer bekannten gemeinen einheimischen Composite, mit unpaarig- und unterbrochen-doppelt-fiederschnittigen dunkelgrünen Blättern und in endständigen Doldentrauben angeordneten scheibenförmigen, nicht strahlenden goldgelben Blütenkörbchen. Riecht eigenthümlich aromatisch; schmeckt gewürzhaft-bitter.

Nach *O. Leppig* (1882) enthält der Rainfarn, neben allgemein verbreiteten Pflanzenstoffen, einen eigenthümlichen amorphen Bitterstoff, *Tanacetin* (*Homolle's*), eine besondere eisengrüne glykosidische Gerbsäure, *Tanacetumgerbsäure* (etwas über 5%) und ätherisches Oel (0,66%), welches in den auch für sich als Flores *Tanacetii* gebrauchten Blütenkörbchen in grösserer Menge (1,49%) enthalten ist. *Santonin* konnte *Leppig* ebenso wenig finden wie die von *Peschier* angegebene *Tanacetsäure*.

Dieselben Bestandtheile enthalten wohl auch die Früchte des Rainfarns, längliche, kantige, mit 4–6 dicken Längsleisten und einem schmalen, häutigen, gezähnelten Pappus versehene Achenien darstellend, welche getrocknet unter dem Namen *Ungarische Wurm Samen* (*Semen Cinae Hungaricae*) bekannt sind.

Das ätherische Oel (*Oleum aeth. Tanacetii*) ist blassgelb oder grünlich, hat ein spezifisches Gewicht von 0,93, den Geruch des Krautes und einen bitteren und scharfen Geschmack. Ob es der einzige therapeutisch wirksame Bestandtheil des Rainfarns ist, ist sehr fraglich. Es wurde (*Peyraud* 1887) zu Versuchen (Kaninchen), in Bezug auf die Frage der Verhütung der Tollwuth, angeblich mit positiven Resultaten benützt, wirkt stark giftig und hat in Nord-Amerika, wo man es als Abortivum benützt, mehrmals zu selbst tödtlichen Vergiftungen (nach 6,0 bis 30,0 *Husenack*) Veranlassung gegeben. Auch das Kraut soll in grösseren Gaben Ekel, Erbrechen und Durchfall erzeugen; in kleinen Gaben wirkt es nach Art der *Tonica amara*.

Herba, *Flores* und *Fructus Tanacetii*, namentlich die letzteren, angeblich als die wirksamsten, werden nur noch in der Volksmedizin als Anthelminthica, und zwar gegen Spul- und Springwürmer (thatsächlich mit gutem Erfolge) gebraucht. Zu 0,5 bis 2,5 2mal tägl. in Pulv., Electuar., Pillen oder Infus. 15,0–30,0 auf 200,0 Colat. Extern im Clysm.

Fructus Chenopodii anthelminthici, Amerikanischer Wurm Samen, die getrockneten Früchte von *Chenopodium anthelminthicum* L., einer ausdauernden Chenopodiacee in Amerika, von Pennsylvanien bis Brasilien, kleine eiförmige oder fast kugelige, vom fünfspaltigen Perigon ganz eingehüllte, sehr leichte Schliessfrüchtchen darstellend, von gelblich- oder bräunlich-grüner Farbe, starkem aromatischem Geruch und gewürzhaft bitterem Geschmack. Sind in Amerika, gleich den aus ihnen durch Destillation gewonnenen ätherischen Oele, von blassgelber Farbe, als Ascariidenmittel sehr geschätzt und viel gebraucht. Zu 1,0–2,0 in Pulv. oder Elect. Das ätherische Oel zu 5–10 gtt. im Elaeosaccharum.

Gleiche Wirkung sollen auch die Früchte, resp. das ätherische Oel des ebenfalls aus Amerika stammenden, bei uns hier und da cultivirten und verwildert vorkommenden Mexikanischen Traubenkrautes, *Chenopodium ambrosioides* L., haben und auch die bei uns auf sandigen Orten hin und wieder anzutreffende Art *Chenopodium Botrys* L., in frischem Zustande von starkem minzenartigem Geruch, besitzt anthelminthische Eigenschaften.

Helminthochorton, Alga Helminthochorton, Wurmtang, Wurmooos, ein sehr veränderliches Gemenge von zahlreichen, verschiedenen Gattungen angehörenden Meeresalgen, im allgemeinen von dunkelbrauner bis schwarzbrauner Farbe, unangenehmem Seegeruch und salzigem und schleimigem Geschmack.

Da es mit dem anhaftenden Seewasser getrocknet wurde, so enthält es ausser den gewöhnlichen Bestandtheilen der Meeresalgen (zumal Schleim) noch die verschiedenen Salze des Meerwassers. Der eigentliche Wurmtang: *Alsidium Helminthochorton* Kütz., eine kleine, zierliche, rüthlichbraune Floridee, findet sich nur als Bestandtheil in der aus dem Mittelmeere gesammelten Sorte (*Helminthochorton Corsicanum*).

Welcher Bestandtheil des Wurmtangs anthelminthisch wirkt, ist ganz unbekannt. In Süd-Europa ist er ein sehr beliebtes und viel gebrauchtes Ascariidenmittel. Intern zu 1,0–2,0 m. t. gepulv. mit Honig oder Syrup oder im Decoct 10,0–15,0 auf 100,0 bis 200,0 Colat., auch in Gallerte.

Setae Mucunae, Setae Siliquae hirsutae, Mukanaborsten, Kuhgrätze, die Brennborsten von den Hülsen der *Mucuna pruriens* DC., einer schönen Schlingpflanze aus der Familie der Papilionaceen im tropischen Afrika, Asien und Amerika.

Die Früchte (*Siliquae hirsutae*, Kratzbohnen, Juckbohnen) sind fast S-förmig gebogen, etwas flachgedrückt, 4—6samig, an 5—10 Cm. lang, dicht mit braunrothen, steifen, aufrecht abstehenden Brennborsten besetzt, welche sich leicht von der Oberhaut des Fruchtgehäuses trennen. Es sind meist einzellige, seltener durch eine Querwand abgetheilte, nach der Spitze konisch zulaufende und hier mit kleinen, nach abwärts gebogenen Widerhäkchen besetzte dünnwandige Trichome, welche als Zellinhalt meist Luft, zum Theil eine eingetrocknete rothbraune, auf Gerbstoff reagirende Masse führen.

Auf der äusseren Haut erzeugen sie ein unausstehliches Jucken und Brennen, welches durch Waschen mit Wasser noch vermehrt, durch Einreiben mit Fett oder Asche gemindert wird.

Mit Zuckersyrup oder Honig angemacht und intern genommen, sollen die früher auch in mehreren europäischen Ländern officinellen, jetzt noch in ihren Heimatländern häufig gebrauchten Brennborsten namentlich Ascariden, aber auch Taenien sicher beseitigen. Die Wirkung ist eine rein mechanische; die Anwendung dürfte aber kaum eine unbedenkliche sein.

C. Sonstige Antiparasitica.

7. Benzinum, Benzin. Unter der Bezeichnung Benzin finden sich im Handel hauptsächlich zwei, nur in ihren physikalischen Eigenschaften einigermassen einander ähnliche, in Bezug auf ihre chemische Zusammensetzung und ihre Provenienz dagegen ganz verschiedene Körper: das Petroleumbenzin und das Steinkohlentheerbenzin.

a) Petroleumbenzin, Benzinum Petrolei, eigentliches (officinelles, Ph. Germ.) Benzin.

Es ist der bei der fractionirten Destillation des rohen amerikanischen Petroleum bei ca. 60—80° übergehende Antheil desselben, ein Gemenge darstellend von Kohlenwasserstoffen der Sumpfgasreihe ($C_n H_{2n+2}$), vorzüglich von Hexan ($C_6 H_{14}$) und Heptan ($C_7 H_{16}$). Wird bei der Reinigung des Roh-Petroleum neben dem flüchtigeren (bei 50—60° übergehenden) Petroleumäther (*Aether Petrolei*) als Nebenproduct in grosser Menge gewonnen. Auch der zwischen 80—120° übergehende Antheil des Petroleum, das sogenannten Ligroin, welches gleich dem bei 120—150° aufgefangenen sogenannten Putzöl technische und ökonomische Verwendung findet, wird häufig als Benzin verkauft.

Das Petroleumbenzin bildet eine farblose, sehr bewegliche, leicht entzündliche, in Wasser unlösliche, in Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, fetten und ätherischen Oelen leicht lösliche, bei 60—80° (55—75° Ph. Germ.) siedende Flüssigkeit vom spec. Gew. 0,68—0,70 (0,64—0,67 Ph. Germ.). Löst flüchtige Oele und Fette, sowie Harze, jedoch nicht Asphalt; ein Splitterchen Jod löst sich darin mit himbeerrother Farbe. Mischt man 1 Th. Schwefelsäure mit 4 Th. rauchender Salpetersäure und schüttelt nach der Abkühlung 2 Th. Petroleumbenzin mit den Säuren, so darf sich die Mischung kaum färben und Bittermandelgeruch nicht annehmen.

b) Steinkohlentheerbenzin, Benzol, Benzolum, Benzinum lithanthracinum (Phenylwasserstoff), ist ein aromatischer, im Steinkohlentheer enthaltener und daraus dargestellter Kohlenwasserstoff ($C_6 H_6$) mit dem Siedepunkt 80,5° und dem spec. Gew. 0,884, von eigentümlichem Geruche (angeblich ähnlich dem eines Gemenges von Chloroform und Bittermandelöl); löst ätherische Oele und Fette, sowie Harze (auch Asphalt). Ein Jodstückchen löst sich darin mit violettrother Farbe.

Inwieweit diese beiden Körper bezüglich ihrer physiologischen Wirkung übereinstimmen oder auseinandergehen, ist nicht genau festgestellt. Was über die physiologische Wirkung überhaupt bekannt ist, bezieht sich hauptsächlich auf Benzol und scheint es, als ob auch bei den meisten therapeutischen Versuchen dieses verwendet wurde.

Das Benzol besitzt antifermmentative und parasiticide Eigenschaften. In wenigen Tropfen einer mit Hefe beschiekten Traubenzuckerlösung zugesetzt, verhindert es die Gährung (*Naunyn* 1865). Selbst in Dampfform ist es ferner ein starkes Gift für niedere Thiere (Milben, Insecten). Kaninchen wurden durch 4,0, Hunde durch 25,0, $\frac{1}{2}$ jährige Rinder durch 120,0 getödtet (*Reynal, Christiani*).

Menschen vertragen Einzeldosen von 2,0 ohne nachtheilige Folgen; bei längerem Gebrauche beobachtete man Eingenommenheit des Sensoriums und nach grossen Dosen tiefe Narkose (*Perrin* 1861). Eingathmet wirkt es anästhesirend; länger inhalirt erzeugt es Muskelzittern und Muskelzuckungen, Brausen und Sausen im Kopfe, endlich Betäubung (*Simpson* 1848, *Snow* 1858, *Richardson* 1868).

In Selbstversuchen mit 25 gtt., steigend bis 50 gtt. in 24 Stunden, fand *Munk* dass es dauerndes Gefühl von Völle, Druck und Brennen im Magen, leichten Kopfschmerz, aber keine wesentliche Veränderung am Pulse und an der Respiration erzeugte. Ein Theil des innerlich eingeführten Benzols wird vom Magen aus durch Aufstossen entfernt, ein anderer Theil wird resorbirt, im Organismus in phenolbildende Substanz umgewandelt und als phenolschwefelsaures Alkali im Harn eliminirt.

Therapeutische Anwendung. Petroleumbenzin intern bei chronisch katarrhalischen Affectionen der Luftwege gleich dem rectificirten Petroleum, selten als gährungshemmendes Mittel bei abnormen Gährungsprocessen im Magen, statt dessen Benzol (*Naumyn*), wie auch zur Tödtung der Darmtrichinen (int. und ext. im Klysm; *Mosler* und *Rey* 1864), doch sprechen die bisherigen Erfahrungen nicht eben zu Gunsten des Mittels. Letzteres auch extern gegen Krätze (es soll wohl die Milben tödten, nicht aber die Eier) und *Oxyuris vermicularis* (Benzoli 1,2, Vit. Ov. 1, Aq. 120,0; zu zwei Klysmen), das offic. Benzin wie Petroleumäther (beide kaum von einander verschieden) in Sprayform zur Hervorrufung localer Anästhesie für die Vornahme kleiner Operationen, zu Einreibungen gegen neuralgische Schmerzen (*Fronnmüller*) und zu Inhalationen bei Keuchhusten mit Rücksicht auf seine anästhesirende Wirkung.

Intern Benzol zu 0,3—1,0 pr. dos. in Mixt. mit Mucilag. G. Acac., Succ. Liquirit. und einem aromat. Wasser, oder in Gallertkapseln. Extern zu Inhalationen, Klysmen (siehe oben), Einreibungen (pur oder in Liniment- und Salbenform).

Petroleumbenzin in der Regel nur äusserlich (wie oben), dann als Lösungsmittel für fette und harzige Substanzen, zur Beseitigung von Salben- oder Pflasterresten etc. von der Haut, und als parasitentödtendes Mittel gegen Kleiderläuse (hier jedoch noch sicherer Benzol, *Weyland*).

Petroleum, *Oleum Petrae*, Erdöl, Steinöl. Unter Petroleum versteht man verschiedene, aus der Zersetzung vorweltlicher Pflanzen im Innern der Erde hervorgegangene flüssige Producte, welche Gemenge mehrerer Kohlenwasserstoffe darstellen. Je nach seiner Provenienz zeigt das Petroleum des Handels in Bezug auf sein chemisch-physikalisches Verhalten erhebliche Verschiedenheiten. Im allgemeinen stellt es eine bald farblose, bald hell- bis dunkelgelbe, bald rothbraune oder dunkelrothbraune, leicht bewegliche Flüssigkeit dar, von 0,75—0,85 sp. Gew., bituminösem Geruch und brennend-scharfem, zugleich bitterlichem Geschmack, unlöslich im Wasser, demselben jedoch seinen Geruch ertheilend, schwer in Weingeist, dagegen in absolutem Alkohol, Aether, fetten und ätherischen Oelen in allen Verhältnissen löslich.

Durch Destillation des natürlichen Steinöls wird das früher offic. *Petroleum rectificatum* erhalten, eine farblose, klare Flüssigkeit vom sp. Gew. 0,75—0,77 und einem Siedepunkt bei ca. 85°.

Wie andere empyreumatische und ätherische Oele besitzt auch Petroleum fäulniss- und gährungswidrige Eigenschaften, ebenso antiparasitische, doch steht es hier, namentlich was die Krätzmilbe betrifft, vielen anderen Mitteln nach (*Burchardt*). In Dampf- form eingeathmet, ruft es ähnliche Vergiftungserscheinungen hervor wie Leucht- und Grubengas (*Weinberger*). Oertlich wirkt Petroleum auf die Haut und noch mehr auf Schleimhäute, wie andere analoge Körper, reizend. Arbeiter, welche mit Petroleum zu thun haben, leiden an Erythem und Anschwellungen der Haut unbekleideter Körpertheile (*Dankworth*); auch klagen dieselben über Schwere des Kopfes und entzündliche Reizung der Nasenschleimhaut. Nach 2—3jähriger Thätigkeit stellt sich bei den meisten

Arbeitern chronischer Bronchialkatarrh mit Dyspnoe und Blutarmuth ein, so dass sie sich für einige Zeit der Einwirkung der Petroleumdünste entziehen müssen. Nach massenhafter Inhalation derselben kann es zu acuter Blutvergiftung unter den Erscheinungen von blutigem Erbrechen, Hämoptoe mit Auswurf dunklen, theerartigen Blutes, Delirien etc. und zu baldigem Tode kommen (*Korschewski* 1887).

Bei Krätzkranken verursachen wiederholte Einreibungen von rohem sowohl als rectificirtem Steinöl unerträgliches Brennen, Bildung von Ekzemen, unter Umständen Quaddeln und Geschwürchen an den aufgekratzten Pusteln mit erysipelatöser Affection der Haut (*Derblich*). Bei einem Manne, welcher wegen Krätze 4mal am ganzen Körper eingerieben wurde, stellte sich, wie *Lassar* (1878) berichtet, eine Woche später Oedem der Füsse, dann Ascites und Anasarca ein und starb derselbe nach 4 Monaten an hochgradiger Hydrämie. Der Harn war stark eiweisshältig, enthielt hyaline und granulirte Cylinder. Hieraus, sowie aus *Lassar's* Thierversuchen geht hervor, dass Petroleum leicht und in grösserer Menge von der Haut resorbirt, dem Blute zugeführt und schliesslich in oxydirtem Zustande durch die Nieren theilweise eliminirt wird.

Innerlich in grösseren Mengen genommen (namentlich einigemal in selbstmörderischer Absicht und bei Kindern) kann Petroleum Intoxicationsercheinungen hervorrufen, doch sind tödtliche Vergiftungen selbst nach dem Genusse sehr grosser Quantitäten (in einem Falle angeblich 400,0) bei Erwachsenen bisher nicht beobachtet worden; selbst Erbrechen fehlte in einzelnen Fällen oder stellte sich erst spät ein, ebenso cephalische Erscheinungen; in anderen Fällen wurde Erbrechen, Durchfall, Zittern, Schwindel, Bewusstlosigkeit, Albuminurie, Collaps, wie auch eine auffallende Verlangsamung des Pulses beobachtet. Bei Kindern (im ganzen sind 6 Fälle aus der Literatur bekannt, *H. Conrads* 1896) trat bei allen ziemlich rasch mehr oder weniger starke Trübung des Bewusstseins, bei einigen sogar Koma ein und bei allen Pulsbeschleunigung, bei einzelnen starke Beschleunigung der Respiration. Ueber eine tödtliche Vergiftung, ein 2 Jahre altes Mädchen betreffend, berichtet *Johannessen* (1896). Leider ist die Menge des Petroleums nicht ermittelt worden; der Tod trat unter den Erscheinungen erschwerter Respiration und schliesslichem Herzeollaps im Koma ein.

Therapeutische Anwendung. Petroleum war schon im hohen Alterthum als Arzneimittel bekannt. Intern wurde es nach Art der Balsamica, namentlich bei chronisch-katarrhalischen Affectionen der Luftwege und der Blase, dann bei Hydrops (Ol. Petrae Italic.) und mit Ol. Ricini gegen Tänien, durchschnittlich zu 0,2–0,5 p. d., einigemal im Tage, in Kapseln und Pillen angewendet. Neuestens ist es wieder von *Griffith* und anderen als ein sehr gutes Antiasthmaticum gerühmt und namentlich von Frankreich aus ein reines Petroleum, unter dem Namen *Gabianöl*, in Gallertkapseln (Capsules d'huile de Gabian, mit je 0,25 Petroleum) angepriesen worden.

Extern wurde es zu Inhalationen, gleich Ol. Terebinth., gegen hartnäckigen Schnupfen, Bronchoblennorrhoe, Keuchhusten etc., dann zu Einreibungen gegen Krätze, Filz- und Kopfläuse etc. empfohlen; doch ist es anderen Mitteln gegenüber im unterschiedenen Nachtheile und sprechen sich verschiedene hervorragende Autoren gegen seine innerliche und äusserliche Anwendung aus.

Als Trichinenmittel schliessen sich hier an:

Acidum picronitricum, A. picricum, Pikrinsäure und *Kalium picronitricum*, K. picricum, Pikrinsaures Kalium.

Die Pikrinsäure (Trinitrophenol), von *Welter* (1799) zuerst rein dargestellt (Welters-Bitter), entsteht bei längerer Einwirkung von Salpetersäure auf verschiedene organische Stoffe (Phenol, Salicylsäure, Indigo, Seide, diverse Harze, wie namentlich das Botanybayharz aus Australien von *Xanthorrhoea hastilis* etc., welches nach *Stenhouse* beinahe die Hälfte seines Gewichtes Pikrinsäure gibt). Sie krystallisirt in glänzend gelben, in kaltem Wasser schwer (in 86 Theilen bei 15°), leicht in kochendem Wasser, noch mehr im Alkohol und Aether löslichen Blättchen oder Prismen; die Lösungen schmecken intensiv bitter und färben thierische Stoffe (Wolle, Seide, Leder), nicht aber vegetabilische dauernd gelb (Anwendung in der Färberei). Bildet krystallisirbare, gleichfalls gelb gefärbte und bitter schmeckende, beim Erhitzen explodirende Salze (Anwendung in der Feuerwerkskunst), von denen das obige Kalisalz, krystallisirend in gelben Nadeln, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, nicht in Alkohol löslich, das bekannteste ist.

Sowohl die Pikrinsäure als ihre Salze wirken stark giftig. Es können Kaninchen getödtet werden durch 0,25 der ersteren (*Seitz* 1855), durch 0,48 des Kalisalzes (*Erb* 1865). Die verschiedensten Gewebe wurden bei den vergifteten Thieren intensiv gelb gefärbt, die Blutkörperchen eigenthümlich verändert gefunden. Die Ausscheidung der Säure erfolgt hauptsächlich durch den Harn. Ein grosser Theil wird als solche, ein

mit Naphtalindämpfen erfüllten Atmosphäre gar nicht so selten vor. Auch ein allerdings nicht ganz unanfechtbarer Fall von förmlicher Intoxication liegt vor. *Evers* (1884) betreffend, infolge der Einathmung der Naphtalindämpfe, womit die Luft seiner Wohnräume (der Conservirung der Möbel etc. wegen) erfüllt war.

Intern eingeführt, erzeugt es nach *E. Fischer*, bei Anwendung kleiner Dosen (1,0—2,0), bei Hunden in der Regel leichten Durchfall; bei grossen Dosen (5,0 und darüber) wird der Durchfall etwas stärker, ohne dass jedoch Entzündungserscheinungen des Darmcanals vorkämen; Erbrechen fehlt, der Appetit wird höchstens vorübergehend vermindert.

Der grösste Theil des intern eingeführten Mittels geht mit den Fäces ab; nur ein sehr geringer Theil wird resorbirt.

Die Farbe des Naphtalinharnes schwankt zwischen der normalen und einer dunkelrothen oder rothbraunen. Mit concentrirter Schwefelsäure versetzt nimmt der Harn eine blaugrüne bis grüne Farbe an, die später in schmutziggelblich oder braungrün übergeht, eine Reaction, welche von *Penzoldt* (1886) auf die Gegenwart von β -Naphtochinon (als Oxydationsproduct des Naphtalins) bezogen wird. Nach *Edlefsen* (1888) deutet eine selbst nach einmaliger Einfuhr von nur mässigen Dosen Naphtalin (0,4—0,6) auf Zusatz einiger Tropfen Ammoniak oder Natronlauge zu einer kleinen Probe des Harns regelmässig auftretende blaue Fluorescenz auf die Gegenwart von β -Naphtochinon ist im frischen Naphtalinharne nach ihm noch nicht vorhanden, es bildet sich erst nach längerem Stehen des Harns und die obige *Penzoldt'sche* Reaction gehört möglicherweise der α -Naphtoglykuronsäure an, welche nach *Lesnik* und *Nencki* sich ähnlich verhält. Die eigenthümliche Veränderung der Farbe des Naphtalinharnes beim Stehen an der Luft, wobei er sehr bald dunkler, selbst schwarzbraun wird, und zwar von der Oberfläche beginnend, ist nach *Lesnik* und *Nencki* wahrscheinlich durch die Anwesenheit von Dioxynaphtalinen, namentlich α -Dioxynaphtalin bedingt.

C. Hess (1887) gibt an, dass Kaninchen, die täglich 2,0 Naphtalin bekamen, rasch an Gewicht abnahmen und mehrere davon in der ersten und zweiten Woche zugrunde gingen. Bei diesen wurde Eiweiss im Harn, seröse Perikarditis und starke Darmhyperämie gefunden.

B. Testa (1884) fand an Hunden nach mässigen Gaben des in öligem Lösung (1:10) subcutan angewendeten Mittels, dass die Herzaction stärker, frequenter und unregelmässiger, die Respiration seltener, ausgiebiger wurde. Auf die normale Körpertemperatur soll das Mittel keine Wirkung ausüben oder sie höchstens um 0,2—0,3° herabsetzen, dagegen wurde bei Fiebertemperaturen nach interner Einführung von 0,5 in $\frac{1}{3}$ -Istündlichen Intervallen eine allmähliche, wenn auch nur vorübergehende Herabsetzung bewirkt.

Die von französischen Forschern (*Dor*, *Panas*, *Bouchard*) experimentell constatirte eigenthümliche Erkrankung der Augen infolge der fortgesetzten Einführung des Naphtalins wurde auch von *C. Hess* und von *Magnus* (1887) studirt und besonders von letzterem ausführlich beschrieben.

Verfüttert man täglich (je nach der Grösse des Thieres) 0,5—1,5 Naphtalin an Kaninchen, so magern sie ab. Das klinische Bild des Naphtalinauges setzt sich nach *Magnus* zusammen aus Veränderungen an der Retina, dem N. opticus, dem Glaskörper und der Linse. Ausser diesen Veränderungen am Auge, welche sich vielleicht erklären lassen durch die Annahme, dass unter der Naphtalinfütterung das für die Ernährung der Linse abgesonderte Plasma eine chemische Veränderung erfährt, welche einen entzündungsähnlichen Process in der Linse, beziehungsweise in dem Kapsel-epithel anregt, beobachtete *Magnus* an allen Thieren, welche auf natürliche Weise starben, parenchymatöse Nephritis. Der Harn enthielt während des Lebens reichlich Eiweiss, Cylinder, Epithel. Auf Grund dieser Untersuchungen erklärt *Magnus* das Naphtalin als ein zu therapeutischen Zwecken kaum verwertbares Mittel. Jedenfalls dürfte der Umstand, dass es eine so schädliche Wirkung auf die Nieren ausübt, zur grössten Vorsicht bei seiner Anwendung mahnen.

In der That wurden auch bei Menschen, infolge der therapeutischen Anwendung des Naphtalins, verschiedene unangenehme Nebenerscheinungen und namentlich darunter solche beobachtet, welche auf eine Affection der Urogenitalorgane hinweisen. Allerdings geben andere Beobachter wieder an, keine oder nur unbedeutende Erscheinungen

wahrgenommen zu haben. Es ist möglich, dass stärkere Störungen, wie auch hervorgehoben wird, durch unzweckmässige Dosirung oder ein unreines Präparat veranlasst wurden. Für alle Fälle ist die obige Warnung von *Magnus* nicht unberechtigt und beherzigenswerth.

Als Nebenerscheinungen bei interner Anwendung werden — abgesehen von der veränderten (s. oben) Farbe des Harnes — angegeben: Schwellung und Röthung an der äusseren Harnröhrenmündung, Schmerzen in der Harnröhre, in der Blasen- und Nierengegend, manchmal heftige Strangurie und Tenesmus, zuweilen Aufstossen, Ekel, Erbrechen; nach externer Application wurde in einigen Fällen (*Fronnmüller*, *Fürbringer*) Fieber, Prostration, unwillkürlicher Abgang von Harn und Koth, Albuminurie beobachtet.

Therapeutische Anwendung. Das Naphtalin wurde schon vor beinahe 50 Jahren als Arzneimittel empfohlen, intern besonders als Expectorans und Excitans nach Art des Kampfers und der Benzoësäure bei Bronchialkatarrh zumal alter schwacher Leute (*Dupasquier*, 1842), extern zu Einreibungen bei Contusionen, chronischen Hautkrankheiten u. s. w., ohne dass es weitere Beachtung gefunden hätte. Nur als sehr wirksames Mittel gegen allerlei Ungeziefer, besonders gegen Motten (gepulvert oder am besten in Form der Naphtalinblätter*) hat es sich in ökonomischer Anwendung erhalten.

Neuerer Zeit ist wieder auf die therapeutische Verwendbarkeit dieses billigen Mittels hingewiesen worden, und zwar, infolge der oben erwähnten Arbeit von *E. Fischer*, als Antiparasiticum, namentlich auch als Mittel gegen Tánien und Nematoden, speciell gegen *Oxyuris vermicularis* (*Koriander*, *Mirowitsch*, *Minerbi*, *Schmitz*), als Desinficiens und Antisepticum (*Fürbringer*, *Anschütz*, *Rydygier*, *Lindenbaum* u. a.), dann auch als Expectorans bei chronischer Bronchitis und Phthise (*Fronnmüller*), gegen Keuchhusten (in Dampfform, *Chavernac*), besonders aber als Desinficiens für den Darm bei Darmkatarrhen (*Rosbach*, *v. Liebig*, *Pauli*, *Schütz*, *Widowitz* u. a.), bei Typhus (*Goetze*, *L. Wolff* u. a.), Cholera (*G. Gaglio*) etc., dann auch bei leichtem chronischen Blasenkatarrh (*Rosbach*).

Besonders vielfach discutirt wurde die von *Rosbach* (1884) empfohlene Anwendung als Desinficiens bei Erkrankungen des Darmes. Nach ihm ist es das vorzüglichste der zur Desinfection des Darminhaltes angewendeten Mittel, da es wochenlang in Tagesdosen von 5,0 ohne jeden Nachtheil intern gegeben werden kann, indem es im Magen und selbst im Darm nur zum kleineren Theile resorbirt wird und daher seinen desinficirenden Einfluss bis in den Mastdarm ungeschwächt erstreckt. Andere haben nicht gleich günstige, gar keine oder sogar ungünstige Resultate bei Darmaffectionen erhalten.

Intern. Zu 0,1—0,5 p. dos. m. tägl., bis 5,0! (*Rosbach*) p. die in Pulv. mit Sacch. und Ol. Bergamottae als Geruchscorrigens, in Oblaten oder Kapseln (Naphtal., Sacchar. aa. 5,0, Ol. Bergamottae 0,03. M. f. Pulv. Div. in p. 20. 5—20 P. tagsüber in Oblaten; *Rosbach*), in keratinirten Pillen oder in Gallertkapseln.

Als Cestodenmittel 1,0 und unmittelbar darauf 30,0 Ol. Ricini (bei Kindern 0,3—0,5 Naphtal. mit 15,0 Ol. Ricini und 2 gtt. Oleum Bergamottae; *Mirowitsch*, 1891); als Mittel gegen Oxyuren 4mal tägl. je nach dem Alter 0,15 (1¹/₂ Jahre alt) bis 0,4 (12—13 Jahre alt) Naphtal. in Pulv. mit Zucker, methodisch (*Schmitz*, 1895).

*) Ungeleimtes Papier, imprägnirt mit einer durch Schmelzen erzeugten Mischung von Acid. carbolic., Ceresin aa. 25 Th. und Naphtalin 50 Th.

Extern. Im Klysma oder zur Darmirrigation (1,0—5,0:50,0 bis 100,0 heissen destillirten Wassers mit $\frac{1}{2}$ —1 Liter Eibischthee oder mit Kamillenthee, *Rossbach, v. Liebig*), gegen Oxyuren im Klysma bei Kindern 1,0—1,5 Naphtalin mit 40,0—60,0 Ol. Olivae, bei Erwachsenen 5,0—6,0 Napht. mit 60,0—80,0 Ol. Olivae zu einem Klystier (*Minerbi*, 1891); in 10—12%iger Lösung in Ol. Lini (in der Wärme leicht bewirkt) als Antiscabiosum (*Fürbringer*) oder in Ol. Olivae, in Salbenform mit Vaseline (4,0—8,0:100,0), Lanolin oder Ax. porci gegen Psoriasis und andere Hautkrankheiten. In Substanz als Streupulver, wie Jodoform, zur Behandlung von Geschwüren und Wunden, zur Imprägnirung von Verbandstoffen, als Desodorans und Desinficiens für Krankenzimmer, Dejectionen, Aborte etc. Zur Conservirung von naturhistorischen und pharmakognostischen Sammlungen sehr brauchbar.

9. β -Naphtolum, Beta-Naphtol. Ein Hydroxylderivat ($C_{10}H_8O$) des Naphtalins, 1869 von *L. Schaeffer* neben dem isomeren α -Naphtol dargestellt.

Weisses, aus perlmutterglänzenden Krystallblättchen bestehendes, bei 123° schmelzendes, bei 286° siedendes Pulver von schwachem phenolartigem Geruch, sehr wenig in kaltem (1:1000), leichter in siedendem Wasser (1:75), leicht in Alkohol, Chloroform, Aether, Oelen und in alkalischen Flüssigkeiten löslich.

Die wässrige Lösung wird auf Zusatz von Ammoniak oder Natronlauge bläulich-violett fluorescirend und durch Eisenchlorid grünlich (α -Naphtol dagegen violett) gefärbt. Nach Zusatz von einigen Tropfen concentrirter Salpetersäure zur wässrigen oder weingeistigen Lösung des völlig reinen β -Naphtols entsteht beim Erwärmen eine intensiv rosen- bis kirschrothe Färbung; bald darauf tritt Trübung und schmutzig-grüne Färbung ein.

Setzt man etwas β -Naphtol und einige Tropfen concentrirter Salpetersäure zu stark erwärmtem Harn, so entsteht eine schmutzig-grüne Färbung, welche bei reichlicherem Zusatz von Salpetersäure ins Gelbrothe bis Braunrothe übergeht. Diese von *Willenz* (1888) angegebene Reaction soll sehr empfindlich, noch bei einer Verdünnung von 1:10 000 im Naphtolharn nachweisbar sein. Unreines Naphtol (*N. crudum*) gibt die gleiche Reaction, nur ist die Färbung schmutzig-dunkelroth.

Im Munde erzeugt Naphtol starkes Brennen, auf die Nasenschleimhaut gebracht, starkes Niesen. Es wird auch von der äusseren Haut aus resorbirt und im Harn, welcher in manchen Fällen eine olivengrüne Farbe annimmt, als naphtholschwefelsaures Salz (*Mauthner*) ausgeschieden.

Nach den experimentellen Untersuchungen von *Willenz* (1888) ist das β -Naphtol für Frösche ein starkes Muskel- und Nervengift. Es erzeugt nach kurzdauernder Verengerung eine starke Erweiterung der Gefässe. Die Herzthätigkeit wird verlangsamt und glaubt *Willenz*, dass zuerst die Herzganglien beeinträchtigt werden, dass es aber auch auf den Herzmuskel wirke. *N. crudum* ist weit toxischer als das reine Präparat; schon nach ganz kleinen Dosen bewirkt es beschleunigte Athmung und Schwäche, später fibrilläre Zuckungen, welche bald in allgemeine Krämpfe übergehen. Grosse Dosen beider Präparate rufen nach subcutaner Application rasch einen lähmungsartigen Zustand hervor. Von den Säugern sind besonders empfindlich gegen beide Präparate die Katzen, etwas weniger Pferde und Ratten. Bei allen kommt es zu lang andauernden Krämpfen; bei Hunden dagegen bleiben solche selbst nach letalen Dosen aus.

In den meisten Fällen setzt das Naphtol bei subcutaner und interner Application die Temperatur merklich herab, wahrscheinlich infolge der gefässerweiternden Wirkung. Schon relativ geringe Mengen erzeugen bei Katzen tödtliche Nierentzündung mit Albuminurie und Hämoglobinurie. Der Tod erfolgt scheinbar durch Asphyxie. Lange vor dem Tode beobachtet man bei diesen Thieren, sowie bei Ratten und Pferden, anhaltende epileptiforme Zuckungen, welche allmählich in allgemeine Krämpfe übergehen. Die Thiere sind dabei wie betäubt, liegen in collapsähnlichem Zustande da, schäumen und speicheln. Die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes, anfangs stark erhöht, geht dann allmählich stark unter die Norm herab. Hunde vertragen grosse Dosen des reinen β -Naphtols, ohne

Erscheinungen der Nephritis zu zeigen. Nach subcutaner Anwendung des *N. crudum* in grossen Dosen konnten auch bei diesen Thieren Eiweiss im Harn und Symptome einer Nierenentzündung gefunden werden, aber auch hier meist nur kurz vor dem Tode; bei stomachaler Einführung des Mittels scheinen die Hunde weniger benommen zu werden und die Intoxicationserscheinungen sind nicht so intensiv wie bei subcutaner Application, wohl deshalb, weil durch die gesteigerte Peristaltik (Erbrechen, Durchfall) das Gift rasch aus dem Körper herausgeschafft wird. Heftiger Durchfall schon nach mässigen stomachalen Gaben wurde bei allen Thieren beobachtet. Beide Präparate reizen überhaupt stark die Schleimhäute und besitzen eine grosse antiseptische und desodorisirende Wirkung.

Schon 1881 hatte *Neisser* auf die von ihm experimentell an Kaninchen und Hunden constatirten toxischen Wirkungen des Naphtols aufmerksam gemacht. Auch er beobachtete Hämoglobinurie nach grossen Dosen. Dagegen erklärte *J. v. Shoemaker* (1883) das reine β -Naphtol für absolut unschädlich, wobei er darauf hinwies, dass das im Handel vorkommende Naphtol niemals rein sei. *Willenz* macht darauf aufmerksam, dass der letztere Autor nur mit Dosen operirte, welche den von *Neisser* angewendeten (möglicherweise auch zudem nicht dem reinen Präparate angehörenden) gegenüber verschwindend klein sind, weshalb beide Autoren zu verschiedenen und jedenfalls nicht richtigen Schlüssen gelangt sind. Aus seinen Versuchen gehe hervor, dass beide Präparate, das reine β -Naphtol und das *N. crudum*, wohl sehr energisch wirken, und zwar das letztere viel energischer als das erstere, dass aber die toxischen Eigenschaften des Naphtols, wenn man von den Katzen absieht, welche gegen alle aromatischen Verbindungen sehr empfindlich sind, jedenfalls übertrieben wurden. Doch gibt er zu, dass man bei der therapeutischen Anwendung auf den Harn aufmerksam sein müsse.

Das β -Naphtol wurde 1881 von *M. Kaposi* als ein sehr wirksames und gegen verschiedene Hautaffectionen (Scabies, Psoriasis, Ekzem etc.) verwendbares, den Theer theilweise ersetzendes Mittel empfohlen. Seine Angaben wurden von verschiedenen Seiten bestätigt; *v. Shoemaker* empfiehlt das Mittel überdies als ein treffliches Antisepticum und Desodorans bei der Behandlung von Wunden und Geschwüren, bei Leukorrhoe und Gonorrhoe, bei Rachendiphtherie, zur Desinfection von Dejecten, gegen übelriechende Fusschweisse (Streupulver mit Amylum oder Talcum Venetum).

Bei vorsichtiger Anwendung scheint es keine üblen Zufälle zu erzeugen. Jedenfalls darf aber Vorsicht nicht ausser Acht gelassen werden.

In einem Falle kam es bei einem an Prurigo leidenden Knaben nach 2tägiger Einpinselung der Extremitäten zu einer acuten Nephritis mit blutigem Harn, Ischurie und mehrtägigen eklampthischen Anfällen. Auch *Bautz* (1894) beobachtete bei 2 Kindern das Auftreten einer Nephritis nach 2% Naphtolsalbenreibung wegen Scabies (das eine starb nach hinzugekommener Pneumonie).

Das Mittel darf daher, gleich den verwandten Mitteln, im allgemeinen anfangs nur in geringerer Concentration und auf kleineren Hautstücken applicirt werden, niemals soll man es bei jugendlichen oder bei zarthäntigen Individuen oder gar bei streckenweise epidermisloser Haut auf einmal auf grosse Körperflächen einreiben; während der Naphtolbehandlung soll der Harn sorgfältig controlirt und bei schon bestehender Nephritis das Mittel überhaupt vermieden werden (*Kaposi*).

Anwendung nur extern, nach *Kaposi* in $\frac{1}{3}$ —10% verdünnt-alkoholischer Lösung, in Salbenform (1—15%) einfach oder in Combination mit *Sapo kalinus* und *Creta alba* (15 Naphtol, 50 *Sap. kalin.*, 10 *Creta*, 100 *Axung. porei* als Krätzsalbe), in Linimentform (1 : 100 *Ol. Oliv.*, *Ol. Jecoris Aselli*) u. s. w. *O. Lassar* empfiehlt (1887) die mit Naphtol modificirte *Wilkinson'sche* Salbe als Schälpaste gegen Akne (*Naphtol*, 10,0, *Sulf. praecip.* 50,0, *Vaselin. flav.* oder *Lanolin. purissim.*, *Sap. kalin. aa.* 25,0).

Asaprol (*Asaprolum*), ein Derivat des β -Naphtols (β -Naphtol- α -monosulfosaures Calcium), von *Stackler* und *Dubief* (1892) als Antisepticum empfohlen, weisses, neutral

reagirendes Pulver, löslich in 1,5 Th. Wasser in ca. 3 Th. Alkohol. Auch als Antipyreticum und Antineuralgicum in Pulv. oder Solut. intern 0,5—1,0 m. t. Hieher auch *Abristol*, als Conservierungsmittel für Wein empfohlen.

Benzonaphtol (β -Naphtholum benzoicum), hergestellt aus β -Naphthol und Benzoylchlorid in der Wärme, weisses, krystallinisches, sehr wenig in Wasser und Aether, leicht in Alkohol und besonders in Chloroform lösliches, geruch- und geschmackloses Pulver, von *Ycon* und *Berlioz* (1892) als Darmantisepticum empfohlen. Bei Erwachsenen bis 5,0 (Kindern bis 2,0) pro die. Die Angaben der Autoren, welche es zumal bei Kindern versucht haben (*Bruck, Kuhn*), lauten ganz widersprechend.

Unter dem Namen **Orphol** wird Betanaphtholwismuth vertrieben und als Darmantisepticum (*v. Chaunier* u. a. 1895) gerühmt.

10. Balsamum Peruvianum, *B. Indicum nigrum*, *Perubalsam*. Ein ausschliesslich in der centralamerikanischen Republik San Salvador, und zwar innerhalb eines sehr beschränkten Gebietes (Balsamküste) aus dem Stamme von *Toluifera Pereirae* Baillon (*Myroxylon Pereirae Klotzsch*), einer baumartigen Papilionacee, gewonnener Balsam.

Fast syrupartige, in Masse gesehen beinahe schwarze, in dünnen Schichten rothbraune, völlig klare, nicht klebende, sauer reagirende Flüssigkeit von einem angenehmen vanille- oder benzoartigen, zugleich etwas brenzlichen Geruch und scharfem, anhaltend kratzendem und bitterlichem Geschmack. An der Luft trocknet der Balsam nicht ein und bewirkt nicht das Zusammenkleben von Korkscheiben, welche damit bestrichen und aufeinander gelegt werden.

Löst sich leicht und vollständig in absolutem Alkohol und Chloroform, nur theilweise in verdünntem Alkohol, Aether, fetten und ätherischen Oelen; er soll ein spezifisches Gewicht von 1,14—1,16 (1,135—1,145 Ph. Germ.) haben. Der *Perubalsam* ist wesentlich ein Gemenge von Cinnam ein (Zimmtsäure-Benzester, sogenanntem *Perubalsamöl*, ca. 60%) und Harz (bis 38%); ein ätherisches Oel enthält der unverfälschte Balsam nicht.

Oertlich wirkt er reizend, doch weit weniger als andere natürliche Balsame, namentlich *Terpentin*. Intern genommen soll er in kleinen Gaben die Verdauung etwas befördern, in grossen Gaben Gefühl von Hitze im Magen, Uebelkeit, Erbrechen, Kolik und Durchfall, allgemeine Aufregung, Vermehrung der Hautausdünstung und der Harnabsonderung etc. erzeugen.

Früher hat man ihn häufiger auch innerlich benützt, obwohl er auch in jüngster Zeit wieder Anempfehlung gefunden hat, und zwar nach Art der anderen *Balsamica* als secretionsbeschränkendes Mittel bei chronisch-katarrhalischer Erkrankung verschiedener Schleimhäute, besonders der Luftwege.

Eine häufige Anwendung findet er dagegen äusserlich, insbesondere als *Antiscabiosum*.

Er wirkt, wie *Burchardt* gezeigt hat, stark giftig auf die Krätzmilbe und ihre Brut; bei directem Contact mit dem Mittel geht sie nach 20—30. selten erst nach 40 Minuten zugrunde. Neben der Zuverlässigkeit der Wirkung empfiehlt ihn auch sein angenehmer Geruch und die geringe reizende Einwirkung auf die Haut.

Ausserdem wird der Balsam mit Nutzen gebraucht als leicht reizendes, respective als antiseptisches und deckendes Mittel bei der Behandlung torpider und septischer Geschwüre, bei *Decubitus*, Verbrennungen, Frostbeulen, wunden Brustwarzen, bei chronischen Ekzemen, bei *Lupus vulgaris*, *Prurigo*, *Intertrigo* (mit Ung. *Althaeae* oder mit fettem Oele) und anderen Hautaffectionen, bei Erosionen des Muttermundes etc.

S. Rosenberg (1888) rühmt den *Perubalsam* in örtlicher Application (Bepinselung) bei verschiedenen Affectionen der Mundschleimhaut als schmerzlinderndes, bei Substanzverlusten die Heilung beförderndes Mittel, *Ofner* (1885) bei *Diphtheritis*, *Rosenbach* (1889) bei *Ozaena* und *A. Landerer* (1888) empfiehlt, auf Grund experimenteller

Untersuchungen und von Beobachtungen an Menschen, die Methode der Behandlung interner tuberculöser Prozesse mit parenchymatösen, resp. intravenösen Injectionen von Perubalsam-Emulsion. Letztere hat man versucht durch subcutane zu ersetzen (*Opitz*, 1889).

Von verschiedenen Seiten wird von unangenehmen Nebenwirkungen berichtet nach Einreibungen des Balsams in die Haut, so namentlich auch von Eintreten einer starken Nephritis. Dagegen wollen andere Autoren (z. B. *Bräutigam* und *Nowack* 1889) selbst bei Anwendung grösserer Mengen niemals Zeichen einer Nierenreizung beobachtet haben. Wahrscheinlich beruht die Unschädlichkeit des Perubalsams in dieser Hinsicht gegenüber anderen natürlichen Balsamen, z. B. dem Copaivabalsam, auf dem Fehlen eines ätherischen Oeles und können die Fälle, wo Nierenreizung nach der Anwendung des Balsams beobachtet wurde, recht gut auf Rechnung einer Verfälschung mit einem ätherischen Oel, wie eine solche wiederholt beobachtet wurde, gesetzt werden. Nicht mit Unrecht empfiehlt *Binz* (1889) den Perubalsam zu ersetzen durch die aus ihm rein dargestellten hauptsächlichsten wirksamen Bestandtheile, namentlich das Cinnamein.*)

Endlich findet er eine häufige Anwendung seines Wohlgeruches wegen, als Zusatz zu Pflastern, Salben, Collodien, zu Pomaden, Haarölen, Seifen und anderen kosmetischen Zubereitungen.

Intern zu 0,3 bis 1,0 (c. 20 gtt.) p. d. m. tägl. (5,0 pro die) rein, in Emuls. (4,0 : 100 Aq.), in Pillen, Electuar. etc. Extern: pur, in Emuls., in alkohol. Lösung, in Linimenten, Salben etc. (zu Einreibungen, Bepinselungen etc.). Als Antiscabiosum 2,0—3,0 zu einer Einreibung, welche im Laufe eines Tages 4—6mal wiederholt wird.

Bestandtheil des Emplastr. Anglicanum, E. Cantharidum (Ph. A.) und der Mixtura oleoso-balsamica (Balsamum vitae Hoffmanni).

II. *Styrax liquidus*, Balsamum Styrax, Flüssiger Storax.

Ein aus der Rinde von *Liquidambar orientalis* Mill., einem Baume aus der Familie der Hamamelidaceen in Kleinasien, durch Ausschmelzen in Wasser gewonnenes Product, eine zähe, halbfüssige, terpeninartige, trübe, mäusegraue, klebrige Masse darstellend, von starkem, einigermassen an Benzöe erinnerndem Geruch und gewürzhaftem, zugleich bitterlichem Geschmack.

Beim längeren Stehen scheidet sie sich in eine obere, gleichförmige, klare, dunkelbraune und eine untere, trübe, graubraune Partie. Alkohol löst sie fast ganz; die Lösung gibt nach dem Verdunsten eine völlig klare, durchsichtige, bernsteingelbe, in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff etc., beim Erwärmen auch in fetten Oelen vollständig lösliche Harzmasse.

Vor seiner Verwendung ist der flüssige Storax durch Auflösen in der halben Gewichtsmenge Benzol (nach Ph. Germ. in 1 Th. Weingeist), Filtriren und Verdunsten der erhaltenen Lösung zu reinigen.

Nach den Untersuchungen von *W. v. Miller* (1877) besteht Storax der Hauptmasse nach aus dem von ihm darin entdeckten, als *Storesin* bezeichneten alkoholartigen, hauptsächlich als Zimmtsäure-Ester darin vorhandenen Körper (einem weissen, amorphen, bei 160—168° schmelzenden Pulver) und aus Zimmtsäure-Propylester (einer geruchlosen, dicklichen Flüssigkeit). Wesentliche Bestandtheile sind ferner das krystallisirte *Styrcin* (Zimmtsäure-Zimmetester) und freie Zimmtsäure; dagegen soll *Styrol*, ein flüssiger Kohlenwasserstoff von angenehmem Geruche, in dem gegenwärtig vorkommenden Storax nicht constant zu finden sein.

Anwendung findet der flüssige Storax wie Perubalsam, namentlich auch als Antiparasiticum, speciell als Antiscabiosum, von *Pastau* zuerst empfohlen, und als ein sicheres Mittel gegen Filzläuse. In ersterer Beziehung empfiehlt er sich, dem Perubalsam gegenüber, bei gleicher Wirksamkeit durch seine Billigkeit.

*) Versuche mit Zimmtsäure als Mittel zur Behandlung der Tuberculose liegen von *Landerer* (1892) vor.

In Linimentform (mit fettem Oel, mit oder ohne Spirit. Vini), zu einer Krätzeur 30,0 St. liq. mit 8,0 Ol. Olivae auf zwei Einreibungen, oder 8 Th. St. liq., 2 Th. Sp. Vini, 1 Th. Ol. Olivae (*Schultze*), oder 9 Th. St. liq., 2 Th. Ol. Olivae, 1 Th. Sp. V. (*Dalwig*), oder St. liq., Ol. Rapae aa. 10, Sp. Vin. 1 (*Unna*), oder 6 St. liq., 2 Sp. V., 1 Ol. Ricini (*Hager*); mit Mollin (Mollinum Styracis). Auch allenfalls in Combination mit Perubalsam.

Die österr. Milit.-Pharmak. hat zur Behandlung der Krätze (an Stelle der früher gebräuchlichen Solutio Vlemingx und des Ung. sulfurat.) ein Linimentum Styracis aus 4 St. liq. und 1 Ol. Olivar. und ein Unguentum Styracis sulfurat. (Unguent. Styr. Dr. Weinberg) aus Axungia porci, Sap. kalinus aa. 2, Styrax liq., Sulf. sublim., Creta alba aa. 1 aufgenommen. Das Linimentum Styracis der Ph. Helvet. ist eine Mischung von Styrax liq. und Ol. Lini aa. Auch in Seifenform, Sapo styracinus, aus Ol. Coccois, Seb. bovin., Kal. caust. aa. 15,0, Styr. liq. 25,0, Bals. Peruv. 2,0 (*Auspitz*).

Unna (1878) beobachtete bei Krätzkranken, die im Hamburger allgem. Krankenhaus mit Storaxliniment behandelt wurden (in ca. 7% der Fälle), Auftreten einer bedeutenden, jedoch rasch vorübergehenden Albuminurie.

Storax calamitus (Styrax Calamita) des Handels ist ein vorzugsweise in Triest fabricirtes Gemenge von flüssigem Storax mit der gepulverten, als Pressrückstand bei der Bereitung des Styr. liquid. sich ergebenden Rinde des Liquidambar orientalis, der sogenannten Weihrauchrinde (Christholz), Cortex Thimiamatis, oder auch mit Sägespänen, eine trockene, zerreibliche, röthliche, nach Storax riechende Masse bildend, die an der Oberfläche meist reichliche krystallinische Ausscheidung von Styracin zeigt und als Räucherungsmittel beschränkte Anwendung findet.

Styron (Cinnamylalkohol), durch Einwirkung von Aetzkalien auf Styracin erhalten, eine krystallisirbare, süßschmeckende, nach Hyacinthen riechende, ziemlich leicht in Wasser, besser noch in Alkohol und Aether lösliche Substanz, wurde von *Beach* (1880) als Antisepticum empfohlen. Soll in wässriger Lösung oder mit Oel nicht den geringsten Hautreiz erzeugen und ausgezeichnet desodorisirend wirken.

Unter diesem Namen kommt auch eine von *Spalden* empfohlene Mischung von Balsamum Peruvianum und Styrax liquidus aa. vor, von *Boll* (1897) zu Ohrtropfen (Styracis liq., Bals. Peruv. aa. 0,25, Spirit. Vini conc., Aq. dest. aa. 10,0) verwendet.

Storacharz, echter Storax, Resina Storax, oder Styrax, ist das angeblich durch Einschnitte in die Rinde von Styrax officinalis L., einem Strauche oder kleinem Baume aus der Familie der Styracineen in SüdEuropa und im Oriente gewonnene, feste, der Benzoe einigermassen ähnliche Harz. Gänzlich obsolet und aus dem Handel verschwunden.

12. Semen Sabadillae. Läusesamen. Ph. A. Die Samen von Sabadilla officinarum Brandt (Schoenocaulon officinale A. Gray), einer auf den mexikanischen Anden, in Guatemala und Venezuela vorkommenden Colehiceae.

Sie sind länglich oder lanzettlich, unregelmässig kantig, an 6—8 Mm. lang. Eine glänzend-braunschwarze, längsrundliche Samenschale umschliesst einen weisslichen, hartfleischigen Eiweisskörper, in dessen Grunde der kleine Keim liegt. Geruchlos, von anhaltend bitterem und scharfem Geschmacke; das Pulver erzeugt leicht heftiges Niesen.

Enthalten nach den Untersuchungen von *Weigelin* (1871) neben den krystallisirbaren Alkaloiden Veratrin (s. auch den Artikel „Veratrinum“) und Sabadillin noch ein drittes amorphes Alkaloid, Sabatrin. Zwei neue Alkaloide aus den Sabadillensamen werden von *Merck* (1891) als Sabadin und Sabadinin bezeichnet. Ihr Fettgehalt beträgt 20—24%. Das Fett enthält auffallend grosse Mengen (4,12%) von Cholesterin (*E. Opitz*, Chemiker-Ztg. 1891).

Ihre Wirkung ist hauptsächlich abhängig von ihrem Gehalte an Veratrin (0,3—0,4%). Vergiftungen mit denselben, wie solche sowohl nach externer wie interner Anwendung, resp. Einführung vorkamen, zeigten im wesentlichen die Symptome der Veratrinvergiftung (siehe den Artikel Veratrinum).

Sabadillin und Sabatrin wirken nach *Weigelin* gleich; von Veratrin sollen sie sich dadurch wesentlich unterscheiden, dass sie kein Niesen erzeugen und statt Retardation Beschleunigung der Herzaction bewirken.

Die Läuse Samen, zuerst in der zweiten Hälfte des 16. Jahrhunderts aus Mexiko in Europa eingeführt, wurden früher auch innerlich als Anthelminthicum (gegen Ascariden und Tánien) angewendet. Jetzt nur noch extern, und zwar als Läusemittel, zur Vertilgung der Kopfläuse (Streupulver, Salbe, Decoct: 2,0—5,0:100,0—200,0 Wasser oder Essig). Die Anwendung erheischt Vorsicht.

Unguentum Sabadillae, U. contra pediculos, Läuse salbe. Ph. Austr. Eine mit Ol. Lavandulae parfümirte Mischung von Sem. Sabad. in pulv. mit Ung. simplex im Verhältniss von 1:4.

Flores Pyrethri, Fl. Chrysanthemi insecticidi, Insectenblüten, Insectenpulver.

Unter diesen Namen kommen im Handel die getrockneten ganzen, sowie die zu einem bleichgelben, eigenthümlich aromatisch riechenden Pulver zerriebenen Blütenkörbchen mehrerer *Chrysanthemum*- (oder *Pyrethrum*-) Arten (Familie der Compositen) vor.

Man unterscheidet: a) Persische Insectenblüten (Pers. Insectenpulver) von *Chrysanthemum roseum* Web. et Mohr (*Ch. carneum* Bieb., *Pyrethrum coronopifolium* Willd.) und b) Dalmatinische oder Montenegrische Insectenblüten (Dalmat. Insectenpulver) von *Chrysanthemum cinerariaefolium* Benth. et Hooker (*Pyrethrum cinerariaefolium* Trev.). Die erstgenannte Art kommt auf Bergwiesen im Kaukasus vor und wird auch in verschiedenen Gegenden Europas und Nordamerikas cultivirt; *Ch. cinerariaefolium* hat seine Heimat in Dalmatien, Montenegro und Herzegowina, woselbst es auf sonnigen, steinigen Orten sehr häufig wächst, in Dalmatien auch häufig im grossen angebaunt angetroffen wird.

Von den beiden Sorten sind die Dalmatinischen Insectenblüten die wirksameren und daher auch im Preise höher stehenden. Nach *Bianchini* (1881) sind sie schon seit langen in ihrer Heimat als volkstümliches Mittel gegen Ungeziefer und auch als Arzneimittel im Gebrauche und werden bereits seit mehreren Decennien in Ragusa handelsmässig vertrieben.

Demselben Gewährsmann zufolge sind die zwar schon entwickelten, aber nicht völlig entfalteten Blütenkörbchen am wirksamsten und tödtet deren Pulver Fliegen in wenigen Secunden; weniger wirksam sollen die noch nicht entwickelten, sowie die bereits entfalteten Blütenkörbchen sein, deren Pulver Fliegen erst nach 3—30 Minuten tödtet.

Apotheker *Kalbrunner* hat (1874) mit in seinem Garten in Langenlois (Niederösterreich) gezogenem *Pyrethrum cinerariaefolium* Versuche an Stubenfliegen angestellt; der Tod erfolgte in 2—3 Minuten; cultivirtes *Chrysanthemum roseum* wirkte langsamer. Die frischen Blüten beider Arten wirkten nur sehr langsam und das gepulverte Kraut erwies sich als ganz unwirksam. Ebenso unwirksam fand er die Blüten verschiedener einheimischer und bei uns cultivirter Compositen, von denen einige mitunter als Substitutionen des echten Insectenpulvers verwendet werden, wie *Chrysanthemum Leucanthemum*, *Ch. coronarium*, *Anthemis arvensis*, *A. Cotula*, *A. tinctoria* und *A. nobilis*, *Inula pulicaria*, während *Tanacetum vulgare*, *Pyrethrum corymbosum*, *P. Parthenium* und *P. inodorum* eine weit schwächere Wirkung zeigten als *Chrysanthemum cinerariaefolium* und *roseum*, indem durch sie Stubenfliegen zunächst nur betäubt und erst nach 1—2 Stunden getödtet wurden.

Ueber den wirksamen Bestandtheil ist man trotz zahlreicher Untersuchungen nicht im Reinen. *Hanaman* (1863) fand im persischen Insectenpulver ein Gemenge von ätherischen Oelen von blassgelber Farbe und kamillenähnlichem Geruch, welches auf Insecten in hohem Grade betäubend, respective tödtend wirkte. *Jousset de Bellesme* (1876) will in *P. carneum* ein Alkaloid als wirksame Substanz gefunden haben; *Rother* (1877) hat aus dem persischen Insectenpulver drei Säuren dargestellt, eine öligharziger Natur von grüngelber Farbe, vom Geruche des Pulvers und von bitterlichem Geschmack, *Persicein*; ferner eine als *Persiretin* bezeichnete Substanz von hellbrauner Farbe und endlich einen mit *Persicin* benannten Körper von hellweinrother Farbe, honigartigem Geruch, durch Säuren spaltbar in Zucker und *Persiretin*. Diese glykoside Substanz nun soll Träger der Wirkung sein, während die beiden anderen unwirksam sind. *Textor* (1882) bezeichnet ein Weichharz als wirksame Substanz.

Das Insectenpulver ist nicht blos ein bewährtes Schutzmittel gegen Flöhe, Wanzen, Motten, Mücken etc., sondern es kann auch ganz gut gegen Kopf- und Filzläuse (Streupulver), als Antiscabiosum (Waschungen und Einreibungen mit einem Infus. aus 5,0 bis 15,0:100,0 Col.) und als Anthelminthicum intern und namentlich extern (im Klysm. als Inf. von 2,0—5,0:100,0 Col. gegen Madenwürmer) benützt werden.

Sehr verwendbar ist auch eine daraus bereitete Tinctur.

13. Sapones, Seifen.

Seifen nennt man solche Producte, welche aus der Einwirkung kaustischen Kalis oder Natrons auf die natürlichen Fette (Glyceride) hervorgegangen sind, wobei diese zersetzt werden, die frei gewordenen fetten Säuren mit dem Alkali zur Bildung von Seife sich vereinigen, während Wasser an Glycerinäther tritt, der sich als sogenanntes Oel-süss oder Glycerin ausscheidet.

Nach der Consistenz und dem Alkali, welches zur Herstellung der Seifen dient, unterscheidet man weiche oder Kaliseifen und harte oder Natronseifen. Von harten Seifen hat die österr. Pharm. die medicinische Seife, *Sapo medicinalis*, und die Venetianische oder Olivenölseife, *Sapo Venetus*, von weichen die käufliche Schmierseife, *Sapo kalinus*, die Ph. Germ. neben dieser (*Sapo kalinus venalis*) und der medicinischen Seife noch eine möglichst reine neutrale Kaliseife (*Sapo kalinus*), für welche sie eine besondere Vorschrift gibt. Ueber medicamentöse Seifen siehe pag. 54.

1. *Sapo kalinus*, *Sapo viridis*, *Sapo mollis*. Kaliseife oder Schmierseife. Sie wird durch Kochen von Kallauge mit fetten Oelen oder anderen Fettstoffen bereitet. Die officinelle käufliche Kaliseife stellt eine weiche, schlüpfrige, schmutzigbraune, an der Luft nicht erhärtende, meist stark alkalisch reagirende Masse von eigenthümlich unangenehmem Geruche dar, die sich in Wasser und Alkohol ohne Ausscheidung von Oel lösen muss. Werden zur Bereitung von Kaliseife chlorophyllhaltige fette Oele, namentlich Hanföl, verwendet, so resultiren grünlich gefärbte Seifenproducte (*Sapo viridis*), mit Fischthran braune (Thranseife), mit anderen Oelen bräunlichgelbe, aus Fett-abfällen sogenannte schwarze Seifen (*Sapo kalinus niger*). Reine weisse Fettstoffe geben bei sorgfältiger Behandlung eine gelblich-weisse Seife (*Sapo kalinus albus*).

Zur Gewinnung des *Sapo kalinus* Ph. Germ. werden 20 Th. Leinöl mit 27 Th. Kallauge, versetzt mit 2 Th. Weingeist, im Wasserbade verseift. Die so gewonnene Seife ist bräunlich-gelb, durchsichtig, von schwachem seifenartigem Geruch, in Wasser und Weingeist vollständig löslich.

2. *Sapo medicinalis*. Die medicinische Seife wird nach Vorschrift der österr. Pharm. durch inniges Mischen von 1 Th. Natronlauge (von 1,35 spec. Gew.) mit 2 Th. Schweinfett in der Wärme des Wasserbades bereitet. Die nach dem Erkalten erhärtete Masse wird, in Täfelchen zerschnitten, an einem warmen Orte getrocknet.

Sie ist weiss, hart, von milde alkalischem Geschmack, nicht ätzend, in Wasser und Weingeist vollständig löslich.

Nach dem obigen Verfahren resultirt eine sogenannte gefüllte Seife, welche das entstandene Glycerin, noch unverseiftes Fett und etwas freies Alkali enthält, daher beim Aufbewahren durch Austrocknen einschrumpft und an der Oberfläche mit einer Schichte von Krystallnadeln aus kohlen-saurem Natron sich bedeckt, die durch Abbürsten entfernt werden soll. Ph. Germ. fordert gleiche Theile Schweinfett und Olivenöl, von denen je 50 Th. mit 120 Th. Natronlauge gemischt, und unter Umrühren eine halbe Stunde erhitzt werden. Sobald nach Zusatz von 12 Th. Weingeist die Masse eine gleichmässige Beschaffenheit angenommen hat, wird sie mit 200 Th. Wasser und, wenn nöthig, mit etwas Lauge nach und nach erhitzt, bis ein klarer, auf Zusatz von Wasser kein Fett abscheidender Seifenleim resultirt, der mit 25 Th. Kochsalz und 3 Th. Soda, in 80 Th. Wasser gelöst, unter Umrühren erwärmt wird. Die infolge des Aussalzens sich ausscheidende Kernseife wird von der Mutterlauge getrennt, abgepresst, in Stücke geschnitten und an einem warmen Orte getrocknet. Sie ist weiss, kaum ranzig, in Aether und Weingeist löslich.

Früher hatte man die medicinische Seife aus Mandelöl mit Sodalaugelauge erzeugt und darum auch Mandelseife, *Sapo amygdalinus*, genannt.

3. *Sapo Venetus*, *Sapo oleaceus*. Venetianische, Spanische oder Alicante-Seife. Die fabrikmässig im südlichen Europa aus Olivenöl mit Natronlauge erzeugte Seife ist weiss, hart, von keineswegs ranzigem Geruch, in verdünntem Weingeist löslich.

Die Seifen sind leicht zersetzbare Verbindungen. Im Magen sättigen sie die freie Säure desselben, stören aber, wahrscheinlich infolge des schädlichen Einflusses der dadurch frei gewordenen fetten Säuren und

der aus ihnen hervorgehenden Umsetzungsproducte, die Verdauung und erzeugen in Dosen von 0,5—1.0 leicht dyspeptische Beschwerden und Durchfall, bei längerem arzneilichen Gebrauche Abmagerung. Im Dünndarme erfahren die fetten Säuren eine theilweise Lösung durch das freie Alkali des pankreatischen und des Darmsaftes und gelangen zum Theile noch unzersetzt durch Resorption in die Blutbahn, wo sie zu kohlen-saurem Alkali verbrannt werden; doch findet auch, wie Versuche an Thieren lehren, die mit Seife oder nur mit fetten Säuren gefüttert wurden, im Körper eine Synthese von Fett aus den genossenen fetten Säuren und Glycerin statt (*Perewoznikoff, Munk*). In den Mastdarm eingebracht, oder in Lösung als Klystier applicirt, ruft die Seife durch den von ihr verursachten Reiz sofort gesteigerte Peristaltik und baldige Entleerung des Dickdarminhaltes hervor.

Fettsaure Alkalien sind im Blute nur sehr spärlich anzutreffen. Grössere Mengen derselben können im Blutplasma gelöst nicht existiren, da sie durch die daselbst vorhandenen Kalk- und Magnesiumsalze niedergeschlagen würden (*Röhrig*). Ihrer dem Organismus nachtheiligen Anhäufung im Blute wird einerseits durch das Zustandekommen diarrhoischer Entleerungen nach dem Genusse grösserer Dosen von Seife, andererseits dadurch begegnet, dass bei der Geschwindigkeit des Blutstromes die allmählich dahin gelangenden Mengen in der gesammten Blutmasse sich rasch vertheilen, ohne dass die Erdalkalisalze durch sie ausgefällt, vielmehr die aufgenommenen Seifenmengen in dem Verhältnisse, als sie in die Gewebe treten, zersetzt werden, so dass stets nur Spuren von ihnen im Blute sich finden und auch der Harn nach ihrem Gebrauche keine auffälligen Veränderungen bietet (*Munk, 1880*).

Injectionen von ölsaurem Natron in die Venen verursachen bei Warmblüthern denselben komatösen Zustand wie emulsive Oculinjectionen, zugleich ein Absinken des Blutdruckes und der Pulsfrequenz nach jeder hinreichend grossen Dose und, wenn die Injectionsflüssigkeit das Herz erreicht hat, Stillstand desselben bei Fortdauer der Respiration durch einige Zeit (*Kobert-Rassmann, 1881*).

Auf die allgemeinen Decken wirkt die Seife theils mechanisch, theils chemisch ein. Zur Steigerung der Friction werden ihr Bimssteinpulver, feingesiebter scharfkantiger Sand oder Marmorpulver, auch wohl vegetabilische Partikelchen (mit Borsäure imprägnirt, sogenannte Pflanzenfaserseife von *van Niessen, 1897*) zugesetzt. Mit Hilfe ihrer in Wasser gelösten alkalischen Base erweicht und lockert die Seife den Zusammenhang der äusseren Epidermis-lagen, bindet und löst die auf der Haut befindlichen Producte der Talgdrüsensecretion und Exsudate, und erleichtert das Abspülen derselben mit den durch Reiben abgelösten Massen. Bei fortgesetzter Auslaugung der Fettbestandtheile der Epidermis kann jedoch durch die lösende Wirkung des freien Alkali auf das Horn-gewebe der Zusammenhang ihrer Zellen gelockert und schliesslich eine entzündliche Reizung der Hautdecken hervorgerufen werden. Bei ihrer Fähigkeit, die äusseren Hautschichten zu durchdringen, ermöglicht die Seife den Uebertritt arzneilicher Substanzen zum gefäss- und nervenreichen Chorion, auf welchen Umstand sich die Wirksamkeit der medicamentösen Seifen stützt. Im allgemeinen wirken Kaliseifen intensiver als Natronseifen und eine energische Anwendung der oft stark alkalisch reagirenden käuflichen Schmierseife kann leicht zu einer superficiellen Anätzung mit heftigen brennenden Schmerzen und von Fieber begleiteten Dermatitis führen.

Therapeutische Verwendung der Seifen. Angesichts ihres nachtheiligen Einflusses auf den Verdauungsprocess bedient man sich der Seifen nur selten noch intern als dialytischer und resolvirender Mittel, sowie gegen abnorme Fettanhäufung im Körper (zu 0,2—0,5

pro dos. einigemal im Tage) und zieht ihnen für diese Zwecke doppelt-kohlensaures Natrium oder die dieses führenden Mineralwässer vor.

Um so wichtiger erscheint ihre externe Anwendung für die Behandlung von Hautkrankheiten, insbesondere die Anwendung einer guten, möglichst neutralen Kaliseife, theils als selbständigem und Hauptmittel in allen Fällen, wo es sich um die Lösung und Fortschaffung der obersten Epidermislagen, von Parasiten und secundären Producten, theils als vorbereitendem und Unterstützungsmittel sowohl bei parasitären (Scabies, Favus, Herpes tonsurans u. a., Rp. 136), als auch bei anderen Erkrankungen der Haut, namentlich Ichthyosis, Prurigo, Lichen chronicus, Sykosis, Akne, Ekzeme, Psoriasis etc., um nachträglich arzneiliche Substanzen (Schwefel, Theer und andere Präparate) auf die blossgelegten kranken Hautstellen zu appliciren.

Man bedient sich der Seifen zu diesen, sowie zu kosmetischen Zwecken in Form von Einreibungen, Waschungen und Bädern ($\frac{1}{4}$ bis 1 Kgrm. Hausseife in heissem Wasser gelöst für ein allgemeines Bad), ferner als Reinigungsmittel für Zähne (Rp. 139) in Form von Pulvern und Pasten (Rp. 140 u. 146), in Klystieren behufs Erweichung angehäufte verhärteter Kothmassen, wie auch als Reiz- und Ableitungsmittel auf die Mastdarmschleimhaut; ausserdem als Zwischenmittel (in Pillen- und Emulsionsform), um die Einverleibung fetter und harziger Substanzen (Rp. 190 u. 195), sowie deren Resorption im Darne zu fördern.

In neuerer Zeit sind methodische Einreibungen von Kaliseife in die normalen Hautdecken gegen scrophulöse Lymphdrüsentumoren, Schwellungen der Gelenke etc. (*Kapesser* u. a.), dann zur Förderung der Resorption von Exsudaten seröser Höhlen (*Senator*) und gegen Gicht (*Schroeter*) mit vielfach constatirtem Heilerfolge in Anwendung gebracht worden.

Da die Epidermis eine fortgesetzte Einverleibung der Seife eher verträgt, wenn diese einen Ueberschuss von Fett besitzt, so wendet man jetzt häufig Seifen an, welche einen grösseren oder geringeren Gehalt an ungebundenem Fett besitzen (überfettete Seife, Sapo superadiposus), insbesondere überfettete Kaliseife etc. (pag. 54). Präparate dieser Art lassen sich auf der Haut leicht und gleichmässig vertheilen und eignen sich besonders für die epidermatische Anwendung bei entzündeter oder sonst reizbarer Haut, dann zur Vornahme von Massagen, wie auch als Excipientien arzneilicher Mittel für die Behandlung von Hautkrankheiten, doch werden sie angesichts der leichten Zersetzbarkeit der Glyceride bei Gegenwart von Seife bald ranzig, was ihre arzneiliche Verwendbarkeit einigermassen beeinträchtigt.

Die Anwendung medicinischer Seifen ist in der letzten Zeit besonders von *J. Eichhoff* (1892) sehr gefördert und ausgebildet worden. Er unterscheidet Stück- und Pulverseifen, und je nach der Grundseife neutrale (alles Alkali an Fettsäuren gebunden), alkalische (mit einem Ueberschuss an freiem Alkali) und saure oder überfettete (mit einem Zusatz von Oelsäure etc.) Seifen. Die Grundseife wird durch Verseifung von ganz reinem Rindstalg mit Natronlauge hergestellt und für die Pulverseifen durch entsprechende Austrocknung und Zerkleinerung zu einem feinen, blendend weissen Pulver gebracht. Der Grundseife werden dann in bestimmten Dosirungen die medicamentösen Stoffe beigemischt (Salicylsäure, Thymol, Schwefel etc.). Als Vorzüge der Seifenmethode vor anderen gebräuchlichen Methoden, wie der Salben-, Pflaster-, Pasten-, Leimmethode, zumal bei der Behandlung von Hautkrankheiten, werden von *Eichhoff* (Therap. Monatsh. 1892) hervorgehoben grössere Wirksamkeit, Annehmlichkeit, Reinlichkeit, Bequemlichkeit, Unschädlichkeit und Billigkeit. Je nachdem man schwächere oder stärkere Effecte erzielen will, werden die Seifen in der Weise angewendet, dass man entweder einfach damit wäscht oder den aufgetragenen Seifenschäum mit wollenen Tüchern trocken reibt oder denselben eintrocknen lässt oder endlich mit wasserdichtem Stoffe (Guttapercha, Gummipapier) auf der Haut fixirt.

Präparate: 1. Emplastrum saponatum, Seifenpflaster (Empl. Diachyl. simpl. p. 60, Cerae alb. 10, Sapon. venet. pulv. 5, Camphor. 1, in Ol. Oliv. 4 solut. Ph. Austr. — Empl. Lytharg. 70, Cer. flav. 10, Sapon. med. 5, Camphor und Ol. Olivae aa. 1, Ph. Germ.). Zertheilendes Mittel auf Drüsenanschwellungen, Gichtknoten etc. und als Deckpflaster auf entzündete Hautstellen, Decubitus etc. (Rp. 148).

2. Spiritus saponatus, Seifengeist. Nach Ph. Austr.: Sapon. Venet. 125, Spirit. V. conc. 750, Ol. Lavand. 2, Aq. dest. 250. Digere ad perfect. solut. et filtra (nach Ph. Germ.: Ol. Olivar. 6, Liq. Kali caust. 7, Spirit. 30 und Aq. 17; spec. Gew. 0,925—0,935).

3. Spiritus Saponis kalini. Ph. Austr. Eine Lösung von 2 Th. Sapo kalin. in 1 Th. Spir. Lavand.; gleich dem Seifengeist als Reinigungs- und Reizmittel für die Haut in Form von Waschungen, Einreibungen (Rp. 14) und in Bädern (200,0—1000,0 für ein allgemeines Bad) gegen die oben erwähnten Hautleiden und in Fällen wie Opodeldok (s. Ammoniak).

14. Sulfur, Schwefel.

Zu Heilzwecken wird der Schwefel sowohl in Substanz, wie auch an alkalische Basen gebunden, verwendet. Officinell ist derselbe nach Ph. A. et Germ. als sublimirter und als (aus Lösungen alkalischer Schwefelmetalle) präcipitirter Schwefel, Sulfur praecipitatum, ersterer in gereinigtem Zustande, Sulfur depuratum, und als Rohwaare, Sulfur sublimatum. Von Verbindungen mit alkalisch reagirenden Basen sind officinell: Schwefelkalium, Kalium sulfuratum, und zwar nach Ph. Austr. in zwei Formen, aus reinen, und minder reinen Materialien erzeugt, aus letzteren das Kalium sulfuratum pro balneo; ferner fünffach Schwefelcalcium unter dem Titel: Calcium oxysulfuratum.

1. Sulfur sublimatum, Flores Sulfuris, Sublimirter Schwefel, Schwefelblumen, ein citrongelbes, in Wasser unlösliches Pulver, das sich in conc. Weingeist, Aether, Chloroform und fetten Oelen kaum, leicht aber in Schwefelkohlenstoff löst.

Man stellt das Präparat fabrikmässig dar, indem man die Dämpfe des Schwefels in geschlossene, kühl gehaltene Kammern leitet, wo sie zu einem citrongelben Pulver, Schwefelblüte genannt, sich condensiren. Dasselbe reagirt meist sauer von anhängender schwefliger und Schwefelsäure, welche aus der Oxydation eines Theiles der Schwefeldämpfe hervorgegangen sind. Durch Auslaugen mit verdünntem Ammoniak (80 Th. für 100 Th. Schwefel), welches allfällig vorhandenes Schwefelarsen mitlöst, lassen sich jene Verunreinigungen leicht entfernen. Man erhält so nach jener Vorschrift der Pharm. das folgende Präparat.

2. Sulfur depuratum, Sulfur sublimatum lotum, Flores Sulfuris loti, Gereinigter Schwefel, Gewaschene oder gereinigte Schwefelblumen, ein zartes, citrongelbes, geruch- und geschmackloses Pulver, das völlig trocken, neutral reagiren und auch frei von Arsen sein muss.

3. Sulfur praecipitatum, Lac Sulfuris, Magisterium Sulfuris, Präcipitirter Schwefel, Schwefelmilch.

Man erhält das Präparat nach Ph. Austr. durch Fällen einer Lösung von fünffach Schwefelcalcium mit Salzsäure.

Er stellt ein sehr zartes gelblichweisses, amorphes, neutral reagirendes Pulver dar, welches ohne Rückstand verbrennen, im übrigen gegen Reagentien wie das Vorige sich verhalten muss.

4. Kalium sulfuratum (purum), Hepar Sulfuris kalinum, Sulfuretum Lixivae, Schwefelkalium, Kalischwefelleber. Ph. Austr.

Das nach Schwefelwasserstoff stark riechende Präparat muss von braungelber Farbe, in Wasser und Alkohol leicht löslich sein. An der Luft zieht es sehr begierig Kohlensäure und Sauerstoff an, wird feucht, verbreitet den Geruch nach H_2S und wandelt sich unter Abscheidung von Schwefel und Bildung von kohlen-saurem und schwefelsaurem Kalium zu einer grünlichbraunen Masse um.

Man bereitet es durch Erhitzen einer Mischung von 1 Theile gereinigten Schwefels mit 2 Theilen reinen kohlen-sauren Kalium in einem bedeckten Porzellantiegel bei gelindem Feuer, bis die Masse nach beendetem Aufschäumen ruhig fliesst und eine herausgenommene Probe in der doppelten Menge Wasser vollständig sich löst, worauf die noch flüssige Masse ausgegossen und zerstückt in gut verschlossenen Gefässen verwahrt wird.

In Hinsicht auf seine Zusammensetzung besteht es wesentlich aus einer Verbindung von 2 Mol. dreifach Schwefelkalium und 1 Mol. unterschwefligsaurem Kalium. Die gelbbraune, stark alkalisch reagirende Lösung liefert, mit einer Säure versetzt, einen reichlichen Niederschlag von Lac Sulfuris unter Entweichen von H_2S .

5. Kalium sulfuratum pro balneo Ph. Austr., Schwefelkalium zu Bädern, Kalium sulfuratum (Ph. Germ.), Hepar sulfuris vulgare, Schwefelleber.

Wird auf die gleiche Weise wie das vorige Präparat aus Schwefel und Pottasche erzeugt und muss sich zum grössten Theile im Wasser zu einer gelbgrünen, opalescirenden, alkalisch reagirenden, nach Schwefelwasserstoff stark riechenden Flüssigkeit lösen. Dasselbe dient hauptsächlich zur Bereitung des Schwefelbades (Balneum sulfuratum), welches man durch Lösen von 50—100 Grm. des Präparates im Wasser des Wannensbades oder auch durch Mischen mit 200—500 Grm. des folgenden erhält.

6. Calcium oxysulfuratum, Calciumoxysulfuret Ph. Austr. Eine Mischung von Calcar. usta 30, Aq. com. 20, Sulfur. sublim. 60. Nur zur Bereitung des Calcium oxysulfuratum solutum oder Solutio Vlemingx, Calciumoxysulfuret-Flüssigkeit.

Zur Herstellung der Solutio Vlemingx (Sol. Belgica) werden 3 Theile des Präparates mit 20 Theilen gemeinen Wassers unter beständigem Rühren bis auf 12 Theile Colatur gekocht. Bei diesem Prozesse bildet sich neben unterschwefligsaurem Calcium fünf-fach Schwefelcalcium, dessen Lösung (Calcium quinquiesulfuratum solutum) eine granat-rothe, gelb färbende, stark alkalisch reagirende und laugenhaft schmeckende Flüssigkeit von hepatischem Geruche bildet, die, mit einer Säure versetzt, unter Entwicklung von H_2S einen reichlichen weissen Niederschlag von feinst zertheiltem Schwefel (Lac Sulfuris) ausscheidet. Der Luft ausgesetzt erfährt die Flüssigkeit eine ähnliche Zersetzung wie Schwefelkalium und wird, in nicht gut schliessenden Flaschen aufbewahrt, schliesslich unter Bildung eines schmutzigen weissen Niederschlages fast farblos.

In reinem Zustande der Haut in Staubform zugeführt, verursacht der Schwefel selbst nach längerer Zeit keinerlei Veränderungen derselben und wirkt auch nicht in auffälliger Weise schädlich auf Krätzmilben. Nachdrücklich eingerieben, wird derselbe, indem er in chemische Beziehungen zu den Fetten und anderen Bestandtheilen der Hautsecrete tritt, in wirksame Verbindungen überführt, welche auf zarten Hautstellen reizend, auf Parasiten toxisch wirken, zumal dann, wenn er mit alkalischen (Seifen) oder anderen seine Löslichkeit bedingenden Substanzen in Verbindung gebracht wird.

Der in wässerigen, neutral sowie sauer reagirenden Flüssigkeiten unlösliche Schwefel ist geschmacklos und verhält sich im Magen indifferent. Erst im Darmeanale tritt er in chemische Beziehungen zu den in Zersetzung begriffenen eiweissartigen Substanzen und dem freien

Alkali der dort vorhandenen Secrete, wodurch es zur Bildung von löslichem Schwefelalkali (Na H S) nebst Schwefelwasserstoff ($\text{H}_2 \text{ S}$) kommt (*Regensburger* 1876), welche, namentlich Letzterer (*Bókai* 1887), einen verhältnissmässig starken Reiz auf dessen Schleimhaut ausüben und den Darm zu verstärkter Peristaltik anregen. Dosen von 5—6 Grm. fein gepulverten Schwefels rufen Kollern im Leibe und nach $\text{H}_2 \text{ S}$ riechende Darmentleerungen hervor, ohne Appetit und Verdauung zu stören oder andere Beschwerden, geringe Leibscherzen ausgenommen, zu verursachen. Der grösste Theil des in den Magen eingeführten Schwefels findet sich im Darmkothe wieder. Darmwürmer scheinen durch die Masse der aus dem Schwefel hervorgegangenen Verbindungen wenig afficirt zu werden. Je feiner derselbe zertheilt ist, einer um so geringeren Gabe bedarf es, um jene Erscheinungen zu veranlassen, vom präcipitirten kaum die Hälfte, um den gleichen Effect hervorzubringen. Nach länger fortgesetztem Gebrauche kann es zu einem chronischen Darmkatarrhe kommen.

Die aus dem genossenen Schwefel hervorgegangenen, ins Blut diffundirenden Verbindungen werden unter dem Einflusse activen Sauerstoffes daselbst zu unterschwefligsaurem und schwefelsaurem Alkali umgewandelt (*Diakonow* 1871) und mit dem Nierensecrete abgeführt. Von Schwefelmilch gehen bis 46%, von Schwefelblumen ca. 15% in Sulfate (*Krause* 1853), ein Theil derselben auch in Form gepaarter Schwefelsäureverbindungen (aromatischer Aetherschwefelsäuren) in den Harn über. Ihre Zunahme daselbst ist bedeutender, wenn der Schwefel nicht durch Diarrhoe abgeführt wird. Sehr geringe Mengen von dem im Blute durch die daselbst vorhandenen kohlen-sauren und basisch-phosphorsauren Alkalien gebundenen Schwefelwasserstoff gehen unter dem Einflusse der in der Haut und in den Lungen darauf wirkenden sauren Excrete, namentlich unter dem Einflusse der Kohlensäure, in die Haut- und Lungenausdünstung über.

Die Allgemeinwirkungen des Schwefels lassen sich ihrem Wesen nach einerseits auf die Bildung von Schwefelwasserstoff und seinen Einfluss auf das Blut, andererseits auf seine Wirkung, sowie auf die Wirkung des gebildeten Schwefelalkali auf die nervösen Centren, namentlich das verlängerte Mark, zurückführen; doch kommen Allgemeinwirkungen, mit Rücksicht auf die allmählich vor sich gehende Bildung von $\text{H}_2 \text{ S}$ und Na H S , wie auch auf deren baldige Oxydation im Blute und Elimination als Sulfate durch den Harn, selbst nach grossen und fortgesetzten Schwefeldosen nicht leicht zur Beobachtung und lässt sich in den wenigen Fällen, wo nach grossen Gaben bedenkliche Erscheinungen wahrgenommen wurden, schwer entscheiden, ob diese nicht vielmehr der so häufigen Verunreinigung des Schwefels mit Arsen oder Selen ihre Entstehung verdanken.

Schwefelwasserstoffgas ist für Menschen und Thiere ein heftiges Gift. Verhältnissmässig geringe Mengen, den Lungen zugeführt, rufen toxische Zufälle hervor. In Quantitäten von nur 0,33% mit Luft gemengt, tödtet dasselbe Thiere rasch (*Smirnow* 1884). Die letale Dosis beträgt bei subcutaner Injection für Hunde durchschnittlich 0,1635, für Kaninchen 0,08—0,109 (*Tamassia* 1879). Anhäufung des Gases im Blute bedingt die Bildung einer chemischen Verbindung des Blutfarbstoffes mit dem $\text{H}_2 \text{ S}$ (Schwefelmethämoglobin) und damit Schwinden des Oxyhämoglobins nebst dem ihm eigenthümlichen spectralen Absorptionsstreifen; die Herzbewegungen werden darnach verlangsamt, der Blutdruck sinkt und der Tod erfolgt unter stetiger Abnahme der Herz-

thätigkeit infolge Beeinträchtigung des Hämoglobins in seiner Function als Sauerstoffträger durch Erstickung. In die Arterien eingespritzt, wirkt daher H_2S giftiger, als wenn es in die Venen injicirt wird (*Amebung*), von denen es bald durch die Lungen mit der Expirationsluft abgeschieden werden kann. Auf diesem Wege wird auch das durch die Haut eingebrachte Gift abgeführt. *J. Pohl* (1886) sieht die toxische Action des H_2S nicht als directe Wirkung des freien Gases auf das Blut, sondern als Folge des daraus entstandenen Schwefelalkali an. Die Aehnlichkeit zwischen der Vergiftung mit H_2S und $NaHS$ ist eine so bedeutende, dass beiden eine gemeinsame spezifische (lähmende) Wirkung auf die nervösen Centra der Medulla oblongata als Ursache des letalen Ausgangs beizumessen ist.

In den Magen gebracht, verursacht H_2S als Schwefelwasserstoffwasser, *Aqua hydrosulfurata* (mit H_2S gesättigtes Wasser), mit gemeinem Wasser verdünnt und bis 100 Ccm. genossen, beim Menschen: Aufstossen, Uebelkeit, Erbrechen, Herzbeklemmung, Kollern im Unterleibe und Drang zum Stuhle (*Ph. Falk* 1864). Ein Theil des so einverleibten H_2S wird mittelst Expiration, Schweiß und Harn abgeführt.

Im Falle einer Intoxication durch Einathmung des giftigen Gases ist zunächst für die Befreiung aus der schädlichen Atmosphäre und für die Entfernung des giftigen Agens durch Erbrechen, Anwendung von Klystieren, Vornahme künstlicher Respiration und Application von Reizmitteln behufs Anregung der Gehirnthätigkeit Sorge zu tragen (s. Antidota).

Die alkalischen Sulfurete, nämlich Schwefelkalium und das sich diesem in Wirkung und Anwendung eng anschliessende Fünffach Schwefelcalcium, ätzen und entzünden, vermöge ihrer eingreifenden Alkaleszenz, die allgemeinen Decken und in weit höherem Grade die Schleimhäute nach Art der caustischen Alkalien. Thierische wie pflanzliche Hautparasiten und ihre Keime werden durch sie rascher und sicherer als durch viele andere Antiparasitica vernichtet. In den Magen gebracht, können verhältnissmässig geringe Mengen (5,0—10,0 Grm.) reinen Schwefelkaliums den Tod, einerseits durch die davon ausgehende Aetzwirkung, andererseits durch seine Anhäufung im Blute, sowie des in grosser Menge frei werdenden Schwefelwasserstoffs in der oben ange deuteten Weise, unter den Erscheinungen von Gastroenteritis, stark herabgesetzter Herzthätigkeit, hochgradiger Muskelschwäche, Dyspnoe und cerebralen Krämpfen herbeiführen. Schon in kleinen Gaben rufen die widrig laugenhaft und hepatisch schmeckenden alkalischen und erdigen Schwefelmetalle belästigende Empfindungen im Magen hervor und stören die Verdauung.

Therapeutische Anwendung der Schwefelpräparate. Der Heilwerth freien Schwefels ist ein verhältnissmässig geringer. Gegen Hämorrhoidalbeschwerden leistet er kaum mehr als andere leichte *Eccoprotica*, um die nachtheiligen Folgen harter Kothmassen hintanzuhalten; auch zur Bekämpfung chronischer Leberleiden mit Störungen im Pfortadersystem und deren Folgen, dann gegen chronische Erkrankungen der Luftwege (Heiserkeit, Katarrhe) wird reiner Schwefel (als *Expectorans*) ebenfalls nur selten noch in Anspruch genommen und ihm die natürlichen Schwefelwässer mit Rücksicht auf die darin vorhandenen wirksameren Schwefelverbindungen und ihre Begleiter vorgezogen. Ueber die antidotarische Verwendung der Schwefelpräparate s. pag. 120.

Man reicht den Schwefel intern in Form gereinigten Schwefels zu 0,2—0,5 in refr. dosi und zu 1,0—2,0 einigemal im Tage als gelinde eröffnendes Mittel in Pulvern, Pastillen, Pillen, Latwergen und Schüttelmixturen, den präcipitirten Schwefel in höchstens halb so grossen Dosen.

Reines Schwefelkalium lässt man zu 0,05—0,20 p. d. 2—4mal im Tage nehmen. Grössere Dosen sind nicht rätlich, so lange man die Wirksamkeit des dispensirten Präparates mit Rücksicht auf die fortschreitende Zersetzung desselben nicht kennt. Man verordnet es in Pillen (mit Argilla alba als Constituens) oder in Solution und lässt diese in einem neutralen Syrup oder auch in Sodawasser (als Ersatzmittel natürlicher Schwefelwässer) nehmen. v. Bollenstern (1894) verwendet das Mittel (0,03 : 30,0 Aq., ein Theelöffel voll in einem Glase Wasser tagsüber) gegen Hämorrhoids.

Aeusserlich wird Schwefelmilch in Schüttelmixturen zu Waschungen, in Salben und Pasten (Rp. 144) gegen Acne und andere Ausschläge, sublimirter Schwefel als Streupulver zur Insufflation bei Diphtheritis (*Lagautherie* 1866 u. a.), in Mischung mit Seifen und Fetten gegen Scabies und andere parasitäre Hautleiden, gemeiner Schwefel zur Vornahme schwefligsaurer Räucherungen, um hauptsächlich Kleider, Wäsche und andere Objecte von Parasiten und Ansteckungsstoffen zu befreien, endlich das Schwefelkalium und die Lösung des Calciumoxysulfurets gegen die oben erwähnten und andere chronische Hautleiden (Prurigo, Ekthyma, Impetigo, Psoriasis etc.) in Anwendung gebracht. Man wendet letztere pur zum Bepinseln, mit 1—5 Theilen Wasser verdünnt (Schwefelkalium in 5—20 Theilen Wasser gelöst) zu Waschungen und Einreibungen der erkrankten Hautstellen und in Bädern (s. oben) an.

Die Wirksamkeit natürlicher Schwefelwässer wird theils durch die alkalischen Eigenschaften der in ihnen gelösten Schwefelmetalle, namentlich Schwefelnatrium und Schwefelcalcium, theils durch den in ihnen bereits vorhandenen oder aus letzteren, infolge ihrer Zersetzung unter der Einwirkung freier Kohlensäure sich entbindenden Schwefelwasserstoff bedingt. Neben diesen sind es noch verschiedene alkalische und erdige Salze (kohlen-saures und schwefelsaures Natron, Chlornatrium, kohlen-saurer und schwefel-saurer Kalk, Magnesia etc.), welche die Wirkungen dieser Wässer in mannigfacher Weise modificiren. Sie verbreiten den eigenthümlichen H_2S -Geruch und sind meist trübe von dem bei Zutritt von Luft durch Oxydation des H_2S sich abscheidenden Schwefel. Viele derselben sind Thermen von mitunter höheren Wärmegraden. Je nach dem Vorherrschen der sie begleitenden Salze theilt man sie in alkalische (mit nicht unerheblichen Mengen von Natriumcarbonat), wie Aachen, Burtscheid, Weilbach, Harkany etc., muriatische, an Kochsalz reiche (Schwefelkochsalzwässer), zu denen von heissen Quellen: Mehadia, Aachen, Burtscheid, Baden in der Schweiz u. a., von kalten: Weilbach und Szobranz zählen, erdige (Schwefelkalkwässer) bei Vorherrschen von kohlen-saurem und schwefelsaurem Kalk, wie Baden bei Wien, Pystian, Trentschin, Warasdin, Grosswardein, Schinzach etc., von kalten Quellen: Nenndorf, Meinberg, Langenbrücken, Wipfeld, Eilsen etc., und an festen Bestandtheilen arme (Schwefelnatrium führende) Schwefelwässer, wohn vornehmlich die durch hohe Temperaturgrade ausgezeichneten Pyrenäenbäder gehören.

Die natürlichen Schwefelwässer werden je nach ihrer Beschaffenheit in Mengen von 150—1000 Grm. in Absätzen rein, oder mit Milch, Molken, Haferschleim, Bitterwässern etc., gewöhnlich am Morgen und nüchtern getrunken, weit mehr jedoch zu Bädern in Form von einfachen, mehr oder weniger hoch (bis 42° C.) temperirten Wasser-, sowie Gas- und Dampfgasbädern, allgemeinen und localen Douchen, Schwefelmoor- und Schwefelschlamm-bädern gegen die oben erwähnten krankhaften Zustände, wie auch zur Bekämpfung veralteter Gelenkexsudate, Lähmungen, Contracturen und Neuralgien, ausserdem zu Umschlägen, Injectionen und zu Inhalationscuren (in Vaporarien oder mittels eigener Apparate zerstäubt), bei chronischen Erkrankungen der Luftwege verwendet.

Schwefligsaurer und Unterschwefligsaurer Salze (Sulfit und Hypo-sulfit) werden arzneilich selten gebraucht. Unterschwefligsaures Natrium, *Natrium thiosulfuricum*, (Natr. hyposulfuricum vel subsulfurosum), Natriumthiosulfat (Natriumhyposulfit) Ph. Germ., kann wohl als Stellvertreter des Schwefels, sowie

natürlicher Schwefelwässer dienen und gilt auch als Antisepticum. Es bildet farblose, alkalisch reagirende, in Wasser leicht lösliche Krystalle, welche auf Zusatz von Säuren schweflige Säure entbinden und Schwefel ausscheiden.

In den Magen eingeführt, ruft es häufiges Aufstossen nach H_2S und die dem Schwefel eigenthümlichen Wirkungen hervor, was sich aus dem Zusammentreffen von H_2S mit SO_2 leicht erklärt, da diese neben Bildung von Wasser reichlich Schwefel liefern. Doch auch nach dem Genusse der Sulfite (Natrium sulfurosum, Magnesium sulfurosum etc.) werden Ructus und Flatus nach H_2S beobachtet und dies lässt schliessen, dass sie in den Verdauungswegen eine Reduction mit Bildung von H_2S erfahren, in Folge dessen es in gleicher Weise zur Entstehung von Schwefel und den ihm eigenthümlichen Wirkungen kommen muss. In Gaben von 5–10 Grm. ruft Natriumhyposulfit Abführen hervor, die Acidität des Harnes nimmt ab und der grösste Theil des im Salze an Sauerstoff gebundenen Schwefels findet sich zu Schwefelsäure oxydirt.

Günstige Erfolge sind weder nach Anwendung der Sulfite, noch der Hyposulfite bei zymotischen Erkrankungen zu erweisen. Bei fiebernden Patienten (Puerperalkranken) erzeugen diese Salze in Dosen von 2,0–5,0 pro die, gleich der in Wasser gelösten schwefligen Säure, Uebelkeit, Erbrechen und profuse Durchfälle, ohne auf Fieber, Blut-erkrankung und Localisation irgend eine heilsame Wirkung zu üben (*Bernatzik* und *G. Braun*, 1869). Nicht besser scheint es mit der externen Verwendung dieser alkalisch reagirenden Salze in Form von Waschungen, Einspritzungen und als Verbandflüssigkeit bei Bekämpfung septischer Localerkrankungen zu stehen. *A. Harrison* (1892) verwendet Natrium thiosulfuricum mit verdünnter Salzsäure in Form von Umschlägen zur Behandlung von Lupas.

Carboneum sulfuratum, Alkohol Sulfuris, Schwefelkohlenstoff, Xanthogen, eine sehr flüchtige und leicht entzündliche Flüssigkeit, welche unter Verbreitung eines rettigartigen Geruches und beträchtlicher Wärmebindung verdunstet. Dieselbe besitzt in erheblichem Grade eine antiseptische und Parasiten vernichtende Wirksamkeit (*Zoller, Lewin*). Die interne Einführung grösserer Mengen von Schwefelkohlenstoff ruft entzündliche Reizung der damit in Berührung kommenden Schleimhäute, Bewusstlosigkeit, Pupillenerweiterung, Lähmung und Collaps (*Davidson*), zu 8 bis 30 Tropfen gereicht, überliechendes Aufstossen, widrigen Geschmack, Abnahme des Appetits, Eingenommensein des Kopfes, Kollern im Leibe, Abgang von Blähungen, Pulsbeschleunigung und Steigerung der Diaphoresis hervor (*Knaf*). In Dampfform den Luftwegen oder anderen Organen allmählich zugeführt, verursacht Schwefelkohlenstoff eine Intoxication, die in chronischer Form nicht selten Arbeiter in Kautschukfabriken befällt und sich durch überliechendes Aufstossen, Erbrechen, Dysurie, Kopf- und Glieder-schmerzen, in höherem Grade durch Tremor, Krämpfe der Extremitäten, Schlaflosigkeit, Verwirrtheit der Gedanken, allgemeine Schwäche, Abnahme des Gedächtnisses und der Sinnesthätigkeiten, Anästhesien und allgemeine Abmagerung äussert (*Delpsch*, 1856 u. a.).

Man hat den Schwefelkohlenstoff intern als Antisepticum gegen zymotische Erkrankungen, Krebsleiden, infectiöse Formen von Diarrhoe, wie auch als Emmenagogum zu 2–5 Tropfen, einigemal im Tage in Milch, in öli- oder spirituöser Lösung, in Form von Emulsion und Mixturen verwendet; extern als Epispasticum bei rheumatischen und neuralgischen Leiden, zu antiseptischen Umschlägen und Verbänden, zu Waschungen gegen parasitäre Hautleiden und gleich dem Petroleumäther behufs localer Anästhesie bei Vornahme kleinerer Operationen.

Ichthyolum. Das von *Unna* (1883) gegen Rheumatismus und verschiedene Dermatosen empfohlene schwefelreiche Ichthyol ist eine theerähnliche, braungelbe, widerlich riechende, schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit, welche durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf das Destillationsproduct eines eigenartigen bituminösen (Ueberreste fossiler Fische einschliessenden) Gesteines und nachheriges Neutralisiren mit Natron erhalten wird. Seiner chemischen Constitution nach stellt Ichthyol eine Substanz dar, in welcher der Schwefel zum Theile als Natriumsalz einer, wie es scheint, zweibasischen Säure, der Ichthylsulfonsäure ($C_{18}H_{36}S_2Na_2O_6$), enthalten ist, zum Theile mit Kohlenstoff in directer Verbindung steht (*E. Baumann* und *C. Schotten*, 1883). Im Wasser löst es sich trübe und wird aus diesem durch alkalische Salze wie Seife, durch Säuren als harzige Masse ausgeschieden. In Alkohol und Aether ist es nur theilweise, in einem Gemische beider, in fetten Oelen und Vaseline vollständig löslich.

Der arzneiliche Werth des Ichthyls, namentlich des oben gedachten Natrium sulfoichthyolicum und des jetzt bevorzugten Ammonium sulfoichthyolicum, beruht wesentlich auf dem hohen, über 10% betragenden Schwefelgehalte, auf der Wasserlöslichkeit und angeblich absoluten Unschädlichkeit dieser Präparate, so dass sich mit denselben ganz bedeutende Schwefelwirkungen erzielen lassen; ausserdem kommt

ihnen eine gefäßverengernde, gegenentzündliche, dabei schmerzstillende und eine, wenn auch nicht erhebliche antiseptische Wirksamkeit zu, die jedoch geeignet ist, Stillstand und rasche Heilung von Erysipelen herbeizuführen (v. Nussbaum, 1887).

O. Helmers (1894) hat den Einfluss des Ichthyols auf den Stoffwechsel des Menschen an sich geprüft und seine Schicksale im Organismus zu ermitteln gesucht. Er kam zu folgenden Ergebnissen: 1. Das Ichthylol beeinflusst die Umsetzung des Eiweisses im menschlichen Körper nur in geringem Masse; soweit eine Wirkung nachweisbar ist, wird der Zerfall eingeschränkt, die Assimilation begünstigt; 2. reichlich ein Dritteltheil des dem Ichthylol zugehörigen Schwefels circulirt in den Säften und wird schliesslich durch den Harn eliminiert; 3. der durch den Koth entleerte Antheil hat anscheinend auch zum Theil im Körper circulirt und ist erst nachträglich durch die Darmdrüsen wieder ausgeschieden worden.

Die Indicationen für die Anwendung des Ichthyols, namentlich der hier genannten Verbindungen, bilden ausser rheumatischen, gichtischen und manchen neuralgischen Affectionen, vornehmlich Dermatosen und unter diesen die verschiedenen Aneformen, besonders *A. rosacea*, dann *Pityriasis simplex*, leichte Fälle von *Psoriasis* und *Ichthyosis*, sowie *Eczeme*, namentlich stark secernirende bei Kindern, pruriginöse und solche, denen ein nervöser Ursprung zugeschrieben wird (*Unna*), ausserdem *Wunderysipel*, *Erfrierungen* und *Verbrennungen* 1. und 2. Grades, *Furunkeln*, *Panaritien*, *Quetschungen*, *Verstauchungen*, *Wundreiben* und *Intertrigo* der Säuglinge (*Lorenz*, 1887); auch gegen *Blennorrhoe*, in der Gynäkologie etc.

Man wendet die genannten Präparate intern gegen die vorerwähnten Affectionen, namentlich Hauterkrankungen (besonders nervöse *Eczeme*) zu 5–15, bei Kindern 2 bis 10 Tropfen p. d., 2–3mal tägl. (0,75–1,5 p. die) in Wasser, Bier oder Wein (Fruchtbons oder Citronensaft benehmen bald den üblen Nachgeschmack), in Mixturen (1% esslöffelweise), in Pillen und Kapseln an. Auch gegen *Lungentuberculose*. Bei den meisten Patienten verursacht der Genuss des Ichthyols Kratzen im Halse, Uebelkeit und Aufstossen mit widerlichem Ichthylolgeschmack (*G. Meyer*, 1888).

Aeusserlich: pur und in 10–50% Sol. zum Bepinseln, zu Einreibungen, in verdünnter Lösung zu Gargelwässern (1–2% mit Zusatz von etwas Weingeist), Inhalationen und Injectionen (5 bis 20%), dann in Form von Klebäther (Ichth. Spir. Aether. ana 10, Collod. elast. 200, oft mit Zusatz von *Acid. salicyl.*), von Linimenten (mit 1–10 Ol. Oliv.), Pasten (mit Bolus), Salben (1:5–50 Ung. paraff., Rp. 130) und Seifen (1:2–5 überfettete Kaliseife); auch als Ichthylolwatte (auf stark secernirende), als Pflaster- und Salbenmull (auf schwach absondernde) Wundflächen (*G. Unna*).

Desichthylol. Ichthylol (*Ammonium sulfoichthyolicum*), durch Destillation mit Wasser von gewissen flüchtigen Stoffen befreit, welche den unangenehmen Geruch des Ichthyols bedingen und zu ca. 1/2% in diesem enthalten sein sollen. Das Präparat unterscheidet sich im Aussehen und sonstigen physikalischen Eigenschaften nicht vom Ichthylol, hat aber einen nicht unangenehmen Geruch. Wird statt Ichthylol empfohlen (*Helmers*, 1898).

Ichthalbin (Ichthyleiweiss), aus Ichthylol und Eiweiss hergestelltes Präparat, ein graubraunes, geruch- und geschmackloses Pulver, von *A. Sack* (1897) für die interne Anwendung (1,0–2,0, 2–3mal des Tages) empfohlen.

Thiol (Thiolium, deutsches Ichthylol), ein dem Ichthylol analoges Präparat, hergestellt aus dem bei der Destillation der Braunkohle erhaltenen Paraffinöl durch Erhitzen mit Schwefel, Behandeln mit Schwefelsäure und Neutralisiren. Soll wesentlich billiger sein als Ichthylol. Es kommt als *Thiolium liquidum* und *siccum* in den Handel. Letzteres ist ein trockenes Pulver, welches sich durch Geruch- und Reizlosigkeit von Ichthylol unterscheiden soll.

Tumenol (*Tumenolum venale*), ein gleichfalls aus bituminösen Gesteinen gewonnenes, ichthylolähnliches Präparat, wesentlich bestehend aus sulfonirten Kohlenwasserstoffen. Von *Neisser* eingeführt als austrocknendes und juckentstillendes Mittel in 10%iger Lösung (Pinseln) oder in Salbenform (2,5–5%). Ebenso die daraus weiter dargestellten Präparate *Tumenolsulfon* (*Tumenolöl*) und *Acidum sulfotumenolicum* (*Tumenolpulver*).

Thilanin (*Thilaninum*) nennt *Saalfeld* (1891) ein durch Erhitzen von Lanolin mit Schwefel erhaltenes, ca. 3% Schwefel enthaltendes salbenartiges Präparat von gelbbrauner Farbe. Zur Anwendung bei gewissen Hautkrankheiten statt der gewöhnlichen Schwefelsalbe, angeblich mehr als diese leistend.

2. Antidota, Gegengifte.

Ihre Aufgabe ist, solche Stoffe, deren Einführung in den Organismus schon in kleinen Mengen das Leben zu bedrohen vermag, für denselben unschädlich zu machen. Dies kann geschehen auf mechanischem Wege, durch Entfernung, Verdünnung und Einhüllung der eingebrachten Gifte, auf chemischem Wege, durch Neutralisation derselben, Zersetzung und Bildung unlöslicher, mehr oder weniger indifferent sich verhaltender Verbindungen und auf dynamischem Wege, durch Bekämpfung der nach Einverleibung des Giftes auftretenden krankhaften Zufälle (entfernten Wirkungen).

Viele Antidota entsprechen in der Weise, wie sie in Anwendung gebracht werden, mehr als einer dieser Indicationen. Bis jetzt ist es noch nicht gelungen, durch Vereinigung mehrerer antidotarischer Substanzen ein Antidotum universale (Alexipharmakon) herzustellen (pag. 120).

I. Mechanisch wirkende Antidota. Zur Beseitigung der in die Verdauungswege eingebrachten Gifte wendet man Brech- und Abführmittel an, dann die Magensonde und solche zusammengesetzte Apparate, welche wie die Magenpumpe, das Aussaugen der Gifte und die Infusion ihrer Gegenmittel wechselnd gestatten. Diese Behelfe haben vor den Brechmitteln den Vorzug, dass sie schneller zum Ziele führen und dem Patienten die gewaltsame Anstrengung des Erbrechens ersparen. Ausserdem können noch verschiedene mechanische Vorrichtungen, wie Klystiere, mannigfach construirte Spritzen, Saug-, Spül- und Zerstäubungsvorrichtungen dazu dienen, um die in andere Körperhöhlen eingedrungenen Giftstoffe zu entfernen. Bei Einverleibung der letzteren durch die Hautdecken muss für ihre schleunige Entfernung mittelst Waschungen, Bähungen, Bädern, Ansetzen von Ventosen, nöthigenfalls durch Excision der vom Gifte ergriffenen Hautstellen Sorge getragen werden.

Die Brechmittel (Zincum vel Cuprum sulfuricum, Ipecacuanha, Apomorphin) müssen so früh als möglich in Anwendung kommen; das Erbrechen soll möglichst vollständig sein, wenn nöthig, durch Kitzeln des Gaumens, reichlichen Genuss lauen Wassers, damit durchrührten Oeles oder anderer flüssig gemachter Fette, vorausgesetzt, dass sie nicht die Gifte lösen, unterstützt und in vielen Fällen (bei Vergiftung mit Phosphor, Pflanzen- und Thiergiften) der Brechact auch nach dem Einbringen der Antidota noch wiederholt werden. Von Wichtigkeit ist die subcutane Anwendung des am wenigsten den Magen irritirenden Apomorphins (0,005–0,01 p. d.), insbesondere dann, wenn die interne Darreichung der Emetica durch Trismus oder aus anderen Ursachen behindert ist.

Abführmittel erscheinen bei obstruirenden Giften (Bleipräparaten), nach Anwendung verstopfend wirkender Antidota und in den Fällen angezeigt, wo die toxischen Erscheinungen spät sich äussern und anzunehmen ist, dass sie, wie nach dem Genusse der Tollkirschen, giftiger Pilze, von Schalthieren, Würsten etc. den Magen grösstentheils schon verlassen haben. Unter den Purgirmitteln verdient, mit der oben gedachten Beschränkung, das Ricinusöl (30,0–60,0 = 2–4 Essl.) besondere Beachtung, da es zugleich einhüllend wirkt, die Darmverdauung unterbricht und selbst leichtere Grade von Enteritis seiner Verwendung nicht im Wege stehen; von anderen schnell wirkenden Mitteln: die Senna, schwefelsaure Magnesia, Crotonöl, evacuirende Klystiere etc.

Von nicht geringerer Wichtigkeit für den Entgiftungsprocess sind die einhüllenden, deckenden und verdünnenden Mittel. Mittelst derselben bezweckt man, die Einverleibungsstellen vor der ätzenden und entzündungserregenden Action gewisser Gifte zu schützen. Man bedient sich hiezu der Mucilaginosa (Gummischleim, Eibisch-, Leinsamenabkochung u. a.), der Glutinosa (Leim in heissem Wasser gelöst), Amylacea (zu Kleister aufgequollenes Amylum, Mehl mit Wasser oder Milch angerührt), Adiposa (Mandel-, Olivenöl und andere milde Oele, pur oder in Emulsion, im Nothfalle zerlassene Butter, Schweineschmalz etc. für sich allein oder mit heissem Wasser zerrührt) und der Albuminosa, namentlich Hühnereiweiss (von 4 Eiern mit

1½ Liter Wasser) abgequirlt, sog. Eiweisstrank, oder mit Wasser abgerührte Eier, sog. Eiertrank, dann Milch, allein oder mit den genannten Substanzen vermischt und gleich diesen lauwarm und reichlich getrunken.

Die meisten der hier genannten Gegenmittel, namentlich die zuletzt angeführten, wirken auf viele toxische Substanzen zugleich chemisch, so der Leim, indem er die Gerbstoffe bindet, das Stärkemehl, welches mit Jod und Brom weniger schädliche Verbindungen eingeht, die Fettstoffe, welche, durch ätzende Alkalien, Erden, Metalloxyde und deren Salze zersetzt, dieselben binden und ihre caustischen Eigenschaften aufheben, dann die Eiweissstoffe führenden Substanzen, mit deren Hilfe die Salze der schweren Metalle, die Halogene, Mineralsäuren, Gerbstoffe, die ätzenden Alkalien und Erden, sowie die Sulfurete derselben chemisch, wenn auch locker gebunden, derart verändert werden, dass deren ätzende Wirkung beschränkt und ihre Abfuhr erleichtert wird.

Die hier geschilderten Gegenmittel bieten überdies noch den Vortheil, durch die mitgenossenen grossen Wassermengen die toxischen Substanzen zu verdünnen und das Erbrechen zu fördern, ohne, im Uebermaasse genossen, schädliche Folgen herbeizuführen.

II. Chemisch wirkende Antidota. Sie haben die Bestimmung, die Gifte in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften derart zu verändern, dass infolge von Bildung unschädlicher, schwer oder gar nicht löslicher Verbindungen einerseits die feindliche Einwirkung der toxischen Substanzen an den Applicationsorten aufgehoben oder wesentlich gemässigt, andererseits ihre Aufnahme in die Circulation möglichst verhütet werde. Ihre Anwendung ist besonders dann von Nutzen, wenn sie rechtzeitig zu bekommen, rasch wirkend und selbst im Ueberschusse angewendet nicht schädlich sind. Dabei ist für eine baldige mechanische Entfernung der aus ihrer Reaction hervorgegangenen Verbindungen in der oben angegebenen Weise Sorge zu tragen.

Hierher gehören 1. die Halogene, namentlich Chlor und Jod, ersteres in Form von Chlorwasser oder Bleichkalklösung mit Zusatz von etwas Essig zur Inhalation bei Intoxication nach Einathmung von Ammoniak, Schwefel- und Phosphorwasserstoff, Kloaken- und Kohlgasen, die unterchlorigsauren Salze auch intern bei Vergiftungen mit Schwefelpräparaten; letzteres in wässriger Lösung, als Jod-Jodkalium (Jodi 0,5, Kalii jodat. 1,0, Aq. dest. 48,5) oder in spirituöser als Jodtinctur, mit Wasser, hinreichend verdünnt. Chlor wie Jod sind energische Zersetzungsmittel namentlich für pflanzliche und thierische Gifte durch die von ihnen ausgehende oxydirende Action, letzteres auch durch Bildung schwerlöslicher Verbindungen mit denselben. Ihr antidotarischer Werth erleidet jedoch eine bedeutende Einschränkung dadurch, dass sie infolge der von ihnen ausgehenden Reizwirkung nur in geringen Mengen gereicht und überdies noch von den mit ihnen in Berührung kommenden Organtheilen und Secreten chemisch gebunden werden, ehe noch die giftigen Materien eine nennenswerthe chemische Veränderung erleiden.

2. Säuren. Saure Getränke (Essig, Citronensaft, Weinsäure etc.), mit Zusatz von Milch, schleimigen oder albuminösen Flüssigkeiten als Neutralisationsmittel bei Vergiftungen mit alkalischen Erden, caustischen und kohlen-sauren Alkalien; die Schwefelsäure und ihre löslichen Salze (Glaubersalz oder Bittersalz) auch bei Intoxication mit Blei- und Barytsalzen.

3. Alkalien. Aetzendes und kohlen-saures Ammoniak als Riechmittel und mit Luft stark verdünnt, zur Inhalation nach Einathmung von Chlor-, Jod-, Brom- und ätzend sauren Dämpfen; einfach und doppeltkohlen-saures Kali und Natron, stark verdünnt, bei Vergiftungen mit Säuren (Oxalsäure ausgenommen), freiem Jod und Brom, sauren Chromaten und Zinksalzen, mit Vorsicht, da kohlen-saure Alkalien in grösseren Gaben und wenig verdünnt, caustisch wirken, die doppeltkohlen-sauren Alkalisalze aber durch die massenhafte Entbindung von Kohlen-säure den Magen in hohem Grade ausdehnen und beschweren. Aus diesem Grunde verdienen Magnesiahydrat und Seifenwasser den Vorzug. Beide üben keine ätzende Nebenwirkung aus, sättigen Säuren, sowie Halogene vollständig und können mit Eiweissmitteln zugleich gereicht werden.

4. Alkalische Erden. Kalkwasser, in viel Wasser zertheiltes Kalkhydrat, kohlen-saurer Kalk, im Nothfalle geschabte Kreide, zerstossene Eierschalen etc. bei Vergiftungen mit Oxalsäure und ihren Salzen, wie auch zum Behufe der Neutralisation anderer Säuren und der Zersetzung von Metallsalzen, zweckmässiger hydratische (siehe unten) oder kohlen-saure Magnesia und Seifenwasser.

5. Metallpräparate. *a)* Eisenpulver (im Nothfalle Eisenfeile) als Reductionsmittel bei Vergiftungen mit Chromaten, Gold-, Quecksilber- und Kupfersalzen; *b)* Ferrocyankalium (gelbes Blutlaugensalz) bei Vergiftungen mit Kupfersalzen, corrodirenden Eisen- und anderen Metallsalzen (2,0—5,0 p. d. öfter wiederholt, bis 30,0 p. die); *c)* kohlen-saures Kupfer, bei acuter Phosphorvergiftung zu 0,25 bis 0,5 p. d. $\frac{1}{2}$ stündlich mit Zuckerwasser, nachdem Cuprum sulfuricum als Brechmittel vorausgeschickt worden ist, welches später noch wiederholt wird (*Bamberger*). Die Phosphorstückchen überziehen sich mit einer schwarzen Schicht von Phosphorkupfer, welche das Lösen und Verdampfen des Phosphorkernes hindert.

6. Schwefelpräparate: *a)* Schwefel, fein zertheilt (Sulfur sublimatum), bei Saturnismus (8,0—20,0 p. die), am besten in einer Latwerge, bei acuter Form theelöffelweise, bis Abführen eingetreten (*Lutz*), präcipitirt (Sulfur praecipitatum) in halb so grossen Gaben; *b)* Schwefelwasserstoffwasser (Aqua hydrosulfurata, Aq. hydrothyonica, mit ca. 2 Vol. H. S gesättigtes Wasser) zu 20,0—100,0, mit 2—3 Th. Wasser, Eiweisslösung oder Milch verdünnt, bei acuten Vergiftungen mit Blei-, Quecksilber-, Zinn- und Kupfersalzen, um sie in Wasser und verdünnten Säuren unlösliche Schwefelmetalle zu verwandeln; *c)* Schwefeleisenhydrat, Ferrum sulfuratum hydratum, bereitet durch Fallen von Eisenvitriol mit Natriumsulphhydrat und Verwahren des gewaschenen Niederschlages in Zuckerlösung, deren Wasser durch Aufkochen völlig sauerstofffrei geworden ist. *Duflos* hat dieses Präparat behufs Erweiterung antidotarischer Wirksamkeit mit darin zertheiltem Magnesiahydrat, Ferrum sulfuratum hydratum cum Magnesia, in Verbindung gebracht; ähnlich diesem ist *Jeanell's* Antidote multiple au sulfure de fer; *d)* schweflige Säure und unterschweflige Säure Alkalien, namentlich Natrium hyposulfurosum in Lösung bei Vergiftung mit Chlor und Hypochloriten vom Magen aus, welche unter Oxydation der ersteren zu Chloriden reducirt werden.

7. Thier- und Pflanzenkohle, besonders erstere (Carbo Ossium depuratus) zu 1 Esslöffel p. d., in gewöhnlichem oder Zuckerwasser vertheilt, nebst Brechmitteln bei Vergiftungen mit Phosphor (pag. 134), pflanzlichen und thierischen, wie auch vielen mineralischen Substanzen. Sie wirkt hauptsächlich durch Absorption und soll auf diesem Wege die Wirksamkeit vieler toxischer Stoffe durch sie abgeschwächt werden. Man hat daher der Thierkohle in Mischung mit magnesiahaltigem Eisenoxydhydrat die Bedeutung eines Antidotum universale zu geben versucht.

8. Eine besondere antidotarische Wichtigkeit kommt den beiden hier folgenden Hydratverbindungen zu, insbesondere bei Vergiftungen mit Arsenpräparaten.

15. Antidotum Arsenici albi, Magnesiumhydroxydatum in aqua Ph. A., Gegenmittel der arsenigen Säure, Magnesiumhydroxyd in Wasser vertheilt. Es ist dies eine Mischung von 75 Grm. Magnesiumoxyd mit 500 Grm. warmen dest. Wassers, welche im Falle des Bedarfes durch Schütteln in einer gut verschlossenen Flasche herzustellen ist. Das Präparat ist zugleich ein brauchbares Antidot bei Vergiftungen mit ätzenden Metallsalzen (Quecksilber-, Kupfer-, Zinnsalzen), deren weniger schädliche Oxyde es abscheidet, mit Zusatz von Milch und etwas kohlen-saurem Ammoniak bei Intoxicationen mit Thonerde- und Eisensalzen, dann (ebenso kohlen-saure Magnesia) bei Vergiftungen mit Mineralsäuren, Essig- und Weinsäure und in Ermanglung von Kalkmitteln auch gegen Oxalsäure, indem sich schwer lösliches Magnesiumoxalat bildet, endlich noch in Fällen von Vergiftungen mit Chlor, Brom und Jod, welche sich zu fast unschädlichen Magnesiumsalzen damit verbinden, sowie gegen saure Chromsalze, um ein weniger giftiges neutrales Chromat zu bilden.

Für den antidotarischen Gebrauch, namentlich gegen Arsenvergiftungen, muss jedoch das Magnesiumoxyd, wie *Bussy* (1846) gezeigt, durch schwaches Glühen bereitet sein, weil es sonst nur schwierig mit Wasser zu einem Hydrate sich vereinigen und mit den Säuren des Arsens verbinden würde. Dasselbe muss daher, mit der oben angegebenen Menge Wasser gemischt, nach einiger Zeit zu einem gallertähnlichen Brei sich verwandeln, der, mit Säuren versetzt, nicht aufbrausen darf. In jeder

Apotheke sollen zu diesem Behufe stets mindestens 150 Grm. davon vorhanden sein.

Im Falle des Bedarfes wird das oben genannte Präparat in Wasser vertheilt, zweckmässiger Magnesiumoxyd in 20—25 Theilen heissen Wassers zu einer milchigen Flüssigkeit zertheilt und lauwarm zu 3 bis 6 Esslöffeln p. d. in kurzen Absätzen, später in längeren Intervallen genommen, bis die Erscheinungen der örtlichen Intoxication verschwunden sind. Vor seiner Darreichung muss die arsenige Säure durch ein Brechmittel oder in anderer passender Weise so viel als möglich beseitigt werden. Ein Ueberschuss des genossenen Antidots belästigt den Magen nicht wie Eisenoxydhydrat, noch verändert sich Magnesiumoxyd bei gutem Verschlusse wie dieses. Vermöge seiner geringeren Schwere und leichteren Vertheilbarkeit ermöglicht es eine raschere Vereinigung mit der arsenigen Säure und ruft im Gegensatze zum Eisenoxydhydrat diarrhoische Entleerungen hervor. So wenig aber wie durch dieses wird auch durch Magnesiumhydroxyd der Uebergang des Arsens ins Blut verhütet und muss daher für stete Abfuhr auch des gebundenen Giftes durch Erbrechen Sorge getragen werden.

Ferrum hydro-oxidatum, Eisenoxydhydrat. Dieses von Berthold und Bunsen (1834) gegen Arsenvergiftungen eingeführte Präparat war früher in Ph. Germ. aufgenommen in Verbindung mit Magnesiahydrat, als Antidotum Arsenici (100 Th. schwefelsaures Eisenoxyd mit 250 Th. Wasser gemischt und bei Vermeidung jeder Erhitzung eine Mischung von 15 Theilen Aetzmagnesia mit 250 Theilen Wasser zugesetzt). In der Ph. Helvet. sind vorgeschrieben: 16 Th. Ferrisulfatlösung, mit 45 Th. Aqua gemischt und zugesetzt unter tüchtigem Umschütteln einer Mischung von 3 Th. Magnes. oxydat. mit 36 Th. Aq.

Das vom ausgeschiedenen Eisenoxydhydrat braune Gemisch ist bei jedesmaligem Bedarfe frisch zu bereiten und vor dem Gebrauche gut durchzuschütteln. In jeder Apotheke des Deutschen Reiches mussten mindestens 500 Grm. der Eisenlösung und 150 Grm. gebrannte Magnesia in Vorrath gehalten werden.

Die Verabreichung des Antidots hat möglichst rasch und in ausreichender Menge in der oben angegebenen Weise zu geschehen. Dasselbe hat sich nicht blos bei Vergiftungen mit arseniger Säure, sondern auch mit Arsensäure, mit arsen- und arsenigsauren Salzen, namentlich mit Schweinfurtergrün, wirksam erwiesen. Die aus der Reaction des Magnesiumoxyds auf das Ferrisulfat hervorgegangene schwefelsaure Magnesia trägt nicht nur zur rascheren Abfuhr des Giftes durch die unter ihrer Mitwirkung beschleunigten flüssigen Darmentleerungen, sondern auch zur leichteren Trennung der Säuren des Arsens von ihrem basischen Antheile bei. Da das Präparat Magnesia in reichlicher Menge besitzt, so ist es auch gegen die meisten der oben angeführten Vergiftungen anwendbar, dagegen nicht bei Intoxication mit Alkalien, Phosphor, Cyanverbindungen, Brechweinstein u. a.

Frisch gefälltes Eisenoxydhydrat bindet die arsenige Säure so vollständig, dass in einer abfiltrirten Probe von letzterer kaum Spuren nachzuweisen sind. Die entstandene Verbindung ist aber, wie jene mit Magnesiahydrat, in den Verdauungswegen nicht ganz unlöslich und darum nicht ungiftig; doch erschwert das im Ueberschusse eingebrachte Antidot wesentlich den Uebergang ins Blut und ermöglicht dem Organismus, die geringen, durch Resorption allmählich aufgenommenen Arsenmengen mittelst der Harnsecretion auszuschcheiden. Arsensäure wird aber selbst durch grossen Ueberschuss von Eisenoxydhydrat nur unvollständig gebunden und in noch geringerer Menge die an alkalische Basen gebundene arsenige und Arsensäure. Man gewinnt das zu antidotarischer Anwendung einstens officinelle Eisenoxydhydrat durch Fällen verdünnter schwefelsaurer Eisenoxidlösung mit caustischen Alkalien und Mischen des sorgfältig gewaschenen Niederschlages mit Wasser. Das darin aufgeschwemmte gelatinöse Eisenoxydhydrat, *Ferrum hydro-oxidatum in aqua*, muss in erheblich grösseren Mengen als das Magnesiapräparat eingeführt werden, und trägt überdies den Uebelstand, dass es selbst unter Wasser aufbewahrt, in verhältnissmässig kurzer Zeit in ein Hydrat von geringerem Wassergehalte übergeht, infolge dessen es seine gallertartige Beschaffenheit und die Fähigkeit verliert, schwache Säuren, wie die arsenige Säure, zu binden. An Stelle dieses veränderlichen Präparates ist die Eisenoxydhydratflüssigkeit erst im Falle

des Bedarfes mittelst einfacher, in kürzester Zeit realisirbarer Mischung aus den hiezu vorbereiteten Ingredienzen darzustellen, in welcher neben schwefelsaurem Magnesium noch ein grosser Theil des im Ueberschusse verwendeten Magnesiumoxyds als Hydroxyd verbleibt.

Von chemisch wirkenden Gegenmitteln organischer Constitution verdienen besondere Erwähnung: 1. Die Gerbstoffe, am besten das officinelle Acidum tannicum, im Nothfalle ein starker Aufguss von Thee oder ungeröstetem Kaffee, bei Vergiftungen mit Pflanzenalkaloiden (Strychnin, Morphin, Atropin etc.), ihren Salzen, sowie den sie führenden Pflanzentheilen und Präparaten, dann mit Brechweinstein, Zinksalzen und anderen emetisch oder scharf marktisch wirkenden Pflanzengiften (Ipecacuanha, Digitalis, Ranunculus, Helleborus etc.); gegen diese organischen Giftsubstanzen auch jodhaltige Gerbsäure (Jodi 0.5, Acidi tannici 4.5, Aq. dest. 100.0), zu 1—2 Theel., mit Wasser verdünnt, in Pausen von 5—15 Minuten. 2. Terpentinöl, altes, ozonhaltiges, ausschliesslich bei acuter Phosphorvergiftung in der 100fachen Menge des muthmasslich genessenen Phosphors, welcher mit dem Oele die nicht mehr schädliche terpeninphosphorige Säure bilden soll; am besten in Gallertkapseln (3,0 alle 3 Stunden).

III. Functionell wirkende Gegenmittel (Dynamische Antidota). Sie werden im allgemeinen gegen jene krankhaften Vorgänge in Anwendung gezogen, welche vermöge der durch die Gifte bedingten localen Wirkung oder erst nach Aufnahme derselben in die Circulation infolge von Alteration der Säftemasse, namentlich des Blutes, sowie der centralen Nerventhätigkeiten das Leben des Vergifteten durch ihre Intensität bedrohen.

Zur Bekämpfung der durch eine Reihe von Giften bedingten schweren Störungen lebenswichtiger functioneller Thätigkeiten hat man sich vielfach bemüht, solche ebenfalls toxisch wirkende Substanzen aufzufinden, welche durch ihre in entgegengesetzter Richtung sich gestaltende physiologische Action, wie Atropin, gegenüber Muscarin, die gefahrdrohenden Zufälle aufzuheben oder wesentlich abzuschwächen imstande sind. Obgleich ein Antagonismus in dem Sinne, dass zwei Gifte ihre toxische Wirkung gegenseitig aufheben, nicht besteht, vielmehr bei gleichzeitiger Verabreichung antagonistisch geltender Gifte es zu einem mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen Complex beiderseitiger Vergiftungssymptome, in der Regel mit starkem Ueberwiegen der Depressionserscheinungen kommt, so lässt sich doch für gewisse Neurotica ein partieller, auf bestimmte Gebiete centraler Nerventhätigkeiten sich erstreckender Antagonismus nicht in Abrede stellen, und lehrt die Erfahrung, dass mit Hilfe derart thätiger Substanzen die Wirkungen bestimmter Gifte abgeschwächt werden können, wodurch der Organismus Zeit gewinnt, sich der toxischen Substanz zu entledigen und zu erholen.

Beispiele eines solchen beschränkten (pharmakologischen) Antagonismus bieten Atropin, auch Hyoscyamin, Daturin und Duboisin bei Intoxication mit Fliegenpilzen (Muscarin), mit Physostigmin und Pilocarpin, um dem durch diese bedingten drohenden systolischen Herzstillstande zu begegnen, in geringerem Masse letztere auch bei Vergiftungen mit den erwähnten Solanaceen-Alkaloiden; dagegen lässt sich ein ähnlicher Antagonismus zwischen Morphin und Atropin kaum erweisen und vermag ersteres in keiner Weise die tödtliche Wirkung des Atropins aufzuhalten, während dieses bei Vergiftungen mit Opiumpräparaten Puls, Respiration und Blutdruck aufzubessern imstande ist (Binz). Erheblicher ist der pharmakologische Antagonismus des Curare und Chloralhydrats gegenüber dem Strychnin. Chloralhydrat vermag in nicht toxischen, aber tiefen Schlaf herbeiführenden Dosen Thieren, die mit Strychnin in weitaus tödtlichen Dosen vergiftet wurden, das Leben zu retten (Husemann 1877), dagegen erwies sich letzteres als Antidot des Chlorals unbrauchbar. Paraldehyd scheint dem Chloralhydrat und Chloroform in dieser Beziehung gleichwerthig zu sein, ohne wie diese das Herz zu bedrohen (Bökai). Ein gewisses Mass von antidotarischer Wirksamkeit kommt

auch dem Coffein gegenüber dem Curare, dem Coniin und Miesmuschelgifte zu (*Langgaard*).

Von hoher Wichtigkeit für die dynamische Behandlung der Vergiftung ist die Anwendung von Excitantien, namentlich von Aether, Spirituosen, Ammoniak, Kampfer, Thee und Kaffeeaufguss, besonders bei Vergiftungen mit Schwämmen, Schalthieren, Würsten, Digitalis, Helleborus, Aconitum, Nicotiana, Veratrum, Conium, Chloral und Chloroform, dann mit Oxalsäure, Barytsalzen und anderen die Herzthätigkeit herabsetzenden Substanzen, wie auch zur Bekämpfung des durch sie, durch Schlangenbiss, Schwefelwasserstoff, Cloakenluft etc. hervorgerufenen Collapsus und drohender Herzlähmung; ferner die Anwendung verdünnter Säuren und der Essigklystiere bei Vergiftungen mit narkotischen Substanzen, mit Kohlenoxyd- und Leuchtgas, kalter Begiessungen des Kopfes und Rückgrates bei Intoxication mit den genannten irrespirablen Gasen und narkotischen Stoffen, zumal im Stadium der Bewusstlosigkeit und die Vornahme künstlicher Respiration, sowie Benützung des Inductionstromes, sobald die Athembewegungen zu stocken beginnen und der Tod durch Asphyxie droht.

Von Bedeutung für die Bekämpfung von Vergiftungen sind auch solche Mittel, welche die Ausscheidung der im Blute und den Geweben sich anhäufenden toxischen Substanzen begünstigen (Purgantia, Diaphoretica, Diuretica), sowie in gewissen Organen zurückgehaltene Giftstoffe, namentlich bei chronischen Metallvergiftungen (Quecksilber, Blei) zu lösen und ihre Ausscheidung durch den Harn, Speichel und andere Secrete zu fördern vermögen, wie solches von Jokkalium behauptet wird, endlich noch solche Mittel, welche den durch gewisse Gifte bedingten Verlust einzelner Blutbestandtheile zu ersetzen vermögen, wie die Alkalicarbonate bei Säurevergiftung, die Alkalisulfate bei Vergiftungen mit Phenolen und der Sauerstoff (Ozon) bei Intoxication mit gewissen Gasen, um deren Verbindung mit Hämoglobin zu zerstören.

3. Antiseptica, Antiseptische Mittel.

Antiseptica, fäulnisswidrige Mittel, sind im allgemeinen solche, welche imstande sind, die Fäulniss organischer Substanzen und gewisse, der Fäulniss analoge oder für analog gehaltene (auf Infection beruhende) Vorgänge des lebenden Organismus (Infectionskrankheiten) zu verhindern, beziehungsweise zu sistiren und die Producte dieser Processe unschädlich zu machen.

Gewöhnlich wird aber der Begriff der antiseptischen Mittel enger gefasst und fällt derselbe fast ganz zusammen mit jenem der Desinfectionsmittel, *Desinficientia*, d. i. Mitteln, welche angewendet werden, um die der Infection zugrunde liegenden (pathogenen) Mikroorganismen (Mikroben) und die von ihnen gelieferten krankmachenden Stoffe (Infectionsstoffe) für den lebenden Organismus unschädlich zu machen.

Also Mittel, welche imstande sind, die betreffenden pathogenen Mikroorganismen abzutöden oder doch ihre Entwicklung, ihr Wachstum und ihre Vermehrung hintanzuhalten und so die Bildung infectiöser Stoffwechselproducte derselben zu verhindern, resp. solche zu zerstören und unschädlich zu machen.

Von Mikroorganismen als Erregern von Infectionskrankheiten spielen bekanntlich gewisse Formen der Spaltpilze (Schizomyceten: Mikrocooccus, Streptococcus, Bakterien, Bacillen etc.) die wichtigste Rolle. Man nennt daher die Antiseptica auch antibakterielle oder antimikrobische Mittel und pflegt wohl auch zu unterscheiden zwischen solchen, welche durch directe deletäre Einwirkung die Mikroben und ihre Keime vernichten, directe Antiseptica oder eigentliche *Desinficientia*, und solchen, indem sie den Nährboden der Mikroben verändern, die Bedingungen, unter welchen diese in einem bestimmten Substrate gedeihen und sich entwickeln können, aufheben, ihre Entwicklung, ihr Wachstum etc. verhindern oder unmöglich machen, indirecte Antiseptica (kolyseptische M.). Die Bezeichnung *Antizymotica* (Antifermentativa), gährungswidrige Mittel, bezieht sich auf den Umstand, als viele der hieher gehörenden Stoffe auch Gährungsprocesse verschiedener Art zu verhindern, resp. zu unterdrücken imstande sind.

Die verschiedenen hauptsächlich benützten antiseptischen Mittel zeigen gegenüber den zu bekämpfenden Infectionsstoffen, beziehungsweise gegenüber den betreffenden Mikroben ein sehr verschiedenes Verhalten.

Nur relativ wenige sind, soweit bisher erkannt, imstande, auch die manchen pathogenen Mikroben, z. B. den Milzbrandbacillen, zukommenden Dauerformen (Sporen), sicher abzutöden; bei den meisten beschränkt sich die deletäre Action auf die vegetativen Formen der in Betracht kommenden Spaltpilze, resp. auf die Immunisirung ihres Substrates, ihres Nährbodens, was für viele Infectionskrankheiten (Typhus, Cholera, Diphtherie etc.) ausreicht, da die denselben zugrunde liegenden Mikroorganismen, wie man erkannt hat, keine Dauerformen bilden. Gerade die am häufigsten verwertheten Antiseptica gehören hierher. Indem sie die Entwicklung der betreffenden Mikroben hemmen oder unmöglich machen, verhindern sie auch die Entstehung der aus dem Stoffwechsel jener hervorgehenden krankmachenden (pyretogenen und phlogogenen) Stoffe.

Ist man imstande, mit Hilfe dieser Mittel das Eintreten der Mikroorganismen in Wunden abzuhalten oder die eingedrungenen nicht entwicklungsfähig oder sonst unschädlich, die Wunde aseptisch zu machen, so heilt jede sonst reine Wunde schnell ohne Wundfleber und andere üble Zufälle. Bei schon bestehender septischer, den Zerfall der Organtheile fördernder Eitersecretion wird unter Anwendung der Antiseptica wieder ein gesunder plastischer Eiter erzielt, der nicht mehr wie ersterer infolge der von den pathogenen Schizomyceten gelieferten Stoffe pyrogene und phlogogene Eigenschaften besitzt. Seit Einführung der antiseptischen, resp. aseptischen Wundbehandlung sind daher die sonst gefürchteten üblen Zufälle (Pyämie, Septicämie, Puerperalfieber, Erysipel, Diphtherie, Hospitalbrand) mit ihrem tödtlichen Ausgange fast vollständig verschwunden.

Die Wirkungsweise der Antiseptica im weiteren Sinne ist eine ausserordentlich mannigfaltige. Insofern es sich um eine ausschliesslich oder doch hauptsächlich chemische Action derselben auf die Mikroben selbst oder deren Nährboden handelt, kommt besonders die Eigenschaft vieler dieser Mittel, auf das Eiweiss und daher auch auf das Protaplasma coagulirend zu wirken, bei anderen eine mehr oder weniger energische Oxydation oder auch umgekehrt eine sauerstoffziehende, reducirende Wirkung in Betracht. Für zahlreiche Antiseptica, bei welchen eine solche Action nicht nachweisbar ist, muss eine directe Giftwirkung angenommen werden.

Die Leistungsfähigkeit der zur Antiseptis oder Asepsis, resp. zur Desinfection herangezogenen Mittel hängt von einer grossen Reihe von Umständen oder Bedingungen ab, welche in ihrem Umfange sich kaum übersehen lassen.

Abgesehen von der Natur, den specifischen Eigenschaften des Infectionserregers und der Dignität, der Beschaffenheit, dem Zustande etc. der Applicationsstelle, resp. des zu desinficirenden Objectes, kommt, was das Antisepticum selbst betrifft, ausser seiner Natur, seinen physikalisch-chemischen Eigenschaften etc. hauptsächlich in Betracht die Menge, in welcher es zur Anwendung kommt, oder falls es im gelösten Zustande benützt wird, die Concentration der Lösung und namentlich auch die Natur des Lösungsmittels, die Reaction, Temperatur etc.

Schon gesundes Blut und gesunde Gewebe sind imstande, die Entwicklung eingedrungener Mikroorganismen zu verhindern oder dieselbe zu erschweren, während kranke, insbesondere nekrotische Gewebe für die Entwicklung verschiedener Mikroben einen sehr günstigen Boden abgeben.

Die Widerstandsfähigkeit der verschiedenen pathogenen Mikroben gegenüber den zu ihrer Vernichtung in Anwendung gebrachten Antiseptica ist eine sehr variable bei gleicher Menge und Concentration.

Selbst die kräftigsten Antiseptica sind in zu kleinen Mengen, resp. in zu starker Verdünnung angewendet, unwirksam. Es ist also eine durch das Experiment festgestellte Dosirung derselben erforderlich, um die erwünschte Wirkung zu erzielen. Bei ihrer Anwendung muss aber andererseits Rücksicht genommen werden darauf, dass dem menschlichen Organismus aus derselben keine Gefahr erwächst. Die Antiseptica müssen also in Dosen, resp. Concentrationen angewendet werden, von denen man eine sichere

Desinfection erwartet, ohne dass der Kranke, an welchem man das Mittel anwendet, oder die Menschen, welche mit dem Desinfectionsmittel manipuliren, selbst geschädigt werden. Alle Versuche, ein für den Menschen ganz unschädliches sicheres Antisepticum zu finden, sind bisher erfolglos geblieben.

Was die Natur des Lösungsmittels anbelangt, so lehrt die Erfahrung, dass bei den üblichen Mitteln ölige Lösungen unwirksam, wässrige Lösungen am wirksamsten, wirksamer als alkoholische und ätherische Lösungen sind.

Die Anwendung der Antiseptica und Desinficientia erfolgt entweder auf den (thierischen oder menschlichen) Organismus selbst oder ausserhalb desselben.

Was das erstere anbelangt, so ist die Application von antiseptischen Mitteln hier vielfach beschränkt durch die grosse Giftigkeit der wirksamsten derselben und besonders die interne Einführung auch bei zahlreichen durch ihre leichte Zersetzlichkeit, resp. durch ihre Ueberführung in unwirksame Verbindungen im Contacte mit den Geweben und Gewebsflüssigkeiten, mit den Secreten und sonstigen Inhaltsbestandtheilen des Magens und Darmes. Doch werden verschiedene hieher gehörende Mittel bei abnormen Zersetzungsprocessen im Bereiche des Digestionstractus als sogenannte Darmantiseptica (Darmdesinficientia) nicht ohne Erfolg therapeutisch benützt.

Bei der Desinfection ausserhalb des Organismus (der Luft von Wohnräumen, von Gebrauchsgegenständen der verschiedensten Art, von Auswurfstoffen der Kranken, von Latrinen, Cloaken etc., von Instrumenten und Geräthen für das operative Heilverfahren etc.) kommt es ganz besonders an auf die sichere Vernichtung und Unschädlichmachung aller Infectionsstoffe in möglichst kurzer Zeit, mit möglichster Schonung der zu desinficirenden Objecte, mit möglichster Einfachheit und möglichst geringen Kosten und unter Umständen, welche eine Gesundheitsschädigung der die Desinfection handhabenden Personen ausschliesst.

Die Zahl der zu den Antiseptica gerechneten Mittel ist eine ungewöhnlich grosse geworden und noch immer tauchen Jahr für Jahr neue auf.

In dem Folgenden sind nur solche aufgenommen und näher besprochen, welche ausschliesslich oder doch hervorragend zu antiseptischen und Desinfectionszwecken benützt werden, und zwar zunächst jene anorganischer, dann solche organischer Constitution. Viele Antiseptica, welche vorwiegend auch eine anderweitige therapeutische Anwendung finden, oder die im Zusammenhange mit anderen Mitteln in natürlichen Gruppen zweckmässiger behandelt werden, finden in den betreffenden Abtheilungen ihren Platz, so die meisten metallischen Mittel, die Säuren, Alkalien u. s. w.

Bezüglich einer eingehenderen Information über die fraglichen Mittel, zumal über ihre Anwendung zur Desinfection muss auf die betreffenden, diesen Gegenstand zusammenfassend behandelnden Werke und Abhandlungen verwiesen werden, so besonders auf *Behring*, Ueber Desinfection etc. (Zeitschr. f. Hyg. IX, 1890, Ref. in Therap. Monatsb. 1891) und: Bekämpfung der Infectionskrankheiten, Infection und Desinfection, Leipzig 1894; *Koch*, Ueber Desinfection. Mitth. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte, I; *M. Gruber*, Ueber Desinfectionsmittel und die Methoden ihre Wirksamkeit zu prüfen. VII. intern. Congr. f. Hygiene etc. London 1891; *B. Krönig* und *Th. Paul*, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfection. 1897.

Chlormittel.

Chlor ist eines der aggressivsten Elemente. Vermöge seiner Ausdehnbarkeit und den mit grosser Energie sich vollziehenden Affinitätswirkungen vermag dasselbe fast auf alle organischen Substanzen und damit auch auf Infectionsstoffe jeder Art eine zerstörende Wirkung auszuüben, wenn es in genügender Concentration mit ihnen in Berührung gebracht wird, wobei es aber selbst zugrunde geht. Auch die widerstandsfähigsten Mikroorganismen unterliegen schon in mässigen Stärkegraden seiner deletären Action. Chlor-, ebenso auch Brom- und Joddampf setzen die Thätigkeit jeder lebenden Zelle herab und heben sie, je nach der Stärke und Wirkungsdauer, für immer oder nur vorübergehend auf (*Binz*). Nächst seiner desinficirenden Wirksamkeit hat das Chlor, desgleichen Brom und Jod die Fähigkeit, Kohlenwasserstoffe, Schwefelwasserstoff, Ammoniak, gleichwie alle wasserstoffhaltenden,

geruchausströmenden organischen Substanzen zu zerstören, indem es sich mit deren Wasserstoff verbindet. Trotzdem ist die praktische Verwerthung des Chlors gleich jener des Broms zu Desinfectionszwecken eine ziemlich beschränkte, einerseits wegen der Schädigung, welche die einer längeren Einwirkung dieser Halogene ausgesetzten Gegenstände erfahren, anderseits mit Rücksicht auf die beträchtlichen Quantitäten der Desinfectionsmittel, welche hiezu erfordert werden, da die Verwendung kleinerer Mengen keine Gewähr in dieser Beziehung bietet.

Grosse Mengen von Chlorgas (Chlorum gasiforme), wie sie zur Desinfection benöthigt werden, entbindet man am zweckmässigsten durch Uebergiessen von Chlorkalk mit verdünnter Salzsäure. Auf 100 Th. Chlorkalk werden 150 Th. rohe, mit $\frac{1}{2}$ Wasser verdünnte Salzsäure erfordert (Fumigatio Chlori). Für je 1 Cbm. Raum sind mindestens 250,0 Chlorkalk und 350,0 roher Salzsäure erforderlich. Die Einwirkung auf die zu desinficirenden Objecte soll womöglich 24 Stunden, nicht unter 8 Stunden währen. Um zur Zerstörung der vorhandenen Infectionsstoffe einen Wohnraum von 100 Cbm. mit nur 1 Vol.-Proc., d. i. mit 1000 Liter (3 Kgrm.) Chlorgas zu erfüllen, sind 15 Kgrm. von 20° igem Chlorkalk und 36 Kgrm. roher Salzsäure erforderlich. Schon in dieser Concentration beschädigt das Gas Kleider, Betten, Tapeten, Ledergegenstände etc., indem es sie mürbe und zerreiblich macht, die Farben zerstört, ohne dass mit Sicherheit tiefer gelegene, in Fugen sitzende Keime erreicht werden. Die Desinfection mit Chlor erscheint demnach nur dann gerechtfertigt, wenn die zu desinficirenden Gegenstände strömenden Wasserdämpfen nicht unterzogen werden können, ausserdem zur Vernichtung der an Wänden und Dielen sitzenden Infectionsstoffe. Versuche, Menschen durch Chlor- oder Bromdampf zu desinficiren, haben sich völlig nutzlos erwiesen. Die einst übliche Fumigatio Guytoniana: Uebergiessen eines Gemenges von 5 Th. Kochsalz, 2 Th. Braunstein und 4 Th. Wasser mit 4 Th. englischer Schwefelsäure ist wegen der grösseren Kosten bei geringerer Leistung nicht mehr in Anwendung.

Chemisch-physiologische Action des Chlors. Wo immer Körpergewebe mit Chlor in Contact treten, wird dieses bei Gegenwart von Wasser unter Bildung von Salzsäure gebunden, wobei die Gewebe der oxydirenden Action des freiwerdenden activen Sauerstoffes, sowie jener der Säure unterliegen.

In Berührung mit Blut und anderen alkalisch reagirenden Körpersäften wird Chlor in disponibler Form gebunden und bedingt, weiter geführt, durch seine oben gedachte Wirkung auf die Zellen des Gehirnes eine gänzliche oder nur vorübergehende Aufhebung ihrer Thätigkeiten unter der Erscheinung von Somnolenz (*Binz*).

Die Intensität, mit der die Reizwirkung des Chlors im Organismus sich vollzieht, hängt einerseits vom Concentrationsgrade desselben, andererseits von der Beschaffenheit der Applicationsorgane, insbesondere von der Dicke und Dichte der ihre Oberfläche schützenden Decken ab. Mit wenig atmosphärischer Luft eingeathmet, bewirkt Chlor sofort ein schmerzhaftes Erstickungsgefühl, heftiges Niesen, Kratzen im Schlunde, unaufhörlichen Husten mit blutigem Auswurf, hochgradige Dyspnoe, Cyanose, Sinken der Wärme, kalten Schweiss, kleinen und beschleunigten Puls. Rein eingeathmet, ruft es Stimmritzenkrampf hervor, der jedoch nicht, sondern Herzlähmung, die Ursache des eintretenden Todes ist (*Falck*).

Schon bei einem Gehalte von 0,8% Chlor gehen Säger in kürzester Zeit zu Grunde unter Erscheinungen entzündlicher Reizung der Luftwege, Benommenheit des Sensoriums und Somnolenz. Brom zeigt bei derselben Concentration genau dieselbe Wirkungsintensität bei stärkerer Affection von Haut und Haaren, sowie häufigerem Auftreten von Hämorrhagien des Magens (*K. B. Lehmann* 1888). Durch langsames Einathmen von sehr verdünntem Chlorgas vergiftete Thiere enden unter den Symptomen von Lähmung ohne Krämpfe. Bei Eröffnung der Schädelhöhle macht sich deutlicher Geruch nach unterchloriger Säure bemerkbar (*Binz*). Chlorgas, Hundem in die Venen injicirt, tödtet sie noch in der Menge von 10—12 Cem. unter lebhaften Schmerz- und Erstickungserscheinungen, das Blut färbt sich schwärzlich roth, bleibt aber flüssig (*Nysten*).

Bei Menschen kamen die meisten Vergiftungen mit Chlor in Bleichanstalten und Chlorkalkfabriken vor. Die Arbeiter gewöhnen sich mit der Zeit so sehr an die von kleinen Chlormengen verunreinigte Atmosphäre, dass sie ohne erhebliche Gefährdung der Gesundheit ihrer Beschäftigung nachgehen; nur magern sie ab, ihr Geruchsinn vermindert sich, auch leiden sie häufig an Pyrosis und Gastralgien, offenbar durch die dem Magen von Seite der Mund- und Nasenhöhle zugeführte Salzsäure.

Die unversehrte Haut leistet der Einwirkung des Chlors noch den meisten Widerstand. Mit dem Eindringen durch die schützende Epidermisdecke tritt lebhaftes Prickeln und Stechen ein, die Haut wird gelb, runzlig, röthet und entzündet sich bei längerer Action desselben. Nach Chlorbädern werden Hautjucken und Schweisse beobachtet.

16. Aqua Chlori Ph. Austr., Aqua chlorata Ph. Germ., Chlorum aqua solutum, Chlorina liquida, Liquor Chlori, Aqua oxymuriatica, Chlorwasser. Eine klare, gelblich-grüne, von dem sich verflüchtigen Chlor erstickend riechende Flüssigkeit, welche Pflanzenfarben sofort vernichtet und nach Ph. Germ. in 1000 Gewichtstheilen mindestens 4 Theile Chlor enthalten muss.

Man stellt das Chlorwasser durch Sättigen von destillirtem Wasser mit Chlorgas dar, indem man Braunstein in Stücken in einem hinreichend weiten Glaskolben mit roher Salzsäure, welche mit dem dritten Theile Wasser verdünnt wurde, übergiesst, das durch eine eingeschaltete *Woulf'sche* Flasche gewaschene Gas in eine zweite, zur Hälfte mit Wasser gefüllte Flasche leitet und durch wiederholtes Schütteln des verschlossen gehaltenen Gefässes die Absorption des Chlors unterstützt. Das Präparat muss in kleinen, vollgefüllten, mit Glasstopfen verschlossenen Flaschen an einem kühlen, vor Wärme und dem Lichte gut geschützten Orte verwahrt werden, da es sonst sehr bald in Salzsäure sich umwandelt, Lackmuspapier dann nicht mehr bleicht, sondern dasselbe von der entstandenen Salzsäure röthet.

Im Munde verursacht das stechend und herbe schmeckende Chlorwasser stärkeren Speichelzufluss und Stumpfwerden der Zähne. Concentrirt genossen wirkt es nach Art der scharfen Gifte. Grosse Dosen davon können den Tod unter gastroenteritischen Erscheinungen herbeiführen. Mit Wasser stark verdünnt, übt dasselbe auf der Mund- und Rachenschleimhaut eine nur geringe Reizung aus und kann bis zu 50 Grm. im Tage gereicht werden, ohne Magen- und Darmfunctionen auffällig zu alteriren. Seine Wirkungen unterscheiden sich hiebei wenig von jenen der verdünnten Chlorwasserstoffsäure. Wunde Theile röthen sich unter dem Einflusse des Chlorwassers lebhafter, werden empfindlicher, ihre Absonderung mindert sich und deren infectiöse Eigenschaft, sowie der vorhandene üble Geruch verschwindet.

Therapeutische Anwendung s. d. Folgende.

17. Calcium hypochlorosum Ph. Austr., Calcaria chlorata Ph. Germ. Unterchlorigsaures Calcium, Chlorkalk, Calciumhypochlorit, Bleichkalk. Weisses, chlorähnlich riechendes, herbe schmeckendes, Feuchtigkeit anziehendes, in Wasser theilweise, in Salzsäure unter reichlicher Entbindung von Chlor nahezu vollständig lösliches Pulver, welches mindestens 20% (25% Ph. Germ.) wirksames Chlor enthalten soll.

Der Chlorkalk wird fabrikmässig erzeugt durch Einleiten von Chlor in geschlossene Räume, in denen Kalkhydrat auf Hülden ausgebreitet sich befindet. Letzteres absorbirt das Chlor rasch unter Wärmeentwicklung, wobei sich, angesichts der Bivalenz des Calciums, eine Verbindung bildet, in der das Calcium als zwischen Chlor und unterchloriger Säure stehend (Cl-Ca-OCl) zu betrachten ist ($2 \text{ Cl} + \text{Ca O, H}$, geben $\text{H}_2 \text{ O} + \text{Ca O Cl}_2$). Wird auf Zusatz einer Säure das Calcium von dieser gebunden, so werden sofort 2 Cl neben 1 Mol. $\text{H}_2 \text{ O}$ frei. Guter Chlorkalk muss sich mit Wasser zu einem zarten Brei vertheilen lassen und in 20 Theilen davon, ohne bedeutenden Rückstand, zu einer alkalisch

reagirenden Flüssigkeit lösen, die abfiltrirt (Liquor Calcariae chloratae) zu dispensiren ist.

Mit kohlensaurem Kali oder Natron vermischt, wird die Chlorkalklösung vollständig zersetzt, es scheidet sich kohlensaurer Kalk ab und resultirt nach dem Abfiltriren bei Anwendung des ersteren die sog. *Javelle'sche Lauge*, Liquor Kalii chlorati, Liq. Kalii hypochlorosi, welche aus einer Lösung von unterchlorigsaurem Kalium, doppelkohlensaurem Kalium und Chlorkalium besteht, bei Anwendung von Soda aber die *Labarraque'sche Bleichflüssigkeit*, Liquor Natrii chlorati, Liq. Natrii hypochlorosi, in welcher die correspondirenden Natriumsalze vorhanden sind. Man wendet diese Präparate wie Chlorkalk an: innerlich zu 5—25 Tropfen p. d. mehreremale im Tage. Mit Wasser verdünnt werden sie besser als dieser ertragen.

Die Wirksamkeit des Chlorkalkes, sowie der alkalischen Hypochlorite hängt einerseits von der Menge activen Chlors, welche sie zu entbinden vermögen, andererseits von der Beschaffenheit ihrer Base ab. Der Umstand, dass das Chlor im Bleichkalk und den alkalischen Hypochloriten so locker gebunden ist, dass es schon durch die Kohlensäure der Luft aus ihnen abgespalten wird, ermöglicht bei entsprechender Verwendung derselben alle hygienischen und therapeutischen Leistungen des Chlors. Neben diesen entfaltet der Chlorkalk noch eine milde adstringirende und secretionsbeschränkende Wirksamkeit. Die durch Hypochlorite herbeigeführten toxischen Zufälle bei interner Application hängen einerseits vom freiwerdenden Chlor, welches lähmend auf die Nervenzellen des Gehirnes wirkt, andererseits von den caustischen Eigenschaften ihrer alkalischen Base ab.

Das Chlorwasser wird innerlich zur Bekämpfung zymotischer Erkrankungen, namentlich gegen Typhus, Cholera etc. kaum mehr verwendet. Auch die antidotarische Anwendung des Chlors und seiner Präparate erleidet eine erhebliche Einschränkung (pag. 119). In der Regel bedient man sich derselben äusserlich als antiseptischer Mittel, insbesondere des Chlorkalkes als Streupulver und in Lösung (mit oder ohne Zusatz einer Säure, um freies Chlor zu bilden), seltener des Chlorwassers, mehr oder weniger verdünnt, zu Augewässern (Aq. Chlori, Aq. dest. ana), zu Pinselungen, Waschungen und Verbänden (Calc. hypochlor. 1:20—100 Aq.) auf schlecht eiternde Wunden, fötide Krebsgeschwüre, diphtheritische und phagedänische Ulcerationen, brandige Blattern, stinkende Fussgeschwüre, gangränöse Zerstörungen infolge von Hospitalbrand, Noma und Stomacace, in Form von Injectionen bei ichorösen Efluvien aus der Nasenhöhle, dem Ohranal, Mastdarm, den Geschlechtswegen, aus fistulösen Gängen und Höhlen, in welchen faulende und zersetzungsfähige Materien stagniren, einerseits zur Zerstörung der Fäulnisproducte und ihres üblen Geruches, andererseits um deren Resorption und Rückwirkung auf den Gesamtorganismus hintanzuhalten und den localen Heilungsprocess zu fördern, dann zu Inhalationen (pag. 119), allgemeinen (200,0—300,0 Calc. chlor.) und örtlichen Bädern.

Intern das Chlorwasser zu 2,0—5,0 bis 10,0! pro dos. mehrmals tägl., ad 50,0! pro die, die Einzelgaben am besten erst kurz vor der Darreichung mit Wasser oder einer schleimigen Abkochung verdünnt und mit einfachem Syrup versüsst, selten Chlorkalk zu 0,1—0,5 p. d. und nur in filtrirter Lösung. Farbige Syrupe werden durch ersteres sofort entfärbt.

Für hygienische Zwecke (mit der oben gedachten Beschränkung), um Krankenzimmer, Gefängnisse, Werkstätten, Eisenbahnwaggons,

Latrinen, Pissoirs oder andere von Effluvien verpestete Räume zu desinficiren (Aufstreuen von Chlorkalk, Waschen und Bespritzen mit chlorhaltigen Lösungen), um so die Infectionsfähigkeit virulenter und contagöser Materien zu zerstören und ihre Verbreitung hintanzuhalten.

Acidum chloro-nitrosum, Aqua regia, Königswasser, eine Mischung von 3 Th. conc. Salzsäure mit 1 Th. conc. Salpetersäure; enthält neben freiem Chlor noch Chlorazotyl und Bichlorazotyl. Man hat es in Form von Fussbädern (40–60 Grm.), auch in ganzen Bädern (100–200 Grm.) gegen chronische Leber- und Milzaffectioren, veraltete Syphilis und Hautleiden angewendet. Nach längerer Dauer des Bades sollen saurer Geschmack, Speichelfluss, Kolikschmerzen und Durchfälle als Resorptionserscheinungen auftreten.

Hydrogenium hyperoxydatum, Wasserstoffsperoxyd, kommt in Wasser gelöst, als farblose klare wasserhelle Flüssigkeit mit einem Gehalte gewöhnlich von 5–10% im Handel vor. Die Wirkung derselben beruht auf dem mit Leichtigkeit aus ihr freierwerdenden Sauerstoff, welcher oxydirend und so desodorisirend, antiseptisch und desinficirend, resp. bleichend, auf Wund- und Geschwürsflächen, sowie Schleimhäute reizend wirkt. Das Präparat hat eine ziemlich beschränkte externe Anwendung gefunden zur Behandlung von Wunden und Geschwüren, bei Rachendiphtherie, bei Nasen-, Ohren-, Augen- und Munderkrankungen, bei verschiedenen Dermatosen, zum Blondfärben rother Haare, auch als Hämostaticum bei Epistaxis, zu Inhalationen bei Pertussis etc. Die subcutane Application des Mittels kann, infolge der raschen Zerlegung unter Bildung von Sauerstoffbläschen im Blute, gefährlich werden, selbst (durch Embolie) den Tod veranlassen.

18. Kalium hypermanganicum Ph. A., K. permanganicum Ph. Germ., Uebermangansaures Kalium, Kaliumpermanganat. Prismatische, tief violette, stahlgänzende Krystalle von unangenehm herbem Geschmack, welche, in beiläufig 16 Th. Wasser löslich, eine blaurothe Flüssigkeit damit geben.

Das übermangansaure Kalium geht aus dem mangansauren Kalium, *Kalium manganicum* (Mangans Potassae) hervor. Dieses erhält man durch Glühen eines Gemisches von chloresäurem mit ätzendem Kali und Braunstein (natürlichem Manganhyperoxyd), wobei eine dunkelgrüne Masse (rohes mangansaures Kalium) entsteht, die sich mit gesättigt grüner Farbe löst und verdunstet, dunkelgrüne Krystalle von reinem mangansaurem Kalium (K_2MnO_4) liefert. Auf Zusatz verdünnter Säuren verändert sich die dunkelgrüne Lösung des Salzes (Chamaeleon minerale), sie wird violett, purpur, endlich hellroth, zuletzt entfärbt, wobei die Mangansäure sich zuerst in Uebermangansäure verwandelt und diese schliesslich in Sauerstoff und Manganhyperoxyd zerfällt, welches letztere als braunes Pulver zu Boden sinkt. Wird die purpurroth gewordene, nach dem Absetzen klare Flüssigkeit vom Bodensatze getrennt und zum Krystallisationspunkte eingedampft, so scheiden sich in der Ruhe Krystalle von übermangansaurem Kalium ($KMnO_4$) ab, welche, vorsichtig getrocknet, in einem wohlverschlossenen, Licht nicht durchlassenden Gefässe zu verwahren sind. Noch in 1000facher Verdünnung geben dieselben mit Wasser eine lebhaft roth gefärbte Lösung, welche auf Zusatz von Eisenoxydsalzen, schwefliger Säure, Oxalsäure, Weingeist und anderen reducirenden Substanzen sofort entfärbt wird. Leicht oxydable Körper, z. B. Glycerin, können, mit dem Salze in Mischung gebracht, Explosionen veranlassen. Die Lösung darf nur mit reinem destillirten Wasser hergestellt und bei Anwendung zum Wundverbande nur Colloidumwolle, nicht aber Baumwolle oder Charpie benützt werden.

Die an Alkali gebundene sauerstoffreiche Uebermangansäure gibt ihren Sauerstoff sehr leicht an oxydable Körper ab, wobei sie zu Manganoxyd reducirt wird. Auf solche Weise vermag sie gleich den Halogenen, wenn auch nicht mit derselben Energie, Farb- und Riechstoffe zu zerstören und Gährungs- und Fäulnisprocesse zu unterdrücken.

Der arzneiliche Werth des Kaliumpermanganats erleidet jedoch in seiner Anwendung als Antisepticum mit Rücksicht auf seine nicht unbedeutende Alkaleszenz eine erhebliche Einschränkung auch noch dadurch, dass in den noch zulässigen Stärkegraden die Menge der in

Action tretenden Uebermangansäure eine meist unzureichende ist, gesättigtere Lösungen aber auf vom Epithel entblösten Stellen sehr schmerzhaft, kaum mehr adstringierend wirken und leicht Blutungen hervorrufen. In caustischer Concentration applicirt, derart, dass die Solution noch ungelöstes Salz enthält, entsteht auf wunden Theilen ein schwarzer, dicht anliegender, glatter Schorf, nach dessen Abstossung sich gesunde Granulationen zeigen, während die benachbarten intacten Hauttheile ausser einer vorübergehenden Verfärbung keine Veränderungen wahrnehmen lassen (*H. Schultz* 1876).

Ueber das arzneiliche, wie auch toxische Verhalten intern einverleibten übermangansäuren Kaliums ist wenig bekannt. Bei der schnell eintretenden Zersetzung, die es im Contact mit den Wänden und dem Inhalte der Verdauungswege erfährt, vermag es wohl nur durch das daraus hervorgehende, im sauren Magensaft lösliche Manganoxydhydrat zu wirken. Man hat es bei Diabetes, vor kurzem auch gegen functionelle Amenorrhoe zu 0,05—0,2 p. d., 3—4mal tägl. (in der intramenstruellen Zeit), in Solution, Kapseln und Pillen mit Bolus alba (*Schlesinger* u. a.) empfohlen. Tagesgaben von 0,6 sollen keinen Nachtheil verursachen.

Intravenöse Einfuhr von 0,5—1,0 des Salzes in 0,5% Sol. tödtet Hunde in 10 bis 20 Minuten unter den Erscheinungen acuter Manganvergiftung. Subcutan injicirt hinterlässt es an den Einstichstellen eine kreisförmige, braun gefärbte Ablagerung von Manganoxydhydrat im Durchmesser von 4—5 Cm. (*Seldin, Lacerda*).

E. Harnack (1895) berichtet über einen Fall von acuter Vergiftung bei gleichzeitiger externer Anwendung von Tannin (Umschläge) und Kaliumpermanganat (Bäder) bei einem 14jährigen Mädchen mit allgemeinem recidivirendem Eczem, durch heftige Fiebererscheinungen und profuse Diarrhöen sich äussernd. Höchst wahrscheinlich war unter dem oxydierenden Einflusse des Kaliumpermanganats aus dem Tannin Pyrogallol entstanden. Ein letal verlaufender Fall nach dem Einnehmen von Kalium permanganicum in Substanz (ca. 15,0—20,0) wurde von *E. Thomson* (1895) beschrieben.

Uebermangansäures Kalium wird fast nur extern in Lösung, hinreichend verdünnt (1:100—500 Aq.), als desodorisirendes und antibakterielles Mittel zu Waschungen der Hände nach Obduktionen von Leichen, palpatorischen und operativen Eingriffen bei mit ansteckenden Leiden behafteten Kranken benützt, ohne dass man jedoch wie bei Anwendung von Quecksilberchlorid und anderen Antiseptics mit Sicherheit auf die Vernichtung der inficirenden Agentien rechnen könnte, ausserdem zur Beseitigung stinkender Fusschweise, gegen üblen Hautgeruch, zum Einschleufen in die Nase bei Ozaena, zu Injectionen in die Blase (0,1 bis 0,3%), bei Bakterien im Harn, in die weiblichen Geschlechtswege bei übelriechender Absonderung aus denselben, zu Injectionen bei Tripper, zu Mundwässern gegen Foetor oris (1—2 Theelöffel einer Lösung von 1:20 Aq. auf $\frac{1}{2}$ —1 Decil. Wasser) und zum Bepinseln der Conjunctiva ($\frac{1}{2}$ —1%ige Lösung) bei Blennorrhoea neonatorum.

Zur Desinfection der Excremente von Cholera- und Dysenterie-Kranken wurde aus ökonomischen Rücksichten rohes mangansäures Natron versucht, ohne mehr als Eisenvitriol zu leisten.

Die Angaben über die desinficirende Wirksamkeit des Kaliumpermanganats sind sehr schwankend. Auf Mikrokokken soll es schon in einer Verdünnung von 1:863 deletär wirken (*Sternberg*). In Bougieform eingebracht, fand es *Wielander* gegen Gonokokken wirkungslos; auch die infectiöse Eigenschaft des blennorrhöischen Secretes am Auge erlischt mit Sicherheit erst in 1%iger Sol. (*Schmidt-Rimpler*). Derselbe Stärkegrad reicht auch zur Vernichtung von Rotzbacillen in 2 Minuten aus (*Löffler*).

Als Antidot (intern, resp. subcutan) bei Phosphor-, Cyan-, Opium-, Morphium- etc. Vergiftung (*Kóssa, Erdős, Antal, Church, Körner, Walker* etc.); bei Vipern- und Klapperschlangenbiss (Injectionen in und um die Wunde; *Lacerda, Barber*).

Bormittel.

19. Acidum boracicum, A. boracicum, Borsäure.

Farblose, glänzende, schuppenförmige, fettig sich anfühlende Krystalle von bittersäuerlichem Geschmack, welche in 25 Theilen kalten, in 3 Th. kochenden Wassers, in 15 Th. Spiritus, auch in Glycerin löslich sind.

Concentrirtere Lösungen erzielt man auf Zusatz von Weingeist oder Glycerin (Ac. borici 4, Glyc. 2, Aq. 40). Beim Erhitzen von Borsäure in Glycerin resultirt eine consistente Masse, das Boroglycerid, welches in 20–30%iger wässriger Lösung Anwendung fand (Parker 1884), auch zur Conservirung von Fleisch sich gut eignen soll (Barff).

Auf die antiseptische Eigenschaft der Borsäure machte zuerst *Nyström* (1871) aufmerksam. Bald darauf brachte *Gahn* Borsäurelösung zur Conservirung von Fleisch, Milch und von anderen Nahrungs- sowie Genussmitteln in den Handel unter dem Namen Aseptin; doch beeinträchtigt häufiger Genuss der Säure in dieser Verwendung den Verdauungs- und Resorptionsprocess im Darmcanal und ist darum nicht als ganz unschädlich anzusehen (*Schlenker* und *Forster* 1883, *Emmerich* 1884).

Man sah die Borsäure in früheren Zeiten ohne Berechtigung für ein beruhigend wirkendes Mittel (Sal sedativus Hombergi) an. In arzneilichen Gaben verhält sie sich bei Gesunden und Kranken fast indifferent (*L. Binswanger*, 1846). Gaben zu 12 Grm. im Tage und darüber rufen gesteigerte Diurese, Harndrang, Erbrechen, Unbehagen und Appetitlosigkeit hervor. Schon nach 10 Minuten lässt sich die Säure im Harne, später auch im Speichel nachweisen. Subcutane Injection einer 4%igen Solution derselben wird ohne Beschwerde vertragen (*Rosenthal* 1884).

Intoxicationen durch Borsäure wurden wiederholt bei therapeutischer Anwendung, selbst mit letalem Ausgange beobachtet, so nach Injection grösserer Mengen von 2,5–4% Lösungen in den Mastdarm, Magen, in die Blase und grössere Eiterhöhlen behufs antiseptischer Ausspülung derselben (*Malodenkow* 1881, *Brucelius* 1882, *Waryfinge* 1883, *Hogner* 1884, *Branthomme* 1897). Zu den bald darnach auftretenden gastroenteritischen Erscheinungen gesellte sich jedesmal ein erythematöses, mitunter purpuraähnliches Exanthem, zuletzt hochgradige Prostration und Collaps. Der Tod trat in allen Fällen erst nach mehreren Tagen im Sopor oder bei noch bestehendem Bewusstsein ein. Im Genesungsfalle liess sich in dem stark sauer reagirenden Harn Borsäure bis zum 10. Tage constatiren.

In ihrer antiseptischen Wirksamkeit steht die Borsäure vielen anderen Mitteln nach. Der Umstand jedoch, dass sie auf die Gewebe nicht nachtheilig, vermöge ihrer lähmenden Action auf Leukocyten eiterungshemmend (*E. Kurz*) und dadurch auch antipyretisch wirkt, erhöht wesentlich ihren praktischen Werth als antiseptisches Verbandmittel, in welcher Eigenschaft sie von *Lister* (1875), *Cane*, *Credé* u. a. empfohlen wurde.

Neuerdings (1891) rühmt *Jaenicke* eine Mischung von Acidum und Natrium boracicum aa. als reizlos, relativ ungiftig und unveränderlich wirksam.

Nach Versuchen von *Kühn* (1879) wird das Fortpflanzungsvermögen von Eiweissbakterien erst bei einer Verdünnung von 1:50 verhindert, bei 1:100 die Entwicklung derselben nur verlangsamt. Schimmelpilze werden durch $\frac{1}{2}$ –1%ige Lösung noch nicht getödtet (*Emmerich* 1888).

Therapeutische Anwendung. Intern selten, zu 0,2–1,0 einigemal im Tage bei Verdauungsstörungen von Sarcinabildung und gegen ammoniakalische Harnghärung. Von um so grösserem Werthe ist die externe Anwendung der Borsäure als antiseptischen Heilmittels, und zwar als Streupulver zur Insufflation bei Ohr- und Nasen-

erkrankungen, Kehlkopferoup und Vaginitis, in wässriger Lösung (1:25 bis 40 Aq.) zu Mund- und Gurgelwässern, Umschlägen, Waschungen und Injectionen bei verschiedenen Erkrankungen der Haut und der Schleimhäute mit übelriechender Secretion, namentlich bei eiteriger Cystitis (Rp. 103), Fluor albus und Tripper (ohne Wirkung auf Gonokokken, *Welder*); in spirituöser oder Glycerinlösung zum Bepinseln bei Diphtheritis, parasitären und pruriginösen Dermatosen (*Canc*, *I. Neumann*), in Form von Linimenten (mit Glycerin bereitet) und Salben (Acid. borac., Cerae ana 1, Ol. Amygdal., Paraffini ana 2), letztere zur Herstellung von *Lister's* Boracie-Lint (mit der Salbe bestrichenem zartem Baumwollstoff) zu antiseptischen Verbänden auf ausgedehnte oberflächliche Hautgeschwüre, Verbrennungen (Rp. 128), Wunden etc.

Unguentum Acidi borici, Borsalbe. Ph. A. Aus 1 Th. Borsäure und 9 Th. Vaseline (Ung. Paraffini Ph. Germ.) hergestellt.

20. Natrium boracicum Ph. Austr., N. boricum, Borax Ph. Germ., Natrium biboricum, Boras Sodae, Borsäures Natrium, Natriumborat.

Prismatische, farblose, süßlich alkalisch schmeckende, in 17 Th. kalten und $\frac{1}{2}$ Th. kochenden Wassers, auch in Glycerin leicht, aber nicht in Alkohol lösliche Krystalle, welche an der Luft oberflächlich verwittern, erhitzt schmelzen und zuletzt in eine schwammige Masse (Borax usta) sich verwandeln, in der Glühhitze aber zu einem farblosen Glase (Boraxglas) schmelzen.

Mit Stärkekleister, Salep- oder Gummischleim bildet Borax eine zähe Gallerte. Der ursprünglich aus Indien, Tibet etc. nach Europa gebrachte unreine Borax, Tinkal genannt, wurde anfänglich in Venedig (Borax Veneta), später auch an anderen Orten raffiniert. Jetzt wird Borax grösstentheils aus unreiner, dem vulcanischen Boden der Maremmen entstammender Borsäure und Behandeln derselben mit Soda, wie auch aus borhaltigen Mineralien (Boracit, Boronatrocalcit) fabrikmässig erzeugt.

Die Wirkungsweise des Borax ist das Resultat des chemisch-physiologischen Verhaltens seiner beiden Componenten, der Borsäure und des Natrons. Vermöge der alkalischen Reaction des Salzes und der leichten Trennbarkeit seiner Säure gleicht dasselbe in vielen Beziehungen den Seifen und wird wie diese als ein wirksames und dabei mildes Wasch- und Reinigungsmittel, besonders zum kosmetischen Gebrauche verwerthet. Seine antiseptische Eigenschaft verdankt es der Borsäure.

Der Borax wirkt in kleinen Gaben nach Art der Alkalicarbonate digestiv; doch kann er in weit grösseren Mengen als diese, bis zu 10 Grm., der Nahrung zugesetzt werden, ohne Verdauung und Ernährung merklich zu stören; selbst Gaben von 20 Grm. verursachen nach Versuchen *Wibmer's* nur ein bald vorübergehendes Oppressionsgefühl in der Magengegend. In noch grösseren Dosen ruft Borax diarrhoische, von Kolik, Uebelkeit und selbst Erbrechen begleitete Entleerungen hervor.

Gleich anderen alkalischen Salzen erfolgt auch der Uebertritt des borsäuren Natrons leicht ins Blut, aus dem es durch den Speichel in geringen, durch den Harn in grösseren Mengen sehr bald wieder ausgeschieden wird. Wie jene Salze bewirkt auch Borax nach Versuchen an Hunden im N-Gleichgewicht Zunahme der Wasserausscheidung und vermehrten Eiweisszerfall (*Gruber* 1880). Seine Anwesenheit im Harne ertheilt diesem die Fähigkeit, die Ausscheidung der Harnsäure und ihrer schwer löslichen sauren Salze, desgleichen die von oxalsaurem und phosphor-

saurem Kalk hintanzuhalten. Neben diesen Eigenschaften besitzt der Borax, wie oben erwähnt wurde, auch fäulniss- und gährungswidrige.

Gegen Hefepilze, sowie gegen ungeformte Fermente äussert derselbe eine grössere Wirksamkeit als die Borsäure (*Wernicke*), während letztere ihn in der Einwirkung auf Bakterien übertrifft (*Kühn*).

Man hat den Borax seinerzeit intern (zu 0,3—1,5 p. dos. m. M. tägl. in Pulvern, Pastillen, Mixturen) als säuretilgendes und Harnsäure lösendes (lithontripisches) Mittel oft verordnet. Gegenwärtig zieht man ihm die alkalischen Bicarbonate vor, mit Ausnahme solcher Fälle, welche eine antiseptische Mitwirkung wünschenswerth erscheinen lassen. Die ihm nachgerühmte spezifische Wirksamkeit bei spärlicher Menstrualsecretion und schwacher Wehentätigkeit hat bisher keine volle Bestätigung erfahren.

Viel häufiger wird borsaures Natrium mit Rücksicht auf seine lösenden und antiseptischen Eigenschaften äusserlich in Anwendung gezogen, namentlich gegen Aphten, Soor und mercurielle Affectionen der Mundhöhle in Form von Pinselsäften (1:5—20 Syr., Mel), Mundwässern (2—5:100), Streupulvern und in ganzen Stücken, sowohl grösseren zum Ueberstreichen der erkrankten Partien der Mundschleimhaut, als auch kleineren, um sie im Munde zergehen zu lassen; ausserdem bedient man sich des Borax, aufs feinste gepulvert, zur Inhalation bei Lungenphthise (*Fenoglio*, 1887 u. a.), in Lösung zu Bähungen (1—5%) und Tropfwässern bei chronischen Entzündungen der Cornea und Conjunctiva, zu Waschungen (Rp. 98) und Bähungen (5—20%), in Liniment- und Salbenform gegen schuppige, erythematöse u. a. Affectionen der Haut, als Heilmittel auf Frostbeulen, wunde Brustwarzen etc. und als milde alkalische Substanz gleich der Seife zu Zahnpulvern und Pasten, Waschpulvern und anderen kosmetischen Zubereitungen.

21. Carbo, Kohle.

Officinell ist nur die gereinigte Holzkohle, Carbo Ligni depuratus Ph. A., Carbo ligni pulveratus Ph. Germ. Ausgesuchte Stücke der Kohle einer weichen Holzart (Fichtenkohle) werden gut ausgeglüht, von der anhängenden Asche befreit, gepulvert und in einem gut schliessenden Gefässe aufbewahrt.

Die bekannte Eigenschaft der Kohle, namentlich der trockenen, frisch geglühten und gepulverten Holzkohle, Gase zu absorbiren und in ihren Poren zu verdichten, macht sie zu einem kräftigen Desodorisans, resp. Desinficiens.

Es handelt sich hierbei nicht blos um eine mechanische Bindung der absorbirten Fäulnissgase, sondern wenigstens zum Theil auch um eine chemische Veränderung durch den gleichzeitig seitens der Kohle aus der Luft aufgenommenen Sauerstoff. Wird Dünger mit Kohle gemischt, oder lagert man Leichentheile derart in Holzkohlenpulver ein, dass sie ringsum von einer Kohlenschicht umgeben sind, so macht sich in der Umgebung kein Fäulnissgeruch bemerkbar, weil die von der Kohle aus dem Dünger, respective aus den faulenden Leichentheilen absorbirten übelriechenden Fäulnissgase durch den gleichzeitig aus der Luft aufgenommenen Sauerstoff zerstört werden.

Die interne Anwendung der Kohle ist ganz überflüssig und verlassen, da man bessere Mittel für jene Fälle besitzt, wo man früher Kohle benützt hat, so bei übermässiger Gasbildung im Gefolge von Magen- und Darmkatarrhen, bei Dysenterie, putriden Durchfällen etc. Zu 0,5—2,0 in Pulvern, Pastillen, Gallertkapseln. Extern als Streupulver auf putride Wunden und Geschwüre, bei Gangrän etc., direct oder zwischen Seidenpapier oder Watta.

Pharmaceutisch zu Zahnpulvern, Räucherkerzen, Brennstiften. Zur Desinfection von Fäcalmassen ganz zweckmässig, weil vorzüglich desodorisirend, eine Mischung von gepulverter Holz- oder Torfkohle mit Kalk oder Magnesia.

Pulvis dentifricius niger, Schwarzes Zahnpulver, Ph. A., aus gleichen Theilen Carbo dep., Cortex Chinae und Fol. Salviae in pulv.

Die Thierkohle, Carbo animalis (Knochenkohle, Fleischkohle etc.), unterscheidet sich von der Holzkohle erheblich durch ihren nicht unbedeutlichen Stickstoffgehalt und ihr grösseres Absorptionsvermögen für Farbstoffe, manche Alkaloide, Bitterstoffe, Phosphor u. a. K., daher ihre ausgedehnte Anwendung in der Chemie und Industrie zum Entfärben von Flüssigkeiten. In neuerer Zeit hat man sie auch als Antidot (pag. 120) bei gewissen Vergiftungen, z. B. bei Phosphorvergiftung (*Eulenberg* und *Vohl*), da Phosphoröl, durch Thierkohle filtrirt, ein phosphorfrees Filtrat gibt, empfohlen. Es ist jedoch nach *Husemann* keine einzige Vergiftung zu nennen, wo nicht andere Antidota wegen rascherer Wirkung vorzuziehen wären.

22. Acetum pyrolignosum, Holzessig. Ph. Germ.

Product der trockenen Destillation des Holzes, besonders harter Holzarten und nach der Holzart, der Destillationsweise und anderen Umständen ein wechselndes Gemenge chemisch verschiedener Substanzen.

Der Holzessig wird entweder fabrikmässig gewonnen, wobei Kohle als Nebenproduct sich ergibt, oder aber als Nebengeschäft bei der Köhlerei. Die Ausbeute schwankt zwischen 40—45%. Er ist wesentlich eine wässrige Lösung von Essigsäure (5—7%) und geringen Mengen anderer fetten Säuren mit verschiedenen empyreumatischen Producten, wie Holzgeist (Methylalkohol), phenolartigen Körpern, Kreosot, Brenzcatechin, Toluol, Xylol, Naphtalin u. a. Der zunächst erhaltene rohe Holzessig, Acetum pyrolignosum crudum, stellt eine braune, empyreumatisch und nach Essigsäure riechende, sauer und etwas bitter schmeckende Flüssigkeit dar, welche beim Aufbewahren sich dunkler färbt und reichliche Mengen harzartiger, theerartiger Substanzen ausscheidet, in 100 Th. mindestens 6 Th. Essigsäure enthaltend. Ihr Verdampfungsrückstand beträgt 6—10%. Durch Destillation erhält man daraus den gereinigten Holzessig, Acetum pyrolignosum rectificatum, als eine farblose oder gelblich gefärbte, klare, brenzlich und sauer riechende und schmeckende Flüssigkeit mit mindestens 5% Essigsäure, welche mit Eisenchlorid sich grün färbt.

Der Holzessig vereinigt die Wirkungen des Essigs und der empyreumatischen Stoffe, spec. des Kreosots. Er wirkt adstringirend, bezw. styptisch und besitzt nicht unerhebliche fäulnisswidrige Eigenschaften. In grossen Gaben intern genommen wirkt er giftig, und zwar der rohe stärker als der gereinigte. Beim Menschen erzeugt er in solchen Magen- und Leibschmerzen, Erbrechen, Unruhe, Beklemmung, Zittern und selbst Convulsionen (*Berres*).

Die interne Anwendung ist gänzlich verlassen. Man hatte den rectificirten H. gegen Magenerweichung, Hydrops, Lungentuberculose zu 0,3—1,0 (10—30 gtt.) m. t. in Mixtur mit einem arom. Wasser empfohlen. Extern beide Präparate, gewöhnlich mit der doppelten bis 20fachen Menge Wasser verdünnt, zum Verbands torpider Geschwüre, bei septischen, scorbutischen, syphilitischen Geschwüren etc., als reizendes, resp. anti-septisches Mittel, gegen Zahnschmerz etc.

23. Acidum carbolicum, Phenolum, Carbonsäure, Phenol (Phenylalkohol C_6H_5OH).

1834 im Steinkohlentheer von *Rungo* entdeckt; in reiner Form 1840 von *Laurent* dargestellt; fabrikmässig aus dem Steinkohlentheer (seit 1859) gewonnen.

Durch fractionirte Destillation erhält man aus diesem zunächst die sogenannte rohe Carbonsäure, Acidum carbolicum crudum, eine gelblich- oder röthlich-braune, durchdringend empyreumatisch riechende Flüssigkeit, mit einem Gehalte von

50—60% krystallisirbaren Phenols. Daraus wird erst auf umständlichem Wege die officinelle reine krystallisirte Carbolsäure, Acidum carbolicum (crystallisatum), erhalten.

Die reine Carbolsäure bildet dünne, spitze, farblose Krystalle von neutraler Reaction, eigenthümlichem starkem, nicht unangenehmem Geruch und brennendem Geschmack, welche bei 40—42° schmelzen, bei 178—182° sieden und in 15—20 Theilen Wasser, in jedem Verhältnisse in Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Glycerin und Aetzalkalien löslich sind.

Ihre wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid schön blau gefärbt; Bromwasser erzeugt darin auch noch bei starker Verdünnung (1 : 50.000) einen weissen flockigen Niederschlag. Die gewöhnlich im Handel vorkommende Carbolsäure zieht allmählich Feuchtigkeit an und nimmt, vielleicht infolge von Sauerstoffaufnahme, eine röthliche Farbe an.

Phenol coagulirt selbst in bedeutender Verdünnung (5%) Eiweiss, ohne damit bei gewöhnlicher Temperatur eine chemische Verbindung einzugehen (es lässt sich aus dem coagulirten Eiweiss auswaschen) und fällt den Leim aus seinen Lösungen. Es besitzt hervorragende antizymotische und antiseptische Eigenschaften, obwohl es in dieser Beziehung von verschiedenen anderen Mitteln übertroffen wird.

Es hemmt, resp. hebt auf die Wirkung verschiedener Fermente, und zwar sowohl organisirter als sogenannter chemischer Fermente (Ptyalin, Diastase, Emulsin etc.), letztere allerdings erst bei grösseren Mengen und nach längerer Einwirkung.

Phenol verhindert und hebt auf die alkoholische, die Milchsäure-, Buttersäure-etc. Gährung, die Entwicklung von Schimmel, das Faulen des Fleisches und anderer organischer Substanzen.

Die fäulnishemmende Wirkung erklärt man fast allgemein aus ihrem deletären Einfluss auf die betreffenden Mikroorganismen.

Die Carbolsäure hat als Antisepticum vor dem Sublimat den Nachtheil, erst in viel höherer Concentration zu wirken, dagegen den Vortheil, vermöge ihrer schwer angreifbaren Constitution weder durch Säuren, noch durch Alkalien, noch durch eiweiss-haltige Medien in ihrer Wirkung wesentlich beeinflusst zu werden (*Behring*).

2%ige Carbolsäurelösung tödtet selbst bei Bluttemperatur in 24 Stunden Milzbrandsporen nicht, 5%ige Lösung erst nach drei Stunden. Dagegen vernichtet eine 1/2%ige Solution Bacillen im Verlaufe von einigen Stunden, eine 1—1 1/2%ige Lösung desinficirt in einer Minute und nur die Staphylokokken bedürfen 2—3% (*Behring*). Lösungen der Carbolsäure in Weingeist oder in Oel besitzen keine desinficirende Wirkung.

Prudden's Untersuchungen (1881) zufolge bedingen stark verdünnte Carbolösungen an lebenden Flimmerzellen und an weissen Blutkörperchen Verlangsamung oder zeitweises Aufhören der Bewegung, starke Lösungen dagegen sofortige Sistirung der Bewegung und Tod der Zellen mit raschem Zerfall des Protoplasma. Auf die Blase, Zunge oder das Mesenterium eines lebenden Frosches applicirt, bringen letztere rasch Stase und Thrombose in den Gefässen hervor, während sehr verdünnte Lösungen, unter Verhinderung der Auswanderung der weissen Blutkörperchen in die Gewebe, daselbst als entzündungshemmend befunden wurden.

Oertlich wirkt das Phenol entzündungserregend, resp. ätzend. Auf der äusseren Haut, in stärkerer Lösung, erzeugt es unter vorübergehendem Brennen weisse Verfärbung mit oder ohne Röthung der Umgebung, Gefühl von Pelzigsein oder gänzliche Unempfindlichkeit, welche die ganze Dicke der Haut betreffen kann und zurückzuführen ist auf Lähmung der sensiblen Nervenenden.

A. H. Smith (1872) gibt an, dass nach der Bepinselung einer Hautstelle des Vorderarms mit 85% Phenollösung zuerst ein etwa 1 Minute dauerndes Brennen entstand und dass darnach durch die ganze Dicke der Haut ein Schnitt geführt werden konnte, ohne dass auch nur die Berührung des Messers empfunden wurde; selbst noch 3 Stunden später konnte eine Nadel schmerzlos in die Haut eingestochen werden.

Später schuppt sich die Epidermis an der betroffenen Stelle ab, welche letztere eine rothe, zuletzt bräunlichrothe Farbe annimmt. Bei

längerer und intensiverer Einwirkung kann die Mortification der Gewebe tiefer greifen und es kommen zahlreiche Fälle vor, wo die längere Einwirkung concentrirter oder selbst verdünnter Phenollösung durch Eintreten von trockenem Brand das Absterben und die Abstossung ganzer Fingerglieder veranlasst.

Solche Fälle von Carbolgangrän haben sich, besonders infolge der missbräuchlichen Benützung der Carbonsäure im Publicum bei jeder selbst unbedeutenden Verletzung, in den letzten Jahren gehäuft und wurde darüber von *Czerny* (1897) und anderen Autoren (*Kann, Dreus, Steinmetz, Havemann* 1898 etc.) berichtet. Es wird darauf hingewiesen, dass selbst die officinelle 3%ige Carbollösung bei längerer Anwendung Gangrän erzeugen kann, abgesehen von der Gefahr einer allgemeinen Intoxication, vor der Anwendung dieses Mittels zu Umschlägen etc., wie dies im Volke üblich geworden, gewarnt und gerathen, die Aq. carbolisata dem Handverkaufe ganz zu entziehen.

Auf Schleimhäuten bewirkt das Phenol unter heftigem Brennen, gleichfalls mit nachfolgender örtlicher Anästhesie, Anätzung und entzündliche Reizung der Umgebung. Bei interner Einführung in concentrirten Lösungen erzeugt es daher Erscheinungen einer mehr oder weniger heftigen Gastroenteritis.

Das Phenol wird von allen Applicationsstellen, namentlich auch von der äusseren Haut rasch resorbirt. Im Organismus verbindet es sich, wie *Baumann* (1876) gezeigt hat, ähnlich anderen analogen Körpern (Thymol, Brenzcatechin, Hydrochinon, Resorcin etc.) mit Sulfaten und wird als phenolschwefelsaures Alkali, zum Theil auch noch in Form anderer Aetherschwefelsäuren, und zwar ziemlich rasch ausgeschieden. Nach *Schmiedeberg* (1881) erscheint ein Theil des Phenols im Harn als Glykuronsäureverbindung. Der Harn erhält, namentlich nach externer Anwendung der Carbonsäure, eine olivengrüne bis schwarzbraune Farbe, welche zuweilen erst beim Stehen an der Luft sich einstellt, nachdem der Harn ganz hellgelb oder goldgelb gelassen wurde. Diese Färbung des Harns (Carbolharn) leitet man ab von einem Oxydationsproducte des aus dem Phenol im Körper gebildeten Hydrochinon.

Sie fehlt selten in Vergiftungsfällen, dagegen ist Carbolgeruch des Harnes, dessen täglich ausgeschiedene Menge in der Regel vermindert ist, nicht immer vorhanden.

Phenol ist nicht bloß für Mikroorganismen ein Gift, sondern für Thiere aus den verschiedensten Abtheilungen und ebenso für Menschen. Auf niedere Thiere wirken schon Phenoldämpfe heftig ein, intensiver wie auf höhere Thiere, welche übrigens eine verschiedene Empfänglichkeit zeigen. Katzen sind z. B. empfindlicher, als Kaninchen und Hunde.

Bei Fröschen bestehen die Intoxicationserscheinungen in allgemeiner Parese oder Paralyse, Herabsetzung der Sensibilität, Sinken der Respirations- und Herzthätigkeit; den Lähmungserscheinungen gehen als Vorboten Unruhe, manchmal Hyperästhesie, dagegen nur ausnahmsweise tonische und klonische Krämpfe voraus. Bei Vögeln und Säugern dagegen sind heftige klonische Krämpfe ein Hauptsymptom, dem bei letalen Dosen ein Zustand von Paralyse und Collaps folgt. Daneben werden constant Herabsetzung der Sensibilität und Sinken der Temperatur, meist auch frühzeitig Dyspnoe beobachtet (*Th. Husemann und J. Ummethun*; 1871).

Nach *Husemann* sind als die vorzugsweise betroffenen Theile die Nervencentren und insbesondere die verschiedenen Abtheilungen des Hirns (Grosshirn, Kleinhirn, Medulla oblongata) anzusehen, während die peripheren Nerven nicht direct und die Medulla spinalis nur in untergeordneter Weise afficirt werden.

Gies (1880) dagegen leitet in Uebereinstimmung mit *Salkowski* (1872) die Krämpfe ab von einer durch das Phenol erzeugten erhöhten Erregbarkeit und Reizbarkeit des Rückenmarks. Er fand ferner, dass die Carbonsäure das vasomotorische Centrum lähmt, die Muskelsubstanz direct alterirt und deren Erregbarkeit herabsetzt. Die durch das Gift bewirkte Vermehrung der Schweisssecretion (bei Menschen von verschie-

denen Autoren beobachtet) glaubt er auf Grund experimenteller Untersuchungen (Katz) von einer nur centralen (nicht wie bei Pilocarpin zugleich peripheren) Reizung ableiten zu müssen, wogegen *Kobert* (1882) auf die Thatsache aufmerksam macht, dass, wenn man eine Hand nur kurze Zeit in eine 3–5%ige Carbollösung taucht und dann sorgfältig abtrocknet, ein intensiver Schweiss nur auf dieser Hand eintritt, was wohl nur durch Erregung der peripheren Schweissnervenenden zu erklären sein dürfte. Auch die in Fällen von Carbolintoxication mehrfach beobachtete starke Vermehrung der Speichelsecretion konnte *Gies* experimentell (am Hunde) bestätigen. Der Tod erfolgt nach ihm bei kleineren und mittleren Gaben durch Lähmung des Respirationencentrums, nach grossen Gaben hingegen tritt neben Respiration- auch Herzstillstand ein, während bei künstlicher Respiration der Tod allein durch Herzlähmung bedingt ist.

Gies hat auch bei Thieren die Carbonsäuremengen in verschiedenen Organen (Leber, Nieren, Hirn, Blut, Muskeln) nach subcutaner Beibringung untersucht und im Mittel folgende Werthe in Procenten gefunden: Für die Leber 0,009, für die Nieren 0,013, für das Hirn 0,026, für das Blut 0,0125, für die Muskeln 0,00125, woraus sich ergeben würde, dass das Gehirn die grösste, die Musculatur die geringste Menge Carbonsäure aufnimmt.

Bezüglich der Wirkung der Carbonsäure auf die Körpertemperatur stimmen die Angaben nicht überein. *Küster* (1879) hält sie für febererregend. Er fand experimentell nach kleinen und mittleren Dosen (subcutan oder intravenös) constantes Ansteigen der Temperatur (um $\frac{1}{2}$ – 1°) in den nächsten Stunden; nach grossen, den letalen nahestehenden Dosen wurde bei langsamer Einverleibung des Mittels stets Anfangs ein zuweilen sehr erhebliches Ansteigen mit nachfolgendem Abfall der Temperatur beobachtet; bei rascher Einführung einer noch nicht absolut letalen Menge folgte die Temperaturerhöhung erst einem starken Absinken und bei absolut letalen Dosen fehlte oft jede Erhöhung der Temperatur, welche vielmehr dauernd bis zum Tode sank. Nach *Edelberg* (1880) wirkt die Carbonsäure dagegen entschieden nicht febererregend, vielmehr erzeugt sie nach einer anfänglichen, aber nicht constanten Erhöhung immer eine, oft sogar bedeutende Herabsetzung der Körpertemperatur. Auch *Hare* (1887) fand, dass die Carbonsäure bei Thieren schon die normale Körpertemperatur ansehnlich herabsetzt und auch in Fiebertemperaturen die Salicylsäure übertrifft; die Herabsetzung der Fiebertemperatur soll hauptsächlich durch verminderte Wärmeproduction bedingt sein. Thatsächlich ist die Carbonsäure von nicht wenigen Autoren als Antipyreticum bei den verschiedensten feberhaften Zuständen gerühmt und angewendet worden.

L. M. Danion (1869) fand in Selbstversuchen, dass Gaben von 0,5, in verdünnter Lösung eingenommen, keine Störungen veranlassen; solche von 1,5 bewirkten, ausser Brennen im Magen, Schwindel, Ohrensausen, Mattigkeit; 4,0 (in 3 Dosen) überdies leichte Contraction der Wadenmuskeln. Die Temperatur sank nach Gaben über 1,5 um einige Zehntelgrade.

Aehnliche Erscheinungen einer leichten Carbolintoxication, ausserdem Kopfschmerzen oder Schwere und Eingenommenheit des Kopfes, zuweilen Appetitlosigkeit, Uebelkeit und Erbrechen, vermehrte Schweiss- und Speichelsecretion, Schlingbeschwerden etc. werden übrigens auch nach kleineren Gaben bei manchen Individuen und namentlich auch bei längerer externer, zumal chirurgischer Anwendung des Phenols beobachtet. Hieher gehören wohl auch die von manchen Autoren als chronische Carbolvergiftung betrachteten Zufälle, welche besonders bei Kindern durch eigenthümliche Collapszustände, Unruhe, Angst, Aufregung, häufig auch Erhöhung der Körpertemperatur sich manifestiren.

Bei schweren, durch grosse intern eingeführte oder extern applicirte Dosen veranlassenden Vergiftungen kommt es meist rasch, zuweilen nach vorausgehendem rauschartigem Zustande, zum Verlust des Bewusstseins und der willkürlichen Bewegung, zur Herabsetzung oder gänzlichen Aufhebung der Sensibilität und Reflexerregbarkeit und Collaps: Gesicht blass, Haut kühl, mit Schweiss bedeckt, sehr frequenter schwacher, oft kaum fühlbarer Puls, unregelmässige, erschwerte, stertoröse Respiration; Coma und Respirationsstörung nehmen zu und durch Stillstand der

Athmung erfolgt der Tod. In Genesungsfällen kehrt das Bewusstsein allmählich wieder, die Collapserscheinungen schwinden etc. Es wird auf die auffallende Thatsache hingewiesen, dass bei solchen Vergiftungen bei Menschen Krämpfe, welche bei Warmblütern ein so wesentliches Intoxicationssymptom des Phenols bilden, nur selten beobachtet werden.

Vergiftungen mit Carbolsäure kamen, seitdem dieselbe in der Therapie und als Desinfectionsmittel im Grossen angewendet ist, häufig vor. Die meisten waren medicinale Vergiftungen, namentlich infolge der äusserlichen Anwendung des Mittels (zu Einreibungen, zur Wundbehandlung, zur Ausspülung der weiblichen Genitalien, zu Inhalationen, in Clysmen); auch Vergiftungen durch zufälliges Verschlucken von zu externen Zwecken bestimmten Carbollösungen kamen häufig vor und in den letzten Jahren, zumal in manchen Ländern, auch solche in selbstmörderischer Absicht.

Falk hat aus der Periode von 1868—1880 87 bekannt gewordene Intoxicationsfälle zusammengestellt, davon 51 mit letalem Ausgange und *Chr. Geill* (1888) führt aus den Jahren 1880—1887 71 Fälle an, welche allein in den Krankenhäusern Kopenhagens zur Beobachtung kamen, darunter namentlich zahlreiche Selbstmorde. Die letale Dosis lag im allgemeinen zwischen 15,0—30,0. In den aus den letzten Jahren stammenden Fällen interner Vergiftung, selbst mit reiner Carbolsäure (2,0—15,0—25,0), trat meist Genesung ein, offenbar weil rasch die entsprechende ärztliche Hilfe geleistet wurde.

Die Angaben über die letale und speciell über die kleinste letale Dosis sind ausserordentlich schwankend und sehr weit auseinandergehend, was sich leicht erklärt aus der grossen Verschiedenheit der Zubereitungen und namentlich der Concentration der Carbolsäure, welche dabei in Frage kamen. Auch ist die Empfänglichkeit nach Alter, Geschlecht, Constitution u. s. w. eine sehr variable. Kinder sind sehr empfindlich, Frauen empfindlicher als Männer; Gewöhnung an Spirituosa soll die Empfindlichkeit abschwächen.

Bei interner Phenolvergiftung kommt zunächst in Betracht rasche Entfernung des Giftes mit Magenpumpe und Ausspülen des Magens mit lauwarmem Wasser. Als chemisches Antidot wurde auf Grund experimenteller Untersuchungen von *Husemann* und *Ummethan* Zuckerkalk empfohlen, da der Kalk mit dem Phenol eine unlösliche, wenig giftige Verbindung eingeht; daneben kann man zur Einhüllung Milch oder Eiweiss geben. Sonst symptomatisch Analeptica. *Sonnenburg* empfahl als chemisches Antidot schwefelsaures Natron, auf Grund der experimentellen Untersuchungen *Bauman's*, welche ergaben, dass bei gleichzeitiger Darreichung von Phenol und einem löslichen Sulfat im Organismus phenolschwefelsaures Salz, welches nicht giftig wirkt, sich bildet.

Als ausgezeichnetes Antidot empfiehlt *Carleton* (1895) Essig, *Fraser* (1896) Weingeist. Ersterer fand, dass, wenn man auf die durch concentrirte Carbollösung bewirkte Aetzstelle der Haut oder Schleimhaut Essig applicirt, sofort die weisse Verfärbung und Anästhesie daselbst verschwindet. Es wird damit die Bildung eines Brandschorfes verhindert und in gleicher Weise neutralisirt nach seiner Meinung der Essig die in den Magen eingeführte Carbolsäure. Man solle daher bei Vergiftungen mit dieser verdünnten Essig reichen und hinterher die Magenausspülung vornehmen. Aehnlich wie Essig verhält sich Weingeist, wie *Fraser* gelegentlich einer Vergiftung, wo eine Frau 30,0 Carbolsäure in Whisky in selbstmörderischer Absicht zu sich genommen hatte, beobachtete und dann versuchte.

Therapeutische Anwendung.

Die interne Anwendung des Phenols ist eine beschränkte und mit wenigen Ausnahmen, im Hinblick auf die Erfolge, eine kaum gerechtfertigte, so bei verschiedenen Hautkrankheiten, namentlich stark juckenden, bei mit abnormen Gährungsprocessen einhergehenden Magen- und Darmleiden, bei verschiedenen Infectionskrankheiten (bei Typhen, Pneumonie, acuten Exanthenen, Phthise u. a. hauptsächlich als Antipyreticum, zum Theil extern im Clysmen), bei Diabetes und anderen Leiden zu einigen Centigramm pro dos., ad 0,1! pro dos., 0,5! pro die (Ph. A. et Germ.) am besten noch in Pillenform.

Desto ausgedehnter ist die externe Anwendung als Antisepticum und Desinficiens, zumal in der chirurgischen Praxis, wo sie in der epochemachenden, von *Lister* 1867 zuerst angegebenen, seither vielfach modificirten und ausserordentlich ausgebildeten methodischen Behandlung von Verletzungen der verschiedensten Art und Operationswunden (Antiseptic treatment, antiseptischer Verband, antiseptischer Occlusivverband) zu grossem Ansehen gelangte, nachdem schon 1864 *Lemaire* auf ihre Verwendbarkeit in der Medicin hingewiesen hatte.

Ausserdem äusserlich als Antisepticum und Desinficiens, beziehungsweise auch als Reiz- und secretionsbeschränkendes Mittel, als Causticum und Antiparasiticum, bei Erkrankung der verschiedensten Schleimhäute (des Mundes und Rachens, der Luftwege, Urogenitalorgane etc.), namentlich solchen mit reichlichem purulenten und putriden Secret, in Form von Gargarismen, resp. Instillationen, Inhalationen, Injectionen, Bepinselungen etc., so bei Gonorrhoe, Leukorrhoe, putriden Ausflüssen aus Scheide und Uterus, chron. Cystitis, Conjunctivalblennorrhoe, Otorrhoe, Bronchiektasie, Bronchitis putrida, Rachendiphtheritis etc.; auch zu Inhalationen gegen Keuchhusten und Lungenbrand empfohlen.

Bei verschiedenen Hautkrankheiten, besonders solchen parasitärer Natur (Scabies, Sycosis paras., Pityriasis versicolor, Favus u. a.), bei acuten Exanthenen, namentlich Scharlach, Erysipel (Washungen, Umschläge, Einreibungen), bei Furunkel und Carbunkel (zerstäubte Lösungen), auf wunde Brustwarzen, Verbrennungen, Frostbeulen (Bepinselungen, Umschläge), Condylome, Warzen, Lupusformen, vergiftete Wunden (als Aetzmittel); ferner gegen Zahnweh, Zahnecaries etc.

In subcutaner Application (schmerzstillend und antiphlogistisch) bei acutem Gelenksrheumatismus, Polyneuritis, Lungentuberculose, Intermittens, Erysipel etc.; zu parenchymatösen Injectionen bei Knochen- und Gelenksentzündungen, besonders Tumor albus, bei Drüenschwellungen, Furunkeln etc.

Sonst zu prophylaktischen Washungen für Aerzte, Krankenwärter etc., zur Desinfection der Instrumente, zu prophylaktischen Ausspritzungen (bei Puerperis) und Instillationen (zur Verhütung von Ophthalmia neonatorum).

Phenol dient endlich zur Conservirung von Leichen und von anatomischen Präparaten und ist eines der gebräuchlichsten, populärsten Desinfectionsmittel im Grossen (zur Desinfection von Wohnräumen, Krankensälen, Leichensälen, Aborten, Cloaken, Dejectionen von Kranken etc.).

Zum antiseptischen Verband im allgemeinen 1- bis 2 procentige wässrige Lösungen (zum Spray, zum Bespülen, zu Washungen etc.), ferner die verschiedenen zum Verband, zum Unterbinden, Verewinigen etc. dienenden, mit Phenol präparirten (aseptisch gemachten) Materialien (Carbolgaze, Carboljute, Carbolwatte, Catgut etc.). Zu sonstigen externen Zwecken meist wässrige Lösungen von verschiedener Stärke: zu Injectionen $\frac{1}{10}$ — 3% , zu Inhalationen $\frac{1}{2}$ — 2% , zu Washungen 2% , zu Collyrien $\frac{1}{10}\%$, zu Pinselungen 5% etc.; auch in Linimentform (1:5—15 Ol., 1:10—50 Glys. oder 1:30 Linim. Calc. bei Verbrennungen); in Salbenform (0,5:10,0 Ax. porc., bei wunden Brustwarzen); in Collodiumform (1:10, bei Quetschungen, Verbrennungen etc.). Concentr. Lösungen in Wasser oder Glycerin als Aetzmittel (bei gewissen Hautkrankheiten, Gangrän, Zahnweh etc.).

Zur subcutanen Injection 0,6 einer 1%igen wässrigen Lösung (*Aufrecht*); zu parenchymatösen Injectionen 1,0 pro die einer 2%igen wässrigen Solution (*Hueter*).

Präparate. 1. *Acidum carbolicum liquefactum*, Verflüssigte Carbonsäure (Ph. A. et Germ.), eine farblose klare Mischung von 100 Th. bei gelinder Wärme geschmolzenem Acid. carb. cr. mit 10 Aqua. Klare farblose Flüssigkeit von 1,068—1,069 specifischem Gewicht.

2. *Aqua carbolisata*, Carbolwasser (Ph. A. et Germ.), eine farblose Lösung von 33 Th. Acid. carb. liquefact. in 967 Th. Aqua. Klare, in 100 Th. 3 Th. Carbonsäure enthaltende Flüssigkeit.

Zur Desinfection im Grossen dienen wässrige Lösungen (1%) der krystallisirten Carbonsäure (zum Besprengen, Tünchen der Wände etc.), meist aber die rohe Carbonsäure, mit Wasser vermischt oder im Gemenge mit verschiedenen festen pulverigen etc. absorbirenden und desodorisirenden Stoffen, so mit Kalkhydrat, Gips, Thon, Sand, Sägespänen, Kohle, Steinkohle, Torf, Eisenvitriol. Solcher Desinfectionspulver (zum Aufstreuen, zur Desinfection von Aborten, Cloaken etc.) gibt es eine Menge, am einfachsten ist der viel gebrauchte Carbolkalk, eine Mischung von 1 Th. roher Carbonsäure mit 20 Th. Kalkhydrat. Einige andere combinirtere Mischungen sind z. B.: Acid. carb. crud. 1—2, Kalkhydr. 3—5, Gips 15—20; oder Acid. carb. cr., Ferr. sulfuric. crud. an. 1, Kalkhydrat 4, Sägespäne 8; oder 1 rohe Carbonsäure, 4 Eisenvitriol, 8 Holzkohle, 20 Kalkhydrat, 40 Gips.

Zincum sulfocarbolicum, Z. sulfophenylicum, Carbonschwefelsaures Zink. Farblose, an der Luft verwitternde, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Prismen oder Tafeln von schwachem Carbolgeruch mit 62,8% Zink. Wurde von England aus statt der Carbonsäure zum antiseptischen Verband empfohlen.

Chlorphenol, durch Einleiten von Chlor in Phenol hergestellt, als o- und p-Chlorphenol, ersteres flüssig öligartig, letzteres fest krystallinisch, bei 37° schmelzend, beide von phenolartigem Geruche, in Wasser nur wenig löslich. Sollen viel stärker desinficirend wirken als Phenol, und zwar am stärksten die p-Verbindung (*Karpoff*).

Simanowsky (1894) empfiehlt sie bei tuberculösen Processen der oberen Luftwege, dann bei hyperplastischen Erkrankungen und chron. Schwellungen der Mucosa (Bepinselung oder Einspritzung mit 5—20%igen Glycerinlösungen), auch in verdünnten Lösungen als Antiseptica bei eiterigen Entzündungen des Ohres und der Highmorshöhle. Sie wirken gleichzeitig local anästhesirend auf die erkrankten Gewebe. Auch zur Lupusbehandlung (*Barbe* 1897, *Elsenberg* 1895) wurde das Chlorphenol empfohlen.

Trichlorphenol (Omal) wird zu Inhalationen bei Erkrankungen der Luftwege, Tribromphenol (Bromphenol, Bromol), ein farbloses krystallinisches Pulver, in Wasser unlöslich, leicht löslich in Alkohol, von *J. Grimm* (1893) intern als Anthelminthicum (gegen Tánien) in Dosen von 0,1—0,2 (5—10mal) empfohlen. Er hat selbst das Mittel bis 5,0 pro die eingenommen, ohne jeden Anstand ausser etwas Unbehagen im Leibe und etwas unangenehmem Geschmack. Sonst ist das Mittel auch als Darmdesinfectans (zu 0,1 pro dos., 0,5 pro die), extern als Antisepticum (Streupulver für sich oder mit Taleum, in Salben oder in öliger Lösung, 1:30) etc. empfohlen und angewendet worden.

Phenosalyl, eine Mischung von Carbol-, Salicyl- und Benzoësäure geschmolzen und in Milchsäure gelöst. (Nach anderen: Mischung von 9 Phenol, 1 Acid. salicylic. 2 Acid. lacticum und 0,1 Mentholum.) Soll als Antisepticum die Carbonsäure übertreffen, weniger giftig und für die Haut unschädlich sein. In 1%iger Solution zu chirurgischen Zwecken, zur Desinfection der Hände, zu Spülungen etc.

24. Kresolum, Kresol.

Die im Steinkohlentheer neben Phenol vorkommenden höher siedenden Homologe desselben, insbesondere die Kresole (Ortho-, Meta-, Parakresol) übertreffen in Bezug auf antiseptische, resp. desinficirende Wirksamkeit das Phenol und sind dabei (angeblich 4mal) weniger giftig.

Von den bei der fabrikmässigen Verarbeitung des Steinkohlentheers sich in Masse ergebenden Nebenproducten ist besonders eines bemerkenswerth, welches im Handel unter der Bezeichnung „100%ige rohe Carbonsäure“ (*Acidum carbolic. flavum 100%*) zu finden ist, eine klare, gelb- oder röthlichgelbbraune Flüssigkeit von phenolartigem Ge-

ruhe, welche neben verschiedenen anderen Substanzen hauptsächlich die Kresole enthält. Im gereinigten Zustande ist sie kaum wesentlich verschieden vom Trikresol des Handels und vom Cresolum crudum der Ph. Germ.

Die Reindarstellung der Kresole ist wegen ihrer wenig auseinanderstehenden Siedepunkte (188° für Orthokresol, 198° für Parakresol, 201° für Metakresol) schwierig. Vollkommen rein erhält man das Orthokresol als eine farblose, an der Luft ähnlich wie Phenol sich röthlich färbende zerfliessliche Krystallmasse. (S. w. unten.)

Die Kresole sind nur im unreinen Zustande, im Gemenge mit Kohlenwasserstoffen, zumal Naphthalin, in der rohen Carbonsäure in Wasser unlöslich; im reinen Zustande sind sie, wenn auch schwer, doch so weit löslich, dass man wenigstens mit dem Orthokresol 1—2 $\frac{1}{2}$ %ige klare wässrige Lösungen herstellen kann.

Sie sind schwerer löslich wie Bor- und Carbonsäure, aber löslicher als Salicyl- und Benzoesäure (Orthokresol etwa 1 : 38, Parakresol 1 : 53, Metakresol 1 : 167).

Das Bestreben, die in der rohen Carbonsäure unlöslichen Kresole wasserlöslich und sie so für die praktische Desinfection verwerthbar zu machen, führte zu einer ganzen Reihe von Präparaten, welche als Antiseptica, resp. Desinficientia empfohlen wurden. Es gehören hieher unter anderen das Kreolin (oder vielmehr die Kreoline), das Solveol und Solutol, sowie das Lysol und der ihm gleichwerthige Liquor Cresoli saponatus der Ph. Germ.

Im Kreolin (*Pearson*) sind die Kresole durch Harzseifen, im Solveol durch kresotinsaures Natron, im Solutol mit Kresolnatrium, im Lysol und Liquor Cresoli sap. mit Fettseifen aufgeschlossen, d. i. wasserlöslich gemacht.

Alle diese Präparate besitzen keine constante Zusammensetzung, da das Material, aus welchem sie herkommen, eine solche entbehrt und kommen ihnen mehr oder weniger Eigenschaften zu, welche wenigstens ihre therapeutische Anwendung zu antiseptischen Zwecken sehr beeinträchtigen, ja diese selbst gefährlich machen. Besonders wird auf ihre Zersetzlichkeit hingewiesen, beim Lysol und Liquor Cresoli saponatus speciell auf den Umstand, dass die blosse Verdünnung mit Wasser hinreicht, um freies ätzendes Alkali auszuscheiden, abgesehen davon, dass sie mit kalkhaltigem Brunnenwasser trübe Lösungen geben.

Diesen Präparaten gegenüber, welche zum Theil überdies Patentartikel sind, empfiehlt sich das reine Kresol, Orthokresol, und insbesondere wegen bequemerer Handhabung das von *Nördlinger* dargestellte verflüssigte Orthokresol, Cresolum purum liquefactum (das Hydrat des Orthokresols), welches zum krystallisirten o-Kresol in demselben Verhältnisse steht wie Acidum carboicum crystallisatum zum Acid. carbolic. liquefactum (*Nördlinger* 1894).

Nach *Nördlinger* verdient das o-Kresol von den beiden anderen Kresolen den Vorzug wegen leichter Löslichkeit in Wasser (s. oben), grösserer Billigkeit, leichter Beschaffung und wegen angeblich geringerer Giftigkeit und Aetzwirkung.

Schon 1892 hatte *M. Gruber* auf rein wässrige Lösungen der freien Kresole zu medicinischen Zwecken hingewiesen und hervorgehoben, dass 1%ige Lösungen den Anforderungen der Chirurgen entsprechen dürften.

Das sonst empfohlene Trikresol des Handels hat nach *Nördlinger* keinen constanten Siedepunkt und enthält 4—9% Phenol, ist also nicht einmal ein reines Kresolgemenge.

1. Kresolum liquefactum (Kr. pur. liquefactum *Nördlinger*, Orthokresolum liquefactum), Verflüssigtes o-Kresol.

Klare farblose, im Lichte bald rötlich, später rötlichbraun werdende neutrale Flüssigkeit von nicht unangenehmem phenolartigem Geruche und ätzendem, nachträglich vorübergehend süßlichem Geschmacke, 1,06 specifischem Gewicht, mit 33 Th. Wasser geschüttelt eine vollkommen klare, farblose Lösung gebend, welche auf Zusatz von Eisenchlorid sich schön blau färbt. In Alkohol und Aether ist es bei gewöhnlicher Temperatur in jedem Verhältnisse klar löslich, leicht auch in Alkalien.

Erstarrt in der Kälte krystallinisch, oberhalb 10° flüssig (*Nördlinger*). Schüttelt man einige Tropfen des verflüssigten Kresols mit einigen Cubikcentimeter Aetzammoniak, so nimmt die Flüssigkeit nach einiger Zeit eine grünlichblaue, nach einigen Tagen eine immer tiefer werdende prächtig blaue Farbe an (Unterschied von m- und p-Kresol). Die wässrige Lösung wird weder durch saure Flüssigkeiten, noch durch Erdalkalisalze zersetzt oder getrübt.

2. Kresolum crystallisatum (Kresolum purissimum *Merck*), Festes (krystallisirtes) Orthokresol.

Eine farblose glasglänzende, an der Luft zerfließliche und sich rötlich färbende harte, spröde, splinternde Krystallmasse, resp. grobe spiessige Krystalle von starkem phenolartigem Geruche, bei 30° schmelzend.

3. Kresolum (Tri-kresol), Cresolum crudum Ph. Germ. *), gelbliche bis gelbbraune klare, brenzlich (phenolartig) riechende, neutrale, in Wasser nicht völlig, leicht in Weingeist und Aether lösliche Flüssigkeit, schwerer als Wasser. Mit Eisenchlorid eine blauviolette Färbung annehmend.

4. Lysolum, Lysol. Rothbraune ölarartige klare neutrale Flüssigkeit von phenolartigem, in starker Verdünnung sehr unangenehmem und sehr haftendem faecalartigem Geruche und ätzendem Geschmacke, in Wasser in jedem Verhältnisse, auch in Alkohol, Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Glycerin klar löslich. Die wässrige Lösung schäumt stark und fühlt sich seifig an. Mit kalkhaltigem Wasser ist die Lösung wegen Bildung von Kalkseife etwas trübe.

Das Lysol enthält ca. 50% an Kresolen vom Siedepunkt 188–210° (*Raupenstrauch*), durchschnittlich 1,3% Kohlenwasserstoffe und ca. 40% wasserhaltigen Seifenleim (*Cantzer* 1893). Das durchschnittliche specifische Gewicht beträgt 1,0473; nur höchst selten ist es (nach *Cantzer*) phenolhaltig (0,05%).

Liquor Cresoli saponatus, Kresolseifenlösung, Ph. Germ. Eine mit Hilfe von Wärme hergestellte Lösung von Kresolum crudum und Sapo kalinus aa.; stimmt im wesentlichen mit Lysol überein, welches sie ersetzen soll.

Eine Lösung dieses Präparats in Wasser (1:9 Aq.) stellt die Aqua cresolica, Kresolwasser, Ph. Germ. dar. Für Heilzwecke soll Aqua destillata, für Desinfectionszwecke Aqua communis genommen werden. Erstere Lösung ist klar, hellgelb, letztere etwas trübe, darf aber Oeltropfen nicht abscheiden. Das Kresolwasser muss 5% Cresolum crudum enthalten.

Oertlich wirken die Kresole und die übrigen oben angeführten Kresolpräparate stark reizend, entzündungserregend, selbst eventuell ätzend auf die äussere Haut, resp. auf Schleimhäute, Wund- und Geschwürsflächen.

Kresolum purum liquefactum, auf die unversehrte äussere Haut gebracht, erzeugt dieselben Erscheinungen wie Acidum carb. liquefact. (weisse Verfärbung und örtliche Anästhesie, dann Röthung, Schmerzhaftigkeit bei Druck, Ablösung der Epidermis etc.), nur vielleicht weniger intensiv, auf den Lippen unter starkem Brennen einen dünnen weisslichen Aetzschorf etc.

Bei interner Einführung des unverdünnten Lysols beobachtete man unter heftigen Schmerzen weisslichgraue Aetzschorfe im Munde und Rachen, schmerzhaftes Schlingen

*) Ph. Germ. schreibt „Cresolum“, „Aqua cresolica“.

und Athembeschwerden wegen Schwellung der Theile am Eingange zum Larynx, Erscheinungen einer mehr oder weniger heftigen Gastritis oder Gastroenteritis. Die Application auf Geschwüre ist zuweilen mit starker örtlicher Reaction, ödematöser Schwellung der Haut in der Umgebung, Eczemen etc. verbunden. Auf der äusseren Haut bewirkt reines Lysol unter heftigen Schmerzen Abstossung der Epidermis in Fetzen, Röthung und oft starke Schwellung der Umgebung, Entzündung der freigelegten Cutis bis zur Bildung sehr schmerzhafter und sehr langsam heilender Geschwüre.

Auch die entfernten Erscheinungen, welche Kresole und ihre Präparate hervorrufen, sind im wesentlichen jene der Carbonsäure: Rasch eintretende Bewusstlosigkeit bis zum Coma, Cyanose, Collaps; der spärlich gelassene Harn eiweisshaltig, grünlichbraun etc. Auch Krämpfe und Lähmungen wurden in Vergiftungsfällen bei Menschen beobachtet.

Vergiftungen mit Lysol sind schon recht häufig vorgekommen und mehren sich bei dem fast schrankenlosen Gebrauche dieses gefährlichen Mittels. Die meisten waren wohl zufällige gewesen infolge von Verwechslung durch interne Einführung des reinen Lysols statt eines anderen verordneten Mittels, z. B. statt *Ol. jecoris Aselli*, statt *Syrupus Rhei* etc., zumal Kinder betreffend, aber auch mehrere medicamentöse Vergiftungen infolge der externen Application des Lysols sind bekannt geworden. Mehrere Personen, meist Kinder, erlagen der Vergiftung. Die hiebei in Betracht kommenden Mengen waren ca. 4,0–20,0 intern, resp. extern.

Die Kresole sollen 2–3mal, nach andern 3–5mal stärker desinficirend wirken als die Carbonsäure und dabei weniger giftig sein. Nach *Behring* ist das Lysol ebensowenig wie Kreolin ein sporentödtendes Mittel bei 24stündiger Dauer der Einwirkung; sein Desinfectionsverth steigt jedoch bei relativ geringer Erwärmung (40–50°).

Anwendung. Lysol und *Liquor Cresoli saponatus* finden hauptsächlich zur groben Desinfection, namentlich dort, wo es sich gleichzeitig um Reinigung handelt, und als Antiseptica besonders in der Geburtshilfe und Gynäkologie, meist in $\frac{1}{2}$ –2%igen wässerigen Lösungen (zur Desinfection der Verbandstoffe und Instrumente 2–5%ige Lösungen) Anwendung. In Oesterreich ist zu diesen Zwecken im Anhang zur Arzneitaxe Lysol und eine 2%ige *Aqua Lysoli* aufgenommen neben *Kresolum* (*Trikresol*) und einer 1%igen *Aqua Cresoli*.

Zweckmässiger wären zu therapeutischen Zwecken Lösungen des reinen Kresols, besonders das *Kresolum purum liquefactum*, von dem man leicht 1–2, selbst nahe an 3%ige klare wässrige Lösungen (siehe oben) herstellen kann.

Hanau (1895) verwendet solche Lösungen zu chirurgischen und geburtshilflich-gynäkologischen Zwecken, und zwar sollen $\frac{1}{2}$ –1%ige Lösungen vollständig ausreichen; auch bei Verbrennungen und bei *Rachendiphtherie* *Cresol. pur liq.* in Combination mit *Ol. Tereb. u. Sp. Vin.*

Das Lysol hat man auch für den internen Gebrauch empfohlen, als Desiniciens des Darms (0,05–0,5 3mal täglich nach der Mahlzeit in Kapseln, Pillen oder Mixturen, *Maas* 1895), sowie extern zu Collutorien und Gargarismen ($\frac{1}{2}$ –1%ige Solut.), als Spülwasser für die Nase, bei Gonorrhoe (1%ige Solut.) und bei Dermatosen (Waschungen mit 2%iger Solut.). Von anderen Seiten wird, und wohl mit Recht, vor der internen Anwendung gewarnt.

Kreolinum, Kreolin, und zwar von den verschiedenen unter diesem Namen verkäuflichen Präparaten das hauptsächlich benützte Kreolin von *Pearson* (Englisches Kr.), eine syrupartige, fast schwarzrothbraune Flüssigkeit von einigermaßen theerartigem, nicht angenehmem Geruche, gibt mit Wasser verdünnt eine trübe milchige Mischung (infolge von Harzausscheidung).

Nach *Cantzer* (1893) hat das Kreolin ein durchschnittliches specifisches Gewicht von 1,0885 und eine ausserordentlich schwankende Zusammensetzung. Es enthält 10–30% Phenole, 20,4–57,97% Kohlenwasserstoffe neben basischen Körpern (Pyridin, Picolin); der Naphtalingehalt beträgt 5%, der Seifengehalt ist ungefähr derselbe wie im Lysol, nur scheidet sich beim Kreolin ein colophoniumähnlicher, in Wasser gänzlich unlöslicher Bodensatz ab.

Das Kreolin tauchte vor 12 Jahren als Geheimmittel auf und fand, da man es für ungiftig ausgab und seine vorzügliche antiseptische Wirksamkeit rühmte, eine ziemlich ausgedehnte Anwendung.

Die Angabe, dass es ungiftig sei, ist längst widerlegt auf experimentellem Wege und durch Vergiftungsfälle bei Menschen. *Neudörfer* fand, dass es zu 0,5 pro Kilogramm Körper auf Thiere tödtlich wirkt. Die Vergiftungserscheinungen bei warmblütigen Thieren sind jene der acuten Carbolvergiftung; 0,025 Kreolin subcutan tödten Mäuse; 3–10 Minuten nach der Injection tritt Unruhe, Zusammensucken, Zittern des Körpers auf, auf die Seite gelegt gerathen die Gliedmassen in heftige zitternde Bewegung und unter klonischen Krämpfen der Glieder gehen die Thiere nach 1–2 Stunden zugrunde. Junge Meerschweinchen verendeten nach 0,35–0,5 subcutan; Kaninchen bedürfen 4,0 zur Tödtung, wobei starker Abfall der Temperatur beobachtet wird. Bei durch längere Zeit fortgesetzter Einführung kleinerer Mengen Kreolin (0,5 pro Kgrm.) bekommen die Thiere parenchymatöse Nephritis, magern sehr stark ab und gehen ohne Krämpfe zugrunde (*Behring*, Infection und Desinfection, 1894).

Von den Vergiftungsfällen beim Menschen betreffen einige allerdings die interne Einführung grösserer Mengen (75,0–250,0) in selbstmörderischer Absicht, aber auch bei der therapeutischen Anwendung des Kreolins als Antisepticum wurden wiederholt Zufälle beobachtet, welche durch die Resorption von giftigen Bestandtheilen des Mittels verursacht waren und selbst ein tödtlich endender Fall (Wöchnerin, deren Genitale mit einer 1–2%igen Kreolinflüssigkeit ausgespült worden war) ist bekannt geworden.

Die beobachteten Erscheinungen bestanden in Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Fieber, Unruhe, Hautexanthen etc.; in den ersterwähnten Fällen, nach interner Einführung grösserer Mengen, waren sie ähnlich jenen des Carbolismus acutus (rasch eintretender Collaps, Sopor oder Coma, Erbrechen, Durchfall, spärliche Entleerung eines olivenbraunen eiweisshaltigen Harns etc.).

Mit Rücksicht auf die Inconstanz in der Zusammensetzung der im Handel als Kreolin vorkommenden Präparate und auf die oben angeführten Eigenschaften desselben, insbesondere darauf, dass es mit Wasser trübe Mischungen gibt, erscheint das Mittel zu therapeutischen Zwecken ganz ungeeignet. Man muss sich wundern, dass es Verehrer gefunden nicht nur für die externe Application als Antisepticum ($\frac{1}{2}$ –2%ige Mischung mit Wasser zu Ausspülungen, 5–10%ige zur groben Desinfection), sondern sogar für seine interne Anwendung (gegen Cholera, Cystitis, als Anthelminthicum etc. zu 0,5–1,0).

Kreosolkalk (*Calcaria Kresolica*), ein Kresolpräparat, in welchem die Kresole durch Kalkmilch in Lösung gebracht sind (1 Th. Calciumoxyd mit 4 Th. Wasser gelöscht und allmählich 5 Th. Kresolum crudum zugeführt). Syrupartige, mit Wasser leicht mischbare Flüssigkeit mit 50% Kresolgehalt. Durch Zusatz von mehr Kalk lässt sich eine feste Masse erhalten. Zur Desinfection im Grossen empfohlen.

Saprol (*Saprololum*), ein Kresolpräparat, in welchem die Wirksamkeit der Kresole durch einen Zusatz von leichten Kohlenwasserstoffen zu den schweren, in Wasser unter sinkenden Kresolen erreicht ist. Eine dunkelbraune, ölartige Flüssigkeit. Auf der Oberfläche von wässrigen Flüssigkeiten bildet sie eine dünne homogene Schicht, welche das Entweichen überreichender Gase und das Eindringen von Keimen, Bakterien etc. in die darunter befindliche Masse verhindert. Zur Desinfection im Grossen (für Aborte, Senkgruben, Pissoirs etc.).

Solveol (*Solveolum*), ein Kresolpräparat, in welchem die Kresole mit Hilfe von kresotinsaurem Natrium gelöst sind. Eine braune, klare, ölige und neutrale Flüssigkeit von 1,153–1,158 specifischem Gewicht und leichtem empyreumatischem Geruche. Als Antisepticum und Desinficiens an Stelle der Carbonsäure empfohlen.

Solutol (*Solutolum*), durch Kresolnatrium löslich gemachtes Kresol. Braune klare ölige, stark alkalisch reagirende, empyreumatisch riechende Flüssigkeit von 1,17 specifischem Gewicht. Zur Desinfection im Grossen empfohlen, mit Wasser versetzt (zu 10 Liter Wasser $\frac{1}{4}$ Liter Solutol zum Waschen des Bodens, der Wände etc.), zur Desinfection von Aborten, Stallungen, Senkgruben etc. —

Kresin, *Kresinum*. Eine durch kresoxyl-essigsäures Natrium bewirkte Auflösung von Kresol. Braune, klare, in allen Verhältnissen mit Wasser und Weingeist mischbare Flüssigkeit mit 25% Kresolgehalt. Soll 4mal stärker desinficirend wirken als Carbonsäure und wird in $\frac{1}{2}$ –1%iger wässriger Lösung zur Wundbehandlung, in 1 bis mehrprocentiger Lösung zur Desinfection von Instrumenten empfohlen.

Kresamin, *Kresaminum* (*Aethylendiamin-Kresol*). Ein Gemenge des Trikresols mit dem Aethylendiamin, und zwar derart, dass unter 1%iger Kresaminlösung eine Flüssigkeit zu verstehen ist, welche sowohl 1% Trikresol, als 1% Aethylendiamin enthält. Farblose wasserhelle, alkalisch reagirende, phenolartig riechende Flüssigkeit, welche an der Luft nach einigen Stunden, ohne ihre desinficirende Wirkung einzubüssen, hellgelb

wird. Nach *Schaeffer* und *H. Eckstein* (Therap. Monatsh. 1898) besitzt Kresamin hohen Desinfectionswerth, wobei seine Reizlosigkeit besonders hervorgehoben wird. Es soll sich bei vielen Dermatosen, besonders bei Eczemen, bei pustulösen und mit Abscessen einhergehenden Dermatitisformen, Sykosis, Ulcera cruris und besonders auch bei Lupusflächen der Extremitäten als sehr brauchbar erweisen. In Form von Salben, Pflastermull und besonders in Lösungen (Verband, Umschlägen etc.).

Anytin und *Anytole*, von *Helmers* neuestens (1898) eingeführte Präparate. Werden gewisse schwefelhaltige Kohlenwasserstoffe mit concentrirter Schwefelsäure behandelt, mit Ammoniak neutralisirt und Weingeist zugesetzt, so resultirt neben einem in Alkohol und in Wasser unlöslichen Antheile ein sowohl wasser- wie weingeistlösliches Product, das von *Helmers* *Anytin* genannte Ammoniaksalz der durch Einwirkung der Schwefelsäure auf die Kohlenwasserstoffe gebildeten Sulfonsäuren. Im trockenen Zustande ein braunschwarzes, sehr hygroskopisches, in Wasser in allen Verhältnissen klar lösliches Pulver, welches neben C, H und O 16,5% Schwefel und 4,5% Ammoniak enthält und sich dadurch auszeichnet, dass es andere wasserunlösliche Stoffe durch seine Gegenwart wasserlöslich macht. Solche mit Hilfe von *Anytin* bewirkte Lösungen werden *Anytole* genannt. Man kann so desinficirend wirkende Stoffe, die wegen ihrer geringen Löslichkeit bisher nur in schwachen Concentrationen angewendet wurden, in concentrirteren Lösungen verwenden. *Loeffler* (1898) empfiehlt 10%ige Kresolanytol-Lösung zur Sterilisirung von Catgut. 3%ige Lösungen von Kresolanytol zur örtlichen Behandlung der Diphtherie.

Traumatol, eine Verbindung von reiner Kresylsäure des Steinkohlentheerkresols mit Jod, violettrothes, amorphes, voluminöses, geruchloses, in Wasser unlösliches, in Aether wenig, leicht in Chloroform, sehr leicht in Schwefelkohlenstoff lösliches, licht- und luftbeständiges Pulver, von *Schattenmann* (Therap. Monatsh. 1897) als gutes Antisepticum empfohlen.

25. Kresotum, Kresot, Echtes oder Buchenholzkresot.

Eine zuerst 1830 von *Reichenbach* im Holzessig, dann im Buchenholztheer aufgefundene und mit dem obigen Namen (von $\kappa\rho\sigma\iota\varsigma$ und $\kappa\acute{o}\zeta\omega\iota$, mit Rücksicht auf ihre Fleisch conservirende Eigenschaft) bezeichnete Substanz, welche ein Gemenge darstellt, dessen Hauptbestandtheile Kresol und Guajacol oder Brenzcatechinmethylläther in variablen Verhältnissen sind.

Eine ölige, im frischen Zustande vollkommen klare und farblose, bald jedoch sich gelb bis bräunlich färbende Flüssigkeit von 1,03 bis 1,08 (nicht unter 1,07 Ph. G.) spec. Gew., neutraler Reaction, durchdringend empyreumatischem Geruch und brennend-scharfem Geschmack. Ihr Siedepunkt liegt bei c. 200°; sie löst sich wenig in Wasser (in 120 Th. heissen Wassers) und Glycerin (in 300 Th.), leicht in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol etc.; ist Lösungsmittel für Fette, Harze, Kampfer, Phosphor, Schwefel etc. Ihre alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid dunkelgrün (bei Zusatz einer geringen Menge tiefblau) gefärbt.

Kresot fällt Gummi, Eiweiss und andere Proteinstoffe, nicht aber Leim; es verhindert und hält die Fäulniss nicht weniger energisch auf als das Phenol. *Buchholtz* fand, dass Zusatz von 1% Kresot die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien in einer entsprechenden Nährflüssigkeit vernichtet, also ungleich giftiger auf Bakterien einwirkt als letzteres. Milzbrandbacillen wurden im Kresot bei 0,33% in einer Minute getödtet. Wäre es möglich, dass das Blut Kresot im Verhältnisse von 1:4000 aufnähme, so wäre das Aufhören im Wachsthum der Tuberkelbacillen wahrscheinlich, doch auch bei noch anwendbaren Gaben ist eine Verlangsamung im Wachsthum nicht ganz ausgeschlossen (*P. Guttman*, 1888).

Die fleischconservirende Wirkung des Rauches hängt hauptsächlich ab von seinem Kresotgehalt. Legt man frisches Fleisch $\frac{1}{2}$ —1 Stunde in Kresotwasser, so nimmt es Geruch und Geschmack des geräucherten Fleisches an und widersteht der Fäulniss; faulendes Fleisch, ähnlich behandelt, hört zu faulen auf.

In seiner Einwirkung auf den Organismus verhält sich das Kresot ähnlich dem Phenol, nur ist nach *Ummethun* (1870) sowohl die örtliche wie die toxische Wirkung der Carbonsäure stärker als die des Kresots. Als tödtliche Dosis fand derselbe vom Phenol für Frösche 0,006, für Tauben 0,1, für Kaninchen 0,4 (subcutan), für Katzen 0,5 (intern),

während vom Kreosot bei Fröschen 0,03, bei Tauben 0,2, bei Kaninchen und Katzen 2,5 intern als tödtlich wirkend ermittelt wurden. Als qualitative Wirkungsdifferenz nach toxischen Dosen wird angeführt, dass Kreosot bei Säugern und Vögeln nicht die heftigen Krämpfe erzeuge wie Phenol, sondern dass Lähmungserscheinungen vorwalten. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes wird durch Kreosot auffallend vermehrt, durch Phenol vermindert (*Ummethum*) und wird ersterem daher eine hämostatische und adstringirende Wirksamkeit zugeschrieben (*Imlay* 1876).

Bei Menschen können grössere Dosen (bei Säuglingen schon wenige Tropfen) von Kreosot heftige Gastroenteritis und den Tod unter der Phenolvergiftung ähnlichen Erscheinungen veranlassen; auch der Sectionsbefund liefert analoge Resultate (*Purchauer* 1883, *Manowicz* 1882).

Ältere Mittheilungen über tödtliche Vergiftungen lassen es zweifelhaft, ob jedesmal wirklich Kreosot vorlag, oder ob es sich nicht vielmehr um eine Vergiftung mit Phenol handelte, da beide eine Reihe von Jahren hindurch in der Pharmacie und Therapie für identisch gehalten wurden, indem man Carbolsäure für chemisch reines krystallisirtes Kreosot ansah. Die letale Dosis betrug in einem Falle (*Pereira*) 8,0, in einem anderen Falle (einen 2jährigen Knaben betreffend) 20–30 Tropfen einer gegen Zahnschmerz bestimmten stärkeren Kreosotlösung (*Müller* 1869).

Therapeutische Anwendung. Nahezu dieselben Zustände, gegen welche gegenwärtig Phenol angewendet wird, finden sich auch für Kreosot angeführt. Ob und inwieweit dem letzteren ein besonderer Heilwerth, dem Phenol gegenüber, zukommt, lässt sich kaum entscheiden. Was die externe Anwendung betrifft, so wird in den meisten Fällen Phenol dem Kreosot vorgezogen.

Intern wurde Kreosot unter anderem schon früher (1835, besonders von Frankreich aus) und neuestens wieder, namentlich von deutschen Aerzten, bei chronischen Katarrhen der Luftwege und gegen Lungenphthise gerühmt und angewendet.

Besonders *J. Sommerbrodt* (1887) empfiehlt es dringend in früheren Stadien der Lungentuberculose auf Grund umfassender Beobachtungen. Es wird fast ausnahmslos Monate lang gut vertragen, wirkt günstig auf Appetit und Allgemeinbefinden und konnte in einigen Fällen Heilung der Krankheit angenommen werden. Dabei müssen die Kranken allerdings unter möglichst günstigen Verhältnissen gehalten und das Mittel muss lange und in hohen Dosen (1,0–4,0 pro die) angewendet werden. Die günstigen Erfolge hier werden von vielen Seiten bestätigt. Dagegen sprechen sich andere nicht günstig über oder ganz entschieden gegen die Kreosotherapie der Lungentuberculose aus. *L. Rosenbusch* (1888) will sehr günstige Resultate durch parenchymatöse Injectionen (einer 3%igen öligen Lösung mit *Pravaz'scher* Spritze) hauptsächlich in die Lungenspitzen erzielt haben.

Auch gegen Erbrechen (wie Benzol und Phenol) und Durchfälle (besonders gegen Sommerdiarrhoe der Kinder) fand es Anempfehlung. Intern und extern wurde es, mit Rücksicht auf seine die Gerinnungsfähigkeit des Blutes erhöhende Eigenschaft, als blutstillendes Mittel (als welches es gleich nach seiner Entdeckung verwendet wurde) gerühmt.

Intern zu 0,01–0,05 p. dos. m. t.; 0,2! p. dos., 1,0 p. die (Ph. A. et Germ.; Ph. Helvet. hat 0,5 p. dos., 3,0 p. die) in schleimigem Vehikel (Hafer-, Gerstenschleim), in Pillen, Pastillen oder Gallertkapseln (mit Balsam. Tolut.), in Mixturen mit einem arom. Wasser (Aq. Menthae p., Aq. Cinnam. und Syrup.) oder mit Tinet. Gentianae. Spirit. Vini, Vinum Malag., Cognac etc., in Emuls.; auch mit Ol. Jecoris Aselli (1%).

Nach *Sommerbrodt* (1887) bei Lungentuberculose 0,05 Kreosot mit 0,2 Balsam-Tolutanum p. dos. in Gallertkapseln, mit einer Gallertkapsel beginnend und steigend auf 2, 3—9, in Fällen, wo das Mittel gut vertragen wird (was die Regel sei), selbst bis 15 Kapseln (also 0,75 Kr.) pro die, unmittelbar nach dem Essen. Er hat monatelang viele Kranke mit 0,45 und selbst mit 0,75 pro die unausgesetzt behandelt ohne irgend eine unerwünschte Nebenwirkung. Dosen von 0,01 3mal tägl. hält er für absolut werthlos. Zur Einverleibung grösserer Dosen von Kreosot hat *Schetelig* (1889) dasselbe subcutan in 20—30%iger ölliger Lösung, zu 1,0—1,5 derselben, monatelang ohne nachtheilige Folgen injicirt; Kreosotgeschmack und Dunklerwerden des Urins machten sich nach einigen Tagen bemerkbar.

Pilulae Kreosoti, Kreosotpillen Ph. Germ. 10,0 Kreosot, 19,0 Rad. Liquiritiae in pulv. und 1,0 Glycerin zur Pillenmasse gut verarbeitet, woraus 0,15 schwere Pillen geformt und mit Pulv. Cinnam. bestreut werden. Jede Pille = 0,05 Kreosot.

Extern bei Zahnschmerz, infolge von Caries der Zähne, in Tropfen auf Watta; in Lösung (1:100 Aq. als Aqua Kreosoti) zu Mund- und Gurgelwässern, Inhalationen, Injektionen, Clysmen etc. wie auch in Form von Linimenten, Salben, Seifen etc. gegen parasitäre Hautkrankheiten, als Antisepticum bei putriden Geschwüren, fötider Otorrhoe, Ozaena, Angina diphtheritica, putriden Lungenaffectionen (Inhalationen 0,5—1,0:100,0), zum antiseptischen Verband u. a.

In den letzten Jahren ist eine ganze Reihe von Kreosotpräparaten als Ersatz des reinen Kreosots aufgetaucht. Hauptsächlich folgende:

1. **Kreosotum carbonicum**, Kreosotcarbonat, Kreosotal, eine öllartige bernsteingelbe Flüssigkeit von Honigconsistenz, von schwachem Geruch und Geschmacke des Kreosots, in Wasser unlöslich, löslich in Alkohol, Aether und fetten Oelen (beim Erwärmen). Durch Alkalien, sowie im Organismus wird es in Kreosot (von dem es 91% enthält) und Kohlensäure zerlegt.

Wird besonders von Frankreich und von *Seifert* (1895) statt des Kreosots empfohlen wegen seines geringen Geruches und nicht ätzenden Geschmackes (2,0—5,0 pro die). Dagegen warnen einige Autoren vor seinem Gebrauche.

2. **Kreosotum valerianicum**, sogen. Eosot, eine leicht bewegliche, geruch- und geschmacklose, angeblich nicht ätzende und nicht giftige (?) Flüssigkeit, von *Gracitz* (1896) in Kapseln à 0,2, m. t. 1 Kapsel, bis 6—9 K. pro die, empfohlen.

3. **Kreosotum tannicum**, Kreosottannat, Tannosal, amorphes, dunkelbraunes, schwach kreosotartig riechendes, sehr hygroskopisches, in Wasser leicht lösliches Pulver (im Handel in Pillen und in Lösung).

4. **Kreosotum phosphoricum**, Kreosotphosphat, eine öllartige, fast geruchlose, etwas bitterlich und herbe schmeckende, in Wasser unlösliche, in Alkohol und Aether leicht lösliche Flüssigkeit angeblich mit 75% Kreosot. Wird von *Bayse* (1897) empfohlen als vorzüglich wirksam.

Oleokreosot (aus der Fabrik von Heydens Nachf.), ein Präparat, welches die Oellösung des Kreosots, als angeblich weniger schädlich und wirksamer ersetzen soll.

Schweissinger (1894) empfiehlt eine Combination von Kreosot mit Magnesium und Syrup als „geschmacklosen Kreosotsaft“ (in 100 Th. sind 10 Th. Kreosot in Form einer fast geschmacklosen Magnesiumverbindung enthalten; 1,0 des Saftes entspricht 0,1 Kreosot), mit Wasser verdünnt zu nehmen.

Kreosolid ist ein von *Denzel* dargestelltes Kreosotpräparat, eine Magnesiumverbindung der Zwerthigen Phenole des Kreosots, ein weisses, schwach riechendes, angeblich nicht ätzend wirkendes, gut vertragenes Pulver. 1,0 davon entspricht 2,0 Kreosot.

Guajacolum, Guajacol, Brenzcatechinmethyläther. An Stelle des ein variables Gemenge darstellenden Kreosots empfahl *Sahli* (1887) die Anwendung des hauptsächlichsten und wirksamsten Bestandtheils desselben, des Guajacols, bei Lungenphthise. Es stellt, aus dem Kreosot, in welchem es in einer Menge von ca. 60—90% enthalten ist, genommen, eine farblose, ölige, bei 200—202° siedende, in Wasser schwer (1:200), in Alkohol und Aether leicht lösliche Flüssigkeit dar von 1,117 spec. Gew. und starkem brenzlich-aromatischem, nicht unangenehmem Geruche. Die Handelswaare enthält häufig

nur ca. 35% Guajacol, dagegen erhebliche Mengen von Phenol. Es ist daher von besonderer Wichtigkeit, nur absolut reines Guajacol zu medicinischen Zwecken zu verwenden (*B. Fischer*). Das ist wohl kein geringer Uebelstand.

Die Resorption des Guajacols findet bei interner Einführung sehr rasch statt; schon wenige Stunden darnach ist es im Harn nachweisbar, der grösste Theil ist in 24 Stunden eliminirt, und zwar ein wesentlicher Antheil als Aetherschweifelsäure (ca. 50% des in therapeutischen Gaben eingeführten Mittels, ca. 8% davon bei toxischen Dosen), ein ansehnlicher Theil an Glycuronsäure gebunden, ein kleiner Theil oxydirt als Oxyhydrochinon- oder als Pyrogallolderivat (*Eschle* 1896).

Interessant sind die Erfahrungen über die externe, epidermatische Anwendung des Guajacols bei fieberhaften Krankheiten. *Sciolla* (1893) hat bei den verschiedensten fieberhaften Erkrankungen Guajacol in Mengen von 2–10 Ccm. auf die äussere Haut gepinselt und gefunden, dass die Körpertemperatur dabei in 3–4 Stunden unter reichlichem Schweisse um mehrere Grade herabging, um dann nach 6–8 Stunden rasch, oft unter Schüttelfrost anzusteigen. Er hat das Mittel in dieser Form als prompt und energisch wirkendes Antipyreticum empfohlen und *Stolzenburg* (1894) seine Angaben bestätigt gefunden. Letzterer empfiehlt bei Erwachsenen als Anfangsdose 2 Ccm.; nur im Nothfalle soll diese Dose überschritten werden. Ein schädlicher Einfluss auf innere Organe sei dabei nicht zu besorgen; nur nach grossen Dosen kann es, zumal bei schwächlichen Individuen zu Collapserscheinungen kommen. Doch wirken die den Temperaturabfall begleitenden Erscheinungen (starke Schweisse) und das meist unter Schüttelfrost sich wieder einstellende Fieber so schwächend, dass das Guajacol als Antipyreticum zu längerem und anhaltendem Gebrauche nicht zu empfehlen ist. Einen Einfluss auf den Gesamtverlauf der Krankheit konnte *Stolzenburg* nicht feststellen.

Das „Guajacolum purissimum“ empfahl *Sahli* intern in Mixturen zu 1,0–2,0 mit 180,0 Aq. und 20,0 Sp. Vini; davon 2–3mal tägl. 1 Kaffee- bis 1 Esslöffel in einem Glas Wasser nach der Mahlzeit. Allenfalls auch in Capsul. gelat., in Pillen, mit Wein oder in Mixturen mit Tinct. Gentianae, Tinct. Chinae etc.; auch mit Ol. Jecoris Aselli. Ph. Helvet. hat Guajacolum aufgenommen mit 0,5 (!) pro dosi, 3,0 (!) pro die.

1. Guajacolum carbonicum, Guajacolcarbonat, von *Seifert* und *Hölscher* 1892 eingeführt. Weisses krystallinisches, geruch- und geschmackloses neutrales Pulver, unlöslich in Wasser, wenig in kaltem, leicht in heissem Alkohol, in Aether und Chloroform löslich, schmilzt bei 78–84° C. Soll 91,5% Guajacol enthalten.

Im gesunden Digestionstractus wird es erst im Darne in seine Componenten gespalten, dagegen findet im kranken Phthisikermagen, nach der Anschauung der obgenannten Autoren, schon hier eine Abspaltung von Guajacol statt, welches die Entwicklung der daselbst befindlichen Mikroorganismen hemmt, den Appetit bessert, den Ernährungszustand hebt etc. Das frei gemachte Guajacol wird alsbald resorbirt und kann schon $\frac{1}{2}$ –1 Stunde nach dem Einnehmen des Mittels im Harn nachgewiesen werden.

Nach *Eschle* (1896) lässt sich bei interner Einführung von Guajacolum carb. nach 5–6 Stunden Guajacol im Harn nachweisen und die Eliminationsdauer verhält sich wesentlich wie bei reinem Guajacol, ebenso auch die Form, wie es eliminirt wird, aber die Menge des als Aetherschweifelsäure eliminirten Guajacols weist bedeutende Schwankungen auf (22–66% des als Carbonat eingeführten Guajacols). Je grösser die eingeführte Dose, desto geringer der Procentsatz an ausgeschiedener Aetherschweifelsäure. Es scheint daher das Mittel um so besser ausgenützt zu werden, in je kleinerer Dose und je häufiger es gereicht wird. Bei grossen Dosen gehen relativ beträchtliche Mengen unzersetzt mit den Darmentleerungen ab. (Th. Monatsh. 1896.)

Int. morgens und abends oder nur morgens oder abends zu 0,2–0,5 pro dos. m. t. steigend bis allenfalls 6,0 pro die.

2. Guajacolum benzoicum, Benzosol. Fast geruch- und geschmackloses, bei 56–58° schmelzendes, in Wasser unlösliches, in Alkohol, Aether, Chloroform leicht lösliches Pulver mit 54% Guajacol.

Statt Guajacol oder Kreosot empfohlen in Dosen von 1,0–2,0–10,0 pro die. Die Angaben über seine Wirksamkeit gehen diametral auseinander. Einen Fall ansehender Intoxication mit letalem Ausgange erwähnt *c. Jaksch* (1893).

3. Guajacolum cinnamylicum, Cinnamyl-G., Styracol, in langen farblosen, in Wasser unlöslichen Krystallnadeln, bei 130° schmelzend.

4. Guajacolum salicylicum, Guajacolsalol. Weisses, geruch- und geschmackloses, in Wasser unlösliches, in Alkohol und Aether lösliches Pulver. Beide als Antiseptica, als Darmdesinficientia etc. intern (1,0–5,0 pro die) und extern empfohlen. Nicht näher gekannt bezüglich ihres therapeutischen Werthes. Das Gleiche gilt von

5. *G. valerianicum*, sog. Geosot. Gelbliche, ölige Flüssigkeit, in Wasser sehr wenig, leicht in Alkohol, Aether etc. löslich, von süsslich-empyreumatischem Geruche und süsslich-bitterlichem Geschmacke (*Rick* 1896).

26. Resorcinum, Resorcin.

Ein Dioxybenzol ($C_6H_4(OH)_2$), wie die damit isomeren Körper: Hydrochinon und Brenzcatechin, bildet sich beim Schmelzen von verschiedenen Gummiharzen und Harzen mit Kalihydrat (*Hlasivetz* und *c. Barth* 1864), reichlich auch bei der trockenen Destillation des Brasilienholzextractes. Im Grossen wird es hauptsächlich gewonnen durch Schmelzen von Benzoldisulfosäure mit Natronhydrat und findet eine ausgedehnte Anwendung in der Farbentechnik.

Farblose oder schwach gelblich gefärbte Krystalle (Prismen, Tafeln), die bei $110-111^\circ$ schmelzen, leicht (in 1 Th.) in Wasser, Weingeist (0,5 Th.), in Aether und Glycerin löslich, in Chloroform und Schwefelkohlenstoff schwer löslich sind, beim Erwärmen vollkommen flüchtig, von kaum merklichem eigenartigem Geruche und süsslich-kratzendem Geschmacke.

Ihre wässrige Lösung soll farblos sein; sie wird durch Bleiessig weiss gefällt, mit Eisenchlorid violett gefärbt.

Das Resorcin wurde von *Andeer* (1877), später von *Brieger* (1878) und *Lichtheim* (1880) auf seine Wirkung und arzneiliche Verwendbarkeit geprüft und namentlich als Antisepticum und Antipyreticum erkannt.

Das Resorcin coagulirt Eiweiss, wirkt ebenso stark antiseptisch wie Phenol, in Substanz und concentrirter Lösung ätzend auf Schleimhäute, Wund- und Geschwürsflächen, wird leicht von diesen Applicationsstellen resorbirt und im Harn, dem es eine dem Carbolharn ähnliche Farbe ertheilt, zum Theil unverändert, zum Theil als Aetherschwefelsäure ausgeschieden.

Nach *Lichtheim* erzeugt es bei Fiebernden in Dosen von 2,0 bis 3,0 nach wenigen Minuten Schwindel und Ohrensausen, lebhaftes Gesichtsröthe, beschleunigte Respiration und erhöhte Pulsfrequenz, worauf später, unter Nachlass dieser Erscheinungen der Excitation, die manchmal zu einem rauschartigen Zustand, Delirien etc. sich steigern, starke Schweisssecretion und damit rasches Absinken der Temperatur und Pulsfrequenz zur Norm erfolgt. Der Temperaturabfall betrug oft bis 3° ; es ist jedoch die Dauer der Entfieberung nur kurz (3 Stunden); rasch geht die Temperatur dann wieder in die Höhe. Grössere Dosen (8,0 bis 10,0) können heftige Vergiftungserscheinungen bewirken, welche jenen der acuten Carbolvergiftung gleichen (Bewusstlosigkeit, Aufhebung der Sensibilität etc., auch Convulsionen). Der Tod erfolgt im Collaps durch Athmungslähmung.

Die interne Anwendung als Antipyreticum ist aufgegeben, dagegen wird es noch als Darmdesinfectans von manchen Praktikern angewendet zu 0,1–0,5 pro dos. (ad. 0,5! p. dos., 1,0! p. die, Ph. A.) in Solution (2,0 : 180,0 Aq., 20,0 Syrup. s.; allenfalls mit Tinct. Opii bei Darmkatarrhen; 0,1 : 60,0 Infus. Chamomillae theelöffelweise bei Brechdurchfall der Kinder). Auch gegen Seekrankheit, Erbrechen der Schwangeren (0,1 bis 0,15; *Menche*).

Hauptsächlich extern zu Einreibungen bei Hautkrankheiten, in Liniment- oder Salbenform (1 : 3–10 Ax. porc., Vasel., Lanol., Ung. Glycer., Ung. Paraff.), bei Verbrennungen, zu Injectionen bei Blasenkatarrh und Gonorrhoe (1–2 : 100 Aq.), zu Pinselungen bei Keuchhusten (1–2%ige Lösung; *Arntzenius*, *Moncorvo*), zu Collyrien bei Blehnorrh. neonat. (2 : 100 Aq.; *Haab*), Inhalationen (0,5 : 100), zur

Wundbehandlung an Stelle der Carbonsäure (in $\frac{1}{2}$ —10%iger wässriger Solut., als R.-Watta, R.-Gaze etc.) und als Aetzmittel in Substanz oder concentrirter Lösung für syphilitische oder tuberculöse Geschwüre, spitze Condylome, bei Diphtheritis.

Resorcinol nennt *Bieljajew* eine durch Zusammenschmelzen von Resorcin und Jodoform aa. erhaltene amorphe kaffeebraune Mischung, die er als Streupulver (1:4 Amylum) oder als Unguentum (2—4:30 Ax. p.) bei Schanker, Fussgeschwüren und verschiedenen Dermatosen benützt.

Hydrochinonum, Hydrochinon (Para-Dioxybenzol). Entsteht bei der trockenen Destillation der Chinasäure, bei der Spaltung des Arbutins (vid. Folia Uvae ursi) und wird fabrikmässig durch Oxydation des Anilins mittels Chromsäure gewonnen. Dabei bildet sich zuerst Chinon ($C_6H_4O_2$), welches durch reducirende Agentien in Hydrochinon $C_6H_4(OH)_2$ übergeht.

Es bildet lange, farblose, hexagonale Prismen oder (sublimirt) monokline Blättchen, welche bei 169° schmelzen, ist schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser, in Alkohol und in Aether löslich und hat einen süsslichen Geschmack.

Wässrige, besonders aber alkalisch-wässrige Lösungen bräunen sich rasch an der Luft. In wässrigen Lösungen erzeugt Eisenchlorid eine bald in Gelb übergehende Blaufärbung; auf weiteren Zusatz von Eisenchlorid scheiden sich cantharidenartig glänzende Krystalle von Chinhydrin ab.

Hydrochinon besitzt nach den Untersuchungen von *Brieger* (1879), gleich seinen Isomeren (Resorcin, Brenzcatechin), ausser gährungs- und faulniswidriger auch antipyretische Wirkung.

In letzterer Beziehung genügen häufig Gaben von 0,2, um eine Herabsetzung der Temperatur um 0,5° zu bewirken. Sicher erfolgt diese Wirkung nach 0,4—0,6 in Lösung, ohne dass hierbei wie bei Resorcin Excitationserscheinungen beobachtet werden. Nach grösseren Dosen, 0,8—1,0, indessen bleiben sie auch hier nicht aus. Die bei geringeren Gaben nicht vorkommenden Nebenerscheinungen bedingen allerdings einen Vortheil dem Resorcin gegenüber; jedoch theilt Hydrochinon mit Resorcin den Nachtheil, dass die antifebrile Wirkung rauschartig verfliegt. Als besonderer Vortheil des Hydrochinon wird seine Verwendbarkeit zu subcutanen Injectionen gerühmt, da ihm ätzende Eigenschaften abgehen. Es werden hiezu von einer 10%igen Lösung 2 *Pravaz*'sche Spritzen voll (2 Ccm.) empfohlen. Unter mässigem Schweissausbruch sinkt die Temperatur bis um 2° binnen einer Stunde und gleichzeitig auch die Pulsfrequenz erheblich; aber auch hier wurde keine nachhaltige Wirkung beobachtet, die Temperatur erreichte nach $1\frac{1}{2}$ Stunden wieder ihre frühere Höhe.

Nach *Brieger* wirkt von den drei Dioxybenzolen das Brenzcatechin am stärksten toxisch, weniger das Hydrochinon, am wenigsten das Resorcin.

Acidum sozolicum, Aseptolum, Sozolsäure, Aseptol. Unter diesen Bezeichnungen wird eine $33\frac{1}{3}\%$ ige Lösung der Orthophenolsulfonsäure in den Handel gebracht, eine dickliche, rothbräunliche Flüssigkeit darstellend, von 1,155 spec. Gew., schwachem Phenolgeruch, saurem Geschmack und saurer Reaction, löslich in Wasser, Weingeist und Glycerin, unlöslich in Aether, Chloroform und fetten Oelen. Sie wurde von Frankreich aus (*Serrant, Annessens*) als Antisepticum und Desinficiens statt Carbol- und Salicylsäure empfohlen.

F. Hueppe (1886) rühmt als Vorzug gegenüber vielen anderen Desinfections- und antiseptischen Mitteln der aromatischen Reihe die Löslichkeit des Aseptols. Vor der Carbonsäure habe es den grossen Vorzug, dass es in den praktisch verwendeten Concentrationen (bis zu 10%) auf die Haut nicht ätzend wirkt und auch auf Schleimhäuten noch 3%, vielleicht sogar noch höhere Concentrationen vertragen zu werden scheinen. Eine 10%ige Lösung gehört nach ihm zu den wirklichen Desinfectionsmitteln und eine 3—5%ige Lösung ist schon von sehr entschiedener antiseptischer Wirksamkeit. Lösungen in Glycerin, Oel und Weingeist sind unwirksam.

Dagegen fand *Samter* (1887), dass Milzbrandsporen durch 24stündige Einwirkung einer 10%igen Aseptollösung noch gar nicht, Kokken und Bacillen erst nach einer Stunde getödtet wurden. Das deutet auf eine veränderliche und daher unsichere Wirksamkeit hin und erklärt sich dies aus dem Umstande, dass das Mittel bei längerer Aufbewahrung sich zersetzt und die Handelswaare nicht von gleichartiger Zusammensetzung sein dürfte.

Oxychinaseptol, Diaphterin, eine Verbindung von Orthophenolsulfosäure (Aseptol, Sozolsäure) mit Oxychinolin, gelbes, in Wasser lösliches Pulver, erwärmt in Chinolin und Phenol zerfallend, soll ein sehr starkes Antisepticum und dabei für Thiere

relativ wenig giftig sein. In $\frac{1}{2}$ –2%igen Lösungen extern angewendet. Nicht verwickelte Instrumente macht es schwarz anlaufen.

27. Acidum salicylicum, Salicylsäure (Ortho-Oxybenzoesäure) und Natrium salicylicum, Salicylsaures Natrium.

Die Salicylsäure findet sich in der Natur als Aldehyd im ätherischen Oele von *Spiraea Ulmaria* L. und anderen *Spiraea*-Arten (Rosaceae), als Methyläther im ätherischen Oele von *Gaultheria procumbens* L. (sog. Wintergreen-oil), einer nordamerikanischen Ericacee und anderen Ericaceen (*Gaultheria punctata* Blume, *Andromeda Leschenaultii* DC. in Ostindien). Das durch Maceration in Wasser aus der Rinde der nordamerikanischen *Betula lenta* L. erhaltene Oel soll ganz aus Salicylsäure-Methyläther bestehen und das Oel von *Benzoin odoriferum* Nees. (nordam. Lauracee) gibt davon ca. 10%. In sehr geringer Menge enthalten endlich auch die einheimische *Monotropa Hypopitys* L. (Monotropeae) und das Stiefmütterchen, *Viola tricolor* L., Salicylsäure. Im Grossen wird sie gegenwärtig ausschliesslich dargestellt aus Phenol (durch Einwirkung von Kohlensäure auf Phenolnatrium).

Die Salicylsäure bildet farblose nadelförmige oder prismatische Krystalle, gewöhnlich aber ein weisses krystallinisches, lockeres, geruchloses, herbe und süsslich schmeckendes Pulver, schmilzt bei 157°, löst sich schwer in (ca. 500 Th.) Wasser von gewöhnlicher Temperatur, leicht in heissem Wasser (15 Th.) und heissem Chloroform, sehr leicht in Alkohol und Aether, erwärmt auch in Glycerin, fetten und ätherischen Oelen.

Ihre wässrige oder alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid dauernd schön blauviolett bis violettroth gefärbt. Mit Kalk vermischt, in einem Proberöhrchen erhitzt, zersetzt sie sich unter Entwicklung von Phenoldämpfen.

Das Salicylsaure Natrium (Natrium-Salicylat) stellt ein krystallinisches weisses, geruchloses, schwach alkalisch schmeckendes, sehr leicht in Wasser (0,9 Th.), leicht auch in Weingeist (6 Th.) lösliches Pulver oder weisse Krystallschüppchen dar.

Die Salicylsäure wurde 1874 von *Kolbe* als ein gährungs- und fäulnisswidriges Mittel erkannt und zu technischen und ökonomischen, sowie zu therapeutischen Zwecken empfohlen statt des Phenols, von dem es sich durch Fehlen des unangenehmen Geruchs und Geschmacks, sowie durch geringere Giftigkeit vorthellhaft unterscheidet. Seitdem ist sie nicht blos als Antizymoticum und Antisepticum, sondern nach den verschiedensten Seiten hin arzneilich geprüft worden und hat sich als eine wichtige Bereicherung des Arzneischatzes erwiesen.

Bourget macht darauf aufmerksam, dass verschiedene Vegetabilien (*Spiraea Ulmaria*, *Gaultheria*, *Betula lenta*), welche Salicylsäure-Ester enthalten (siehe oben), schon lange vor *Kolbe's* Entdeckung der Synthese der Salicylsäure extern zu Umschlägen, bei Rheumatismen volksthümlich angewendet waren.

Nach *Kolbe* und anderen besitzt wohl die Salicylsäure in sehr ausgesprochenem Masse antizymotische und antiseptische Eigenschaften, ihren neutralen Salzen gehen aber dieselben ab. In concentrirter Lösung coagulirt die Säure Eiweiss.

Bezüglich des Verhaltens der Salicylsäure zu Bakterien fand *Bucholtz*, dass ein Zusatz von 0,15% derselben genügt, um die Entwicklung von Bakterien in einer entsprechenden Nährflüssigkeit zu verhindern, ein solcher von 0,3–0,4%, um ihr Fortpflanzungsvermögen dauernd zu vernichten. Nach ihm verhindert auch salicylsaures Natrium, und zwar schon bei einem Zusatz von 0,4%, jede Bakterienentwicklung. *Samter* (1887) fand, dass die Salicylsäure in wässriger Lösung (in Alkohol und Glycerin gelöst ist sie gleich der Carbonsäure fast ganz unwirksam) nur geringe keimtödtende Wirkung besitzt und in dieser Beziehung von der Carbonsäure bedeutend übertroffen wird. Gegen feuchte Milzbrandsporen war sie fast ganz unwirksam. Dagegen wirkt sie kolyseptisch stärker als Carbonsäure, indem sie in einer Verd. von 1:1000 imstande ist (in einem

geeigneten Nährboden) den Milzbrand, in einer Verd. von 1 : 1155 den *Staphylococcus aureus* in der Entwicklung zu behindern, während die Carbonsäure erst in einer Verd. von 1 : 850 kolyseptisch ist.

Oertlich wirkt die Salicylsäure auf Schleimhäute reizend, entzündungserregend, in Substanz selbst schwach ätzend. Bringt man eine kleine Menge davon auf die Zunge, so wird die berührte Stelle vorübergehend weiss, in die Nase gelangt, erzeugt sie schon in kleinen Mengen Niesen; nach dem Verschlucken der Säure in Substanz beobachtet man zuweilen Kratzen und Brennen im Munde, Schlingbeschwerden, mitunter auch Erbrechen und Durchfall. Dem Natronsalz kommt dagegen keine örtlich reizende Wirkung zu.

M. Hodara (1896) fand, dass durch kurz dauernde Einwirkung geringer Menge Salicylsäure auf die gesunde menschliche Haut eine Abblätterung der Hornschicht entsteht; bei grösseren Mengen und längerer Einwirkung entstehen Schuppen, welche theils von der Hornschicht, theils von der stellenweise und bis zu verschiedener Tiefe nekrotisirten Stachelschicht herrühren.

Salicylsäure und ihr Natronsalz werden von allen Schleimhäuten, vom Unterhautzellgewebe und, wenn in alkoholischer oder wässriger Lösung oder in Fett aufgenommen, auf der Haut eingerieben oder zerstäubt applicirt, auch von der Epidermis resorbirt. Besonders rasch erfolgt die Resorption der Salicylsäure in der von *Bourget* (1893) zur externen Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus (s. w. unten) angegebenen Salbe. Die Gesamtmenge der hiebei in 24 Stunden resorbirt und eliminirten Salicylsäure schwankt zwischen 0,2—1,4; sie ist abhängig von Alter, Geschlecht, Constitution, von der Applicationsstelle etc. Die Haut junger und ebenso blonder Individuen ist resorptionsfähiger als jene älterer Leute und solcher, welche schwarze Haare oder gebräunte Haut besitzen. (Therap. Monatsh. 1893.)

Ueber die Form, in welcher die resorbirte Salicylsäure sich im Blute findet, sind die Ansichten getheilt. Wahrscheinlich ist sie in salicylsaures Natron verwandelt vorhanden. Nach *Binz* wird dieses durch die Kohlensäure des Blutes zerlegt und könne so die frei gewordene Salicylsäure ihre eigene Wirkung entfalten.

Der grösste Theil der in den Organismus eingeführten Salicylsäure wird unverändert, ein Theil derselben, mit Glykokoll gepaart, als Salicylursäure (*Bertagnini* 1856) durch die Nieren ausgeschieden. Mitunter lässt sich schon in 20, selbst in 10 Minuten nach der Darreichung die Salicylsäure im Harn nachweisen. In der Regel dauert die Elimination 24—48 Stunden. Nach *Feser* geht die Elimination bei Pflanzenfressern sehr rasch, bei Fleischfressern dagegen sehr langsam vor sich. Auch im Speichel, Schweiss und in anderen Secreten hat man die Salicylsäure, allerdings nur in kleinen Mengen und nur nach Darreichung grosser Gaben, aufgefunden.

Was die entfernte Wirkung der Salicylpräparate (Salicylsäure und ihr Natronsalz verhalten sich hier gleich) anbetrifft, so zeigte zuerst *Kolbe* in Selbstversuchen, dass Tagesdosen von 1—1½ Grm. der Säure, in alkoholischer oder wässriger Lösung, bei Menschen keine Erscheinungen hervorrufen. Nach 3,0—4,0 Acid. salicyl. beobachtete *Buss* (1875) in Selbstversuchen zunächst das Auftreten eines vorübergehenden congestiven Zustandes, Steigerung der Pulsfrequenz, Wärme des Gesichtes, Congestion nach dem Kopfe, unnebeltes Sehen oder Flimmern, verminderte Gehörsschärfe; dann allgemeinen Schweissausbruch und einige Stunden andauerndes Ohrensausen.

Köhler (1876) gibt an, dass beide Präparate bei Thieren (Hunden, Kaninchen) die Athmung verlangsamen (durch Herabsetzung der Erregbarkeit der Vagusäste in der Lunge), ein beträchtliches Sinken des Blutdruckes und Verlangsamung des Pulses (durch directe Wirkung auf die Herzmusculatur oder deren Ganglien), sowie Herabsetzung der Temperatur bewirken. Andere Autoren beobachteten selbst nach grossen Gaben weder bei gesunden Thieren, noch bei gesunden Menschen eine nennenswerthe Herabsetzung der Körpertemperatur.

Dagegen besitzen die Salicylpräparate, gleich dem Chinin, die Eigenschaft, bei Fiebernden eine beträchtliche Herabsetzung der Temperatur zu bewirken.

Nach *Buss* wirken sie hier rascher (meist schon nach 30—40 Minuten) als das Chinin, dem sie jedoch in Bezug auf Dauer der Wirkung nachstehen. Das Ohrensausen, welches sich hier, wie nach der Einführung von Chinin einstellt, tritt früher ein, verschwindet rascher und ist geringer wie bei entsprechenden Chiningaben. Der Temperaturabfall, der nicht selten 2° beträgt, aber auch mehr, selbst bis 4° betragen kann, ist nicht durch die die Fieberremission in der Regel begleitende profuse Schweisssecretion bedingt, denn die Temperatur fällt früher, als der Schweiss ausbricht, auch kommen Fälle vor, bei denen wohl ein Temperaturabfall, aber keine Schweissbildung eintritt.

Neben Ohrensausen werden bei Kranken nach der Darreichung grösserer Dosen, bei manchen auch schon nach mässigen Gaben mitunter noch verschiedene andere Nebenerscheinungen beobachtet, die zum Theil auch bei der Anwendung des Chinins eintreten, so namentlich Kopfschmerzen, Schwindel, Schwerhörigkeit, Abnahme der Sehschärfe, Sprachstörungen, Dyspnoë, Delirien, Bewusstlosigkeit, auch Collapszustände, manchmal Schlingbeschwerden, Erbrechen, Albuminurie, zuweilen Exantheme (Erytheme, Urticaria, Pemphigus, Petechien); auch Geistesstörung wurde nach Salicylgebrauch beobachtet (*J. Kruey*, 1886). Selbst tödtliche Vergiftungen sollen nach interner Anwendung der Salicylpräparate vorgekommen sein, doch sind die Fälle zweifelhaft, da sie meist schwer Erkrankte betrafen.

In manchen Fällen von Intoxicationsercheinungen war wohl ein unreines phenolhaltiges Präparat im Spiele.

Kirchner (1883) suchte auf experimentellem Wege die pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche den nach Salicylpräparaten, wie nach Chinin, auftretenden Ohrensymptomen zugrunde liegen, aufzuklären. Er fand bei mit diesen Mitteln gefütterten Thieren an wichtigen Theilen des Gehörorgans Veränderungen (starke Hyperämie, Ekchymosirung etc.), welche geeignet sind, seine Function nicht nur hochgradig zu stören, sondern auch gänzlich zu vernichten. Die Ursachen der Veränderungen sind nach ihm gelegen in vasomotorischen Störungen. Damit stimmen auch die Ergebnisse überein, die man bei klinischer Untersuchung betreffender Patienten erhalten hat.

Nach experimentellen Studien von *Munco Kamagawa* (1888) bewirkt *Natr. salicylicum* in kleiner, den Organismus in keiner Weise schädigender Dosis eine Vermehrung des Eiweisszerfalles um ca. 10,6—13,4% über den normalen Umsatz, ferner eine gleich von Anfang an eintretende starke Vermehrung der Harnsäureausscheidung, im Mittel um 31—45% über die Norm. Auch die Ausscheidung der Gesamtschwefelsäure und des Schwefels des Harns erscheint vermehrt. Die durch das Mittel erzeugte Plusausscheidung dieser Bestandtheile wird nach dem Aussetzen des Mittels durch eine verminderte Ausscheidung wieder compensirt.

Therapeutische Anwendung. Intern gegenwärtig fast nur *Natrium salicylicum*, und zwar in erster Linie als ein bewährtes Mittel bei *Polyarthrits rheumatica*. Als solches wurde es gleich-

zeitig (1876) von *Buss* und *Stricker* erkannt und in die Therapie eingeführt.

Sein Heilwerth hier wird als ein specifischer bezeichnet. Vereinzelte Erfolge sind auch bei acutem Muskelrheumatismus, bei chronischem Rheumatismus, bei Gicht und Arthritis deformans, rheumatischen Neuralgien etc. verzeichnet.

Die Salicylpräparate sind weiterhin als Antipyretica bei den verschiedensten fieberhaften Affectionen (Pneumonie, Typhus abdominalis, Scharlach, Masern, Febris hectica etc.) angewendet, zum grossen Theile aber von neueren Antipyreticis verdrängt worden.

Von geringerer Bedeutung ist ihre Anempfehlung gegen Diabetes, Diphtherie, Trichinenerkrankung, gegen abnorme Gährungsprocesse im Magen und Darm, gegen Keuchhusten, bei Blasenkatarrh mit ammoniakalischer Harnsäuregährung (auch extern) etc.

Extern und hier vorzüglich *Acidum salicylicum* als Antisepticum zum Wundverband (zuerst von *Thiersch*) an Stelle der Carbonsäure und auch sonst wie diese in der Chirurgie (Salicylwatte, S.-Jute etc.) und Geburtshilfe, ferner bei Rachendiphtherie, Gangraena pulmonum, Keuchhusten, Conjunctivitis diphtheritica, Gonorrhoe, Otorrhoe, gegen verschiedene Hautkrankheiten etc.

Dosirung. 1. *Acidum salicylicum*. Intern bei Polyarthritidem rheum. nach *Stricker* bei kräftigen jugendlichen Individuen in stündlicher Maximaldosis zu 1,0, bei schwächlichen und alten zu 0,5, bei Kindern von 5—15 Jahren zu 0,25; als Antipyreticum zu 2,0—4,0, in 2 Gaben getheilt, in Pulvern (Oblat., Gallertkapseln) mit reichlichem Nachtrinken von Wasser, in Emulsion, in Mixturen (mit Wasser, Alkohol und Glycerin), als Saturation mit *Natr. carbonic.*, in Schüttelmixtur mit *Succus Liquiritiae* als *Corrigens* in schleimigem Vehikel.

Extern in Substanz zur Beseitigung von Schwielen und Hühneraugen, als Verbandpulver, zur Insufflation, als Streupulver (mit *Talcum*, *Amylum*, *Sapo*) bei Fusschweissen, als Zusatz zu Schnupfpulvern, in Lösungen einfach mit Wasser (1:500—1000) als Verbandwasser, zu Irrigationen in Vagina und Uterus, zu Injectionen in die Urethra und Blase, zu Inhalationen etc., oder concentrirter in wässriger Lösung mit Zuhilfenahme von Alkohol mit oder ohne Glycerin (1:200 bis 500, *Clysmen*, *Gargarismen*), in alkoholischer Lösung (Bepinselung), in Salbenform (1 *Acid. salic.* in der nöthigen Menge Alkohol gelöst auf 10 Salbengrundlage) und öligen Lösungen (1:25—50); in Salbenform namentlich auch zu Einreibungen in die Haut bei acutem Gelenksrheumatismus (*Acid. salicyl.*, *Ol. Tereb.*, *Lanol. aa.* 10,0, *Axung. p.* 100,0 *Bourget*; oder *Acid. salicyl.*, *Ol. Tereb. aa.* 10,0, *Lanol.* 30,0, *Ung. Paraff.* 50,0 *v. Ziemssen*), im *Collodium* (10,0 *Ac. salic.*, 90,0 *Collod.*) als *Collod. salicylatum*, Hühneraugen-Collodium.

Bourget empfiehlt auf Grund ausgedehnter Erfahrungen, welche auch von anderen bestätigt wurden, die externe Behandlung des acuten Gelenksrheumatismus mit der eben angegebenen Salbe combinirt mit interner Darreichung von Salicylpräparaten, hauptsächlich *Salacetol* pro die 1,0—2,0. Der grosse Vorzug der externen Behandlung besteht darin, dass die Schmerzen oft überraschend schnell schwinden; 1—2 Stunden nach der Application der Salbe zeigt der Kranke schon ein grosses Wohlbehagen, die Schwellung geht rasch zurück und das Fieber fällt nach und nach.

Bei anderen Formen von Rheumatismus ist diese Medication weniger erfolgreich; bei blennorrhagischem Rheumatismus ganz unwirksam. *A. Müller* (1894) rühmt Einreibungen einer Salicylsalbe bei heftigen rheumatoiden Schmerzen in Fällen von Infuenza.

Präparate. a) *Sebum salicylatum*, *Salicyltalg*, Ph. A. 100,0 *Seb. ovile* durch eine Stunde mit 10,0 *Benzoë* im Wasserbade erwärmt und in der Colatur 2,0 *Acid. salicylic.* gelöst; nach Ph. Germ. Auflösung von 2 Th. *Acid. salicylicum* in 98 Th. geschmolzenen Hammeltalgs.

b) Collemplastrum salicylatum, Salicyl-Kautschukpflaster, Ph. A., aus Kautschukpflastermasse (pag. 58), unter Zusatz von Sandaraca, Rad. Iridis i. p., Oleum Resinae empyreum. und Petroläther mit 10% Acidum salicylicum bereitet.

c) Pulvis salicylicus cum Talc. Pulvis contra sudores pedum, Salicyl-Talkpulver, Ph. Germ. Eine Mischung von 3 Theilen Acid. salicyl., 10 Theilen Amyl. Tritici, 87 Theilen Talcum. Morgens zwischen und unter die Zehen, sowie in die Strumpfspitzen einzustreuen bei Fusschweissen. Vortrefflich auch die Mischung nach *Küster*: 8,0 Acid. salicyl., 15,0 Talc., 10,0 Amylum, 5,0 Sapo medic.

2. Natrium salicylicum. Intern bei acutem Gelenksrheumatismus stündlich zu 1,0—2,0, als Antipyreticum zu 3,0—8,0, in 2 Dosen getheilt. Bei Kindern je nach dem Alter von 1,0—3,0 pro die. In Pulvern (in Zuckerwasser gelöst zu nehmen) oder in Solution (mit Natriumbicarbonat).

Denne (1891) gibt bei acutem Gelenksrheumatismus von Natrium salicylicum pro die 2—4jährigen Kindern 0,5—1,0, 5—10jährigen Kindern 1,0—2,0, 11—15jährigen Kindern 2,5—3,0.

Extern allenfalls in Clysm.

Unter dem Namen Salactol wurde eine Mischung von Natrium salicylicum und N. lacticum, gelöst in 1% Wasserstoffsperoxyd, von *Wallé* gegen Diphtheritis empfohlen.

Natrium dithiosalicylicum, das Natriumsalz einer durch Erhitzen von Salicylsäure und Jodschwefel entstandenen Dithiosalicylsäure, von der Fabrik *Heyden* als ein kaum hygroskopisches granweisses, in Wasser leicht, in Alkohol unlösliches Pulver (Natr. d. I) und als ein sehr hygroskopisches, leicht in Wasser und Alkohol lösliches Präparat (Natr. d. II) hergestellt, wurde von *Lindenborn* (1889), dann von *May* und *Voit* (1892) bei Polyarthrit. rheumatica mit gutem Erfolge angewendet in durchschnittlichen Tagesdosen von 6,0—8,0. Constant traten mässige Diarrhoen auf.

28. Salolum, Salol, Salicylsäure-Phenyläther. Ph. Germ.

Weisses krystallinisches, etwas fettig anzufühendes, geschmackloses Pulver von schwachem aromatischem Geruch, in Wasser so gut wie unlöslich, leicht löslich in Aether (0,3 Th.), in Alkohol (10 Th.) sowie in Chloroform. Auch fette Oele nehmen es auf. Es schmilzt bei 42°. Seine alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid violett gefärbt.

Es verhält sich chemisch und physikalisch den Fetten sehr ähnlich und besteht aus 40% Phenol und 60% Salicylsäure.

Von *Nencki* dargestellt, von *H. Sahli* (1886) in die Therapie eingeführt.

R. Siecers und *C. A. Ewald* (1887) haben gefunden, dass der Pankreassaft zur Spaltung des Salols (wie anfangs von *Nencki* angegeben wurde) nicht nöthig sei, sondern dass es genügt, das Präparat in alkalischer Lösung kurze Zeit bei Zimmer- oder Körpertemperatur zu belassen, um eine Spaltung desselben zu veranlassen. Alle Abschnitte des Tractus intestinalis besitzen diese Fähigkeit mit Ausnahme des Secrets der Magenmucosa, welches diese auch vom Blute und den Geweben (bei subcut. Application) bewirkte Spaltung hindert. Nach *M. Lesnik* (1887) wird das Salol auch bei Digestion mit der Magenmucosa zerlegt, und zwar durch die daselbst befindlichen Spaltpilze, resp. die zelligen Elemente der Schleimhaut. Er fand, dass es in seiner entwicklungshemmenden Wirkung auf Bakterien bedeutend hinter dem Phenol und der Salicylsäure steht. Seine antiseptische Wirkung tritt erst dann ein, wenn es in seine Componenten zerlegt wird.

Lombard (1887) hat experimentell gefunden, dass das Salol die Temperatur herabsetzt, vorübergehend die Respiration beschleunigt und auf die Circulation ohne Einfluss ist. Nach *Munco Kumagawa* (1888) bewirkt es (bei Hunden) eine starke Vermehrung des Eiweisszerfalles (im Mittel um 19%). Eine antiseptische Wirkung auf die Darmflora konnte nicht deutlich nachgewiesen werden.

Nach *Sahli* (1886) können Erwachsene bis 6,0 pro die ohne Nachtheil einnehmen; meist nach zwei Stunden tritt etwas Ohrensausen ein und zugleich zeigt der Harn

Salicylreaction an. Es wird im Harn, der eine olivengrüne bis grünschwarze Farbe annimmt, als Salicylsäure und Phenylschwefelsäure eliminiert. Nach *R. Sievers* und *C. A. Ewald* ist die Salicylsäure bei gesunden oder bei nicht magenleidenden Personen frühestens nach $\frac{1}{2}$, spätestens nach 1 Stunde im Harn nachweisbar.

Sahl empfiehlt das Salol an Stelle der Salicylsäure und des Natriumsalicylats intern hauptsächlich als Antirheumaticum und Antipyreticum, extern als Antisepticum und Desinficiens, als prompt wirkendes Mittel, zum internen Gebrauch namentlich mit Rücksicht auf die gegenüber den Salicylpräparaten fehlende ungünstige Wirkung auf den Magen und das Ausbleiben sonstiger Nebenwirkungen. Die damit erzielten günstigen Erfolge erklärt er daraus, dass mit dem Salol neben der antiseptisch, antipyretisch und antirheumatisch wirkenden Salicylsäure dem Organismus noch das Phenol als ein weiteres sehr energisches Antisepticum in Dosen zugeführt werden kann, wie dies in keiner anderen Verbindung möglich sei. Dagegen spricht sich *Kobert* (1887) sehr entschieden gegen die interne Anwendung des Salols aus, da Phenol im Körper, und zwar theilweise schon im Magen frei wird und deshalb von Patienten mit empfindlichem Magen schlechter vertragen wird wie Betol (siehe weiter unten). Auch macht er auf die grossen Mengen Phenol aufmerksam, welche im Körper nach der Einführung grösserer medicinaler Dosen des Salols frei werden.

Bei einer jungen Dame, welche Monate lang wegen Flatulenz Salol in Kapseln (0,5—1,0 pro die) genommen hatte, trat unter Erbrechen heftige Kolik auf. In einem dieser Anfälle wurde per os eine ca. 1,0 schwere krystallinische, aus Salol bestehende Masse (Salolstein) entleert, nachdem schon früher im Stuhlgange zahlreiche solche Körper abgegangen waren (*Marshall* 1897; eine ähnliche Beobachtung wurde schon früher von *Brossard* mitgetheilt).

Die Anempfehlung des Salols durch *Sahl* fand von vielen Seiten Unterstützung, doch wird von mehreren Beobachtern das Auftreten von ähnlichen Nebenerscheinungen bei seiner therapeutischen Anwendung, wie nach Salicylsäurepräparaten (Kopfcongestionen, besonders Ohrensauen, auch Uebelkeit und Erbrechen, Frostanfälle, Schweisse u. s. w.; so von *S. Rosenberg*, *Herrlich* u. a.) hervorgehoben; bei acutem Gelenkrheumatismus soll es in der Schnelligkeit der Wirkung der Salicylsäure nachstehen, sie jedenfalls nicht übertreffen; bei chronischem Gelenkrheumatismus wird es dagegen von mehreren Autoren vorgezogen (*Aufrecht*, *Behm*). Bei chronischer Cystitis soll es günstig wirken (*Casper*, *Köster*, *Arnold*, *Feilchenfeld* u. a.). In der Kinderpraxis empfiehlt es *Denme* (für 2—4 Jahre alte Kinder 0,25—0,35, für 5—10 Jahre alte Kinder 0,5—0,75, für ältere Kinder 0,75—1,0 3—4mal täglich), gegen nervösen Ohrenscherz *Thorner*. Auch bei Cholera und Choleradiarrhoe, Diabetes mellitus etc. Gegen Diarrhoeen fand es *Köster* ohne Wirkung, bei Typhus *Montagne*. Als Antipyreticum hat es wohl keine Bedeutung.

Intern: zu 0,5—1,0 pro dos. m. t., 3,0—6,0—8,0 pro die (Ph. Helvet. hat 2,0! p. dos., 8,0! p. die) in Pulv. (mit Saccharum), in Pastillen oder Tabletten (mit etwas Amylum; 5,0—10,0 Salol, 1,0—2,0 Amyl. auf 10 Stück), in Schüttelmixtur oder Emulsion. Extern: als Antisepticum, Desinficiens, Desodorans, in Substanz als Streupulver (analog dem Jodoform) mit Amylum, Talcum, Lycopodium etc. (0,5—5,0: 50,0 Amylum) bei Decubitas, unreinen Wunden u. s. w. (wobei *Sahl* sich vorstellt, dass geringe Mengen des Salols im Wundsecrete gelöst oder durch Berührung mit den Spaltpilzen oder mit den Geweben allmählich gespalten werden in lösliche antiseptisch wirkende Verbindungen), in Emulsion zur Injection in die Urethra (10,0 Salol, 5,0 G. Acac., 200,0 Aq.) bei Gonorrhoe, zu Mund- und Gurgelwässern bei Ulcerationen im Munde, Rachen, bei Stomatitis, Anginen oder in alkoholischer Lösung bei Diphtheritis etc. (6,0 Sal.: 100,0 Sp. Vin.; davon 1 Theel. auf 1 Glas lauwarmes Wasser). Dann als zahn- und mundreinigendes Mittel in weingeistiger, mit einem ätherischen Oel (Ol. Menthae pip., Ol. Anisi, Ol. Geranii, Ol. Rosae) versetzter Lösung (z. B. 3,0 Salol, 150,0 Sp. V., Ol. Anisi, Ol. Geran. aa. 0,5, Ol. Menthae pip. 1,0 oder 4,0—5,0 Sal.: 100,0 Sp. V., davon 8,0—10,0 mit 200,0 Aq.), in Liniment- und Salbenform (0,1—1,0: 10,0 Ax. porci, Lanolin etc., oder 10,0 Sal.: Ol. Oliv., Aq. Calcis aa. 60,0 bei Verbrennungen), als Collodium (4,0: 4,0 Aether, 30,0 Collod.) bei wunden Brustwarzen.

Betolum, Betol, Naphtalol, Naphtolsalol. Dieses Präparat wurde gleich dem ihm nahestehenden Salol von *Neucki* dargestellt und ist wie dieses ein Aether der Salicylsäure (Salicylsäure- β -Naphtholäther).

Rein weisses, geruch- und geschmackloses, bei 95° schmelzendes Krystallpulver, welches in Wasser und Glycerin fast unlöslich ist, schwer löslich in kaltem Weingeist und Terpentinöl, leicht löslich in siedendem Weingeist, in Aether, Benzol und heissem Leinöl. Durch Einwirkung concentrirter Säuren oder Aetzalkalien in der Wärme wird es in Salicylsäure und β -Naphtol gespalten.

Nach *Kobert* (1887) wird das Betol vom sauren Magensaft und vom Pepsin nicht gelöst und nicht zersetzt, dagegen vom Pankreas, sowie von den Fermenten der lebenden Darmschleimhaut zersetzt; es belästigt den Magen gar nicht und erzeugt keine störenden Allgemeinsymptome (Ohrensausen, Eingenommenheit u. s. w.); innerlich eingeführt, erscheint es im Harn in derselben Form wie Salicylsäure. Selbst nach wochenlanger Darreichung in medicinalen Dosen wurden bei Menschen keine Intoxicationserscheinungen beobachtet. Thiere vertragen noch relativ viel grössere Dosen ohne Störung des Allgemeinbefindens.

Bei Cystitisformen, besonders der gonorrhöischen mit alkalischer Zersetzung des Harnes, fand *Kobert* das Mittel sehr branchbar; bei Polyarthrits rheumatica scheint es so gut zu wirken wie Salol und noch besser vertragen zu werden. Auch bei verschiedenen Zuständen von Fäulnis im Darm wird es empfohlen. Harn, Fleischwasser und Faulflüssigkeiten werden durch Betol in kleinen Mengen nicht dauernd vor der Zersetzung geschützt wie durch Salol, und ist daher zu Injectionen in die Urethra dieses vorzuziehen. Nach *Kobert* beruht der Werth und Vorzug des Betols lediglich auf seiner relativen Ungiftigkeit bei innerlicher Anwendung in Dosen von 0,3–0,5 4mal täglich.

Salophenum, Salophen, Salicylsäureacetylparamidophenoläther, ein mikrokrySTALLINISCHES weisses, in Wasser fast unlösliches, in Alkalien, Alkohol und Aether leicht lösliches, geruch- und geschmackloses, bei 187–188° schmelzendes Pulver mit 50,9% Acidum salicylicum, von *W. Siebel* (Therap. Monatsh. 1892) untersucht und als ein Mittel erklärt, welchem in pharmakologischer Hinsicht die gleichen günstigen Eigenschaften wie dem Salol zukommen, das aber den Vorzug der Geruch- und Geschmacklosigkeit und geringerer Giftigkeit hat.

Nach *Gutmann* (1891) wird es im Körper gespalten und seine Spaltungsproducte im Harn eliminiert. Er hat es zu 4,0–6,0 pro die bei Polyarthrits rheumatica versucht. Als solches wirkt es prompt und rasch und ist dem Salol und Natr. salicylic. vorzuziehen (*Frühlich* 1892). Bei seiner Anwendung kommt es zu reichlichen Schweissen, die nach dem Verdunsten auf der Haut kleine, im Dunkeln bläulichweiss leuchtende Krystalle von Salophen in Masse zurücklassen (*Hitschmann* 1892). Auch bei Cephalalgie, Hemicranie und Trigemimusneuralgien (2stündl. 1,0; *Caminer* 1892), bei Influenza (*Claus*, *Goldschläger*, *Hennig* u. a.), gegen Hautjucken (*Wannemacker* 1897), Chorea etc. Nach *Gerhardt* (1893) und *Drees* (1894) eignet es sich besonders für die Kinderpraxis. Als Antipyreticum ist es ohne Bedeutung (*Köster* 1894).

Salacetolum, Salacetol (Salicylacetol), der Salicylsäureester des Acetols, hergestellt durch Erhitzen von Monochloracetol mit Natrium salicylicum. Schuppenförmige Krystalle oder feine Nadeln, bei 71° C. schmelzend, schwer in Wasser, leicht in heissem Weingeist und in Aether löslich, schliesst sich in der Wirkung an Salol an. Besonders bei acutem und chronischem Rheumatismus, als Desinficiens des Darms, zumal auch bei Sommerdiarrhoeen der Kinder, auch gegen Cholera empfohlen. Zu 2,0–4,0 pro die. Als Desinficiens des Darms zu 2,0–3,0 mit 20,0–30,0 Ol. Ricini (bei Kindern soviel Decigramme, als sie Jahre zählen).

Salicylamid (Salicylsäureamid), hergestellt durch Einwirkung von wässerigem Ammoniak auf Oleum Gaultheriae (Salicylsäuremethyläther). Farblose bis gelbe tafelförmige, bei 142° schmelzende geruch- und geschmacklose Krystalle, welche in ca. der doppelten Gewichtsmenge Wasser, sehr leicht in heissem Wasser, in Alkohol, Aether und Chloroform löslich sind. Neuerdings von *Nesbitt* (Canada) zu 0,2–0,3 m. t. gegen Polyarthrits rheum., Neuralgien etc. empfohlen.

Saligeninum, Saligenin, Spaltungsproduct des Salicins (siehe Cortex Salicis), jetzt auch synthetisch aus Carbonsäure und Formaldehyd hergestellt, in farblosen Krystallblättchen und Nadeln von schwach bitterem Geschmacke, ziemlich leicht löslich in kaltem, sehr leicht in heissem Wasser und Weingeist. Durch oxydirende Agentien leicht in salicylige und Salicylsäure überführbar. (Saligenin ist der Alkohol, salicylige Säure das Aldehyd des Acid. salicylicum.) Von *Lederer* (1894 und 1895) empfohlen gegen acuten Gelenkrheumatismus zu 0,5–1,0 2stündlich bis stündlich in Pulvern oder Solution (4,0:30,0 Spirit. Vini und 200,0 Aq. dest., stündlich 1–2 Esslöffel).

29. Acidum benzoicum. Benzoësäure.

Als officinelles Präparat gilt nur die durch Sublimation aus dem Benzoëharz gewonnene Säure, Acidum benzoicum sublimatum (Flores Benzoës).

Dieselbe bildet weisse, nach einiger Zeit sich gelblich bis bräunlich färbende, seidenglänzende, benzoëartig und zugleich etwas empyreumatisch riechende, säuerlich schmeckende Krystalle (Nadeln oder

Blättchen) von 1,337 spec. Gew., welche sich in 370 Th. Wasser bei 15°, in ca. 15 Th. heissem Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform, auch in ätherischen Oelen lösen.

Nicht officinell, wenn auch gewiss nicht selten angewendet, ist die auf nassem Wege (aus benzoësaurem Kalk) erhaltene Benzoësäure (*Acidum benz. crystallatum* s. *praecipitatum*), ebenso wie die aus dem Harn von Pferden und Rindern (aus der darin vorkommenden Hippursäure) dargestellte.

Das nicht mehr officinelle Benzoësaure Natron, *Natrium benzoicum*, ist ein weisses, amorphes, leicht in Wasser, weniger in Weingeist lösliches Pulver.

Benzoësäure sowohl wie ihr Natronsalz besitzen hervorragende antizymotische und antiseptische Eigenschaften. In der fäulnisshemmenden Wirkung soll sie die Salicylsäure übertreffen.

Nach *Bucholtz* genügt ein Zusatz von 0,1% Benzoësäure oder von 0,05–0,06% benzoësaurem Natron, um die Entwicklung, ein solcher von 0,3–0,4% der ersteren, um das Fortpflanzungsvermögen von Fäulnisbakterien zu vernichten.

Der officinellen Benzoësäure kommt nur eine geringe örtlich reizende und excitirende Wirkung zu, welche wenigstens zum Theile abhängig ist von den ihr infolge ihrer Bereitung anhaftenden, vielleicht aus ihr selbst hervorgegangenen brenzlichen Substanzen.

Schreiber beobachtete im Selbstversuch, nach dem Einnehmen von ca. 15,0 Benzoësäure in getheilten Dosen in 2 Tagen, ausser andauerndem Kratzen im Halse Wärmegefühl im Unterleib, später im ganzen Körper, Zunahme der Pulsfrequenz, am folgenden Tage reichlichen Schweiß und vermehrten Schleimauswurf, Eingeklemmtheit des Kopfes und leichte, bald schwindende Verdauungsstörung.

In grossen Dosen wirkt sie auf Thiere toxisch und erzeugt bei Warmblütern Herabsetzung der psychischen Functionen, Lähmung, anfangs der vorderen Extremitäten, dann allmählich des ganzen Körpers, meist starke Herabsetzung der Körpertemperatur; Puls und Respiration werden zunächst beschleunigt, später retardirt; der Tod erfolgt durch Respirationslähmung (*Kobert-Schulte* 1880).

Im Organismus findet bekanntlich eine Paarung der eingeführten Benzoësäure mit Glykokoll statt zu Hippursäure, welche im Harn eliminiert wird.

Bei Hunden wird die intern eingeführte Benzoësäure fast vollkommen resorbiert und erscheint alsdann zur Hälfte als Hippursäure, zur anderen Hälfte unverändert im Harn (*Munco Kumagawa* 1888).

Jaarsveld und *Stokeis* fanden experimentell (1879), dass das Vermögen des menschlichen Organismus, die eingenommene Benzoësäure als Hippursäure zu eliminieren, bei Nierenaffectionen beeinträchtigt oder ganz aufgehoben wird, so dass die Benzoësäure vollständig oder grösstentheils als solche im Harn sich findet. Hiedurch wird die Ansicht, dass die Hippursäurebildung in den Nieren stattfindet, wesentlich gestützt und wird aus den Versuchen noch gefolgert, dass die Bildung der Hippursäure ihren Sitz hauptsächlich in den Glomerulis und den Epithelzellen der Harnkanälchen hat.

E. Salkowski hat durch Versuche an Hunden gezeigt, dass die Benzoësäure eine erhebliche Steigerung des Zerfalles von Körpereweiss bewirke; daraus würde sich ergeben, dass namentlich bei Consumptionskrankheiten die Benzoëmittel in grösseren wiederholten Dosen nicht als unbedenklich zu betrachten sind.

Die Eiweisszersetzung fand *Munco Kumagawa* (1888) bei Hunden nach das Wohlfinden nicht schädigenden Dosen von *Natr. benzoicum* im Mittel um 2–5%, im Maximo um 19–22% über den normalen Umsatz. Etwas stärker ist die Wirkung der freien Benzoësäure auf die Vermehrung der Stickstoffausscheidung.

Therapeutische Anwendung. Die Benzoësäure wird intern zuweilen noch als Expectorans und gleichzeitiges Excitans bei verschiedenen Lungenaffectionen alter, schwächerer und heruntergekommenen Leute angewendet. Vorübergehend war ihre auf verschiedene theoretische Voraussetzungen basirte Anempfehlung gegen sogenannte

harnsaure Diathese, zur Verhinderung der Bildung harnsaurer Concretionen, gegen Morbus Brighti, Urämie u. a. Leiden. Neuerdings sind beide oben angeführte Präparate als Antiseptica und Antipyretica gerühmt und angewendet worden, und zwar extern namentlich Acid. benzoicum zum antiseptischen Wundverband wie Salicylsäure und Phenol, intern Natrium benzoicum als Antipyreticum und Antizymoticum, besonders bei Diphtheritis sehr gerühmt mit gleichzeitiger localer Behandlung (*Kurz, Letzerich, Helfer, Demme, Hoffmann* etc.), bei Erysipel, phlegmonösen Processen etc. (*Schüller*), bei mykotischem Blasenleiden, Magen- und Darmkatarrh besonders der Säuglinge (*Letzerich*); dann bei Polyarthrits rheum. (*Senator* 1879; im allgemeinen in Schnelligkeit und Sicherheit der Wirkung den Salicylpräparaten nachstehend). Viel Aufsehen machte die allerdings nicht weiter bestätigte Anempfehlung des Natriumbenzoats gegen Lungenphthise in Form von Inhalationen (*Rokitansky* 1879).

Dosirung. Acidum benzoicum intern als Expectorans zu 0,03—0,5 pro dos. in Pulvern, Pillen, Pastillen, bei Polyarthrits rheum. zu 0,5—1,0 1—3stündlich, 10,0—12,0 pro die (*Senator*).

Extern zu Inhalationen der zerstäubten Lösung oder der Dämpfe (*Vix*; bei Gangraena pulm., chron. Bronchialkatarrh etc.); zur Herstellung von Rauchpapier, Cigaretten, zum antiseptischen Wundverband etc.

Natrium benzoicum intern bei Diphtheritis 5,0—20,0 pro die in Solut. auf 100,0—125,0 Aq. mit Succ. Liq. (*Demme*). Bei Erwachsenen 10,0—25,0 pro die in Sol.; bei Kindern über 7 Jahre 10,0—15,0, bei 3—7jährigen Kindern 8,0—10,0 pro die, bei 1—3jährigen Kindern stündlich $\frac{1}{2}$ —1 Esslöffel einer 7—8%igen Lösung, bei 1jährigen Kindern stündlich $\frac{1}{2}$ Esslöffel einer Lösung von 5,0 : 80,0 Aq. mit 10,0 Syrup (*Letzerich*). Bei acut fieberhaften Processen stündlich 1 Esslöffel einer Lösung von 10,0 auf 200,0 Aq. und 20,0 Syrup (*Schüller*). Bei Polyarthrits rheum. 12,0—15,0 pro die in Sol. mit 100,0 Aq. (*Senator*).

Extern im Pulver zur Insufflat., in Solut. als Gargarisma (10,0 : 200,0 Aq.; *Letzerich*), zu Pinselungen (zur örtlichen Behandlung der Diphtheritis), zu Inhalationen bei Lungenphthise (5%ige Solut.), zu Instillationen bei Conjunctivitis blennorrhica (0,5 : 10,0 Aq., 2stündl. 1 Tropfen; *Pomme* 1880).

Orthoform (p-Amido-m-Oxybenzoesäure-Methylester). Weisses, leichtes, geruch- und geschmackloses Krystallpulver, in Wasser nur wenig und langsam löslich, bildet mit Salzsäure eine gut krystallisirende Verbindung, das salzsaure Orthoform, welches in Wasser sehr leicht löslich ist.

Beide Präparate sollen gänzlich ungiftig und ausser als energische Antiseptica vollkommen und dauernd local anästhesirend wirken (*Einhorn und Heinz*, Münchener med. Wochenschr. 1897). Besonders als Localanästheticum (für Wundschmerz, Brandwunden, Geschwüre etc.) empfohlen. Auch intern können sie angewendet werden (zu 0,5—1,0 m. t. bei Magen- und Darmkrankheiten) als schmerzstillende Mittel. *Bock* (Monatsh. 1898) betrachtet das Orthoform als ein kräftiges Reducionsmittel; *Neumayer* (1898) möchte die Base dem Salze vorziehen.

30. Thymolum, Acidum thymicum, Thymol, Thymiankampfer.

Ein dem Phenol homologer Körper ($C_{10}H_{14}OH$), vorkommend im ätherischen Oele des Thymians, *Thymus vulgaris* L., einer bekannten mediterranen, bei uns häufig in Gärten cultivirten Labiate, in jenem von *Monarda*-Arten, besonders von *Monarda punctata* L., und in geringerer Menge wohl auch noch in anderen Labiaten-Oelen, besonders reichlich aber im ätherischen Oele aus den Früchten der ostindischen Umbellifere *Carum Ajowan* Benth. et Hook., aus welchem er hauptsächlich dargestellt wird.

Das Thymol bildet grosse, hexagonale, farblose Krystalle von starkem Thymiangeruch und brennend-gewürzhaftem Geschmack, von 1,069 sp. Gew., bei 50—51° schmelzend, bei 228—230° siedend, in kaltem Wasser

wenig (in 1100—1200 Th.), leicht in Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Essigsäure löslich.

Die wässrige Lösung sei neutral und darf durch Eisenchloridlösung nicht violett gefärbt werden.

In Indien steht das Thymol als äusserliches Heilmittel längst in Verwendung. *Pacquet* hat (1868) zuerst auf seine fäulnisshemmende Wirkung hingewiesen und es unter anderem in wässriger Lösung statt Phenol zum antiseptischen Verband benützt.

In der That besitzt das Thymol nach neueren Untersuchungen ganz erhebliche gährungs- und fäulnisshemmende Eigenschaften.

L. Lewin (1875) fand, dass schon eine $\frac{1}{100}$ ige Lösung hinreicht, die alkoholische und Milchsäuregährung anzuhalten. Nach *Santer* (1887) ist es als keimtödtendes Mittel (eigentliches Antisepticum) bei weitem weniger wirksam als die Salicylsäure, dagegen übertrifft es in kolyseptischer Hinsicht (d. h. in Hinsicht auf die Immunmachung eines geeigneten Nährbodens) bei weitem diese, sowie Carbonsäure. Es genügt ein Zusatz von 5,0 einer 1 pro Mille-Lösung, um in 10 Ccm. Nährgelatine das Wachstum von *Staphylococcus aureus* zu hindern, ja sogar von 3,0, um Milzbrandwachstum darin unmöglich zu machen; für Eiterkokken trat der Anfang der Behinderung schon bei einer Verdünnung von 1:4000, für Milzbrand bei einer solchen von 1:10.000 und vollständige Aufhebung des Wachstums für Eiterkokken bei einer Verdünnung von 1:3000, für Milzbrand bei 1:4000 ein.

Auf Wirbelthiere wirkt das Thymol fast 10mal weniger giftig ein als das Phenol, nähert sich in seiner entfernten Wirkung mehr jener der ätherischen Oele als der des Phenols, und namentlich fehlen die eigenthümlichen Muskelkrämpfe (*Husemann*). Auch örtlich wirkt es schwächer, indem es auf Schleimhäuten wohl Entzündung, aber keine eigentliche Aetzung hervorruft. Es wird im Harn zum Theil als Aetherschwefelsäure eliminirt.

Intern ist es empfohlen worden als Antipyreticum, bei acutem Gelenkrheumatismus, Typhus, gegen Diabetes, bei abnormen Gährungsprocessen im Magen und Darm, sowie als Anthelminthicum. In letzterer Beziehung bezeichnet es *A. Lutz* (1888) als sicher wirkend gegen *Ascaris lumbricoides*, *Oxyuris vermicularis*, *Trichocephalus dispar*, *Ankylostoma duodenale* und Tänien. Vor anderen Täniemitteln habe es den Vortheil, dass es in Kapseln leicht zu nehmen und unveränderlich ist.

Als Antipyreticum zu 0,5—1,0 p. dos. in Pillen, Emuls., Pulv. (Oblat.); ebenso bei Diabetes (2,0—5,0 pr. die; *Martini*, *Bufalini*). Bei Ankylostomiasis nach *Bozzolo* in grossen Dosen, 10,0—12,0 täglich, nach *A. Lutz* (1885) am besten in einmaliger mässiger Dosis, nach Vorbereitung des Darmes durch Calomel etc., schnell, sicher und ohne Nachtheile wirkend. Sonst zu 0,05—0,1 p. dos. m. t. in Mixturen, alkoholischer Lösung oder in Pillen.

Extern zur Wundbehandlung statt Carbonsäure in einfacher wässriger Lösung (1:1100—1200), besser in wässriger Lösung unter Zuhilfenahme von etwas Alkohol und Glycerin (1,0 Thymol, 10,0 Spir. Vin., 20,0 Glycer., 1000,0 Aq., sogenanntes Thymolwasser, *Ranke*).

Der Geruch des Thymols ist wenigstens in kleinen Mengen entschieden angenehmer als jener des Phenols; bei längerer Anwendung, zumal in grösserer Menge, aber wird es vielen Personen sehr unangenehm und durch die Eigenschaft, Fliegen stark anzulocken, sehr lästig. Diese Umstände, sowie die geringe Löslichkeit im Wasser, der hohe Preis, resp. die Schwierigkeit der Beschaffung grösserer Quantitäten dieses Körpers werden als Nachtheile dem billigen, wenn auch giftigeren Phenol gegenüber hervorgehoben.

Auch gegen chron. Hautkrankheiten (Psoriasis, Eczem etc., *Crooker*) in Salbenform (0,3—2,0:30,0 Vaseline), in wässrig-alkoholischer Lösung mit Glycerin (0,3 Th., Spir. Vin., Glyc. aa. 30,0, Aq. 250,0) oder verdünnt alkalischer Solution, zum Waschen und Bestreichen von Brandwunden (*Fueller*) in wässriger oder öliger Lösung (1:100 Ol. Lini), als Mund- und Gurgelwasser (bei Angina, Stomatitis; 0,5—1,0:1000,0 Aq.), zu Inhalationen (0,5:1000 Aq.) bei Bronchitis putrida, Gangraena pulm.; zu Zahntincturen, Zahnpulvern (1:100 Calc. carb. praecip.); als Ersatz des Arsens bei Zahnschmerzen, veranlasst durch Pulpitis (Tampon in die Höhlung des Zahnes, darauf Thymol gepulvert gestreut, *Hartmann* 1893) etc.

An Jod gebunden bildet Thymol das sogenannte *Aristol. Aristolum* (Dithymoldijodid), ein chocoladebraunes, geruch- und geschmackloses, in Wasser und Glycerin unlösliches, in Alkohol und Aether schwer, in Chloroform, auch in fetten Oelen und Vaseline leicht lösliches Pulver mit 45,8% Jodgehalt. Soll wie Jodoform wirken, ohne dessen unangenehmen Geruch zu besitzen und wird statt dieses seit 1889 empfohlen und angewendet nur extern als Streupulver für sich oder mit Saccharum Lactis (1:10), in Salbenform (1:20), in Collodiumform (1:10). Die Angaben über seinen therapeutischen Werth sind nicht übereinstimmend.

3l. Mentholum, Menthol, Pfefferminzkampfer (C₁₀H₁₈.OH).

Kommt im Pfefferminzöle vor und scheidet sich unter Umständen aus demselben aus. In grösster Menge (bis über 50%) ist es in dem ätherischen Oele enthalten, welches in Japan und China aus Formen der *Mentha arvensis* (nach *Holmes* in Japan aus *Mentha arvensis* Var. *piperascens*, in China aus *M. arvensis* Var. *glabrata*) destillirt wird. Das daraus abgeschiedene Menthol kommt seit 1861 nach Europa (*Flückiger*). Zu Anfang der Siebziger-Jahre wurde es hier unter den Bezeichnungen „Poho“ oder Gouttes Japonaises als Migränmittel verbreitet. Das sogenannte Pip-Menthol des amerikanischen Handels ist nichts anderes als sehr reines Menthol (*Langgaard*).

Bis mehrere Centimeter lange, farblose, nadelförmige oder prismatische Krystalle des hexagonalen Systems von starkem Pfefferminzölgeruch und gewürzhaft-brennendem, nachträglich auffallend kühlendem Geschmack, bei 43° schmelzend, bei 212° siedend, sehr reichlich in Alkohol, Aether, Aceton, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und ätherischen Oelen löslich. Wasser und wässrige Lösungen nehmen es nicht auf; es ertheilt ihnen aber, damit geschüttelt, seinen Geruch und Geschmack.

Nach *A. D. Macdonald* (1880) soll es in 0,1%iger alkoholischer Lösung die Bakterienentwicklung ebenso energisch verhindern wie 0,2%ige Carbolsäurelösung. Derselbe stellte auch zuerst die analgesirende Wirkung des Menthols genauer fest. Bei örtlicher Application auf die äussere Haut in Substanz (z. B. in Form des Mentholstifts), in alkoholischer Lösung oder in Salbenform tritt sofort an der Applicationsstelle Kälteempfindung ein, welche nach 10—15 Minuten einem leichten Brennen Platz macht. Bestehende neuralgische Schmerzen schwinden nach wenigen Minuten, zumal solche des Kopfes und Gesichtes. Tiefer sitzende Neuralgien werden durch diese Applicationsart des Menthols nicht beseitigt, wohl aber gichtische und rheumatische Schmerzen.

A. Goldscheider (1886) hat gezeigt, dass die durch Menthol erzeugte Kälteempfindung eine Folge ist der directen chemischen Reizung der Kältnerven, nicht, wie man annehmen könnte, der Verdunstung. Denn wenn man Menthol-Lanolin oder Menthol von einer dichten Hülle bedeckt, also die Verdunstung hindernd, auf die Wangenhaut bringt, so entsteht doch jenes Kältegefühl, während das allerdings auf Verdunstung beruhende Stechen in den Augen ausbleibt. Auch findet man die Hauttemperatur vor und während des Kältegefühles unverändert. Aber nicht blos auf den Kälte-, sondern

auch auf den Wärmesinn wirkt das Menthol reizend, denn man erhält eine auffallende Hitzeempfindung, wenn man das Mittel an einer Hautstelle applicirt, an welcher physiologisch die Wärmeempfindlichkeit über die Kälteempfindlichkeit vorwiegt. Wenn, wie an der Stirn, durch Menthol nur Kälteempfindung zustande kommt, so liegt dies nach *Goldscheider* lediglich darin, dass hier die Kältenerven ganz besonders überwiegen. Mit der Kälteempfindung ist zugleich eine wirkliche Hyperästhesie für Kältereize vorhanden, so dass z. B. Kork, selbst der Finger an der betreffenden Stelle Kältegefühl hervorruft. Schliesslich folgt der Hyperästhesie eine Herabsetzung der Erregbarkeit. Temperaturreize werden sehr schwach oder gar nicht empfunden, ebenso tritt Herabsetzung, aber keine Aufhebung des Druck- und Schmerzgefühles in ähnlicher Weise wie bei Cocain ein, nur schwächer und viel später, da das Stadium erhöhter Reizbarkeit lange anhält.

Ausser der analgesirenden und der schwächer örtlich anästhesirenden Wirkung soll das Menthol nach *Selwyn A. Russel* (1886) auch antiphlogistisch wirken, indem es bei oberflächlichen Entzündungen, local applicirt in ätherischer oder alkoholischer Lösung, einen merklichen Nachlass der Schmerzen, der Schwellung, des Hitzegefühls und des Juckens zustande bringt.

Ueber die entfernte Wirkung des Menthols liegen die Resultate der experimentellen Untersuchungen von *P. Pellacani* (1883) vor. Darnach wirkt es bei Fröschen zunächst lähmend auf die Centralorgane des Nervensystems, später auch auf die peripheren Nervenenden. Auch Säuger verfallen in eine mehr weniger vollkommene Lähmung; bei grossen Dosen wird auch die Empfindung und Reflexthätigkeit aufgehoben. Die Athembewegungen werden seltener und weniger tief. Auf die Circulationsorgane wirkt es bei Säugern ähnlich dem Kampfer; wie dieser erzeugt es periodische Erhöhungen des Blutdruckes, die mit Intervallen normaler Druckhöhe abwechseln; bei grossen Dosen kommt es zur anhaltenden Erhöhung des Blutdruckes. Wie durch Kampfer wird auch durch Menthol das Herz wenig beeinflusst, indem die Zahl und Beschaffenheit der Pulsationen keine erhebliche Aenderung erfährt.

Anwendung. In Ostasien ist das Menthol seit Jahrhunderten als hochgeschätztes Heilmittel verwendet; in den letzten zwei Decennien hat es, besonders als externes Mittel, auch bei uns eine ausgedehnte Verwendung erfahren.

Intern wurde es von *S. Rosenberg* (1887) anfangs zu 0,02—0,05, später zu 1,0—1,5, 6mal des Tages in Oblaten und zugleich extern in Inhalationen mit angeblich sehr gutem Erfolge bei Lungentuberculose (als antibakterielles Mittel) verwendet.

Es soll eine kolossale Steigerung des Appetits, Nachlass oder vollständiges Aufhören der Nachtschweisse, Abnahme der Secretion, Verminderung des Hustenreizes, Besserung des Schlafes und des subjectiven Wohlbefindens herbeiführen. Dagegen konnte *H. Köster* (1887), welcher es (bei meist vorgeschrittener Phthise) in Einzeldosen von 0,5 (3,0—5,0 pro die) anwandte, einen Einfluss auf Temperatur, Nachtschweisse, Expectoration und Tuberkelbacillen nicht constatiren. Bei den meisten Kranken kam es zu brennendem Schmerz im Epigastrium, zu Sodbrennen, Aufstossen und manchmal auch zum Erbrechen. In den Fällen, wo es vertragen wurde, steigerte es allerdings den Appetit bedeutend.

Nach *Langgaard* würde es sich auch empfehlen intern bei Kardialgien und Koliken, bei abnormen Gährungsprocessen im Magen und Darne, bei Durchfällen und als Antispasmodicum. Auch gegen Diphtherie intern und extern wurde es empfohlen.

Intern: zu 0,1—1,0 p. dos., m. t. in Pastillen, Pulv. (Oblaten), Pillen, Gallertkapseln, in alkoholischer Lösung etc. Bei Tuberculose bis 6,0—9,0 pro die (*S. Rosenberg*, siehe oben).

Extern: am häufigsten als schmerzstillendes und schmerzlinderndes Mittel in Substanz, in Form der bequem zu applicirenden und zu

einem Hausmittel gewordenen Migrainstifte (durch starkes Pressen oder durch Ausgiessen von geschmolzenem Menthol in Formen hergestellt, gewöhnlich mit einem geringen Zusatz von Thymol oder Kampfer; oder auch aus Menthol und Chloralhydrat aa. 1,0, Ol. Cacao 2,0, Cetaceum 4,0, *Schimmel*) gegen Migraine, Neuralgien, gegen Insectenstiche, bei Zahnschmerzen (Einlegen eines kleinen Krystallfragmentes in die Zahnhöhle), in Salbenform (1,0:0,5 Ol. Oliv., 8,5 Lanolin, *Langgaard*), in alkoholischer 10%iger Lösung, oder eine Mischung von Menthol und Chloralhydrat aa. (auf Watta in den hohlen Zahn bei Zahnschmerzen), in 30–50%iger weingeistiger Lösung als örtliches Anästheticum zu Pinselungen (Nase, Pharynx; *Rosenthal*), in öliger Lösung (20%) zu Injectionen in den Kehlkopf bei Kehlkopf- und Lungentuberculose (*A. Rosenberg*, *v. Brumm*), zu Inhalationen (bei Lungentuberculose, *A. Rosenberg*, bei epidemischer Influenza, *Cutter*, und Diphtherie, *Langgaard*); gegen juckende Hautkrankheiten, bei Schnupfen, Ohrenkrankheiten etc. Zu Inhalationen (5,0 Menthol, 2,0 Ol. Terebinth., 100,0 Spirit. Vin.; 1 Kaffeel. auf 1 Tasse heissen Wassers und die Dämpfe in die Nase eingezo-gen) bei acutem Kopfschmerz angeblich sehr wirksam.

Folia Eucalypti, Eucalyptusblätter, von Eucalyptus Globulus Labillard. (Blue Gum Tree), einem bis zu riesigen Dimensionen heranwachsenden Baume aus der Familie der Myrtaceen, einheimisch in Tasmanien und im östlichen Neuholland, durch Cultur eingeführt ausser in verschiedenen Gegenden Afrikas (Algier, Cap. Aegypten), Asiens (Syrien, Indien), Amerikas (Brasilien, Californien, Cuba etc.), auch in Südenropa (Südfrankreich, Portugal, Spanien, Corsica, Italien, Griechenland, Istrien).

Die Blätter sind dimorph, nämlich die jüngeren, ungestielt, gegenständig an den vierkantigen Zweigen sitzend, ganz anders gestaltet, wie die älteren langgestielten, zerstreut angeordneten. Letztere haben vorwaltend eine sichelförmige Gestalt, sind lang zugespitzt, am ungleichen Grunde gerundet oder etwas in den Stiel zusammengezogen, 1½–2 Dcm. und selbst darüber lang, ganzrandig, dick, steif, lederartig, matt graugrün, unter der Lupe durchschimmernd punktiert, mit einem relativ nicht starken Primärnerv und unter meist spitzen Winkeln entspringenden Secundärnerven, welche ganz nahe am Rande des Blattes zu einem mit diesem ziemlich parallel verlaufenden Seitennerven sich vereinigen. Die jüngeren ungestielten Blätter sind eiförmig bis länglich-lancettförmig, am herz- oder fast herzförmigen Grunde gleich, dünner als die älteren Blätter, graugrün oder unterseits wegen reichlicherer Wachsbildung bläulichgrau bereift. Ihr Geruch ist angenehm balsamisch; der Geschmack gewürzhaft-bitter, anfangs erwärmend, nachträglich kühlend.

Als wichtigsten Bestandtheil führen sie ein ätherisches Oel (6%), welches neben Pinen, Valeraldehyd, Butyraldehyd etc. hauptsächlich aus Eucalyptol (Cineol), besteht, einer farblosen, beweglichen, kampferartig riechenden, bei 176–177° siedenden Flüssigkeit von 0,930 spec. Gew. Gutes Eucalyptusöl gibt davon 60–70%. Daneben enthalten die Blätter reichlich Gerbstoff, einen Bitterstoff, harzartige Körper, Wachs etc.

Ziemlich zahlreichen Versuchen zufolge (*Gimbert*, *Binz*, *Siegen*, *Mees* etc.) kommt dem Eucalyptusöle eine bedeutende antiseptische und antizymotische Wirksamkeit zu, eine stärkere angeblich sogar wie dem Chinin und der Carbonsäure. Nach *Bucholtz* (1875) genügt ein Zusatz von 0,15 Eucalyptol, um die Bakterienbildung in einer entsprechenden Nährflüssigkeit gänzlich zu verhindern. Es hebt die amöboiden Bewegungen der weissen Blutzellen auf und sistirt deren Auswanderung (*Mees* 1874).

In seiner physiologischen Wirkung scheint es dem Terpentingöl fast vollständig zu entsprechen. Namentlich ist experimentell (*Gimbert*, *Schläger*) für grössere Gaben nachgewiesen ein bald eintretender lähmungsartiger Zustand des Gehirns und Rückenmarkes (Schlafsucht, Abnahme der Reflexaction), Herabsetzung der Herzthätigkeit, des Blutdrucks und der Körpertemperatur, Verlangsamung der Respiration.

Bei Menschen erzeugt es bei interner Einfuhr (nach Selbstversuchen von *Gimbert*, *Siegen*, *Schulz*) von ca. 3,0–5,0 eine Art Trunkenheit mit folgender geistiger Abspannung

und Niedergeschlagenheit, bei meist ungeschmälertem Appetit und ohne weitere auffällige Erscheinungen. *Schulz* nahm sogar bis 10,0 auf einmal ohne irgend welche unangenehmen Folgen.

Die von *Mosler* nach Tinctura Eucalypti (bei Hunden) beobachtete Verkleinerung der Milz wurde von *Schläger* für das Eucalyptol und das Blätterdecoct bestätigt.

Die Elimination des Oeles erfolgt durch Nieren, Haut und Lungen; ein Theil scheint im Organismus oxydirt, ein anderer gar nicht resorbirt, sondern mit der Defecation herausgeschafft zu werden. Der Harn nimmt wie nach Terpentinöl Veilchengericch an.

Therapeutische Anwendung. Eucalyptus Globulus ist zunächst gegen Malaria-Intermittens, dann als Antisepticum und Desinficiens, sowie als Mittel gegen eine ganze Reihe der verschiedensten Erkrankungen, wie catarrhalische Affectionen des Mundes und Rachens, der Respirations- und Urogenitalorgane, Pneumonien, Gastralgien, Neuralgien etc. intern und extern empfohlen worden.

Zur Bekämpfung der Malaria-Intermittens hat der Baum selbst als Prophylacticum eine grosse Bedeutung erlangt. Sein Anbau in Malariagegenden wurde von vielen Seiten auf das Wärmste befürwortet.

Die schon in den Fünfziger-Jahren in Australien gemachte Wahrnehmung des günstigen Einflusses, den die Eucalyptusbäume auf die Assanirung sumpfiger Oertlichkeiten üben und die auch alsbald durch Anbauversuche zunächst in Südfrankreich und Algerien (1857) praktisch verwerthet wurde, hat seither durch die Ausdehnung der Cultur über zahlreiche Malariagegenden in den verschiedensten Erdtheilen und die dabelbst gemachten Erfahrungen weitere Bestätigung erhalten. Es liegen Berichte vor, wonach verschiedene höchst berückichtigte Gegenden, so die römische Campagna, verschiedene Oertlichkeiten in Algerien (nach *E. Bertherrand* 1886 sollen dort mehr als 3 Millionen Bäume bereits vorhanden sein), am Cap etc. seit Ansiedlung der Gummibäume ihre Gefährlichkeit ganz verloren haben oder doch bedeutend gesünder geworden sind.

Dieser günstige Einfluss wird auf zwei Momente zurückgeführt: 1. auf die dem Baume infolge seines raschen Wachsthums zukommende Eigenschaft, dem Boden in grosser Menge Wasser zu entziehen, den Sumpfboden trocken zu legen und so die Malariaherde zum Verschwinden zu bringen; 2. auf die Verbesserung der Luft, wohl infolge ihrer Ozonification durch die balsamischen Ausdünstungen des Baumes, welche, da das ätherische Oel in Blättern sowohl wie in der Rinde reichlich vorkommt und die Behälter desselben (intercellulare Hohlräume) wenigstens zum Theil sich nach aussen öffnen, sozusagen von der ganzen Oberfläche des Baumes stattfinden kann. Nach *A. Pochl's* Versuchen (1877) besitzt das Eucalyptol die Eigenschaft, bei Gegenwart von Wasser und Sonnenlicht Wasserstoffhyperoxyd zu bilden, in erhöhterem Masse als die meisten Terpene. Namentlich hebt er hervor, dass die Verstäubung einer relativ geringen Menge desselben genügt, um die stattgefundenene Ozonification der Luft in dem betreffenden Raume nachzuweisen.

Mosler empfiehlt Eucalyptuscultur auch an Orten mit endemischem Typhus, ferner Zimmerculturen von Eucalyptus zur Zeit herrschender Typhusepidemien, Culturen in Krankensälen etc. überhaupt in Gegenden, deren klimatische Verhältnisse den Anbau des Baumes im Freien nicht gestatten. Zu seinem Fortkommen bedarf der Baum klimatischer Verhältnisse, wie sie etwa dem Orangenbaume entsprechen; rasch vorübergehende Kälte von 1–2°, selbst bis 8° kann er ertragen, nicht aber eine andauernd niedere Temperatur. In unserem Klima vermag er daher nicht zu überwintern, seine Cultur ist hier nur in Gewächshäusern oder im Zimmer möglich. Die nördlichsten Anpflanzungen in Europa finden sich bei Pola in Istrien und auf der Besetzung des Fürsten Trubetzkoi bei Intra am Lago maggiore.

Die ersten Versuche mit Eucalyptus als Arzneimittel, und zwar zunächst als Antitypicum, datiren aus dem Jahre 1835; seine Anempfehlung ging hier von Spanien aus und wurde dasselbe dann von zahlreichen Aerzten in verschiedenen Ländern, am meisten in den Jahren 1869–1873, versucht. Nicht wenige haben über die günstigsten Erfolge berichtet (*Lorinser, Keller, Strube, Oeffinger* etc.), während andere gar keine oder nur unbedeutende Resultate erzielten.

Oeffinger (1873) hält die sichelförmigen (älteren), sowie die frischen Blätter (beziehungsweise die daraus hergestellten Präparate) für wirksamer als die breiten (jüngeren) und als die getrockneten Blätter (respective deren Präparate); die negativen Resultate führt er auf die Anwendung der letzteren zurück. Benützt wurde Tinctura Eucalypti (mit Aq. Menth. und Syrup. simpl. aa. 30,0; davon 2stündlich 1 Kaffeelöffel). 60,0–80,0 der Tinctur waren meist ausreichend und nur selten 120,0 erforderlich. Als Vorzüge werden dem Mittel nachgerühmt ausser der Sicherheit

der Wirkung, in der es dem Chinin nicht nachstehen soll, namentlich auch das Fehlen unangenehmer Nachwirkungen und die grössere Billigkeit diesem gegenüber.

Folia Eucalypti, die getrockneten Blätter, intern selten und nicht zweckmässig zu 0,5–1,0 p. d. in Pulv., Pill., Elect., häufiger im Infus. (5,0–15,0:100,0 bis 200,0 Col.) oder in wenigem Macerat (1:5, Vinum Eucalypti, auch namentlich als Prophylacticum in Fiebergegenden). Extern: Kaumittel (bei chronischer Stomatitis), in Form von Cigaretten, Räucherungen (bei Asthma), Cataplasmen; im Infus. (5,0 bis 20,0:100,0–200,0) zu Colut., Gargarismen, Inject., Clysmen, Umschlägen.

Tinctura Eucalypti, Eucalyptustinctur, Macerat-Tinct. aus den frischen Blättern mit Spirit. Vini 1:3 (*Lorinser*) oder 1:5. Das am häufigsten gegen Internitens bisher benützte Präparat. Intern zu $\frac{1}{2}$ –2 Theelöffel für sich oder in Mixturen (siehe oben); extern zum Verbands von Wunden und Geschwüren, zur Desinfection von Krankensälen etc.

R. Witthauer (1887) empfiehlt Eucalyptustinctur gegen Keuchhusten (T. Eucal., Glycerini aa. 15,0, davon je nach dem Alter 5–20 gtt. 3ständl. in Wasser) und Bronchialkatarrh bei Erwachsenen (15–20 gtt. 3ständl.), in Verbindung mit Inhalat. von Ol. Eucalypti; ebenso bei Kehlkopf- und Lungentuberculose etc.

Oleum aetherium Eucalypti rectificatum, Gereinigtes ätherisches Eucalyptusöl, kändliches sogen. Eucalyptol, durch Destillation des rohen ätherischen Oeles über Kalihydrat erhalten. Dünn, farblos oder gelblich, Geruch cajeputölähnlich, Geschmack minzenartig, anfangs erwärmend, dann kühlend; löst sich wenig in Wasser, vollständig in Alkohol.

Intern als Antisepticum, Expectorans etc. zu 2–5 gtt. p. d. auf Zucker, im Elaeosacchar., in Kapseln, in alkoh. oder äther. Solut., als Antitypicum und Balsamicum in grösseren Dosen, 2,0–4,0 und darüber pro die. Extern zu reizenden Einreibungen für sich oder in Linimentform (1:5–10 Ol. Oliv., Glyc.), als Unguentum, in alkoh. Lösung etc., in Clysmen (Emuls. mit G. Acac.), zu Inhalationen, Injectionen (Blase, Vagina), Umschlägen, zum antiseptischen Verbands (statt Acid. carbol., Acid. salicyl. etc.) in Wasser aufgenommen, mit Hilfe von Spir. Vini als Aqua Eucalypti (1 Ol. Euc., 2 Sp. Vin., 100 Aq.).

Neuerdings wird *Eucalyptus amygdalina* Labill. von manchen bevorzugt (grosse Culturen am Lago maggiore bei Intra), eine Art, die eben so rasch wachsen soll (ihre gehören die grössten Bäume der Erde mit 400–500 engl. Fuss Höhe an) wie *Eucalyptus Globulus* und weit mehr ätherisches Oel liefert, welches jedenfalls angenehmer riecht wie das gewöhnliche Eucalyptusöl.

In Australien werden aus verschiedenen Arten von *Eucalyptus* die ihnen zukommenden ätherischen Oele gewonnen und im Handel als Parfüm- und Malleoöle unterschieden. Erstere (von *E. dealbata*, *maculata* Var. *citriodora* etc.) zeichnen sich durch angenehmen citronenartigen Geruch aus und werden vielfach als Parfüm, zumal zu Seifen benützt, während die Malleoöle von den mehr strauchartigen *Eucalyptus*arten, die in sandigen Gegenden in dichten Gebüsch (Mallee skrub) wachsen (wie *E. dumosa*, *gracilis*, *pyriformis*, *oleosa* u. a.) zwar nicht einen so angenehmen Geruch, aber eine constantere Zusammensetzung besitzen und weniger reizend auf die Respirationsorgane wirken sollen (*Maiden* 1892).

Unter dem Namen *Eudypol* hat *Schmelz* (1886) eine Mischung von 6 Th. Acidum salicylicum, 1 Th. Ac. carbolicum und 1 Th. Oleum aeth. Eucalypti als Antisepticum und Desinfectans zu internem und externem Gebrauche empfohlen. Das Präparat hat einen aromatischen Geruch und brennenden Geschmack, ist fast unlöslich in Wasser, löslich in absolutem Alkohol, Aether, Chloroform, sowie in gleichen Theilen von Weingeist und Glycerin.

Es soll intern selbst in grossen Gaben (8,0–10,0 pro die) ausnahmslos gut vertragen werden, bei Rheumatismus artic. acut. und Typhus die Temperatur rasch herabsetzen, weniger Ohrensausen als Salicylsäure erzeugen etc. und in externer Anwendung dem Jodoform, Sublimat und der Carbolsäure vorzuziehen sein.

Pyoctaninum, Pyoctanin, und zwar:

a) *P. coeruleum* (Methylviolett) und b) *P. aureum* (Auramin), als ungiftig erklärte Theerfarbstoffe, ersterer ein blaues, in Wasser und Weingeist leicht lösliches, letzterer ein schwefelgelbes, schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser und in Weingeist lösliches Pulver, sind wegen ihrer antiseptischen Eigenschaften wiederholt extern in der Chirurgie, Augenheilkunde, gegen Diphtherie etc. versucht worden, ohne eine grössere Bedeutung erlangt zu haben. In Substanz (1–2 $\frac{1}{2}$ ige Streupulver), in Stäbchen und Suppositorien, in Salben und in Lösungen ($\frac{1}{2}$ pro Mille bis 1 $\frac{1}{2}$).

32. Formaldehydum solutum, Formaldehydlösung, Formalin, Formol.

Wasserhelle klare, farblose, neutrale oder höchstens schwach sauer reagierende Flüssigkeit von 1,079—1,081 spec. Gew., von unangenehm stechendem Geruche, mit Wasser und Alkohol in jedem Verhältnisse mischbar, nicht mit Aether. Enthält in 100 Th. etwa 35 Th. Formaldehyd (Ph. Germ.).

Formaldehyd (Methanal, H. CHO) entsteht durch Oxydation aus Methylalkohol, indem die Dämpfe des letzteren über glühende Körper (Platin-, Kupferspirale) geleitet werden. Zur Herstellung der Formaldehydlösung leitet man die Methylalkoholdämpfe über glühende Coke und fängt das entstandene Formaldehyd in Wasser auf. Durch Destillation wird die Lösung von beigemengtem Methylalkohol und eventuell auch von Ameisensäure befreit und sodann auf einen Gehalt von 40% Formaldehyd concentrirt.

In dieser Form und mit diesem Gehalte kommt unter dem Namen Formalin das Formaldehyd seit 1893 (von der Schering'schen Fabrik in Berlin) in den Handel.

Das reine Formaldehyd hat die Eigenschaft, sofort in polymere Modificationen überzugehen; es polymerisirt sich sehr leicht namentlich zu Paraformaldehyd oder Trioxymethylen, einer weissen krystallinischen, beim Verflüchtigen wieder Formaldehyd liefernden Masse. Wegen dieses Verhaltens ist es nicht möglich, wesentlich concentrirtere Lösungen als die obige zu erhalten und wird darauf hingewiesen, dass das Formaldehyd als erstes Assimilationsproduct im Leben der Pflanze eine sehr wichtige Rolle spielen dürfte.

Auf das Formaldehyd als Antisepticum, als Protoplasmagift, hat zuerst (1888) *O. Loew* hingewiesen, dann *Buchner* und *Segall* (1889), später (1892) *Trillat* und *Berlioz*. Nach *Stahl* (1893) vernichtet es in einer Verdünnung von 1 : 20.000 Milzbrandbacillen und in einer solchen von 1 : 1000 Milzbrandsporen nach 1stündiger Einwirkung.

Unter mehrtägigem Einflusse der Dämpfe einer 10%igen Formalinlösung verlieren Pflanzensamen ihre Keimfähigkeit (*Gottstein* 1894).

Die Formaldehyddämpfe verbreiten sich rasch in den thierischen Geweben und verhindern deren Fäulniss, selbst in starker Verdünnung, ebenso die Entwicklung von Mikroorganismen und sterilisiren in wenigen Minuten mit *Eberth'schem* Bacillus oder mit Milzbrand infectirte Substanzen (*Trillat* und *Berlioz*).

Formaldehyd coagulirt Eiweiss und Blut; frische Hautstücke werden förmlich verledert. Daher ist es sehr geeignet zur Härtung und Conservirung von thierischen Geweben, resp. von frischen Pflanzentheilen (wozu 0,5—1%ige Lösungen genügen).

Die physiologische Wirkung des Formaldehyds ist noch wenig erkannt. Nach *Trillat* und *Berlioz* wirkt es auf Warmblüter relativ wenig toxisch. Als unschuldiges Mittel für den Menschen ist es indess nicht zu betrachten. Jedenfalls reizen seine Dämpfe stark die Schleimhaut der Luftwege, sowie der Conjunctiva und eine länger dauernde Einathmung kann ausser Hustenreiz und Husten Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindel, Palpationen, Oppressionsgefühl, Cyanose etc. erzeugen, worauf bei der Anwendung des Formalins als Desinfectiens in Gasform Rücksicht zu nehmen ist.

Anwendung. Vorläufig fast nur als Desinfectionsmittel im Grossen entweder *a)* in flüssiger Form, als Formaldehydum solutum, zur Desinfection von glatten Wänden, für die Oberflächendesinfection von Möbeln, Kleidern und anderen Gebrauchsgegenständen, zu Waschungen oder zu Berieselungen mit einem Sprayapparate etc., oder *b)* in Gasform zur Desinfection von geschlossenen Räumen und der darin befindlichen

Gegenstände, am besten und bequemsten durch Entwicklung von Formaldehyddämpfen durch Erhitzen von Paraformaldehyd in Pastillenform (à 1,0) in besonders hiezu construirten Desinfectionsapparaten (Formalinlampen von *Schering*), die von verschiedenen Seiten sehr empfohlen werden.

In Oesterreich ist Formalin unter die officiell empfohlenen Desinfectionsmittel aufgenommen für solche Objecte, bei denen es lediglich auf eine Desinfection der Oberfläche ankommt und welche durch andere Mittel, z. B. durch heissen Wasserdampf, Schaden leiden würden. Zum Abwaschen oder zum Spray eine 10⁰/₁₀₀ige wässrige Lösung; zur vollständigen Desinfection in Gasform, wobei der mit dem Formaldehyddampfe gefüllte Raum durch 24 Stunden unter sorgfältigem Verstopfen aller Fugen und Spalten geschlossen zu halten ist, sind 2,0 Paraformaldehyd (2 Pastillen) pro 1 Cbm. Raum erforderlich. Nach dem Öffnen des Raumes kann der stechende Geruch des Formaldehyds durch Lüften, rascher noch durch Verdunsten von Ammoniakflüssigkeit beseitigt werden. Einzelne, an der Oberfläche zu desinfectirende Gegenstände werden in mit dem Gase erfüllte, gut schliessende Behälter gebracht, darin frei aufgehängt oder sorgfältig ausgebreitet (Kleider, Wäsche etc.), 24 Stunden darin belassen, wobei in die Taschen und Aermel mit Formalinlösung getränkte Zeug- oder Papierstücke einzulegen sind. Zur Desinfection von voluminösen Objecten (gefütterten Kleidern, Polstern, Matratzen etc.), bei welchen es sich nicht nur um die sichere Abtödtung der auf der Oberfläche haftenden Infectionskeime handelt, sondern auch um eine solche der etwa im Innern der Gegenstände vorkommenden Keime, ist dieses Verfahren mit Formaldehyd nicht geeignet.

Sehr werthvoll ist das Formalin als Conservierungsmittel für frische pflanzliche Objecte, zumal zu anatomisch-histologischen Zwecken. Vor dem Alkohol hat es den grossen Vorzug der Billigkeit (es genügt eine sehr verdünnte Lösung) und nach *Holfert* (1894) noch zwei weitere Vorzüge: *a*) dass die darin aufbewahrten Objecte beim Herausnehmen nicht so schnell und nicht so stark collabiren und schrumpfen und *b*) dass sie ihre natürliche Farbe beibehalten, überhaupt nicht so stark extrahirt werden, keine so eingreifenden chemischen Veränderungen erfahren. Auch zur Aufbewahrung von Bakterienkulturen fand es Anempfehlung (*Hauser* 1893). Dagegen ist Formalin zur Conservierung von Nahrungsmitteln (z. B. Fleisch) nicht geeignet, denn das Formaldehyd ist jedenfalls kein indifferentes Körper und lässt sich auch durch Waschen oder Hitze nicht entfernen. *E. Ludwig* (1894) macht darauf aufmerksam, dass die Aldehyde sehr labile Verbindungen sind, welche gegenüber dem menschlichen Organismus nicht als indifferent bezeichnet werden dürfen, abgesehen davon, dass das Formalin durch gesundheitsschädliche Stoffe verunreinigt sein kann, deren Nachweis in conservirten Nahrungsmitteln unmöglich werden könnte.

Bezüglich der therapeutischen Anwendung des Formalins liegen nur vereinzelte Mittheilungen über interne und externe Application desselben vor.

Intern als Antineuralgicum, Antirheumaticum, Antipyreticum und als Desiniciens des Darms; extern als Analgeticum und locales Anästheticum bei Erkrankungen der Harnwege (Blennorrhoe, Blasenkatarrh), bei Augenkrankheiten, in der Gynäkologie (Injection und Pinselung der Vagina, v. *Winckel*), gegen Insectenstiche (*Gonin* 1897), gegen überliechende Fusschwiisse (1 Esslöffel auf 1 Liter Wasser; Abreibung der Füsse und besonders zwischen den Zehen mit darin getauchtem Schwamme morgens und eventuell auch abends; *Orth* 1896). In der operativen Chirurgie (nach *Blum* 1893) nicht anwendbar.

Von *Aronson* (1894) wurde das Paraformaldehyd (Trioxymethylen) als Darmdesiniciens, besonders bei Kindercholera, empfohlen, von *Rosenberg* (1896) eine 60⁰/₁₀₀ige methylalkoholische Formalinlösung, sogenanntes Holzlin, und dieselbe mit Menthol versetzt (Holzlinol) gegen Keuchhusten, in Combination mit Milchzucker (Sterisol) bei Infectionskrankheiten. Daran schliessen sich an die unter dem Namen Steriform neuentens aufgetauchten Combinationen von Formaldehyd mit Salmiak, resp. mit Jodammon oder Zincum oxydat., Milchzucker und Citronensäure.

Formalith ist mit Formalin imprägnirter Kieselguhr.

Glutolum, Glutol, Formaldehyd-Gelatine (in Wasser gelöster Leim über Formalindämpfen getrocknet, eine harte durchsichtige, in Säuren und Alkalien unlösliche Masse, resp. ein daraus bereitetes feines Pulver), von *Scheich* (Therap. Monatsh. 1896) in die

Wundtherapie eingeführt, in der thierärztlichen Praxis bereits vielfach benützt. Soll ein bequemes zu handhabendes Mittel sein von grosser antiseptischer und plastischer Kraft, durchaus reizlos und ungiftig. *Thomalla* (1897) erklärt es für das beste Antisepticum in Pulverform.

Amyloform, nach *A. Classen* (1896) eine chemische Verbindung des Formaldehyds mit Stärke, ein weisses, geruchloses, unlösliches Pulver. Kann bis 180° ohne Zersetzung erhitzt werden. Unter dem Mikroskope zeigt es nicht mehr die Structur der Stärkekörner, wird durch verdünnte Säuren und Alkalien unter Freiwerden von Formaldehyd zersetzt, verkleistert weder durch Kochen in Wasser, noch in concentrirter Essigsäure, noch in verdünnten Alkalien. Es wird besonders von *Longard* (1896) als ein ungiftiges, sehr energisches desodorisirendes und secretionshemmendes Antisepticum, welches dem Jodoform in keiner Weise nachsteht, gerühmt.

Neuestens (1898) werden Glutoidkapseln, d. h. mit Formaldehyd gehärtete Gelatinkapseln angegeben zur Aufnahme von medicamentösen Stoffen, welche unverändert den Magen passiren und erst im Darm, zumal auch als Desinficientia zur Wirkung gelangen sollen, auch zu diagnostischen Zwecken (zur Prüfung der Darmverdauung). Sie werden in 3 Härtegraden (schwache, mittlere, starke Härtung) angefertigt unter Bezugnahme auf die zur Lösung in Pankreas-Soda erforderliche Zeit.

Ähnlich dem Glutol ist das Formaldehyd-Casein, ein Condensationsproduct aus Casein und Formaldehyd (*Merck*), ein etwas gröbliches, gelbliches, geruch- und geschmackloses Pulver von schwachen antiseptischen Eigenschaften (*E. Bohl*, 1896).

II. Emollientia.

Ihre Aufgabe ist, den Tonus der mit ihnen in Berührung gebrachten Körpertheile herabzusetzen, sie zu erschlaffen, weicher und lockerer zu machen.

Von den therapeutischen Agentien ist es vornehmlich die feuchte Wärme, welche jene Wirkungen in eminenter Weise zu entfalten vermag. Unter dem Einfluss ihrer abspannenden Wirkung auf alle contractilen Gebilde füllen sich die Capillaren unter Volumszunahme der Theile mit Blut, zugleich müssigt sich die krankhaft gesteigerte Empfindlichkeit und musculäre Erregbarkeit derselben und ein Zustand von Abspannung und Beruhigung stellt sich ein.

Die schleimigen Mittel (Mucilaginoso), zu denen ausser der Stärke und den Gummiarten, sowie verschiedenen Stärkmehl, Gummi und Pflanzenschleim führenden Vegetabilien auch die albuminösen Substanzen, sowie thierischer Leim, mit Rücksicht auf ihr Quellungsvermögen, gezählt werden müssen, besitzen als solche nicht die Eigenschaften der Emollientia; sie wirken in dieser Richtung erst dann, wenn sie mit Wasser in Verbindung gebracht werden, womit sie schon in relativ geringen Mengen consistente Lösungen oder Mischungen liefern, welche, dem Schwamme ähnlich, Feuchtigkeit und Wärme zurückzuhalten vermögen, um sie den Theilen, auf welche sie zu wirken bestimmt sind, zu bewahren oder ihnen gleichmässig zuzuführen. Auch die erweichende Wirkung der Fettmittel, Adiposa, der Salben und Pflaster hängt wesentlich davon ab, dass einerseits durch den von ihnen gebildeten Ueberzug die Verdunstung der Haut und damit ihr Wärmeverlust gehemmt, andererseits der Wassergehalt der Hautdecken, infolge Zurückhaltens ihres Secretes, vermehrt und so ein Aufquellen und Erweichen derselben unter Zunahme ihrer Elasticität und Geschmeidigkeit bedingt wird.

Die Anwendung der Mucilaginoso und Adiposa vermag aber noch anderen Indicationen zu entsprechen. Abgesehen von ihrer Bedeutung für den Organismus als Nutrientia, leisten sie auch noch auf wunden Theilen einen brauchbaren Ersatz für fehlende Epidermis und Epithelien, für mangelnden Schleim etc. und bieten in solcher Weise entzündlich gereizten Stellen einen wirksamen Schutz gegen die Einwirkungen atmosphärischer Einflüsse, der Temperaturextreme, mechanischer Reize und chemischer Agentien. Man bedient sich ihrer daher sowohl innerlich als reizmildernde Mittel (Demulcentia) bei entzündlichen und

geschwürigen Erkrankungen der Verdauungswege, bei Vergiftungen mit ätzenden und scharfstoffigen Substanzen, dann bei Reizzuständen der Luftwege, indem sie das Gefühl von Trockenheit, Rauigkeit und Kratzen im Halse mindern, sowie den Reiz zum Husten mässigen, als auch äusserlich zu einhüllenden, deckend und reizmildernd wirkenden Mund- und Gurgelwässern, zu Einspritzungen in Wund-, Schleimhauthöhlen und Canäle, um die durch Entzündung, Excoriation und Ulceration empfindlichen Theile mit einem schützenden Ueberzuge zu versehen, zu Waschungen und Fomenten auf Abschürfungen, bei Verbrennungen, schmerzhaften Ausschlägen etc., zu localen und allgemeinen Bädern wie auch zum Ueberstreichen und zum Verbands von Wunden und entzündeten Theilen.

Die Fettmittel ersetzen, auf die Haut gebracht, überdies die ungenügende Talgsecretion und beseitigen die durch sie bedingten krankhaften Veränderungen der Hautdecken. Vielfach werden sie zu kosmetischen Zwecken verwerthet.

Im allgemeinen müssen die Mittel, welche die Heilwirkungen der Emollientia zu realisiren bestimmt sind, in flüssiger Form, eher warm als kalt gebraucht und bei externer Anwendung länger belassen werden.

Ausserdem werden die hier gedachten Mittel als schlüpfrigmachende (Lubricantia), die Mucilaginosa überdies noch als Klebmittel (Agglutinantia) verwerthet.

Indem besonders die Fette die Adhäsion der Organflächen zu den sie berührenden Dingen mindern, erleichtern sie die Elimination von Gerinnseln, Concretionen, Kothmassen und fremden Körpern aus ihren Höhlen, verhüten das Ankleben an den Wundrändern, ermöglichen das Einbringen von Instrumenten, arzneilichen Präparaten und deren Trägern in Canäle und Höhlen des Körpers, sowie der Finger und Hände zu Untersuchungs- und operativen Zwecken.

Als Klebmittel dienen sie zur Vereinigung von Wunden, zum Festhalten aus ihrer Lage gewichener Theile (Leim- und Kleisterverband), wie auch zur Realisirung anderer chirurgischer Leistungen.

A. Amylacea, Stärkemittel.

33. Amylum, Stärke, Stärkemehl. Wird fabrikmässig aus verschiedenen, daran besonders reichen Theilen zahlreicher, im Grossen cultivirter Pflanzen im allgemeinen durch Zertrümmerung der Gewebe, Aufschwemmen der aus den zerrissenen Zellen freigewordenen Stärkekörnchen in Wasser, Absetzenlassen und Trocknen gewonnen.

Bekanntlich gehört die Stärke zu den verbreitetsten Zellinhaltsstoffen der Pflanzen und findet sich hier am reichlichsten abgelagert in den Reservestoffbehältern (Knollen, Wurzeln, Samen etc.). Sie kommt jederzeit geformt vor und bildet verschieden gestaltete, fast immer farblose und durchsichtige Körnchen von 1—150 Mikromillimeter Grösse. Diese sind bald einfach und dann gewöhnlich sphärisch (kugelig, eiförmig, elliptisch, eiförmig etc.), seltener gerundet — oder scharf polyedrisch, bald zusammengesetzt, regel- oder unregelmässig und dann in ihren Bruchkörnern paukenförmig oder zum Theil gerundet, zum Theil kantig oder aber durchaus polyedrisch. Viele Körner zeigen einen hellen Kern oder an dessen Stelle eine luftgefüllte Kernhöhle oder Kernspalte und an den grösseren ist häufig eine deutliche concentrische oder excentrische Schichtung wahrnehmbar.

Das Stärkemehl des Handels kommt bald in Form eines feinen, weissen, geruch- und geschmacklosen Pulvers, bald in zu einem solchen

leicht zerreiblichen Massen oder in stengelartigen Stücken (Stengel-, Strahlenstärke) vor. Es ist hygroskopisch (lufttrocken enthält es 13 bis 17%, seltener mehr, in feuchter Luft bis 56% Wasser), unlöslich in kaltem Wasser, in Alkohol, Aether, fetten und flüchtigen Oelen. Beim Erwärmen mit Wasser quellen die Körnchen mächtig auf und geben bei ca. 55–88° eine trübe, dicke, schleimige, klebrige Masse, den sogenannten Kleister. Anhaltendes Kochen in Wasser oder verdünnten Säuren, sowie verschiedene Fermente verwandeln das Amylum in lösliche Stärke, Dextrin und schliesslich in Traubenzucker (resp. Maltose). Jod ertheilt den Stärkekörnchen eine violette bis tiefblaue Färbung (infolge Einlagerung von Jodmolekülen).

In chemischer Beziehung besteht jedes Stärkekorn, neben geringen Mengen (höchstens $\frac{1}{3}\%$, nach *Flückiger*) von Aschenbestandtheilen, aus Wasser und Stärkesubstanz, wofür letztere nach *Naegeli* aus zwei isomeren Verbindungen, aus der durch Speichel, verdünnte Säuren, Diastase etc. in Lösung überführbaren Granulose und aus der durch Speichel etc. nicht extrahirbaren Stärke-Cellulose, zusammengesetzt ist.

Das innerlich eingeführte Stärkemehl wird nicht als solches unverändert resorbirt, sondern es wird bekanntlich ganz oder zum Theil (durch den Speichel, Pankreassaft und Darmsaft) in Dextrin und Traubenzucker umgewandelt und ist demnach sein weiteres Verhalten im Organismus gleich jenem dieser Körper.

Von den verschiedenen Handelssorten der Stärke sind officinell die Weizenstärke, Amylum Tritici (Ph. Austr. und Germ.), die Reisstärke, Amylum Oryzae und das sogenannte Westindische Arrowroot, Amylum Marantae (Ph. Austr.).

a) Amylum Tritici, Weizenstärke. Das aus den Früchten von *Triticum vulgare* L. und anderen Weizenarten gewonnene Stärkemehl.

Es kommt in zerreiblichen Stücken oder Stengeln oder auch pulverförmig vor, ist blendend weiss, besteht aus grossen (30–39 Mikromillimeter), einfachen, linsenförmigen, von der Fläche gesehen scheibenrunden und aus ganz kleinen, grösstentheils einfachen, kugeligten, eirunden oder eiförmigen Körnchen mit relativ nur wenigen Mittel- oder Uebergangsformen in der Grösse. Die meisten Grosskörner zeigen weder Kern noch Schichtung; nur an einzelnen ist ein deutlicher centraler Kern oder eine häufig sternförmige Kernspalte, sowie concentrische Schichtung wahrnehmbar.

Ganz gleich in Bezug auf Zusammensetzung und Form der Körner verhält sich die Roggen- und Gerstenstärke, Amylum Secalis und A. Hordei, nur sind im allgemeinen die Grosskörner der Roggenstärke grösser (36–47 Mikromillimeter), jene der Gerstenstärke kleiner (22–28 Mikromillimeter), als die entsprechenden Körner der Weizenstärke.

b) Amylum Oryzae, Reisstärke (Reismehl), Ph. A., fabrikmässig hergestellt aus sogenanntem Bruchreis und minderen Reissorten. Eine schöne Stärkesorte, bei uns jetzt allgemein im Handel verbreitet, theils pulverförmig, theils als sogenannte Stengel- und Strahlenstärke.

Die Reisstärke besteht aus fast durchaus scharfkantig polyedrischen, zum grossen Theile ganz regelmässig vielkantigen, in der Fläche meist 5–6seitigen, in Gestalt und Grösse ziemlich gleichförmigen kleinen (3–6–9, meist 6 μ grossen) Körnern (Bruch- und einfachen Körnern). Häufig kommen darunter zu zwei und mehr in Gruppen zusammenhängende Körner vor.

Die Maisstärke, Amylum Maidis, besteht aus scharfkantigen, gerundet-polyedrischen und ründlichen, ungeschichteten Körnern von meist 12–18 Mikromillimeter Durchmesser, welche meist eine sternförmige, oft anscheinliche Kernhöhle zeigen. Diese Stärkesorte wird gleich der Reisstärke besonders in England fabricirt und ist jetzt sehr häufig in unserem Handel zu finden. Die als „Maizena“ verkaufte Stärkesorte ist sehr feine Maisstärke, die auch mitunter als Amylum Dauci verkauft wird.

Die hauptsächlich zu technischen Zwecken benützte Kartoffelstärke, *Amylum Solani*, besteht aus verschieden grossen Körnchen; die grösseren davon sind eiförmig, ellipsoidisch, muschelförmig etc. mit einem Längendurchmesser von 60–90 Mikromillimeter, zeigen einen excentrisch, meist gegen das schmalere Ende zu gelegenen Kern und sehr zahlreiche, ausserordentlich deutliche excentrische Schichten.

Die in den Samen der gewöhnlichen, zur Nahrung dienenden Leguminosen, wie Bohnen, Linsen, Erbsen vorkommende Stärke ist aus eiförmigen, elliptischen, eiförmigen, nierenförmigen einfachen Körnern von 15 bis 50 Mikromillimeter Länge zusammengesetzt; dieselben zeigen eine centrale Kernhöhle, die häufig als rissiger Spalt entwickelt ist, und gewöhnlich sehr deutliche concentrische Schichtung. Als Bestandtheil verschiedener „Nähr- oder Kraftmehle“ trifft man das Mehl der sogenannten Hülsenfrüchte (*Farina Leguminosarum*) an (siehe weiter unten).

Therapeutische Anwendung findet das Weizenstärkemehl (und in gleicher Art können die anderen angeführten Stärkesorten verwendet werden) selten intern, z. B. als Antidot bei Jodvergiftung (in aufgequollenem Zustande mit heissem Wasser, pag. 119) oder allenfalls als Nährmittel, häufiger extern als Streupulver oder als Bestandtheil von Streupulvern, Waschpulvern, zu Clysmen (1 Esslöffel Amyl. mit etwas Wasser zu einem dünnen Brei angerührt und dann mit 100 bis 200 Grm. Wasser unter fleissigem Rühren aufgeköcht), zu Cataplasmen, zu Verbänden (Kleisterverband) etc., pharmaceutisch zu Pulvern, Pasten, Pastillen, Gallerten, als Conspergens für Pillen, zur Bereitung des Unguentum Glycerini (Ph. A.), des *Amylum jodatum* etc.

c) *Amylum Marantae*, Westindisches Arrowroot, Marantastärke Ph. Austr. Das aus dem fleischigen Wurzelstocke von *Maranta arundinacea* L., einer ursprünglich im tropischen Amerika einheimischen, jetzt auch in anderen Tropenländern im Grossen cultivirten Marantacee, gewonnene Stärkemehl.

Es ist ein sehr feines matt-weisses Pulver, welches aus im allgemeinen eiförmigen, einfachen Körnern von meist 30–45 Mikromillimeter Längendurchmesser, mit gewöhnlich gegen das stumpfe Ende gelegenen Kern oder einer einfachen, häufig mehrstrahligen Kernspalte und in der Regel mit sehr deutlicher excentrischer Schichtung besteht.

Mit dem Namen Arrowroot werden übrigens noch verschiedene andere exotische feine Stärkesorten von diverser Abstammung bezeichnet. Hieher gehört das Ostindische Arrowroot oder Tikmehl von *Curcuma angustifolia* und *C. leucorrhiza* Roxb. aus der Familie der Zingiberaceen, *Amylum Curcumae* (Körner flach, eiförmig oder elliptisch, die meisten 36–60 Mikromillimeter lang, an einem Ende meist kurz gespitzt, mit sehr dichter, scharf gezeichneter Meniskenschichtung) und von einer *Canna*-Art, *Amylum Cannae* (Körner abgeflacht, eiförmig, ellipsoidisch, nierenförmig, bis 135 Mikromillimeter im Durchmesser), abstammend; das sogenannte Brasilianische Arrowroot (Cassawastärke), *Amylum Manihot*, aus der fleischigen, mächtigen Wurzel von *Manihot utilisima* Pohl (einer für viele Tropenländer höchst wichtigen Nahrungspflanze aus der Familie der Euphorbiaceen) gewonnen (Körner regelmässig zusammengesetzt aus 2–8 Bruchkörnern, die meisten 12–20 Mikromillimeter im Durchmesser, mit ansehnlicher Kernhöhle), die Palmen- oder Sago-Stärke, *Amylum Sagi*, aus dem Marke mehrerer Palmenarten (*Metroxylon Rumphii* Mart, *M. laeve* Mart.) in Ostindien erzeugt (Körner vorwiegend eiförmig und eiförmig, 35–51 Mikromillimeter lang, mit excentrischer Schichtung, zum Theil eigenthümlich zusammengesetzt, indem an einem grossen Hauptkorne 1–2 kleine, als flach gewölbte Höcker vorspringende Nebenkörner angewachsen sind).

Aus dem Sagostärkemehl, aber auch aus anderen Stärkemehlsorten wird theils in verschiedenen Tropenländern, theils in Europa der sogenannte Sago (*Grana Sago*) in der Art bereitet, dass man die noch feuchte oder angefeuchtete Stärke körnt (durch Siebe durchpresst) und dann einer mässigen Erwärmung aussetzt, wodurch die Stärke aufquillt und zum Theil verkleistert wird. Hieher gehört der echte Ostindische Sago, welcher vorzüglich auf Singapore aus dem Sagostärkemehl hergestellt wird und gewöhnlich in kugligen Körnern von reinweisser (Perlsago), gelblicher oder röthlicher Farbe und von etwa Mohnkorn- bis Rübsamengrösse vorkommt. Ungleich häufiger als

dieser echte Sago wird bei uns der aus Kartoffelstärke fabricirte Inländer- oder Kartoffelsago verkauft.

Eine in neuerer Zeit auch bei uns häufige Sagosorte ist der sogenannte Brasilianische (oder Westindische) Sago, gewöhnlicher als *Tapiocca* bezeichnet. Es sind weisse, krustenartige, aus zusammengebackenen Körnern gebildete harte Massen, die aus der Cassawastärke (siehe oben) einfach in der Art bereitet werden, dass man diese Stärkesorte im feuchten Zustande auf eisernen Platten unter fleissigem Umrühren dörft. Tapiocca kommt übrigens auch in gerundeten Körnern wie gewöhnlicher Sago vor.

Das Arrowroot wird als Nahrungsmittel besonders für Kinder benützt (1—2 Theelöffel auf 100,0—200,0 Fleischbrühe, Milch oder Wasser), auch wohl für Reconvalescenten und Fieberkranke gleich den verschiedenen Sagosorten.

Dextrinum, Dextrin. Aus verschiedenen Stärkesorten, besonders aus Kartoffel- und Weizenstärke, wird das sogenannte Stärkergummi oder Dextrin fabrikmässig dargestellt, entweder einfach durch Rösten oder gewöhnlich durch Einwirkung verdünnter Säuren (Schwefel-, Salpeter- oder Oxalsäure) unter Beihilfe von Wärme. Das nach der ersteren Methode erhaltene Product, sogenanntes Röstgummi (Leikom), ein bräunlich-gelbes Pulver darstellend, enthält stets mehr oder weniger Stärke, während das nach der anderen Methode gewonnene Dextrin reiner ist und neben etwas Glykose hauptsächlich aus Erythro-dextrin und Achroo-dextrin besteht. Es bildet fast farblose, dem Acaciengummi ähnliche, im Bruche muschelige, leicht zerreibliche, geruchlose, fade schleimig oder etwas süsslich schmeckende Stücke, welche in Wasser leicht und vollständig, nicht in Alkohol und Aether löslich sind. Mit etwa der gleichen Menge Wasser geben sie einen klebrigen Schleim.

Im Magen und obersten Abschnitte des Darmrohres wird das Dextrin in Traubenzucker umgewandelt; zum Theil soll es auch unverändert resorbirt werden. Nach den Untersuchungen von *Schiff* und *Ranke* beschleunigt es die Magenverdauung aller Speisen, vielleicht infolge vermehrter Säurebildung, durch Umwandlung eines Theiles desselben in Milchsäure. Man hat es daher als Digestivum empfohlen zu 1,0—3,0 p. dos. m. t. für sich oder in Verbindung mit Digestivsalzen (Dextrin. 15,0, Natr. hydrocarb. 4,0, Natr. chloratum 0,6, Sacchar. 8,0, 3stündl. 1 Theelöffel in Wein, Bier oder Kaffee, *Becker*).

Dextrin bildet einen wesentlichen Bestandtheil der verschiedenen, im Handel vorkommenden Kindermehle oder Kindernähmehle, welche grösstentheils aus Mehl oder Backwerk, unter Zusatz von Milch und Trocken des Gemisches bei erhöhter Temperatur hergestellt werden. Die Stärke des Mehles ist hierbei zum grossen Theil in Dextrin und Zucker übergeführt. Hieher gehören die Bisquit-Kindermehle von *H. Nestle* in Vivis, *Gerber & Co.* in Thun, *Giffey, Schiele & Co.* in Rohrbach in Baden, *Faust & Schuster* in Göttingen, deren Gehalt an in kaltem Wasser löslichen Kohlehydraten zwischen 39 bis 48% beträgt, *Sambucus'* Dextrinmehl, *Frerich's* Kindermehl, ferner *Liöbig's* Kindersuppe (siehe weiter unten), das früher officinelle (Ph. Germ.) präparirte Gerstenmehl (s. unter *Tonica peptica*) u. m. a.

Sonst kann das Dextrin statt Acaciengummi intern als Demulcens bei catarrhalischen Affectionen der Respirationsorgane (in Form von Pulvern, Pastillen, Sympen etc.) benützt werden, extern als Klebe- und Bindemittel zur Herstellung von Verbänden (Dextrinverband), pharmaceutisch zur Ueberführung zäher Extracte in Pulverform und als Constituens für Pillen und Pastillen.

Den oben besprochenen Stärkemehlsorten schliessen sich, durch ihren grossen Amylumgehalt, die als Material zur Darstellung mehrerer derselben und als wichtige Nahrungsmittel benützten Früchte oder Samen der gewöhnlichen, allgemein bekannten Cerealien, wie Roggen, Weizen, Gerste, Hafer, Reis etc. und Leguminosen, wie Bohnen, Erbsen, Linsen, sowie deren Mahlproducte an. Neben dem Stärkemehle, dessen Gehalt bei den verschiedenen hier in Rede stehenden Producten zwischen 50 bis 73% beträgt, kommt für ihre Bedeutung als Nahrungsmittel bekanntlich hauptsächlich auch ihr mittlerer (bei Cerealien ca. 8—14%), bis ansehnlicher (bei Leguminosen ca. 23 bis 25%) Gehalt an Proteinstoffen (bei Cerealien hauptsächlich Kleber, bei Leguminosen hauptsächlich Legumin) in Betracht.

Die Cerealienmehle, besonders das Roggen- und Weizenmehl, *Farina secalina* und *Farina Triticici*, werden häufig zu externen Zwecken, wie zu trockenen Umschlägen, Cataplasmen, zu Streupulvern, zu Aetzpasten benützt, intern allenfalls, mit Wasser zu einem dünnen Brei verkocht, als einhüllendes Mittel bei Vergiftungen mit scharfen und ätzenden Substanzen.

Das Weizenmehl dient überdies zur Bereitung der von *Liebig* angegebenen Kindernahrung (*Liebig's* Kindersuppe). Weizenmehl und gemahlene Luftmalz na. 15,0 mit 50,0 kaltem Wasser gemischt, 1 Stunde lang an einen mässig temperirten Ort hingestellt, dann 0,5 in etwas Wasser aufgelöstes Kal. carbonic. und 150,0 Kuhmilch zugesetzt. Die Mischung lässt man an einem warmen Orte $\frac{1}{2}$ Stunde stehen, dann wird sie über freiem Feuer unter beständigem Umrühren so lange erwärmt, bis sie anfängt, dick zu werden. Alsdann entfernt man sie vom Feuer, rührt 10 Minuten um, erhitzt dann neuerdings bis zum Dickwerden und wiederholt diese Proceduren so lange, bis ein Dickwerden der Mischung nicht mehr stattfindet. Dann wird unter Umrühren bis zum Aufkochen erhitzt und die Flüssigkeit durch ein Haarsieb gegossen.

Zur rascheren Herstellung dieser Kindernahrung kommt eine Mischung von Weizenmehl und gemahlener Luftmalz na. 100,0 und Kal. carbonic. 3,5 als *Liebig's* Ernährungspulver, Pulvis nutriens infantum *Liebig*, im Handel vor.

Häufig benützt zu Kräuterkissen, Trockenbädern, Kleienbädern, Cataplasmen etc. ist auch die Weizenkleie, Furfur Triciti, welche bekanntlich, mit Mehl verbacken, das Grahambrod liefert.

Das Hafermehl, Farina Avenae, wurde in neuerer Zeit sehr gerühmt (*Dujardin-Beaumez & E. Hardy* 1873 und *Dassein* 1874) als treffliches Unterstützungsmittel bei der Ernährung der Kinder durch Mutter- oder Kuhmilch. Auch sollen bei seiner Anwendung hartnäckige Diarrhoeen gestillt oder wenigstens gemildert werden.

Sehr warm empfohlen als Krankennahrung wurde die Verwendung der Leguminosen in Form eines möglichst feinen Mehles (s. oben) von *Beneke* (1872) und wird, in Entsprechung dieser Empfehlung, von *Hartenstein* in Chemnitz unter dem Titel „Leguminose“ eine Mischung von Leguminosen- und Cerealienmehl in vier verschiedenen Präparaten in den Handel gesetzt und als Nahrungsmittel für Magen- und Darmkranke, Reconvalescenten, Phthisiker etc. empfohlen. *A. Strümpell* (1875) äussert sich über ihre Verwendbarkeit günstig. Hieher gehört wohl auch *Liebe's* Leguminose in löslicher Form (lösliches Kraftsuppenmehl) zur Ernährung von Kindern nach dem Säuglingsalter und eine Reihe anderer Präparate aus jüngerer und aus älterer Zeit, wie die Revalenta Arabica von *Barry* und die Ervalenta von *Warton*, der Hauptsache nach Mischungen von Cerealien- und Leguminosenmehl darstellend.

Sonst wird Leguminosenmehl zu ähnlichen externen Zwecken benützt, wie das Cerealienmehl.

B. Saccharina, Zuckermittel.

34. Saccharum, Zucker. Der gewöhnliche Rohrzucker, wie er fabrikmässig in bekannter Art theils aus dem Zuckerrohr, Saccharum officinarum L., als Colonialzucker, theils aus den zuckerreichen Wurzeln mehrerer Varietäten des Mangolds, Beta vulgaris L., aus den Zuckerrüben, als Rübenzucker gewonnen wird. Zu medicinischen Zwecken ist nur die beste Sorte, die sogenannte Raffinade (Saccharum albissimum), zulässig.

Krystallinische, dichte, trockene, blendendweisse, luftbeständige Massen, welche mit der halben Gewichtsmenge destillirten Wassers ohne einen Rückstand zu einem neutral reagirenden, geruch- und farblosen Syrup sich lösen, der in jedem Verhältnisse mit Weingeist eine klare Flüssigkeit geben muss (Ph. Austr.).

Oertlich wirkt der Rohrzucker auf wunden Stellen und auf Schleimhäuten etwas reizend; im Verdauungscanale wird er in Traubenzucker umgewandelt, zum Theil vielleicht von hier aus unverändert resorbirt. Der grösste Theil des aus dem Rohrzucker hervorgegangenen Traubenzuckers gelangt als solcher ins Blut und wird hier, wenigstens dann, wenn nicht grössere Mengen eingeführt wurden, vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrannt. Aus einem Theile des Traubenzuckers entsteht im Digestionstractus Milch- und allenfalls auch Buttersäure. In grösseren Mengen innerlich genommen, erzeugt der Rohrzucker (und in gleicher Art verhalten sich auch die anderen Zuckerarten) in der Regel leichteren Stuhlgang und bei längerem Genusse, infolge übermässiger Säurebildung, Verdauungsstörungen, begleitet von saurem Aufstossen, Sodbrennen, Magenschmerzen etc., oft auch Diarrhoe. Dass übermässiger Zuckergenuss Caries der Zähne veranlassen oder doch befördern könne, ist naheliegend. Dass ausschliessliche Zuckernahrung das Leben zu unterhalten nicht imstande ist, wurde bereits von *Magendie* (1816) experimentell nachgewiesen. Mit anderen, namentlich

stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln eingeführt, begünstigt der Zucker die Fettbildung, indem er durch seine Verbrennung die Oxydation der Albuminate beschränkt.

Therapeutische Anwendung findet der Zucker intern allenfalls in Lösung, als Zuckerwasser, statt gewöhnlichen Wassers als angenehmer schmeckendes, durstlöschendes Mittel, sowie als Demulcens und Expectorans bei katarrhalischen Affectionen der Luftwege, hauptsächlich aber als Exeipiens und Corrigenens für sehr viele arzneiliche Stoffe; extern als Streupulver bei schlaffen Granulationen, als Constituens für Augen-, Nasen-, Schlund- und Kehlkopfpulver, als Zusatz zu Clysmen etc. Besonders ausgedehnt ist aber seine pharmaceutische Anwendung zur Darstellung und als Bestandtheil sehr zahlreicher Arzneiformen und officineller Präparate, zur Bereitung von Syrupen, Conserven, Pasten, Pastillen, Zuckerküchelchen (*Rotulae*) und anderen Zuckerwerkformen, zum Candiren von Pillen, Anfertigung von Dragées etc.

Präparate. 1. *Syrupus simplex*, Weisser Syrup. Zucker mit Wasser verkocht im Verhältnisse von 8:5 Ph. Austr. (3:2 Ph. Germ.). Sehr häufig benützte Corrigenens für flüssige Arzneiformen, Constituens für Lecksäfte, Latwergen, Pillen u. a.

2. *Elaeosaccharum*, Oelzucker. Ph. Austr. und Germ. Ex tempore herzustellen durch Verreiben von 1 Tropfen eines ätherischen Oeles mit 2,0 *Saccharum* (pag. 28).

3. *Rotulae Sacchari*, Zuckerplätzchen, Zuckerküchelchen. Ph. Germ. Mittelfein gepulverter Zucker mit wenig Wasser gemischt und soweit erwärmt, dass eine halbflüssige, nicht durchsichtige Masse entsteht, aus welchen die Zuckerküchelchen in Gestalt von Kugelsegmenten hergestellt werden (pag. 70).

Laevulosis, Lävulose, Frucht- oder Links-Zucker, Diabetin.

Fruchtzucker kommt in Pflanzen sehr verbreitet vor, begleitet seltener von Rohrzucker, meist von Dextrose (im Invertzucker, und aus diesem dargestellt). Die Handelswaare bildet krümmliche krystallinische Massen oder ein weisses Pulver von stark süßem Geschmacke, ist leicht löslich in Wasser und verdünntem Weingeist, unlöslich in absolutem Alkohol. Die wässrige Lösung ist neutral und lenkt die Polarisationssebene nach links ab. Nachdem neuere Untersuchungen (von *Külz*, *Minkowski*, *Leyden* etc.) ergeben haben, dass im Organismus des Diabetikers die Lävulose viel besser ausgenützt, von ihm viel besser vertragen wird als andere Zuckerarten, so dass der Zuckergehalt des Harns durch die regelmässige Zufuhr der Lävulose in einer bestimmten Menge nicht wesentlich erhöht wird, hat man sie statt des gewöhnlichen Rohrzuckers zur Versüssung von Nahrungsmitteln und zugleich als Nutriens für Diabetiker empfohlen.

35. *Saccharum Lactis*, Milchzucker. Im Grossen gewonnen als Nebenproduct bei der Käsebereitung, zumal in der Schweiz, indem man die hiebei resultirenden süßen Molken zur Syrupconsistenz eindampft und den auskrystallisirenden Zucker durch wiederholtes Auflösen und Umkrystallisiren rein darstellt.

Er kommt in cylindrischen, an einem Ende zugespitzten Formen von strahlig-krystallinischem Gefüge, in Tafeln oder Krusten, oder in Form eines feinen, blendend weissen oder etwas gelblichweissen krystallinischen Pulvers vor. Die Krystalle der ersten sind vierseitige, weisse, durchscheinende, harte Prismen des rhombischen Systemes, zwischen den Zähnen knirschend, von wenig süßem Geschmacke, in 6—7 Theilen Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, in gleichen Theilen kochendem Wasser, schwer in verdünntem Alkohol löslich, unlöslich in absolutem Alkohol und Aether.

Wegen seines geringen süßen Geschmacks als Corrigenens unbrauchbar, dagegen durch seine geringe Hygroskopicität als Constituens für in Pulverform verordnete, Feuchtigkeit leicht anziehende Substanzen verwendbar.

36. Mel, Honig. Derselbe wird in bekannter Weise von der Honigbiene geliefert. Zu seiner Gewinnung werden die Honigwaben an die Sonne oder an einen warmen Ort gestellt, worauf ein Theil des Honigs herausfließt, der sog. Jungfernhonig, *Mel virgineum* s. album. Derselbe ist weiss oder gelblich, klar und durchsichtig, rein und von sehr stark süßem Geschmack. Den übrigen, in den Waben noch enthaltenen Honig erhält man durch Auspressen derselben unter Anwendung gelinder Wärme oder zweckmässiger in neuerer Zeit mittelst durch Centrifugalkraft wirkender Schländermaschine. Dieser sogenannte gemeine Honig, *Mel commune* s. *crudum*, ist dunkler gefärbt, meist gelbbraun, trübe, von weniger angenehmem, zugleich etwas kratzendem Geschmack.

Die Ph. verlangt, dass 1 Theil Honig, mit 2 Theilen Wasser gemischt, eine neutral reagierende Flüssigkeit gebe von 1,11 spec. G., welche filtrirt und mit absolutem Alkohol übergossen, zwischen den beiden sich darbietenden Schichten keine milchige Zone bildet.

Bei längerer Aufbewahrung wird der Honig dicker und durch Ausscheidung von Zuckerkrystallen körnig.

Die Qualität des Honigs, zumal sein Geruch und Geschmack, ist abhängig von der Jahreszeit, in welcher er gesammelt wird, von dem Alter, Culturzustande etc. der Bienen, von der Gegend und besonders von den Pflanzen, aus deren Blüten er gesammelt wurde. So gilt der von jungen Bienen im Frühlinge gelieferte Honig (Maibonig) für den besten. Ungarn, Galizien und andere österreichische Kronländer, Südrussland, Spanien, Frankreich, Deutschland liefern den meisten Honig. Nach den Pflanzen unterscheidet man Linden-, Heide-, Rosen-, Thymian-etc. Honig. Von Giftpflanzen (*Aconitum*, *Daphne*, *Nerium*, *Rhododendron*, *Azalea* u. a.) gesammelter Honig kann zu Intoxicationen Veranlassung geben.

Der Honig besteht der Hauptmasse nach aus Traubenzucker und Invertzucker neben etwas Rohrzucker, Farbstoff, Riechstoff, Wachs etc. Uebrigens variirt selbstverständlich die Zusammensetzung sehr nach der Sorte, dem Alter und anderen Umständen. In ganz frischem Honig soll Rohrzucker vorhanden sein, der dann in Invertzucker sich verwandelt.

Die physiologische Wirkung des Honigs stimmt mit jener des Zuckers im wesentlichen überein. In grösseren Mengen erzeugt er Abführen.

Er findet hauptsächlich nur pharmaceutische Verwendung, zur Bereitung der nachstehend angeführten Präparate, welche ihrerseits als Constituentia und Corrigentia für verschiedene Arzneiformen dienen.

1. *Mel depuratum*, Ph. A. et Germ., der mit Hilfe von Carrageen (Ph. Austr.) geklärte Honig, klar, bräunlichgelb, von angenehmem Honiggeschmack, mit 1,33 sp. G. (Ph. G.). Bestandtheil des *Electuarium aromaticum*, *Elect. lenitivum*, *Emplastr. Anglicanum*, *Oxymel Scillae* Ph. A. und der folgenden Präparate.

2. *Mel rosatum*, Rosenhonig, Ph. A. et Germ. Geklärter Honig mit einem Aufguss von getrockneten Rosenblumen gemischt und eingedickt (Ph. A.).

Nach Ph. Germ. 1 Th. Rosenblumen mit 5 Th. verdünnten Weingeist 24 St. macerirt; dieses Filtrat mit 9 Theilen M. depur. und 1 Theil Glycerin auf 10 Th. eingedampft.

3. *Oxymel simplex*, Sauerhonig, Ph. A. Eine zur Syrupconsistenz eingedickte und colirte Mischung von Essig (1) und Mel dep. (2).

37. Manna, Manna. Ein eingetrockneter süßer Saft aus der Mannaesche, *Fraxinus Ornus* L., einem im südlichen Europa sehr

verbreiteten kleinen Baume aus der Familie der Oleaceen. Die officinelle Manna wird gegenwärtig lediglich aus im nördlichen Sicilien cultivirten Bäumen durch Einschnitte in die Stammrinde gewonnen.

Ihre beste Sorte, die sogenannte Stengelmannna, *Manna cannulata*, kommt in fast dreikantig-prismatischen, etwas rinnenförmigen oder stalaktitischen Stücken vor, von weisslicher oder gelblicher Farbe, durch und durch krystallinischem Gefüge, schwach süsslichem Geruch und rein süssem Geschmack, welche sich leicht in Wasser und heissem Weingeist lösen. Die sogenannte gemeine M., *Manna communis*, bildet Klumpen aus Bruchstücken oder Körnern von der Beschaffenheit der Stengelmannna, welche in einer weichen, bräunlichen Masse eingebettet sind. Sie hat gleichfalls einen süssen, zugleich aber etwas scharfen, kratzenden Geschmack.

Der wichtigste, in den besten Sorten überwiegende Bestandtheil der Manna ist der sogenannte Mannazucker, Mannit. In reinster Manna kann seine Menge 82% betragen, während sie in schlechten Sorten bis auf 25% herabsinkt. Daneben enthält die Manna auch constant Zucker, und zwar nach *Bachhaus* gewöhnlichen Rechtstraubenzucker (bis 16%), nach *Buignet* ein Gemenge von Rohr- und Invertzucker.

Manna wirkt analog den Zuckerarten, zugleich aber, wie man glaubt, vermöge ihres Gehaltes an Mannit, in grossen Dosen stärker abführend wie jene. Nach *Gerlach* wirkt der Mannit abführend durch sein geringeres Diffusionsvermögen anderen Zuckerarten gegenüber.

Man verwendet sie auch lediglich als mildes Laxans für sich, bei Kindern zu 5,0—30,0, bei Erwachsenen bis zu 100,0, meist gelöst in Wasser, Milch, in einem aromatischen Aufguss etc., sowie als Adjuvans und Corrigenis für abführend wirkende Mixturen (Bestandtheil des Infusum und Syrupus Sennae cum Manna).

Ph. Germ. hat einen Mannasirup, *Sirupus Mannae* (aus 10 Manna, 50 Sacchar., 40 Aq.). Abführmittel für kleine Kinder, Adjuvans und Corrigenis für abführend wirkende Mixturen. Statt der Manna lässt sich auch der Mannit, Mannitum, als Abführmittel benutzen.

38. Radix Graminis, Rhizoma Graminis, Gras- oder Queckenwurzel. Ph. Austr. Der im Frühling vor der Entwicklung der Halme gesammelte und getrocknete Wurzelstock von *Triticum repens* L., einer besonders als Ackerunkraut bei uns massenhaft vorkommenden Graminee.

Er ist sehr lang, verzweigt, stielrund, 2—3 Mm. dick, mit 2—4 Cm. langen, glatten, innen hohlen Gliedern, nur an den mit weissen, häutigen Scheiden versehenen Knoten bewurzelt, glänzend, strohgelb, von süsslichem Geschmack. Enthält nach *Müller* (1873) 3% nicht krystallisirbaren Zucker neben 7—8% einer amorphen, geruch- und geschmacklosen Substanz, *Triticin*, welche, in Lösung erwärmt, sich in Zucker verwandeln lässt. Nach anderen enthält er Mannit und Inosit; Stärkemehl fehlt gänzlich.

Die Graswurzel stand früher als auflösendes, einhüllendes und reizmilderndes, auch als diuretisches Mittel im Ansehen bei fieberhaften und entzündlichen Zuständen, besonders der Brust- und Harnorgane, bei allerlei Unterleibsaffectionen, bei Wassersuchten etc. Man machte von ihr Gebrauch intern bald als Presssaft (Maceration der Wurzel mit Wasser und Auspressen, zu 50,0—100,0 pro die), bald in Species und Decoct (25,0—100,0 auf 200,0—500,0 Col. pro die) für sich oder als Vehikel für auflösend und abführend wirkende Mittel. Im Volke noch jetzt in manchen Gegenden viel gebraucht.

Aerztlich wird gegenwärtig fast nur das aus ihr bereitete wässerige Extract benützt.

Extractum Graminis, Queckenwurzelextract. Nach Ph. A. von sirupartiger Consistenz und honigartigem Geschmack (Mellago

Graminis) zu 5,0—10,0 für sich oder als Constituens und Corrigenes für Electuarien, Pillen, Bissen, als Zusatz zu Mixturen etc.

39. Radix Liquiritiae, R. Glycyrrhizae, Süssholz. Die getrocknete Wurzel von *Glycyrrhiza glabra* L. und *G. echinata* L. aus der Familie der Papilionaceen.

Glycyrrhiza glabra, wild in ganz Süd-Europa bis Ungarn, in Klein-Asien und Nord-Persien vorkommend und in zahlreichen Ländern (Spanien, Italien, Frankreich, Deutschland, Mähren u. a.) im Grossen angebaut, liefert das gewöhnliche oder das sogenannte Spanische (deutsche, mährische) Süssholz, *Radix Liquiritiae* (R. Liq. Hispanica); von der anderen oben angeführten, gleichfalls im südlichen und südöstlichen Europa, dann in Süd-Sibirien verbreiteten Art stammt das sogenannte Russische Süssholz, *Rad. Liquiritiae mundata* (R. Liq. Rossica) ab. Ph. Germ. hat nur *Radix Liquiritiae* von der russischen Form der *Glycyrrhiza glabra* (*G. glandulifera*).

Das gewöhnliche Süssholz kommt in verschiedenen langen, bis 2 Cm. dicken, einfachen, stielrunden, zähen, aussen graubraunen, im Innern gelben, am Querschnitte in der ziemlich dicken Rinde und in dem dichten Holzkörper grobstrahlig gestreiften Wurzelstücken und Ausläufern oder auch klein zerschnitten, geschält oder ungeschält vor. Die in der Regel weit dickeren, meist spindelförmigen Wurzelstücke des russischen Süssholzes sind stets geschält, an der Oberfläche daher von den blossgelegten Bastfasern faserig-rauh und gleichwie im Innern hellgelb, leichter und lockerer als jene des spanischen Süssholzes.

Das Süssholz schmeckt angenehm süss, zugleich etwas schleimig und hintennach kratzend. Es enthält neben reichlichem Stärkemehl, Zucker, Pectinsubstanzen, Asparagin (2—4%), Farbstoff etc. das zu den Glykosiden gehörende Glycyrrhizin (Süssholzzucker).

Nach *Roussin* (1875) ist das Glycyrrhizin, welches durch verdünnte Säuren sich in ein amorphes, bitter schmeckendes Harz (Glycyrretin) und unkrystallisierbaren Zucker spalten lässt, und dessen Vorkommen auch in einigen anderen Drogen nachgewiesen wurde, im Süssholz mit Ammoniak nach Art eines Salzes verbunden. Das vollkommen reine Gl. ist nach ihm völlig unlöslich in kaltem Wasser und fast geschmacklos; seine Verbindung mit Ammoniak erst bedingt seine Löslichkeit und seinen süssigen Geschmack. Nach *Sestini* (1878) dagegen ist das Gl. in der Wurzel vornehmlich an Kalk gebunden.

Neben dem Süssholz ist auch der daraus (durch Auskochen mit Wasser und Eindampfen des Auszugs) fabrikmässig in zahlreichen Ländern (namentlich den oben angeführten) dargestellte, allgemein bekannte Lakriz, Süssholzsaff, *Succus Liquiritiae*, *Extractum Glycyrrhizae crudum*, officinell, gewöhnlich im Handel in Stangen vorkommend, welche je nach ihrer Herkunft in Bezug auf Grösse, Reinheit, Geschmack und andere Eigenschaften nicht unbedeutende Abweichungen zeigen. Am geschätztesten im allgemeinen ist die italienische Waare.

Es sind gewöhnlich 14—15 Cm. lange, 1/2—2 Cm. dicke, stielrunde, an der Oberfläche schwarze, im Bruche grossmuschelige Stangen, deren Masse, von angenehm süssigem Geschmack und eigentümlichem Geruch, in kaltem Wasser sich grösstentheils (60—74%) löst. In guten Sorten beträgt der Gehalt an Glycyrrhizin 10—18, jener an Zucker 11—16, der an Stärke höchstens 4—5%. Manche Sorten sind regelmässig mit Mehl oder auch mit Dextrin versetzt.

Zum arzneilichen Gebrauche gelangt der Lakriz nur im gereinigten Zustande, als *Succus Liquiritiae depuratus* (aus der Handelswaare durch Maceration in kaltem Wasser und Abdampfen des colorirten Auszuges zur Trockene erhalten).

Für die Wirkung und therapeutische Anwendung des Süssholzes und seiner Zubereitungen kommt hauptsächlich sein Gehalt an Glycyrrhizin und Zucker in Betracht; es stimmt in dieser Beziehung im allgemeinen mit den übrigen Mitteln dieser Gruppe überein.

Witte's (1856) Selbstversuchen zufolge bewirkte Glycyrrhizin in Dosen von 15,0 bis 30,0 nach 4 Stunden eine flüssige Darmentleerung, welcher in den nächsten Stunden noch 2—3 weitere folgten; ein grosser Theil des eingenommenen Mittels fand sich in den Fäces wieder, nichts dagegen im Harn.

Der Gebrauch des Süssholzes als Arzneimittel reicht bis in die ältesten Zeiten zurück und auch gegenwärtig wird es noch als solches viel benützt. Zumal in der Volksmedizin steht es, gleich dem Lakriz, besonders als Demulcens und Expectorans, in grossem Ansehen und in ganz allgemeiner Anwendung.

Arztlicherseits wird seltener die zerschnittene Wurzel in Species, im Infus oder Decoct (5,0—10,0 auf 100,0—200,0 Col.) verordnet, sondern hauptsächlich nur das Wurzelpulver (als Constituens und Corrigens für Pulver, Pillen etc.), besonders aber das Wurzelextract und der gereinigte Lakriz als Constituens (für Pillen, Bissen) und Geschmacks-corrigens (für gewisse schlecht schmeckende Mittel in Mixturen) benützt.

Pharmaceutisch findet die Wurzel sowohl, wie der Lakriz, ausser zur Bereitung der unten angeführten officinellen Präparate auch als Bestandtheil zahlreicher zusammengesetzter Mittel (wie Decoctum Sarsaparillae compos. fortius et mitius, Species Althaeae, Sp. Lignorum, Sp. pectorales, Pulvis gummosus, P. Liquiritiae compositus), das Pulver überdies als häufiges Conspersgens für Pillen Anwendung.

Präparate. 1. Extractum Liquiritiae, Süssholz-Extract, Ph. A. Durch Maceration der geschälten und zerschnittenen Rad. Liquiritiae mit Wasser erhaltenes gelbbraunes, in Wasser klar lösliches Extract der zweiten Consistenz. Sehr viel als Corrigens und Constituens für feste und flüssige Arzneiformen benützt.

2. Gelatina Liquiritiae pellucida, Durchsichtige Süssholz-gallerte, Ph. A., bereitet aus einem Infus. Rad. Liquirit. mundat., Gummi Acaciae, Saccharum und Aqua Naphae. Bekanntes Hustenmittel wie das folgende.

3. Pasta Liquiritiae flava, Gelbe Süssholz-pasta, Ph. A., bereitet aus Succus Liquirit. depurat., Gummi Acaciae, Saccharum, Eiweiss und etwas Vanille. Wie 2. in Tafelchen zerschnitten verkauft.

4. Pulvis Liquiritiae compositus, Pulvis pectoralis Kurrellae, Zusammengesetztes Süssholzpulver, Ph. A. et Germ. Eine Mischung von Fol. Sennae, Rad. Liquirit. mund. in pulv. aa. 2, Fruct. Foenic. in pulv., Sulf. depurat. aa. 1, Saccharum 6. Expectorans und Purgans.

Ph. Germ. hat ausser dem letzteren Präparat noch folgende:

a) Sirupus Liquiritiae, Süssholzsirup. 4 Th. Rad. Liquiritiae mit 1 Th. Ammoniak und 20 Th. Aqua macerirt, dann abgepresst, die Colatur einmal zum Sieden erhitzt und auf 2 Th. abgedampft, mit 2 Th. Weingeist versetzt und das Filtrat durch Zusatz von Sirupus simplex auf 20 Th. gebracht.

b) Elixir e Succo Liquiritiae, Brust-Elixir. Eine Lösung von Succus Liquiritiae depurat. (1 Th.) in Aqua Foeniculi (3 Th.) mit Zusatz von Liquor Ammonii anisatus (1 Th.). Hauptsächlich als Expectorans benützt.

Das oben erwähnte Glycyrrhizin-Ammoniak (Glycyrrhizinum ammoniatum), von dem das Süssholz bei entsprechender Behandlung ca. 10% liefert in Form einer braunen, firnisartigen, zerreiblichen, sehr leicht in kaltem Wasser löslichen Masse von sehr süssem Geschmacke, wird von Frankreich aus (Connerade) empfohlen als zweckmässige, weil rasch zu bereitende Substitution der gewöhnlichen wässrigen Auszüge (Infus., Decoct.) der Wurzel. Zu 1,0 in 1 Liter Wasser aufgelöst, liefert es eine bernsteingelbe Flüssigkeit von süssem Geschmack wie ein Infus. Rad. Liquiritiae.

40. Fructus Cassiae Fistulae, Röhrencassie. Ph. A. Die reifen Früchte von Cassia Fistula L., einer in Ostindien einheimischen,

dort, gleichwie in anderen warmen Gegenden der Erde, cultivirten baumartigen Caesalpinacee.

Es sind 3—6 Dm. lange, $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Cm. dicke, stielrunde, nicht aufspringende Hülsen mit holzigem, an der Oberfläche glänzend dunkelroth- oder schwarzbraunem Fruchthäuse, im Innern durch kreisrunde holzige Querwände in zahlreiche einsamige Fächer getheilt, die ein schwarzes, zähes, süßschmeckendes, sehr zuckerreiches (60—70%) Fruchtmus enthalten.

Entsprechend gereinigt und noch mit Zucker versetzt, gibt dieses die officinelle Pulpa Cassiae Fistulae (Ph. A.), welche, ähnlich anderen Mitteln aus der Reihe der Saccharina, für sich als angenehmes leichtes Abführmittel (zu 30,0—60,0), am häufigsten aber in Verbindung mit anderen Abführmitteln in Electuarien Verwendung findet.

Caricae, Fructus Caricae, Feigen. Die allbekanntesten getrockneten Scheinfrüchte von *Ficus Carica* L., einem ursprünglich in Vorderasien einheimischen, durch sehr frühe Cultur über die Mittelmeerländer verbreiteten Baume aus der Familie der Moraceae, der nicht bloß hier, sondern auch in vielen anderen wärmeren und gemäßigten Gegenden in zahlreichen Spielarten gezogen wird.

Von den zahlreichen Handelssorten sind bei uns die bekanntesten: 1. die grossen dünnhäutigen, fleischigen Kleinasiatischen oder Smyrnaer Feigen (Schachtel-Feigen); 2. die derbhäutigen, trockeneren, auf Schilfschnüren gereihten, daher zusammengedrückten, scheibenrunden Griechischen oder Kranzfeigen und 3. die kleinen, sehr süßen und weichen, aber wenig haltbaren Dalmatiner und Istrianer Feigen.

Die Feigen sind sehr reich an Traubenzucker (60—70%), der zum Theil an der Oberfläche derselben, einen grobkörnig-pulverigen Ueberzug bildend, auskrystallisirt vorkommt.

Sie spielen in südlichen Ländern seit den ältesten Zeiten als Nahrungsmittel eine hervorragende Rolle. Auch als Arzneimittel machten schon die alten Aerzte von ihnen Gebrauch und noch jetzt werden sie (als Demulcens und Expectorans) in der Volksmedizin benützt.

Hierher gehören noch verschiedene andere, gleichfalls zucker- und schleimreiche Früchte, so die Datteln, *Dactyli*, die bekannten Früchte der Dattelpalme, *Phoenix dactylifera* L., die grossen und kleinen rothen Brustbeeren, *Jubabae*, die getrockneten Steinbeeren von *Zizyphus vulgaris* Lam., beziehungsweise *Z. Lotos* Lam., mediterranen Sträuchern aus der Familie der Rhamnaceen, die schwarzen Brustbeeren, *Sebestenae*, von *Cordia Myxa* L. aus der Familie der Cordiaceen und die grossen und kleinen Rosinen, *Passulae majores et minores*, die getrockneten Beeren von *Vitis vinifera* L. und bestimmten Abarten dieser bekannten Culturpflanze aus der Familie der Vitaceen.

Fructus Ceratoniae, *Siliqua dulcis*, Johannisbrot, Bockshorn. Die bekannten getrockneten Früchte (flachgedrückte, nicht aufspringende, querfächerige Hülsen) von *Ceratonia Siliqua* L. einem in Kleinasien und Nordafrika wild wachsenden, im ganzen Gebiete des Mittelmeeres cultivirten und verwildert vorkommenden kleinen Baume aus der Familie der Caesalpinaceae.

Das zähe, gelbbraunliche Fruchtfleisch ist sehr reich an Zucker (über 60% nach *Payen*). Die schwach saure Reaction, sowie der unangenehme Geruch desselben sind durch kleine Mengen Buttersäure bedingt, welche wahrscheinlich infolge Gährung aus dem Zucker hervorgeht.

Die unreife Frucht schmeckt stark adstringirend und scheint von den alten Aerzten ihres reichlichen Gerbstoffgehaltes wegen angewendet worden zu sein.

In seinen Heimats- und Culturländern dient das Johannisbrot als Nahrungsmittel bei den ärmeren Volksclassen und als Pferdefutter. In Griechenland macht man daraus auch Weingeist.

Anhang.

41. Saccharinum, Saccharin (Glusidum Brit. Ph., Benzoësäure-Sulfimid Ph. Austr.).

Das Saccharin ist ein von *Fahlberg & List* dargestellter Körper, welcher mit den Kohlehydraten nichts zu thun hat, sondern ein Derivat der aromatischen Reihe von der Zusammensetzung: $C_7H_5SO_3N$ darstellt.

Ein rein weisses, sehr leichtes, mikrokrystallinisches, geruchloses Pulver, welches in Wasser schwer (bei 15° C. in ca. 400 Th., in 24 Th. heissen Wassers), in Alkohol leichter (in 25 Th. conc. Weingeistes) löslich ist, leicht löslich in Aether oder Chloroform, und einen ausserordentlich süssen, noch in Verdünnungen von 1 : 70.000—100.000 deutlich hervortretenden Geschmack besitzt. Es ist 280—300mal süsser wie Rohrzucker und der süsseste bisher bekannte Körper.

Der Geschmack ist ebenso rein süss wie jener des Rohrzuckers, aber anhaltender, lange haftender.

Das Saccharin zeigt das Verhalten eines Säureanhydrids, es reagirt sauer und verbindet sich mit Basen zu gleichfalls süss schmeckenden, im Wasser leichter löslichen Salzen (das von *Fahlberg* verkaufte „leicht lösliche Saccharin“ ist eine solche Verbindung mit Natron).

Die Angaben über den Einfluss des Saccharins auf Gährungs- und Fäulnisprocesses, auf die denselben zugrunde liegenden organisirten oder chemischen Fermente, also über seine antifermmentative und antiseptische Action sind nichts weniger als übereinstimmend.

Es sollen hier nur jene Angaben hervorgehoben werden, welche sich auf die Frage der Beeinflussung der digestiven Fermente durch Saccharin beziehen.

Die französische Commission, welche ein Gutachten über die Frage der Zulässigkeit des Saccharins als Zusatz zu Nahrungs- und Genussmitteln abzugeben hatte, äusserte sich dahin, dass es einen ungünstigen Einfluss auf jene Fermente ausübe, eine Störung der digestiven Functionen bewirke.

Nach den experimentellen Untersuchungen von *Aducco* und *Mosso* (1886) schwächt das Saccharin in neutraler und saurer Lösung die amylolytische Action des Ptyalins und verlangsamt die Peptonisirung von coagulirtem Eiweiss, ohne sie völlig aufzuheben. Nach *Salkowski* (1886) hebt es die Wirkung des Ptyalins (und ebenso des Pankreassaftes) auf Amylum vollkommen auf oder schwächt sie ausserordentlich, aber nicht in neutraler Lösung; die peptonisirende Wirkung des Magensaftes auf Eiweiss hemmt es nicht im geringsten. Das Gleiche fand auch *Stutzer* (1885); *Meroier* (1888) dagegen, dass die Action des Magensaftes auf Eiweiss, sowie die saccharificirende Wirkung des Ptyalins auf Stärke durch Saccharin retardirt, und *Plugge* (1888), dass die Wirkung des Ptyalins gänzlich aufgehoben, die Verdauung von Eiweiss beträchtlich verlangsamt, weniger erheblich die Action des Pankreassaftes beeinträchtigt werde. *Salkowski* kommt zu der Schlussbemerkung, dass das Saccharin selbst in gesättigter Lösung die Verdauung von Eiweiss nicht stört, und die Störung der Stärkeverdauung komme für die realen Verhältnisse wenig in Betracht, da sie ohnehin im Magen durch die Salzsäure des Magensaftes behindert sei und *Bruglants* (1888) spricht sich auf Grund der erhaltenen Versuchsergebnisse dahin aus, dass das Saccharin auf die chemischen Vorgänge der Digestion keine Wirkung ausübt und dass, wenn Digestionsstörungen nach Saccharingebrauch eintreten, dieselben auf indirecter Wirkung beruhen.

Die bisherigen experimentellen Untersuchungen gewähren keinen Anhaltspunkt, um das Saccharin als eine für den Organismus schädliche Substanz zu erklären. Sie zeigen, dass es selbst in grossen, mehrere Gramme pro die betragenden Dosen von den betreffenden Versuchsthiere ohne jede Störung vertragen wurde. Dass einzelne Thiere einen Widerwillen gegen saccharinisirtes Futter zeigen und infolge der verschmähten oder widerwillig genommenen Nahrung abmagern, ist nichts Auffallendes, ebensowenig wie die Thatsache, dass Hautflügler (Bienen, Wespen, Ameisen) und Fliegen das Saccharin verschmähen.

Aducco und *Mosso* schliessen aus ihren Versuchen, dass Saccharin ein für Thiere und Menschen gänzlich unschädlicher Stoff sei, ohne Einfluss auf den Stoffwechsel; es werde von der Magenschleimhaut und vom Unterhautzellgewebe rasch resorbirt und finde sich in weniger als $\frac{1}{2}$ Stunde im Harn, in welchem es allein, unverändert (nach *Salkowski* zum Theil vielleicht in einer Modification) ausgeschieden wird. *Bruglants* hat es auch in der Milch eines Schafes nachgewiesen. *Salkowski* fand (beim Hunde), dass weder die Verdauung von Fleisch und Fett, noch die Resorption durch Saccharin (1,0 bis 2,0) ungünstig beeinflusst wird, und dass es keinen vermehrten Zerfall von Körper-

eiweiss hervorruft. Nach *Dujardin-Beaumont's* Erfahrung kann man Kaninchen und Hunden täglich bis 2,0, selbst bis 6,0 ohne toxische Wirkung geben; *Bruglants* fütterte ein säugendes Schaf mehrere Tage mit 1,0, resp. 2,0, zuletzt mit 5,0 Saccharin, ohne irgend welche Störungen zu beobachten.

Stevenson und *Woodridge* (1888) halten das Saccharin für ganz unschädlich, selbst wenn man es dem Organismus in Dosen einverleibt, welche die gewöhnliche diätetische Dosis weit überschreiten; in passender Gabe eingeführt, beeinflusse es den Verdauungsprocess nicht ungünstig und könne selbst lange Zeit hindurch genommen werden, ohne die Digestion oder sonst eine andere Function irgendwie zu stören. *Stutzer* meint, dass der Zusatz von Saccharin zu menschlichen Nahrungsmitteln in der Menge von etwa 0,01–0,1 p. Mahlzeit (zum Versüssen einer Tasse Kaffee reichen 0,03–0,05 aus) unschädlich sein dürfte, und *Salkowski* spricht sich dahin aus, dass, wenn man die Versuche am Hunde zugrunde legt, bei Menschen von 60–75 Kgrm. Gewicht 10,0–20,0 Saccharin eingeführt werden können. Die Möglichkeit auch zugehend, dass es beim Menschen sehr viel stärker wirken könnte, sei doch die schädliche Wirkung von 0,1 bis 0,2 pro die (um mehr würde es sich nicht handeln) mit Bestimmtheit anzuschliessen. Er hatte wiederholt Saccharin zum Versüssen benützt und auch 0,1 auf einmal genommen, ohne irgend eine Unbequemlichkeit; *Bruglants* nahm an vier Tagen Saccharin, und zwar 0,5, resp. 1,0, 1,5 und 2,0, in der Absicht, die Eliminationsverhältnisse im Harn zu studiren. Von einer unangenehmen Wirkung wurde nichts bemerkt, ebenso wenig von *Aducco* und *Mosso*, welche sogar 5,0 auf einmal nahmen.

Auf *Leyden's* Klinik (1886) wurde Saccharin als Versüssungsmittel für Kaffee etc. Diabetikern ohne ihr Wissen täglich zu 0,15–0,2 gereicht und von ihnen gerne und ohne irgend schädliche Wirkung genommen. *Van Heurik* (1887) erwähnt einen seiner Diabetiker, welcher das Mittel durch ein Jahr täglich ohne jeden Anstand genommen hatte, und ähnliche Erfahrungen sind auch von anderen Autoren gemacht worden. Wenn in einzelnen Fällen unangenehme Nebenwirkungen (continuirlicher süsser Geschmack und infolge dessen Widerwillen gegen Nahrung, Magenschmerzen und Verdauungsstörungen u. a.) vorkamen, so war dies zum Theil unzweifelhaft in der unzweckmässigen Darreichung des Mittels nach Gabe und Form, zum Theil vielleicht in der nicht ganz tadellosen Qualität des Präparates gelegen oder durch die Individualität und andere Umstände veranlasst. Es spricht dies nur dafür, dass das Saccharin von manchen Kranken wie vieles andere eben nicht vertragen wird, aber dies kann, wie *C. Paul* (1888) mit Recht betont, kein Grund sein, es jenen Kranken (Diabetikern) zu entziehen, welche es vertragen.

Wolff (1886) empfahl das Saccharin geradezu als allgemeines Geschmackscorrigens und als Ersatzmittel des Zuckers in den Speisen der Diabetiker und solcher Personen, die sich in einer Cur zur Beseitigung der Fettleibigkeit befinden, zur Deckung des bitteren Geschmackes des Chinins und anderer Alkaloide, zur Substitution des Zuckers bei solchen Digestionsstörungen, welche durch abnorme Gährungsprocesse veranlasst sind und bei denen Kohlehydrate überhaupt vermieden werden müssen etc. Als Collutorium oder Gargarisma bei üblem Geruche aus dem Munde wird eine Lösung von Saccharin, Natr. hydrocarb., Acid. salicyl. aa. 5,0, Spirit. Vini 150,0, davon 1 Theelöffel auf ein Glas Wasser, empfohlen.

Am besten und bequemsten wird das Saccharin in Form der officinellen Pastillen benützt:

Pastilli Saccharini, P. Glusidi, Saccharinpastillen, Ph. A. Aus 3,0 Saccharin, 2,0 Natr. carbonic. siccum und 45,0 Mannit werden mit Hilfe von verdünntem Weingeist 100 Stück Pastillen hergestellt. Jede Pastille = 0,5 mit 0,03 Saccharin.

Vor der Anwendung des sogenannten Dulcins (Sucrol), eines weiteren hieher gehörenden Süsstoffs, welcher 200mal süsser als Zucker schmecken soll, wird (von *Aldehof* 1894 u. a.) gewarnt, da es kein so indifferentes Mittel zu sein scheint, als ursprünglich angegeben wurde.

C. Mucilaginosa, Schleimige Mittel.

Gummiarten und an solchen, sowie zum Theil auch an Stärkemehl und Pectinsubstanzen reiche Pflanzen und Pflanzentheile.

Unter der Bezeichnung Gummi wird eine Reihe von im Pflanzenreiche sehr verbreiteten isomeren Kohlehydraten zusammengefasst, deren genaue chemische Kenntniss noch mangelhaft ist. Ganz allgemein kann man sie unterscheiden als solche, welche mit Wasser eine klebende Lösung geben (lösliche Gummiarten, eigentliches Gummi) und solche, welche in Wasser blos zu einem dicken klebenden Schleim aufquellen (aufquellende Gummiarten, Pflanzenschleime). Sie sind in Alkohol unlöslich, geruchlos, von fadem, schleimigem Geschmack.

Den älteren Angaben, dass diese Substanzen, intern eingeführt, entweder gar nicht oder doch nur in sehr geringer Menge resorbiert werden, und dass daher ihr Nährwerth höchstens ein ganz geringer sei, stehen die Resultate neuerer Untersuchungen von Hauber (im Münchener physiolog. Laboratorium, 1874) entgegen, welcher in Versuchen an Hunden fand, dass von Gummi (Arabicum) mindestens 46% vom Quittenschleim 79% vom Darm aus zur Resorption gelangten. Das Gummi wird wenigstens theilweise in Zucker oder durch Gährungsvorgänge in saure Producte übergeführt, welche dann resorbiert werden. Darnach müssten diese Körper allerdings als Nährstoffe angesprochen werden.

Grössere Dosen von Gummi genossen, erzeugen beim Menschen Gefühl von Völle im Magen, Abnahme der Esslust und Retardation des Stuhlganges. Bei der langsam sich vollziehenden Umwandlung des Gummis und der Pflanzenschleime zu resorptionsfähigen Körpern im Darmrohre können dieselben, zumal bei Anwendung grösserer Dosen in nicht unerheblicher Menge bis in die tieferen Abschnitte desselben gelangen und vermöge ihrer deckenden und einhüllenden Eigenschaften die mechanische und chemische Reizwirkung der Ingesta, sowie pathologischer Transsudate und anderer Bildungen auf die Schleimhaut der Verdauungswege, zumal bei krankhaft gesteigerter Reizbarkeit derselben, mässigen. Das unter der Einwirkung der Verdauungssäfte dem Blute zugeführte Gummi wird, gleich den Umsetzungsproducten des genossenen Amylums, zu Kohlensäure und Wasser verbrannt. Weder im Blute, noch im Harn oder anderen Secreten lässt sich Pflanzenschleim nachweisen. Auf entfernte Organe (Harn- und Geschlechtswege etc.) vermag daher der interne Gebrauch der Mucilaginosa einen therapeutischen Einfluss nicht zu üben.

42. Gummi Acaciae, Gummi Arabicum, Acacien-Gummi, Mimosen- oder sogenanntes Arabisches Gummi.

Das Gummi von verschiedenen Acacia-Arten (Familie der Mimosaaceen), besonders von *Acacia Verek* Guill. et Perrot., einem kleinen Baume im südlichen Nubien, Kordofan und im Senegalgebiete.

Es tritt in flüssigem Zustande aus spontan entstandenen Rissen oder aus absichtlich angebrachten Einschnitten der Stammrinde zutage und erhärtet hier zu verschiedenen grossen und verschieden geformten, am häufigsten aber zu rundlichen, knollenförmigen Massen. Zum pharmaceutischen Gebrauche sind nur die besten Sorten des in den oberen Nilländern gesammelten Gummis zu verwenden.

Dieses officinelle Gummi besteht aus farblosen oder fast farblosen, durchsichtigen, gewöhnlich aber aus von zahlreichen Rissen durchsetzten und dann undurchsichtigen, weissen, brüchigen, am kleinsten Bruche glasglänzenden, nicht selten irisirenden Stücken. Es ist nicht hygroskopisch, lässt sich leicht pulvern, ist geruchlos, von fadem, schleimigem Geschmack. In Alkohol und Aether ist es unlöslich, in gleichen Gewichtstheilen Wasser löst es sich langsam, rascher beim Erwärmen zu einem dicken, klebrigen Schleim von saurer Reaction.

Das arabische Gummi ist wesentlich eine saure Verbindung von Arabin oder Arabinsäure mit Kalk neben etwas Kali und Magnesia. Sein Aschengehalt beträgt 3—4%.

Es ist eines der gebräuchlichsten und verwendbarsten reizmildernden und deckenden Mittel, intern sowohl wie extern, in Pulvern, besonders aber in Lösung (*Mucilago G. Acaciae*).

Pharmaceutisch steht es in ausgedehnter Anwendung, ausser zur Bereitung der unten angeführten Präparate, besonders als Emulgens (zur Herstellung sogenannter falscher Emulsionen), als Excipiens für Pulver, Bindemittel für Pillen, Pastillen, Stäbchen, zu Pasten etc.

Präparate. 1. Mucilago Gummi Acaciae, M. Gummi Arabici, Gummischleim, Ph. A. et Germ., eine Lösung von G. Acac. in der doppelten Menge destillirten Wassers. Viel gebraucht, besonders in Mixturen.

2. Mixtura gummosa, Gummimixtur, Ph. A., eine Lösung von 10,0 G. Acac., 5,0 Sacchar. in 135,0 Aq. destillat. Für sich esslöffelweise oder zu Mixturen.

3. Pulvis gummosus, Gummipulver. Nach Ph. A. eine Mischung von Amylum, Rad. Liq. mund. in pulv. aa. 1 Th., Gummi Acac., Sacchar. in p. aa. 2 Th. (Nach Ph. Germ. Gummi Acac. 3 Th., Rad. Liq. 2 Th., Sacchar. 1 Th.) Für sich messerspitz- bis theelöffelweise und als Constituens für andere Pulver.

4. Pasta gummosa, Pasta Althaeae, Gummipasta, Eibischteig, Ph. A., aus Gummi Acaciae, Sacchar., Eiweisschaum und Wasser, unter Zusatz von Aqua Naphae bereitet. Bekanntes Hustenmittel.

Das Acaciengummi ist sonst noch Bestandtheil der Gelatina und Pasta Liquiritiae.

43. Tragacantha, Gummi Tragacantha, Tragant. Ph. Germ. Der durch eine mehr oder weniger vollständige Umwandlung der Mark- und Markstrahlzellen mehrerer Astragalus-Arten, kleinen, dornigen Sträuchern aus der Familie der Papilionaceen Vorderasiens (Astragalus gummifer Labil., A. microcephalus Willd., A. Kurdicus Boiss., A. verus Oliv. etc.) entstandene, aus den Geweben des Stammes zutage getretene und eingetrocknete Schleim.

Kommt aus Smyrna in den Handel in verschiedenen grossen, flachen, meist etwas verbogenen, platten- oder muschelförmigen, an der Oberfläche concentrische bogenförmige Leisten oder Wülste zeigenden Stücken (Blätter-Tragant) oder in schmalen, flachen, bandartigen, oft sehr dünnen oder in fast fadenförmigen, verbogenen, gekrümmten, wurmförmig gedrehten etc. Stücken (wurmformiger oder Faden-Tragant), welche hornartig, zähe, schwer zu pulvern, in guter Waare weiss, durchsichtig, geruch- und geschmacklos sind.

In Wasser schwillt der Tragant auf und vertheilt sich nach längerer Zeit darin zu einem farblosen Schleim, in welchem auf Zusatz von Jodlösung violette Flocken hervortreten.

Mit der 50fachen Gewichtsmenge kochenden Wassers gibt er noch einen dicken, trüben, mit Natronlauge sich gelb färbenden Schleim. Verdünnt man denselben mit Wasser und filtrirt, so färbt sich der Filtrirückstand mit Jod schwarzblau, die ablaufende Flüssigkeit wird jedoch mit Jodwasser nicht gebläut. Ein Theil ist schon in kaltem Wasser löslich.

Der Tragant ist aus wechselnden Mengen von Pflanzenschleim, einer in Wasser löslichen Gummiart, aus Stärke, Zellstoff, Wasser und Aschenbestandtheilen zusammengesetzt. Nach Giraud (1875) dagegen besteht er aus 60% einer in Wasser unlöslichen Pectinsubstanz, 8–10% löslichem Gummi, 2–3% Amylum, 3% Cellulose, Spuren eines stickstoffhaltigen Körpers, unverbrennlichen Substanzen (3%) und Wasser (2%).

Wirkung und Anwendung wie G. Acaciae. Hauptsächlich pharmaceutisch als Bindemittel für Pillen, Pastillen, Räucherkerzchen, Stäbchen und ähnliche Formen benützt. Bestandtheil des Unguentum Glycerini Ph. Germ.

Gelanthum nennt Unna (1896) einen neuen wasserlöslichen Firniss, eine Combination von Tragacantha und Gelatina animalis.

Bassorin, Pflanzenschleim verschiedener Herkunft, wird von verschiedenen Seiten zur Bereitung von Pasten und Hautfirnissen verwendet. *Pick* benützt es als Constituens für *Linimentum exsiccans*, aus 5,0 Tragant, 2,0 Glycerin und 100,0 Aq. mit Hilfe von Wärme hergestellt, welches als Träger für verschiedene Arzneimittel (Theer, Ichthyol, Bals. Pernu. etc.) dient. *Unna* stellt Bassorinfirnisse aus Salep oder aus Tragant und Glycerin dar.

44. Radix Salep, Tubera Salep, Salep. Die getrockneten Knollen verschiedener Orchidaceen aus der Gruppe der Ophrydeen, von einheimischen, besonders von *Orchis fusca* Jacq., *O. militaris*, *O. mascula*, *O. Morio*, *O. ustulata*, *O. latifolia*, *O. maculata* L., *Ophrys arachnites* L., *Gymnadenia conopsea* R. Br., *Platanthera bifolia* Rich. u. a.

Eiförmige, längliche oder fast kugelige, seltener handförmige, bis 4 Cm. lange, $\frac{1}{2}$ —2 Cm. dicke, etwas durchscheinende, hornartig harte Knollen von schmutzig-weisser oder bräunlicher Farbe und fadem schleimigem Geschmack, fast geruchlos, gepulvert mit heissem Wasser einen Schleim gebend, welcher mit Jod sich blau färbt.

Pharm. Austr. führt mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer Verwechslung mit oder einer Beimengung von Herbstzeitlosenknollen als Unterscheidungsmerkmal an, dass ein Theil Saleppulver mit der 50fachen Menge siedenden Wassers eine steife Gallerte gibt, während man aus in derselben Weise behandelten gepulverten Colchicum-Knollen eine solche nicht erhält.

Der Salep zeichnet sich durch einen sehr beträchtlichen Gehalt an Schleim (48%) aus, und es beruht darauf sowie auf seinem erheblichen Reichthum an Stärke (ca. 27%) neben Eiweissstoffen (5%) und etwas Zucker seine häufige interne und externe (Clysm) therapeutische Anwendung als einhüllendes und reizmilderndes Mittel bei Reizungs- und Entzündungszuständen der Schleimhäute, besonders bei Durchfällen aller Art, als schleimiges Vehikel für scharfe Stoffe etc., sowie als Nahrungsmittel (in Verbindung mit Suppe, Milch, Cacao etc.), besonders bei Kindern, am häufigsten in Form des Salepschleims, *Mucilago Salep*, Ph. Germ. (1 Th. Pulv. Salep mit 10 Th. kalten Wassers in einer Flasche geschüttelt, dann 90 Th. kochendes Wasser hinzugefügt und bis zum Erkalten geschüttelt) oder in Abkochung: 1 Theelöffel Saleppulver auf 250,0—500,0 Wasser, Suppe, Milch etc.; seltener als Gallerte (1:20—40).

45. Folia et Radix Althaeae, Eibischblätter und Eibischwurzel.

Die getrockneten Blätter, respective die getrocknete und geschälte Wurzel von *Althaea officinalis* L., einer ausdauernden, im südlichen und mittleren Europa, sowie im Oriente einheimischen, bei uns nicht selten in Gärten oder auch in einzelnen Gegenden als Arzneipflanze im Grossen angebauten Malvacee.

Die Eibischblätter, *Folia Althaeae*, sind gestielt, eiförmig mit abgerundetem oder herzförmigem Grunde, meist schwach 5- oder 3-lappig und ungleich-kerbig-gezähnt, dicklich, grangrün, beiderseits von Sternhaaren dichtfüllig, geruchlos, von schleimigem Geschmack.

Die Eibischwurzel, *Radix Althaeae*, ist fast cylindrisch oder stumpf-vierkantig, selten über 1 Cm. dick, an der gewöhnlich mit kleinen bräunlichen Narben der Wurzelfasern besetzten Aussenfläche weiss oder gelblich-weiss, weichfaserig, am Bruche in der Rinde zähe, langfaserig, im Holzkern mehlig-körnig, rein weiss. Sie besitzt einen schwachen eigenartigen Geruch, einen süsslich-schleimigen Geschmack und enthält als wesentlichste Bestandtheile Schleim (an 36%) und Stärkemehl (ca. 37%), daneben auch reichlich Pectinstoffe, Zucker (10%), Asparagin (bis höchstens 2%) etc.

Der grosse Gehalt an Schleim und Kohlehydraten überhaupt sichert dem Eibisch in der Reihe der reizmildernden, einhüllenden Mittel eine hervorragende Stelle und sowohl die Blätter als auch und ganz be-

sonders die Wurzel finden in dieser Richtung eine sehr ausgedehnte Anwendung bei Reizungs- und entzündlichen Zuständen der Schleimhäute, besonders der Luftwege, zu erweichenden Umschlägen, als Einhüllungsmittel für scharfe Stoffe etc. in verschiedenen Arzneiformen und zahlreichen Präparaten. Für den internen Gebrauch pflegt man die Wurzel den Blättern vorzuziehen, die fast lediglich eine externe Anwendung finden.

Rad. Althaeae intern am häufigsten im Decoct (besser im Infus. oder Macerat-Aufguss) 5,0—10,0:100,0—300,0 Col.; auch in Species und Pulv. Extern: Radix oder Folia im Decoct zu Gargarismen, Clysmen, Injectionen, Inhalationen, Umschlägen, Cataplasmen; die Wurzel auch zu Streupulvern und pharmaceutisch als Conspersens für Pillen und Bindemittel für Pasten, styptische und Aetzstifte etc.

Präparate. 1. Syrupus Althaeae, Eibischsirup, Ph. A. et Germ. In einem colirten Macerat aus 1 Th. Rad. Alth. mit 15 Th. Aq., 20 Th. Sacchar. unter einmaligem Aufkochen gelöst. Ph. A. (Nach Ph. Germ. in 40 Th. eines Macerats aus 2 Th. Rad. Alth. mit 1 Th. Spirit. V. und 50 Th. Wasser 60 Th. Sacchar. aufgelöst.) Besonders in der Kinderpraxis viel gebraucht; für sich theelöffelweise oder als Corrigenens und Constituens für reizmildernde, expectorirende und ähnliche Mischungsformen.

2. Species Althaeae, Eibischthee, Ph. A. Gemenge von Fol. Alth. 10, Rad. Alth. 5, Rad. Liquiritiae $2\frac{1}{2}$, Flor. Malvae 1. Meist intern im Aufgusse.

3. Species pectorales, Brustthee. Nach Ph. A. ein Gemenge von Fol. Alth. 40, Rad. Liquiritiae 30, Rad. Alth. und Hord. perlat. aa. 10, Flor. Verbasci, Fl. Malvae, Fl. Rhocados, Fruct. Anis. stellat. aa. 1. Nach Ph. Germ. Rad. Althaeae 8, Rad. Liquirit. 3, Rad. Iridis 1, Fol. Farfarae 4, Flor. Verbasci, Fruct. Anisi aa. 2.

Sehr beliebte, viel gebrauchte Theeformen bei Hustenreiz und Husten (1 Esslöffel auf 3 Tassen Wasser).

4. Species emollientes, Erweichende Species, Ph. A., eine Mischung von Fol. Althaeae, Fol. Malvae, Herba Melilot. aa. 1 und Semen Lini contus. 2 (Ph. Germ. hat dieselben Drogen und ausserdem Flor. Chamomillae aa. 1). Bloss extern im Decoct mit Wasser oder Milch zu Fomentationen, Clysmen, Injectionen etc., 10,0—25,0:500,0.

5. Species emollientes pro cataplasmate, Erweichende Species zu Breiumschlägen, Ph. A. Dieselben Bestandtheile wie in 4., gröblich gepulvert.

Als häufig benütztes Volksmittel ist hier die früher auch officinelle, wie Rad. Althaeae wirkende Schwarzwurzel, Radix Symphyti (Rad. Consolidae majoris), von Symphytum officinale L., einer gemeinen einheimischen Boraginacee, neben Schleim und Asparagin auch etwas Gerbsäure enthaltend, zu nennen.

46. Folia et Flores Malvae, Malvenblätter und Malvenblüten.

1. Folia Malvae, Malvenblätter. Die getrockneten Blätter von Malva vulgaris Fr. und M. silvestris L., bekannten einheimischen Malvaceen.

Sehr langgestielt, kreisrund-herz- oder nierenförmig, schwach 5—7lappig und fast doppelt-kerbiggezähnt. Geruchlos; reich an Schleim.

Bestandtheil der Species emollientes, Volksmittel.

2. Flores Malvae, Malvenblüten. Die getrockneten Blüten von *Malva silvestris* L.

Bestandtheil der Species Althaeae und Species pectorales Ph. A.

47. Flores Verbasci, Wollkrautblumen, Himmelbrandblumen. Die getrockneten Blumen von *Verbascum phlomoides* L., einer bekannten einheimischen Scrophulariacee.

Radförmig, mit kurzer Röhre und ungleich-fünftheiligem Saum, schön gelb, aussen filzig, mit 5 ungleichen Staubgefässen. Frisch widrig riechend, getrocknet angenehm honigartig. Geschmack schleimig-süsslich. Neben Schleim, Spuren eines ätherischen Oeles, Farbstoff etc. an 11% Zucker (*Rebling* 1855) enthaltend.

Beliebtes Volksmittel. Bestandtheil der Species pectorales (Ph. A. et Germ.).

48. Flores Rhoeados, Klatschrosenblumen. Ph. A. Die getrockneten Blumenblätter von *Papaver Rhoeados* L., einer bekanten einheimischen Papaveracee.

Quer oval, ganzrandig, sehr zart, frisch scharlachroth, schwach narkotisch riechend, getrocknet violett, fast geruchlos. Geschmack schleimig, etwas bitter. Enthalten Schleim, Zucker, Farbstoff etc.

Nur pharmaceutisch als schmückender Zusatz zu Species (Bestandtheil der Species pectorales Ph. A.) und zur Färbung von Zuckersäften.

49. Semen Cydoniae, Quittensamen. Ph. A. Die getrockneten Samen von *Cydonia vulgaris* Pers., einer aus Südwestasien stammenden, bei uns cultivirten und verwilderten Pomacee.

Die harten, verkehrt eiförmigen, kantigen oder keilförmigen, 5–8 Mm. langen Samen kleben zu mehreren zusammen, sind aussen rothbraun oder braunviolett, mit einem zarten weisslichen Häutchen bedeckt, geruchlos. In Wasser gelegt, bedecken sie sich mit Schleim. Mit Wasser zerstoßen, entwickeln sie deutlich Bittermandelgeruch, wohl infolge geringer Menge Amygdalins im Inhalte der Cotyledonen. Der wichtigste Bestandtheil ist ein Schleim, welcher die Verdickungsschichten der Oberhautzellen bildet und von dem gute Quittensamen an 20% (in trockenem Zustande) geben.

Blos zur Bereitung des officinellen Quittenschleims, *Mucilago Cydoniae* Ph. A., ex tempore aus 1,0 unzerstoßenen Samen mit 25,0 Aq. dest. (durch Schütteln in einer Glasflasche und Coliren). Als Augenwasser und bei wunden Brustwarzen.

50. Semen Lini, Leinsamen. Die Samen des allbekannten, seit den ältesten Zeiten als Gespinnst- und Oelpflanze cultivirten Leins, *Linum usitatissimum* L., Familie der Linaceae.

Sind flachgedrückt, eiförmig, scharfrandig, an 4–5 Mm. lang mit sehr glatter, glänzend brauner Samenschale, deren Epithelzellen Schleim führen, weshalb sich die Samen im Wasser mit einer Schleimhülle umgeben. Geschmack ölig-schleimig; werden leicht ranzig, daher der Vorrath in den Apotheken jährlich zu erneuern. Neben Schleim enthalten sie 20–30% fettes Oel (siehe *Oleum Lini*), an 25% Eiweissstoffe, ca. 7 bis 8% Wasser und 4% Aschenbestandtheile.

Zur Anwendung kommen theils die ganzen Samen, und zwar seltener intern im Decoct (5,0–10,0:100,0 Col.), z. B. als Demulcens bei Reizungs- und entzündlichen Zuständen der Harnwege, auch gegen Diabetes, häufiger extern im Decoct als reizmilderndes und einhüllendes Mittel (Gargarismen, Clysmen, Injectionen etc.); — theils die gröblich zerstoßenen oder die gemahlten Samen, *Farina seminum Lini*, Leinsamenmehl, oder auch die zerriebenen, bei der Oelgewinnung im Grossen abfallenden Presskuchen, *Placentae seminum Lini*, als *Farina placentarum Lini*, das sogenannte Haarlinsenmehl,

lediglich extern zu Cataplasmen; die gröblich zerstoßenen Samen sind ein Bestandtheil der officinellen Species emollientes (Ph. A. et Germ.).

51. Semen Feni Graeci, S. Foenugraeci, Bockshornsamens, Ph. Germ. Die Samen von *Trigonella Fenum Graecum* L., einer im Gebiete des Mittelmeeres einheimischen, dort und auch anderwärts cultivirten Papilionacee.

Sind meist gerundet-vierseitig-prismatisch mit schiefer Achse, 3–5 Mm. im Durchmesser, sehr hart, gelb oder gelbbraun. Geruch stark, eigenthümlich aromatisch; Geschmack bohnenartig und bitter. Enthalten etwas ätherisches Oel, Bitterstoff und Gerbstoff, fettes Oel (6%), reichlich Eiweisssubstanzen und bis 28% Schleim in dem spärlich entwickelten Perisperm, welches hier merkwürdigerweise schleimführend ist. Amylum fehlt den Samen.

Nur noch in der Therieilkunde und als Volksmittel, ähnlich den Leinsamen benützt.

52. Carrageen, Alga Caragen, Caragaheen, Irländisches Moos, Perlmoos, Knorpeltang.

Ein Gemenge von vorwiegend zwei Algenarten: *Chondrus crispus* Lyngb. und *Gigartina mamillata* Ag. aus der Familie der Florideen, welche an felsigen Küsten des atlantischen Oceans häufig vorkommen. Durch Stürme ans Land geschleudert, werden sie in Europa hauptsächlich an der West- und Nordwestküste Irlands gesammelt und getrocknet von da in den Handel gebracht.

Die Droge zeigt zusammengeballte Algenkörper mit flachem (*Chondrus crispus*) oder rinnenförmigem (*Gigartina mamillata*), wiederholt dichotom getheiltem Lager, dessen Abschnitte bald breiter, bald schmaler und am Ende zweispaltig, fein zerschlitzt, gewimpert oder kraus sind, von knorpeliger Consistenz, in Wasser stark aufquellend und dann gallertig-fleischig, schlüpfrig, blassgelb oder bräunlichgelb, von fadem, schleimigem Geschmack und deutlichem Seegeruch. Mit der 20–30fachen Menge Wasser verköcht, gibt sie eine Lösung, die beim Erkalten zu einer Gallerte geseht.

Der Hauptbestandtheil des Carrageens (ca. 80%) ist ein Schleim (Carragin), der hauptsächlich die Zellwände bildet. Die Asche des Carrageens enthält unter anderem Brom- und Jodnatrium (Jodgehalt ca. 0,03% nach Schacht).

In den betreffenden Küstengegenden als Volksmittel, von den armen Bewohnern zum Theil auch als Nahrungsmittel längst verwendet, wurde der Knorpeltang vor ca. 60 Jahren in unseren Arzneischatz aufgenommen. Im ganzen ist seine dermalige medicinische Anwendung bei uns als reizmilderndes, einhüllendes und schwach nährendes Mittel nach Art anderer Arzneikörper dieser Abtheilung (bei catarrhalischen Affectionen der Luftwege und des Darmcanals, bei Lungenphthise, bei atrophischen Kindern etc.) eine wenig erhebliche. Gewöhnlich intern im Decoct mit Wasser oder Milch, 2,0–4,0:200,0–400,0 Col., oder man bedient sich der nicht mehr officinellen Gelatina Carrageen, Carragen-Gallerte, aus 5,0 Carrag. mit 300,0 Aqua auf die Colat. von 30,0 eingekocht, darin 10,0 Sacchar. aufgelöst, so dass 40,0 Gallerte resultiren. Zu 1–2 Theelöffel.

Hierher gehören noch verschiedene Meeresalgen Süd- und Ostasiens, welche ein ähnliches Verhalten wie Carrageen zeigen und eine analoge Verwendung finden. Die bekanntesten sind: 1. Das sogenannte Ceylon- oder Stärkemoos, Agar-Agar von Ceylon, Alga Zeylanica (*Fucus amylicus*), die besonders an den Küsten von Ceylon und Java vorkommende, an der Sonne gebleichte und getrocknete Floridee *Sphaerococcus lichenoides* Ag. mit stielrundem, wiederholt gabeltheiligem, weichem, dünnem Lager von weisser oder schmutzigweisser Farbe; 2. der Agar-Agar von Makassar, Alga spinosa, die im indischen Ocean gesammelte Floridee *Euchemum spinosum* Ag. mit dickem, unregelmässig verzweigtem, geripptem und mit verschiedenen langen, senkrecht abstehenden Fortsätzen besetztem Lager von hornartiger Consistenz und bräun-

licher Farbe; 3. die in neuerer Zeit auch im europäischen Handel häufig vorkommende sogenannte Ostindische (vegetabilische) Hausenblase, Agar-Agar von Japan (Tjentsen der Chinesen), aus verschiedenen, in dem oben angeführten Meere wachsenden Florideen (*Sphaerococcus compressus* Ag., *Sph. tenax* Ag., *Gelidium corneum* Lam., *G. cartilagineum* Gaill. u. a.) durch Behandlung mit heissem Wasser gewonnen und theils als Nahrungs- und Arzneimittel, theils als Klebemittel und Constituens statt des Leims, in der Bacteriologie als Nährgelatine benützt. Das Gelosin, den aus *Gelidium corneum* dargestellten Schleim, hat *Gubrin* (1886) als ein vorzügliches Excipiens für verschiedene Arzneimittel empfohlen.

D. Pinguedines, Fettmittel.

Aus dem Pflanzen- und Thierreiche abstammende Fette, Wachs und wachsähnliche Substanzen.

Die gewöhnlichen Fette sind bekanntlich Gemenge von Fettsäure- und Oelsäure-Glyceriden. Von ersteren betheiligen sich an der Zusammensetzung der Fette vorzüglich die Glyceride der Palmitin- und Stearinsäure (Tripalmitin und Tristearin), von den letzteren das Glycerid der Oelsäure (Triolein).

Die relativen Mengenverhältnisse, in denen diese drei Hauptbestandtheile in den einzelnen Fetten vorkommen, bestimmen die Consistenz derselben bei gewöhnlicher Temperatur. Beim Vorwalten von Tripalmitin und Tristearin erhalten die Fette eine grössere Consistenz, sind bei gewöhnlicher Temperatur fest, talgartige Fette, beim Vorherrschen von Triolein dagegen sind sie flüssig, flüssige Fette oder fette Oele; in der Mitte stehen die weichen, butterartigen Fette. Manche Fette enthalten auch Glyceride anderer als der genannten Fettsäuren und in einzelnen kommen solche wasserstoffärmerer Säuren vor, wie z. B. im Leinöl das Glycerid der Leinölsäure.

In der Schafwolle sind die fetten Säuren statt an Glycerin an Cholesterin gebunden, sogenannte Cholesterinfette (*F. Hartmann* 1868 und *E. Schutze* 1870). Die selben sind im Thierkörper, namentlich in dem hornstoffhaltigen Gewebe sehr verbreitet (pag. 201).

Die officinellen Fette sind zum Theil farblos oder weiss, die meisten jedoch gelb oder gelbbräunlich gefärbt, geruch- und geschmacklos oder aber von charakteristischem, wenn auch häufig nur schwachem Geruch, im frischen und reinen Zustande von neutraler Reaction, specifisch leichter als Wasser, unlöslich in diesem, fast durchaus nur wenig löslich in kaltem Alkohol, leicht löslich in Aether, Chloroform, Benzol, Petroleumäther und Schwefelkohlenstoff. Andererseits sind sie Lösungsmittel für verschiedene Substanzen, wie namentlich für ätherische Oele und Harze.

An der Luft nehmen die Fette mehr oder weniger rasch Sauerstoff auf und erleiden infolge dessen eine eigenthümliche, als Ranzigwerden bezeichnete Veränderung. Die weissen oder farblosen werden dabei gelblich gefärbt, alle erhalten einen unangenehmen Geruch und Geschmack, sowie infolge Freiwerdens von Fettsäuren saure Reaction. Einzelne fette Oele, wie z. B. das Leinöl, nehmen Sauerstoff aus der Luft sehr begierig auf und verwandeln sich, in dünner Schicht ausgebreitet, in eine feste harz- oder firnissartige Masse, sogenannte trocknende Oele, während andere nur sehr langsam Sauerstoff absorbiren und in dünner Schicht an der Luft nicht erstarren, sondern sich blos verdicken und schliesslich eine schmierige Masse bilden, nicht trocknende Oele.

Mit Hilfe viscoider Substanzen (Gummischleim, Eiweiss), leichter noch auf Zusatz kleiner Mengen von Seife oder von kohlensauren Alkalien lassen sie sich in eine Emulsion überführen, d. h. in Form kleinster Tröpfchen in wässrigen Flüssigkeiten vertheilen (pag. 33).

Beim Kochen mit Aetz- und kohlensauren Alkalien, mit alkalischen Erden und einigen Metalloxyden, wie mit Bleioxyd, werden die Fette verseift (pag. 56 und 108). Auch durch concentrirte Schwefelsäure, sowie durch überhitzte Wasserdämpfe unter starkem Drucke werden sie zerlegt (in Glycerin und die betreffenden Säuren).

Auf die äussere Haut eingerieben, machen die Fette dieselbe schlüpfrig und infolge directer Imbibition, sowie auch dadurch, dass sie die wässrigen Producte der Hautsecretion zurückhalten, weicher

und geschmeidiger, beseitigen die rauhe, trockene und spröde oder schilferige Beschaffenheit derselben, decken und schützen sie vor äusseren Einflüssen. Haaren ertheilen sie einen grösseren Glanz, Weichheit und Elasticität.

Da die von Fett durchtränkte Haut den Durchtritt von Wasser nach aussen erschwert, so vermögen ausgedehntere Fetteinreibungen einerseits colliquative Schweisse zu mässigen, andererseits eine compensatorische Vermehrung der Harnausscheidung zu bewirken. Die in die Follikel und Interstitien der Epidermis beim Einreiben leicht eindringenden Fette werden ziemlich schnell und in nicht unbeträchtlicher Menge resorbirt und durch die Lymphgefässe dem Blute zugeführt (*Lassar* 1878), so dass sich meist schon am 3. Tage, namentlich bei Kindern nach Einreibungen mit Leberthran, eine ansehnliche Vermehrung des Fettgehaltes in den Stuhlentleerungen constatiren lässt (*Randolph* und *Roussel* 1883). Da nach Ueberladung des Blutes mit Fett vom Darne kaum noch etwas zur Resorption gelangen kann, so muss nun die mit der Nahrung eingeführte Fettmenge fast vollständig in den Koth übergehen. Auch vom Unterhautzellgewebe erfolgt die Resorption der Fette in verhältnissmässig kurzer Zeit.

Subcutane Infusion fetter Oele (15,0—30,0 Ccm. im Tage) verursachte weder Schmerzen, noch Abscesse oder andere nachtheilige Nebenwirkungen (*A. Menzel* und *H. Perko* 1869, *J. Krueg* 1875), während die hypodermatische Einfuhr der Milch (*Whittaker* 1876), sowie zerrührter und collirter Eier (*Krueg*) meist reactive Entzündung nach sich zog.

Im Munde scheinen die Fette keine und auch im Magen höchstens geringe Veränderungen zu erfahren. Erst im Dünndarm beginnt in bekannter Art ihre Verdauung durch Vermittlung des Pankreassaftes und der Galle. Sind grosse Mengen eingeführt worden, so gelangt höchstens ein kleiner Theil zur Resorption, der grösste Theil bleibt unverdaut und ruft vermehrte Stuhlentleerungen, nicht selten auch Uebelkeit und Erbrechen hervor. Grössere Dosen von fetten Oelen wirken daher purgirend, und zwar bei leerem Magen leichter als bei gefülltem.

Die Fette sind wichtige Factoren für die Gewebsbildung, für die Ernährung und das Wachsthum, für die Wärmeproduction und als Unterstützungsmittel der Bewegung; sie vermindern bei vermehrter Zufuhr das Bedürfniss für andere Nahrungsstoffe, beschränken die Umsetzung stickstoffhaltiger Körperbestandtheile, befördern den Uebergang des ins Blut überführten Albumins in Organeisweiss und erleichtern den Ersatz desselben bei verminderter Zufuhr von Eiweissstoffen. Einreibungen von Fetten in die Haut setzen (am auffälligsten bei an acuten Exanthenen, Bronchitiden etc. erkrankten Kindern) die Fiebertemperatur in kurzer Zeit um 0,5° und noch mehr herab (*Colrat* 1884).

Werden fette Oele Thieren subcutan, in die Bauchhöhle oder intravenös, auch in feinsten emulsiver Vertheilung injicirt, so wirken sie in einer gewissen Menge tödtlich. In nicht tödtlichen Dosen eingebracht, verfallen Hunde und Katzen nach einer gewissen Anzahl von Injectionen in einen Zustand von Narkose, in dem sie regungslos und schnarchend da liegen. Ob der letale Ausgang durch directe Herzlähmung, durch Kohlensäure-Intoxication, infolge der Embolie der Lungen oder durch Anämie des Gehirns, als Folge von Embolie der Hirncapillaren zustande kommt, lässt sich nicht sicher erweisen (*Kobert-Rassmann* 1880). Bei reichlicher Zufuhr von fetten Oelen wird ein Theil durch die Nieren ausgeschieden und erscheint im Harn. Die trocknenden Oele werden im Blute, wie an der Luft, verharzt und greifen bei ihrem Durchgang die Nierenepithelien ähnlich wie harzige und andere reizende Stoffe mehr oder weniger an, während die indifferenten nicht trocknenden Oele ohne Schädigung derselben die Harnwege passiren (*Lassar*).

Therapeutische Anwendung. Einzelne Fette, wie namentlich Leberthran, werden als Nahrungsmittel zu Fetturen benützt oder als milde Abführmittel, wie Olivenöl in grossen Gaben intern oder auch in Clysmen; in Verbindung mit schleimigen Substanzen (als Emulsion) verwendet man die Fette bei Reizungs- und Entzündungszuständen der Respirations- und Digestionsorgane, wie auch antidotarisch (pag. 118); in Form allgemeiner Einreibungen bei acuten Exanthenen, zumal Scharlach, zur Behebung des lästigen Hitzegefühls, zur Mässigung der entzündlichen Spannung etc., gegen profuse Scheweisse; zu örtlichen Einreibungen bei trockener rissiger Haut, zur Erweichung von Krusten und Schuppen bei verschiedenen Hautkrankheiten, als Verbandmittel bei Excoriationen, Verbrennungen etc.; zu Injectionen in entzündete Schleimbautcanäle (Urethra, Vagina, Rectum); zu Einträufelungen in den äusseren Gehörgang; zu allgemeinen und örtlichen Oelbädern bei Verbrennungen etc.

Die Fette finden ferner eine sehr ausgedehnte pharmaceutische Verwendung, so zur Darstellung medicinischer Oele, Seifen, Cerate, Pflaster, als Constituens für Linimente, Salben, Haaröle und andere kosmetische Zubereitungen.

a) Fettmittel aus dem Pflanzenreiche.

53. Amygdalae dulces et Oleum Amygdalarum, Süss Mandeln und Mandelöl.

1. *Amygdalae dulces*, Süss Mandeln, die bekannten Samen der gewöhnlichen Culturform des wahrscheinlich aus Vorderasien stammenden, seit alten Zeiten in grösster Ausdehnung im Mittelerrangebiete in mehreren Spielarten gezogenen Mandelbaumes, *Amygdalus communis* L. Var. *dulcis* DC. (Famil. der Rosaceae, Prunaceae).

Die Süssmandeln sind meist spitzelförmig, etwas flachgedrückt, enthalten innerhalb der dünnen, matt zimtbraunen, schülferig-rauhem, nach dem Aufweichen in Wasser ablösbaren Samenhaut einen eiweisslosen, der Hauptmasse nach aus zwei ölig-fleischigen, weissen Cotyledonen gebildeten Keim, besitzen einen angenehmen öligen und zugleich süsslich-schleimigen Geschmack und geben, mit Wasser zerrieben, eine weisse, geruchlose Emulsion.

Neben 50—56% fettem Oel enthalten sie reichlich (24%) Eiweissstoffe, darunter Legumin und Emulsin, Zucker (6%), Gummi (ca. 3%), etwas Asparagin etc.

Für ihre Wirkung und medicinische Anwendung kommt hauptsächlich ihr Reichthum an fettem Oel in Betracht; sie werden in dieser Beziehung gleich anderen Oleosa als einhüllende und reizmildernde Mittel sehr viel benützt, und zwar intern meist in Form einer Emulsion (mit der 10—20fachen Menge Wasser) für sich oder als Vehikel für allerlei scharfe und schlecht schmeckende Substanzen.

Die officinelle Mandelemulsion oder Mandelmilch, *Emulsio amygdalina*, wird aus 25,0 geschälten süssen Mandeln, 15,0 Sacchar. und Wasser auf die Colatur von 250,0 bereitet. In gleicher Art sind auch andere Samenemulsionen herzustellen.

Eine sehr einfache und rasche Bereitung der Mandelmilch im Hause des Kranken gestattet der Mandelteig, *Pasta amygdalina* (aus 8 Th. geschälter Mandeln, 1 Th. Gummi Acac., 4 Th. Sacchar.), den man blos mit Wasser anzurühren braucht.

Der reiche Gehalt der Süssmandeln an Proteinstoffen, beim Fehlen von Stärkemehl, hat zu ihrer Empfehlung als Nahrungsmittel für Diabetiker in Gestalt des Mandel-

brotes (aus geschälten und entsüsstten Mandeln bereitet), an Stelle des gewöhnlichen Brotes geführt.

Extern in Emulsion zu kosmetischen Flüssigkeiten, auch zu Inhalationen, dann gepulvert als Mandelmehl, Farina Amygdalarum, gleich dem Pressrückstand bei der Gewinnung des Mandelöls, der Mandelkleie, Furfur Amygdalarum, als Waschmittel bei trockener, rissiger Haut etc.

Präparat Sirupus amygdalinus Ph. A., Sirupus Amygdalarum Ph. Germ. (S. emulsivus), Mandelsirup. Aus 80,0 geschälten Süssmandeln und 20,0 geschälten Bittermandeln, 120,0 Sacchar. und 200,0 Aq. wird eine concentrirte Emulsion bereitet, in welcher noch 200,0 Sacchar. aufgelöst werden. Ph. A. (Nach Ph. Germ. wird aus 15 Th. Süss- und 3 Th. Bitterm. mit 40 Th. Wasser eine Emulsion in der Menge von 40 Th. Colat. bereitet, worin unter einmaligem Aufwallen 60 Th. Sacchar. gelöst werden, so dass 100 Th. Sirup resultiren.) Wenig haltbar. Intern meist als Corrigens und Constituens für reizmildernde Mischungsformen.

2. Oleum Amygdalarum, Mandelöl. Durch kaltes Auspressen der gröblich gepulverten süssen Mandeln, Absetzenlassen und Filtriren des geklärten Oeles bereitet. Es ist klar, gelb, nicht trocknend, von schwachem, eigenartigem Geruch und mildem Geschmack, soll ein spec. Gew. von 0,915—0,920 haben und leicht in Aether und Chloroform löslich sein. Es bleibt noch bei -10° flüssig.

Intern selten für sich, z. B. als gelindes Abführmittel bei Kindern thee- bis esslöffelweise, bei Vergiftungen mit scharfen Stoffen, wenn Oleosa indicirt sind; hauptsächlich in Emulsionen.

Die Oelemulsion, Emulsio oleosa (Mixtura oleosa) der Ph. A. wird aus 10,0 Ol. Amygd., 5,0 Gummi Acaciae in pulv., 10,0 Sirup. simpl. und 175,0 Aq. dest. hergestellt. Ph. Germ. lässt diese und andere Oelemulsionen aus 2 Th. Ol., 1 Th. Gummi Acaciae und 17 Th. Aq. bereiten.

Extern dient das Mandelöl zu Einreibungen, Einpinselungen, als Constituens für Ohrtropfen etc., vorzüglich aber pharmaceutisch zu Linimenten, Salben (Bestandth. des Ung. emolliens, Ung. Zinci oxydati), Ceraten (Bestandth. des Ceratum Cetacei), Suppositorien.

Resorbin, ein als Salbengrundlage empfohlenes, angeblich durch Emulgiren von feinstem Oleum Amygdalarum und etwas Cera alba, mit Hilfe eines geringen Zusatzes von Leim- oder Seifenlösungen in Wasser, hergestelltes Präparat, welches sich durch ein ausserordentliches Penetrationsvermögen auszeichnen soll (Ledermann 1893).

54. Semen et Oleum Papaveris, Mohnsamen und Mohnöl. Ph. Germ. Die gelblichweissen, nierenförmigen, ca. 1 Mm. langen, zartnetzrunzeligen Samen des Gartenmohns, *Papaver somniferum* L., von milde öligem, süsslichem Geschmack, werden wie die Süssmandeln in Emulsion als demulcirendes Mittel verwendet. Sie geben an 50% eines blassgelben, leicht trocknenden Oeles, *Oleum Papaveris* (Ph. G.) von mildem, süsslichem Geschmack, welches als Hauptbestandtheil das Glycerid der Leinölsäure enthält.

Eine ähnliche Anwendung finden auch die nicht mehr officinellen Hanffrüchte, *Fructus Cannabis*, die bekannten nüsschenförmigen, einsamigen Schliessfrüchtchen der Hanfpflanze, *Cannabis sativa* L. sowie das aus ihnen (in einer Menge von 25—35%) erhaltene fette Oel, Hanföl, *Oleum Cannabis*, von grünlicher oder schmutzgelber Farbe, welches besonders in Russland im Grossen gewonnen und unter anderem zur Fabrication der Schmierseife benützt wird.

55. Oleum Olivae, O. Olivarum, Olivenöl.

Das aus dem ölreichen Fruchtfleische der reifen Früchte des Olivenbaumes, *Olea Europaea* L., einer besonders in den Mittelmeerländern allgemein cultivirten Oleacee, durch Auspressen gewonnene fette Oel. Die feinsten Sorten des Olivenöls gewinnt man durch kaltes Auspressen der frisch geernteten Oliven; das beste kommt aus der Provence, Provencer Oel, *Oleum Olivarum optimum* s. *Provinciale*, *Ol. virgineum* (Jungfernöl); das weniger sorgfältig gewonnene Product ist unter der Bezeichnung Baumöl, *Oleum Olivarum commune*, bekannt.

Frisches feines Olivenöl ist hellgelb oder grünlichgelb, ziemlich dickflüssig, von schwachem eigenartigem Geruche, von mildem, angenehm-öligem Geschmack; es hat ein spezifisches Gewicht von 0,915—0,918, beginnt schon bei 10° weisse, krystallinische Flocken abzuschneiden und verdickt sich bei 0° zu einer salbenartigen Masse. In Aether, Schwefelkohlenstoff und Petrolenmüther ist es leicht, in Alkohol nur sehr wenig löslich. Geringere Sorten des Oeles haben eine tiefer gelbe bis braun-gelbe oder grünlich-braune Farbe und einen unangenehmen ranzigen Geruch und Geschmack.

Das Olivenöl, bekanntlich zu den nicht trocknenden Oelen gehörend, besteht überwiegend (zu $\frac{3}{4}$) aus Triolein; der Rest ist ein Gemenge fester Fette (Tripalmitin und Triarachin); nach *Bencke* enthält es auch etwas Cholesterin.

Anwendung findet es gleich den anderen ähnlichen Oelen. Intern (*Ol. Oliv. optim.*) selten, meist nur als Volksmittel als mildes Purgans (kaffee- bis esslöffelweise), bei entzündlichen Zuständen des Digestionstractus, bei Vergiftungen mit ätzenden und scharfen Substanzen etc. Extern zu allgemeinen und örtlichen Einreibungen, Umschlägen, Einpinselungen etc. bei verschiedenen Affectionen der Haut und des Unterhautzellgewebes (Entzündungen, Verbrennungen, Excoriationen, bei acuten Exanthemen, colliquativen Schweissen, zur Erweichung von Krusten etc.), zu Injectionen, Einträufelungen (in die Urethra, in den äusseren Gehörgang), zu Clysmen, zum Oelbad; als Lösungsmittel für manche wirksame Stoffe und als Constituens für Linimente, Salben, Cerate, Pflaster. Bestandtheil zahlreicher officineller Präparate (*Olea medicata*, *Linimenta*, *Unguenta*, *Emplastra*). Ueber Lipanin siehe pag. 199.

Die Oelsäure, *Acidum oleaceum* (*A. elainicum*), von der im Handel eine reine und eine rohe (bei der Stearinkerzenfabrication als Nebenproduct sich ergebende) Sorte vorkommt, kann als Constituens und Lösungsmittel für manche extern zu gebrauchende Mittel (*Hydrargyr. oxyd.*, *Morphin* etc.) verwendet werden.

Hierher gehören noch folgende, dem Olivenöl sehr häufig substituirte fette Oele:

Das Sesamöl, *Oleum Sesami*, aus den Samen von *Sesamum Indicum* DC., einer in Südasiens einheimischen, in mehreren Abarten in den meisten wärmeren und heissen Gegenden der Erde cultivirten Bignoniacee.

Das Erdnussöl, *Oleum Arachidis*, aus den Samen von *Arachis hypogaea* L., einer wahrscheinlich ursprünglich dem tropischen Amerika angehörenden, jetzt in fast allen wärmeren und heissen Gebieten der Erde als Oel- und Nahrungspflanze im Grossen cultivirten Caesalpiniacee.

Das Baumwollsamensöl, *Oleum Gossypii*, aus den Samen der Baumwollpflanzen (*Gossypium*).

Alle diese Oele, sowie auch das aus den Früchten der bekannten, bei uns häufig cultivirten Sonnenblume, *Helianthus annuus* L., aus der Familie der Compositen gewonnene Sonnenblumenöl, *Oleum Helianthi*, gleichen in ihren besten Sorten ausserordentlich dem Olivenöl, sind nur schwierig von ihm zu unterscheiden und können ebenso wie dieses verwendet werden.

Das früher in Deutschland officinelle *Oleum Rapae*, Rüböl, durch Auspressen aus den Samen der in fast allen Ländern Europas im Grossen als Oelpflanzen cultivirten Cruciferen: *Brassica Napus* L. (Raps), *Br. Rapa* L. (weisse Rübe, Rübse) und *Br. campestris* DC. (Kohlsaart, Colza) gewonnen, ist dicklich, nicht trocknend, von bräunlich-gelber Farbe, schwachem eigenthümlichem Geruch, leicht in Aether.

schwieriger in Alkohol löslich, erstarrt bei 0° zu einer krystallinischen, gelben Masse und soll ein nicht unter 0,913 fallendes specifisches Gewicht haben.

56. Oleum Lini, Leinöl, aus den Samen von *Linum usitatissimum* L. (siehe pag. 187) gewonnen, ist trocknend, gelb, klar, von eigenthümlichem, unangenehmem Geruch, hat ein spec. Gew. von 0,936—0,940, bleibt noch bei —20° flüssig, löst sich in ca. 1½ Th. Aether und in 5 Th. absolutem Alkohol. Besteht hauptsächlich aus dem Glycerid der Leinölsäure. Meist nur extern als Constituens für Salben und Pflaster.

Früher officinell, jetzt nur noch als Volksmittel gebräuchlich:

Oleum Lini sulfuratum, Balsamum Sulfuris, durch Verkothen einer Mischung aus 6 Th. Ol. Lini mit 1 Th. Sulf. sublimat, zu einer zähen, rothbraunen Masse erhalten. Nur extern zu Einreibungen bei parasitären Hautaffectionen, Frostbeulen, chronischen Tumoren etc., und *Oleum Terebinthinae sulfuratum*, Balsamum Sulfuris terebinthinatum, Schwefelbalsam, eine durch Digestion von 1 Th. Ol. Lini sulfuratum mit 3 Th. Ol. Terebinthinae erhaltene klare, rothbraune Flüssigkeit. Extern wie das obige Präparat; auch zum Verband schlecht heilender Geschwüre.

Zu den trocknenden Oelen gehört auch das aus den wohlbekanntesten Samenkernen des Walnussbaumes, *Juglans regia* L. dargestellte, wie Ol. Lini und Ol. Papaveris verwendbare Nussöl, *Oleum Juglandis*, von hellgelber Farbe, mildem Geschmack, 0,923—0,925 spec. Gew., bei —18° erstarrend.

Butterartige Pflanzenfette sind das Kokos- und Palmfett.

Oleum Cocos, Kokosfett, Kokusbutter, aus den Samenkernen der Kokospalme, *Cocos nucifera* L., einer wohl ursprünglich im tropischen Asien einheimischen, gegenwärtig über alle Tropenländer verbreiteten Palme, durch Auspressen gewonnen, ist, wenn frisch, rein weiss, butterartig, von schwachem, eigenartigem Geruch, schmilzt bei 23°—30° und löst sich leicht und vollständig in Aether.

Es besteht der Hauptmasse nach aus den Glyceriden der Capri-, Laurin-, Myristin-, Palmitinsäure und ist reich an freien Fettsäuren. Es wird in grossartigstem Massestabe technisch, besonders zur Fabrication von Seifen benützt, pharmaceutisch als Constituens für Salben und Linimente.

Oleum Palmae, Palmfett, wird aus den reifen Früchten der Oelpalme, *Elaeis Guineensis* Jacq., einer schönen, im tropischen Afrika sehr verbreiteten Palmenart, besonders an der tropischen Westküste Afrikas hergestellt. Es ist bei gewöhnlicher Temperatur gleichfalls butterartig, im frischen Zustande durch eine orangerothe oder orange gelbe Farbe und veilchenartigen Geruch ausgezeichnet, leicht löslich in Aether und kochendem Alkohol, schmilzt bei ca. 24—27°, wird aber sehr leicht ranzig, entfärbt sich bei längerer Aufbewahrung und wird schliesslich ganz weiss.

Neben freier Palmitin- und Oelsäure sowie Glycerin und etwas Farbstoff besteht es wesentlich aus Palmitin, Stearin und Olein.

57. Oleum Lauri, Ol. laurinum, Lorbeerfett, im südlichen Europa aus den Früchten des Lorbeerbaumes, *Laurus nobilis* L. (Familie der Lauraceae), durch Kochen und Auspressen gewonnen, stellt eine salbenartige, etwas körnige Fettmasse dar von schön grüner Farbe, kräftigem Lorbeergeruch und balsamisch-bitterem und fettigem Geschmack. Löst sich vollständig in Aether, theilweise in Alkohol und besteht aus Laurostearin, neben Triolein, ätherischem Oel, Lorbeerkampfer und Chlorophyll.

Nur extern benützt, vorzüglich als Volksmittel für sich, zu Einreibungen (bei Koliken, Verstauchungen etc.); pharmaceutisch als Bestandtheil von Salben (*Unguentum aromaticum* Ph. A.).

58. Oleum Myristicae expressum, *Oleum nucis moschatae expressum*, *Oleum Nucistae*, Muskatnussfett, Muskatbutter, in Ostindien durch Auspressen der schwach gerösteten Muskatnüsse (siehe *Semen Myristicae*) zwischen erwärmten Platten bereitet, eine talgartige, gelblich- oder röthlich-braune, von weissen Partien durchsetzte und dadurch mar-

morirte Masse von kräftigem Muskatgeruche und gewürzhaftem, zugleich fettigem Geschmack, hat ein spec. Gew. von 0,995, schmilzt bei circa 45°, ist in heissem Aether, Alkohol, Chloroform bis auf spärliche Gewebsreste löslich und besteht der Hauptmasse nach aus einem Gemenge von mehreren Fetten, darunter Myristin neben ätherischem Oel und Farbstoff. Anwendung nur extern, ähnlich wie Ol. Lauri.

Balsamum Nucistae, Muskatbalsam, Ph. Germ., eine Mischung von Cera flava 1, Ol. Olivae 2, Oleum Nucistae 6.

59. Oleum Cacao, Butyrum Cacao, Cacaofett, Cacaobutter, durch Auspressen der schwach gerösteten und enthülsten Cacaobohnen (siehe weiter unten) zwischen erwärmten Platten gewonnen, ist frisch gelblich-weiss, wird aber beim Aufbewahren weiss, von schwachem, an Cacao erinnerndem Geruch, bei gewöhnlicher Temperatur fest, brüchig, schmilzt bei 30–35°, löst sich klar in Aether, Chloroform und Ol. Terebinth. und besteht der Hauptsache nach aus Stearin. Es ist durch seine Haltbarkeit ausgezeichnet und eignet sich daher in Verbindung mit seiner grösseren Consistenz, anderen Fetten gegenüber, ganz besonders als Constituens für Cerate, Suppositorien und Vaginalkugeln.

Die als Cacao oder Cacaobohnen, Semen Cacao, bekannten Samen von *Theobroma Cacao* L., einem im heissen Amerika einheimischen und daselbst gleichwie in anderen Tropenländern cultivirten Baume aus der Familie der Böttneriaceen, von mehr weniger abgeflacht-eiförmiger Gestalt, mit dünner, zerbrechlicher, rothbrauner Samenschale und eiweisslosem Keim, dessen Hauptmasse die zwei grossen, ölig-hartfleischigen, dunkel-violetten bis schwarzbraunen, sehr leicht in eckige Bruchstücke zerfallenden Keimlappen bilden, von milde öligem, zugleich schwach bitterlichem Geschmack und erwärmt von eigenthümlichem, angenehm aromatischem Geruch, — enthalten neben dem oben besprochenen Fett, dessen Menge zwischen 40–54% schwankt, als wichtigste Bestandtheile: das dem Coffein (s. dieses) sehr nahestehende Alkaloid Theobromin 0,88–2,3% neben geringen Mengen (0,05–0,36%) Coffein (*Eminger* 1896), Amylum 10–17% neben 12% anderer stickstoffreicher Stoffe (*König*), Proteinsubstanzen 7–13% und ein als Cacaoroth bezeichnetes, aus einem gerbstoffartigen Körper durch Oxydation (beim Trocknen etc. der Samen) hervorgegangenes Pigment (3–5%). Ihr Aschengehalt beträgt 2,2–4%, ihr Wassergehalt 4–6%. Die Asche enthält geringe Kupfermengen.

Der Cacao wird besonders in Amerika in grosser Menge als Nahrungs- und Genussmittel verbraucht, in Europa am meisten in Spanien und Italien. Die Einführung desselben in unseren Erdtheil erfolgte anfangs des 16. Jahrhunderts. Zunächst blieb sein Gebrauch, hauptsächlich in Form der bekannten *Chocolade*, auf Spanien beschränkt, von da verbreitete er sich allmählich über Italien, Frankreich, England und Deutschland. Der gegenwärtige Cacaoverbrauch Europas wird auf 15 Millionen Kilogramm veranschlagt.

Zur Fabrication der *Chocolade* röstet man die Cacaobohnen in Blechtrommeln, der enthülste Kern wird dann in Stampfen, zwischen Walzen etc., mit Hilfe von Wärme in eine feine, teigartige Masse, welche auch als solche unter der Bezeichnung *Cacaomasse*, neben *Cacaopulver*, Gegenstand des Handels ist, verwandelt. Meist setzt man derselben Zucker, Mehl und verschiedene Gewürze (namentlich Vanille) zu und drückt sie, noch warm, in allerlei Formen. *Cacaomasse* mit blosserem Zuckerzusatz stellt die sogenannte *Gesundheitschocolade* dar; in grösseren Mengen als diese werden die mit Gewürz und meist auch mit Mehl versetzten *Gewürzchocoladen* verbraucht. Auch entölte *Cacaomasse* und *Cacaopulver* liefert der Handel.

Als *versüsste Chocolade* bezeichnet man ein Fabrikat, in welchem die Summe von Cacaofett und Zucker über 85% beträgt, als *stark versüsste* eine solche, wo diese Summe über 90% hinausgeht. *Cacaofabrikate* mit Zusatz von Mehl (neben Zucker) können als *Cacao-* oder *Chocoladesurrogate* bezeichnet werden. Andere Zusätze als Mehl sind unzulässig.

Die bei der *Chocoladefabrication* entfallenden, gleichfalls Theobromin (0,9%) neben 5,6% Schleim (*Clarkson* 1887) enthaltenden Samenschalen werden als „*Cacaothee*“ (*Cortex seminis Cacao*, *Testae Cacao*) in wässrigem Aufguss, unter Zusatz von Milch und Zucker statt Kaffee etc. für Kinder, nicht selten auch als Zusatz zur *Chocolade* verworthen.

Pharmaceutisch verwendet man die Cacaomasse zur Herstellung von arzneilichen Chocoladen und Pastillen. Cacao ist auch, in Mischung mit Mehl- und Amylumsorten (wie Reismehl, Amyl. Solani, Marantae, Manihot) Bestandtheil mehrerer als Nährpulver oder Kraftmehle angepriesener Präparate, so des Racahout des Arabes, des Palamoud u. a.

60. Lycopodium, Semen Lycopodii, Bärlappssamen, Hexenmehl, die Sporen von *Lycopodium clavatum* L., einer einheimischen Lycopodiacee, ein sehr feines und sehr bewegliches, geruch- und geschmackloses Pulver von blassgelber Farbe, welches sich weich und etwas fettig anfühlt und, in die Flamme geblasen, blitzähnlich verbrennt.

Mit Wasser mischt es sich nur nach vorausgegangenem Kochen oder nach Behandlung mit Alkohol oder Aether, sowie wenn es anhaltend abgerieben wurde. Die das Pulver zusammensetzenden Sporen sind 29–32 Mikromillimeter grosse, einfache, tetraederähnliche Zellen mit gewölbter Basalfläche, welche mit zu einem groben Netzwerk anastomosirenden Cuticularleisten besetzt ist.

Der Aschengehalt eines guten Lycopodium soll weniger als 5% betragen.

Das Lycopodium ist häufig verfälscht (ganz substituirt oder doch vermischt) mit dem Blütenstaube von Coniferen (*Pinus*, *Abies*), seltener mit jenem des Haselstrauches (*Corylus Avellana*).

Diese Verfälschung ist leicht nachzuweisen. Der erwähnte Blütenstaub ist schwefelgelb und es gibt sich daher eine Substitution des Lycopodium damit oder eine stärkere Beimengung schon durch die Farbe zu erkennen. Ferner sind die Pollenzellen von *Pinus*- und *Abies*-Arten grösser (54–126 Mikromillimeter im Längendurchmesser), als die Lycopodiumsporen, glatt, eiförmig oder etwas nierenförmig und an jedem Ende mit einer kugelförmigen, blasigen Auftreibung versehen, wodurch sie das Aussehen erhalten, als wären sie aus drei Zellen zusammengesetzt. Der Blütenstaub des Haselstrauches besteht aus glatten, abgerundeten dreiseitigen, in Wasser kugelig anschwellenden, etwa 20–30 Mikromillimeter grossen Zellen, von denen jede drei kreisrunde Poren zeigt.

Diese Verfälschung, besonders jene mit Coniferen-Pollen, ist mit Rücksicht auf die therapeutische Anwendung des Lycopodium durchaus nicht gleichgiltig. Das Lycopodium ist sehr fettreich (*Flückeriger* konnte aus den gehörig zerriebenen Sporen mit Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff über 47% eines fetten Oeles erhalten) und daher ganz besonders geeignet als reizmilderndes und deckendes Mittel, als Streupulver bei oberflächlichen Hautentzündungen, besonders bei Intertrigo der Kinder, bei Excoriationen etc. zu dienen, während der Blütenstaub der Coniferen durch seinen Harzgehalt im Gegentheile reizend wirkt.

Das Lycopodium wird zu den angegebenen Zwecken rein oder mit Amylum, Talk, Taufstein, Magnesia etc. gemischt, als Streupulver benützt und ist sonst noch das am häufigsten gebrauchte Conspergens für Pillen.

b) Fettmittel aus dem Thierreiche.

61. Oleum Jecoris Aselli, Ol. Jecoris Morrhuæ, Leberthran, das aus der grossen, hellgelben, dreilappigen Leber des Kabeljaus, *Gadus Morrhuæ* L. (*Morrhuæ vulgaris* Cloq.), einem bis 40 Kgrm. im Gewicht erreichenden Fische des atlantischen Oceans und des nördlichen Eismeerces aus der Ordnung der Teleostei (Familie der Gadoidei) gewonnene flüssige Fett.

Zur Laichzeit erscheint er in unermesslichen Zügen an verschiedenen Küstenpunkten Europas und Nordamerikas. Bei dieser Gelegenheit wird er in unglaublichen Quantitäten erbetet, seine Leber auf Thran verarbeitet und der übrige Körper, nach Beseitigung des Kopfes und der Eingeweide, als Stockfisch, Klippfisch und Laberdan zugerichtet. Im grossartigsten Massstabe findet der Fang des Kabeljaus an der Küste

Norwegens, speciell auf der Inselgruppe der Lofoten und auf der Bank von Neufundland statt. Die Zahl der an den norwegischen Küsten jährlich erbeuteten Fische wird bis auf 60 Millionen geschätzt.

Die Bereitung des Leberthrans ist theils in den Händen grösserer Firmen und geschieht fabrikmässig nach in neuerer Zeit wesentlich verbesserten Methoden, theils wird sie von einzelnen Fischern auf eigene Faust in meist primitiver Art geübt. Man pflegt darnach Fabriks- (oder Dampf-) und Bauerthran zu unterscheiden. Zur Bereitung des ersteren werden die ganz frischen Lebern in Arbeit genommen, und zwar die besten, unverletzten, hellen und vollen sorgfältig ausgesucht, von der Gallenblase befreit, abgewaschen und in verzimten doppelwandigen Kesseln durch directes Einleiten von Dampf auf höchsten 50° erwärmt. Das ausgeschiedene Fett wird abgeschöpft, filtrirt, in Flaschen gefüllt und nach luftdichtem Verschluss zum Export vorbereitet. Der Bauerthran soll nur sehr selten aus frischen Lebern bereitet werden, wohl aus dem Grunde, weil die Fischer die Beute sofort an die Fabriken verkaufen und nur, was nicht angebracht werden kann, wird ungerührt und noch mit der Gallenblase versehen in offene Fässer geworfen. Der hier spontan aus den Lebern austretende und an der Oberfläche sich ansammelnde Thran wird täglich abgeschöpft. Die ersten Portionen sind hell und klar und werden als hellblanker Leberthran, auch wohl als Medicinalthran, *Oleum Jecoris Aselli album*, bezeichnet, während später ein dunkler gefärbtes Product von geringerer Qualität resultirt. Durch Ausschmelzen der rückständigen Lebermassen über offenem Feuer erhält man den braunblanken Leberthran, *Oleum Jecoris Aselli flavum*, und schliesslich durch stärkeres Erwärmen und Auspressen den braunen Leberthran oder Gerberthran, *Oleum Jecoris Aselli fuscum* (*erudum, empyreumaticum*). Diese beiden letzteren Sorten werden auch in den Leberthranfabriken als weitere Producte gewonnen. Der fertige Leberthran geht über Bergen, seinem Hauptstapelplatz, in den Handel.

Der Leberthran zeigt nach den Sorten mehr oder weniger auffallende Unterschiede in seinem physikalischen und chemischen Verhalten.

Die gewöhnlich medicinisch verwendeten Sorten sind etwa von der Consistenz des Leinöles, also etwas dickflüssig, blass- oder hellgelb, goldgelb bis röthlichgelb, vollkommen klar und durchsichtig, von 0,923 spec. Gew. Die besten Sorten reagiren frisch neutral oder ganz schwach sauer; *Ol. Jec. As. flavum* gewöhnlich deutlich sauer. *Ol. Jecor. As. album* löst sich in 40 Th. kalten und in 22—30 Th. heissen absoluten Alkohols. Guter Leberthran ist ferner sehr leicht löslich in Schwefelkohlenstoff, Chloroform und Benzol.

Er erstarrt in der Regel bei 0° nicht und besitzt einen milden, öligen, schwach fischartigen Geruch und Geschmack, während *Ol. J. A. flavum* stärker fischartig riecht und schmeckt und nachträglich etwas Kratzen im Schlunde erzeugt.

Löst man einen Tropfen Leberthran in 20 Tropfen Schwefelkohlenstoff auf und schüttelt die Lösung in einem Proberöhrchen mit einem Tropfen concentrirter Schwefelsäure, so färbt sie sich vorübergehend schön violett-roth. Diese Reaction, welche man auch in der Art hervorrufen kann, indem man 1—2 Ccm. Leberthran auf ein Uhrsälchen bringt und 1—2 Tropfen concentrirter Schwefelsäure hinzufügt, ist sehr charakteristisch, ihre Ursache noch nicht klar gestellt.

Die meisten Pharmakopöen führen keine bestimmte Sorte des Leberthrans als officinelle an; der von ihnen gegebenen Charakteristik nach sind jedenfalls nur die beiden reinen Sorten, *Ol. J. As. album* et *flavum* verstanden. Unsere Pharmakopoe fordert in Uebereinstimmung mit *Ph. Germ.* die reinste Sorte.

Die chemische Zusammensetzung des Leberthrans ist natürlich bei den verschiedenen Sorten ebensowenig die gleiche wie ihr physikalisches Verhalten. Im allgemeinen enthält er als vorwiegenden Bestandtheil Triolein (ca. 70%) neben Tripalmitin (über 25%), Cholesterin und etwas Tristearin, sowie sehr kleine Mengen der Glyceride der Essig-, Butter-, Valeriansäure etc. Die schwach-saure Reaction ist durch Spuren freier Fettsäuren (Olein-, Palmitin-, Stearinsäure) bedingt. Er enthält ferner einen gelben Farb-

stoff (nach *Salkowski*) aus der Reihe der Lipochrome *Köhne's*, Spuren von Jod, Brom, Chlor, Phosphor und Schwefel, sowie von Ammoniak und Trimethylamin. Die Anwesenheit von geringen Mengen Gallenbestandtheilen (Gallensäuren und Gallenfarbstoff) ist strittig.

A. Gautier und *Mourguès* (1888) wollen aus dem Leberthran (in Spuren aus ungefärbten, in grösserer Menge aus dem gelblichen und gelben) eine Reihe von theils flüchtigen, theils nicht flüchtigen Basen erhalten haben, darunter zwei neue (*Asellin* und *Morrhuin*) neben kleinen Mengen von Lecithin und einer stickstoffhaltigen, krystallisirbaren Säure (*Gaduinsäure*).

Ueber seinen Jodgehalt gehen die Angaben sehr auseinander; nach einigen fehlt er stets, andere wollen ihn nur ab und zu, noch andere constant gefunden haben. Nach *Mitchell Bird* (1882) kommt Jod im Leberthran constant vor, aber in weit geringerer Menge, als sonst angegeben wird; er fand davon in 6 Sorten 0,0012—0,0021%. Nach *Cartes* (1882) fehlt Jod und Phosphor im hellen neutralen Leberthran; in dunkler gefärbten Sorten seien dagegen beide Elemente vorhanden, und zwar um so reichlicher, je stärker die saure Reaction und die Färbung des Thrans ist.

In nordischen Ländern ist der Leberthran als Nahrungs- und als Volksmittel bei Scrophulose und verschiedenen Abzehrungskrankheiten schon seit langem im Gebrauche. Zu einer allgemeineren medicinischen Anwendung gelangte er bei uns erst seit dem dritten Decennium (in Deutschland 1822 durch *Schenk* in Siegen eingeführt) dieses Jahrhunderts.

Als Arzneimittel spielt der Leberthran im allgemeinen die Rolle eines Fettes. Von anderen fetten Oelen unterscheidet er sich aber, wie schon *Berthé* (1856) durch klinische Versuche gezeigt hat, durch leichtere Verdaulichkeit, woraus sich die unzweifelhaften Erfolge seiner methodischen Anwendung bei den unten angeführten Zuständen erklären.

Dieses Verhalten steht, wie *Naumann's* ausgedehnte vergleichende Untersuchungen (1865) lehren, im Zusammenhange mit seiner Eigenschaft, infolge seines Gehaltes an Gallenbestandtheilen, wie *Naumann* annehmen zu müssen glaubte, thierische Membranen leichter zu durchdringen, als alle anderen untersuchten Fette, sowie mit seiner leichteren Oxydirbarkeit im Organismus. Dagegen findet *Buchheim* (1875) und mit ihm noch eine Reihe anderer Pharmakologen eine Erklärung für die Wirksamkeit des Leberthrans darin, dass er den meisten übrigen Fetten gegenüber neben Glyceriden auch noch verhältnissmässig viel freie Fettsäure enthalte, was jedoch wenigstens für die gerade gegenwärtig fast allgemein bevorzugten reinen, helleren Sorten nicht zutrifft.

Salkowski erhielt aus hellen Thransorten 0,25—0,69, aus dunkelgefärbten 6,5% Oelsäure. Das reichlichere Vorkommen von Fettsäuren in den dunklen Leberthransorten ist nach ihm durch die Fäulniss der verarbeiteten Lebern bedingt, welche eine theilweise Spaltung der Leberfette herbeiführt. Es wird hervorgehoben, dass die Anwesenheit der freien Fettsäuren im Leberthran seine leichtere Emulgirbarkeit und infolge dessen seine leichtere Resorbirbarkeit bewirke. Im Darne werden die Fettsäuren unmittelbar, ohne Mitwirkung des Pankreassecretes, in Seifen umgewandelt, welche das übrige Fett emulgiren und so dessen Resorption begünstigen. Es wird also, wenn der Leberthran gut vertragen wird, unter sonst gleichen Verhältnissen weit mehr Fett resorbirt und für die Ernährung nutzbar gemacht als bei der Anwendung der gewöhnlichen, nur aus Glyceriden bestehenden Fette. Dass der Leberthran, wenigstens in seinen dunkleren Sorten, im hohen Grade emulgirbar ist, haben *Fr. Hofmann* und *Gad* gezeigt. Ein Tropfen dunkelgefärbten Leberthrans in ein Uhrschälchen mit verdünnter Sodalösung gebracht, gibt sofort eine schöne Emulsion. Andere Fette, z. B. Olivenöl, thun dies nur, wenn man ihnen einige Procente freier Oelsäure beigemischt hat.

Indessen wird wohl nicht mit Unrecht von anderer Seite (*Salkowski* 1888) eingewendet, dass man nicht ohne weiteres Emulgirbarkeit und Resorbirbarkeit identificiren dürfe, dass von dem jetzt sehr allgemein angewendeten hellen, fast säurefreien Leberthran nicht nachgewiesen ist, dass er schlecht vertragen werde und dass die ab und zu gemachte Angabe, der dunkle Leberthran wirke besser, wohl nur auf populären Vorurtheilen beruhe.

Nach *Cutler* und *Bradford's* Untersuchungen (1878) wird unter dem Gebrauch des Leberthrans bei Gesunden sowohl wie bei Kranken, wenn diese das Oel gut vertragen, die Zahl der rothen Blutkörperchen deutlich erhöht und auch jene der weissen Blutzellen soll nicht unbeträchtlich zunehmen.

Für die therapeutische Anwendung des Leberthrans als Unterstützungsmittel der Ernährung, namentlich bei Scrophulose (und hier besonders bei der sogenannten erethischen Form), bei Rachitis, bei Lungenphthise und anderen chronischen Zehrkrankheiten, sind jedenfalls die reinen, helleren Sorten, wie sie die moderne Thranindustrie liefert, statt der früher vielfach vorgezogenen dunkler gefärbten Thranarten zu wählen. Sie sagen den Kranken ungleich besser zu, ihr geringer Fischgeruch und Fischgeschmack macht ihr Einnehmen weniger widerwärtig, die Kranken, besonders auch Kinder, gewöhnen sich leicht daran und nehmen sie bald gerne; sie werden jedenfalls besser verdaut, erzeugen gar kein oder nur unbedeutendes Aufstossen und auch nicht leicht Abführen.

Man beginnt mit $\frac{1}{2}$ —1 Esslöffel (bei Kindern mit 1—2 Theelöffeln) 1—2mal täglich und steigt allmählich bis 4 Löffel voll pro die. Grössere Mengen werden nicht leicht vertragen, gehen unverändert ab und stören die Verdauung.

Am zweckmässigsten wird das Oel rein, ohne jeden Zusatz verschluckt; hintennach lässt man ein Stückchen Semmel oder etwas Suppe, Kaffee, Thee etc. nehmen.

A. Smith (1878) empfiehlt (wie schon früher Foster) bei Personen, welche das Mittel nicht leicht vertragen, einen Zusatz von Aether (auf 15,0 Ol. Jec. As. 20 gtt. Aeth.), welcher die Secretion des Pankreassaftes vermehrt, ohne seine emulgirende Eigenschaft zu beschränken.

Contraindicirt ist die interne Anwendung des Leberthrans bei Kindern unter einem Jahre, beim Vorhandensein von Verdauungsstörungen und Neigung zu Diarrhöen, bei fieberhaften Zuständen und bei unüberwindlichem Widerwillen gegen das Einnehmen des Mittels; während der heissen Jahreszeit ist der Gebrauch desselben auszusetzen.

Von geringer Bedeutung ist die externe Anwendung des Leberthrans, z. B. zu allgemeinen und örtlichen Einreibungen und Umschlägen (zur Unterstützung der internen Anwendung, bei chronischen Hautausschlägen etc.), zu Einträufelungen und Pinselungen des Auges (bei Hornhautflecken), zu Clysmen (bei Geschwüren im Rectum) etc.

Unter dem Namen *Liparin* hat v. Mering (1888) als Ersatzmittel des Leberthrans eine leicht emulgirbare und resorbirbare Mischung von Oleum Olivae mit 6% Oelsäure empfohlen. Er hat es bei einer grösseren Anzahl von Kranken, zumeist scrophulösen Kindern zu 1—4 Theelöffeln, bei Erwachsenen zu 2—6 Esslöffeln täglich, erprobt. Es wurde bei wochen- und monatelangem Gebrauche gerne und ohne alle störenden Nebenerscheinungen genommen, auch in der warmen Jahreszeit vertragen und hatte einen günstigen Einfluss auf Ernährung und Allgemeinbefinden.

Morrhuel nennt Chazeaud (1887) eine durch Behandlung des Leberthrans mit concentrirtem Weingeist erhaltene, wenig riechende, scharf und bitter schmeckende Substanz und empfiehlt sie (in Gallertkapseln) an Stelle des Leberthrans.

62. Axungia Porci, Adeps suillus, Schweinefett. Das durch Aufschmelzen und Coliren gewonnene, mit destillirtem Wasser gewaschene und von Wasser befreite Netz- und Nierenfett des Schweines, von salbenartiger Consistenz, rein weiss, fast geruchlos; darf nicht ranzig sein.

Es schmilzt zwischen 35 und 42°, hat ein spec. Gew. von ca. 0,938, löst sich sehr leicht in Aether, Chloroform, ätherischen Oelen, sowie in 36 Th. kochenden Alkohols und besteht aus etwa 60—62% flüssigen Fettes (Triolein) und 38—40% festen Fettes (Tripalmitin und Tristearin).

Anwendung findet es als gewöhnlichstes und ganz zweckmässiges Constituens für Salben, wie auch zu Ceraten; zur Erhöhung seiner Haltbarkeit wird es mit Benzoë behandelt. Ein solches benzoëhaltiges Schweinefett, Axungia Porci benzoata Ph. A., durch zweistündiges

Erwärmen einer Mischung von gepulverter Benzoë (4 Th.) mit Axung. Porci (100 Th.) im Wasserbade und Coliren, Adeps benzoatus Ph. Germ., durch Auflösen von 1 Th. Acid. benzoicum in 99 Th. im Dampf bade geschmolzenen Schweinefettes hergestellt, ist auch wegen seines angenehmen Geruches als Salbenconstituens empfehlenswerth.

Unguentum rosatum, U. pomadinum, Rosensalbe, Ph. A. Schweineschmalz (4) mit Cera alba (1) zusammengeschmolzen, colirt und die halberkaltete Mischung mit etwas Ol. Bergamottae und Ol. Rosae versetzt. Als Haarpomade und Salbenconstituens.

Unguentum simplex, Einfache Salbe, Ph. A., eine Mischung von 4 Th. Ax. Porci mit 1 Th. Cera alba. Vielgebrauchte Salbengrundlage.

Sonstige nicht mehr officinelle, aber in manchen Gegenden als Volksmittel benützte Thierfette von einer dem Schweineschmalz gleichen oder nahekommenen Consistenz sind das Seehundsfett (Axungia Phocae) von Phoca-Arten, das Hundefett (Adeps caninus), Dachsfett (Adeps Taxi), Rindsmarkfett (A. medullae Bovis), Rindsklauenfett (A. pedum Tauri), Kammfett (A. colli equini), Murmelthierfett (A. Muris alpini), Gänsefett (A. anserinus) u. a. Die früher als Salbengrundlage (besonders zu Augensalben) viel benützte Kuhbutter, Butyrum, ist jetzt in dieser Beziehung gänzlich verlassen. Jedenfalls darf nur frische und ungesalzene Butter verwendet werden.

63. Sebum, Sevum, Talg, das besonders aus dem fettreichen Gewebe der Nieren und des Netzes des Schafes, Rindes, der Ziege und anderer Thiere durch Ausschmelzen erhaltene Fett. Die bekanntesten Talgsorten sind der Rindstalg, Ochsentalg (Unschlitt), Sebum bovinum, und der von der Ph. Austr. et Germ. angeführte Hammeltalg, Sebum ovile, S. ovillum.

Ersterer bildet bei gewöhnlicher Temperatur eine feste weisse, bei ca. 47° klar schmelzende Masse von sehr schwachem, eigenthümlichem Geruch und 0,952 spec. Gew. Er wird bald gelblich und ranzig und besteht zu etwa $\frac{3}{4}$ aus festen Fetten (Tristearin und Tripalmitin), der Rest ist flüssiges Fett (wesentlich Triolein), welches sich bei ca. 30° abpressen lässt (Talgöl). Damit stimmt wesentlich der Hirschtalg, Sebum cervinum, überein. Der Hammeltalg ist infolge eines grösseren Gehaltes an Stearin etwas fester, hat einen etwas höheren Schmelzpunkt (45–50°), ein spec. Gew. von 0,961 und einen anderen, allerdings nur schwachen, eigenartigen Geruch. Durch stärker hervortretenden Bocksgeruch ausgezeichnet ist der sonst dem Hammeltalg ganz gleichende Ziegenstalg, Sebum hircinum.

Der Talg findet zu pharmaceutischen Zwecken als Constituens für Salben, Cerate, Pflaster, Suppositoria eine häufige Verwendung. Er darf nicht ranzig sein.

Sebum salicylatum, Salicyltalg, Ph. A. et Germ. (s. pag. 154).

Das aus den verschiedenen Talgarten, besonders aus dem Hammel- und Rindstalg im Grossen (durch Behandlung mit kaltem Aether, zur Trennung des Oleins und Palmitins und durch Umkrystallisiren des Rückstandes aus heissem Aether) dargestellte reine Stearin (Tristearin) bildet weisse, perlmutterglänzende, bei 70° schmelzende und dann zu einer amorphen weissen Masse erstarrende Krystallschuppen. In kaltem Aether und Alkohol ist es fast unlöslich, vollkommen löslich in heissem Aether. Es kann, gleichwie die unter der Bezeichnung „Stearin“ im Handel vorkommende rohe Stearinsäure, Acidum stearinicum erudum, Stearinum, das bekannte, in der Industrie, besonders in der Kerzenfabrication viel verwendete Product, aus einem bei 60–65° schmelzenden, in heissem Alkohol löslichen Gemenge von Stearin- und Palmitinsäure bestehend, in weissen dichten Massen, wie die Talgarten pharma-

centisch benützt werden. Ist in die Ph. A. aufgenommen als Bestandtheil der Suppositoria Glycerini.

64. Lanolinum (Adeps Lanae hydrosus), Lanolin. Ph. A. Eine eigenthümliche, aus dem reinen Wollfett durch Einkneten von Wasser hergestellte, von *Liebreich* 1885 als Salbengrundlage empfohlene Substanz, welche ein Cholesterinfett darstellt.

Das Lanolin ist weisslich, fast geruchlos, von salbenartiger Consistenz und neutraler Reaction. Im Wasserbade schmilzt es bei circa 40° C. und scheidet sich dabei in eine klare wässerige Schicht und oben aufschwimmendes wasserfreies Wollfett, welches in Aether, Benzol, Chloroform und Aceton vollständig, in concentrirtem Weingeist schwer und nur zum Theile, in Wasser gar nicht löslich ist.

Das reine wasserfreie Wollfett, Adeps Lanae (Lanolinum anhydricum), besteht aus Cholesterin- und Isocholesterinäthern der höheren fetten Säuren; es bildet eine gelbliche, durchscheinende, bei 38–40° schmelzende Masse und ist ganz besonders durch die Eigenschaft ausgezeichnet, beim Zusammenkneten mit Wasser, ohne Aenderung seiner salbenartigen Consistenz, mehr als sein gleiches Gewicht (ca. 105%) Wasser aufzunehmen.

Das bei der Reinigung der Schafwolle in den Wollwäschereien sich ergebende rohe Wollfett (Wollschweiss) wurde bereits 1803 von *Fauvelin* und 1828 von *Chevreuil* chemisch untersucht, aber erst 1868 fand *F. Hartmann*, dass es neben freien Fettsäuren und Glycerinfetten im wesentlichen aus Fettsäureverbindungen des Cholesterins bestehe, und *E. Schutze* (1870) zeigte, dass ausserdem darin Fettsäureverbindungen des Isocholesterins enthalten sind. *Liebreich* fand sodann (1885) Cholesterinfette in allen von ihm untersuchten Keratingeweben, wies die Entstehung derselben in den Keratinzellen selbst und damit ihre physiologische Bedeutung für diese Gewebe nach.

Zwar war das Wollfett in wenig gereinigtem Zustande seit dem Alterthum (unter dem Namen Oesypum oder Oesypus) bis zum Ende des vorigen Jahrhunderts therapeutisch und kosmetisch benützt. Es verschwand aber seither aus dem europäischen Arzneischatze und seine Wiederaufnahme in denselben war erst möglich durch das Gelingen der Reindarstellung dieses Stoffes. In den Details ist diese allerdings nicht bekannt gemacht, im allgemeinen aber besteht dieselbe darin, dass zunächst zur Beseitigung der verunreinigenden Fettsäuren das rohe Wollfett mit wässerigen Aetz- oder kohlensauren Alkalien behandelt und dabei durch die Verseifung der beigemischten Fettsäuren (deren Menge bis 30% beträgt) emulgirt und in eine der Kuhmilch ähnliche Flüssigkeit verwandelt wird. Durch Centrifugirung scheidet sich diese Wollfettmilch (analog der Kuhmilch) in zwei Schichten, von denen die obere (der Rahmschicht entsprechende) die Cholesterinfette, die untere (der Magermilch entsprechende) die Fettsäuren als Seifenlösung enthält. Aus ersterer wird mittels kalkhaltigen Wassers oder Chlorcalcium das Roh-Lanolin ausgefällt und aus diesem durch wiederholtes Umschmelzen und Auswaschen das gereinigte Wollfett gewonnen, welches durch Einkneten von Wasser das sogenannte centrifugirte Lanolin gibt. Aus diesem wird auf ziemlich umständlichem Wege erst das chemisch reine, geruchlose Wollfett dargestellt und durch Einkneten von Wasser in das officinelle Lanolin übergeführt. (Vergl. *B. Fischer*, Die neueren Arzneimittel, 1889, 3. Edit.)

Das Lanolin findet eine analoge Anwendung wie die Glycerinfette und andere Körper dieser Abtheilung von derselben Consistenz.

Besonders als Salbengrundlage wird es gerühmt und als Vorzüge desselben gegenüber anderen Salbengrundlagen werden besonders hervorgehoben: 1. Seine chemische Beständigkeit, indem es selbst bei längerer Aufbewahrung nicht ranzig wird. 2. Seine Imbibitionsfähigkeit für die äussere Haut, indem es sich sehr leicht in die Haut einreiben lässt. Eine 5%ige Carbol-Lanolinsalbe, erbsengross auf der Hand verrieben, raft nach 1–2 Minuten ohne Aetzung Gefühl von Taubheit hervor und eine Sublimat-Lanolinsalbe zeigt die stattgefundene Resorption so rasch an, dass beim Verreiben einer Salbe von 1:1000 schon nach wenigen Minuten der charakteristische,

metallische Geschmack sich bemerkbar macht (*Liebreich*). 3. Die Eigenschaft, grosse Mengen von Wasser aufzunehmen, wodurch es befähigt wird, auch auf Schleimhäuten zu haften und Arzneistoffe der verschiedensten Art sich einverleiben zu lassen. 4. Zum Unterschiede von Glycerinfetten ist das Lanolin nicht bloss keimfrei (*Fraenkel*, *Gottstein*), sondern auch geeignet, als Deckschicht gegen Infection zu dienen, indem es das Ein- und Vordringen von Mikroorganismen verhindert (*Gottstein*, 1888).

Das tadellose, reine Lanolin ist vollständig reizlos; ein unreines, namentlich freie Fettsäuren enthaltendes Präparat kann allerdings um so stärker reizend wirken, als jene zugleich mit dem Lanolin zur Resorption gelangen. Vom Darm wird das Lanolin nicht resorbirt (*Munk*, 1888). Um es für die Application geschmeidiger zu machen, empfiehlt *Liebreich* einen Zusatz von *Axungia benzoata*. Auch Unguent. simpl., *Cetaceum*, *Glycerin*, *Ol. Olivae*, *Ol. Amygd.* etc. werden den Lanolinsalben (*Lanolimenta*) nicht selten zugesetzt. Rp. 129. Bestandtheil des Unguent. und Empl. *Hydrargyri Ph. A.* Das sogenannte *Lanolinum anhydricum* wird vielfach dem officinellen Lanolin substituir.

c) Wachs und wachsähnliche Substanzen.

65. Cera, Wachs, Bienenwachs.

Wird von den Arbeitern der Honigbiene, *Apis mellifica* L., in bekannter Weise abgesondert und zum Bau der Waben verwendet. Durch Befreien dieser letzteren vom Honig (in der pag. 176 angegebenen Weise), Abpressen, Waschen und Schmelzen erhält man das rohe oder gelbe Wachs, *Cera flava*, von gelber oder braungelber Farbe und Honiggeruch.

Es ist in der Kälte brüchig, körnig, in der Wärme der Hand erweicht es und wird knetbar; es schmilzt bei 63–64°, ist in Wasser und kaltem Alkohol unlöslich, in 300 Theilen kochenden concentrirten Weingeistes löst es sich bis auf einen geringen Rückstand auf.

Durch Umschmelzen und Bleichen des gelben Wachses erhält man das weisse Wachs, *Cera alba*, welches härter als das gelbe Wachs ist, ein spec. Gewicht von 0,965–0,970 und einen Schmelzpunkt von 64° besitzt.

Das Wachs findet eine sehr ausgedehnte pharmaceutische Anwendung zur Herstellung von Ceraten, Pflastern, Salben, Bougies, zur Bereitung des Wachspapiers (*Charta cerata*) etc.

Cera flava ist Bestandtheil von *Ceratum fuscum*, *Emplastrum adhaesivum*, *E. Cantharidum*, *E. Conii*, *E. Diachylon compositum*, *E. Melliloti*, *E. Minii*, *E. oxycoceni*, des *Unguentum aromaticum* und *U. Juniperi*; *Cera alba* ist enthalten im *Ceratum Cetacei*, *Emplastrum Cerussae* und *E. saponatum*, im *Unguentum emolliens*, *U. Plumbi acetici*, *U. rosatum*, *U. simplex* und *U. Zinci oxydati*.

Unter dem Namen *Epidermin* kommt ein halbflüssiges Präparat als Constituens für verschiedene Arzneimittel zur Application auf die äussere Haut vor, angeblich aus *Cera alba*, *Gummi Acaciae*, *Glycerin* und Wasser. *Kremel* (*Pharm. Centralb.* 1892) konnte aber darin kein *Glycerin* nachweisen.

66. Cetaceum, Sperma Ceti, Walrat.

Ein wachsartiger Körper, in halbflüssigem Zustande enthalten hauptsächlich in eigenen grossen Hohlräumen vor dem Schädel im Kopfe des Pottwals, *Catodon macrocephalus* Lacepède (*Physeter macroc.* L.) und anderer *Catodon-* oder *Physeter-*Arten.

Die aus den erlegten Thieren ausgeschöpfte flüssige Masse scheidet beim Erkalten den festen Walrat aus, welcher von dem flüssigen Antheil (dem Walratöl) durch Abseihen, Abpressen getrennt und durch Waschen mit Wasser und verdünnter Kalilauge sowie durch Umschmelzen gereinigt wird.

Er bildet krystallinisch-blätterige, weisse, perlmutterglänzende, schlüpfrig anzuühlende, durchscheinende, fast geruchlose, milde fettig schmeckende Massen von durchschnittlich 0,943 spec. Gew., welche zwischen 45–50° schmelzen, im Wasser unlöslich, dagegen in heissem Alkohol, in Aether, Chloroform, in fetten und flüchtigen Oelen löslich sind und wesentlich aus Palmitinsäure-Cetyläther bestehen.

Anwendung findet der Walrat gegenwärtig fast nur extern und pharmaceutisch als Constituens für Cerate und Salben, für Oel- und Balsamgallerten.

Früher hatte man ihn auch intern als Demulcens bei Reizungszuständen der Luftwege und bei Durchfällen angewendet und neuerdings hat *Senator* (1887) auf die Verwendung des Walrats als Ersatzmittel des Leberthrans bei chronischen Zehrkrankheiten hingewiesen. Nach seiner Erfahrung wird er rein oder mit Zucker fein verrieben (Cetac. und Elaeosacchar. Citri aa. täglich 10,0–30,0 und darüber) gut vertragen und gut verdaut.

Präparate: 1. *Ceratum Cetacei*, *Emplastrum spermatis Ceti*, Walrat-Cerat, Spermacetpflaster, Ph. A. *Cetaceum*, *Cera alba* und *Ol. Amygdalarum aa.* werden bei gelinder Wärme geschmolzen, colirt und in Papierkapseln ausgegossen.

2. *Unguentum emolliens*, Erweichende Salbe, *Crème céleste*, Ph. A. Einer Schmelze aus 2 Th. *Cetaceum*, 1 Th. *Cera alba* und 8 Th. *Oleum Amygd.* werden, nachdem sie halb erkaltet ist, 2 Th. *Aqua Rosae* beigemischt.

Unguentum leniens Ph. Germ. besteht aus 4 Th. *Cera alba*, 5 Th. *Cetaceum*, 32 Th. *Ol. Amygd.* und 16 Th. *Aq.* Je 50 Grm. dieser Salbenmasse wird 1 Gtt. *Ol. Rosae* beigemischt. Viel benützte Salbe und Salbengrundlage. Rp. 132.

Als Pflanzenwachs, *Cera vegetabilis*, werden wachsähnliche, von verschiedenen Pflanzen abstammende Substanzen bezeichnet, welche sich nach ihrem bisher allerdings nichts weniger als genau erforschten chemischen Bestande theils den Fetten, theils dem Wachs und den Harzen anschliessen. Hieher gehören als die bekanntesten: 1. das sogenannte Japanische Wachs (*Japantalg*), *Cera Japonica*, in Japan aus den Früchten von *Rhus vernicifera* DC., und *Rhus succedanea* L., baumartigen Anacardiaceen, gewonnen, im Aussehen dem weissen Bienenwachs ähnlich, bei 52 bis 55° schmelzend, leicht verseifbar durch Aetzlauge, wesentlich aus Tripalmitin bestehend; 2. das Palmenwachs, *Cera Palmarum*, wozu das Carnaubawachs von den Blättern der südamerikanischen Wachspalme *Copernicia cerifera* Mart., auf deren Oberfläche es als Ueberzug vorkommt und das ganz ähnliche Wachs der Andespalme Südamerikas, *Ceroxylon Andicola* Humb. et Bonpl., welches als Kruste die Oberfläche des Stammes dieses merkwürdigen Baumes bedeckt, gehört; und 3. das Myrica- (Myrtle- oder Myrthen-) Wachs, *Cera Myricarum*, welches durch Auskochen der erbsengrossen Steinfrüchte mehrerer *Myrica*-Arten, Sträuchern aus der Familie der Myricaceen in Südafrika (*Myrica cordifolia* L., *M. quercifolia* L.), in den Vereinigten Staaten Nordamerikas (*M. cerifera* L.) und im nördlichen Theile Südamerikas (*M. Caracasana* Kunth) gewonnen wird und wesentlich aus Palmitin und freier Palmitinsäure neben etwas Laurostearinsäure bestehen soll. Alle diese Producte, namentlich das Japanische Wachs, können in den meisten Fällen pharmaceutisch an Stelle des Bienenwachses verwerthet werden.

67. Paraffinum, Paraffin.

Ein aus den Producten der trockenen Destillation von Braunkohlen, Torf, aus Erdöl, Erdwachs (Ozokerit) und anderen Fossilien gewonnener Körper, welcher ein je nach seiner Herkunft und Darstellungsweise variables Gemenge von Kohlenwasserstoffen darstellt.

Im reinen Zustande bildet es eine bläulichweisse, durchscheinende, geruch- und geschmacklose Masse von einer dem weissen Wachs nahekommenden Consistenz, deren Schmelzpunkt bei 74–80° (Ph. Germ.) liegt und deren specifisches Gewicht 0,870–0,910 beträgt.

In Wasser ist es unlöslich, wenig löslich in Alkohol, leicht löslich in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzin; geschmolzen mischt es sich auch in jedem Verhältnisse mit Wachs, Walrat, mit Fetten und Harzen. Concentrirte Säuren und Alkalien greifen es bei gewöhnlicher Temperatur nicht an.

Besondere Sorten dieses festen oder Hartparaffins, *Paraffinum solidum* Ph. Germ., sind das aus Erdöl gewonnene Bel-

montin und das aus Erdwachs fabricirte, weissem Wachs täuschend ähnliche Ceresin.

Hierher gehört auch das zuerst in Nordamerika aus den Destillationsrückständen des dortigen Petroleums, gegenwärtig aber auch in Europa fabricirte, von der Ph. A. aufgenommene Vaselinum, Vaselina, Vaseline, Cosmoline, ein Weichparaffin von salbenartiger Consistenz (bei gewöhnlicher Temperatur).

Farbe, specifisches Gewicht und Schmelzpunkt des Vaselins sind nach seiner Herkunft variabel. Letzterer liegt bei amerikanischer Waare zwischen 33—35°, beim Vaseline, wie es die Firma *C. Hellfrisch* in Offenbach a. M. unter dem Titel „Virginia Vaselina alba“ liefert, bei 41—42°. Die Farbe ist bald orange gelb (amerikanisches Vaseline), bald hellgelb (österreichisches Vaseline), bald weiss mit bläulichem Schimmer (Vaseline von *Hellfrisch*). Unter dem Mikroskop erweist es sich durch und durch krystallinisch.

Gutes Vaseline ist völlig geruch- und geschmacklos, von neutraler Reaction; gegen Lösungsmittel verhält es sich fast ganz wie Paraffin. Die Oesterr. Pharmakopoe fordert ein gelbes, bei circa 35° schmelzendes Vaseline.

Ph. Germ. hat als flüssiges Paraffin, Paraffinum liquidum, das sogenannte Paraffin- oder Vaselineöl des Handels aufgenommen, ein aus dem Petroleum gewonnenes, in der Technik viel benutztes Product, eine ölige Flüssigkeit darstellend, welche klar, farb- und geruchlos sein und ein specifisches Gewicht von mindestens 0,880, sowie einen nicht unter 360° fallenden Siedepunkt haben muss. Die Stelle des Vaselins vertritt in der Ph. Germ. die Paraffinsalbe, Unguentum Paraffini, eine Mischung von 1 Th. Paraffinum solidum und 4 Th. Paraffinum liquidum (Rp. 128). Weiss, bei 40—50° schmelzend.

Als besonders werthvoll für die medicinische Anwendung des Vaselins muss die Eigenschaft hervorgehoben werden, Oxydationsmitteln den hartnäckigsten Widerstand zu leisten, an der Luft unverändert zu bleiben, nicht ranzig zu werden. Dadurch empfiehlt es sich besonders statt der Fette als Constituens für Salben. Das Paraffin selbst kann statt Wachs zu Ceraten, Pflastern, Salben u. a. verwendet werden. Sehr allgemein benützt man es ferner zur Bereitung der Charta paraffinata (an Stelle der Charta cerata).

Als Salbengrundlage wird neuentens das sogenannte Naftalan empfohlen, eine dunkelbraune, neutrale Masse von 0,89 spec. Gew. und bei 65—70° liegendem Schmelzpunkt, schwach brenzlich riechend, löslich in Aether und Chloroform, leicht mischbar mit Fetten, nicht mit Glycerin und Wasser. Sie soll im Kaukasus aus einer besonderen Rohnaphta gewonnen werden und selbst bei jahrelanger Aufbewahrung keine Veränderung erfahren.

Unter dem Namen Vasogen (Vaselinum oxygenatum) kommt ein Präparat in den Handel, welches angeblich aus schweren Mineralölen durch Einwirkung von Sauerstoff bei Gegenwart von Alkalien, Zusatz von Oelsäure und Neutralisation mit Alkali erhalten wird. Es soll eine grosse Lösungsfähigkeit für zahlreiche Arzneimittel (wie Jodoform, Kreosot, Guajacol, Menthol, Kampfer etc.) besitzen und sollen die Lösungen sehr haltbar sein.

Anhang.

68. Glycerinum, Glycerin, Oelsüss, resultirt bekanntlich bei der Zerlegung der Fette (pag. 108) und wird fabrikmässig im Grossen (zumal in Frankreich) durch Zerlegung verschiedener Fette (besonders

des Fettes der Kerne der Oelpalme, *Elaeis Guineensis* Jacq., pag. 194) mittels überhitzten Wasserdampfes gewonnen.

Eine farb- und geruchlose, sirupdicke, neutrale Flüssigkeit von mildem, süßem Geschmacke, 1,25 (nach Ph. Germ. 1,225—1,235) spec. Gew., in Wasser, Alkohol und Aetherweingeist in allen Verhältnissen löslich, nicht in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, ätherischen und fetten Oelen. Erhitzt darf es keinen Rückstand hinterlassen.

Reines, wasserfreies Glycerin hat ein spec. Gew. von 1,2653 (bei 15°), es ist zähflüssig und zieht sehr begierig Wasserdampf an; das officinelle Präparat der Ph. A. hat einen Wassergehalt von circa 6%, jenes der Ph. G. einen solchen von 13—16%.

Auf Wasserentziehung zurückzuführen ist wohl die örtlich reizende Einwirkung des unverdünnten Glycerins auf der Epidermis beraubten Hautstellen und auf Schleimhäuten, vielleicht, wenigstens zum Theil, auch seine antizymotische und antiseptische Wirkung.

Es hemmt oder hebt auf die Wirkung der Hefe auf Zuckerlösungen, verzögert oder verhindert die Milchgährung, die Harnsäuregährung, die Fäulnis organischer Substanzen etc. Daher wurde es schon in den Vierziger-Jahren (von *Warrington, v. Vetter, Demarquay*) zur Conservirung von Nahrungsmitteln, zoologischen und anatomischen Präparaten empfohlen und angewendet, wie auch seit 1860 (durch *Andree* in Chicago) zur Conservirung von Pockenlympe (Glycerinlympe).

Es wird leicht von allen Schleimhäuten, wahrscheinlich auch von der äusseren Haut, welche es schlüpfrig macht und feucht erhält, resorbirt, und alsdann rasch (nach *Catillon* ohne intermediäre Oxydationsproducte) zu Kohlensäure und Wasser verbrannt; nach Einführung grösserer Mengen wird es zum Theil unverändert im Harne eliminirt.

Catillon (1877) konnte es in seinen Versuchen nur im Harne nachweisen, nicht im Scheweisse und nicht in den Fäces. Die Elimination beginnt ca. 1 Stunde und endet ca. 4—5 Stunden nach seiner Einführung. *Posz* (1877) glaubt nach Glycerinfütterung im Harne der Versuchsthiere einen Uebergangskörper zwischen Glycerin und Glykogen, den er als Glycerinaldehyd ansieht, gefunden zu haben. Doch haben andere Autoren diesen Körper vergeblich gesucht.

Genügend verdünnt, kann das Glycerin in Dosen von 10,0—15,0 innerlich genommen werden, ohne Erscheinungen hervorzurufen; grössere Dosen (15,0—30,0) wirken leicht abführend.

Auf Frösche wirkt es, wie *Husemann* und *Ummethan* (1866) gezeigt haben, toxisch. *Dujardin-Beaumez* und *Audigé* fanden (1876), dass es, in grösseren Dosen (8,0 per Kilo Körpergewicht) subcutan applicirt, auch Hunde und Kaninchen in einigen Stunden tödtet. Sie vergleichen die Intoxicationserscheinungen mit jenen, welche bei Vergiftungen mit einatomigen Alkoholen auftreten. Schon *Crevaux* (1856) will eine Aehnlichkeit in der Wirkung mit Alkohol gefunden haben und *A. Catillon* (1877) gibt auf Grund experimenteller Studien an, dass sehr grosse Mengen, auf einmal eingeführt, Erscheinungen eines dem Alkoholismus ähnlichen Rausches produciren, während sie, absatzweise gegeben, keine Intoxicationserscheinungen (bei Hunden), sondern nur Temperatursteigerung hervorrufen. Auch *Posz* bestätigt die toxische Wirkung grosser Gaben (beim Pferde, bei Hunden). Die Hauptsymptome waren: Respirations- und Pulsbeschleunigung, grosse Muskelschwäche, Zittern, Krämpfe, Erbrechen (bei Hunden), Kolik, Hämoglobinurie und starke Temperatursteigerung.

Die Hämoglobinurie wird von der Eigenschaft des Glycerins, den Farbstoff der Blutkörperchen zu lösen, abgeleitet und kommt (nach *Schwehn* 1878) nur bei subcutaner Application des Mittels zustande.

Mit Rücksicht auf seine chemische Beziehung zu den Fetten wurde dem Glycerin, besonders in England und Frankreich, die Bedeutung eines den Fetten gleichzustellenden Nahrungsmittels zugeschrieben und dasselbe in dieser Richtung therapeutisch empfohlen. In der That schienen ältere Versuche und Beobachtungen von *Lauder-Lindsay* 1856 und 1857 u. a.), sowie besonders die neueren Untersuchungen von *Catillon* hierfür zu sprechen, indessen haben namentlich *Munk* (1878), *Levin* und *N. Tschirwinsky* (1879)

auf experimentellem Wege das Irrige dieser Anschauung dargethan und gezeigt, dass das Glycerin an dem bestehenden Eiweisszerfalle nichts ändert, dass es, wenigstens in medicinalen Gaben, kein Ersparniss im Umsatze stickstoffhaltigen Materiales zuwege bringe, dass ihm nicht der geringste Nährwerth zukomme. Nach *Munk* kann es höchstens durch seine Zersetzung im Organismus als Heizmaterial dienen.

Kanera (1886) glaubt in Selbstversuchen gefunden zu haben, dass Glycerin die Harnsäurebildung vermehrt, den Eiweissumsatz vergrössert und *L. Arnschink* (1887) will experimentell gefunden haben, dass durch Glycerin Körperfett erspart wird.

Therapeutische Anwendung: Intern als Nutriens (nach dem Obigen nicht gerechtfertigt) statt *Oleum Jecoris* bei Scrophulose und Phthise empfohlen. Ueber seinen Nutzen bei Diabetes sind die Ansichten sehr getheilt, indem einige Autoren (*Basham*, *Marsh*, *Schultzen* u. a.) Erfolge erzielt haben wollen (in Tagesdosen von 20,0—50,0 mit 1 Kgrm. Wasser und 5,0 *Acid. citric.* oder *tartaricum*, oder mit Rum oder Arrak und einigen Tropfen eines ätherischen Oeles), während andere (*Kussmaul*, *Kütz*, *Lewin* u. a.) sich auf das Entschiedenste gegen seine Anwendung bei dieser Krankheit aussprechen. Sonst wurde es intern als *Demuleens* bei ulcerativen Processen im Darmcanal benützt und neuerdings gegen Hämorrhoidalbeschwerden (zu 2 Theelöffel morgens und abends) sehr gerühmt.

Barton (1881) will durch grosse Dosen in mehreren Fällen von Trichinosis Heilung erzielt haben. Auch *S. Merkel* (1885) hat es in einem Falle mit Erfolg angewendet. Selbstverständlich kann es sich hierbei nur um Darmtrichinen handeln, auf welche das Glycerin schrumpfend und tödtend wirkt.

Wichtiger ist die externe Anwendung des Glycerins, zunächst als Deckmittel und *Demuleens* im allgemeinen in jenen Fällen, wo man auch von Fetten Gebrauch macht, für sich, mit Wasser verdünnt oder in Verbindung mit medicamentösen Stoffen, sowohl zur Application auf die Haut, als auch auf Schleimhäute bei den verschiedensten Hautaffectionen in Form von Einreibungen, Bepinselungen, Umschlägen u. s. w., bei entzündlichen Zuständen der Schleimhaut der Nase, des Mundes und Rachens, des Kehlkopfes, der Genitalien und des Rectum, zu Pinselungen, Inhalationen und Clysmen, zu Ohrtropfen und Tamponaden.

Seit der Anempfehlung von *Anacker* (1887) und anderen wird das Glycerin in Form von Minimal- oder Mikroclysmen (pag. 44) zu 1,5—2,0 mittels einer eigenen kleinen Spritze bei chronischer Obstipation angewendet. Es wird davon der sehr rasche und gründliche Erfolg gerühmt. Doch soll nach Einigen bald Angewöhnung erfolgen. Bei Geschwüren im Rectum ist diese Applicationsform nicht anwendbar. Eben so wirksam und bequemer sind die sehr beliebt gewordenen Glycerinsuppositorien.

Nach *Oerlach* (1897) bleibt die Wirkung der Glycerinsuppositorien zuweilen aus, wenn das Zäpfchen zu hoch in den Darm hinauf schlüpft, woselbst wegen der grösseren Weite des Darmrohrs und wegen geringerer Sensibilität der Mucosa die örtliche Wirkung zu schwach ist. Die empfindlichste Stelle derselben ist die unmittelbar oberhalb des Sphincter ani; bleibt das Suppositorium hier liegen, so soll stets Wirkung eintreten. Um diese zu erzielen und das Fortschlüpfen des Zäpfchens zu verhindern, wird dasselbe mit einem Bändchen, welches an einem aussen bleibenden Stäbchen befestigt ist, versehen. So armirte Suppositorien nennt *Oerlach* Fesselzäpfchen.

Sehr wichtig wird das Glycerin durch sein Lösungsvermögen für verschiedene und namentlich für manche in Wasser schwerer lösliche wirksame Substanzen. Mit Hilfe von Wärme lassen sich gesättigte Lösungen herstellen, welche auch nach dem Erkalten die aufgelösten Stoffe nicht ausscheiden und besonders zur Application auf die Haut in manchen Fällen sehr erwünscht sind (*Glycérolés*, *Glycerolata*, siehe pag. 37).

Sonst wird das Glycerin auch vielfach pharmaceutisch verwendet als Constituens für Pinselsäfte, Liniimente und Salben, als Bindemittel für Arzneistifte, als Zusatz zu Pillenmassen, Collodien, Extracten, zum Conserviren digestiver Fermente (Pepsin, Pankreatin, Maltin) etc. Rp. 34, 98, 104, 139.

Präparate. 1. Unguentum Glycerini, Glycerinsalbe, Ph. Austr.: 4,0 Amylum allmählich mit 60,0 Glycerin in einer Porzellanschale gemischt und durch gelindes Erwärmen unter beständigem Umrühren zu einer durchscheinenden, gallertartigen Masse gebracht (Ph. Germ.: 1 Th. gepulvert. Tragant mit 5 Th. Spirit. Vini verrieben, mit 50 Th. Glycerin vermischt und im Dampfbade erwärmt). Ganz zweckmässige, haltbare Salbengrundlage. Rp. 134, 188.

2. Suppositoria Glycerini, Glycerin-Stuhlzäpfchen, Ph. Austr. Aus einer Mischung von 6,0 Stearinseife und 94,0 Glycerin werden 25 oder 50 Stück Stuhlzäpfchen von 4,0 resp. 2,0 Gewicht hergestellt.

Glycerinum saponatum, Seifenglycerin von *Hebra* als Grundlage für verschiedene arzneiliche Substanzen zur Application auf die äussere Haut benutzt. Es ist eine Combination von 19,0 Natronkernseife, 76,0 Glycerin und 5,0 Salicylsäure.

E. Glutinosa, Leimmittel.

Verschiedene Formen des Thierleims, *Gelatina animalis* (*Colla animalis*), wie sie durch fortgesetzte Einwirkung kochenden Wassers auf sogenannte leimgebende Gewebe (Knochen, Hirschhorn, Sehnen, Häute etc.) resultiren, indem das Collagen derselben in Leim sich umbildet. Das aus diesen collagenen Substanzen erhaltene Product, speciell als Knochenleim oder Hautleim, *Glutin*, bezeichnet, löst sich leicht in heissem Wasser. Die Lösung wird durch Bleiacetat, Alaun, verdünnte Mineralsäuren etc. nicht gefällt, wohl aber durch Sublimat und Gerbsäure; bei hinreichender Concentration geseht sie nach dem Erkalten zu einer homogenen klebrigen Gallerte.

Der auf gleichem Wege aus der chondrogenen Substanz der permanenten und embryonalen Knorpel erhaltene Knorpelleim, *Chondrin*, wird in wässriger Lösung von Bleiacetat, Alaun, Essigsäure etc. gefällt, dagegen nicht durch Sublimat, welcher nur eine Trübung hervorruft.

Im Handel werden je nach seiner Provenienz und dem Grade der Reinheit verschiedene Sorten des Leims unterschieden. Zu Heilzwecken werden in der Regel die reinsten Sorten verwerthet, geringere, in dickeren, bräunlichgelben oder braunen, durchscheinenden oder undurchsichtigen Tafeln, nur zu Verbänden bei Knochenbrüchen und Luxationen.

69. *Gelatina animalis* (alba), Thierleim. Ph. A. Der aus Thierknochen gewonnene Leim soll aus dünnen und durchsichtigen Blättern bestehen, welche sich in 80—100 Theilen heissen Wassers zu einer fast farblosen, klaren und geruchlosen Flüssigkeit lösen müssen. Erkalte soll diese eine gehörig consistente Gallerte liefern.

Der Leim besitzt bekanntlich nicht die Fähigkeit zu diffundiren, vom Magensaft aber wird er, wie die leimgebenden Gewebe überhaupt, leicht in eine diffundirbare Lösung verwandelt, der die Fähigkeit zu gelatiniren mangelt und welche der Fäulniss lange widersteht, während sonst Glutinlösungen sehr bald schimmeln und faulen. Welche Veränderungen das entstandene Leimpepton im Darmcanal erleidet und welche Zwischenproducte daselbst, und nach seiner Aufnahme ins Blut bis zur vollendeten Oxydation in Harnstoff, Kohlensäure und Wasser auftreten, ist nicht näher bekannt. Im allgemeinen wird die Leimgallerte gut vertragen, grosse Gaben stören jedoch die Verdauung und erzeugen Durchfall. Die leimgebenden Substanzen verhalten sich im Körper gleich dem Leim, doch werden sie in grösserer Menge als dieser vertragen (*C. Voit*, 1874). Ihr

Nährwerth wie auch der des Leims ist ein beschränkter; sie vermögen nicht verbrauchtes Organeiwiss zu ersetzen, noch auch zum Aufbau von Geweben beizutragen, aber sie hemmen den Zerfall der eiweissartigen Verbindungen im Körper, da sie gleich den Fetten und Kohlehydraten an Stelle derselben oxydirt werden.

Therapeutische Anwendung. Intern selten für sich, in Wasser gelöst (1—5 : 100), mit Milch oder schleimigen Substanzen als einhüllendes und reizmilderndes Mittel bei entzündlichen Affectionen des Rachens, der Speiseröhre, des Magens und Darmcanals, namentlich bei Vergiftungen mit scharfstoffigen Substanzen (pag. 119), häufiger in Gelatinform mit Zusatz von Citronensäure, Wein, Cognac, Fleischextract etc., als Gallertsuppe und Milehgelée (1 : 30 Lac et 15 Sacch.) zur Ernährung bei Fieberkranken, atrophischen, scrophulösen, rachitischen Kindern etc., wie auch als Excipiens verschiedener medicamentöser Mittel (pag. 21 und 68).

Extern in dicker Lösung als Deckmittel für die Haut (bei Excoriationen, Frostbeulen etc.) und als Vehikel arzneilicher Substanzen für die Behandlung von Hautkrankheiten (Rp. 34), in dünneren Lösungen (2,0—4,0 : 100,0 Aq.) zu Injectionen und Clysmen; ferner zur Herstellung des Leimverbandes (bei Knochenbrüchen und Gelenkskrankheiten), zu Leimbädern (ca. $\frac{1}{2}$ Kilo auf ein Bad) etc., wie auch pharmaceutisch zur Darstellung von medicamentösen Leimblättchen, Leimkapseln, Suppositorien (Rp. 216), Vaginalkugeln, Arzneistäbchen und Stiften.

Gelatina glycerinata, Glycerinleim (*Unna*), und zwar *a*) G. g. dura, aus Gelatina, Aq. destillata aa. 25,0, Glycerin. 50,0 und *b*) G. g. mollis, aus 15,0 Gelatina, 45,0 Aq. destillata und 50,0 Glycerin. Die Lösung erfolgt im Dampfbade.

70. Ichthyocola, Colla piscum, Fischleim, Hausenblase Ph. A. Unter Fischleim im weiteren Sinne versteht man die getrocknete Schwimmblase von Fischen aus verschiedenen Gattungen und Ordnungen. Fischleim im engeren Sinne oder Hausenblase ist die bei uns officinelle präparirte Schwimmblase mehrerer Stör- (*Accipenser*-) Arten europäisch-asiatischer Gewässer (namentlich des kaspischen und schwarzen Meeres und der zugehörigen Ströme).

Die wichtigsten Hausenblase liefernden Fische sind: der Hansen, *Accipenser Huso* L., der Scherg, *A. stellatus* Pall., der Sterlet, *A. ruthenus* L. und der Osseter, *A. guldensädtii* Br. Die frischen Schwimmblasen werden aufgeschnitten, abgewaschen und, auf Brettern ausgespannt, zum Trocknen in die Sonne gestellt. Sind sie bis zu einem gewissen Grade getrocknet, so befreit man sie durch Reiben von ihrem äusseren, silberglänzenden, häutigen Ueberzug und trocknet sie dann vollends, meist ausgespannt (Blätterhausenblase), seltener zusammengelegt oder zusammengerollt (Bücher-, Ringelhausenblase etc.). Die meiste Hausenblase liefert Russland, die geschätzteste ist die Astrachan'sche.

Gute Hausenblase ist farblos oder fast farblos, irisirend, durchsichtig, sehr zähe und biegsam, der Länge nach spaltbar, geruch- und geschmacklos. In kaltem Wasser quillt sie gleichmässig auf, wird weiss und undurchsichtig; in heissem Wasser, sowie in heissem verdünntem Weingeist löst sie sich fast ganz auf. Die Lösung reagirt neutral oder schwach alkalisch. Bei hinreichender Concentration gibt diese nach dem Erkalten eine farblose durchsichtige Gallerte und beim Eintrocknen einen fast farblosen Leim. Gute Hausenblase gibt nur 0,5% einer röthlichen Asche.

Verwendet wird sie nur pharmaceutisch, kaum mehr zu Gallerten (1 : 10), sondern als Klebemittel bei der Herstellung des Englischen Pflasters, *Emplastrum Anglicanum, E. glutinosum Ph. A.*

Auf der einen Seite eines entsprechend ausgespannten Stückes Seidentaffet (schwarz, roth, weiss) von 75 Cm. Länge und 60 Cm. Breite wird mittels eines

Pinsels eine mit etwas Mel depurat. ($\frac{1}{10}$ Th.) und Alkohol (1 Th.) versetzte Lösung von Hausenblase in Aqua dest. (1 : 20) aufgetragen, auf der anderen Seite eine Mischung von Tinctura Benzoës und Balsamum Peruvianum (4 : 1).

Anhang.

71. Keratinum, Hornstoff. Ph. Germ.

Hergestellt durch 8tägige Extraction von 10 Th. geschabter Federspulen mit einer Mischung aus Aether und Weingeist aa. 50 Th. Nach dem Abgiessen der Flüssigkeit wird der Rückstand mit lauem Wasser gut ausgewaschen, dann mit einer Lösung von 1 Th. Pepsin und 5 Th. Salzsäure in 1000 Th. Wasser 24 Stunden bei ca. 40° digerirt, nochmals gewaschen und nach dem Trocknen mit 100 Th. Essigsäure 30 Stunden lang gekocht, hierauf durch Glaswolle filtrirt, das Filtrat zur Sirupeconsistenz eingedampft und der Rückstand auf Glasplatten gestrichen zum Trocknen verdunstet.

Bräunlichgelbes Pulver oder Blättchen ohne Geruch und Geschmack, beim Erhitzen unter Verbreitung des Geruches nach verbranntem Horne eine schwierig veraschbare Kohle gebend, in den gewöhnlichen Lösungsmitteln und verdünnten Säuren nicht, wohl aber in concentrirter Essigsäure, in Alkalien und Aetzammoniak löslich.

Das Keratin wird zum Ueberzug von Pillen (Keratiniren) gebraucht, welcher sich erst im alkalisch reagirenden Secrete des Dünndarms löst und daher erst hier die Pillen selbst zur Wirkung, resp. Resorption gelangen.

72. Albumen ovi siccum, Trockenes Hühnereiweiss. Ph. Germ. Durchscheinende trockene hornartige, arabischem Gummi gleichende Masse oder gelbliches Pulver, geruch- und geschmacklos, mit Wasser eine trübe neutrale Lösung gebend, unlöslich in Weingeist und Aether.

Zur Darstellung verschiedener Präparate, namentlich Metallalbuminate verwendet, sowie in Wasser angerührt als Antidot bei Vergiftungen mit ätzenden Stoffen.

III. Tonica.

Mittel, welche den Tonus, d. i. jenen constanten, activen, unwillkürlichen schwachen Contractionszustand (*J. Müller*), in dem sich die mit contractilen Elementen versehenen Organe befinden, zu heben vermögen, sobald derselbe gesunken ist. Indem die unter der Einwirkung der Tonica stehenden Organe eine Zunahme ihrer Dichte und Resistenz erfahren, stehen sie somit in einem gewissen Gegensatze zu den als Emollienta, bezügl. Relaxantia geltenden Mitteln. Sonst wurden in das Gebiet der Tonica häufig auch noch solche Arzneisubstanzen einbezogen, welche die hier ausgesprochenen Wirkungserscheinungen nicht auf dynamischem Wege, nämlich durch Erregung der den Muskeltonus beeinflussenden Nerven oder ihrer Centra realisiren, sondern, wie dies von den Adstringentien gilt, die lebenden Gewebe vorwiegend durch ihre chemische Action auf die sie constituirenden Eiweisssubstanzen, wahrscheinlich unter Verminderung ihres Wassergehaltes dichter, zäher und resistenter gestalten.

Von besonders hoher Bedeutung ist der Einfluss der Tonica in bestimmten Stärkegraden auf den Contractionszustand der bis in ihre feinsten Verzweigungen reichlich glatte Muskelfasern führenden Gefässe (Arterien wie Venen), sowie der mit diesen und eigenen Muskelausbreitungen versehenen Apparate, welche die Verdauung, Respiration, die verschiedenen Se- und Excretionsvorgänge, dann die geschlechtlichen Functionen vermitteln, deren durch herabgesetzten Tonus bedingte functionellen Störungen und Rückwirkung derselben auf den Gesamtorganismus sie nicht selten ganz oder theilweise zu beheben vermögen.

Die Zahl der tonisch wirkenden Mittel ist eine nicht unbeträchtliche. Ausser den zur Classe der Amaricantien zählenden sind es besonders eine Reihe alkaloider Substanzen, wie die Chinabasen, Coffein, Theobromin, Brucin, Strychnin und andere organische Verbindungen (Ergotin, Digitalin etc.), dann die Säuren, namentlich mineralische, sowie gewisse physikalische Agentien (Kälte, Elektrizität), deren erregender Einfluss auf den Tonus sich bald im Gesamtorganismus, bald nur in einzelnen der mit contractilen Fasern versehenen Apparate deutlich zu erkennen gibt. Da jedoch die Wirkungsweise dieser Arzneisubstanzen sich auch nach anderen Richtungen und oft noch auffälliger äussert, so pflegt man sie zweckmässiger an den ihrem Gesamtverhalten mehr entsprechenden Orten abzuhandeln.

Indirect verhalten sich als Tonica noch solche Mittel, welche die Vorgänge der Verdauung (Peptica), die Hämatoese (Martialia) und damit die Gesamternährung unterstützen. Mit der Hebung derselben nimmt auch der Muskeltonus im allgemeinen zu.

1. Amara, Bittermittel.

Eine Reihe stark bitter schmeckender pflanzlicher Arzneistoffe von verhältnissmässig geringer physiologischer Wirkung, welche therapeutisch vorzugsweise bei darniederliegender Verdauung und Ernährung in Anwendung gezogen werden.

Die wirksamen Bestandtheile derselben sind mit wenigen Ausnahmen stickstofffrei, im übrigen von sehr verschiedenem chemischem Verhalten. In den Mutterpflanzen werden sie meist noch von anderen, ihre Wirkungsweise modificirenden Substanzen, namentlich von ätherischen Oelen, Harzen, von Gummi, Amylum, Zucker, Kali- und Kalksalzen in mehr oder minder erheblichen Mengen begleitet und von diesem Gesichtspunkte die Bittermittel als Amara mera, aromatica mucilaginosa und salina (resolventia) unterschieden.

Der von ihnen in der Mundhöhle verursachte Reiz bewirkt neben einer stark bitteren Geschmacksempfindung reflectorisch eine Vermehrung der Speichelabsonderung und zuweilen eine eigenthümliche, für Hungergefühl oft angenommene Empfindung. Sowohl im nichtverdauenden, Magensaft normal secernirenden Magen, wie auch in solchem, dessen Saftsecretion beeinträchtigt oder vermehrt ist, haben die Bittermittel nach Versuchen *Reichmann's* (1888), in Form eines Aufgusses (Infusum Centaurii, Trifolii fibrini, Gentianae, Quassiae, Absinthii) genossen, eine geringere Secretionsthätigkeit des Magens zur Folge, als nach dem Einbringen einer gleich grossen Menge destillirten Wassers; auch die künstliche Verdauung wird durch jene Mittel verzögert. Zu demselben Resultat kamen im wesentlichen schon *Buchheim* und *Engel* (1849). Mit dem Verschwinden des Infusum amarum aus dem Magen tritt aber eine energische Secretion von Magensaft mit Zunahme seines Aciditätsgrades ein. Bringt man hingegen das Infusum während der Verdauung in den Magen, so wird diese und, wie es scheint, auch die mechanische Thätigkeit des Magens beeinträchtigt.

J. H. Schnurmans Stekhoren's Versuche (1887) an Kranken mit einigen Bittermitteln ergaben ebenfalls, dass es durch sie zu einer deutlichen Salzsäurereaction, aber oft erst nach 1 Stunde kam. Durch ein Infusum Acori wurde nach $1\frac{1}{2}$ stündigem Verweilen im Magen wie durch Alkohol eine stärkere Salzsäurereaction herbeigeführt. Auch die alkalisch reagirende Ochsegalle ruft im Magen des Menschen eine starke Salzsäurereaction hervor und schliesst sich so der Wirkungsweise der alkalischen Wässer an, welche die Magensaftsecretion anregen, ohne gleichzeitig das Pepsin zu fällen (*W. Jaworski* 1886). Nach Beobachtungen *Tschelzoff's* (1886) bei mit Magen fisteln behafteten Hunden machte sich nur nach kleinen Dosen der Bittermittel eine bald verschwindende Steigerung der Secretion bemerkbar; die Pankreasverdauung erschien durch sie beeinträchtigt, die Absonderung dieser Drüse, sowie die Menge und Beschaffenheit der Galle durch Amara jedoch nicht beeinflusst. Gährungs- und Fäulnisprocesse wurden durch sie eher verstärkt als verringert, auch die Stickstoffausscheidung gesteigert und damit das Körpergewicht herabgesetzt.

Der Umstand bezüglich der Zeit des Eintrittes der peptischen Wirkung der Amara erklärt die negativen Resultate, sowie die abweisenden Urtheile früherer Beobachter. Soll ihre Anwendung von Nutzen sein, so müssen sie mindestens $\frac{1}{2}$ —1 Stunde vor dem Essen gereicht werden. Nach länger fortgesetztem Gebrauch der Bittermittel wird, wie auch bei Missbrauch anderer Peptica, deutliche Abnahme der Esslust und der Verdauung beobachtet. Grosse Dosen rufen Ekel, Brechneigung, allgemeines Unwohlsein, Blähungen, mitunter häufigen Stuhlgang hervor.

Die therapeutische Leistung der mehr beim Volke wie bei Aerzten als Stomachica in Ansehen stehenden Bittermittel beschränkt sich im wesentlichen auf jene dyspeptischen Zustände, bei denen die secretorische Thätigkeit des Magens herabgesetzt ist, welche sich durch mangelnde Esslust, zeitweise auftretende Uebelkeit, Aufstossen, Flatulenz, Cardialgien und Koliken, unregelmässigen Stuhlgang, hypochondrische Stimmung und andere nervöse Störungen äussert; ausserdem bedient man sich ihrer in Fällen von allgemeiner Schwäche, Blutarmuth und herabgekommener Ernährung, welche Zustände ihrerseits Atonie des Magens und damit einen Nachlass der Verdauungsthätigkeit bedingen, in solchen Fällen häufig in Verbindung mit Eisenpräparaten. Gegen intermittirende Fieber und als Wurmmittel haben sie sich wenig wirksam erwiesen. Reizungszustände des Magens contraindiciren ihre Anwendung.

a) Amara mera, Reine Bittermittel.

Sie enthalten ausser einem oder mehreren Bitterstoffen keinen für die Wirkung in Betracht kommenden Bestandtheil.

73. Radix Gentianae, Enzianwurzel. Die getrocknete Wurzel von *Gentiana lutea* L., *Gentiana Pannonica* Scop. und einigen anderen grossen Enzianarten der Gebirge Süd- und Mitteleuropas (*G. punctata* L., *G. purpurea* L.).

Bis 5 Cm. dicke, wenig ästige, meist mehrköpfige, aussen rothbraune, im Innern braungelbe, wenn gehörig trocken brüchige, aber leicht Feuchtigkeit anziehende und dann zähe, biegsame Wurzel, am Querschnitte fast gleichmässig gelbbraun, mit undeutlich strahligem Holzkörper, der durch einen glänzend dunkelbraunen Cambiumring von der Rinde getrennt ist. Geruch süsslich, an alte Feigen erinnernd; Geschmack intensiv und rein bitter.

Enthält einen krystallisirbaren, farblosen, in Wasser leicht löslichen Bitterstoff, Gentiopikrin, glykosider Natur, spaltbar in Zucker und Gentiogenin, einen krystallisirbaren Farbstoff, Gentsin (Gentianin, Gentiansäure), reichlich (12—15%) unkrystallisirbaren Zucker (daher in manchen Gebirgsländern zur Bereitung des Enzianbrantweins benützt), aber kein Stärkemehl. Aus dem Saft der frischen Wurzel wurde von Meyer (1882) eine besondere krystallisirbare Zuckerart, Gentianose, erhalten. Der getrockneten fehlt dieselbe. Die Zellwände sind der Sitz von Pectinstoffen, wodurch besonders die starke Quellbarkeit der Wurzel und ihre Benützung zur Anfertigung von Quellsonden, gleich der *Laminaria*, bedingt ist.

Die Enzianwurzel gehört zu den beliebtesten reinen Bittermitteln. Genaue Untersuchungen über ihre physiologische Wirkung, sowie über jene ihres Bitterstoffes fehlen. Die älteren Angaben über die Wirkung grosser Gaben (Erbrechen, narkotische Erscheinungen etc.) sind wenig vertrauenswerth. Wahrscheinlich handelte es sich um eine Verwechslung mit einer giftigen Wurzel.

Intern meist nur im Infus. oder Macerat-Aufguss zu 2,0—10,0 auf 100,0 bis 200,0 Col. mit Wasser oder Wein, für sich oder häufig in Combination mit anderen bitteren und aromatischen Mitteln.

Präparate: 1. *Extractum Gentianae*, Enzian-Extract, Ph. A. et Germ. Wässriges Extract von gewöhnlicher Consistenz. Intern zu 0,2—0,5 pro dos. (1,0—5,0 pro die) in Pillen und Mixturen.

2. *Tinctura amara*, T. stomachica, Magentinctur. Nach Ph. A. aus Cort. Fr. Aurant., Herba Cent. min., Rad. Gent., Fol. Trif. fibrini aa. 2, Natr. carb. cryst. 1 und Aq. Cinnam. spirit. 100. Nach Ph. Germ. aus Rad. Gentianae, Herba Cent. min. aa. 3, Cort. Fruct. Aur. 2, Fruct.

Aur. immat., Rad. Zedoar. aa. 1, Spirit. Vini dil. 50. Intern wie Tinct. Gentianae, Enziantinctur, Ph. Germ., zu 20—60 gtt. (1,0 bis 2,0) pro dos. für sich, in Tropfen oder Mixturen.

3. Species amaricantes, Bitterthee, Ph. A. Rad. Gent., Rad. Calam. arom., Fol. Trif. fibr. aa. 5, Herba Absinthii, Herba Cent. minor., Cort. Fr. Aurant. aa. 10, Cort. Cinnam. 1,5. Als Volksmittel viel gebraucht.

74. Folia Trifolii fibrini, Fieberklee, Bitterklee. Die getrockneten Blätter von *Menyanthes trifoliata* L., einer einheimischen Gentianacee.

Sie sind langgestielt, dreizählig, die Blättchen eiförmig, ganzrandig oder etwas ausgeschweift-gekerbt, einnervig mit einem im unteren Theile breiten, eingesunkenen, längsfaltigen, gegen die Spitze zu sehr rasch abnehmenden Primär- und schlingläufigen Secundärnerven, von intensiv und rein bitterem Geschmack. Enthalten einen amorphen Bitterstoff, *Menyanthin*, der sich durch verdünnte Säuren spaltet in Zucker und einen blätartigen Körper vom Geruche des Bittermandelöles und brennendem Geschmack (*Menyanthol*).

Intern in Pulvern, Pillen, Species, im Infus. und Macerat.-Aufg. zu 5,0—15,0 auf 100,0—200,0 Colat., der Saft der frischen Blätter zum *Succus plantar. rec. express.*

Extractum Trifolii fibrini, Bitterklee-Extract, Ph. A. et Germ. Wässeriges Extract von gewöhnlicher Consistenz. Intern zu 0,2—0,5 pro dos. (1,0—5,0 pro die) in Pillen und Mixturen.

75. Herba Centaurii minoris, H. Centaurii, Tausendguldenkraut.

Das getrocknete blühende Kraut von *Erythraea Centaurium* Pers., einer zweijährigen einheimischen Gentianacee.

Hat gegenständig sitzende, unten rosettenförmig gehäufte, ganzrandige, eiförmige bis eiförmig-längliche, 3—5nervige, kahle Blätter und gebüschelt in einer endständigen flachen Trugdolde angeordnete Blüten mit regelmässiger trichterförmiger, 5spaltiger, rother Blumenkrone und 5 Staubgefässen, deren Antheren nach dem Stäuben korkzieherförmig gedreht sind. Ist fast geruchlos, schmeckt stark und rein bitter; enthält einen bisher nicht näher erkannten Bitterstoff, einen krystallisirbaren, geruch-, geschmack- und farblosen indifferenten Körper, *Erythrocentaurin*, der auch in anderen Gentianaceen nachgewiesen wurde und der die Eigenschaft besitzt, sich im directen Sonnenlicht lebhaft roth zu färben, ohne eine sonstige Veränderung zu erfahren, etwas Harz, Wachs etc.

Das Tausendguldenkraut ist ein noch viel gebrauchtes Amarum purum; schon seit altersher schreibt man ihm auch eine leicht abführende Wirkung zu und nicht nur im Volke ist es als Fiebermittel gebraucht, sondern seine Wirksamkeit in dieser Richtung wird selbst von mehreren Autoren hervorgehoben, von einigen wird es sogar als bestes Surrogat der China erklärt.

Intern zu 1,0—2,0 in Pulv., in Pillen, Spec., im Infus. (5,0 bis 15,0:100,0—200,0 Col.).

Extractum Centaurii minoris, Tausendguldenkraut-extract, Ph. A. Wässeriges Extract von gewöhnlicher Consistenz. Intern zu 0,5—1,5 pro dos. (10,0 pro die) in Pillen, Mixturen.

Erwähnenswerth als dem Tausendguldenkraut sehr nahe verwandte, in Wirkung und Anwendung sich gleich verhaltende Gentianaceen sind folgende: 1. *Sabbatia angularis* Pursh der Vereinigten Staaten Nordamerikas; 2. *Chironia Chilensis* Willdenow (*Erythraea Cachanlahuan* R. et S.), die Herba Cachenlaguen von Chile; 3. *Chlora perfoliata* L. des südlichen und westlichen Europas, früher als Herba Centaurii lutei gebräuchlich und 4. *Ophelia Chirata* Grieseb., eine in den Gebirgen Nordindiens einheimische Pflanze. Das Kraut, Herba Chiratae s. Chiraytae, enthält nach *Hahn* (1869) als wesentlichste Bestandtheile zwei amorphe Bitterstoffe, die *Opheliasäure*

und das Chiratin, welches letzteres durch verdünnte Salzsäure in Chiratogenin und Opheliasäure zerlegt wird.

76. Herba Cardui benedicti, Kardobenediktenkraut. Ph. Germ. Das getrocknete blühende Kraut von *Cnicus benedictus* L., einer einjährigen, in Vorderasien und Südeuropa einheimischen, bei uns hin und wieder cultivirten Composite.

Besitzt länglich-lancettförmige, buchtig-flederspaltige, zerstreut behaarte Blätter mit gerade abstehenden, nach beiden Enden des Blattes abnehmenden, stachelspitzig-bis dornspitzig-gezähnten Lappen und grosse vereinzelt Blütenkörbchen mit gelben Röhrenblüten; fast geruchlos, stark bitter und etwas salzig schmeckend.

Enthält einen von *Nativelle* (1839) entdeckten, von *F. Scribe* (1842) näher untersuchten krystallisirbaren Bitterstoff, Cnicin, der auch in anderen bitter schmeckenden Cynareen vorzukommen scheint.

Nach *Scribe* soll das Cnicin zu ca. 0,3 Hitze und Brennen im Schlunde und in der Speiseröhre, Wärmegefühl im Epigastrium, oft Uebelkeit, Erbrechen, Kolik und Durchfall erzeugen; soll auch (zu 0,3—0,5) antitypisch wirken, hat aber trotz weiterer Anempfehlungen (*Bouchardat*) als Wechselfiebermittel keinen Anklang gefunden. Das Kraut selbst wirkt nach Art der anderen Amara mera, Grösseren Dosen schreibt man auch eine diuretische und leicht abführende Wirkung zu. Grosse Dosen sollen Uebelkeit und bisweilen selbst Erbrechen und Durchfall erzeugen.

Anwendung findet es gleich den anderen reinen Bittermitteln. Intern zu 1,0—2,0 in Pulv., Pillen, häufiger im Infus. 5,0—10,0 auf 100,0—150,0 Col.

Extractum Cardui benedicti, Kardobenediktenkraut-extract, Ph. Germ. Wässeriges Extract von gewöhnlicher Consistenz. Intern zu 0,5—1,5 p. dos. m. t. in Pillen, Solut.

Nicht mehr officinell, aber als Volksmittel bei uns viel gebraucht, ist:

Herba Polygalae amarae, Bitteres Kreuzblumenkraut, die ganze bewurzelte blühende Pflanze *Polygala amara* L., eine sehr bekannte einheimische Polygalacee mit ganzrandigen, unten rosettenförmig gehäuften, spatel- oder verkehrt-eiförmigen Blättern, welche stets weit grösser sind als die zerstreuten lineal-lancettförmigen Stengelblätter, und kleinen, unregelmässigen, traubiggeordneten blauen Blüten, von stark bitterem Geschmack, frisch und getrocknet fast geruchlos, in welchem Zustande cumarinartig riechend. Enthält einen krystallisirbaren Bitterstoff, Polygamarin, und ein Stearopten von Cumaringeruch.

77. Lignum Quassiae, Bitterholz.

Von *Quassia amara* L., einem kleinen Baume oder Strauche in Wäldern Surinams und auf den Antillen und von *Simaruba excelsa* DC. (*Quassia excelsa* Sw.), einem ansehnlichen, auf Jamaika und anderen westindischen Inseln einheimischen Baume aus der Familie der Simarubaceen.

Das Holz von *Quassia amara* ist als Surinamisches Bitterholz (*Lignum Quassiae Surinamense*), jenes von *Simaruba excelsa* als Jamaikanisches Bitterholz (*Lignum Quassiae Jamaicense*) bekannt. Beide Bitterholzsorten kommen sowohl in mit der Rinde versehenen oder in davon befreiten Stamm- und Aststücken, als auch in zerkleinertem Zustande (geraspelt) im Handel vor. Die daumen- bis armdicken Stücke des Surinamischen Bitterholzes besitzen eine sehr dünne, im Bruche faserige, locker dem gelblichen, feinfaserigen, zähen, leicht spaltbaren, ziemlich weichen und leichten Holzkörper anhaftende Rinde, während die bis 3 Dm. und darüber im Durchmesser erreichenden Stücke des Jamaikanischen Bitterholzes mit einer bis 1 Cm. dicken, harten, spröden, meist fest anhaftenden Rinde versehen sind.

Der Geschmack beider Sorten des Bitterholzes und ihrer Rinden ist sehr stark und anhaltend rein bitter. Als Träger desselben erweist sich ein indifferentere krystallisirbarer Bitterstoff, Quassiin (ca. 1^o/₁₀₀, *Christensen*, 1882).

Weder das Bitterholz selbst, noch das Quassiin sind auf ihre physiologische Wirkung auch nur einigermaßen genauer untersucht. Ähnlich anderen Bitterstoffen wirkt letzteres fäulnisshemmend. Die auf Fliegen und andere Insecten deletäre Wirkung eines wässerigen Auszuges des Lign. Quassiae und seine darauf basirende Anwendung zur Beseitigung von Fliegen (Fliegenholz) ist bekannt. Nach *Wright* kann kein Insect in aus diesem Holze verfertigten Kästen leben.

Das Bitterholz, ursprünglich als Volksmittel bei Wechseln in Surinam (zuerst angeblich von einem Neger, namens Quassi, daher der *Linné'sche* Name der Pflanzengattung) gebraucht, wird auch bei uns jetzt noch ziemlich häufig nach Art der anderen Amara mera als Stomachicum benützt.

Intern im Infusum oder Mac.-Aufguss zu 2,0—5,0 auf 150,0 bis 200,0 Col. mit Wasser oder Wein (früher auch in Form von aus Jamaik. Bitterholz angefertigten Bechern, welche, mit Wasser oder Wein gefüllt, sehr rasch den Bitterstoff an diese Flüssigkeiten abgeben und in dieser Art sehr lange, ohne erschöpft zu werden, gebraucht werden können), gewöhnlich mit anderen bitteren und aromatischen Mitteln. Extern im Clysm (Inf.) als Ascaridenmittel.

Extractum Quassiae, Bitterholz-Extract, Ph. A., wässeriges trockenes Extract. Intern zu 0,2—0,5 m. t. in Pill. oder Mixturen.

Von den dem Quassienholze verwandten Drogen sind hervorzuheben: 1. Die früher auch bei uns officinelle, wahrscheinlich gleichfalls Quassiin enthaltende Ruhrrinde, Cortex Simarubae, die Wurzelrinde von Simaruba medicinalis und officinalis DC. im tropischen Amerika, deren alkoholisches Extract nach *Husemann*, subcutan applicirt, Tauben nach vorausgehendem heftigen Erbrechen und flüssigen Dejectionen tödtet und deren Decoct in grossen Gaben auch beim Menschen Erbrechen und Durchfälle erzeugen kann. Früher bei Ruhr, Durchfällen, als Stomachicum etc. wie Lignum Quassiae verwendet, jetzt obsolet. 2. Bytteraholz, Lignum Bytterae, von Byttera febrifuga Belang, einer baumartigen Simarubacee Westindiens, gleichfalls Quassiin (Bytterin) enthaltend; volksthümliches Antitypicum auf den Antillen, *Delhoux's* und *Gerardia's* Erfahrungen nach in der That antiperiodische Wirksamkeit besitzend, welche aber jener der China nachsteht. Namentlich als Tonic. amar. empfohlen. 3. Cedronsamen, Semen Cedron, Semen Simabae, die länglichen planconvexen, an 3—5 Cm. langen, aussen hellgelb-bräunlichen, im Innern weissen oder gelblichweissen, compacten Cotyledonen von Simaba Cedron Planch., einer in Neugranada einheimischen Simarubacee. Hochgeschätzt daselbst als Mittel gegen Schlangenbiss, als Antiperiodicum, Tonicum etc. Das daraus von *Levery* (1851) dargestellte wirksame Princip, Cedrin (krystallisirbar, sehr bitter schmeckend), wurde in neuerer Zeit von *Tanret* erfolglos gesucht. Nach *Restrepo* (1881) wirken die Cedronsamen unzweifelhaft antitypisch, aber weniger sicher und langsamer als Chinin; bezüglich ihrer Wirksamkeit bei Schlangenbiss kam er zu einem negativen Resultat. Grosse Dosen sollen toxisch wirken (2,0—3,0 durchschnittlich tödten kleine Kaninchen).

Verschieden von den Cedronsamen sind die in letzter Zeit in Frankreich viel besprochenen sogenannten Valdiviasamen, von *Pierolemma* Valdivia G. Planch., einer gleichfalls Neugranada angehörenden Simarubacee. Aus ihnen hat *Tanret* eine krystallisirbare Substanz, Valdivin, isolirt, von stark toxischer Wirkung (0,002 können Kaninchen, 0,006 Hunde tödten). Bei dem Umstande, als die Valdiviasamen zuerst mit den Cedronsamen vermischt nach Europa kamen, ist es sehr möglich, dass *Levery* sein Cedrin aus einem solchen Gemenge dargestellt und dass es sich um Valdivin gehandelt hat. Dieses letztere wurde bei hydrophobischen Hunden versucht und will man gefunden haben, dass es zu 0,004 pro die subcutan die Krämpfe mässigt und das Chloral hier ersetzen könnte.

b) Amara salina s. resolventia, Salzreiche Bittermittel.

Sie enthalten neben Bitterstoff hauptsächlich noch grössere Mengen von Salzen, besonders von Salzen der Alkalien, von denen man ihre in grösseren Gaben hervortretende, den Stuhlgang befördernde Wirkung ableitet. Hieher werden gestellt:

78. Folia et Radix Taraxaci, Löwenzahnblätter und Löwenzahnwurzel, von der allbekanntesten Composite Taraxacum officinale Wigg.

1. *Folia Taraxaci*, Ph. A., die durchaus grundständigen, schrottsägeförmigen Blätter mit nach dem Grunde zu abnehmenden dreieckigen Seitenzipfeln und grossem spatelförmigen Endlappen.

2. *Radix Taraxaci*, Ph. A., die spindelförmige, einfache oder wenig ästige, meist mehrköpfige, frisch fleischige, von weissem Milchsafte strotzende, getrocknet spröde, harte, ebenbrüchige Wurzel, am Querschnitt eine breite, weisse, von concentrischen, feinen, braunen Linien zierlich gezeichnete Rinde und einen citronengelben, nicht strahlig gestreiften Holzkern zeigend; geruchlos, sehr bitter schmeckend.

Ph. G. hat *Radix Taraxaci cum Herba*, die im Frühlinge vor der Blütezeit gesammelte, getrocknete ganze Pflanze.

Die Wurzel enthält ausser reichlichem Inulin, Zucker, Pectin- und Proteinsubstanzen im Milchsafte einen amorphen Bitterstoff (Taraxacin) und eine krystallisirbare Wachsart (Taraxacerin).

Die Wurzel für sich im Decoct zu 5,0—15,0 auf 100,0—200,0 Col., häufig mit anderen analogen Mitteln.

Extractum Taraxaci, Löwenzahnextract, wässeriges Extract nach Ph. A. aus Fol. et Rad. T. aa., von dünner Consistenz (Mellago), nach Ph. Germ. aus Rad. T. cum Herba von gewöhnlicher Consistenz. Meist nur als häufig benütztes Constituens für Pillen, Bissen, Electuarien.

Ähnliche Bestandtheile enthält auch die als Volksmittel bei uns häufig verwendete Wegwartwurzel, *Radix Cichorii*, die von der wildgewachsenen, sehr bekannten einheimischen Composite *Cichorium Intybus* L. gesammelte, aussen hellbraune Wurzel mit verlängerten Köpfen und weisser, gleich dem citronengelben Holzkern strahlig gestreifter Rinde. Die Wurzel der cultivirten Pflanze liefert geröstet das allbekannte Kaffeesurrogat.

Diese Mittel, dann auch einzelne aus anderen Gruppen der Bittermittel, wie *Folia Trifolii fibrini*, *Fol. Farfarae*, *Herba Cardui benedicti* und *Herba Millefolii*, sowie noch eine Reihe von Pflanzen aus verschiedenen Familien, wie aus jener der Labiäten: *Marrubium vulgare* L. (Andorn) und *Glechoma hederaceum* L. (Gundelrebe); aus jener der Scrophulariaceen: *Veronica Beccabunga* L. (Bachbungen-Ehrenpreis); von den Papaveraceen: *Fumaria officinalis* L. (Erdranch) und *Chelidonium majus* L. (Schöllkraut); von den Cruciferen: *Nasturtium aquaticum* L. (Brunnenkresse) und *Cochlearia officinalis* L. (Löffelkraut); von den Umbelliferen: *Cerofolium sativum* Hoffm. (Kerbelkraut) und *Petroselinum sativum* Hoffm. (Petersilie); von den Caryophyllaceen: *Saponaria officinalis* L. (Seifenkraut) und andere wurden, gewöhnlich in verschiedenen Combinationen, früher häufig zu methodischen Frühlingscuren in der Form des aus den frisch im Frühjahre gesammelten jungen Theilen (Blättern, Wurzeln), wo sie besonders reich an Salzen, Schleim, Zucker und ähnlichen Stoffen sind, dagegen noch wenig Bitterstoff und andere eigenthümliche Bestandtheile enthalten, ausgepressten Saftes, *Succus plantarum recentem expressus* (s. pag. 25), benützt, und zwar bei sehr verschiedenen krankhaften Zuständen, namentlich solchen, welche man auf Stockungen im Unterleibe zurückführte. Der Saft wurde zu 15,0—100,0 für sich oder mit Milch, Fleischbrühe etc. morgens nüchtern, in Verbindung mit einem entsprechenden diätetischen Verfahren, durch einige Wochen gebraucht. Gegenwärtig ist diese Medication, deren hauptsächlichster Effect jener eines milden Abführmittels ist, grösstentheils verlassen, höchstens noch hie und da als Vorcur für eine Mineralwassercur oder statt einer solchen bei schwächlichen Patienten benützt.

c) Amara mucilaginoso, Schleimige Bittermittel.

Sie enthalten neben Bitterstoff oder Bitterstoffen noch reichlich Schleim oder Stärkemehl und verwandte Stoffe.

79. Lichen Islandicus, Isländische Flechte, Isländisches Moos.

Die ganze getrocknete Pflanze *Cetraria Islandica* Ach., eine im hohen Norden in der Ebene, in den gemässigten Gegenden Europas

und Nordamerikas auf Gebirgen massenhaft vorkommende Flechte aus der Familie der Ramalineen.

Ihr rinnenförmig eingerolltes, aus schmälere Grund allmählich verbreitetes, unregelmässig dichotom zerschlitztes Lager ist beiderseits kahl, am Rande gewimpert, von bräunlichgrüner, bräunlicher oder kastanienbrauner Farbe, stellenweise weisslich-grün, am Grunde oft blutroth angelauten, knorpelig-steif, aufgeweicht lederartig, geruchlos, von schleimigem und bitterem Geschmack.

Der Hauptmasse nach besteht die Isländische Flechte aus dem Kohlehydrat Lichenin (Flechtenstärke, nach *Knop* und *Schneidermann* 70%). Von ihm ist der schleimige Geschmack der Droge und ihre Eigenschaft abhängig, beim Kochen mit Wasser eine schleimige Flüssigkeit zu liefern, welche, wenn genügend concentrirt, beim Erkalten gallertig geseht. Der Träger des bitteren Geschmackes ist ein besonderer, als Cetrarin (Cetrarsäure) bezeichneter krystallisirbarer Bitterstoff (von *Rigatelli* und *Müller* einmal als Antiperiodicum statt Chinin empfohlen und versucht), welchen man durch Behandeln mit etwas alkalihaltendem Wasser der Flechte entziehen kann.

In nördlichen Gegenden, z. B. in Island, als Arzneimittel und in Zeiten der Noth als Nahrungsmittel (gepulvert mit Mehl gemischt zu Brot verbacken oder mit Milch verkocht) längst benutzt, wurde die isländische Flechte ärztlicherseits, wie es scheint, zuerst von *Hjärne* (1683), namentlich als Mittel gegen Lungenphthise hervorgehoben, aber erst im 18. Jahrhundert vorzüglich durch *Linné's* und *Scopoli's* Empfehlungen in den europäischen Arzneischatz eingeführt.

Ihre Wirkung und medicinische Anwendung beruht einerseits auf ihrem reichen Gehalt an Lichenin, als schwach nährendes, reizmilderndes und einhüllendes Mittel bei Reizungszuständen der Respirationsorgane und des Darmcanales, besonders bei Phthisikern, andererseits auf ihrem Gehalte an Cetrarin als Tonico-Amarum. Je nach der Arzneiform ist sie bald blos Amarum (z. B. im Macerat. oder Infus., welches hauptsächlich nur Cetrarin enthält), bald ausschliesslich oder vorwaltend Nutriens-Mucilagosum (Zubereitungen der vom Bitterstoff befreiten Droge, Gelatinen, durch das in Lösung übergeführte Lichenin), bald beides zugleich (Decoct aus der nicht präparirten Flechte).

Intern meist im Decoct (8,0—10,0 auf 200,0—300,0 Col.), seltener im Infus. oder in Gallerte (1:3—6). Fast nur noch Volksmittel. Rp. 157.

Gelatina Lichenis Islandici, Isländische Flechtengallerte. Nach Ph. A., Edit. VI, 10,0 mit kaltem Wasser gewaschen. Lich. Isl. mit 300,0 Wasser auf 60,0 Col. eingekocht und diese nach Zusatz von 10,0 Sacchar. auf 40,0 eingedickt.

Erwähenswerth als Volksmittel sind: Lichen pulmonarius, Lungenflechte, Lungenmoos, die ganze getrocknete Flechte *Sticta pulmonacea* Ach., häufig in unseren Wäldern vorkommend, mit flach ausgebreitetem, laubartigem, im Umriss stumpf gelapptem, lederartigem, oberseits braunem oder braungrünem Lager, die der Cetrarsäure analoge Stictinsäure enthaltend, Volksmittel bei Lungenleiden.

Lichen parietinus, Wandflechte, die überall an Baumrinden, Planken, Steinen etc. vorkommende *Physcia parietina* Koerb. mit rosettenförmig ausgebreitetem, dachziegelig-gelapptem, oberseits gelbem oder orange gelbem Lager und zahlreichen schüsselförmigen Apothekien, interessant durch den Gehalt an Chrysophansäure (Parietinsäure), vor Jahren als Chinasurrogat empfohlen und gegen Diarrhöen und Dysenterie benützt.

80. Folia Farfarae, Huflattigblätter. Ph. Germ. Die getrockneten Blätter von *Tussilago Farfara* L., einer bekannnten einheimischen Composite.

Sind durchaus grundständig, langgestielt, im Umriss kreisrund-herzförmig, ausgeschweift-gezähnt, oberseits kahl, dunkelgrün, unterseits locker- bis dichtfölgig. Geruchlos, bitter und herbe schmeckend. Enthalten Bitterstoff, Schleim, Gerbstoff.

Intern im Aufgusse oder Decoct zu 10,0—15,0 auf 100,0 Col. als reizmilderndes und expectorirendes Mittel. Gewöhnlich nur als Volksmittel. Bestandtheil der Species pectorales Ph. Germ. Extern zu erweichenden Umschlägen, Einspritzungen, Clysmen.

81. Herba Galeopsidis, Blankenheimer Thee, *Lieber'sche* Kräuter. Ph. A.

Unter diesen Namen kommt das zur Blüthezeit gesammelte, getrocknete und grob zerschnittene Kraut von *Galeopsis ochroleuca* Lam. (*G. grandiflora* Roth) vor, einer in manchen Gegenden Mitteleuropas, zumal auf sandigen Aeckern sehr häufig (z. B. bei Blankenheim) vorkommenden Labiatee, ausgezeichnet durch einen an den Gelenken nicht knotig verdickten flaumhaarigen Stengel, eiförmige oder eiförmig-lanzettliche, grob gesägte Blätter und bleichgelbe, am Grunde der weissen Unterlippe mit einem schwefelgelben Fleck gezeichnete Blumen.

Das geruchlose, schwach bitterlich, säzig und schleimig schmeckende Kraut war schon längst in Westdeutschland Volksmittel bei Brustleiden, gelangte aber erst seit 1811 zu einem unverdient grossen Ansehen, als es sich zeigte, dass die vom Reg.-Rath *Lieber* in Kamberg als Geheimmittel verkauften „Auszehrungskräuter“ aus demselben bestehen. Von da ab wurde es in mehrere Pharmacopöen aufgenommen, offenbar, um dem *Lieber'schen* Schwindel entgegenzutreten.

Es wird nur noch als Volksmittel im Theeaufguss oder in Abkochung zu 15,0—30,0 auf $\frac{1}{3}$ —1 Liter Wasser oder Milch pro die, allerdings bei uns häufig genug benützt.

82. Radix Calumbae, R. Colombo, Kalumbawurzel.

Die getrocknete Wurzel von *Jateorrhiza Calumba* Miers. (*Cocculus palmatus* DC.), einem in Wäldern der südostafrikanischen Küstengegenden einheimischen Schlingstrauche aus der Familie der Menispermaceen.

Meist kreisrunde oder elliptische, 3—8 Cm. breite, bis 2 Cm. dicke, harte, mit graubraunem Periderm versehene Querscheiben, welche eine vorwaltend grünlich- oder bräunlich-gelbe, von braunen, im Holzkerne deutlich porösen Strahlen grobgestreifte Querschnittsfläche zeigen. Geruchlos, von stark bitterem Geschmack.

Enthält neben viel Stärkemehl ($33\frac{2}{3}\%$), Pectinstoffen etc. drei verschiedene bitter-schmeckende Körper, nämlich das Alkaloid Berberin und zwei Bitterstoffe: das indifferente krystallisirbare Columbin (Columbobitter) und die amorphe Columbo-säure.

Wurde zuerst von *Fr. Redi* gegen Ende des 17. Jahrhunderts als giftwidriges Mittel empfohlen.

Wirkt als Amarum und ihres grossen Gehaltes an Stärkemehl und Pectinsubstanzen wegen zugleich als Mucilaginosum, unter Umständen daher auch stopfend. In grossen Dosen soll sie bei reizbaren Individuen Magendrücken, Uebelkeit, Erbrechen und Kolikschmerzen erzeugen. Das Infusum der Wurzel soll das Sauerwerden der Speisen verhindern.

Als einfaches Bittermittel wird sie selten benützt, dagegen häufig bei chronischen Durchfällen und hier oft genug mit gutem Erfolg, besonders nach Ablauf der Dysenterie; auch bei Kindern und bei Phthisikern.

Intern zu 0,5—2,0 p. d. m. t. in Pulv., Pill., Infus. (mehr als reines Amarum), meist aber im Decoct (Amar. mucilag.) zu 5,0—15,0 auf 100,0—200,0 Colat.

Extractum Calumbae, Kalumbawurzel-Extract, Ph. A., alkoholisches Extract von gewöhnlicher Consistenz. Intern (als Amar. pur.) zu 0,3—1,0 p. d., 4,0 p. die in Pulv., Pill., Mixturen.

Das Alkaloid Berberin kommt ziemlich verbreitet im Pflanzenreiche vor; so findet es sich in verschiedenen Theilen, besonders aber in der jetzt noch in manchen Ländern medicinisch benützten, herbe und bitter schmeckenden Wurzelrinde unseres

Sauerdorns, *Berberis vulgaris* L. und anderer *Berberis*-Arten, wie in der Ostindischen *B. aristata* DC., *B. Asiatica* Roxb. und *B. Lycium* Royle (in ihrer Heimat allgemein als *Tonica* verwendet); ferner im Wurzelstocke von *Podophyllum peltatum* L., in *Leontice thalictroides* L. und *Jeffersonia diphylla* Pers. (durchaus *Berberideen* Nordamerikas), dann in den unterirdischen Theilen der gleichfalls nordamerikanischen *Paoniaceen*: *Hydrastis Canadensis* L. und *Xanthorrhiza apiifolia* L'Hérit., in jenen von *Coptis*-Arten aus der Familie der *Ranunculaceen*, so namentlich in *Coptis Teeta* Wallich (Mishmi Tita, Mishmi-Bitter), einer kleinen krautartigen, in Assam wachsenden Pflanze, in der dem nördlichen Amerika, Asien und Europa angehörenden *Coptis trifolia* Salisb., in verschiedenen *Menispermaceen*, so ausser in der Kalumbe-Wurzel, im sogenannten Ceylonischen Colomboleholz von *Coccinium fenestratum* Colebr., ebenso in der westafrikanischen *Anonacee Coelocline polycarpa* DC. Ausser in Angehörigen der angeführten, sämmtlich zur Classe der *Polycarpiceae* gezählten Familien, scheint das Alkaloid auch ausserhalb dieser in verschiedenen Pflanzenfamilien vorzukommen, so namentlich in jener der *Zanthoxyleen* (Rinde von *Zanthoxylum Caribaeum* Lam., *fraxinum* Willd. u. a.) und *Leguminosen* (Rinde von *Andira inermis* H. B. K., *Cortex Geoffroyae Jamaicensis*).

Das reine Berberin, *Berberinum purum*, bildet feine, glänzend gelbe, nadelartige oder prismatische, geruchlose, bitterschmeckende Krystalle, ist schwer in kaltem Wasser, leicht in Alkohol, nicht in Aether löslich und gibt mit Säuren gleichfalls bitterschmeckende Salze meist von gelber Farbe, von denen das schwefelsaure und salzsaure Salz die bekanntesten sind. In der Wurzelrinde von *Berberis vulgaris* ist es von einem zweiten bitterschmeckenden Alkaloid, *Oxyacanthin*, begleitet. Es soll in kleinen Gaben als Tonicum, in grösseren purgirend wirken (*Buchner, Reil, Wöhler*) und wurde von *Buchner* und anderen als Stomachicum bei Dyspepsien, Cardialgien, gegen Wechselfieber, Durchfälle etc. empfohlen. Zu 0,03—0,2 p. d. m. täglich, am besten in Pillenform oder in alkoholischer Lösung (0,3 auf 35,0 Sp. V., davon 20—50 gtt.), bei Kindern zu 0,003—0,03 p. d.

d) Amara aromatica, Aromatische Bittermittel.

Neben Bitterstoff durch einen mehr oder weniger ansehnlichen Gehalt an ätherischem Oel ausgezeichnet.

83. Herba Absinthii, Wermuthkraut. Das getrocknete blühende Kraut von *Artemisia Absinthium* L., einer bekannten einheimischen *Compositae*.

Es ist ausgezeichnet durch dicht grau-seidenhaarige Blätter, von denen die grundständigen, sehr langgestielten, dreifach-, die stengelständigen zweifach- und einfach-fiederschnittig sind mit spatelförmigen Zipfeln, sowie durch kleine nickende, strahllose, fast kugelige, rispig zusammengestellte, hellgelb blühende Blüthenkörbchen. Geruch eigenthümlich und stark aromatisch; Geschmack sehr bitter und gewürzhaft.

Enthält neben Harz, Gerbstoff, Salzen etc., als hauptsächlich wirksame Bestandtheile: ein ätherisches Oel ($\frac{1}{10}$ — $2\frac{1}{2}\%$) von grüner Farbe und einen indifferenten Bitterstoff, *Absinthiin*.

In kleinen Gaben wirkt der Wermuth analog anderen aromatisch-bitteren Mitteln. Die durch grössere Dosen hervorgerufene stärkere Wirkung auf das Nervensystem wird schon von älteren Aerzten hervorgehoben und einige sprechen geradezu von einer narkotischen Wirkung, welche man bald von dem ätherischen Oele, bald von dem Bitterstoffe ableitete.

In neuerer Zeit hat *Magnan* das Auftreten epileptiformer Krämpfe, infolge des übermässigen Genusses des besonders in Frankreich viel gebrauchten *Absinthiqueurs*, dem ätherischen Oele zugeschrieben, gestützt auf Versuche an Thieren, bei denen kleine Gaben des letzteren Schwindel und Muskelzuckungen in der vorderen Körperhälfte, grössere Mengen epileptische Krämpfe und Delirien hervorriefen.

Nach *Leonardi* (1828) bewirkt der Bitterstoff in grossen Gaben Schwindel und Betäubung und soll derselbe ein treffliches Febrifugum sein, während *Righini* ihm blos die Wirkung eines Amaram zugesteht. Hervorzuhellen ist die Beobachtung, dass die Milch der Kühe und das Fleisch der Schafe, welche Wermuth gefressen, bitter schmeckt.

Die interne Anwendung der Herba Absinthii beschränkt sich gegenwärtig nur auf jene als Stomachicum gleich anderen verwandten Mitteln. Früher wurde sie unter anderem auch als Antitypicum und Anthelminthicum gebraucht, jetzt in dieser Richtung höchstens noch im Volke. Meist in Species, im Infus. oder Macerat (mit Wasser und Wein), 5,0—10,0 auf 100,0 Col. für sich oder mit anderen analogen Mitteln (Bestandtheil der Species amaricantes Ph. A.), seltener in Pulv., 0,5—2,0 p. d. Extern zu Fomentationen, Clysmen, Kräuterkissen, Bädern, Salben (Bestandtheil des Ung. aromat. und Ung. Juniperi Ph. A.), Pflastern (Bestandtheil des Emplastrum Meliloti Ph. A.), in Verbindung mit anderen aromatischen Vegetabilien, mit Olivenöl digerirt (Ol. Absinthii coctum) zu Einreibungen etc.

Tinctura Absinthii composita, Zusammengesetzte Wermuthtinctur, Ph. A. Digest.-Tinct. aus Herba Abs. 5, Cort. Fr. Aur. 2, Rad. Acori, Rad. Gentianae aa. 1, Cort. Cinnam. $\frac{1}{2}$ und Spirit. Vin. dil. 50. Intern zu 20—60 gtt. (1,0—3,0).

Ph. Germ. hat: Tinctura Absinthii, Wermuth-Tinctur (Int. zu 10—50 gtt.), Extractum Absinthii, Wermuthextract (spirit.-wässrig, Extr. von gewöhnlicher Consistenz; intern als Amar. purum zu 0,5—1,0 p. d. in Pill., Mixt.) und Elixir amarum (Extract. Abs. 10, Elaeosacch. Menthae pip., Tinct. arom., Tinct. amara aa. 5, Aq. 25; intern wie Tinct. Absinthii).

Hierher gehören noch als ganz ähnlich wirkende, nicht mehr officinelle Mittel: Herba Absinthii Pontici, von Artemisia Pontica L., Herba Absinthii maritimi, von Artemisia maritima L., besonders als Wurmmittel in manchen Gegenden gebraucht, Herba Abrotani (Eberrautekraut) von Artemisia Abrotanum L., sämmtlich südeuropäische, bei uns hin und wieder in Gärten cultivirte Pflanzen. Ferner Herba Genipi, Herba Absinthii alpini, Genipkraut, im blühenden Zustande gesammelte kleine, gelbblühende, hochalpine Artemisia-Arten, besonders A. glacialis, A. Mutellina Vill., A. spicata Jacq., durch kräftiges Aroma ausgezeichnet, in der Schweiz sehr beliebt und zur Herstellung des Extrait d'Absinth verwendet.

84. Herba Millefolii, Schafgarbenkraut. Ph. A. Das zur Blüthezeit gesammelte und getrocknete Kraut von Achillea Millefolium L., einer sehr bekannten einheimischen Composite.

Mit länglichen oder lineallänglichen, 2—3fach fiederschnittigen, wechselständigen Blättern und in einer gedrungnen, doppelt zusammengesetzten Trugdolde angeordneten kleinen Blütenkörbchen mit fünf weissen oder röthlichen Strahlenblüthen und gelblichen Scheibenblüthen.

Die Blätter riechen schwach, die Blüthen stärker aromatisch; erstere haben einen krautartigen, etwas salzig-bitteren und schwach herben, die letzteren einen bitteren, etwas gewürzhaften Geschmack.

Die Schafgarbe enthält als wirksame Bestandtheile hauptsächlich ein ätherisches Oel, Bitterstoffe, Harz und Gerbstoff. Das von Zanon gefundene bitterschmeckende Achillein ist nach *Planta* (1870) eine organische Base.

Meist nur noch als Volksmittel benützt. Die frischen Blätter zum Succus plantar. recent. express. Das getrocknete Kraut häufiger Bestandtheil sogenannter blutreinigender Thees. Sonst für sich im Infus. 5,0—15,0:100,0—200,0 Col.

Verschiedene, zur Blüthezeit gesammelte und getrocknete kleine alpine und hochalpine Achillea-Arten, wie Achillea moschata Wulf., A. atrata L., A. nana L., A. Herba Rotae All., sind als Ivakraut, Herba Ivae (H. Ivae moschatae) bekannt. In der Schweiz bereitet man daraus Ivabitter und Ivaliqueur, Präparate, die gleich dem Kraute Gegenstand des Handels sind. *e. Planta* erhielt (1870) aus Herba Ivae ein ätherisches Oel, Ivaöl, von bläulichgrüner Farbe und pfefferminzähnlichem Geruche und Geschmack, ferner einen als Ivain bezeichneten Bitterstoff, Achillein (siehe oben) und Moschatin, eine stickstoffhaltige, aromatisch-bitter schmeckende Substanz.

85. Cortex Fructus Aurantii, Orangenschalen, Pomeranzenschalen.

Die getrockneten Fruchtschalen von *Citrus vulgaris* Risso, des bitterfrüchtigen Pomeranzbaumes (Bigaradier), einem aus Nordindien stammenden, in wärmeren Gegenden, besonders im Mittelmeergebiet, cultivirten Baume aus der Familie der Rutaceae-Aurantiae.

Die Orangenschalen kommen in spitz-elliptischen Segmenten oder spiral abgelösten Bändern im Handel vor, sind an der Aussenfläche gelbbraun, dicht warzig-runzelig, in den inneren Partien weiss und schwammig, von starkem, angenehmem, aromatischem Geruch und gewürzhaft-bitterem Geschmack. Zur pharmaceutischen Verwendung kommt nur die von dem inneren, etwas bitter und schleimig, aber nicht aromatisch schmeckenden, schwammigen, weissen Theil befreite äussere Partie, *Flavedo Corticis Aurantii*.

Die wesentlichsten Bestandtheile derselben sind ein ätherisches Oel, welches gleichfalls officinell ist, und ein krystallisirbarer Bitterstoff, *Hesperidin*.

Unter den aromatischen Bittermitteln nehmen die Orangenschalen eine hervorragende Stellung ein und finden als *Stomachicum*, seltener für sich (im Inf. 5,0—10,0 auf 100,0 Col. oder in Pulv., Pillen etc. zu 0,3—1,0), meist nur als Gemengtheil von *Species*, verschiedenen Präparaten und als Bestandtheil zusammengesetzter Mittel eine sehr häufige Anwendung (Rp. 165, 187).

1. *Oleum Aurantii corticis, Orangenschalenöl, Bigaradeöl, Ph. A.*, durch Auspressen der frischen Fruchtschalen mit der Hand (Süd-Italien) oder durch Anstechen mit messingenen Nadeln (Süd-Frankreich) gewonnen, ist dünnflüssig, klar, gelblich, leicht in conc. Alkohol löslich, von 0,860 spec. Gew., von scharf-gewürzhaftem und bitterem Geschmack. Es besteht fast ganz aus einem Terpen, dem *Hesperiden* oder *Limonen* und scheint stärker und namentlich örtlich intensiver reizend zu wirken, wie viele andere ätherische Oele. Die mit dem Schalen der Früchte (in Süd-Frankreich) beschäftigten Arbeiter sollen nicht blos erythematöse und papulöse Hautaffectionen an den Händen davontragen, sondern auch Störungen der Verdauungsorgane und selbst des Centralnervensystems (Kopfschmerzen, Schwindel, Zuckungen, epileptiforme Krämpfe). Intern im *Elaeosaccharum*, als wohlriechender Zusatz zu Pulvern und anderen Formen. Extern als geruchgebender Zusatz, besonders zu kosmetischen Mitteln (Haarölen, Pomaden, Seifen, Pulvern etc.).

2. *Sirupus Aurantii corticis, Orangenschalensirup, Ph. A. et Germ.* Sehr beliebtes und vielgebrauchtes *Corrigens* für verschiedene Mixturen.

3. *Tinctura Aurantii corticis, Orangenschalentinctur, Ph. A. et Germ.* Digest.- resp. *Macerat.-Tinct.* (1:5). Intern zu 20 bis 60 gtt. für sich oder als *Adjuvans* für *Stomachica* in Mixturen, oder auch als *Corrigens* für schlecht schmeckende Mixturen. Bestandtheil des *Sirupus Aur. cortic.*

Ph. Germ. hat ausserdem *Elixir Aurantium compositum*. Ein Gemenge von *Cort. Fr. Aur.* 20 Th., *Cort. Cinnam.* 4 Th., *Kal. carbon.* 1 Th. mit 100 Th. *Xereswein* 8 Tage macerirt und in 92 Th. der *Colat.* je 2 Th. von *Extr. Gentianae*, *Extr. Absinthii*, *Extr. Cascarillae* und *Extr. Trif. fibr.* aufgelöst. Beliebtes *Stomachicum* gleich dem *Elixir amarum*.

Neben den Orangenschalen hat die *Ph. Germ.* auch die unreifen, abgefallenen, getrockneten Pomeranzen, *Fructus Aurantii immaturi, Aurantia immatura*, von Erbsen- bis Kirschengrösse, kuglig,

8—10fächerig, aussen graubraun, gewürzhaft-bitter schmeckend. Wie Cortex Fr. Aur. benützt, namentlich pharmaceutisch zu Tincturen. Sollen weniger excitirend, dagegen mehr verdauungsfördernd wirken. Allerdings ist ihr Gehalt an ätherischem Oel ein relativ geringerer.

Ph. A. hat neben Cortex Fr. Aur. auch Folia Aurantii, die getrockneten Orangenblätter, welche nur im Volke als krampfstillendes Mittel im Aufguss (2,0—4,0 auf 1 Tasse Wasser) häufig benützt werden.

Früher waren auch die getrockneten Orangenblüthen, Flores Aurantii, Flores Naphae, officinell und werden auch jetzt noch allgemein in Apotheken geführt als Volksmittel und als wohlriechender Zusatz zu Species und anderen Arzneiformen. Aus den frischen Blüthen werden besonders in Süd-Frankreich die nachstehend angeführten offic. Präparate durch Destillation gewonnen:

1. Aqua Aurantii florum, Aq. Naphae, Orangenblüthenwasser. Ph. A. Klare oder etwas trübe farblose Flüssigkeit von lieblichem Geruch. Als wohlriechender Zusatz und als Vehikel für Solutionen, Waschwässer und andere kosmetische Mittel. Als Zusatz zur Gelatina Liq. pellucida, Pasta gummosa und Sirupus Capill. Veneris Ph. A.

2. Oleum Aurantii florum, Ol. Neroli, Orangenblüthenöl, Neroliöl. Ph. A. Dünflüssig, gelblich oder röthlichgelb, löslich in gleichem Gewichte Weingeist, von sehr angenehmem Geruch. Meist nur pharmaceutisch als wohlriechender Zusatz zu verschiedenen Arzneiformen. Bestandtheil der Mixtura oleoso-balsamica.

86. Cortex Fructus Citri, Citronenschalen, Limonenschalen. Die getrockneten Fruchtschalen von Citrus Limonum Risso, einer aus Nord-Indien stammenden, besonders im Mittelmeergebiete cultivirten Aurantiacee.

Sie kommen in spiral abgelösten Stücken vor mit äusserer hochgelber oder bräunlichgelber, runzeliger, an ätherischem Oel reicher Aussenschicht von angenehm aromatischem Geruch und gewürzhaft bitterlichem Geschmack und einer weissen schwammigen, fast geruch- und geschmacklosen Innenschicht. Die von der letzteren befreite Aussenschicht wird als Flavedo Corticis Citri bezeichnet.

Die Citronenschalen enthalten hauptsächlich ätherisches Oel und Hesperidin.

Wirkung und Anwendung wie von Cortex Fruct. Aurant., selten jedoch für sich, meist nur pharmaceutisch als Zuthat zu verschiedenen officinellen Präparaten (Bestandtheil der Aqua carminativa, des Decoctum Sarsaparillae composit. mitius, Spiritus aromaticus Ph. A.).

Oleum Citri, Ol. de Cedro, Ol. Limonis, Limonen- oder Citronenöl, in Italien und Süd-Frankreich durch Auspressen aus den frischen Früchten von Citrus Limonum Risso gewonnen, ist dunnflüssig, gelblich, in conc. Alkohol leicht löslich, von sehr angenehmem Geruche und 0,850 spec. Gew. Es besteht hauptsächlich aus Limonen und scheint in der Wirkung dem Terpentingöl nahe zu stehen. Intern zu 1—3 gtt. im Elacosaech., meist aber als wohlriechender Zusatz zu zahlreichen Präparaten für den internen und externen Gebrauch (Limonaden, Haarölen, Salben, Zahnmitteln etc.). Bestandtheil der Mixtura oleoso-balsamica.

Hierher gehört auch das Bergamottöl, Oleum Bergamottae Ph. A., welches hauptsächlich in Calabrien aus dem Pericarp der noch

nicht völlig reifen Früchte von Citrus Bergamia Risso et Poiteau, einer zwischen Orangen und Citronen in der Mitte stehenden, wahrscheinlich hybriden Culturform, gewonnen wird. Ist dünnflüssig, meist (durch Chlorophyll) blässgelbgrün, von 0.860 spec. Gew., sehr leicht in conc. Alkohol löslich, von gewürzhaft-bitterem, etwas scharfem Geschmack und starkem aromatischem Geruch.

Fast nur extern als Parfum und als geruchgebender Zusatz zu allerlei, namentlich kosmetischen Formen (Haarölen, Pomaden etc. Bestandtheil des Unguent. rosatum Ph. A.); auch als wirksames Antiparasiticum (Krätzmilben, Läuse) empfohlen. Bestandtheil, neben anderen verwandten Oelen, des allgemeinbekannten sogenannten Kölnerwassers, Eau de Cologne, Aqua Coloniensis.

87. Cortex Cascariillae, Cascariillrinde.

Die getrocknete Rinde von Croton Eluteria Bennett, einem kleinen Baume oder Strauche aus der Familie der Euphorbiaceen in Westindien.

Kleine, meist röhrenförmige, obenbrüchige Rindenstücke mit dünnem, weissem oder weisslichgrauem Periderm, darunter grünlich- oder graubraun, am Querschnitt mit fein radial gestreifter Innenrinde mit nach aussen keilförmig verschmälerten dunkleren Baststrahlen. Geruch schwach, eigenthümlich aromatisch, erwärmt etwas moschusartig; Geschmack gewürzhaft bitter. Enthält neben Amylum, Pectinstoffen etc. ein ätherisches Oel ($1\frac{1}{2}\%$), einen krystallisirbaren Bitterstoff, Cascariillin, ein nicht näher untersuchtes Harzgemenge ($15\frac{1}{2}\%$) und Gerbstoff.

Für die Wirkung der C.-Rinde, welche vielleicht schon in der ersten Hälfte des 17. Jahrhunderts nach Europa gelangte, in Deutschland aber erst seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts zu einer allgemeineren Anwendung (anfänglich als Febrifugum, dann als Tonicum) kam, kommen neben dem ätherischen Oel und dem Bitterstoff wohl auch der Gerbstoff und die harzigen Bestandtheile in Betracht. Nähere Untersuchungen darüber fehlen jedoch. Grössere Dosen der Rinde sollen leicht Uebelkeit, Leibscherzen und Durchfall erzeugen; einige Autoren geben an, dass selbst kleinere Gaben zuweilen Uebelkeit, Erbrechen und andere Störungen hervorrufen können, ja sogar Erscheinungen seitens des Nervensystems sollen namentlich durch das Rauchen der Rinde (als Zusatz zum Tabak) veranlasst werden. Andere wollen allerdings davon nichts beobachtet haben.

Im Ganzen gehört die Cascariillrinde zu den auch jetzt noch häufiger angewendeten Mitteln. Intern besonders bei torpider Verdauungsschwäche bei gleichzeitig vorhandenen Diarrhöen oder Neigung hiezu (vorausgesetzt die Zulässigkeit excitirender Mittel). Zu 0.5—1.0 in Pulv., Pillen, Infus. 5.0—15.0:100.0—200.0 Col. (Rp. 31.). Extern als Bestandtheil von Räuchermitteln, Zahnmitteln etc.

Tinctura Cascariillae, Cascariilltinctur, Ph. A. Macerat. Tinct. (1:10). Intern zu 20—40 gtt. (1.0—2.0) p. d., 10.0 p. die, für sich oder in Verbindung mit anderen ähnlichen Mitteln.

Ph. Germ. hat Extractum Cascariillae, wässriges Extr. von gewöhnlicher Consistenz. Intern: 0.3—1.0 p. d. (5.0 p. die) in Pill. und Mixt. Extern: zu Zahnmitteln.

Hierher gehört auch die manchmal mit Cascariillrinde verwechselte Copalchi-Rinde: Cortex Copalchi (Quina blanca, Cascariilla de Trinidad), angeblich von Croton Pseudochina Schl. in Mexiko, sowie die in Venezuela und Neu-Granada als Arzneimittel hoch geschätzte Malambo-Rinde, Cortex Malambo, von Croton Malambo Karst.

88. Radix Calami aromatici, Rhizoma Acori, Kalmuswurzel.

Der im Spätherbste gesammelte und getrocknete Wurzelstock von *Acorus Calamus* L., einer an Flussufern, Sümpfen, Teichen in einem grossen Theile von Asien, Nordamerika und in fast ganz Europa wachsenden Aracee.

Er kommt in verschieden langen, gewöhnlich etwas zusammengedrückten, an 1 bis $2\frac{1}{2}$ Cm. dicken Stücken vor, die an der oberen Fläche abwechselnd nach beiden Rändern keilförmig verbreiterte, hellbraune Blattnarben und rötlichbraune Stengelglieder, an den Seiten einzelne grosse Stengelnarben und an der unteren Fläche zahlreiche kleine, kreisrunde, ziemlich regelmässig in einfachen oder doppelten Bogenreihen angeordnete Wurzelnarben zeigen und am Querschnitt blassröthlich und durch zahlreiche Luftgänge schwammig sind.

Die Kalmuswurzel hat einen eigenartigen, kräftigen, aromatischen Geruch und einen gewürzhaft bitteren Geschmack, enthält neben reichlichem Amylum als wirksame Bestandtheile ein ätherisches Oel (ca. 1—2%) und einen Bitterstoff, Acorin, der nach *Faust* ein stickstoffhaltiges Glycosid ist und eine bräunliche, halbflüssige, harzartige Substanz bildet.

Die Kalmuswurzel ist ein gutes, besonders in der Volksmedizin sehr geschätztes Amarum aromaticum. Man gibt sie als Stomachicum gleich andern analogen Mitteln und häufig mit solchen combinirt, besonders gerne bei rhachitischen, scrophulösen und atrophischen Kindern, auch in der Reconvalescenz nach schweren, acut fieberhaften Krankheiten. Intern 0,5—2,0 m. t. in Pulv. oder gewöhnlich im Infus. 10,0 bis 15,0 : 100,0—200,0 Col., auch in Latwergen. Beliebt sind die mit Zucker eingemachten Stücke des frischen Wurzelstockes (*Confectio Calami*). Extern zu Bädern (für rhachitische und scrophulöse Kinder), zu Fomentationen (Infus.), als Kaumittel bei üblem Geruch aus dem Munde, zu Zahnpasten, auch als Streupulver für torpide Krebsgeschwüre etc.; pharmaceutisch als Pillen-Conspergens.

1. *Extractum Calami aromatici, E. Acori, Kalmusextract, Ph. A. et Germ.* Alkoholisches Extract von gewöhnlicher Consistenz. Intern zu 0,3—1,0 p. die in Pillen.

2. *Tinctura Calami, Kalmustinctur, Digest.- (Ph. A.) resp. Mac.- (Ph. Germ.) Tinct.* von bräunlich-gelber Farbe. Intern zu 20 bis 60 gtt. (1,0—3,0) p. d., 10,0 p. die, für sich und als Adjuvans und Corrigens mit anderen analogen Mitteln. Extern zu Zahntincturen, Mund- und Gurgelwässern.

Oleum Calami, Aetherisches Kalmusöl, Ph. G., gelbbraun, von starkem Geruch, sehr leicht in Weingeist löslich. Intern zu 1—4 gtt. im Elaeosacch., in Rotulis, spirit. Lösung. Extern in alkoh. Solut. (1:200) gegen Gicht empfohlen zu Waschungen, Bädern etc.

89. Glandulae Lupuli, Lupulinum, Hopfendrüsen, Hopfenmehl, Lupulin. Ph. A.

Die einzelnen Theile der bekannten Fruchtzapfen der Hopfepflanze, *Humulus Lupulus* L., aus der Familie der Cannabinaeen, des Hopfens (*Strobili Lupuli*), tragen eigenthümliche, locker aufsitzende, gelbe, glänzende Drüsen, welche mittelst Durchsieben von den übrigen Theilen getrennt, das Hopfenmehl oder Lupulin, als ein im frischen Zustande grün-gelbes, etwas klebriges Pulver von starkem, eigenthümlichem, aromatischem Geruche und gewürzhaft bitterem Geschmacke geben.

Schon nach kurzer Zeit der Aufbewahrung nimmt dieses eine gold- oder orange-gelbe, zuletzt eine braungelbe Farbe und zugleich einen unangenehmen käseartigen Geruch an. Unter dem Mikroskop erweist es sich zusammengesetzt aus 0,14—0,23 Mm.

grossen vielzelligen Drüsen (Drüsenschuppen) von kreiselförmiger, verkehrt pilzförmiger, flach-glockenförmiger etc. Gestalt. Im Innern schliessen sie einen Oel- oder Balsamtropfen ein.

Der Geruch des Hopfenmehls (und des Hopfens überhaupt) ist bedingt durch ein ätherisches Oel (circa 1%) von grünlichgelber bis hell braungelber Farbe und brennend-gewürzhaftem, zugleich etwas bitterem Geschmack, welches neben Kohlenwasserstoffen (nach *Personne*) Valerol enthält und sehr leicht verharzt. Der unangenehme käseartige Geruch des schlecht aufbewahrten und alten Hopfenmehles wird auf Rechnung der aus dem Valerol entstandenen Baldriansäure gesetzt. Der Träger des bitteren Geschmackes des Lupulins ist ein besonderer, früher als Lupulin oder Lupulit bezeichneter, von *Lermer* (1863) und später von *Bungener* rein dargestellter und Hopfenbittersäure (Acide lupulique) genannter krystallisirbarer Bitterstoff. Er ist sehr unbeständig und wird an der Luft leicht in eine gelbe, harzige Masse oxydirt, wobei ein in Wasser etwas löslicher amorpher Bitterstoff sich bildet, welcher auch im Hopfen neben der Hopfenbittersäure sich findet und so ins Bier übergeht. Das Hopfenmehl enthält nur geringe Mengen der Hopfenbittersäure und noch geringere von einem anderen, von *Lermer* für ein Alkaloid gehaltenen krystallisirbaren Körper. Die Hauptmasse des Drüseninhaltes besteht aus Wachs und aus Harzen, welche offenbar durch Oxydation aus dem ätherischen Oele entstanden sind; eines davon soll eine krystallisirbare Harzsäure sein. Das Lupulin enthält ferner ca. 2% hygroskopisches Wasser; sein Aschengehalt soll 10% nicht überschreiten.

Durch seinen Gehalt an Bitterstoff und ätherischem Oel schliesst sich das Lupulin, wie der Hopfen selbst, den bitter-aromatischen Mitteln an. Ueber seine Wirkung sind ziemlich zahlreiche Beobachtungen mitgetheilt worden; dieselben sind aber zum guten Theile einander widersprechend und mangelhaft. Eine ganze Reihe von Autoren schreibt dem Hopfen und dem Lupulin narkotische Effecte und speciell hypnotische Wirkung zu, andere leugnen dieselbe.

Dass ein längerer Aufenthalt in Hopfendepôts Eingenommenheit des Kopfes, selbst Betäubung herbeiführen könne, hat nichts Befremdendes an sich und ist auf die Einathmung der mit dem verdunstenden ätherischen Oele geschwängerten Luft zurückzuführen. Einige Autoren haben die schläfrigmachende Wirkung des Bieres auf dessen Gehalt an Hopfenbestandtheilen zurückgeführt.

W. Jauncey (1858) schliesst aus seinen Versuchen, dass das Lupulin sedativ und schmerzlindernd, aber nicht hypnotisch wirke. In grossen Gaben genommen, soll es Kopfschmerzen, Uebelkeit und Appetitlosigkeit erzeugen, auch diuretisch und antierotisch wirken. *Fronmüller* (1869) konnte bei zwei Gesunden nach 1 Unze Lupulin bester Qualität, in 2 Dosen abgetheilt gegeben, keine narkotische Wirkung beobachten.

Bei der experimentellen Prüfung des Präparates von *Bungener* fand *Dreser* (1887), dass ihm eine bedeutende Wirksamkeit zukommt, indem es Frösche schon zu $\frac{1}{4}$ Mgrm. und Kaninchen zu 0,02–0,025, bei directer Einführung in die Blutbahn, zu tödten vermag. Bei Kaltblütern bewirkt es hauptsächlich Lähmung des Centralnervensystems und des Herzens; bei Warmblütern wird besonders das verlängerte Mark betroffen, und zwar hauptsächlich die Athemfunction, welche zunächst mächtig erregt wird, deren schliessliche Lähmung aber die eigentliche Todesursache ist. Das im Biere enthaltene Hopfenbitter (aus 20 Liter wurden 0,397 Grm. erhalten) ist nach den Versuchen *Dreser's* eine unschädliche Substanz.

Das Lupulin wurde 1813 von dem Pariser Apotheker *Planche* zuerst eingeführt. Gegenwärtig findet es, auf die Empfehlung von *Byrd Page* und anderen nordamerikanischen Aerzten, *Ricord, v. Sigmund* etc. hin, fast nur Anwendung als Sedativum bei krankhaft gesteigerten Reizungszuständen der Geschlechtsorgane, besonders des Mannes, bei schmerzhaften Erectionen, häufigen Pollutionen etc. Intern zu 0,3 bis 0,6 pro dos. in Pulv. und Pillen.

Anhang.

Unter dem Namen *Orexin* (von ὄρεξις, Esslust) hat *Pozzoldi* (1889) das salzsaure Salz des Phenylidihydrochinazolins als Stomachicum in die Therapie eingeführt. Daneben wird auch, und jetzt mit Vorliebe, die Orexinbase selbst, *Orexinum basicum* und das *Orexintannat* zu therapeutischen Zwecken empfohlen und angewendet.

1. *Orexinum basicum*, die Orexinbase ($C_{14}H_{17}N_2$), krystallisirt in zu Warzen vereinigten sechsseitigen glänzenden Tafeln, ist fast unlöslich in Wasser und Alkali, leicht löslich in Alkohol, Aether etc.

2. *Orexinum hydrochloricum*, Orexinhydrochlorat, bildet farblose oder schwach gefärbte, bei 80° schmelzende nadelförmige Krystalle, welche in 13–15 Th. kaltem, leicht in heissem Wasser, auch in Weingeist löslich, in Aether fast unlöslich sind, von bitterem und brennendem Geschmacke.

3. *Orexinum tannicum*, Orexintannat, ist ein gelblich-weisses, geschmackloses, in Wasser unlösliches, in verdünnten Säuren sehr leicht lösliches Pulver.

Das Orexin ist vielfach nach der Anempfehlung von *Penzoldt* angewendet worden und hat zahlreiche Lobredner, allerdings auch Autoren gefunden, welche sich über seinen Werth nichts weniger als günstig aussprechen, zum Theil dasselbe direct zurückweisen.

Nach *Battistini* (1894) scheint es ein starkes Protoplasmagift zu sein. An Kaninchen wurden klonische und tonische Zuckungen, Pulsbeschleunigungen und manchmal Hämoglobinurie, bei Hunden allgemeine Zuckungen und Schlagbewegungen, Erbrechen, aber keine Hämoglobinurie beobachtet. Grosse Dosen setzen den Blutdruck deutlich herab.

Als Nebenerscheinungen bei damit behandelten Menschen wurden ausser mehr oder weniger starkem, oft sehr anhaltendem Brennen im Munde und Schlunde Schwindelgefühl, Schüttelfrost, allgemeines Unwohlsein, Lenden- und Bauchschmerzen, starke Nausea, Erbrechen etc. beobachtet. Da das Hydrochlorat die Schleimhäute stark reizt, bitter und intensiv brennend schmeckt, zieht *Penzoldt* jetzt die Orexinbase vor. Indessen scheint unter Umständen auch diese heftiges Brennen im Munde und Schlunde sowie Erbrechen (schon nach 0,25, *Reissig* 1896) zu erzeugen.

Das Orexin soll in vielen Fällen (bei Anämischen, Phthisikern, Operirten etc.) den fehlenden Appetit herbeiführen und dadurch die gesunkene Ernährung heben, auch bei Hyperemesis gravidarum sich bewähren.

Intern: In Pulvern (in capsul. amylac.) mit grösserer Menge Flüssigkeit (Fleischbrühe, Milch etc.) zu 0,3 pro dos., resp. zunächst probeweise 0,1–0,2, gewöhnlich um 10 Uhr vormittags, einmal im Tage. Contraindicirt bei Ulcus ventriculi und bei allen Zuständen, wo Erbrechen unbedingt vermieden werden muss. Vorsicht bei schwererer Nephritis (*Penzoldt* 1893).

Das Orexintannat wird als Stomachicum besonders in der Kinderpraxis wegen Geschmacklosigkeit empfohlen. Mittags und abends, 2 Stunden vor der Mahlzeit, 0,5 in Pulv.; bei Kindern von 3–12 Jahren zu 0,5 für sich oder mit Sacchar. in Pulv. oder Tabletten à 0,25 (*Steiner* 1897, *Kunkler* 1899), auch gegen Hyperemesis gravidarum (*Bodenstein* 1899).

2. Peptica (Digestiva), Verdauungsmittel.

Als solche bezeichnet man diejenigen Substanzen, welche die zur Verdauung geeignete Lösung der genossenen Nahrungsstoffe direct zu bewirken oder sie zu fördern vermögen und auf solche Weise eine reichlichere und raschere Aufnahme von Ernährungsbestandtheilen in die Säftemasse ermöglichen.

Im allgemeinen finden Peptica bei träger oder unvollkommener Magen- und Darmverdauung Anwendung, wenn die Menge der die Nahrungsstoffe lösenden und verdauenden Secretionsflüssigkeiten herabgesetzt oder deren Qualität eine abnorme geworden ist, und infolge verminderter Zufuhr von Ersatzstoffen zum Blute und zu den Geweben die Ernährung und der Kräftezustand gesunken sind.

Den hier angedeuteten Indicationen entsprechen im allgemeinen: 1. diejenigen Substanzen, welche die zum Behufe der Digestion der genossenen Nahrungssubstanzen fehlenden oder in unzureichender Menge secernirten Fermente den Verdauungswegen ersetzen; 2. solche Mittel, welche den Digestionsprocess in der Weise bethätigen, dass sie vermöge ihrer chemisch-physiologischen Action die denselben beeinträchtigenden Einflüsse hintanhaltend oder beseitigend, indem sie die Innervationszustände des Magens und Darmes heben, dieselben regeln, anti-

fermentativ wirken, oder aber durch den von ihnen hervorgerufenen Reiz die Absonderung der Verdauungsflüssigkeiten und meist auch die Muskelaction der genannten Organe steigern, und so die darniederliegende Verdauung heben.

Zu den erstgedachten, nämlich den Ersatzmitteln für die in unzureichender Menge producirt Verdauungsfermente und Lösungsmittel gehören das Pepsin, in einem gewissen Sinne auch das Pancreatin und (an Stelle des saccharificirenden Fermentes des Speichels) die Diastase des Malzauszuges mit den sie führenden Zubereitungen.

Sonst hat man, doch mit Unrecht, auch die Ochsen-galle und ihre Präparate als Ersatzmittel fehlender oder unzureichender Gallensecretion hieher gezählt.

Zu den Mitteln der zweiten Gruppe zählen gewisse Salze der Alkalien, namentlich die Chloride und Bicarbonate derselben, dann die für die Magenverdauung wichtigen, die Quellung und Lösung der genossenen Eiweisssubstanzen bedingenden, wie auch die Pepsinsecretion anregenden Säuren, insbesondere die verdünnte Salzsäure, endlich die Bittermittel, die Gewürze und Alkoholica, welche, insofern ihre hier ausgesprochene Wirkungsweise sich auf den Magen beschränkt, auch *Stomachica* genannt werden.

Der richtige Gebrauch derselben, wie auch der zuerst erwähnten Mittel steigert die darniederliegende Verdauungsthätigkeit nicht selten in dem Masse, dass die Lösung grösserer Mengen von Nahrungssubstanzen als sonst ermöglicht, ja selbst den nachtheiligen Folgen im Uebermasse genossener oder sonst schädlicher Speisen durch sie begegnet werden kann.

90. Pepsinum. Pepsin, das verdauende Ferment des Magendrüsensecretes. Es wird fabrikmässig und ziemlich rein aus der Labdrüschichte des Magens von Säugethieren, namentlich vom Schweine und vom Kalbe gewonnen. Dasselbe stellt ein zartes, weisses oder schwach gelbliches, nahezu geruch- und geschmackloses Pulver dar, welches sich im Wasser trübe, auf Zusatz einiger Tropfen verdünnter Salzsäure jedoch klar löst. 10 Cgrm. davon in 150,0 Wasser und 2,5 verdünnter Salzsäure gelöst, müssen 10 Grm. fein zerriebenes gekochtes Hühnereiweiss bei 40°, öfter geschüttelt, innerhalb 4—6 Stunden zu einer schwach opalescirenden Flüssigkeit lösen.

Die digestive Wirksamkeit des Pepsins beschränkt sich ausschliesslich auf die Eiweisssubstanzen und leimgebenden Gewebe der Nahrung, welche im Magen unter der Mitwirkung seiner freien Säure in Peptone überführt werden und in dieser Form aus den Verdauungswegen in die Säftemasse übergehen, um innerhalb derselben in Gewebssubstanz sich zu verwandeln. Das von der Magenschleimhaut abgesonderte, freie Chlorwasserstoffsäure führende Verdauungssecret entzieht zunächst den Eiweisskörpern organische Salze und bringt sie zur Quellung, worauf das Pepsin die Lösung und Umwandlung derselben in Pepton vollzieht.

Verschiedene Pepsinsorten, doch von sehr wechselnder Beschaffenheit, wurden bis jetzt in den Handel gebracht. Sorgfältig dargestelltes Pepsin ist gleich anderen Fermentkörpern eine weisse, amorphe eiweissartige Substanz, die sich mit neutraler Reaction in Wasser löst.

Verdünnte Salzsäure von der Stärke, in der sie im normalen Magensaft (im Mittel 1,5—2,0‰) enthalten ist, löst schon für sich Blutfibrin, wie auch die Muskelsubstanz auf. Aus dieser Umwandlung der Eiweisssubstanzen in das nur in verdünnten Säuren, nicht auch im Wasser lösliche Parapepton (*Syntonin*), welche auch im Wasser lösliche Albuminate bei Gegenwart von HCl eingehen, kommt erst unter Mitwirkung des Pepsins die assimilationsfähige Modification derselben, Pepton genannt.

zustande. Weder Pepsin noch die Salzsäure allein sind imstande, jene Umsetzung der Albuminate und leimgebenden Gewebe zu bewirken, auf der die Magenverdauung beruht. Dasselbe Pepsinquantum vermag aber in der verdauenden Flüssigkeit neue Eiweissmengen in Peptone zu verwandeln, wenn für die verbrauchte Säure der entsprechende Ersatz geleistet wird.

Bei der Wichtigkeit des Pepsins für den im Magen vor sich gehenden Verdauungsprocess wird dasselbe häufig zu Heilzwecken verwerthet, insbesondere 1. bei ungenügender oder fehlerhafter Labdrüsensecretion, wie sie als Folge allgemeiner Schwächezustände, bei Blutarmuth und anderen chronischen Dyskrasien, kachektischen Leiden, nach erschöpfenden Krankheitsprocessen und im hohen Alter vorzukommen pflegt; 2. bei träger peristaltischer Bewegung, Mangel an Trituration und infolge dessen längerem Verweilen der Nahrungssubstanzen in den Verdauungswegen, wo sie, wie z. B. bei Erkrankungen der Magenwände, bei herabgesetzter Muskelthätigkeit derselben etc., zu krankhaften Gährungszuständen und deren Folgen Anlass geben; 3. bei zu kurzem Verweilen der Ingesta im Magen, chronischen Durchfällen, zumal künstlich ernährter Kinder, welche das Milcheasein nur mangelhaft zu verdauen vermögen, desgleichen bei solchen Kindern, welche trotz leicht verdaulicher Nahrung bald nach dem Genusse derselben erbrechen.

In vielen Fällen liegt die Ursache der dyspeptischen Beschwerden nicht so sehr in ungenügender Pepsinsecretion, als in mangelhafter Säurebildung, wie bei fiebernden Kranken und bei Katarrhen der Magenschleimhaut, wo viel alkalisch reagirender Schleim die saure Reaction des Magensaftes abstumpft, und die Anwendung verdünnter Säuren, namentlich der Salzsäure, statt des in genügender Menge producirt Pepsins um so eher angezeigt erscheint, als verdünnte Säuren, namentlich die Salzsäure, auf die Secretion des Pepsins anregend wirken (*Jaworski* 1887).

Man reicht das Pepsin zu 0,1—0,3 bis 0,5 pro dosi, 1—3mal im Tage in Pulvern (mit Milchzucker verrieben), in Gallertkapseln, aromatischen Vehikeln, säuerlichen Syrupen oder als Pepsinwein kurz vor oder gleich nach der Mahlzeit und lässt, wenn nöthig, noch eine zweite Gabe $\frac{1}{2}$ Stunde später folgen. Bei Dyspepsien mit saurer Gährung verbindet man das Präparat mit etwas Salicylsäure (0,2:0,05 Acid. salicyl.). Kindern gibt man 3mal im Tage 1 Messerspitze davon, in etwas Wasser gelöst, kurz vor der Darreichung der Nahrung.

Zur Unterstützung der verdauenden Thätigkeit des Pepsins hat man noch für das Vorhandensein freier Säure im Mageninhalte Sorge zu tragen. Zu dem Ende verbindet man das Pepsin in trockener Form mit Citronen- oder Weinsäure, in flüssiger mit Salzsäure oder Milchsäure. Zweckmässiger ist es, die Säure, am besten Chlorwasserstoffsäure, zu $\frac{1}{2}\%$ in Wasser gelöst, in der Menge von $\frac{1}{2}$ —1 Deciliter nachtrinken zu lassen, vorausgesetzt, dass keine excessive Säurebildung besteht (Rp. 175).

Ohne Beeinträchtigung seiner verdauenden Kraft kann das Pepsin mit Fleischbrühe, Leberthran, Kalkphosphat, Chinin, auch mit Wein, dagegen nicht mit Bismutsubnitric., noch auch in spiritüösen Flüssigkeiten von höherem Alkoholgehalte als 20% (*Bardet*) verabreicht werden.

Vinum Pepsini, Pepsinwein, Ph. A. et Germ.

24 Th. Pepsin werden mit 20 Th. Glycerin, 3 Th. Salzsäure und 20 Th. Wasser 24 Stunden macerirt, dann 92 Th. Syrup. simpl., 2 Th. Tinctura cort. Aurant. und 839 Th. Vinum Marsalaense (V. Xerense Ph. Germ.) zugesetzt. Das Filtrat sei klar von gelblicher Farbe. Pepsinwein wird thee- bis esslöffelweise nach der Mahlzeit genommen.

Extern hat man das Pepsin in salzsaurem Lösung, desgleichen auch frischen Magensaft in Anbetracht ihrer Eigenschaft, Blutfibrin, sowie thierische Gewebe zu lösen, zu parenchymatösen Injectionen, behufs

Zerstörung grösserer Neubildungen (*Heine, Lussana*) und zu Einspritzungen in die Blase zur Lösung von Ischurie bedingenden Blutgerinnseln (*Hollmann*), reines Pepsin auch als Streupulver auf carcinomatöse Geschwüre (*Billroth*) in Anwendung gebracht.

Die oben angeführten Indicationen für die Anwendung des Pepsins gelten im wesentlichen auch für den Gebrauch der durch künstliche Verdauung im Grossen erzeugten käuflichen Peptonpräparate. Dieselben werden besonders in den Fällen benützt, wo consistente Nahrung Digestionsbeschwerden verursacht, wie bei fieberhaften Zuständen, beginnender Reconvalescenz nach Typhus, Dysenterie etc. Ist aber die Ernährung vom Magen unmöglich geworden, z. B. bei hartnäckigem Erbrechen oder aus anderen Ursachen, dann bietet die Einfuhr des Peptons in den Darm ein wichtiges Ernährungsmittel, da dasselbe von der Darmschleimhaut ziemlich leicht resorbirt wird.

Die im Magen begonnene Peptonbildung setzt sich im Darne unter dem Einflusse des Pankreassaftes bei alkalischer Reaction fort. Früher noch als lösliche Albuminate gelangen Peptone in die Blutmasse, wo sie zum Theile verbrannt, zum Theile in Gewebe umgewandelt werden. Controlversuche an Thieren ergaben, dass die Einfuhr von Pepton die durch den Stoffwechsel sich ergebenden Körperverluste nicht bloss zu decken, sondern auch, bei ungestörtem Wachsthum der Thiere, die Masse ihrer Gewebe zu vermehren imstande ist und der Nährwerth guten Peptons noch über den der Eiweisskörper hinausgeht (*Adamkiewicz, Maly, Plosz* u. A.).

Dieser Umstand hat den Peptonpräparaten sehr bald Eingang in die Praxis verschafft; doch sind die von verschiedenen Seiten in den Handel gebrachten Erzeugnisse von sehr wechselnder Güte. *I. Munk* (1888) hält *Kemmerich's* und *Antweiler's* Peptonpräparate für sehr verlässlich. Der Nährwerth des letzteren (Albuminosepepton) entspricht in der Menge von 100 Grm. ca. 350 Grm. magerem Rindfleisch und enthält auch das für die Zellen- und Muskelbildung wichtige Kaliumphosphat. Das von *Dr. Witte* in Rostock nach dem von *Adamkiewicz* (1878) angegebenen Verfahren bereitete steht, mit Rücksicht auf seine Darstellungsweise (zumal mit Zusatz von *Liebig's* Fleischextract), natürlich verdaulichem Fleische kaum nach. 100,0 davon, mit 300,0 Stärke, 90,0 Fett, 30,0 Kochsalz und 1 Liter Fleischbrühe bis zur Lösung des Peptons erwärmt und hierauf einigemale aufgekocht, geben eine dem Erwachsenen für den Tag ausreichende Ernährungsflüssigkeit, welche alle wesentlichen Nahrungsbestandtheile enthält und tassenweise genossen wird, wie auch im Klystier dem Dickdarm einverleibt werden kann, wenn die Einfuhr durch den Mund unmöglich geworden ist. In diesem Falle wird die Flüssigkeit portionweise, nach dem Einbringen einer englischen Schlundsonde in das Rectum, mit Hilfe einer Druckspritze ziemlich hoch in die Flexura sigmoidea eingetrieben.

Je nach der Güte des Präparates, dem Alter und den Ernährungsverhältnissen des Kranken wird das käufliche Fleischpepton zu 50,0–200,0 im Tage mit Zusatz von Citronensaft, Säuglingen in Milch, Herabgekommenen mit Wein gegeben und für die Anwendung in Klystieren zuvor in 3–6 Theilen Wasser gelöst.

Es mögen hier einige in der jüngsten Zeit aufgetauchte Nährmittel Erwähnung finden.

1. Somatose, ein Fleischpräparat, welches der Hauptsache nach aus Albumosen (87,5%) bestehen soll. Ein feines, trockenes, hell gelbbraunliches, fast geruch- und geschmackloses, in Wasser leicht lösliches, beim Kochen nicht coagulirendes Pulver.

2. Sanose, ein Gemenge von 80% Casein und 20% Albumose. Weisses, geruch- und geschmackloses Pulver, welches mit Wasser angerührt beim Kochen eine der Milch ähnliche Flüssigkeit gibt.

3. Sanatogen, ein aus Milchcasein hergestelltes Nährpräparat, glycerinphosphorsaures Natriumcasein. Blendend weisses, feines, in Wasser leicht lösliches Pulver, das zu 1 Theelöffel voll mit kaltem Wasser angerührt, mit warmer Suppe, mit Cacao etc. verdünnt genossen, angeblich gut verdaulich und vom Organismus gut ausgenützt wird.

4. Eucasin, eine Casein-Ammoniakverbindung, ein weisses, feinkörniges Pulver, welches sich in heissem Wasser zu einer weisslichen Flüssigkeit löst. Man nimmt es mit Hafermehlschleim, Reisschleim, mit Cacao etc. und es wird bei darniederliegender Ernährung, bei Arthritikern und namentlich auch bei Kindern (*Baginsky* u. *Sommerfeld*, 1897) empfohlen.

5. Tropon, ein aus animalischen Eiweissstoffen verschiedener Herkunft, sowie aus vegetabilischen Proteinstoffen (Leguminosen und Cerealien) hergestelltes Präparat, ein graubraunes Mehl, angeblich chemisch reines Eiweiss, fast geruch- und geschmacklos, in Wasser unlöslich. Soll 90–97% Eiweiss, 0,5–1% Asche enthalten und Spuren bis 0,8% Aetherextract geben. *Strauss* (1898) fand in einem Muster 83% Eiweiss und erhielt 0,3% Aetherextract.

6. Nutrose, ein lösliches Casein-Natriumsalz, ein geruch- und geschmackloses, in Wasser vollkommen lösliches weisses Pulver.

Pancreatinum. Das Secret des Pankreas besitzt nicht blos die Fähigkeit, Eiweisskörper in alkalischer Lösung zu peptonisiren, es vermag auch noch zu gleicher Zeit gequollene Stärke in Dextrin und Glykose, dann die Fette (Glyceride) in leicht emulgirbare und verseifbare Fettsäuren, unter Abscheidung von Glycerin, umzuwandeln. Durch Extraction des zerkleinerten Pankreas mit Glycerin lässt sich ein haltbarer Auszug gewinnen, der alle drei Fermente des Saftes, das saccharificirende, emulsionirende und peptonisirende (Trypsin von Kühne) enthält. Das von Löw möglichst rein dargestellte Pankreatin ist ein weisses Pulver, das sich im Wasser leicht mit schwach saurer Reaction löst, Fibrin energisch verdaut und auch diastatisch wirkt.

Injectionen von Pankreatin in die Venen von Hunden haben, wie die mit Pepsin, das Resultat ergeben, dass die darnach auftretenden Erscheinungen mit denen der Fermentintoxication im allgemeinen übereinstimmen. Es kommt zur Fibrinausscheidung in den Lungen und im Herzen, häufiger noch zu putrider Intoxication (*E. v. Bergmann* und *O. Angerer* 1882).

Man hat sich verschiedener Pankreatinpräparate, wie auch der Glycerinauszüge des Pankreas vom Kalbe, Schaf, Rind, Schwein (*Pancreatinum liquidum*) bedient, um mit deren Hilfe gemischte Nahrungssubstanzen in möglichst verdaulichem Zustande dem Magen zuzuführen. Ob unter dem Einflusse von Pankreas aus Eiweissstoffen ein dem Magenpepton in seinem Nährweith äquivalentes Product erhalten wird, lässt sich nicht bestimmt entscheiden. Das, was als Pankreaspepton hergestellt wird, erklärt *Adankiewicz* als eine in Fäulniss begriffene Eiweisslösung. Auch *Kronecker* (1887) spricht denselben jede ernährende Eigenschaft ab.

Bei directer Einfuhr von Pankreatin in den Magen, zum Zwecke der Verdauung genossener Nahrungssubstanzen, geht dessen Wirksamkeit im Magensaft nur vorübergehend verloren; sie tritt nach dessen Neutralisation im Duodenum wieder zutage (*A. Lees* 1880). Die Stärke seines Verdauungsvermögens wird verschieden geschätzt. Vom Pankreas-glycerin-Extract *Ewald's* sollen 10 Ccm. gleichwerthig 0,5 Pankreatin sein; ersteres wird theelöffelweise, letzteres bis zu 0,5 p. d. nach jeder Mahlzeit verabreicht.

Am besten sollen sich als Ernährungsmittel vom Mastdarme aus *Leube's* Pankreasklystiere bewährt haben. Sie bestehen aus einem Gemische von sehr fein gebacktem Rindfleisch und Bauchspeicheldrüse (vom Rinde oder Schweine) im Verhältniss von 2:1, welches, mit heissem Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, in der Menge von 150,0 bis 300,0 für den Tag wie oben (pag. 229) in den Mastdarm eingebracht wird.

Papainum, Papain. Das dem animalischen Pepsin, resp. Trypsin, in seiner verdauenden Wirksamkeit nahestehende Ferment Papain (*Wärtz*) oder Papayotin (*Peckoldt*), auch vegetabilisches Pepsin genannt, bildet einen Bestandtheil des Milchsaftes hauptsächlich der unreifen Früchte und der Blätter des Melonenbaumes, *Papaya vulgaris* DC. (*Carica Papaya* L.), einem wahrscheinlich in Südamerika einheimischen, in vielen Tropenländern cultivirten Baume aus der Familie der Papayaceen.

Das Papain bildet ein feines, weissgelbliches oder weisses Pulver von schwachem eigenthümlichen Geruche, in Wasser nur theilweise, besser, aber auch nicht vollständig, in schwach alkalischem oder säurehaltigem Wasser löslich (*A. Hirsch* 1894).

Der frische Milchsaft, insbesondere aus geritzten halbreifen Früchten (*Brunton*), sowie das daraus gewonnene Papain lösen und peptonisiren in kurzer Zeit, in neutraler, wie auch in schwach alkalischer Lösung, geronnenes Eiweiss, Muskelfleisch, aufgeweichte Hülsenfrüchte, coaguliren die Milch und lösen den geronnenen Käsestoff, desgleichen diphtheritische Membranen (*Rosbach* 1881); auch wirken sie verdauend auf Helminthen, so dass der Milchsaft im tropischen Amerika als Wurmmittel benützt wird. Gleich dem Pepsin und Pankreatin besitzt auch Papayotin toxische Eigenschaften und führt den Tod der Versuchsthiere herbei, wenn es diesen in etwas grösseren Dosen subcutan injicirt wird (*Rosbach* 1883).

Die in Hinsicht auf ihre Wirksamkeit sehr variablen Papainpräparate des Handels werden gegen dieselben Störungen wie Pepsin, in Form von Syrupen und weinigen Auszügen empfohlen, das trockene Ferment, von dem 1 Th. 10 Th. des Saftes entsprechen soll, auch in Pulver- und Pillenform.

Nach den Versuchen von *A. Hirsch* verdaut das im Handel vorkommende Papain Fibrin, rohes, fein zertheiltes Fleisch und Eieralbuminlösung in neutralen und schwach alkalischen Medien ganz energisch; coagulirtes und fein vertheiltes Hühnereweiss in neutraler und schwach alkalischer Flüssigkeit bringt es zwar auch zur Auflösung, aber erheblich langsamer. Anwesenheit freier Salzsäure beschleunigt seine lösende Wirkung

auf die untersuchten Eiweisssubstanzen (mit Ausnahme des Eieralbumins). Versuche am Menschen haben ergeben, dass es einen vollen Ersatz der Pepsinverdauung nicht zu bieten imstande ist. Nur die Verdauung leicht angreifbarer Eiweisssubstanzen (rohes Eieralbumin, rohes Fleisch, Milch) vermag es in hinreichend wirksamem Grade zu unterstützen, dagegen ist es nicht imstande, schwer verdauliche Eiweisskörper (coagulirtes Hühnereweiss, gekochten Schinken) in genügend kurzer Zeit in neutralen Medien zur Auflösung zu bringen. *Hirsch* empfiehlt, es in möglichst wenig Wasser suspendirt, gleich nach der Mahlzeit nehmen und 2—3mal hintereinander in $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ stündigen Intervallen zu 0,25—0,5 wiederholen zu lassen.

Auch *Osswald* (1894) fand, dass Papain dem Pepsin nachsteht. Es hat aber den Vorzug, in alkalischer, neutraler und saurer Lösung wirksam zu sein, so dass es noch imstande ist, nach dem Verlassen des Magens peptonisirend zu wirken.

Wie Pepsin hat man auch Papayotin zu parenchymatösen Injectionen, behufs Erweichung grosser carcinomatöser Tumoren (*Bouchut*), versucht, wo es nach jeder Einspritzung wie jenes sehr heftige Schmerzen und hohes Fieber hervorrufft. Zugängliche diphtheritische Membranen werden von Papayotin erweicht, hierauf gelöst, und zwar umso vollständiger, je häufiger gepinselt wird. Sowie die Behandlung unterbrochen wird, bilden sich frische Belege. Gegen die infiltrirte Form der Diphtheritis (5% Lösung als Bepinselung und Einträufelung) hat es sich aber nutzlos erwiesen (*Kohts* und *Aesch* 1882). *Bromwell* (1888) führt 6 Fälle von Diphtheritis an, bei denen Papayotin mit Erfolg benützt worden ist. Dasselbe soll sich auch sehr wirksam bei Soor und Aphthen erwiesen haben (*Fischl* 1886).

Das im Saft von *Ficus doliaria* Mart. in Brasilien enthaltene Ferment, *Doliarin*, ist nach *Moncorco* (1881) fast identisch mit dem Papain.

Ein analoges Ferment kommt in den sogenannten fleischfressenden Pflanzen (*Nepenthes*, *Darlingtonia*, *Drosera* etc.) vor, und dürfte hieher auch ein Bestandtheil des frischen Gauchheilkrautes, *Anagallis arvensis* L. (Primulaceae), gehören, welches in Toscana ein Volksmittel ist zur Zerstörung fleischiger Excrencenzen (*Daucomi* und *Tomasoli* 1892).

91. Maltum, Malz. Zu Heilzwecken wird in der Regel Gerstenmalz, *Maltum Hordei*, Ph. A., d. i. die bis zu einem gewissen Grade zur Keimung gebrachte und sodann an der Luft (Luftmalz) oder in künstlicher Wärme (Darrmalz) rasch getrocknete Gerstenfrucht verwendet.

Die daraus gewonnenen Präparate können als Unterstützungsmittel der Verdauung amylnreicher Nahrungsmittel angesehen werden, wenn sie die bei der Keimung sich bildende Diastase (Maltin) in wirksamem Zustande besitzen, da diese gleich dem Fermente des Speichels (Ptyalin) die Umwandlung der Stärke in Dextrin und Zucker (Maltose und Glykose) zu bewirken imstande ist. Ihre Fermentwirkung wird aber durch den Magensaft (bei einem Gehalte von 0,05% HCl sicher) sistirt, so dass sie nur im Beginne der Magenverdauung auf gequollenes Amylum ihre Wirksamkeit auszuüben vermögen.

Von der rohen Gerste unterscheidet sich das Malz wesentlich durch den grossen Zuckergehalt und das Vorhandensein von Diastase. Letztere bildet sich aus dem Kleber des Fruchtkornes während des Keimens und wandelt mit ihrer Entstehung das Stärkemehl desselben in Dextrin und Zucker um. Sie ist stickstoffhaltig (*Lintner* 1887), doch gibt sie nicht die Reaction der Albuminate, dagegen die des Gummi (*E. Hirschfeld*) und gehört nicht den Eiweisskörpern an. Pflanzendiastase, Hundes im Verhältniss von 0,06—0,08 des Körpergewichtes in die Venen injicirt, hindert die Gerinnbarkeit des Blutes ohne Aenderung seiner morphologischen Elemente (*G. Salvioli* 1886).

Die arzneilichen Wirkungen des Malzes und seiner Zubereitungen hängen einerseits von der Menge der oben genannten Verbindungen, andererseits von ihrem Reichtum an Proteinstoffen und Nährsalzen, namentlich phosphorsaurem Kalium und Calcium ab. Diese Bestandtheile machen in ihrer Gesammtheit das Malz zu einem Heilnahrungsmittel.

Nach *Payen* geben 1000 Th. Gerstenmalz 5—6 Th. Maltin (Ptyalinum vegetabile, *Coutaret*) und 1 Th. des letzteren soll 1000—1500 Th. aufgekochte Stärke in Maltose und Glykose umzusetzen vermögen. *Ewald* fand jedoch, dass das Ptyalinum vegetabile (von *Witte* in Rostock) weit schwächer auf Amylum verdaulich wirke als der gemischte Mundspeichel. Die aus der Einwirkung der Diastase auf Amylum hervor-

gegangene Maltose (Malzzucker) krystallisirt in feinen Nadeln, löst sich leicht im Wasser und dreht die Polarisationssebene nach rechts. Im Darne wird sie theilweise in Traubenzucker umgewandelt. Hunden ins Blut injicirt, erscheint ein Theil ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$) derselben im Harn als solche (*Philips*). Gleich dem Traubenzucker wird die Maltose im Organismus zu Kohlensäure und Wasser verbrannt und schützt, wie andere Kohlehydrate, die Eiweisskörper und Fette vor dem Zerfalle.

Man wendet Gerstenmalz, geschrotet, in Abkochung mit Wasser oder Milch (1:5—10 Col.), wie auch das durch Eindampfen des wässerigen Malzauszuges zur Honigconsistenz erhaltene Malzextract, Extractum Malti als Bechicum und Nutriens für Herabgekommene, an chronischen Katarrhen der Luftwege Leidende und mit Citronensaft oder Sauerhonig bei Scorbut an, Malzaufguss (nicht über 40° C.) als Pepticum bei Verdauungsschwäche und dyspeptischen Zuständen, desgleichen Maltin, Maltina, Diastasis vegetabilis, zu 0,05 p. d. in Pillen oder Pastillen, für sich und mit Pepsin (0,05—0,3 p. d.), im Beginne jeder Mahlzeit.

Die in den Handel gebrachten maltinhaltigen Extracte werden zur Erhöhung der Verdaulichkeit und Nahrhaftigkeit von mit Getreidemehl bereiteten Speisen (Suppen), besonders bei schweren Fiebern, wo ein zäher, sauer reagirender, wenig saccharificirender Speichel abgesondert wird, empfohlen (*Uffelmann*). Ausserdem bedient man sich käuflicher Malzextracte als Excipientien für arzneiliche Substanzen (Extractum Malti ferratum, E. M. ferro-jodatum, E. M. chininatum, E. M. pepsinatum, E. M. cum Calcaria phosphorica etc.) in den geeigneten Dosenverhältnissen.

Unter dem Namen Taka-Diastase kommt aus Nordamerika ein daselbst fabrikmässig (*Parke, Davis et C.*) hergestelltes diastatisches Präparat aus dem in Japan zur Bereitung des Reisweines benützten Reisschimmelpilze, *Aspergillus Oryzae*, in den Handel. Die Wirkung der Taka-Diastase soll eine sehr schnelle und vollständige sein und der Wirkung des Ptyalins nicht nachstehen. *Leo* (1896) fand, dass sie von der Salzsäure weniger beeinflusst wird als das Ptyalin, daher ausser bei ungenügender Production von Speichel (bei Kindern in den ersten Lebensmonaten, wenn stärkemehlreiche Kost erwünscht ist), auch bei verschiedenen Erkrankungen des Magens, zumal solchen mit abnormer Säureproduction verwendbar ist. Am besten in Pulv. zu 0,1—0,3, in Wasser gelöst, während der Mahlzeit.

Fel Tauri, Ochsen-galle. Frische Ochsen-galle und ihre Zubereitungen wurden von älteren Aerzten für ein *Americans resolvens* gehalten und bei chronischen Magen- und Darmkatarrhen, wie auch als Ersatzmittel für mangelnde oder fehlerhafte Secretion der Galle, zumal bei icterischen Leiden und anderen chronischen Affectionen der Unterleibsorgane in Anwendung gezogen. Die genossene Galle, sowie ihr Extract gelangen jedoch nicht unverändert bis ins Duodenum, am wenigsten bei Vorhandensein von Chymus im Magen, dessen saure Reaction in der Regel so stark ist, dass mit seiner Neutralisirung durch das gallensaure Natron das Syntonin gefällt, die aufgequollenen Eiweisskörper zum Schrumpfen gebracht, das Pepsin von den sich ausscheidenden Gallensäuren niedergefällt, und so die Magenverdauung gestört, wenn nicht völlig vernichtet wird. Grössere Dosen der Ochsen-galle und ihrer Präparate rufen daher Appetitlosigkeit, Durchfall, längere Zeit verabreicht, Abmagerung hervor. Mit Recht sind die Gallenpräparate nicht wieder in die Pharmakopoe aufgenommen worden.

Die Ochsen-galle enthält als wesentliche Bestandtheile: gallensaures (glykocholsaures und taurocholsaures) Natron, Gallenfarbstoffe, Cholesterin, Lecithin, fettsaure und andere Salze. Das früher officinelle *Fel Tauri depuratum*, ein alkoholisches, durch Thierkohle entfärbtes trockenes Extract der Ochsen-galle, war gelblich-weiss, hygroskopisch, in Wasser und Weingeist klar löslich und enthielt ca. 70% des gallensauren Natronsalzes, aus dessen wässriger Lösung Säuren die Glykochol- und Taurocholsäure als harzige Masse niederschlagen. Letztere, in der Menge von 1,0—2,0 genommen, verursachen bei Erwachsenen von Kolik, Ekel und Brechneigung begleitete diarrhoische Entleerungen, während die an Natron gebundenen Gallensäuren (in Form sogenannter krystallisirter Galle) in Gaben von 10,0—15,0 noch keine purgirende Wirkung zu äussern pflegen (*Bernatzik* 1862).

Gallensaures Natron, Hunden ins Blut injicirt, bewirkt nach kurz vorübergehender Beschleunigung eine Retardation der Herzbewegung, sodann verlangsamte Respiration, Temperaturabnahme, Zerstörung der rothen Blutkörperchen, endlich Fettdegeneration der Gewebe (*Röhrig, Landois*). Infolge von Ausscheidung der Gallensäure in den Nieren kommt es zur entzündlichen Reizung derselben und deren Folgen (*R. Werner* 1887).

Das Extract der Ochsen-galle, Fel Tauri depuratum, wird zuweilen noch als Tonicum und Amarum solvens zu 0,1–0,5 p. d. einigemal täglich, gewöhnlich in Pillen, verabreicht. Frische, noch unzersetzte Ochsen-galle hat man für diesen Zweck zu 1–2 Theelöffel p. d., als eröffnendes Mittel zu 1–2 Esslöffel und in dieser Gabe auch im Klystier gegen Mastdarmwürmer in Anwendung gezogen. Menschen in der Menge von 30,0–100,0 verschweisste in den Magen gebracht, bewirkte die Galle, dass die Magensäurereaction wie nach Einfuhr alkalischer Wässer stark angeregt, dagegen die Peptonisationsfähigkeit des Magens gänzlich aufgehoben wurde (*Jaworski* 1886).

3. Martialia, Eisenmittel.

Eisen, Ferrum, bildet einen constanten und lebenswichtigen Bestandtheil des Organismus, in welchem es hauptsächlich dem Blute, an das Hämoglobin der rothen Körperchen gebunden, angehört.

Seine Menge wird von *Gorup-Besanez* beim Manne von mittlerem Körpergewicht auf 3,077 Grm. geschätzt. Mit der Abnahme des Hämoglobins sinkt entsprechend auch der Eisengehalt des Blutes und kann dieser bei Chlorotischen und Leukämischen auf die Hälfte des Normalgewichtes und selbst darunter (*H. Quincke*) herabgehen.

Durch Wasser, vegetabilische und thierische Nahrung, besonders Leguminosen und Fleisch, dann durch verschiedene Genussmittel (Rothwein, Bier, Thee, Kaffee) wird dem Organismus die für seinen Bestand nöthige Eisenmenge unausgesetzt zugeführt (*Bunge*). Nach Versuchen *Boussingault's* (1853) beträgt diese im Durchschnitte 6–9 Cgrm., um den täglichen Bedarf des gesunden menschlichen Körpers damit zu decken. Nach *Bunge's* (1884) Anschauung enthalten die gebräuchlichen Nahrungsmittel das Eisen in complicirten organischen Verbindungen und nur in solchen wird es resorbirt und zur Hämoglobinbildung verwendet.

Eine Beschränkung der Zufuhr von Eisen oder vermehrte Abgabe desselben, so dass mehr davon ausgeschieden als aufgenommen wird, oder endlich Behinderung jener Vorgänge im Körper, durch welche das Metall zum Eintritt in das Blut als Hämoglobineisen befähigt wird, müssen den Organismus nothwendig in einen krankhaften Zustand versetzen.

Fütterungsversuche *H. v. Hösslin's* (1882) bei noch wachsenden Hunden grösserer Race ergaben, dass die Zufuhr von nur 0,004–0,006 Fe für den Tag in möglichst eisenfreier Nahrung ausreicht, um das weitere Wachsthum der Thiere noch zu ermöglichen, dass aber Abnahme des Hämoglobingehaltes des Blutes, unter sichtbaren Erscheinungen von Anämie, bei vermehrter Pulszahl und rascher Ermüdbarkeit darnach auftritt; andererseits ergaben Fütterungsversuche an Hunden mit Zusatz verschiedener Eisenpräparate, dass der Gehalt des Blutes an festen Bestandtheilen und mit diesen auch die Menge des Eisens, wenn auch nicht sehr erheblich, zunimmt. Besonders günstig wirkt in dieser Beziehung der Zusatz von Fett zur Nahrung, wo dann das Knochenmark massenhaft eisenhaltige Körnchen enthält (*Nasse* 1877). Fütterung von Hunden mit möglichst eisenarmer Nahrung (mit nicht mehr als 0,0012–0,0013 Eisen p. die) ergab eine Abfuhr von 0,00465–0,0173 Fe im Tage in den Excreten, mithin weit über das Mass der Einfuhr. Bei eisenreicher Nahrung (0,116) betrug die Abfuhr 0,1145 (*Diell* 1875).

Metallisches Eisen ist ohne Einfluss auf die Schleimhaut der Mundhöhle und ihre Secrete. Im Magen findet seine Lösung unter Entbindung von H statt und veranlasst, wenn es kohlen-, schwefel- oder phosphorhaltig war, unangenehm schmeckenden Ructus von den sich bildenden gasigen Wasserstoffverbindungen. Die löslichen Eisensalze, insbesondere die Ferrisalze, besitzen einen stark zusammenziehenden tintenhaften Geschmack. Bei ihrem Verweilen in der Mundhöhle wirken sie, gleich den verdünnten Säuren, nachtheilig auf die Zahnsubstanz, der sie wie der Zunge (durch Bildung von Schwefel- oder Tannineisen)

eine bräunliche Färbung ertheilen. Zusatz von Eiweiss benimmt Eisensalzen den herben metallischen Geschmack (*Buchheim*).

Die Allgemeinwirkungen des Eisens können dann erst zutage treten, wenn dieses als lösliches Salz dem Organismus zugeführt oder mit Hilfe von Säuren in einen löslichen Zustand versetzt wird. Im Wasser nicht lösliche Eisensalze, metallisches Eisen, seine Oxyd- und Oxydulpräparate werden im Magen von der freien Säure desselben in grösserer oder geringerer Menge gelöst und erlangen nun als magensaure Salze (Chloreisen) die Fähigkeit, mit den eiweissartigen Substanzen in chemische Beziehungen zu treten und mit denselben ein lösliches und resorptionsfähiges Albuminat, bezüglich Peptonat zu bilden. Doch auch die meisten löslichen Eisensalze, namentlich die Ferrosalze, erleiden im Magen eine im wesentlichen gleiche Umwandlung.

Die im sauren Magensaft löslichen Ferroalbuminate oxydiren sich bald durch den mit Speichel und Speisen eingeführten Luftsauerstoff und veranlassen nach Untersuchungen an Thieren eine gelbbraune Färbung des Duodeninhaltes, sobald durch den Zutritt der Galle und des pankreatischen Saftes die Reaction eine alkalische geworden (*Buchheim* und *Mayer*). In den tieferen Abschnitten des Darmes färben sie dessen Inhalt dunkler, bis zuletzt der Koth, unter Abnahme seines Geruches, von dem entstandenen Schwefeleisen schwärzlich erscheint.

Auf die Magenschleimhaut wirken die gelösten Eisensalze ähnlich anderen adstringirenden Mitteln. Sie contrahiren dieselbe, beschränken die Absonderung ihrer Labdrüsen und erschweren auf solche Weise die Verdauung. In arzneilichen Gaben rufen sie daher, namentlich die Ferrisalze, bei Kranken leicht Abnahme der Esslust, Magendrücken und Unverdaulichkeit hervor, so dass der Arzt oft genöthigt ist, die kaum begonnene Eisentherapie auszusetzen. Die Stuhlentleerungen werden seltener und fester, nach grossen Gaben aber weicher und häufiger.

Nach Untersuchungen von *Buzdyan* (1897) an Kranken (meist Anämischen und Chlorotischen) erhöht das intern eingeführte Eisen die Acidität des Magensaftes und steigert alle Beschwerden seitens des Magens, wenn der Mageninhalt schon während der Verdauung zu sauer reagirt. In solchen Fällen muss vor der Darreichung des Eisens der anormale Zustand durch passende Mittel (alkalische M., reizlose Kost) behoben werden. In Fällen, wo die Ausscheidung der Salzsäure normal oder vermindert ist, leistet die Eisentherapie gute Dienste, indem sie die Magenschleimhaut manchmal zur Salzsäurereaction anregt.

Die Resorptions- und Eliminationsverhältnisse des Eisens sind, hauptsächlich veranlasst durch die mit den Erfahrungen der Praxis nicht in Einklang zu bringenden Anschauungen *Bunge's*, welche sehr zahlreiche Anhänger fanden, in den letzten Jahren erneuerten Untersuchungen unterworfen worden.

Nach jener Lehre werden die günstigen therapeutischen Erfolge der Eisenmittel bei Chlorose damit erklärt, dass im Digestionstractus Chlorotischer, infolge abnormer Gährungsprocesse, Zersetzungen sich geltend machen mit excessiver Bildung von Schwefelwasserstoff, resp. von Schwefelalkali. Durch die intern eingeführten anorganischen Eisenpräparate werde der Schwefel gebunden und damit die organischen Eisenverbindungen der Nahrung vor Zersetzung im Darmcanale geschützt. Zum Theil werden die günstigen Erfolge der Eisentherapie auf die Diät, auf Zufall oder Suggestion zurückgeführt. Bei unversehrter Magen- und Darmmucosa werde das in Form anorganischer Präparate eingeführte

Eisen gar nicht oder höchstens in Spuren resorbirt und für die Blutbildung nicht verwerthet.

Marfoni (1892) schliesst aus seinen Versuchen, dass das organische Eisen resorbirt wird, während die üblichen Eisenpräparate den Magen und Darm gar nicht verlassen und mit den Fäces entleert werden. Nur jenes Eisen also wird resorbirt, welches als organische Verbindung in den Digestionstractus gelangt. Jedoch sei die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass unter Bedingungen solche Verbindungen, wenn auch nur in geringer Menge, im Magen und Darm sich bilden, und dass unter diesen Umständen auch kleine Antheile des in anorganischer Form einverleibten Eisens zur Resorption gelangen.

Von anderen Seiten wurde indessen experimentell das Stattfinden der Resorption auch von anorganischem Eisen neuestens nachgewiesen und damit die Jahrhunderte alte Erfahrung über den therapeutischen Werth der altbewährten derartigen Eisenpräparate auf experimentellem Wege bestätigt.

Kunkel (1895) wies durch Fütterung von Mäusen mit einer Nahrung, welcher Liquor Ferri sesquichlorati beigemischt wurde, eine Zunahme des Gesamtkörper-Eisens und bei jungen Hunden Zunahme des Eisengehaltes der Leber nach.

Hochhaus und *Quincke* (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1896, XXXVII) kamen durch ihre Versuche zu dem Ergebnisse, dass bei Mäusen medicamentös zugeführtes Eisen ausschliesslich im Duodenum resorbirt und jedenfalls theilweise durch die Lymphwege den Mesenterialdrüsen zugeführt, zum Theil vielleicht auch durch die Blutgefässe resorbirt wird. Wahrscheinlich wird auch das sogenannte Nahrungseisen an derselben Stelle resorbirt. Für die in Anwendung gebrachten Eisenpräparate (Carniferin, Ferratin, Ferro-phosphat, Ferrum hydricum) war ein Unterschied der Resorption nicht erkennbar.

Nach *J. Gaule* (1896) bildet das intern eingeführte anorganische Eisen mit einem Bestandtheil des Mageninhaltes eine organische Verbindung mit einem Kohlehydrat als Paarling; diese Eisenverbindung wird im Duodenum aufgelöst, des Eisens bemächtigen sich die Epithelien und geben es durch die Lymphspalten des adenoiden Gewebes an das centrale Lymphgefäss ab. In den Lymphstrom gelangt, passirt es die mesenterialen Lymphdrüsen und erscheint, wie *J. Gaule* nachweisen konnte, im Ductus thoracicus abermals in organischer Verbindung, wahrscheinlich mit einem Eiweisskörper als Paarling. Von da geht es ins Blut über, um in der Milzpulpa in eigenthümlichen Zellen in einer noch lockeren, abspaltbaren Form gespeichert zu werden. Wie es von da aus in die dauerhafte feste Bindung und in die Blutkörperchen gelangt, bedarf noch weiterer Erforschung.

Aus experimentellen Untersuchungen folgert *Eger* (1897), dass der thierische Organismus nach einer Entziehung von $\frac{1}{3}$ seines auf $\frac{1}{12}$ des Körpergewichtes berechneten Blutes dasselbe bei relativ eisenarmer Nahrung nur langsam, unvollständig, mitunter gar nicht zu ersetzen imstande ist. Der Zusatz von anorganischem Eisen beschleunigt den Blutersatz, ist aber nicht so wirksam, wie eine genügend organisch gebundenes Eisen enthaltende Nahrung (Fleisch). Auch bei dieser Nahrung scheint ein Zusatz von anorganischen Eisen die Wiederherstellung zu beschleunigen.

Die Ausscheidung des Eisens geschieht nach den Untersuchungen von *Hochhaus* und *Quincke* durch die Schleimhaut des Coecums und Dickdarms, doch scheinen die einzelnen Darmtheile je nach Thierart in verschiedenem Grade an der Elimination theilhaftig zu sein. Dieselbe scheint in zeitlichen und örtlichen Schüben durch Auswanderung von Leukocyten und Abstossung von Epithel zu erfolgen.

Nur minimale Mengen verlassen den Körper mit dem Harn (in Verbindung mit Harnfarbstoff), im Speichel, Schweiss und auf anderen Wegen. Selbst nach Einspritzung von Eisensalzen in das Blut lässt sich der grösste Theil des Eisens aus dem Kothe wieder gewinnen.

Von den ins Blut injicirten Eisensalzen wird innerhalb der nächsten Stunden nach der Injection nur ein sehr kleiner Theil (ca. 10%) im Harn, mit dem Darmsecret und der Galle zur Ausscheidung gebracht. Die Hauptmasse (gegen 50%) wird in der Leber, der Rest in anderen Organen (Milz, Nieren, Darmwand) abgelagert, und zwar ist diese Deposition innerhalb 2—3 Stunden beendet, so dass nach dieser Zeit das Blut von dem eingeführten Metall befreit ist (*Jacobi* 1891).

Sehr wahrscheinlich geht das resorbirte Eisen bei seiner Ablagerung in verschiedenen Organen, hauptsächlich in der Leber (als Vorrathseisen, *Woltering*) mit Eiweissstoffen eine organische Verbindung ein, ähnlich dem von *Bunge* aus dem Eidotter zuerst dargestellten sogenannten Hämatogen, welches 0.29% Eisen enthält, und zwar

in einer eigenartigen complicirten Bindung, welche nicht gestattet, es mit den üblichen Eisenreagentien direct nachzuweisen (*Marfori*).

Das Vorrathseisen wird bei Verarmung des Organismus an Hämoglobin (resp. Arterin) zum Neuaufbau desselben, resp. der rothen Blutkörperchen verwendet, der Ueberschuss aber langsam durch die Darmschleimhaut in ungelöster, locker gebundener Form und durch die Nieren in gelöster gebundener Form eliminiert (*Kobert* u. A.). Die Fortschaffung des Eisens in die Darmmucosa wird durch Leukoocyten vermittelt, wie auch die Zufuhr des Eisens für den Embryo der Säuger und der Menschen (*Lipski*).

Die Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff unter Bildung von Oxyhämoglobin aufzunehmen, denselben in die active Form zu überführen und, ohne selbst weiter verändert zu werden, zur Oxydation an andere Körperbestandtheile abzugeben, hängt wesentlich von seinem Eisengehalte ab. Viele Umstände sprechen dafür, dass derselbe proportional zum Sättigungsgrade des Blutes mit Sauerstoff sich verhalte. Damit stehen wohl die während des Eisengebrauches bei Chlorotischen sich bemerkbar machenden Erscheinungen: Steigerung des Stoffwechsels neben Vermehrung von Harnstoff, Zunahme der Temperatur (um $\frac{1}{2}$ bis 1° C.), der Stärke des Herzimpulses und des Körpergewichtes einigermaßen im Einklange (*Pokrowsky*, 1861), wie dies auch *H. Köhler* und *Rabuteau* fanden, während *I. Munk* bezüglich des Eiweissverbrauches zu dem Resultate kam, dass Eisen auf denselben ohne Einfluss sei und möglicherweise der Eisengebrauch dem Organismus nur durch Beschränkung des Stickstoffumsatzes zum Vortheile gereiche.

Am deutlichsten macht sich der Einfluss der Eisenpräparate auf die Hämatoze bei Chloroanämie geltend. Nach fortgesetzter Einfuhr mässiger Arzneigaben macht sich allmählich eine lebhaftere Färbung zarthäutiger Theile, namentlich der Lippen, Wangen und des Zahnfleisches bemerkbar, zugleich Besserung des Appetites, der Verdauung und Ernährung, sowie Hebung der Muskelkraft und der Herzthätigkeit. Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Gastralgie, psychische Verstimmung und andere nervöse Zufälle schwinden unter dem Gebrauch der Eisenmittel. In dem Verhältnisse, als die Hämatoze bei Anämischen fortschreitet, heben sich Ernährung, Innervation sowie Stoffwechsel, und die spärliche oder fehlende menstruelle Blutung wird wieder hergestellt, während andererseits passive Uterinalblutungen, vermöge der adstringirenden Eigenschaften der Eisenpräparate, zum Stillstande gebracht werden können.

v. Ziemssen und *Grubner* (1887) fanden, dass bei Chlorose die Zahl der rothen Blutkörperchen gar nicht oder nur unwesentlich vermindert, hingegen ihr Hämoglobingehalt bedeutend, von 1,446 des Normalen auf 1,0—0,8, im ungünstigsten Falle auf 0,2 gesunken sei. Der Einfluss guter, reichlicher Nahrung auf die Blutbeschaffenheit Chlorotischer war nur ein geringer, dafür stieg unter dem Einflusse des Eisens der Hämoglobingehalt des Blutes sehr rasch, zumal bei Einfuhr grösserer arzneilicher Gaben. Nicht so günstig wie bei Chlorose war die Heilwirkung des Eisens bei Anämischen, bei welchen die Zahl der Blutkörperchen bedeutend verringert ist.

Eine auffällige Zunahme des Hämoglobingehaltes des Blutes, sowie der rothen Blutkörperchen ist bei unter dem Einflusse des Eisens stehenden gesunden Menschen bisher nicht constatirt worden. Länger fortgesetzter Eisengebrauch, namentlich bei gut genährten Personen, führt nach vielfach gemachten Beobachtungen einen krankhaften Zustand herbei, der sich durch Magen- und Darmbeschwerden, Gefühl von Hitze, Beklemmung, Blutandrang nach dem Kopfe und Herzklopfen mit Neigung zu Blutungen kundgibt (*Pereira* u. a.). Bei Fiebernden werden unter dem

Einflüsse des Eisens Temperatur, wie auch die übrigen Fiebersymptome gesteigert.

Versuche von *H. Schulz* (1888) an vier gesunden jungen Männern zur Ermittlung der Wirkungen fortgesetzter, relativ kleiner Eisendosen (täglich 30 Tropfen einer 0,5%igen Lösung von Eisenchlorid, wöchentlich um 30 Tropfen, bis 90 im Tage steigend), ergaben schon nach der ersten Versuchswoche das Auftreten von Magenbeschwerden, Flatulenz bei angehaltenem Stuhle, hierauf Ansteigen des Pulses, Klopfen der Carotiden, Unruhe und Anfälle von Präcordialangst; in der dritten Woche: Schlaf unruhig, Hitzegefühl, lästiges Hautjucken, Aneubildung, gesteigerte Schweisssecretion, Schwere und Verkleben der Augenlider, dabei Gefühl erhöhter Muskelkraft, Gefühl von Congestion nach Brust und Kopf, Aufregung und spät sich einstellendes Schlafbedürfniss; in der vierten Woche: Steigerung der Bindehauthyperämie, Hitzegefühl und Jucken der Haut, Zunahme der Acne und Auftreten von Furunkeln. In der hierauf folgenden eisenfreien Woche (nach einem Verbrache von 0,473 Ferr. sesquichlor.) Fortdauer der Magen- und Darmbeschwerden, Abgeschlagenheit, Schläfrigkeit, Abnahme der früheren Pulsfrequenz, an manchen Tagen ohne äussere Veranlassung Angstgefühl, Dyspnoe, stürmische Herzbewegungen, Beklemmung, aber fortschreitendes Heben des Allgemeinbefindens.

Eisenvitriol, Hunden in der Menge von 7,5 ins blossgelegte Bindegewebe gestreut, ruft den Tod, wie bei Vergiftung vom Magen aus, in 12–15 Stunden unter Erscheinungen von Asphyxie hervor (*Smith u. Orfila*). Ferrosalze, Hunden ins Blut gespritzt, tödten diese erst in relativ grossen Dosen (0,5–1,0 Fe Cl₂) unter schweren dyspnoischen Symptomen durch Herzstillstand, wie es scheint, nach theilweiser Umwandlung in Ferrisalze, welche, in solcher Weise eingebracht, in weit geringeren Mengen tödtlich wirken (*Rabuteau*). Kurze Zeit nach der Injection findet sich das Eisen im Harne und lässt sich in der Leber wie in den Nieren eine Zeit lang mikrochemisch nachweisen (*Glaevecke, Quincke*).

Die auf solche Weise zustande kommende acute Eisenvergiftung ist nicht die Folge embolischer Circulationsstörung, sondern wird, wie aus Injectionsversuchen von *H. Meyer* und *Fr. Williams* (1881) mit Eiweiss nicht coagulirenden Eisendoppelsalzen (weinsaurem Eisenoxyd-Natron) hervorgeht, durch directe Lähmung des Centralnervensystems und periphere Gefässlähmung bedingt. Der Tod erfolgt bei Säugern schon nach 0,025–0,04 Eisen für je 1 Kgrm. des Körpergewichtes unter schweren Magen- und Darmsymptomen, sowie unter dyspnoischen Beschwerden nach mehreren Stunden. Als Erscheinungen chronischer Eisenvergiftung hat *Kobert* (1883) nach längerer Einverleibung von citronensauren und weinsauren Eisendoppelsalzen: Auftreten von Erbrechen und schmierigen Durchfällen, Degeneration der Leber und Nieren mit Icterus und nephritischen Symptomen beobachtet.

Die örtliche Wirkung löslicher Eisensalze stimmt im wesentlichen mit jener der anderen Adstringentien, namentlich des Alauns, überein. Von der unverletzten Haut gelangt kein Eisen zur Resorption und lassen sich Allgemeinwirkungen bei Anwendung der Eisenwässer als Bäder nur durch deren Reizwirkung auf die zuleitenden Nerven, im übrigen nur locale Heileffecte, vermöge der adstringirenden Wirksamkeit der darin gelösten Eisensalze, erzielen.

In concentrirter Lösung applicirt, veranlassen die löslichen Eisensalze, namentlich die Ferrisalze, auf wunden und schleimhäutigen Theilen Schrumpfung, Anätzung und Entzündung derselben, bringen das Blut leicht in und ausser den Gefässen zur Gerinnung und wirken so blutstillend; im verdünnten Zustande contrahiren sie die Gewebe der mit ihnen in Berührung kommenden Theile und setzen deren abnorm gesteigerte Secretion herab. Auf Bacterien, als Erregern von Fäulnisprocessen, üben diese Salze, namentlich die Verbindungen des Eisens mit Mineralsäuren, eine deletäre Einwirkung aus und desinficiren, insbesondere Ferrisalze (Eisenchlorid), die von Sepsis ergriffenen Theile in wirksamer Weise.

Subcutan applicirt rufen die Eisensalze auch in verdünnter Lösung Schmerz, entzündliche Reaction, selbst Eiterung und Gangränescenz hervor.

In Fällen pernicioser Anämie mit hochgradig darniederliegender Verdauungsthätigkeit hat man die Einverleibung verschiedener Eisenpräparate auf diesem Wege versucht und bei deren Anwendung unzweifelhaft eine Zunahme des Hämoglobingehaltes des Blutes constatirt (c. *Ziemssen* 1885); doch eignen sich hiezu nur neutral oder schwach alkalisch reagirende Eisenalbuminate, sowie Peptonate und von leicht löslichen, wenig styptisch wirkenden Eisensalzen das Ferrum pyrophosphoricum c. Natrio (vel Ammonio) citrico (in 6 Th. Wasser gelöst), während die hiezu sonst empfohlenen Eisensalze; Ferrum citric. oxydat., Chininum ferro-citricum, Kalium tartaricum ferratum, Ferrum oxydatum dialysatum u. a. ihrer, in therapeutischen Gaben noch hochgradigen Reizwirkung wegen nicht vertragen werden (*Neuss* 1881, *Glaevecke* 1883).

Die interne Anwendung der Eisenpräparate ist im allgemeinen in den Krankheitsfällen angezeigt, wo neben deutlicher Abnahme von Hämoglobin im Blute die Hämatose darniederliegt. Vor allem sind es die beim weiblichen Geschlechte während der Entwicklungsperiode auftretende Chlorämie und solche Fälle von Blutarmuth, die infolge unzureichender Ernährung und anderer ungünstiger Lebensverhältnisse, durch Blutverluste (Metrorrhagien), copiose Schleimflüsse (chronische Leukorrhoe), profuse und langwierige Eiterungen, durch starke Säfteverluste bedingende Curen, erschöpfende Krankheitsprocesse und cachectische Leiden, durch geschlechtliche Excesse oder durch andere die Energie des Nervensystems und die Ernährung herabsetzende Einwirkungen herbeigeführt worden sind.

Ausserdem werden noch die Eisenmittel mit mehr oder weniger Nutzen bei Amenorrhoe und Dysmenorrhoe, Sterilität, dann bei Dyspepsien und verschiedenen nervösen Störungen, besonders dann, wenn diese Leiden Symptome bestehender Blutarmuth sind, wie auch bei Scrophulose und Rhachitis (mit anderen restaurirenden Mitteln), bei Hydrops infolge hydrämischer Beschaffenheit des Blutes, gegen Scorbut, Purpura haemorrhagica und Malariakachexie (mit Chinin) in Anwendung gezogen. Latente Syphilis soll durch Eiseneuren zum Vorschein kommen.

Gegenanzeigen für den internen Eisengebrauch bilden Vollblütigkeit, Neigung zu Blutungen, namentlich bei Brustkranken, Tuberculose der Lungen und anderer Organe, organische Erkrankungen des Herzens und der grossen Gefässe (Steatose) mit Stauung im venösen Kreislauf, Verdauungsstörungen als Folge materieller Erkrankungen der Digestionsorgane und fieberhafte Zustände, aber nicht die Schwangerschaft (*Scholz*), noch auch das zarte Kindesalter.

Die grosse Zahl der Eisenpräparate lässt sich vom arzneilichen Gesichtspunkte übersichtlich in drei Gruppen sondern, davon die erste Gruppe die Präparate mit vorwiegend reiner Eisenwirkung, die zweite solche mit stark adstringirender Nebenwirkung und die dritte Eisenmittel mit besonderen Nebenwirkungen umfasst.

I. Gruppe: Präparate mit vorwiegend reiner Eisenwirkung. Sie finden vorzugsweise in den Fällen Anwendung, wo die Hebung der darniederliegenden Hämatose und ihrer Folgezustände als Hauptziel der Medication erscheint. Hieher gehören das metallische Eisen in zwei Formen, die Oxydpräparate, und von Verbindungen mit Säuren vornehmlich die Ferrosalze, insbesondere jene mit Kohlensäure und mit organischen Säuren, endlich die jetzt vielfach befürworteten Verbindungen des Eisens mit Eiweissstoffen.

Da die jeweilig zur Resorption gelangenden Eisenmengen verhältnissmässig geringe sind, so bedarf es einer länger fortgesetzten

Verabreichung, ehe bei Anämischen ein entscheidender Curerfolg zutage tritt. Zweckmässig ist es, die Eisenpräparate, um sie der Verdauung zugänglicher zu machen, mit bitteren und würzigen Mitteln zu verbinden, oder sie in Wein und anderen spirituösen Vehikeln nehmen zu lassen. Im allgemeinen genügt eine 2—4malige Wiederholung derselben im Tage, am besten bald nach dem Essen, wo bei noch gefültem Magen durch den sauer reagirenden Chymus die Eisenmittel in grösserer Menge gelöst und in Peptone umgewandelt werden können. Ihre Darreichung ist besonders dann von heilsamem Erfolge, wenn diese mit einem entsprechenden roborirenden Regime verbunden wird, daher für leicht verdauliche, kräftige Kost, mässige Bewegung in frischer Luft und eine gesunde, der Sonne zugängliche Wohnung Sorge zu tragen ist.

A. Präparate des metallischen Eisens.

92. Ferrum pulveratum, *Limatura Ferri alcoholisata*, Eisenpulver. Ph. A. et Germ. Schweres, graues, schwach metallisch glänzendes Pulver, welches vom Magnete angezogen wird. Es muss sich in Salzsäure unter reiner Wasserstoffentwicklung lösen und mindestens 98% Eisen enthalten. Intern zu 0,01—0,30 p. d. 2—3mal täglich in Pulvern, Pillen, Chocoledepastillen und Dragées.

93. Ferrum (hydrogenio) reductum, *Reducirtes Eisen*. Ph. A. et Germ. Grauschwarzes, glanzloses, unter Druck Metallglanz annehmendes Pulver, welches vom Magnete angezogen wird und beim Erhitzen unter Verglimmen in schwarzes Eisenoxyduloxyd übergeht, im übrigen (gegen Reagentien) wie das vorige sich verhält. Es soll mindestens 90% metallisches Eisen enthalten und wird wie dieses in denselben Formen, und trotz der höchst feinen Vertheilung des Metalles in nahezu ebenso grossen Dosen verabreicht.

B. Eisenoxydpräparate.

94. Ferrum hydroxydatum dialysatum liquidum, *Ferrum oxydatum dialysatum solum*, *Dialysirtes flüssiges Eisenhydroxyd*. Ph. A. Das aus basischem Eisenchlorid (s. pag. 245) mittels Dialyse gewonnene lösliche Eisenhydroxyd bildet eine klare, tiefrothe, schwach zusammenziehend schmeckende, neutral reagirende Flüssigkeit vom spec. Gew. 1,046, mit 5% Eisenhydroxyd, welche auf Zusatz eines Tropfens verd. Schwefelsäure rasch zu einer aus Eisenhydroxyd bestehenden gelatinösen Masse erstarrt.

Das Präparat ist nicht ganz frei von Eisenchlorid. Hitze, Säuren, Alkalien, viele Salze und andere Körper heben seine Löslichkeit im Wasser auf. Mit destill. arom. Wässern und weingeistigen Flüssigkeiten (mit Ausnahme der meisten Tincturen), Zuckersyrup und Glycerin lässt es sich mischen, ohne zu coaguliren. Mit 1½ Th. Zuckerpulver gibt es einen klaren *Syrupus Ferri dialysati* von 2% Eisengehalt.

Man reicht das im künstlichen Magensaft unlösliche, wenig resorptionsfähige und für die Therapie wenig brauchbare Präparat zum Zwecke allgemeiner Eisenwirkung in Gaben von 5—10 Tropfen 2—4mal täglich, steigend bis zu 20 Tropfen (0,5—1,2) p. d. als mildes Adstringens bei Blutungen und profusen Durchfällen ½- bis 1stündlich; extern als Adstringens und Haemostaticum.

An Stelle dieses Präparates hat Ph. Germ.

95. Liquor Ferri oxchlorati, *Flüssiges Eisenoxychlorid*, aufgenommen, welches jenem analog, aber von constanter Beschaffenheit

und weniger veränderlich, in gleicher Weise und mit demselben Erfolge intern in ca. um $\frac{1}{3}$ kleineren Dosen, wie auch extern verwendet werden kann.

Braunrothe, klare, geruchlose, schwach zusammenziehend schmeckende Flüssigkeit mit 3,5% Eisengehalt, welche sich mit spirituösen, wie auch zuckerhaltenden Flüssigkeiten (Syrupen) leicht mischen lässt.

Zur Darstellung dieses Präparates werden 35 Th. Liquor Ferri sesquichlorati mit 160 Th. Wasser verdünnt, mittels Ammoniak (35 Th. mit 320 Th. Wasser) gefällt, hierauf der gut gewaschene und abgepresste Niederschlag von Eisenoxydhydrat in 3 Th. Salzsäure bei gelinder Wärme gelöst und zum spec. Gew. von 1,050 gebracht.

Von grösserer Bedeutung für die Therapie als jene Eisenoxydpräparate sind solche Verbindungen des Eisenoxyds mit organischen Stoffen, welche, in Wasser löslich, gegen Milch und andere eiweissartige Flüssigkeiten sich indifferent verhalten, wie auch die charakteristischen Reactionen der Eisenoxydsalze gar nicht oder nur undeutlich geben. Hieher gehören die Verbindungen des Eisenoxydes mit Zucker und die weiter unten folgenden Verbindungen des Eisens mit Eiweiss und eiweissartigen Substanzen.

96. Ferrum oxydatum saccharatum solubile (siccum), Lösliches Eisenoxydsaccharat, Eisenzucker. Ph. A. et Germ. Rothbraunes, süß, zugleich schwach eisenhaft schmeckendes Pulver von mindestens 2,8% Eisengehalt, das mit 20 Th. heissen Wassers eine völlig klare, rothbraune, schwach alkalisch reagirende Lösung gibt, die von Ferrocyankalium allein nicht verändert werden darf.

Das von *Hornemann* und *Köhler* zuerst dargestellte trockene Eisenoxydsaccharat ist eine Verbindung von löslichem Eisenhydroxyd mit Zucker, wobei dieser die Rolle einer schwachen Säure spielt. Es besitzt weder den herben Geschmack, noch schwärzt es genossen die Zähne, wie andere Eisenmittel, und wird auch seine Lösung nicht, wie flüssiges Eisenhydroxyd, verändert.

Man reicht dieses leicht verdauliche Eisenpräparat zu 0,5—2,0 p. d. einigemal im Tage in Pulvern, Pillen, Zuckerkapseln oder in Form des *Syrupus Ferri oxydati solubilis*, Eisenzuckersyrup, Ph. Germ. (Ferr. oxyd. sacch. solub., Aq., Syr. simpl. ana part. aeq.; mit 1% Eisengehalt), zu $\frac{1}{2}$ —2 Theelöffeln p. d., 3—4mal täglich.

C. Verbindungen mit Säuren, hauptsächlich Ferrosalze.

97. Ferrum carbonicum saccharatum, Carbonas Ferri saccharatus, Zuckerhaltiges kohlen-saures Eisen. Ph. A. et Germ. Graugrünes Pulver von süßem und schwach eisenhaftem Geschmack, in Chlorwasserstoffsäure unter Kohlensäureentwicklung zu einer grünlichgelben Flüssigkeit sich lösend. Es enthält 9,5—10% Eisen.

Dieses Präparat ist ein durch Fällen von in heissem Wasser gelöstem Eisenvitriol mit Soda erzeugtes kohlen-saures Eisenoxydulhydrat, welches, sorgfältig gewaschen, mit gepulvertem Zucker gemischt, rasch im Wasserbade getrocknet wird. Der die Eisenthelchen einschliessende Zucker hindert die oxydirende Wirkung des aus der Luft begierig Sauerstoff aufnehmenden Eisenoxyduls und seine Ueberführung in das für weniger wirksam erachtete Eisenoxyd. Das Präparat löst sich in kohlen-säurereichen Wässern und gibt damit ein sogenanntes künstliches Stahlwasser, *Aqua chalybeata artificialis*. In der Verbindung mit Kohlensäure bildet Eisen den wesentlichen Bestandtheil der später zu erwähnenden Stahlquellen.

Man reicht das kohlen-saure Eisensaccharat zu 0,2—0,5 p. d. 2—4mal tägl. in Pulvern (Rp. 164), Pastillen (zu 0,1—0,2 mit *Pasta cacao.*) oder in Pillen.

Pilulae Ferri carbonici, Ph. A. et Germ. (loco pilularum Ferri Valleti) aus Ferrosulfat, Natriumbicarbonat, Zucker, Mel depurat., Rad. Althaeae in p. u. Aq., 0,1 schwere Pillen jede mit 0,02 Eisen.

98. Ferrum et Natrium pyrophosphoricum, Natrium pyrophosphoricum ferratum, Pyrophosphas Ferri et Sodae, Pyrophosphorsaures Eisennatrium. Ph. A. Weisses, krystallinisches Pulver von salzigem, nicht zusammenziehendem Geschmack, in kaltem Wasser schwer und langsam, aber vollständig, in heissem leicht löslich und gelblich sich färbend.

Das von *Léras* als sehr verdaulich empfohlene, keine Obstipation verursachende Salz wird bei mit Verdauungsschwäche einhergehender Blutarmuth, namentlich bei Kindern vorgezogen, denen man es zu 0,2—0,5 p. d., messerspitzenweise in Suppe gelöst, 2- bis 3mal tägl., auch in Pulvern, Pillen, Pastillen (Rp. 205) und Mixturen reicht.

Das von *Robiquet* (1857) für die Therapie vorgeschlagene Ferrum pyrophosphoricum cum Ammonio citrico, Pyrophosphas Ferri citro-ammoniacalis, Pyrophosphorsaures Eisen mit Ammoniumcitrat, gelblichgrüne, milde eisenartig schmeckende Schuppen mit 18% Fe, wird durch Lösen von frisch gefälltem pyrophosphorsaurem Eisenoxyd in Ammoniumcitratlösung und Verdunstung zur Trockene dargestellt; intern wie das Vorige, hypodermatisch (1:6 Aq.) zu 0,02—0,03 p. d. (*Huquenin*); ebenso das ihm ähnliche Ferrum pyrophosphoricum cum Natrio citrico.

Ferrum phosphoricum, Ferrum phosphoricum oxydato-oxydulatum, Phosphas ferrico-ferrosus, Phosphorsaures Eisen, Ferrophosphat, ist nicht mehr officinell, desgleichen Ferrum phosphoricum oxydatum, Phosphorsaures Eisenoxyd, Ferriphosphat.

Man erhält das Ferrophosphat durch Fällen einer Eisenvitriollösung mit (ortho-)phosphorsaurem Natron. Infolge von Oxydation des Niederschlages bei Zutritt von Luft färbt sich derselbe und es resultirt nach dem Trocknen ein schmutzig bläuliches, in verdünnten Säuren, nicht in Wasser lösliches Pulver. Ferriphosphat wird durch Fällen von schwefelsaurer Eisenoxydlösung mit Natriumphosphat gewonnen und stellt ein weisses, im übrigen dem vorigen ähnlich sich verhaltendes Pulver dar. Diese beiden orthophosphorsauren Eisenverbindungen werden in beiläufig halb so grossen Gaben und in denselben Formen wie Ferrum carbonicum sacchar., meist mit Kalkpräparaten bei Scrophulose, Rhachitis, Atrophie der Kinder etc. zuweilen noch verordnet.

99. Ferrum lacticum, Lactas Ferri, Milchsäures Eisen, Ferrolactat. Ph. A. et Germ. Grünlichweisse krystallinische Krusten, oder ein fast krystallinisches Pulver von schwachem eigenartigem Geruche, das in heissem (12 Th.), minder leicht in kaltem (40 Th.) Wasser und kaum in Weingeist löslich ist. Soll mindestens 27% Eisenoxyd geben.

Milchsäures Eisen gewinnt man durch Gährenlassen von sauer gewordener Milch mit Zucker und Eisen, so lange als sich Ferrolactat in krystallinischen Krusten absetzt, die man durch Umkrystallisiren reinigt. Heiss gelöst, geht das Salz in Ferrilactat über.

Dieses Salz coagulirt nicht die Milch und soll die Verdauung weniger als andere Eisenpräparate beeinträchtigen. Man reicht es zu 0,05—0,3 p. d. 2—4mal im Tage in Pulvern, Pillen, Dragées, auch in Molken (0,1—0,2:500,0) gelöst (Serum Lactis ferruginosum).

100. Extractum Malatis Ferri Ph. A., Extr. Ferri pomatum Ph. Germ., Aepfelsäures Eisenextract. Ein mildes Eisenpräparat, welches zu 0,2—0,5 p. d. 2—4mal täglich in Pillen (Rp. 187), Mixturen, in Wein gelöst (1:100—200 Vin. gener., Vinum ferratum s. martiatum), oder in Form der offic. Tinctura Malatis Ferri verwendet wird.

Man stellt das Extract durch mehrwöchentliches Digeriren von Feilspänen aus reinem Eisen mit zerstoßenen reifen, sauren Aepfeln (im Verh. von 1:6), Abpressen und

Verdunsten des Filtrats zur steifen Extractconsistenz dar. Es ist von grünlich schwarzer Farbe, in Wasser klar, in spirit. Flüssigkeiten grösstentheils löslich und enthält 7 bis 8% Eisen.

Tinctura Malatis Ferri, T. Ferri pomata (Lösung des Extractes in Aq. Cinnam. spir. im Verh. von 1:5 Ph. A., von 1:9 Ph. Germ.) Intern zu 1,0—3,0 (20—60 Tropfen).

101. Ferrum citricum oxydatum, Citronensaures Eisenoxyd, Ferricitrat, Ph. Germ., in Gestalt dünner, durchscheinender Blättchen von rubinrother Farbe und von milde eisenhaftem Geschmacke. Es ist in siedendem Wasser leicht, in kaltem Wasser nur langsam, aber vollständig löslich und enthält 19—20% Eisen.

Es wirkt nach Versuchen an Hunden in verd. Solut. diuretisch, in conc. Lösung die Nieren entzündlich reizend (*Kölliker* und *H. Müller*). Intern zu 0,1—0,2.

Das in Wasser wenig lösliche, an feuchter Luft leicht sich oxydierende citronensaure Eisenoxydul, Ferrum citricum oxydulatum, Ferrocitrat, wird wie Ferr. lact. angewendet und ist gleich dem Ferricitrat therapeutisch entbehrlich.

D. Verbindungen des Eisens mit Eiweissstoffen.

Die hieher gehörenden Mittel, künstliche Verbindungen des Eisens mit Eiweissstoffen und aus dem Blute selbst hergestellte Präparate, verdanken ihre Einführung dem durch *Bunge's* (s. oben) verbreitete Anschauungen über die Resorption des Eisens veranlassten Bestreben, an Stelle der bisher üblichen Eisenmittel sog. organische, leicht resorbirbare Eisenpräparate zur therapeutischen Anwendung zu benutzen. Von ihnen ist bisher nur eines in der Ph. Germ. aufgenommen.

102. Liquor Ferri albuminati

, Eisenalbuminat-Lösung. Ph. Germ.

Eine durchgeseigte Lösung von 35 Th. trockenem Eiweiss in 1000 Th. Wasser wird in eine Mischung von 120 Th. Eisenoxychlorid mit 1000 Th. Wasser eingegossen. Der vollständig ausgewaschene Niederschlag wird sodann in 3 Th. mit 50 Th. Wasser verdünnter Natronlauge gelöst und zur Lösung hinzugefügt; 150 Th. Weingeist, 100 Th. Zimmitwasser, 2 Th. Tinctura aromat. und soviel Wasser, dass das Gesamtgewicht der Flüssigkeit 1000 Th. beträgt.

Eine rothbraune, klare, kaum alkalisch reagirende, nur schwach nach Zimmt schmeckende Flüssigkeit mit nahezu 0,4% Eisengehalt.

Intern zu 2,0—4,0 ($\frac{1}{2}$ —1 Theelöffel); Kindern zu 5—30 Tropfen p. d., 2—3mal tägl. in 1 Tasse Milch, mit Wein etc. Extern hypoderm. $\frac{1}{2}$ —1 *Pravaz'sche* Spritze. Hieher auch:

Liquor Ferri albuminati dialysatus, Dialysirte Eisenalbuminat-Flüssigkeit, durch Dialysiren erhalten, wodurch der Alkaligehalt auf ein Minimum reducirt wird. Eine ursprünglich goldgelbe klare, im reflectirten Lichte leicht trübe, fast neutrale Flüssigkeit.

Liquor Ferri albuminati saccharatus (Syrupus Ferri albuminati), Eisenalbuminatsyrup. Eine dicke, klare dunkelrothbraune Flüssigkeit von aromatischem und eisenhaftem Geschmack mit 0,63% Eisengehalt.

Ferrum albuminatum (solubile), Eisenalbuminat. Durchsichtige, granatrothe, in Wasser lösliche Lamellen, je nach der Bereitung mit 13—20% Eisengehalt. Intern zu 0,3—0,5 p. d. 2—3mal tägl. in Pulv., Pillen, Pastillen etc.

Ferrum albuminatum cum Natrio citrico, Eisenalbuminat-Natriumcitrat, in granatrothen, mit Wasser eine klare neutrale Lösung gebenden Lamellen mit 15% Eisengehalt.

Ferrum peptonatum, Ferripeptonat, Eisenpeptonat, aus Hühnereweiss, Salzsäure, Wasser, Pepsin, flüssigem Eisenchlorid und Natronlauge bereitet, in dunkelgranatrothen, in kaltem Wasser langsam, rascher in heissem Wasser löslichen Lamellen mit 25% Eisengehalt.

Liquor Ferri peptonati, Eisenpeptonat-Flüssigkeit, eine klare, dunkelrothbraune Lösung des vorigen in Aq. dest., unter Zusatz von Spirit. Vini, Cognac, Syrup.

simpl., aromatisirt mit etwas Benediktineressenz und Essigäther oder mit Tinct. arom., T. Vanillae und T. Cinnamomi, schwach sauer reagirend und wenig eisenartig schmeckend mit 0,42% Eisengehalt. Auch mit Chinin als

Liquor Ferri peptonati cum Chinino (mit 0,4% Eisen und 0,5% Chinin).

Liquor Ferro-Mangani peptonati, Eisen-Mangan-Peptonat-Flüssigkeit. Intern 3mal tägl. 1 Esslöffel nach der Mahlzeit.

Ferratinum, Ferratin. Von *Marfori* über *Schmiedeberg's* Veranlassung (1894) dargestelltes, jetzt fabrikmässig aus der Schweinsleber geliefertes Eisenpräparat, eine Ferrialbuminsäure, kein Eisenalbuminat, von diesem verschieden durch das Verhalten zu Schwefelammon, welches nicht unmittelbar braune Färbung bewirkt. Das von *Marfori* dargestellte Präparat ist ein lockeres Pulver von strohgelber Farbe, leicht und vollständig löslich in verdünnten wässrigen Lösungen von Ammon, Natrium und Kaliumcarbonat. Es verhält sich Eisenreagentien gegenüber analog dem *Bunge's*chen Hämatogen. Das Ferratin des Handels ist ein rothbraunes, fast geruch- und geschmackloses, neutrales Pulver mit 7% Eisengehalt. Es kommt in zwei Formen vor: als in Wasser unlösliches Pulver und als leicht in Wasser lösliche Natriumverbindung.

Nach *Schmiedeberg* ist Ferratin die Eisenverbindung, welche wir unter gewöhnlichen Verhältnissen mit den Nahrungsmitteln aufnehmen. Sie wird im Darmcanal unmittelbar als solche mehr oder weniger rasch resorbirt und in den Geweben, zumal in der Leber abgelagert als Reservestoff für die Blutbildung.

Er empfiehlt das Mittel intern zu 0,5–1,5 tägl. auf einmal oder in 2–3 Portionen vertheilt in Pulv. Zu meiden dabei die gleichzeitige Aufnahme von Säuren und saueren Nahrungsmitteln. Bei kleinen Kindern genügen 0,1–0,5 pro die. Nach *Schmiedeberg* ist das Ferratin in erster Linie ein Nährstoff bei schlechter Ernährung und Blutbildung bei sonst anscheinend gesunden Kindern und bei Mädchen in der Pubertätsperiode insbesondere, dann ein Arzneimittel an Stelle der bisher üblichen Eisenmittel.

Banhöfer 1894, *Kündig* u. A. waren mit den Erfolgen zufrieden. Letzterer gab 3mal tägl. 1,0. Ausser der Besserung der Blutbeschaffenheit trat auch Hebung des Allgemeinbefindens, Anregung des Appetits, Zunahme des Körpergewichtes ein. *Gerulinos* (1897) dagegen meint auf Grund seiner Erfahrungen mit Ferratin, dass es vom klinischen Standpunkte keine Vorzüge vor anderen Eisenmitteln habe.

Haemolum, Hämol und Hämogallolum, Hämogallol. Von *Kobert* angegebene und empfohlene Präparate. Er hat gefunden, dass frisch dargestelltes, in physiologischer Kochsalzlösung gelöstes Hämoglobin mit verschiedenen Schwermetallen (Hg, Fe, Cu, Zn etc.) in Kochsalzlösungen nicht lösliche Verbindungen (Metallparahämoglobine) bildet. Eine derartige Verbindung entsteht auch in Blutlösungen beim Versetzen derselben mit Metallsalzen. Auf Grund dieser Untersuchungen wurden dann Zinkhämol, Kupfer, Eisenhämol etc. hergestellt. Das erstgenannte Präparat lässt sich auch durch Schütteln von Zinkstaub mit Blutlösungen (Rinderblut) darstellen. Wird aus dem so erhaltenen Zinkhämol, bevor es getrocknet ist, das Zink wieder entfernt, so entsteht das Hämol, ein dunkelbraunes, von anhaftenden kleinen Mengen Salmiak oder Kochsalz meist schwach salzig schmeckendes Pulver mit 0,2% Eisengehalt. Lässt sich in Form von Pulvern mit Cacao aa. 0,3–0,5 oder Pillen (mit Succus Liquirit. dep.) verordnen, kommt im Darm langsam zur Lösung und Resorption; auch in Tabletten à 0,25 und Chocladepastillen à 0,5 (*Bartelt* 1896). Sonst als Arsenhämol mit 1% Acid. arsenicos. Bromhämol, mit 2,7% Brom, als Jodquecksilberhämol mit 13% Hg und 28% Jod etc.

Hämogallol entsteht, wenn man stromafreie (conc. wässrige) Rinderblutlösung mit conc. wässriger Pyrogalllösung versetzt. Rothbraunes, in Wasser nicht lösliches, geschmackloses Pulver. In Dosen und Formen wie Hämol.

Unter dem Namen *Sanguinal* kommt ein Hämoglobinpräparat in den Handel in Form von Pillen. Seine Zusammensetzung soll genau der des normalen Blutes entsprechen und soll jede Sanguinalpille die wirksamen Bestandtheile von 5,0 Blut enthalten.

Carniferrin ist eine aus Fleischextract dargestellte Eisenverbindung der Phosphorleisensäure, Carniferrol ein Fleischpepton-Eisenpräparat.

II. Gruppe. Eisenpräparate mit stark adstringirender Nebenwirkung. Zu dieser Gruppe zählen vornehmlich die in Wasser leicht löslichen Ferrisalze, von denen das Eisensesquichlorid und das Eisenacetat in flüssiger Form, von Ferrosalzen der jenen physiologisch nahestehende Eisenvitriol officinell sind. Selbst in starker Verdünnung macht sich ihre Einwirkung auf die Organe der Mundhöhle (pag. 238) noch deutlich geltend. In kleinen, länger fortgesetzten Gaben rufen

sie, gleich den oben abgehandelten Präparaten der I. Gruppe, die allgemeine Eisenwirkung hervor und werden auch wie diese gegen die dort angeführten Leiden therapeutisch verwerthet; doch beeinträchtigen sie weit eher die Verdauung und halten auch den Stuhl mehr an. In grossen Gaben, namentlich in concentrirter Form, können sie, infolge von Anätzung, ausgebreiteter Schrumpfung und Entzündung der Schleimhaut des Magens und Darmcanales, unter den Erscheinungen der Gastroenteritis selbst zum Tode führen. Die afficirten Schleimhäute erhalten hiebei ein gelbrothes Aussehen und erscheinen wie gerobt.

Die Mehrzahl der bisher bekannt gewordenen, grösstentheils zufälligen Vergiftungen geschah durch Eisenvitriol, in vereinzelten Fällen durch gerbsaures Eisen in Form von Tinte. Die Dosis letalis des ersteren kann für den Menschen mit 15,0–20,0 angenommen werden; doch wirkten noch 30,0 davon in einem Falle nicht tödtlich (*Christison*). Weit stärker ätzend wirkt Eisenchlorid und vermag in viel geringeren Mengen unter ähnlichen Erscheinungen den Tod herbeizuführen (*Beranger-Feraud & Porte*).

Auf Schleimhäuten und wunden Flächen gehen die hieher gehörigen Eisensalze, insbesondere Eisenchlorid, mit den eiweissartigen Bestandtheilen der Secrete, wie auch der oberflächlicher Gewebsschichten chemische Verbindungen ein; in wenig verdünnter Lösung verdichten sie die mit ihnen in Berührung kommenden Gewebe, verwandeln das Blut zu einem festen Coagulum und wirken auf die grösseren Gefässe contrahirend, während die Capillaren sich erweitern (*Rosenstirn* 1876). Sie werden darum bei Blutungen mit Erfolg benützt; nur haben sie den Nachtheil, in stärkerer Lösung die Wund- und Schleimhautflächen entzündlich zu reizen und concentrirt eine unerwünschte Aetzung hervorzurufen.

Unverdünnt applicirt, bewirkt Eisenchlorid auf denselben einen Zustand von Mumification der Gewebe, Aufhören der Eitersecretion und auf septischen Geschwüren einen schwarzbraunen Schorf, wobei die von Sepsis ergriffenen Theile desinficirt werden und nach Abstossung des nicht tief gehenden Schorfes eine meist rein granulirende, bald heilende Wundfläche verbleibt. Wuchernde Granulationen, fungöse wie auch weiche vasculöse Neubildungen können, infolge der durch das Salz bewirkten Dichte und Trockenheit der kranken Gewebe und Gerinnung des in ihren Gefässen circulirenden Blutes zum Schrumpfen und zur Rückbildung gebracht werden.

In Gefässneubildungen injicirt, verwandelt Eisenchlorid die getroffenen Partien in einen schwärzlichen Schorf, der sich nach und nach abstösst. In die Höhle variöser Venenausdehnungen oder aneurysmatischer Säcke eingespritzt, coagulirt das Salz, nachdem der Blutstrom durch Druck auf beiden Seiten des Gefässstammes zum Stillstand gebracht worden, rasch das darin stagnirende Blut und ermöglicht eine Verödung der erkrankten Gefässabschnitte; doch sind nach vielfältigen Erfahrungen intravasculäre Injectionen, mit Rücksicht auf die zu befürchtende Bildung embolischer Herde in lebenswichtigen Organen, von nicht geringer Gefahr für das Leben der betreffenden Individuen.

103. Ferrum sesquichloratum, Chloretum ferrieum, Ferrum oxydatum muriaticum, Eisensesquichlorid, Eisenchlorid. Dasselbe ist sowohl in fester Form (krystallisirt): Ferrum sesquichloratum crystallisatum, als auch in flüssiger: Ferrum sesquichloratum solutum Ph. A., Liquor Ferri sesquichlorati Ph. Germ., Eisenchloridlösung, Flüssiges Eisenchlorid, officinell. Ersteres bildet eine krystallinische, gelbe, an der Luft zerfliessliche, in Wasser, Weingeist und Aether lösliche Masse. In der gleichen Menge Wasser verflüssigt, stellt es die zu Heilzwecken hauptsächlich benützte Eisenchloridflüssigkeit dar, welche das spec. Gewicht 1,28 besitzt, was einem Eisengehalte von 10% entspricht.

Zur Gewinnung des Eisenchlorids wird reines Eisen (in Form von Draht oder Nägeln) mit Chlorwasserstoffsäure behandelt, in der sich das Eisen unter Entwicklung von H zu einer blassgrünen Flüssigkeit von dem entstandenen Eisenchlorür (Fe Cl_2) löst. In diese wird nun entweder Chlor (Ph. A.) geleitet oder selbe mit einer Mischung von Salzsäure und Salpetersäure (Ph. Germ.) in der Wärme so lange behandelt, bis sie sich infolge der Bildung von Eisenchlorid ($\text{Fe}_2 \text{Cl}_6$) rothbraun gefärbt hat und (nach vollständiger Umwandlung in diese Verbindung) eine mit Wasser und einigen Tropfen Salzsäure erhitze Probe auf Zusatz eines Tropfens einer Lösung von Kaliumeisencyanid eine blaue Färbung nicht mehr erleidet, worauf die Flüssigkeit im Wasserbade zur Syrupconsistenz eingedampft und im bedeckten Gefässe an einen kühlen Ort zur Krystallisation gebracht wird. Die hierauf entstandene gelbe krystallinische Masse ist, in Stücke zerschlagen, in einem völlig trockenen Gefässe, wohl verschlossen, an einem kühlen Ort aufzubewahren.

In der gleichen Menge destillirten Wassers zum Zerfließen gebracht, stellt das Salz die Eisenchloridflüssigkeit der Ph. Austr. dar. Nach Vorschrift der Ph. Germ. wird aber zur Herstellung derselben die in oben erwähnter Weise gewonnene Lösung von $\text{Fe}_2 \text{Cl}_6$ nur so weit verdampft, bis der Rückstand für je 100 Th. Eisen 483 Gew.-Th. wiegt, worauf sie noch warm mit Wasser bis zum spec. Gew. von 1.280 bis 1.282 verdünnt wird. Um sie in festes Eisenchlorid überzuführen, werden 1000 Th. dieser letzteren im Wasserbade auf 483 Th. verdampft und wie oben zur Krystallisation gebracht.

Das 40% Wasser einschliessende krystallinische Eisensesquichlorid ($\text{Fe}_2 \text{Cl}_6 + 12 \text{H}_2 \text{O}$) zerfliesst sehr bald in feuchter Luft (Oleum Martis) und schmilzt schon in gelinder Wärme. Versetzt man die wässrige Lösung des Salzes mit ätzendem oder kohlen-saurem Alkali, so scheidet sich gelatinöses Eisenoxydhydrat (pag. 121) ab, das beim Schütteln im Ueberschusse der Eisenchloridflüssigkeit sich wieder löst und diese braunroth färbt. 1–2% krystallisirten kohlen-sauren Natrons reichen hin, um dem offic. Liq. Ferri sesquichlor., neben Bildung einer gewissen Menge von Eisenoxychlorid, alle freie Säure zu entziehen und damit dem Präparate, ohne Beeinträchtigung seiner hämostatischen Wirksamkeit die bei Blutstillung höchst unwillkommene ätzende Eigenschaft wesentlich zu benehmen (*Bernatzik und G. Braun*). In dem Masse, als der Eisenchloridlösung unter Umschütteln Alkali zugesetzt wird, färbt sich dieselbe von dem darin gelösten Eisenoxydhydrat dunkler, verdickt sich gelatinös und enthält, völlig gesättigt, auf 1 Mol. $\text{Fe}_2 \text{Cl}_6$ 20 Mol. $\text{Fe}_2 \text{O}_3$. Wird jedoch zur Vermeidung der Mitbildung von alkalischem Chlorid frisch gefälltes Eisenoxydhydrat in Liq. Ferri sesquichlor. gelöst und der damit gesättigten Flüssigkeit durch Dialyse der grösste Theil der noch vorhandenen Salzsäure entzogen, so verbleibt eine dunkelrothbraune Flüssigkeit, Ferrum hydroxydatum dialysatum (pag. 239).

Therapeutische Anwendung. Eisenchlorid ist ein wichtiges Hämostaticum bei allen, localer Behandlung zugänglichen Blutungen, intern bei Magen- und Darmblutungen, bei letzteren, wenn die Quelle der Blutung im oberen Abschnitte des Darmes gelegen ist. Gegen Hämoptyse ist die Inhalation zerstäubter Eisenchloridflüssigkeit (1:100 Aq.) wegen des heftigen, zu Entzündung und starkem Husten anregenden Reizes nur in besonderen Fällen, desgleichen intrauterine Injectionen damit, zumal bei Blutungen nach der Geburt, nur unter grosser Vorsicht gestattet, da solche in vielen Fällen durch Embolie und Peritonitis zum Tode führten.

Für Injectionen in Höhlen, z. B. in die Nase, Scheide, den Mastdarm, passt zum Behufe der Blutstillung eine Verdünnung der officinellen Eisenchloridflüssigkeit mit 3–4 Th. Wasser. Bei Blutungen aus frischen Wunden, die sich durch kaltes Wasser oder einfache Tamponade nicht stillen lassen, genügt eine solche Verdünnung nicht mehr, und es muss die Flüssigkeit entweder concentrirt oder höchstens mit dem doppelten Gewichte Wasser verdünnt genommen werden. Vor Application des Mittels ist es geboten, die blutende Fläche zu reinigen, um das Präparat mit den blutenden Gefässmündungen in unmittelbarem Contact zu bringen. Zu dem Ende muss die Binnung vorher gemässigt oder womöglich momentan suspendirt, mindestens alles Blutgerinnsel vollständig abgewischt sein. Die zur Blutstillung empfohlene Eisenchloridbaumwolle oder Blutstillende Watte, *Gossypium haemostaticum*, *G. stypticum*, wird bereitet aus 40,0 gereinigter Baumwolle, welche mit einer Mischung

aus je 60,0 Liq. Ferri sesquichl. und Spirit. Vini concentr. getränkt, unter Abhaltung des Tageslichtes getrocknet und in braunen Gläsern aufbewahrt wird.

Unverdünnte Eisenchloridflüssigkeit, wie auch das leicht zerfließende Salz werden nicht selten als Aetzsubstanz auf fungöse und polypöse Wucherungen, weiche Exerescenzen und Schleimhautgranulationen, wenig verdünnt (1:1—3 Aq.) zum Bepinseln und Verbands unreiner und vergifteter Wunden, gangränescirender Ulcerationen, granulöser Bildungen, diphtheritischer und pseudomembranöser Auflagerungen, von Frostbeulen, bei Phagedänismus und Milzbrandearbunkel verwendet, ausserdem zu Injectionen in varicöse Venenerweiterungen, sackförmige Aneurysmen und nicht weniger bedenklich in Teleangiectasien und cavernöse Tumoren.

In verdünnter Lösung (0,2—4,0:100,0 Aq.) bedient man sich des Liq. Ferri sesquichlor. als Adstringens zu Injectionen, Klystieren (0,2—1,0:100,0 Aq.), Verbandwässern, zum Eintröpfeln und Pinseln bei blennorrhoidischen Affectionen, bei schwammiger Auflockerung und bei Blutungen zugänglicher Schleimhauttheile, wie auch der Conjunctiva und des Ohrcanales, doch mit keinem grösseren Vortheile als anderer gebräuchlicher Metallsalze, zerstäubt zu Inhalationen (0,2—1,0:100,0 Aq.) bei Ozäna, granulöser Pharyngitis und Laryngitis, und in Form von Waschungen und Umschlägen auf Blutaderknoten, Mastdarm- und Scheidenvorfälle; doch lassen die Eisensalze unverthilgbare, die Wäsche zerstörende Rostflecke zurück, daher ihnen Alaun womöglich vorgezogen wird.

Innerlich wird Liquor Ferri sesquichlorati zu 2—10 Tropfen (0,1—0,5 p. d.) mehreremale täglich auf Zucker, in Wein, aromatischen oder schleimigen Vehikeln (Rp. 1), in Syrup oder Glycerin gelöst (1,0 bis 2,0:60,0 Glycerin, theelöffelweise), sowohl als Hämostaticum, wie auch als Adstringens und Antisepticum, bei Rachendiphtherie (mit Glycer. ana zu 2—5 Tropfen $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1stündlich oder in $\frac{2}{3}$ iger Solut. mit Glycerin corrigirt, stündlich 1 Thee- oder Esslöffel Tag und Nacht; *Rosenthal* 1892), seltener zur Hervorrufung allgemeiner Eisenwirkung, in Dosen von 1—5 Tropfen 2—4mal täglich verabreicht. Neuerdings besonders von *Israel* (1897) sehr warm empfohlen als billiges und sehr wirksames Mittel bei Chlorose. Er lässt 5mal im Tage nach dem Essen auf ein Weinglas voll Wasser anfangs 1 gtt. nehmen, steigt allmählich mit der Tropfenzahl, so dass die Kranken 3 gtt. auf ein Glas Wasser, 10—12 Tropfen pro die nehmen.

Spiritus Ferri sesquichlorati aethereus Ph. A., Tinctura Ferri chlorati aetherea Ph. Germ., Tinctura nervino-tonica Bestuscheffii, Eisenchloridhaltiger Aetherweingeist, Aetherische Eisenchlorid-tinctur, zu 0,5—1,5 (10—30 Tropfen) p. d. einigemal im Tage, auf Zucker getropfelt, in Syrup oder Wein.

Nach Vorschrift der Ph. A. wird dieses Präparat durch Lösen von 1 Th. kryst. Eisenchlorid in 12 Th. Aetherweingeist (nach Ph. Germ. durch Mischen von 1 Th. Liq. Ferri sesquichl. mit 2 Th. Aether und 7 Th. Weingeist) in einem nicht voll gefüllten Gefässe bereitet, welches den Strahlen der Sonne bis zur Entfärbung ausgesetzt, hierauf die Flüssigkeit vom Bodensatze befreit und an einen dunklen Ort gestellt wird, bis sie eine gelbe Farbe angenommen hat. Sie hat einen ätherischen Geruch, eisenhaft zusammenziehenden Geschmack und enthält ca. 1% Eisen in der Zusammensetzung von Eisenchlorür-Chlorid, das sich neben Chloräther gebildet hatte.

Wie Eisenchlorid verhalten sich in Wirkung und Anwendung: Ferrum sulfuricum oxydatum, Sulfas ferricus, Schwefelsaures Eisenoxyd, Ferrisulfat, früher officinell (Ph. Germ.) als Liquor Ferri sulfurici oxydati, Schwefelsaure

Eisenoxydflüssigkeit für die Bereitung des Antidotum Arsenici (pag. 121), dann Ferrum nitricum oxydatum, Salpetersaures Eisenoxyd, welche Eisensalze jedoch nicht weiter arzneilich benützt werden.

104. Liquor Ferri subacetici, Basisch-essigsaurer Eisenflüssigkeit, in Ph. Germ. aufgenommen, hauptsächlich für die Darstellung der Essigsäuren Eisentinctur, Tinctura Ferri acetici aetherea Ph. Germ. (Tinct. Martis Klaprothi).

Man stellt die essigsaurer Eisentinctur durch Mischen von 8 Th. basisch-essigsaurer Eisenoxydlösung mit 1 Th. Weingeist und 1 Th. Essigäther dar. Sie bildet eine tief braunrothe, nach Essigäther riechende, säuerlich herbe schmeckende Flüssigkeit vom spec. Gew. 1,044—1,046 und 4% Eisengehalt.

Zur Gewinnung von essigsaurer Eisenoxydflüssigkeit werden 5 Th. Eisenchloridlösung mit 25 Th. Wasser verdünnt und unter Umrühren einer Mischung von 5 Th. Aetzammoniak und 100 Th. Wasser zugefügt. Der Niederschlag wird, nachdem er gewaschen und abgepresst worden ist, mit 4 Th. verdünnter Essigsäure macerirt, bis sich fast alles gelöst hat, worauf die Flüssigkeit zum spec. Gew. 1,087—1,091 verdünnt wird. Eine rothbraune, nach Essig riechende, stark tintenhaft schmeckende Flüssigkeit, welche erhitzt einen rothbraunen Niederschlag bildet; enthält 4,8—5,0% Eisen. Man hat das Präparat, mit Wasser stark verdünnt, als Antidot bei Vergiftungen mit arsenigsauren und arsensauren Salzen empfohlen, ohne damit einen besonderen Erfolg erzielt zu haben. Um der Reizwirkung desselben auf die Magenschleimhaut zu begegnen, soll dasselbe mit 2 Th. Ferrum hydroxydatum in Aqua (pag. 121) gemischt (Ferrum hydroxydatum aceticum) verabreicht werden.

Liquor Ferri subacetici wird intern zu 0,2—0,5 (3 bis 10 Tropfen) p. d. 2—4mal täglich in denselben Fällen und Formen wie Ferr. sesquichlor. sol., doch selten angewendet; extern zu Umschlägen und Verbänden (1:1—15 Aq.) auf krebsige und septische Verschwürungen; Tinctura Ferri acet. aether. in halb so grosser Dosis als der oben erwähnte Spir. Ferri chlor. aeth., und wie dieser vorzugsweise bei Anämischen mit stark gesunkener functioneller Thätigkeit des Gefäss- und Nervensystems.

105. Ferrum sulfuricum (oxydulatum), Sulfas ferrosus, Schwefelsaures Eisen, Ferrosulfat. Dasselbe ist im krystallisirten wie auch im entwässerten Zustande, Ferrum sulfuricum siccum, Trockenes Ferrosulfat, officinell. Ersteres stellt ein bläulichgrünes, an der Luft verwitterndes, in Wasser leicht (1,8 Th.) lösliches Krystallpulver dar, welches für den Fall, wo das entwässerte Salz benöthigt wird, im Wasserbade so lange gehalten wird, bis die Krystalle zu einem weissen Pulver zerfallen sind und 35—36 Th. ihres Gewichtes verloren haben.

Zu Arzneizwecken darf nur reines schwefelsaures Eisenoxydul verwendet werden. Man erhält es durch Behandeln von 2 Th. Eisen mit verdünnter Schwefelsäure (3:8 Aq.); die noch warme Lösung wird, sobald die Gasentwicklung nachgelassen hat, in 4 Th. Weingeist filtrirt, welchen man in kreisender Bewegung erhält. Das Krystallmehl wird sofort auf ein Filter gebracht, mit Weingeist nachgewaschen, ausgepresst und getrocknet.

Schwefelsaures Eisenoxydul ruft in kleinen, länger fortgesetzten Gaben die anderen Eisenpräparaten zukommenden therapeutischen Wirkungen bei gesunkener Hämatose hervor. Man reicht es für diesen Zweck in Gaben von 0,05—0,20, 2—4mal täglich (ad 1,0 p. die), am zweckmässigsten in Pillen, in dieser Form nicht selten mit Zusatz von kohlensaurem Kali oder Natron zur Bildung eines leicht verdaulichen Eisencarbonates (Rp. 16), oder mit Aloë, behufs Anregung der Menstrualthätigkeit und Beseitigung der vom Salze ausgehenden Stuhlverhaltung, am besten in Form der

Pilulae aloëticae ferratae, Eisenhaltige Aloëpillen, Ph. Germ. (Ferri sulfur. sicci, Aloës pulver. ana part. aeq. F. c. Spirit. saponat. s. q. tritur. pilulae pond. 0,1. Illinantur Tinct. Aloës).

Extern wird Ferrosulfat als Adstringens und Hämostaticum in Form von Streupulvern, in Lösung zu Pinselungen (1:5—10 Glycer.) und Injectionen wie Alaun benützt.

Ferrum sulfuricum siccum wird intern in halb so grossen Gaben als das krystallisirte Salz, hauptsächlich bei Verordnung in Pillen, dann zu Streupulvern als mildes Aetz- und Blutstillungsmittel verwendet.

Der käufliche oder rohe Eisenvitriol, Ferrum sulfuricum crudum Ph. G., Vitriolum Martis, bildet blassgrüne, etwas feuchte, äusserlich von einem weissen Pulver, zuweilen auch rostartigem Ueberzuge bedeckte Krystalle, welche von fremden Metallen (Kupfer, Zink, Mangan) und Erden (Thonerde, Magnesia) stets mehr oder weniger verunreinigt sind.

Derselbe wird zu adstringirenden Umschlägen und Bädern (pag. 41), am meisten jedoch für die Desinfection thierischer Auswurfstoffe, namentlich fäcaler Entleerungen bei Cholera, Typhus und Dysenterie, verwendet. Er benimmt, in 3—10 Th. Wasser gelöst, dem Latrininhalt den üblen Geruch, besonders den von Ammoniak, welcher durch die Säure des Vitriols gebunden wird, und den von Schwefelwasserstoff, indem sich Schwefeleisen bildet. Zur Desinfection werden für 1 Person und 1 Tag durchschnittlich 25 Grm., für 1 Cbm. Latrininhalt beiläufig 2—3 Kgrm. rohen Eisenvitriols, in der 3—4fachen Menge Wasser gelöst, erfordert (Pettenkofer).

Das dem Eisenvitriol in seinen chemischen und arzneilichen Eigenschaften nahestehende, nicht mehr officinelle Ferrum chloratum, Ferrum muriaticum oxydulatum, Eisenchlorür, wird in Anbetracht der Bildung dieses Salzes im Magen, beim Gebrauche von metallischen, kohlensauren und anderen Eisenpräparaten (pag. 234), von manchen Aerzten zur Hebung der Hämatose anderen Eisenmitteln vorgezogen. Es bildet blassgrüne, an der Luft durch Oxydation bald sich bräunlich färbende und dabei zerfliessende Krystalle ($FeCl_2 + 4H_2O$), welche in Wasser und Weingeist leicht löslich sind. Man reicht es in Pillen, in gleicher Gabe wie Eisenvitriol; die Lösung des Salzes (mit 16% Eisen), Liquor Ferri chlorati, zu 0,3—1,2 (5 bis 20 Tropfen) p. d. m. t., in Tropfen, Syrupen und Mixturen.

III. Gruppe. Eisenpräparate mit besonderen Nebenwirkungen.

Bei den Präparaten dieser Gruppe wird das Eisen noch von einer anderen, seine therapeutischen Eigenschaften nicht unwesentlich modificirenden Substanz begleitet, mit deren Hilfe bald gewisse Nebenwirkungen des Eisens behoben werden, bald die arzneiliche Leistung desselben wesentlich gefördert oder in irgend einer Weise abgeändert wird. Hieher gehören:

a) Lösungen von Eisensalzen in alkoholischen oder ätherischen Flüssigkeiten. Unter Mitwirkung dieser letzteren wird die bei Anämischen oft stark darniederliegende Verdauungsthätigkeit und gesunkene Herzaction, sowie die Energie der centralen Nerven-thätigkeiten gehoben und damit der Erfolg der Eisencur wesentlich unterstützt. Zubereitungen solcher Art sind: Tinctura Ferri acetici aetherea, Spiritus Ferri sesquichlorati aethereus und Tinct. Ferri pomati, dann Vinum chalybeatum, deren an den betreffenden Orten (pag. 247, 246 und 242) bereits gedacht ist.

b) Jodeisenpräparate. Eisenjodür, Ferrum jodatum, ist als Liquor Ferri jodati (Ph. Germ.) und Syrupus Ferri jodati (Ph. A. et Germ.) officinell.

Reines Jodeisen (FeJ_2) stellt eine graugrüne, bei Zutritt von Luft sehr bald zerfliessende und leicht oxydirbare Salzmasse dar, in der sich das Jodür in kurzer Zeit zu braunem Eisenoxyjodid umwandelt. Zur Hintanhaltung dieser Veränderung ist das Salz, in Zucker eingehüllt, als Jodeisensyrup vorgeschrieben.

Jodeisen zersetzt sich fast vollständig schon innerhalb der Verdauungswege und lässt sich nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde das Jod im Harne und Speichel nachweisen. Nahezu alles Jod verlässt den Körper mit dem Harne, so dass nach 48 Stunden kaum mehr Spuren davon zu entdecken sind, während das von Jod gebundene Eisen in den Fäces sich wiederfindet (*Bernatzik* 1853). Im Vergleiche zu anderen Eisensalzen wirkt Jodeisen weit mehr störend auf die Verdauung. Aus diesem Grunde und mit Rücksicht auf seine leichte Zersetzbarkeit erachtet man es für zweckmässiger, statt dessen Jodkalium gleichzeitig mit Eisenpräparaten zu verabreichen, wenn die Heilwirkung des Eisens neben jener des Jods angezeigt erscheint.

106. Liquor Ferri jodati, Eisenjodürlösung. Ph. Germ.

In eine Mischung aus 50 Th. Wasser und 41 Th. Jod wird soviel Ferr. pulverat. nach und nach eingetragen, bis unter fortwährendem Umrühren, wenn nöthig, unter Abkühlung, eine grünliche Lösung entstanden ist, welche filtrirt 50% Eisenjodür enthält. Ist bei Bedarf frisch zu bereiten und wenn Eisenjodür verschrieben wird, sind 2 Theile der frisch bereiteten Lösung zu nehmen und nöthigenfalls in einer eisernen Schale rasch einzudampfen.

107. Syrupus Ferri jodati, Jodeisensyrup.

Aus 4 Ferr. pulverat., 87 Aq. dest. und 10 Jod wird, wie oben, eine Eisenjodürlösung hergestellt, die klare Lösung in ein mit 141 Saccharum versehenes Gefäss filtrirt und das Gemisch bis zur vollständigen Lösung des Zuckers geschüttelt und erwärmt. Der Syrup enthält etwa 5% Ferrum jodatatum.

Hierher auch die *Pilulae Ferri jodati*, Jodeisenpillen (*Blancard'sche* Pillen, Jodi 4,0, Ferri pulv. 2,0, Aq. dest. 6,0. Misce agit. e liquor. filtr. adde Mellis 6,0. Ad 10,0 evapor. et refrig. adm. Pulv. rad. Alth. ana q. s. ut f. pil. N. 100; jede Pille mit 0,05 Jodeisen).

Bei internem Gebrauche des Jodeisens machen sich vorwiegend die Wirkungen des Jods bemerkbar. Man verordnet es intern zu 0,03—0,10 p. d. 2—4mal im Tage, am besten in Pillen, Jodeisensyrup zu 2,0—5,0—10,0! ($\frac{1}{2}$ —2 Theelöffel) p. d., Kindern bis zu 10 Jahren 1,0—3,0, Säuglingen 0,2—0,5 p. d. in Syr. gummos., Syr. cort. Aurant. etc. (Rp. 75) vorzugsweise bei mit Syphilis behafteten anämischen Subjecten, ausserdem in Fällen chronischer Schwellung drüsiger Organe, verzögerter Rückbildung exsudativer Processe serophulöser oder sonst herabgekommener Individuen und im allgemeinen in den Fällen, wo neben den Heilwirkungen des Jods die Unterstützung der Hämatose zugleich angezeigt erscheint.

108. Ferrum Kalio-tartaricum, Weinsaures Eisenkalium. Das nach Ph. A. nur im unreinen Zustande unter dem Titel: **Globuli martiales**, Eisenweinsteinkugeln, Stahlkugeln, officinelle Doppelsalz dient in dieser Form lediglich zur Bereitung von Eisenbädern, in der Menge von 30,0—120,0 (1—4 Kugeln in heissem Wasser gelöst) für ein allgemeines Bad.

Zur Darstellung der Eisenweinsteinkugeln wird 1 Th. Eisenpulver mit 5 Th. repulvertem saurem weinsaurem Kalium in einer eisernen Pfanne mit Wasser zu einem Breie vermischt und aus diesem, sobald sich nach einiger Zeit unter öfterem Umrühren fast alles Eisen gelöst hat, Kugeln im Gewichte von 30 Grm. geformt, welche in gelinder Wärme getrocknet werden. Sie sind schwarz, glänzend, eisenhaft schmeckend und sollen mit 8 Th. siedenden Wassers eine schwarzgrüne Flüssigkeit mit nur geringem Rückstand geben.

Reines weinsaures Eisenkalium, auch *Kali tartaricum ferratum*, *Tartarus Lixivae et Ferri*, *Tartarus ferratus*, Reiner Eisenweinstein, genannt, wird durch Digeriren von frisch bereitetem Eisenoxydhydrat mit in Wasser vertheiltem

hydroweinsauren Kalium, Filtriren der entstandenen braunrothen Lösung und vorsichtiges Verdunsten zur Trockene erzeugt. Krystallinische, glänzende Schuppen von fast schwarzer, bei durchgehendem Lichte tiefrother Farbe, in kaltem Wasser, aber nicht in Weingeist löslich.

Das wenig tintenhaft schmeckende, leicht verdauliche, den Stuhl nicht anhaltende Salz wird zu 0,2—0,5 p. d. 2mal täglich in Wein (*Vinum ferratum vel martiatum*), in Molken (*Serum Lactis ferruginosum*) oder in Sodawasser gelöst (*Aqua carbonica ferrata*), auch in Brausepulvern (Rp. 176), Pillen und Pastillen nicht selten noch verabreicht.

Kalium ferro-cyanatum, *Kal. borussicum*, *Cyaneisenkalium*, Gelbes Blutlaugensalz, sowie *Ferrum cyanatum*, *Eisencyanürcyanid*, *Berlinerblau* (beide nicht giftig), üben keinerlei Eisenwirkung aus und hat das erstere, sowie Schwefeleisen, dieses in Hydratform, einen nur antidotarischen Werth (pag. 120).

109. Ferrum citricum ammoniatum, *Ferrum citricum cum Ammonio citrico*, *Citras Ferri ammoniacalis*, *Citronensaures Eisenammonium*, *Ferri-Ammoniumcitrat*. Ph. A. Braunrothe, glänzende, in Wasser leicht lösliche Blättchen.

Man erhält das Salz durch Sättigen einer wässerigen Lösung von Citronensäure mit frisch gefälltem Eisenoxydhydrat, sodann Lösen einer neuen, halb so grossen Menge von Citronensäure im Filtrate, Versetzen desselben mit Ammoniak bis zu schwach alkalischer Reaction und Austrocknen der zur Syrupdicke verdunsteten Flüssigkeit auf flachen Schalen.

Das von *Béral* und *Haidlen* (1844) in die Therapie eingeführte Salz wird als eines der mildesten Eisenmittel in denselben Fällen, wie auch in gleicher Form und Gabe wie die pyrophosphorsauren Eisendoppelsalze angewandt.

110. Ammonium chloratum ferratum, *Murias Ferri ammoniacalis*, *Flores Salis ammoniaci martiales*, *Ammonium-Eisenchlorid*, *Eisensalmiak*. Ph. Germ. Rothgelbes, an der Luft feucht werdendes, in Wasser leicht lösliches Pulver, das 2,5% Eisen besitzt.

Das in Oesterreich nicht mehr officinelle Eisenpräparat wird durch Mischen von 32 Th. Salmiak mit 9 Th. Eisenchloridlösung in einer Porzellanschale und Eindampfen zur Trockne erhalten.

Der Salmiak mässigt die adstringirende Eigenschaft des Eisenchlorids. Man hat dieses Präparat einst häufiger als jetzt als auflösendes Eisenmittel zu 0,2—0,5 p. d., mehreremal im Tage, in Mixturen oder Pillen in Fällen von Anämie mit abnormer Secretion der Schleimhäute, besonders bei blutarmen serophulösen Kranken und gegen chronische Leber- und Milztumoren, zumal im Gefolge von Wechselfiebern, behufs Rückbildung derselben, doch ohne besonderen Erfolg gebraucht.

Liquor Ferri oxydati natronati saccharati, unter dem Namen *Ferrosol* empfohlen. Soll ein Doppelsaccharat von *Ferrum oxydatum* und *Chloratrium* sein mit 0,77% Eisengehalt, eine braunschwarze Flüssigkeit ohne adstringirenden Geschmack. Für sich 3mal tägl. 1 Theelöffel oder in Mixturen mit Aq. dest. und Syrup. simpl., Cognac, Tinct. aromat., *Liq. Ammoniae anisat.* etc.

Ferropyrin (Cubasch) und *Ferripyrin (Witkowski)*, eine Doppelverbindung von Eisenchlorid und Antipyrin. Ersteres aus 1 Fe, Cl₂ und 3 Antipyrin, ein dunkelrothes krystallinisches, gepulvert morgenrothes Pulver, in 5 Th. kalten Wassers löslich mit dunkelblutrother Farbe. Enthält 12% Fe, 24% Chlor und 64% Antipyrin. Die Lösung hat einen schwachen, zusammenziehenden Geschmack und soll selbst concentrirt keine Aetzwirkung ausüben. Besonders bei chlorotischen und anämischen, mit Kopfschmerz, Migräne, Gastralgie etc. einhergehenden Zuständen, dann als Adstringens und Haemostaticum empfohlen.

Als Letzteres intern in Pulv. mit 0,5 als Mitteldosis für Erwachsene (*Schaeffer*), sonst in Solut. 0,3—0,6 in 180,0 Aq. und 20,0 Syrup. Cort. Aurant. 3mal täglich 1 Esslöffel, auch in Combination mit Pepsin (*Ferrop.* 0,6, *Acid. hydrochl. gtt.* 5, *Pepsin* 5,0, Aq. dest. 200,0. Nach jeder Mahlzeit 1 Esslöffel) oder mit *Tinct. Valerianae aeth.* (*Ferrop.* 0,6, *Tinct. Valer. aether.* 4,0, Aq. 200,0, 2—3mal täglich 1 Essl.) oder (bei chronischen

Darmkatarrhen) mit Tinct. Opii (Ferrop. 0,6—1,0, Tinct. Opii simpl. 2,0, Aq. dest. 200,0, 3stündl. 1 Essl.; *Cubasch* 1895).

Auch extern zu adstringirenden und hämost. Injectionen, z. B. bei Gonorrhoe (0,3% Solut.) und in der Gynäkologie (*Schaeffer* 1895) in 16% Solut. oder in Pulver, wirkt nicht ätzend, sondern nur adstringirend und schmerzlindernd. Die von *Witkowski* (1896) empfohlenen Ferripyridin-Verbandstoffe (Lint, Mull, Binden, Compressen) dürften sich nach *Merkel* wegen ihrer alles färbenden Eigenschaft wenig Eingang verschaffen.

In diese Gruppe gehört auch das officinelle Chininum ferro-citricum (siehe den Artikel Chinin).

Eisenführende Mineralwässer. Die das Eisen in denselben begleitenden alkalischen und erdigen Salze, sowie die Kohlensäure vermögen die Eisencur in mehrfacher Beziehung je nach Menge und Wirkungsweise jener Substanzen zu unterstützen. Die absolute Menge des Eisens in den verschiedenen natürlichen Wässern, namentlich in den Eisensäuerlingen, ist eine verhältnissmässig geringe, aber mit Rücksicht auf die zur Cur erforderlichen Mengen mehr als ausreichend.

Vom Gesichtspunkte ihrer Heilwirksamkeit unterscheidet man die natürlichen Eisenwässer in kohlensaure und schwefelsaure. Erstere enthalten das Eisen als kohlensaures Eisenoxydul mit Hilfe freier Kohlensäure gelöst, sogenannte Stahlwässer (Aquaе chalybeatae), häufig in Begleitung von kohlensaurem Manganoxydul (in manchen Quellen in nicht unbedeutender Menge), letztere als schwefelsaures Eisenoxydul, meist neben anderen schwefelsauren (Natron-, Kalk-, Thonerde-) Salzen, sogenannte Vitriolwässer.

Die kohlensäurereichen eisenhaltigen Wässer, auch Eisensäuerlinge genannt, werden je nach Menge und Art der sie begleitenden Salze als einfache, alkalische, salinische und erdige unterschieden. Ihr Eisengehalt schwankt zwischen 0,01 bis 0,08 Fe in 1 Liter Wasser. Die meisten derselben besitzen eine niedere Temperatur (Bartfeld und Buzias in Ungarn, Franzensbad und Königswart in Böhmen, Pyrawarth in Niederösterreich, Pyrmont, Schwalbach, Brukenau, Cudowa, Langenau u. a. in Deutschland, Spaa in Belgien, St. Moritz in der Schweiz u. a.); nur wenige treten als laue Quellen (Reinerz) und als Thermen (Szliács bis 32° und Vihnye 30° in Ungarn, Rennes in Frankreich bis 51°) zutage.

Man lässt die Eisensäuerlinge sowohl innerlich in Mengen von 400—600 Grm. pur, mit Milch, Molken oder Wein, am Morgen, wie auch im Laufe des Tages, während oder bald nach der Mahlzeit, wie auch in Form von Bädern (Stahlbädern) und Einspritzungen gegen verschiedene nervöse Leiden (Neuralgien, Lähmungen, Spinalirritation etc.) gebrauchen.

Die schwefelsauren Eisenwässer (Mitterbad, Lotterbad, Levico, Roncegno und Ratzes in Tirol, Parád in Ungarn, Alexisbad und Muskau in Deutschland) treten als kalte Quellen zutage. Die Menge des in ihnen gelösten schwefelsauren Eisenoxyduls schwankt beträchtlich, zwischen 0,04—2,4 im Liter. Sie werden hauptsächlich zu Bädern und Injectionen bei chronischen Katarrhen und anderen Affectionen der weiblichen Sexualorgane, bei Gicht, chronischen Dermatosen und gegen die oben erwähnten nervösen Zustände, innerlich zu 100,0—500,0 1—2mal im Tage bei chronischem Darmkatarrh, Folgeübeln der Malaria etc. wie oben genommen und meist gut vertragen.

Anhang: Manganum, Mangan.

Das dem Eisen in seinem chemischen Verhalten nahestehende Mangan findet sich neben diesem, doch stets nur spurenweise, im Aschenrückstände des Blutes, der Milch, der Galle, in den Haaren etc., ohne gerade ein wesentliches Element des Organismus (*Glénard* 1854) zu bilden, noch auch eine dem Eisen ähnliche arzneiliche Wirksamkeit zu besitzen, wie man dies sonst behauptet hatte. In seinen Allgemeinwirkungen äussert es sich in einer von diesem verschiedenen Weise.

Nach Untersuchungen von *Laskiewitsch* (1866) an Thieren, denen sich die von *Mert* und *Luchsinger* (1882), dann von *Kobert* (1883) und *J. Cahn* (1884) anschliessen, rufen leicht lösliche Mangansalze bei Warmblütern in toxischen Dosen, intravenös oder subcutan eingebracht, grosse Schwäche, Somnolenz, Abnahme der Reflexe, erschwertes Athmen, Krämpfe, Sinken des Blutdruckes und der Wärmeproduction, häufige, dunkelgefärbte Darmentleerungen, bei brechfähigen Thieren heftigen Vomitus und den Tod durch Herzlähmung hervor. Die quergestreiften Muskeln werden davon nicht paralytisch (*Harnack*). Im Erbrochenen findet sich Mangan, noch mehr in den fäcalen Entleerungen und Spuren davon fast in allen Organen. Bei der Nekroskopie: die Leber nach subcutaner, nicht zu rasch abgelaufener Vergiftung verfettet, dabei Icterus, die Nieren

parenchymatös entzündet, aber keine ausgesprochene Gastroenteritis. Im Vergleiche zum Eisen ergab sich Mangan um 5mal giftiger und würden 0,5 Manganoxydul (als citronensaures Manganoxydul-Natrium in die Blutbahn gebracht) genügen, einen erwachsenen Menschen zu tödten (*Kobert*). Das dem Blute zugeführte Mangan wird alsbald von allen parenchymatösen Organen, namentlich von der Leber und den Nieren, aber nicht von den Blutkörperchen aufgenommen und in den verschiedenen Secreten zur Ausscheidung gebracht.

Das oben genannte Doppelsalz, Kaninchen zur Hervorrufung chronischer Manganvergiftung durch 3 Monate in steigenden Dosen (im ganzen 15,0 MnO) per os beigebracht, verursachte ausser Abmagerung keine bemerkbaren Krankheitserscheinungen. Leber und Nieren erschienen normal und Mangan war in denselben nicht nachzuweisen (*Kobert*). Die intacte Magenschleimhaut resorbirt Mangansalze nur in sehr unbedeutenden Mengen (*Cahn*). Bei gleichbleibender Nahrungszufuhr wird unter dem Einflusse derselben eine Zunahme der Harn- und Harnstoffmenge ohne Aenderung der Temperatur beobachtet. Im Harn selbst lassen sich nur Spuren des Metalles, erheblich grössere Mengen in der Gallenasche nachweisen (*Weidenbusch*).

Den Mangansalzen kommt bis jetzt keinerlei arzneiliche Bedeutung zu. In Mengen von 0,2—0,5 wiederholt gereicht, ruft Mangansulfat beim Menschen flüssige Stuhlentleerungen und Erbrechen, in grösseren Dosen toxische Zufälle, nach Versuchen an Hunden Brechdurchfall und den Tod unter Erscheinungen allgemeiner Lähmung hervor. Bei gleichzeitigem Genusse von Milch wird die Aetzwirkung der Mangansalze gehindert (*Cahn*).

Hannon und *Pétrequin* (1849) haben dieses und andere Mangansalze (Manganum chloratum, M. carbonicum, M. lacticum u. a.), doch ohne erwiesenen Nutzen, für solche Fälle von Chlorose empfohlen, deren Entstehung einem Mangel oder Armuth an Mangan im Blute zuzuschreiben sei und die nur der Anwendung dieses Metalles oder seiner Combination mit Eisen weichen. Aeltere Aerzte haben die Mangansalze bei chronischen Hautleiden, Milz- und Lebererkrankungen in Anwendung gezogen.

Das früher in Ph. Germ. aufgenommene Mangansulfat, Manganum sulfuricum, wird durch Behandeln von natürlichem Manganhyperoxyd (Braunstein) mit concentrirter Schwefelsäure, Auslaugen des Rückstandes und Krystallisiren erhalten. Es bildet rosafarbene, leicht verwitternde, in 0,8 Th. Wasser, nicht in Weingeist lösliche rhombische Krystalle. Man reicht es intern zu 0,05—0,20 p. d. 2—4mal im Tage in Pulvern, Pillen und Mixturen. Extern hat man es als Stypticum wie Eisenvitriol und auch in Salben (1:5 bis 10 Axung.) benützt, bei deren Anwendung das Salz auf scrophulöse und gichtische Schwellungen zertheilend und resorptionsfördernd wirken soll (*Hoppe, Krell* 1887).

Der Braunstein, Manganum hyperoxydatum nativum s. Manganesum, kommt in grauschwarzen, krystallinischen, schwarz abfärbenden Massen vor, die von Eisen, Kieselsäure und Erden mehr oder weniger stark verunreinigt sind; für den Zweck der Chlorbereitung müssen sie mindestens 60% reines Hyperoxyd enthalten.

IV. Adstringentia et Balsamica.

A. Adstringentia (Styptica, Exsiccantia), Zusammenziehende Mittel.

Die hiergerechneten Mittel besitzen die Eigenschaft, den Geweben, auf welche sie einwirken, einen höheren Grad von Dichte, Zähigkeit und Zusammenhang zu verleihen. Infolge dieser Veränderungen werden die Zwischenräume der Gewebstheile verengt, die darin befindliche Feuchtigkeit verdrängt, zugleich die Blutmenge und damit Wärme, Secretion und Ernährung in den von ihnen beeinflussten Gebieten herabgesetzt, krankhaft gesteigerte Ab- und Aussonderungen beschränkt, wie auch durch Atonie und Laxität der Theile bedingte Störungen ausgeglichen.

Auf zarthäutigen äusseren Theilen äussert sich diese Einwirkung durch Blässe, Gefühl von Rauigkeit und verminderte Tastempfindlichkeit. Deutlicher noch machen sich nach Application von Adstringentien auf Schleimhäuten Verengerung des Gefässlumens, Erblässen und Secretionsabnahme bemerkbar; in höherem Grade der Wirkung tritt Schrumpfung der Membranen mit Gerinnung des Schleimes in den Follikeln ein.

Auf blennorrhische Schleimhautflächen oder eiternde Wunden in passenden Stärkegraden gebracht, setzen sie die Schwellung, Gefässinjection, sowie die Absonderung derselben herab; ausserdem wirken sie vermöge ihrer Fermente und Fäulniserreger zerstörenden Action antiseptisch und hindern so den Zerfall der ergriffenen Gewebsmassen. Hämorrhagien werden theils infolge rascher Coagulation des Blutes, theils durch die von ihnen auf die Gefässwände ausgeübte Contraction zum Stehen gebracht.

Vom Standpunkte ihrer chemisch-physikalischen Eigenschaften unterscheidet man: 1. Gerbstoffhaltige Adstringentien (Adstringentia tannica), zu denen die officinelle Gallusgerbsäure und eine Reihe ihr chemisch und physiologisch nahe verwandter Gerbstoffe (Eichen, China, Catechu-, Kino-, Kaffeegerbsäure u. a.) mit ihren nächsten Spaltungs- und Umsetzungsproducten gehören. In den Pflanzen werden die Gerbsäuren oft noch von anderen, ihre Wirkungsweise modificirenden Stoffen begleitet und je nach der Menge und Beschaffenheit derselben als: a) *Tannica mucilaginoso* (Cort. Ulmi, Fol. Plantaginis, Herb. Scabiosae, H. Pulmonariae, H. Veronicae etc.); b) *Tannica amara* (Cort. Salicis, Rad. Rhei, R. Lapathi acuti, R. Rhapontici, Fol. et Cort. virid. Juglandis, Fol. Uvae ursi, Fol. Vincae etc.); c) *Tannica*

febrifuga (Cort. Chinae, C. Beeberu, C. Adansoniae etc.); *d*) Tannica anthelmintica (Cort. Granati, Rad. Filicis, Flor. Koso) und *e*) Tannica mera (Galae Quercus et Chineses, Rad. Bistortae, Rad. Tormentillae, Cort. adstringens Brasiliensis etc.) unterschieden. 2. Adstringirend wirkende Harze (Adstringentia resinosa). Hieher zählen verschiedene Harzsäuren (Abietinsäure, Copaivasäure u. a.), wie auch viele indifferente Harze (z. B. von Umbelliferen) und natürliche Balsame, letztere mit Rücksicht auf die sie constituirenden Harzsäuren und ihre im Organismus verharzenden ätherischen Oele, indem sie eine den Adstringentien analoge Wirkung entfalten und darum als tonisch wirkende, hämostatische, secretionsbeschränkende und consolidirende Mittel vielfach extern wie intern zu Heilzwecken verwerthet werden. 3. Adstringirend wirkende Säuren (Adstringentia acida), namentlich die verdünnten Mineralsäuren (Acidum hydrochloricum, A. sulfuricum, A. phosphoricum, A. nitricum), die Wein- und Citronensäure, sowie andere säuerlich, oft auch herbe schmeckenden Pflanzensäuren. 4. Thonerdehaltige Adstringentien (Adstringentia aluminosa), nämlich Alumen, Aluminium sulfuricum, Liqueur Aluminii acetici, Alumina hydrica etc. 5. Metallische Adstringentien (Adstringentia metallica), wie die Eisenpräparate, insbesondere die löslichen Ferrisalze, dann die officinellen Blei-, Kupfer-, Zink-, Silber- und andere weniger gebräuchliche Metallsalze.

Im Munde verursachen die Adstringentien einen herben Geschmack, Trockenheit der Zunge, der Mund- und Rachenschleimhaut; zudem beschränken sie die Absonderung der verdauenden Flüssigkeiten, die Wirksamkeit ihrer Fermente und setzen auf solche Weise die Verdauung, Ernährung und Darmentleerungen herab.

Vom circulirenden Blute werden sie nur schwierig, in unbedeutender Menge und nicht ohne Aenderung ihrer chemischen Constitution aufgenommen. Im Harn lassen sich stets nur geringe Reste der einverleibten metallischen, harzigen und gerbstoffhaltigen Adstringentien, von letzteren in der Regel blos deren Spaltungs- und Oxydationsproducte auffinden.

Grosse Dosen von Adstringentien, in den Magen eingeführt, haben Gastroenteritis und länger fortgesetzter medicinischer Gebrauch derselben Abmagerung und allgemeine Schwäche, oft auch Nierenaffectionen zur Folge.

Die Wirksamkeit der Adstringentien beruht wesentlich auf ihrem chemischen Verhalten zu den Albuminaten des Körpers, mit denen sie sich innig zu verbinden vermögen. Diesen Beziehungen verdanken sie wesentlich ihre gährungs- und fäulniswidrigen, wie auch ihre hämostatischen Eigenschaften.

In Hinsicht auf die gefässverengernde Wirksamkeit der Adstringentien haben Untersuchungen (*Rosbach-Rosenstirn* 1876) am Mesenterium curarisirter Frösche ergeben, dass sich Argentum nitricum am wirksamsten verhielt, nach diesem Plumbum acetic. und Ferrum sesquichlorat. (erst in 50% Sol.), Alaun jedoch unentschieden sich zeigte, während Gerbsäure weder in schwacher noch stärkerer (10%) Lösung eine Verengerung, sondern geradezu eine Erweiterung des Lumens der Gefässe (Arterien, Venen, Capillaren) im Maximo um das Doppelte bewirkte, so dass die betreffenden Theile hyperämisch erschienen. Gallussäure wirkte noch stärker dilatirend als Tannin. Auch *H. Thomson* (1886) kam (mittels der Durchströmungsmethode) zu dem Resultate, dass Alaun gegen Gefässe wirkungslos sei, diese eher etwas erweitere.

Therapeutische Anwendung der Adstringentien: 1. als Blutstillungsmittel, und zwar an allen ihrer Einwirkung zugänglichen Stellen; 2. zum Behufe der Beschränkung excessiver Se- und Excretionen, sowohl schleimhäutiger als auch drüsiger Organe; 3. zur Bekämpfung verschiedener, durch Atonie und Laxität der Theile bedingter functioneller Störungen, insbesondere aus Relaxationszuständen der Gefässe, zumal im Gefolge länger bestehender Hyperämien und entzündlicher Processe sich ergebender krankhafter Affec-

tionen, wie auch solcher Allgemeinerkrankungen, die mit Erschlaffung der Gewebe, passiven Ausdehnungen der Gefässwände, Blutungen und serösen Ausschwitzungen (Scorbut, Hydrämie etc.) einhergehen; 4. als Deck- und consolidirende Mittel bei Schleimhautauflöckerung, Zellenwucherungen, Gefäss- und Bindegewebsneubildungen, 5. zum Zwecke der Beseitigung durch Gährung und Fäulniss bedingter krankhafter Zustände, als Schutz- und Heilmittel bei eiteriger und jauchiger Schmelzung, sowie septischem Zerfalle der Gewebe; 6. als Antiparasitica gegen pflanzliche und thierische Schmarotzer, namentlich Darmwürmer (die wirksamsten Tännienmittel verdanken ihre Wirksamkeit theilweise dem hohen Gerbstoffgehalte); 7. als Antidota (pag. 122).

a) Adstringentia anorganica.

Plumbum, Blei und seine Präparate.

Die entfernte Wirkung des Bleies gestaltet sich für die verschiedensten Verbindungen und Aggregatzustände in nahezu gleicher Weise. Auch in kleinster Menge dem Körper längere Zeit zugeführt, ruft es einen durch charakteristische Erscheinungsgruppen sich kennzeichnenden Erkrankungszustand hervor, den man chronische Bleivergiftung (Saturnismus chronicus) nennt.

Die Eingangspforte für das Metall sind hauptsächlich die Schleimhäute des Verdauungsapparates und der Luftwege. Im Magen ist es die freie Säure, im Darmcanale und den Respirationsorganen sind es die alkalischen Secrete derselben, welche das bei Gegenwart von Sauerstoff sich oxydirende Blei, sowie seine in Wasser unlöslichen Verbindungen zu lösen und mit Hilfe der eiweissartigen Substanzen in ein der Resorption zugängliches Albuminat umzuwandeln vermögen, welches nun mittels der Lymphbahnen in den Kreislauf gelangt. Mit dem Protoplasma der Zellen geht Blei eine unlösliche, seine Lebensfähigkeit vernichtende Verbindung ein (*A. Hoffa* 1883).

Den meisten Widerstand bietet der Resorption des Bleies die unverletzte Haut. Selbst nach länger dauerndem Contacte von über grössere Hautflächen applicirten Bleipräparaten kommt es nach Beobachtungen an Menschen und Thieren kaum je zu einer ausgesprochenen Bleiintoxication (*Monnerau* u. a.), so lange die Haut keine die Resorption begünstigenden Veränderungen erleidet (*L. Lewin* 1883). Nur wenige Fälle sind verzeichnet, wo eine länger fortgesetzte Anwendung von Bleimitteln (Bleiwässer, -Pflaster, -Salben etc.), selbst auf excoriirten oder wunden Theilen, chronischen Saturnismus zur Folge gehabt hatte.

Ungeachtet bedeutender Affinität löslicher Bleisalze zu den meisten Organ- und Säftebestandtheilen des Körpers und der Löslichkeit der Bleialbuminate in den Körpersäften bei saurer sowohl als alkalischer Reaction, wie auch im Ueberschusse löslichen Eiweisses, gelangt selbst vom Magen- und Darmcanale aus, was übrigens auch für andere schwere Metalle mehr oder weniger Geltung hat, immer nur ein sehr kleiner Theil zur Resorption.

Noch schwieriger aber wird das aus dem Blute in die verschiedenen Organe abgelagerte Blei in den Kreislauf wieder zurückgeführt und mit Hilfe der Ausscheidungsorgane zur Ausfuhr gebracht. In dieser eigenthümlichen Accumulation oder Localisation des Bleies im Körper liegt offenbar die Erklärung einerseits für den langwierigen Bestand bei spätem Zustandekommen der Bleierkrankung, deren charakteristische

Erscheinungen sich erst dann bemerkbar machen, wenn die Anhäufung des Giftes in den Organen eine gewisse Höhe erreicht hatte, andererseits für das in längeren Pausen, in einzelnen Fällen noch nach Jahren, anfallsweise Auftreten von Saturnismus bei daran schon früher einmal krank gewesenen Personen, in deren Organen nach dem Tode sich Blei nachweisen liess, obschon jede Zufuhr des Metalles seit jener Zeit völlig ausgeschlossen war.

Die Ausscheidung des Bleies bei an Saturnismus Leidenden findet durch den Koth, den Harn, die Milch (*Stumpf*) und auch durch die Haut (*Du Moulin* 1884) statt.

Die bei Bleikranken mit dem Harn zur Elimination gelangenden Mengen sind so unbedeutend, dass nur spurenweise, meist gar nicht, das Blei darin aufgefunden werden konnte. Erst unter dem Einflusse von Jodkalium lässt sich eine deutliche Bleiausscheidung durch die Nieren, selbst in eiweissfreiem Harn (*Annuschat* 1879), namentlich in den ersten Tagen (*Melsens*, *Parker*, *Oeflinger* u. a.) constatiren, so lange Nierenschumpfung nicht eingetreten ist. Bei Verabreichung von Pilocarpin wurde das Metall auch im Speichel angetroffen (*Pouchet* 1879).

Die Vertheilung des bei chronischer Bleivergiftung in die einzelnen Organe übergehenden Metalles ist eine sehr ungleiche. Am meisten enthalten davon nach Untersuchungen an Thieren, welche mit Blei gefüttert wurden, die Knochen (*Gusserow* 1861, *Heubel* 1871) und Galle (*Annuschat*), dann die Nieren, Leber, Gehirn und Rückenmark, viel weniger die Muskelsubstanz und der Darm. In Milz, Lungen und Herz konnte es nicht immer mit Gewissheit, im Blute selbst, wie auch im Harn nur in grösseren Mengen derselben qualitativ nachgewiesen werden (*Heubel*). *C. Oppenheimer* (Zur Kenntniss der experimentellen Bleivergiftung, 1899) stellt auf Grund seiner Untersuchungen zwei Hauptgruppen der Organe auf: a) mit relativ hohem Bleigehalte: Gehirn, Knochen und Knochenmark; b) mit weit kleinerem Bleigehalt: Leber, Niere, Muskeln. Das Blut enthält sehr wenig Blei, steht also stets an letzter Stelle (0,00522, Gehirn 0,3634%). Mit Rücksicht auf die sehr abweichenden Befunde der verschiedenen Autoren hält er dafür, dass sowohl die aufgenommene Gesamtmenge des Bleies, als auch ihre relative Vertheilung individuellen Verschiedenheiten in einem Grade unterworfen ist, dass eine bestimmte Norm sich nicht aufstellen lässt, dass aber soviel sicher ist, dass die Knochen stets viel, die Muskeln und das Blut sehr wenig Blei enthalten. Die Thatsache, dass die nervösen Centralorgane erheblich mehr Blei als die Muskeln aufnehmen, spricht, abgesehen von anderen Umständen, dafür, die Erscheinungen des chronischen Saturnismus (im Gegensatz zur Annahme *Gusserow's*, der eine besondere Affinität des Bleies zu den quergestreiften Muskeln und dessen Accumulation in denselben annahm) aus der Ablagerung des Metalles in den Nervenorganen zu erklären, deren Substanz dadurch die Fähigkeit verliert, den sie treffenden Impulsen Folge zu leisten. Auch *Leloir* und *Pouchet* (1879), sowie *v. Morrakow* (1880) fanden den Bleigehalt der nervösen Centralorgane bei an Saturnismus Verstorbenen grösser als in den Nieren, Leber, Milz und anderen Organen.

Symptomatologie der chronischen Bleivergiftung. Bei fortgesetzter Einfuhr bleihaltender Substanzen kommt es allmählich zu mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen Störungen des Befindens, zunehmender Abmagerung, Entkräftung und kachektischem Aussehen (*Cachexia saturnina*). Der Appetit nimmt ab, Patient hat einen süsslich-metallischen Geschmack, leidet an Verdauungsbeschwerden, Gastralgien und meist auch an Stuhlverstopfung. Der Athem wird überriechend und an der den Zähnen zunächst gelegenen Stelle des lockeren oder auch geschwundenen Zahnfleisches macht sich oft ein schiefergrauer Streifen (Bleisaum) bemerkbar, der aus einer Ablagerung von Schwefelblei (als Präcipitat des daselbst abgelagerten Metalles nach Einwirkung von H_2S aus den zwischen den Zähnen faulig sich zersetzenden Speiseresten) in mikroskopischen Körnchenhaufen besteht; dabei wird die Haut trocken, infolge der steigenden Abnahme der rothen Blutkörperchen graugelb, blutarm (*Anaemia saturnina*), mitunter von icterischem Colorit, der Puls klein, wenig resistent, aber nicht

verlangsamt, die Ernährung der Gewebe, wie auch der regressive Stoffwechsel herabgesetzt; die Menge des abgesonderten Harnes, sowie seiner festen Bestandtheile nimmt daher ab, aber es kommt keine oder nur vorübergehende Albuminurie vor.

Zu den hier geschilderten prodromalen Störungen, welche, wenn sie nicht zu lange angedauert haben und jede weitere Bleizufuhr aufgehört hat, allmählich wieder schwinden können, gesellt sich früher oder später eine Reihe besonderer, die Bleidyskrasie charakterisirender Erkrankungsformen. Dieselben stellen sich anfallsweise, in unregelmässigen Intervallen, häufig nach einem Diätfehler, einer Verkühlung oder anderen Gelegenheitsursachen ein. Unter ihnen ist die Bleikolik einer der häufigsten Zufälle (nach *Tanquerel de Planches* [1839] unter 14 Fällen 12mal). Ihr pflegen bei Fortdauer des Allgemeinleidens die charakteristischen Formen der Arthralgie, der Lähmung und der sensoriiellen Störungen zu folgen.

Die Bleikolik (*Colica saturnina s. pictorum*) äussert sich vorwaltend durch Kolikschmerzen, die bald an einzelnen Stellen, vorzugsweise in der Nabelgegend, bald in grösserer Ausdehnung in der Richtung des Epi- und Hypogastriums oder der Hypochondrien ihren Sitz haben. Gewöhnlich gehen dem Anfalle Uebelkeit und unregelmässiger, meist fester Stuhlgang voran. Die Schmerzen sind in der Regel sehr heftig, nach der Blase, dem Samenstrang oder der Scheide ausstrahlend, doch von nicht sehr langer Dauer und beim Drucke nachlassend. Während der einzelnen Schmerzanfälle sind die Bauchdecken eingezogen, hart und gespannt, fast immer bedeutende Obstipation vorhanden, die hartnäckig viele Tage bestehen kann und nur schwer grösseren Dosen kräftiger Purgantien und evacuirenden Klystieren weicht, wodurch trockene, harte, dunkelgefärbte, mitunter schwärzliche Kothmassen abgeführt werden. Der Puls zeigt sich während des Anfalles hart, verlangsamt, die Harnsecretion vermindert, der Durst vermehrt. Schwere, zur Kolik tretende Zufälle sind Erbrechen, Gelbfärbung der Haut (*Icterus saturninus*) und Störungen der Harnentleerung. Das Leiden kann wenige Tage bis zu Monaten mit längeren oder kürzeren Intermissionen bestehen. Recidiven sind selbst nach jahrelangen Intervallen und aufgehobener Bleizufuhr nicht ausgeschlossen. Tödlicher Ausgang wird nur unter Mitwirkung anderer Affectionen beobachtet.

Eine andere Symptomengruppe, die zuweilen früher als die Kolik, häufiger in Begleitung derselben erscheint, bildet die *Arthralgia saturnina*. Sie tritt meist in der Nacht auf und ist charakterisirt durch reissende, stechende oder bohrende Schmerzen, die durch active Bewegungen sich steigern und (im Gegensatze zur Lähmung) ihren Sitz hauptsächlich in den Unterextremitäten, seltener in anderen Muskeln oder in den Gelenken und Knochen haben. Sie betreffen vorzugsweise die Flexoren, lassen bei mässigem Drucke etwas nach und wiederholen sich gleich der Kolik in kürzeren oder längeren Intervallen. Die betroffenen Glieder werden steif, gebrauchsunfähig, oft von convulsivischem Zittern und Krämpfen befallen. Der Anfall endet gewöhnlich nach mehreren Tagen; Fieberscheinungen fehlen. Selten geht die Arthralgie in eine der folgenden Formen über.

Die Bleilähmung (*Paralysis saturnina*) gehört meist den späteren Stadien des Saturnismus chronicus an und ergreift nach vorausgegangenen Sensibilitätsstörungen und Gliederzittern bald acut, bald in chronischer Form, vorzugsweise die Extensoren der Oberextremitäten, viel seltener Muskeln der Unterextremitäten, des Rumpfes und des Kehlkopfes (*Aphonia saturnina*). In der Mehrzahl der Fälle tritt die Lähmung partiell auf, wobei die gleichnamigen Muskeln auf beiden Seiten, nie aber gleichmässig ergriffen werden, derart, dass bei chronischem Entwicklungsgange zunächst die Streckmuskeln der Finger, dann die des Handgelenkes, seltener die Beuger des Ellenbogengelenkes befallen werden, während der Triceps, die Flexoren des Handgelenkes und der Finger sich bewegungsfähig erhalten. Selten gesellt sich zur Lähmung meist vorübergehende Anästhesie an beschränkten Hautstellen. Zuweilen bilden sich bei längerem Bestande des Leidens rüdlige Wülste zwischen Handwurzel- und Mittelhandknochen theils durch Lockerung der sie verbindenden Ligamente, theils infolge von Hyperplasien (*E. Remak* 1863, *Rosenthal* 1875 u. a.).

In den gelähmten atrophirenden Muskeln kommt es, unter Vermehrung der Kerne und Wucherung des interstitiellen Bindegewebes zur fettkörnigen Metamorphose, des-

gleichen in den Nerven zu analogen degenerativen Veränderungen mit Schwinden des Axencylinders (*Westphal* 1874, *Friedländer* 1879 u. a.); auch im Rückenmarke werden bei vorgeschrittener Bleierkrankung in verschiedenen Gebieten Degeneration und Atrophie der Ganglienzellen angetroffen (*Vulpian* 1879, *Zuncker* 1880, *E. Remak* 1882). Das vom Organismus aufgenommene Blei greift allmählich und herdweise die Organe an. Zunächst wirkt es auf die spezifischen Elemente derselben und bringt sie zur Degeneration, dann auf die Blutgefässe, Entzündungsherde, schliesslich Bindegewebsneubildungen erzeugend (*E. Coen et G. D' Ajatolo* 1888).

In der Reihe, in welcher die Bewegungsfähigkeit der Muskeln bei Bleiparalyse schwindet, lässt auch die Erregbarkeit derselben für inducirte Ströme nach und kehrt mit fortschreitender Besserung des Leidens die active Beweglichkeit in den gelähmten Muskeln früher als die directe faradische Reizbarkeit zurück (*E. Remak* 1875). Das successive Fortschreiten der Bleilähmung kann in jedem Stadium zum Stillstande kommen, aber auch jahrelang begrenzt sich erhalten.

Nachdem Anfälle von Kolik, Arthralgie und Paralyse vorausgegangen, selten primär, kommt es zu einer eigenthümlichen Affection des Sensoriums (Encephalopathia saturnina), die sich nach ihren hervorragendsten Erscheinungen als Delirium, Coma oder in Convulsionen äussert, welche Formen kürzer oder länger andauern, wechselnd einander ablösen, und denen Kopfschmerz, Muskelzittern, Schwindel, Schlaflosigkeit, melancholische Gemüthsstimmung, Gehörshallucinationen, Doppelsehen, partielle Farbenblindheit, Herabsetzung der Schärfe, transitorische Amaurose etc. vorauszu- gehen oder sie zu begleiten pflegen.

Die saturninen Psychosen verlaufen sowohl acut wie chronisch, die Delirien sind bald ruhige, bald furibunde. Die acute Form tritt als kurzdauernde Tobsucht auf und kann in Genesung übergehen, indem Somnolenz, auch Schlaf sich einstellen, aus dem der Patient, sich wohlfühlend, erwacht, in anderem Falle geht der Zustand in chronische Geistesstörung über. Die Convulsionen haben die Form eklamp- tischer, den epileptischen oft sehr ähnlicher Anfälle (Eclampsia saturnina, Epilepsia sat.), wobei das Bewusstsein völlig geschwunden ist.

Abortus und Todtgeburten sollen bei bleikranken Personen häufiger als sonst vor- kommen (*Paul*); auch die Milchsecretion der Säugenden soll leicht versiegen. In Hinsicht auf die hereditären Folgen will *Renner* (1881) eine eigenthümliche Form des ver- grösserten Schädels bei Kindern bleikranker Eltern, im übrigen normale Entwicklung derselben in physischer, sowie intellectueller Beziehung und nur eine grössere Neigung zu Krämpfen beobachtet haben.

Der Tod tritt bei an Saturnismus Leidenden bald während eines eklamp- tischen, vom urämischen kaum verschiedenen Anfalles als Folge von bei längerem Bestande des Leidens aus chronischer Nephritis hervorgehender Schrumpfniere, bald infolge von con- secutivem Hydrops, hochgradiger Abmagerung und Erschöpfung, oder durch dazwischen tretende Erkrankungen (Meningitis, Pneumonie, Endocarditis), durch Verletzungen während eines Krampfanfalles etc. ein.

Der chronischen Bleivergiftung unterliegen vornehmlich solche Personen, welche berufsmässig der Einwirkung dieses Giftes ausgesetzt sind, wie die mit der Ge- winnung des Metalles (Berg- und Hüttenleute) oder mit der fabrikmässigen Verarbeitung desselben (bei Erzeugung von Farben, insbesondere Bleiweiss, Glasuren und anderen Producten) beschäftigten Arbeiter, im allgemeinen alle, welche mit Staub oder den Dämpfen des Bleies (Weiss- und Schriftgiesser) viel in Berührung kommen. Weit schäd- licher als letztere ist Bleistaub, da relativ grosse Mengen des Metalles damit in die Verdauungswege gelangen. Nächst den technischen sind es ökonomische, selten medicinale Ursachen, welche Anlass zur Bleierkrankung geben und die sich, bei Zufuhr kleinster Mengen, nicht selten erst nach Jahren äussert, so bei Verwendung bleihaltiger Zinn- geräthe (mit mehr als $\frac{1}{6}$ Blei) in der Haushaltung, nach dem Genusse von durch Blei- röhren fliessendem Wasser, von Speisen, die in Gefässen bereitet und verwahrt werden, deren Email oder Verzinnung Blei an jene abgibt (Bleiöthungen der Conservenbüchsen, Verpackungen in bleihaltigem Stanniol), nach dem Genusse mit Bleizucker versetzten Weines, aus bleihaltigem Mehle erzeugten Brotes, mit Bleifarben bemalter Conditorien, beim Gebrauche bleihaltiger (Bleicarbonat oder Sulfat) Schminken, Haar- und Schönheits- wässer, von Bleikämmen, dann durch Tragen von Kleidern aus bleihaltigen Geweben, Bewohnen von Räumen, die mit Bleifarben bemalt sind, indem fortwährend minimale Mengen durch Verstauben oder auf eine andere Weise hauptsächlich in die Verdauungs- und Luftwege gelangen, und aus unzähligen anderen Ursachen, deren Ermittlung dem Arzte nicht selten die grössten Schwierigkeiten bietet.

Behandlung der chronischen Bleivergiftung. Von höchster Wichtig- keit sind die prophylaktischen Massregeln, besonders häufiges Waschen und

Baden, um den auf der Haut sich ablagernden Staub zu entfernen und die Anwendung von Respiratoren zum Schutze der Luftwege gegen das Eindringen bleiführender Atmosphäre; auch öfterer Genuss von Milch wird als Schutzmittel empfohlen. Die Therapie ist eine vorwiegend symptomatische. Zur Bekämpfung der Bleikolik: Narcotica, besonders Opium, Morphinum oder Hyoscyamus, Belladonna (*Harnack* 1878), Amylnitrit (zur Beseitigung des bestehenden Gefässkrampfes und der infolge verlangsamer Blutströmung bedingten Anämie des Darmes, welche durch Herabsetzung der Secretion und Peristaltik die Obstipation und Kolik bedingen soll [*Riegel* 1878]), Chloralhydrat u. a., dann die Application in heisses Wasser getauchter Leintücher auf den Unterleib (*Genoul*) und ausgiebiger (opiumhaltiger) Klystiere von warmem Wasser, um die krampfartige Spannung des Darmcanales zu beheben; gegen die Obstipation: Ol. Ricini, wenn nöthig mit Zusatz von Crotonöl, Bittersalz, Calomel und andere Abführmittel, wie auch Klystiere, doch erst, nachdem durch Morphinum-injection die Schmerzen geschwanden; zur Bekämpfung der Bleilähmung: Anwendung des Inductions- und constanten Stromes (*Duchenne*, *R. Remak*), unter Umständen Strychnin (*Tanquerel*, *Romberg*), intern und hypodermatisch (0,002—0,005 p. die, *M. Rosenthal*). Behufs Förderung der Elimination des Bleies aus dem Körper wird von vielen Autoren (*Melsens* 1865, *Michel*, *Moers* u. a.) Jodkalium (1,0—5,0 pro die), auch Jodeisen (0,05—0,1 p. die, *Faure* 1876) empfohlen, um das im Organismus latente Metall in Jodblei zu verwandeln und dessen Ansfuhr durch die Nierensecretion zu fördern, ausserdem behufs Pethätigung des Stoffwechsels und der Ausscheidungen warme Bäder, namentlich Dampf- und Schwefelbäder, endlich zur Beseitigung an der Haut haftender Bleiverbindungen Waschungen und Bäder mit unterchlorigsaurer Natronlösung (*Méhu* 1870).

Therapeutisch wird Blei im metallischen Zustande in Form von Bougies, zum Offenhalten von Fistelgängen und Canülen, dann in $\frac{1}{2}$ —1 Cm. dicken Platten als aseptisch und kühlend wirkendes Verband- und Druckmaterial auf Riss- und Quetschwunden, nachdem es zur Granulationsbildung bei mässiger Eiterung gekommen ist (*Burggraver* 1870), auf Babonen (*Zeissl* sen.), Ganglien etc. benützt.

III. Plumbum aceticum, Acetas Plumbi, Saccharum Saturni, Neutrales essigsäures Blei, Bleizucker.

Es bildet farblose, schwach verwitternde, nach Essig riechende, süsslich-zusammenziehend schmeckende Krystalle, welche sich in Wasser ohne erheblichen Rückstand leicht lösen.

Das künstliche essigsäure Blei, Plumbum aceticum crudum, Ph. G., wird durch Auflösen fein gemahlener Bleiglätte oder den Abfällen der Bleiweisserzeugung in roher Essigsäure gewonnen. Es bildet nach dem Verdunsten weisse, krystallinische, in 3 Th. Wasser zu einer opalescirenden Flüssigkeit leicht sich lösende Massen. Durch Umkrystallisiren derselben, nach Zusatz von etwas Essigsäure, erhält man das Salz rein (Plumbum aceticum deparatum). Die an der Luft durch Aufnahme von Kohlensäure unter Abgabe von Essigsäure schwach verwitternden, 3 Mol. Wasser einschliessenden Krystalle desselben lösen sich in 2,3 Th. Wasser und 29 Th. Weingeist (Ph. Germ.). Sie sind in 100 Th. aus 58,71 Bleioxyd, 27,08 Essigsäure und 14,21 Wasser zusammengesetzt. Bei 75,5° schmelzen sie, verlieren bei 100° ihr Krystallwasser nebst etwas Essigsäure und zersetzen sich in höherer Temperatur unter Abgabe von Kohlensäure und einer geistig riechenden Flüssigkeit, Aceton genannt.

Präparate:

a) Plumbum aceticum solutum, Essigsäure Bleilösung, Ph. A., eine Lösung von 1 Th. Plumb. acet. in 6 Th. Aq. dest.

b) Unguentum Plumbi acetici, Ung. saturninum, Bleisalbe, Ph. A., eine Mischung von 6 Th. essigsäures Blei, in 20 Th. Wasser gelöst, mit einer aus 300 Th. Schweinefett und 100 Th. weissem Wachs bereiteten Fettmasse.

II2. Plumbum aceticum basicum solutum Ph. A., Liquor Plumbi subacetici Ph. G., Acetum Saturni, Basisch-essigsäure Bleiflüssigkeit, Bleiessig.

Eine farblose, klare, schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit von 1,23—1,24 spec. Gew., welche ihrem Wesen nach eine Lösung von circa 25% basischem (zwei Drittel) essigsäurem Blei im Wasser darstellt.

Hergestellt durch längeres Digeriren von 1 Th. Bleiglättepulver in einer aus 3 Th. essigsäurem Blei in 10 Th. Wasser bereiteten Lösung, welche das Oxyd bis auf einen geringen Rückstand aufnimmt. Sie muss in gut schliessenden Flaschen verwahrt werden, da sie, der Luft ausgesetzt, durch Anziehen von Kohlensäure eine weisse Trübung erleidet und unter Abnahme ihrer alkalischen Reaction nach und nach einen weissen Niederschlag absetzt, der aus kohlensäurem und überbasischem essigsäurem Bleisalze besteht.

Präparate:

a) Aqua Plumbi s. plumbica, Aq. saturnina, Bleiwasser (Plumb. acet. basic. sol. 1, Aq. dest. 49), Ph. A. et G.

b) Aqua Plumbi Goulardi, Aqua vegeto-mineralis Goulardi, Goulard'sches Wasser, Ph. A., eine Mischung von 2,0 basisch-essigsäurer Bleilösung, 5,0 Weingeist und 100,0 Wasser.

c) Unguentum Plumbi, Bleisalbe, Ph. G., eine Mischung von auf 1 Th. im Wasserbad eingedampften 2 Th. Bleiessig mit 19 Th. Ung. Paraffini.

d) Unguentum Plumbi tannici Ph. G., Gerbsäure Bleisalbe (Acid. tannic. 1,0, Liq. Plumb. subacet. 2,0, Adip. suill. 17,0. Paretur ex tempore).

An Stelle des sonst üblichen Cataplasma ad decubitus, Plumbum tannicum pultiforme, Unguent. ad decubitus Autenriethii, welches Präparat durch Fällen von Eichenrinden-Abkochung mit basisch-essigsäurer Bleilösung bereitet wurde.

Physiologisches Verhalten. Bleizucker, wie auch andere im Wasser lösliche Bleisalze coaguliren energisch Blut, sowie eiweiss-haltige Secrete, und da sie auch mit den Albuminaten der Gewebe in chemische Beziehungen treten, bilden sie an den secernirenden Applicationsstellen eine schützende Decke. Indem sie die Gewebe derselben gleich der Gerbsäure verdichten, dabei eine Verengerung ihrer feinsten Gefässe (pag. 254) herbeiführen, wirken sie in solcher Weise auf Wund- und Schleimhautflächen hämostatisch und secretionsbeschränkend, namentlich bei purulenter Absonderung derselben, welche angesichts der antiseptischen Wirksamkeit der Bleipräparate zugleich verbessert wird. In noch höherem Grade scheinen jene Wirkungen dem Bleiessig, als basischem Salze, zuzukommen, da er auch solche Substanzen bindet und aus ihren Lösungen fällt, welche neutrales Bleiacetat unverändert lässt. Deshalb, wie auch seiner geringeren localen Reizwirkung wegen, pflegt man ihn für die Zwecke externer Anwendung diesem gewöhnlich vorzuziehen.

In arzneilichen Dosen eingeführt, verursacht essigsäures Blei Trockenheit im Munde, nach längerem Gebrauche den oben geschilderten Zahnfleischsaum und hemmt, indem es die Magen- und Darmsecretion, sowie die Wirksamkeit der Fermente derselben beschränkt, die Verdauung und setzt auf solche Weise den allgemeinen Ernährungszustand herab. Die Stuhlentleerungen werden seltener und trockener, enthalten viel unvollkommen verdaute Nahrungssubstanzen und den grössten Theil des im unteren Darmabschnitte in Schwefelblei umgewandelten Metalles.

Acuter Saturnismus. In grösserer Menge dem Magen zugeführt, ruft das Salz gastroenteritische Zufälle hervor; doch sind die Aetzwirkungen, zumal nach dem Genusse seiner basischen Verbindungen, nie so bedeutend, als nach dem anderer Metallsalze. Die allgemeinen Vergiftungserscheinungen: Kopfschmerz, Schwindel, Betäubung, grosse Schwäche, herabgesetzte Herzaction, Anästhesie, Lähmungen und

Coma, stellen sich gewöhnlich spät, oft erst in mehreren Stunden ein. Der Tod tritt gewöhnlich nach 24—36 Stunden oder erst nach Tagen ein, selten kurz nach der Vergiftung unter Convulsionen und Verlust des Bewusstseins, wo dann die Erscheinungen der Aetzung und Entzündung fehlen (*Maschka* 1871). In nicht letal endenden Fällen kann es nach längerer Zeit noch zu Erscheinungen chronischer Bleivergiftung kommen.

Die Dosis letalis ist eine verhältnissmässig grosse und es sind Fälle bekannt, wo 30—60 Grm. Bleizucker einen tödtlichen Ausgang nicht herbeiführten; auch das im Wasser unlösliche Bleiweiss vermag in der Menge von 20—25 Grm. schwere Zufälle herbeizuführen. Die Mehrzahl acuter Bleivergiftungen waren medicinale und ökonomische. Leichte Vergiftungen können auch infolge externer Anwendung von bleihaltigen Medicamenten vorkommen, wie namentlich der von *Berger* (1896) mitgetheilte Fall lehrt, eine Frau betreffend, deren Brüste (angeblich wegen zu reichlicher Milchsecretion) durch mehrere Tage mit einem blei- (Cerussa und Minium) haltigen Pflaster (Emplastr. Cerussae rubrum) belegt worden waren. In früheren Zeiten wurde häufig zu Bleimitteln behufs Verübung des Giftmordes gegriffen.

Bei acuter Bleivergiftung ist für reichlichen Genuss von Milch und albuminösen Getränken, lauwarm gereicht, dann für öfteres Erbrechen Sorge zu tragen. Von chemisch wirkenden Gegenmitteln werden die Sulfate und Schwefelpräparate, namentlich Schwefeleisenhydrat (pag. 120) und bei bestehender Obstruction die oben genannten Abführmittel in Anwendung gebracht.

Therapeutische Anwendung. In Anbetracht der toxischen Eigenschaften der Bleipräparate wäre die interne Einverleibung des Plumbum aceticum nach Möglichkeit einzuschränken. Doch lehren klinische Beobachtungen, dass dessen medicinische Anwendung eine wenig bedenkliche sei.

So wurde noch vor wenigen Decennien essigsaurer Blei sehr häufig bei Pneumonie (täglich zu 0,2—0,5, *Oppolzer* u. A., bis zu 5,2 *Leudet* 1862) und bei an Polyarthritis rheumatica Leidenden zu 6,0—7,0 (*Munk* 1866) im Laufe der Krankheit, in früherer Zeit oft auch zu 2,0—2,5 im Tage verabreicht, ohne dass sich Vergiftungserscheinungen darnach bemerkbar gemacht hätten. Wie *Levall* (1861) versichert, kann das Salz bei Albuminurie bis zu 2,0 im Tage ohne Gefahr einer Intoxication durch kurze Zeit gegeben werden. Bei einem Tuberculösen, der essigsaurer Blei zu 0,2 p. d. 3—6mal täglich erhielt, zeigten sich erst nach dreiwöchentlichem Verbräuche von circa 16 Grm. des Salzes Störungen des Allgemeinbefindens, insbesondere Verdauungsbeschwerden. Stuhlverstopfung trat erst dann ein, als dasselbe ausgesetzt wurde (*Mosler* und *Mettenheimer* 1865).

Der interne Gebrauch des essigsaurer Bleisalzes beschränkt sich jetzt fast nur noch auf Fälle von Lungen- und Darmblutungen bei wenig oder gar nicht fiebernden Kranken, denen es in Dosen von 0,05—0,1 2—4mal im Tage (ad 0,1! pro dosi und 0,5! pro die Ph. A. et Germ.), oft mit Opium oder Digitalis (0,05 Pulv. fol. p. d.) in Pulvern, Pillen und Mixturen gereicht wird; in kleineren Gaben, zu 0,01—0,03 mehreremale tägl., lässt man es zuweilen noch bei hartnäckigen, chronisch-katarrhalischen, sowie ulcerativen Durchfällen, meist mit Opium (0,01 p. d.) oder Pulv. Doveri nehmen, auch gegen Bronchoblennorrhoe und zur Mässigung excessiven Auswurfes der Phthisiker, bei denen das Salz auch den Hustenreiz und die Nachtschweisse mässigen soll (Rp. 168).

Aeusserlich wendet man den Bleizucker zu austrocknenden Streupulvern bei Favus (nach Entfernung der Krusten, *Decondé*), zu Schlund-, Kehlkopf- und Schnupfpulvern (1:5—10 Sacchar.), zum Einstreuen in den Ohreanal, die Vagina und Uterushöhle bei stark absondernden geschwürigen, granulösen und blennorrhöischen Schleimhautaffectionen an; in Lösung zu Augewässern (0,05—0,2:2:10) und

Ghrtropfen, bei deren Anwendung zu beachten ist, dass Bleiessig wie Eisenchloridlösung, noch mehr das kryst. Bleisalz als Streupulver, im Gegensatz zu Silber-, Kupfer- und Zinksalzen, Niederschläge bildet, welche an den durch Entzündung gelockerten zarten Theilen mit grosser Zähigkeit haften und durch Anwachsen zu bleibenden functionellen Störungen führen (*Pollitzer*), zu Injectionen in den Gehörcanal, in die Nase, Harnröhre (0,2—0,6:100,0), Blase (0,03—0,1:100,0 Aq., in Fällen von Cystitis), in die Scheide (1:50—200) und den Dickdarm bei profusen blennorrhöischen Absonderungen, bei Blutungen und geschwürigen Erkrankungen der betreffenden Schleimhäute, ausserdem zu Waschungen, Umschlägen und Cataplasmen (mit Semmelkrume), namentlich Bleiessig, pur, mehr oder minder stark verdünnt (1:1—10 Aq.), auf Fracturen und andere Verletzungen (mit Spir. Vini), entzündliche und schmerzhaftige Anschwellungen der Haut und der Leistendrüsen, bei profusen eiterigen Secretionen, Verbrennungen, Contusionen, Blutextravasaten etc. (Rp. 99), ferner in Form von Pasten auf Eczeme und schmerzhaftige Rhagaden, in Linimenten, Salben (Unguentum Plumbi) und Ceraten auf Excoriationen und nässende Hautausschläge, zum Verbands von Wunden und von Decubitus ergriffenen Stellen, zweckmässig bei letzterem in Verbindung mit Gerbsäure (Unguentum Plumbi tannici), in Salben und Ceraten auch zur Anwendung auf das Auge bei Erkrankungen der Conjunctiva und der Augenlider, in den Gehörcanal, in die Vagina und den Mastdarm (auf Wicken- oder Baumwollstreifen gestrichen) und in Suppositorien (Rp. 213) gegen die oben erwähnten Schleimhautaffectionen des Mastdarmes, der Nase, Harnröhre, Scheide und des Uteruscanales.

Bei Anwendung in Lösung, sowie in Salben und Ceraten wird dem Bleizucker der Bleiessig mit seinen Zubereitungen, wegen seines grösseren Bleigehaltes bei sehr schwach alkalischer Reaction, sehr oft vorgezogen und dann in dreifach grösserer Menge als jener verordnet.

Euthehrlich erscheint das an den Applicationsstellen wohl energischer, im Uebrigen dem Bleizucker gleich wirkende Salpetersäure Blei, *Plumbum nitricum* (farblose, in Wasser leicht lösliche Krystalle): als Streupulver auf Nagelgeschwüre (*Vanzetti*) und in Stangenform gegossen als milderer, aber stärker austrocknendes Aetzmittel statt Höllenstein gegen Epitheliome (*Culloti*).

113. Plumbum carbonicum Ph. A., Cerussa Ph. G., Kohlensaures Blei, Bleiweiss, ein schweres, weisses, stark abfärbendes, in Wasser unlösliches, in Essigsäure oder Salpetersäure unter Aufbrausen und ohne Rückstand lösliches Pulver.

Das officinelle käufliche kohlensaure Blei ist kein neutrales kohlensaures, sondern ein basisches Salz, nämlich kohlensaures Bleihydroxyd (*Plumbum carbonicum hydroxydatum*), aus kohlensaurem Blei und Bleioxydhydrat in wechselnden Verhältnissen zusammengesetzt. Beim Glühen verliert es seine Kohlensäure und Wasser und geht in röthlichgelbes Bleioxyd (Bleigelb oder Massicot) über. Nicht das kohlensaure Blei des Präparates, sondern das begleitende Bleioxydhydrat ist der arzneilich wesentliche Bestandtheil des käuflichen Bleiweisses. Reines Bleicarbonat ist zur Anfertigung des Emplastrum und Unguentum Cerussae untauglich, da es mit Fetten, auch bei höherer Temperatur, keine chemische Verbindung (Verseifung), bezüglich Pflasterbildung einzugehen vermag, und auch physiologisch sich indifferent verhält.

Bleiweiss gelangt nicht leicht zur Resorption. Bei Phthisikern, welche täglich 0,5 davon genommen hatten, war nach 10 Tagen noch kein Blei im Urin zu finden (*Mayenon & Bergeret* 1863).

Man verwendet es therapeutisch nur äusserlich als Streupulver (Rp. 178; mit *Lycodium*, Kleie, Bolus, Kampfer etc.), häufiger in

Salben, Ceraten und Pflastern als deckendes, secretionsbeschränkendes, antiseptisches und die Ueberhäutung förderndes Mittel bei entzündlichen Affectionen der Haut, beginnendem Decubitus, Excoriationen, nüssenden Hautausschlägen, insbesondere bei Intertrigo mit reichlicher Secretion an den Geschlechtstheilen, am After und den Zehen etc.

Präparate: a) *Emplastrum Cerussae*, *Empl. album*, Bleiweisspflaster, Ph. A. et Germ.; ein weisses, in der Kälte sprüdes Pflaster.

b) *Unguentum Cerussae*, *Ung. album simplex*, Bleiweissalbe, Ph. A. et Germ.; nach Ph. Germ. auch mit Zusatz von Kampfer als *Unguentum Cerussae camphoratum*.

Das Bleiweisspflaster wird nach Vorschrift der Ph. A. durch inniges Mischen und Malaxiren von 300 Th. geschmolzenem einfachen Diachylonpflaster, 15 Th. Schweinefett und 40 Th. weissen Wachs mit 25 Th. Olivenöl und 120 Th. Bleiweiss bereitet, nach Ph. Germ. durch Kochen von 12 Th. Bleipflaster mit 2 Th. Olivenöl und 7 Th. Bleiweiss zur Pflasterconsistenz nach Zusatz von Wasser.

Die Bleiweissalbe besteht nach Ph. A. aus einer Mischung von 20 Th. Schweinefett, 4 Th. einfachem Diachylonpflaster und 12 Th. Bleiweiss, nach Ph. Germ. aus einem innigen Gemenge von 3 Th. Bleiweiss mit 7 Th. Paraffinalbe; eine schneeweisse Salbe, die mit Zusatz von 5% Kampfer das *Unguentum Cerussae camphoratum* bildet.

114. Plumbum oxydatum Ph. A., *Lithargyrum* Ph. Germ., *Oxydum Plumbi fusum*, Bleioxyd (geschmolzenes), Bleiglätte, Gelbliches, auch gelbrothes Pulver oder eine feinschuppige Masse von derselben Farbe, in Wasser nicht, in verdünnter Salpetersäure vollständig löslich.

Bleioxyd kommt in mehreren Modificationen vor: als graues Suboxyd, als weisses Bleioxydhydrat (s. oben), als gelbes Bleioxyd, Bleigelb oder *Massicot* (ein citrongelbes Pulver), als geschmolzenes Bleioxyd oder Bleiglätte und als rothes Bleisuperoxyd, *Plumbum hyperoxydatum rubrum*, *Minium*, *Mennige*, ein rothes, in Wasser unlösliches Pulver, welches, als eine Verbindung von gelbem Bleioxyd mit Bleisuperoxyd, auf Zusatz von Salzsäure Chlor entwickelt.

Zu Heilzwecken werden, vom weissen Bleihydroxyd als wesentlichem Bestandtheil des Bleiweisses abgesehen, die Bleiglätte und die Mennige, mit Fetten verseift, in Form von Pflastern, Ceraten und Salben verwendet, von denen folgende officinell sind:

a) *Emplastrum Diachylon simplex* Ph. A., *Empl. Lithargyri* Ph. G., *Empl. Plumbi simplex*, Einfaches Diachylon- oder Bleiglättepflaster.

Es findet als Heilpflaster die gleiche Anwendung wie das Bleiweisspflaster; ausserdem bildet es die Grundlage zahlreicher zusammengesetzter Pflastermischungen und des Unguent. *Diachylon*.

Man erhält das einfache Bleipflaster durch Kochen von 2 Th. Schweinefett (oder von je 1 Th. Olivenöl und Schweinefett, Ph. Germ.) mit 1 Th. feingepulverter Bleiglätte unter zeitweisem Besprengen mit Wasser, bis das Bleioxyd mit den Fetten sich verbunden und die Masse die richtige Pflasterconsistenz angenommen hat. Es muss weiss, höchstens gelblich gefärbt und zähe sein und darf kein ungebundenes Bleioxyd enthalten, noch salbenförmig erscheinen.

Das einfache Bleipflaster besteht aus einer chemischen Verbindung von Blei mit den fetten Säuren der hiesu verwendeten Glyceride. Wie durch Alkalien die Fette bei Gegenwart von Wasser in Fettsäuren und in eine basische Substanz, die sich als Glycerin ausscheidet, zerlegt und Seifen gebildet werden, so kommt auf gleiche Weise die Bildung des einfachen Bleipflasters zustande. Dasselbe stellt somit ein Gemenge von stearin-, palmitin- und ölsäurem Blei mit geringen Resten von Glycerin und unzersetztem Olein dar, wiewohl letztere die Pflastermasse plastisch erhalten.

b) *Unguentum Diachylon*, *Ung. Diachylon Drs. Hebra*, *Diachylonsalbe*, Ph. A. et G., eine Mischung von 100 Grm. noch flüssigem,

frisch bereitetem Diachylonpflaster mit 70 Grm. Olivenöl, der noch 4 Grm. Lavendelöl zugesetzt werden (Ph. A.).

Nach Ph. Germ. eine Mischung von gleichen Theilen Olivenöl und Bleipflaster. Aehnliche Gemische wie *Hebra's* Diachylonsalbe waren schon vor langer Zeit unter dem Namen: *Emplastrum Lithargyri molle*, *Empl. Matris album* etc. gebräuchlich.

Man wendet die Salbe, messerrückendick auf Leinwand gestrichen, zum Bedecken erkrankter Körpertheile an, namentlich bei *Hyperidrosis pedum*, *Intertrigo infant.*, zur Entfernung von Schuppen und Krusten, gegen nässende Eczeme und andere Hautausschläge.

c) *Ceratum fuscum*, *Emplastrum fuscum*, Braunes Cerat, Ph. A. Ein dem Mennigepflaster ähnlich beschaffenes und wirksames, daher neben diesem entbehrliches Präparat von Ceratconsistenz (Rp. 137).

Zu seiner Darstellung werden 250,0 einfaches Diachylonpflaster bis zur schwarzbraunen Färbung erhitzt und, mit einer aus 150,0 Schweinefett und 100,0 gelbem Wachs bereiteten Schmelze gemischt, in Täfelchen ausgegossen.

Um dem einfachen Bleipflaster die für chirurgische Zwecke nöthige Klebefähigkeit zu ertheilen, wird es in passender Weise mit Terpentinen und anderen hiezu geeigneten harzigen Substanzen verbunden.

Officinelle Zubereitungen dieser Art sind:

d) *Emplastrum Diachylon compositum* Ph. A., *Emplastrum Lithargyri compositum* Ph. Germ., *Empl. Plumbi gummi resinorum*, Zusammengesetztes Diachylonpflaster.

Eine innige Mischung von 1000 Th. geschmolzenem einfachem Diachylonpflaster mit 125 Th. gereinigtem, in 40 Th. venet. Terpentin gelöstem Ammoniakgummi und einer aus 150 Th. gelbem Wachs mit 80 Th. Colophonium bereiteten Schmelze. Nach Ph. Germ. werden 24 Th. Bleipflaster und 3 Th. gelbes Wachs zusammengeschmolzen und halb erkaltet mit einem nach Zusatz von Wasser durch Erhitzen im Wasserbade bereiteten und colorirten Gemenge von je 2 Th. Ammoniakgummi, Galbanum und Terpentin zu einem gleichförmigen Pflaster *malaxirt*. Es muss bräunlichgelb, zähe und gleichmässig sein.

Man benützt dasselbe als Heilpflaster in den oben gedachten Fällen, zum Zeitigen von Abscessen und Furunkeln etc.; häufig als Excipiens für arzneiliche Substanzen zur Application in Pflasterform (Rp. 149 und 150), ausserdem als Heftpflaster zur Vereinigung getrennter Wundtheile, zur Fixirung aus ihrer Lage gewichener Körpertheile und auf Wunden oder sonst erkrankten Stellen angebrachter Heilmittel, zur temporären Schliessung von Oeffnungen, als Compressionsmittel bei entzündlicher Schwellung der Nebenhoden (*Fricke'scher* Heftpflasterverband), veralteten Unterschenkelgeschwüren (*Baynton's* Verband) etc., zur Erzielung von Retention und Extension bei Knochenbrüchen, Verrenkungen etc. und anderen chirurgischen Zwecken. Zu diesem Behufe ist jedoch vorzuziehen:

e) *Emplastrum adhaesivum* Heftpflaster, Klebepflaster, Ph. A. et Germ. Das mit klebefähigeren Substanzen als das vorige versene Pflaster ist nach Ph. Austr., auf Leinwand gestrichen, als Sparadrap, *Emplastrum adhaesivum linteum extensum*, zu bewahren.

Zu seiner Darstellung werden je 250,0 Schweinefett, Olivenöl und Bleiglättepulver zum Pflaster verkocht, sodann 250,0 von dieser Masse so lange erhitzt, bis alle Feuchtigkeit geschwunden ist und mit einem durch Schmelzen und Mengen von je 25,0 Dammarharz, gelbem Wachs und Colophonium mit 2,5 Terpentinen bereiteten Gemische sorgfältig vereinigt, zuletzt die so erhaltene Pflastermasse noch warm auf Leinwand gestrichen. Von nahezu gleicher Zusammensetzung ist das Heftpflaster der Ph. Germ.

115. Plumbum hyperoxydatum rubrum Ph. Austr., Minium Ph. Germ., Mennige (s. oben).

Emplastrum Minii Ph. A., Empl. fuscum camphoratum Ph. G., Empl. noricum, Mennigpflaster, Braunes Kampferpflaster, Mutterpflaster, Nürnbergerpflaster.

Dieses vielfach als Geheimmittel und von Curpfuschern unter verschiedenen Namen als Universalheilpflaster verkaufte Präparat wird bereitet durch Erhitzen von 300,0 Olivenöl mit 150,0 fein zertheiltem Minium und Rühren bis zur Pflasterconsistenz, wo dann der noch flüssigen braunschwarzen Masse 25,0 gelbes Wachs und halb erkaltet 15,0 in Olivenöl gelöster Kampfer zugesetzt werden. Kaum den dritten Theil beträgt die Menge des Kampfers in dem nahezu gleich bereiteten Pflaster der Ph. Germ.

Man wendet es in der Regel nur als Heilpflaster auf Panaritien, Frostbeulen, Verbrennungen, schlecht heilende Wunden, nässende Hautausschläge, beginnenden Decubitus etc. an.

Plumbum iodatum, Jodidum Plumbi, Jodblei. Schweres, gelbes, in beiläufig 2000 Th. Wasser, viel leichter bei Gegenwart von Chlorammonium lösliches Pulver.

Zuerst von *Cottereau* und *Verdè-Delisle* (1831) bei Scrophulose benützt; intern zu 0,1—0,2—0,5 p. d. einigemal im Tage in Pulvern und Pillen; jetzt nur noch äusserlich in Salben (1:5—10 Axung., Vasel. etc.) und Pflastern (1:10—20 Empl. Diachyl. comp., Empl. Conii etc.) zum Zertheilen scrophulöser Drüsengeschwülste, Bubenon, Gummata etc. (Rp. 149).

Zinkpräparate.

Zink, Kupfer und Silber stehen in ihren arzneilichen Beziehungen einander so nahe, dass sich, sieht man von dem in eminenterer Weise caustisch wirkenden Chlorzink ab, kaum mehr als graduelle Unterschiede zwischen den gebräuchlichen Präparaten derselben bemerkbar machen. Gleich den Kupfer- und Silbersalzen (pag. 275 und 282) bewirken die Zinksalze nach dem Eintritte relativ grösserer Mengen in das Blut ein rasch zustande kommendes Erlöschen der Erregbarkeit der quer gestreiften Muskeln und tödten durch Paralyse der Herz- und Athmungsmusculatur (*C. Ph. Falck* 1860, *Harnack* 1874).

Auch in Hinsicht auf ihr Verhalten bei fortgesetzter Einwirkung auf den Organismus stimmen die genannten Metalle insofern miteinander überein, als sie nach ihrer Aufnahme in den Organismus weder Zerfall der Gewebe, noch jene schweren, zum Tode führenden Störungen wie nach Einverleibung vieler schwerer Metalle (Quecksilber, Gold, Zinn, Antimon, Chrom etc.) herbeiführen, vielmehr mit Unterbrechung ihrer Zufuhr die Verriichtungen des Körpers bald wieder zur Norm zurückkehren. Vergiftungserscheinungen werden daher bei gewerblicher Bearbeitung derselben verhältnissmässig selten und in nur wenig gefährlichen Graden beobachtet. Viele Autoren sehen sie darum als nicht giftig an und schreiben die bei ihrer Bearbeitung auftretenden toxischen Zufälle den sie verunreinigenden Metallen und Metalloiden (Blei, Cadmium, Antimon, Arsen etc.) zu.

Nach Beobachtungen *Schlöcker's* (1879) in den oberschlesischen Zinkhütten widerstehen die Arbeiter lange der Einwirkung des Zinks. Späterhin machen sich unter dem Einflusse der mit Zinkstaub oder mit Zinkdämpfen geschwängerten Luft Bronchial-, Magen- und Darmkatarrhe, ein grauer Saum am Zahnfleische, allgemeine Schwäche und Gesichtsstörungen bemerkbar. Erst nach mehrjährigem Aufenthalte entwickelt sich ein eigenartiges, schliesslich zu lähmungsartiger Schwäche führendes Rückenmarksleiden, als Ausdruck chronischer Zinkvergiftung, welches jedoch nach den von *Tracinski* (1888) in jenen Industriewerken gemachten Erfahrungen auf das gleichzeitig als Gift wirkende Blei zurückzuführen ist. Das, was man Giess- oder Messingfieber, auch Zink-

fieber (*Hirt's* acute Zinkvergiftung) nennt, ist die Folge der Einwirkung jenes Gemisches metallischer Dämpfe, wie sie beim Schmelzen und Giessen des Messings sich entbinden. Seine Symptome sollen jenen des Wechselfiebers gleichen, auch anfallsweise, doch ohne bestimmte Periodicität auftreten (*Hogben* 1887). Neben der acuten Form des Zinkfiebers scheint wohl noch eine chronische zu bestehen, die *Popoff* (1873) bei einem Bronzearbeiter beobachtet hatte, in dessen Urin monatelang Zink constatirt werden konnte.

Die Zinkpräparate weichen in ihrer localen Wirkungs-, wie auch in ihrer Anwendungsweise nicht unwesentlich von einander ab und lassen sich darnach in 3 Gruppen bringen, als deren Repräsentanten das Zinkoxyd, der Zinkvitriol und das Chlorzink erscheinen.

116. Zincum oxydatum, Oxydum Zinci, Flores Zinci, Zinkoxyd, Zinkblumen. Weisses, zartes, geruch- und geschmackloses, beim Erhitzen gelb sich färbendes, in verdünnten Säuren ohne Aufbrausen lösliches Pulver, an das sich physiologisch wie therapeutisch eine Reihe nicht mehr officineller Zinkmittel anschliessen.

Zinkoxyd (reines) wird nach Vorschrift der Ph. A. durch Glühen von kohlen-saurem Zink bereitet. Man erhält letzteres durch Eintragen von schwefelsaurem Zink in eine kochendheisse Lösung von Natriumcarbonat und Trocknen des gut gewaschenen Niederschlages.

Ph. Germ. hat neben diesem noch das rohe oder käufliche Zinkoxyd, Zincum oxydatum crudum, im Handel Zinkweiss genannt. Es wird fabriksmässig durch Verbrennen des Metalles an der Luft und sorgfältiges Abschleimmen des entstandenen Oxyds von den metallischen Theilchen erzeugt (Zincum oxydatum igne paratum). Arzneilich darf es nur zum externen Gebrauche verwendet werden. Dasselbe stellt die einst gebräuchlichen Flores Zinci dar, welche in Zink- und Messinghütten als Nebenproduct gesammelt und mehr oder weniger stark, namentlich von Zinkcarbonat verunreinigt, unter dem Namen Nihilum album, Lana philosophorum, Pompholix, zu Arzneizwecken verwendet wurden. Ein noch stärker verunreinigtes Präparat war der graue Ofenbruch, Cadmia fornacum, Tutia grisea, welcher fein gepulvert als Tutia praeparata, auch Tutia Alexandrina in den Handel gebracht wurde.

Das in verdünnten Säuren leicht lösliche Zinkoxyd wandelt sich im Magen bald in magensaures Salz um. Dasselbe geht mit den dort vorhandenen Eiweisskörpern Verbindungen ein, welche, in den Verdauungswegen resorbirt, vom Blute aus den verschiedenen Organen zugeführt werden. Die Ausscheidung des in die Säftemasse aufgenommenen Metalles erfolgt in verhältnissmässig kurzer Zeit mittels der Leber- und Nierensecretion. Auch in der Milch lässt sich das Metall bald nach interner Einverleibung nachweisen.

Das im Magen gelöste Zinkoxyd entfaltet alle Wirkungen löslicher Zinksalze, nur sind zu ihrer Realisirung erheblich grössere Mengen als von diesen erforderlich. Kleinere Arzneigaben werden meistens ohne jede Beschwerde vertragen, öfters wiederholt, rufen sie nach Versuchen von *Michaelis* (1851) und *Werneck* an sich und gesunden Personen: Appetitlosigkeit, Druck im Epigastrium, Aufstossen und Stuhlverstopfung hervor. Grössere Dosen (0,4—0,5) bewirken leicht Ekel, Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, oft auch von Kolik begleitete Durchfälle, und länger fortgesetzter Gebrauch nicht zu kleiner Zinkoxyddosen: Magen- und Darmkatarrh, Hydrämie, Abmagerung, grosse Schwäche und geistige Stumpfheit; doch schwinden bald nach dem Aussetzen der Medication die krankhaften Zufälle und selbst nach monatelang dauernder Verabreichung lässt das Präparat keinen dauernden Nachtheil zurück, da Zink bei der Löslichkeit seiner Verbindungen in Wasser von saurer, sowie alkalischer Reaction und bei der leichten Bildung löslicher

Albuminate weit eher, als andere in den Organen abgelagerte schwere Metalle, wieder in die Circulation aufgenommen und mittels der Gallen- und Harnausscheidung abgeführt wird.

Bei Kindern stellen sich nach fortgesetzter Einfuhr nicht zu kleiner Dosen von Zinkoxyd deutliche Störungen der Motilität ein, die sich durch krampfhaftes Gliederstrecken, späterhin durch Parese und Convulsionen äussern, ausserdem kommt es auf der Verdauungsschleimhaut zur Bildung von Erosionen und bis ins submucöse Bindegewebe dringenden Geschwürchen (*Michaelis*).

Zinkoxyd galt sonst für ein metallisches Sedativum und wurde häufiger als jetzt intern angewendet, insbesondere:

1. Bei chronischen Neurosen, namentlich Motilitätsstörungen, zumal dann, wenn bestimmte Anhaltspunkte für eine rationelle Behandlung fehlen, so gegen die im Kindesalter häufig auftretenden krampfhaften Zufälle, bei Epilepsie, Hysterie, Chorea, Keuchhusten, Schwindel, Stenokardie, periodischem Kopfschmerz und anderen neuralgischen Leiden.

2. Als mildes, adstringierend und beruhigend wirkendes Mittel, wie Bismuthum subnitricum, bei Erkrankungen des Magens und Darmcanales, selten der Harn- und Luftwege.

Man reicht Zinkoxyd zu 0,03—0,2 p. d. 2—4mal tägl. (bis 0,5 p. d. und 2,0 p. die) in Pulvern, allenfalls mit Extract. Belladonnae und Rad. Valerianae (Zinc. oxyd. 0,03, Extract. Bellad. 0,03, Rad. Valer. 1,0. M. f. pulv. *Herpin's*ches Mittel gegen Epilepsie), in Pillen, Kindern in Pastillen (0,03 mit Cacao) und Lecksäften.

Zinkoxyd ist ein vortreffliches fäulnisswidriges, die Vernarbung förderndes Exsiccans, welches, ohne zu reizen, einen festhaftenden antiseptischen Schorf auf enthornten hyperämischen Hautstellen bildet. Trotz ausgedehnter Application auf Wundflächen zieht es weder Intoxicationszufälle, noch jene nachtheiligen Veränderungen wie Wismuthsubnitrat nach sich.

Man bedient sich desselben sehr häufig extern, als Streupulver, pur oder mit Zusatz von Milchzucker, Amylum, Gummipulver, Magnesia etc. (1:1—5) bei Intertrigo, nässenden Hautausschlägen, Eczemen der Kinder im Gesichte (mit Zusatz von Salicylsäure, *Lassar*), Fissuren und wunden Brustwarzen (Rp. 178), zum Bestäuben des Auges gegen die bei Zinkvitriol angeführten Leiden (Rp. 181) und der Vaginalschleimhaut (auch Einlegen damit imprägnirter Baumwollbäuschen), zum Einblasen in die Nasenhöhle, den Pharynx, Kehlkopf, Harnröhren- und Uteruscanal bei chronisch-katarrhalischen Erkrankungen, Auflockerung und Erosionen der Mucosa dieser Gebilde, in Form von Zinkleim (Zinci oxyd., Gelat. alb. ana 15, Glycer. 25, Aq. dest. 45, *Unna*, oder Gelat., Glycer. aa. 10, Zinc. oxyd. 30, Aq. 50, *Hodara*) zum Einreiben (der im Wasserbade geschmolzenen Masse mittels eines Borstenpinsels, Rp. 34) bei acuten nicht nässenden Eczemen (*Veiel*), zum Verbands von chronischen Fussgeschwüren und Eczemen, in (1—10%) Schüttelmixturen zu antiseptischen Wundverbänden und Injectionen in die Harnröhre bei Tripper, häufiger in Salben und Pasten (pag. 55) als milde austrocknendes Mittel (Rp. 143 und 145) gegen die oben erwähnten Hautaffectionen, auch in Form von Stiften (Rp. 138) und Suppositorien (allein oder mit Zusatz von Bleisalbe und anderen Adstringentien) zum Einlegen in die Nase (gegen die in ihre Höhle sich erstreckenden Eczeme), in den Mastdarm (bei Afterfissuren), in die Harnröhre und in den Cervicaleanal

gegen die vorerwähnten krankhaften Zustände der Schleimhaut dieser Theile.

Unguentum Zinci oxydati Ph. A. et G., Ung. Zinci Wilsoni. Zinkoxydsalbe, eine innige Mischung von 20,0 mit 10,0 Mandelöl verriebenem Zinkoxyd mit einer aus 100,0 benzoösirtem Schweinefett und 20,0 weissem Wachs erzeugten Salbe; nach Ph. Germ. von 1 Th. rohen Zinkoxyds mit 9 Th. Schweinefett.

Vom Zinkoxyd in Wirkungs- und Anwendungsweise wenig verschieden sind die nachfolgenden, nicht officinellen Zinkpräparate.

Zincum carbonicum, Zinkcarbonat, ist wie Zinkoxyd ein weisses, lockeres, in verdünnten Säuren (unter Aufbrausen) lösliches Pulver. In früheren Zeiten wurde stark verunreinigtes, natürliches kohlen-saures Zink, sog. Galmei (Zinkspath), Lapis calaminaris, Calamina, wie Zinkoxyd, insbesondere zu austrocknenden Salben und Pflastern viel gebraucht.

In gleicher Weise wie Zinkoxyd können intern angewendet werden Phosphorsaures Zink, Zincum phosphoricum, und Eisenzinkcyanür, eisenblausaures Zink, Zincum ferrocyanatum, beide farb- und geruchlose, in Wasser unlösliche Pulver. Das letztgenannte nicht weiter schädliche Präparat darf nicht mit dem höchst giftigen, nach Blausäure riechenden Cyanzink, blausaurem Zinkoxyd, Zincum cyanatum (sine ferro), Zincum hydrocyanicum, verwechselt werden, einem ebenfalls weissen, in verdünnten Säuren unter Freiwerden von Blausäure löslichen Pulver, dessen toxische Wirksamkeit von der im Magen freiwerdenden Cyanwasserstoffsäure bedingt wird, und das als Blausäuremittel bei neuralgischen Leiden zu 0,005—0,01 p. d. (ad 0,05 p. die) vor etwa 3—4 Jahrzehnten in Aufnahme kam, doch ohne besonderen Nutzen, in einem Falle sogar mit tödtlichem Ausgange (*Remer*) gebraucht wurde, und bei dessen Verordnung, um Verwechslungen mit dem ersterwähnten, nicht giftigen Präparate zu vermeiden, die Bemerkung „sine ferro“ beizusetzen ist.

117. Zincum sulfuricum, Sulfas Zinci, Schwefelsaures Zink, Zinksulfat. Farblose, prismatische (7 Mol. Wasser einschliessende), an trockener Luft allmählich verwitternde, in 0,6 Th. Wasser lösliche, in Weingeist unlösliche Krystalle.

Für den Arzneigebrauch wird es durch Reinigen des rohen oder des durch Lösen käuflichen Zinks in verdünnter Schwefelsäure entstandenen Zinksulfats erhalten. In unreinem Zustande, Zincum sulfuricum crudum, Vitriolum album, Zinkvitriol, Weisser Vitriol, auch weisser Augenstein oder Galitzenstein, kommt das Salz im Handel in Gestalt weisser (infolge von Schmelzen) compacter Massen vor, die von Arsen, Eisen, Mangan, Blei, Kupfer etc., wie auch von erdigen Substanzen mehr oder weniger stark verunreinigt sind.

Kleine Mengen (0,01—0,03) von schwefelsaurem Zink rufen die Wirkungen entsprechend grösserer Zinkoxyddosen hervor. Gaben von 0,1—0,4 bewirken bald Erbrechen, das nach grösseren Dosen (1,0 und darüber) häufig ausbleibt, statt dessen flüssige, von Kolik begleitete Darmentleerungen folgen. Der Brechact wird, wie auch der nach Kupfervitriol, nicht in dem Grade von Nausea, wie bei Anwendung von Brechweinstein, begleitet und schwindet diese auch früher.

Grössere Gaben der im Wasser löslichen Sauerstoffsalze des Zinks, namentlich des Zinksulfats, haben heftige und schmerzhaft Anfälle von Erbrechen und Durchfall, Magen- und Darmentzündung zur Folge, ohne ausgeprägte Anätzungssymptome, im Gegensatz zum Chlorzink. Die Schleimhaut des Mundes erscheint nach toxischen Dosen derselben weiss und gerunzelt.

Die evacuierende Wirkung erklärt ihre relative Ungefährlichkeit; doch können 7—8 Grm. Zinksulfat ein letales Ende herbeiführen (*Tardieu*), während andererseits nach 30—45 Grm. dieses Salzes der Tod nicht eintrat. In schweren Fällen erfolgte derselbe schon wenige Stunden nach der Vergiftung unter den Erscheinungen hochgradigen Collapses und Dyspnoe.

Zinksulfat, in Substanz oder in übersättigter Lösung auf Wunden, Geschwüre oder erkrankte Schleimhauttheile gebracht, steht dem Kupfervitriol in seiner Aetzwirkung kaum nach. Nachdrücklich applicirt, erzeugt es wie dieser auf Ulcerationen trockene, aber ungefärbte Schorfe und im Uebrigen dieselben Nachwirkungen (pag. 277).

In verdünnter Lösung veranlassen die löslichen Zinksalze, gleich den Kupfer- und Silbersalzen, an den Applicationstellen eine Contraction der Gewebe und setzen infolge dessen die Menge der aus ekstatischen Gefässen hervorgehenden Transsudate herab. Unter Mitwirkung ihrer antiseptischen Wirksamkeit mässigen und verbessern sie die bestehenden krankhaften Absonderungen und führen dieselben, wie auch die sie bedingenden pathologisch veränderten Haut- und Schleimhautpartien, allmählich zur Norm wieder zurück.

Therapeutische Anwendung. Das schwefelsaure Zink wird intern meist nur als Emeticum in Dosen von 0,3—1,0! (bis 0,8! Ph. Austr. und 1,0! Ph. Germ.) verordnet, am besten in Lösung bei Vergiftungen (s. pag. 118), sowie in allen Fällen, wo eine rasche Evacuation des Mageninhaltes angezeigt erscheint.

In dosi refracta, zu 0,01—0,05 ein- oder mehreremal im Tage (0,05! pro dosi, 0,3! pro die), hat man das Salz gegen die bei Zinkoxyd angeführten Krankheitszustände, doch mit keinem besseren Erfolge als dieses, gegeben.

Grösser ist der Nutzen externer Anwendung: a) in conc. Lösung (1:2—10 Aq.) zu Pinselungen und zum Verbands träge heilender, schlaffer, leicht blutender Geschwüre, feuchter Condylome, blennorrhöisch erkrankter Schleimhauttheile mit Erosionen und Granulationen der Mucosa, b) verdünnt zum Einziehen, zu Einspritzungen und Irrigationen in die Nase gegen die hier gedachten Schleimhautaffectionen, zu Injectionen in den äusseren Ohreanal (1:50—200) bei chronischer Otorrhoe, in die Urethra (0,1—0,5:100,0), häufig mit Zusatz von Extr. oder Tinct. Opii, Acid. carbolie. etc. bei Tripper nach Ablauf des acuten Stadiums, in die Blase (0,1—0,3% Sol.) bei chronischer Cystitis und Blasenblutung, in den Cervicalcanal und in die Scheide (0,5 bis 3,0:100,0), dann zu Mund- und Gurgelwässern (0,5—2% Sol.), wie auch zerstäubt zu Inhalationen (0,1—1% Sol.) gegen die oben erwähnten Erkrankungen der Schleimhaut der Nase, des Rachens und des Kehlkopfes, zu Augewässern (0,2—0,5:100,0) bei subacuten und chronischen Katarrhen der Bindehaut, Auflockerung derselben und varicösen Ausdehnungen ihrer Gefässe, Ophthalmia neonatorum, Trübungen der Hornhaut etc. (Rp. 87); c) in Form von Salben, Ceraten (0,5 bis 1,0:10,0) und Suppositorien (mit Hilfe von Cacaoöfett oder Gelatin) für den Mastdarm, die Vagina (Rp. 212), Harnröhre (0,02—0,05 in je 1 Stück) und die Nasenhöhle (Rp. 217); d) in Substanz als Streupulver mit Sacch., Gum. arab., Talc. Venet. (1:1—10), oft mit Zusatz von Opium, Tannin, Alaun etc., als Aetz-, Contractions- und secretionsbeschränkendes Mittel auf erkrankte Haut- und Schleimhauttheile (Rp. 182), wie auch geschmolzen in Form von Aetzstiften mit oder ohne Zusatz von Alaun (Bacilli Zinci sulfurici aluminati), gleich diesem.

Rohes Zinksulfat findet Anwendung in den Fällen, wo grössere Mengen des Salzes zu Bähungen oder zu Bädern ($\frac{1}{4}$ —1 Kgrm. für ein allgem. Bad) erfordert werden, z. B. bei Hyperidrosis, ausgebreiteten nässenden Ausschlägen, geschwürigen Erkrankungen der Haut etc., zur Desinfection von Bett- und Leibeswäsche, auf die es nicht

wie Chlorzink zerstörend wirkt, und zur Desodorisirung von Schwefelbädern nach ihrer Benützung, indem man 100 Grm. Zinkvitriol in das Wasser der Badewanne einführt. Seine antiseptische Wirksamkeit ist keine sehr erhebliche; erst bei einer Concentration von 1:50 wird die Bacterienentwicklung dadurch gehindert (*Buchholz 1875*).

Collyrium adstringens luteum (*Aqua Horstii*), Ph. A., eine Lösung von 1,25 schwefels. Zink und 0,5 Chlorammonium in 200,0 dest. Wasser, welche nach Zusatz von 0,4 Kampfer, in 20,0 verd. Weingeist gelöst, und 0,1 Safran unter öfterem Schütteln 24 Stunden digerirt und zuletzt filtrirt wird. Ein altes, noch immer gebrauchtes Augenmittel, welches, mit 1—5 Th. Wasser verdünnt, als Tropfwasser und mit 10—20 Th. Wasser zu Bähungen gegen die oben gedachten Augenleiden Anwendung findet.

Liquor corrosivus, Liq. Villati, eine Lösung von je 6 Th. Zink- und Kupfervitriol in 70 Th. Essig und 12 Th. Bleiessig. Dieses der Tierheilkunde entnommene Mittel soll, in cariöse Höhlen, fistulöse Canäle etc. (alle 8—14 Tage) eingespritzt, die Losstossung der ergriffenen Knochenpartien und pathologischen Bildungen beschleunigen. Nicht mehr (in Ph. G.) officinell.

118. Zincum aceticum, Acetas Zinci, Essigsäures Zink, Zinkacetat Ph. G., durch Lösen von reinem kohlen-sauren Zink in verdünnter Essigsäure und Krystallisiren dargestellt, bildet farblose, prismatische oder tafelförmige Krystalle, die sich in 2,7 Th. kalten, 2 Th. warmen Wassers, in 35,6 Th. Weingeist lösen, schwach nach Essig riechen und erhitzt schmelzen.

Dieses Salz wirkt dem Sulfat gleich, nur weniger caustisch. Man wendet es extern wie intern in gleicher Gabe (bis 0,05 pro dosi und 0,3 pro die), in denselben Formen und Erkrankungszuständen wie das Sulfat, am häufigsten zu Injectionen in die Harnröhre an. Als Brechmittel wird es jedoch nicht benützt.

Durch Behandeln von Zinkcarbonat mit Milchsäure erhält man das in Wasser schwer lösliche Milchsäure Zink, *Zincum lacticum*, und mit Valeriansäure das in Wasser schwer, in Alkohol und äther. Oelen leicht lösliche Valeriansäure Zink, *Zincum valerianicum*, *Valerianas Zinci*, Salze, welche intern in Gabe und Form wie Zinkacetat gegen die beim Zinkoxyd erwähnten motorischen Neuresen, doch mit keinem besseren Erfolge als dieses gebraucht werden.

119. Zincum chloratum, *Z. muriaticum*, *Chloretum Zinci*, *Chlorzink*, Zinkchlorid. Weisse, krystallinische, in feuchter Luft zerfliessende, sauer reagirende, in Wasser und Weingeist vollständig lösliche Salzmasse.

Man erhält das Präparat durch Lösen von granulirtem Zink in verdünnter Salzsäure und Verdunsten der (nach Trennung aller das Zink begleitenden fremden Metalle und Metalloide) reinen Lösung zur Syrupconsistenz, welche, an einen trockenen Ort gestellt, zu einer krystallinischen Masse erstarrt, die in gut verschliessbaren Glasgefässen aufbewahrt werden muss. In conc. Lösung vereinigt sich Zinkchlorid, mit Zinkoxyd gemengt, zu einer plastischen, sehr bald erhärtenden Masse, die zur Anfertigung von Aetzpfeilen und, nach Beimischung von Silicaten, auch als Zahnkitt Verwendung findet.

Bromzink und Jodzink (*Zincum bromatum*, *Z. jodatum*), ebenfalls leicht zerfliessliche Salzmassen, stehen in ihrer caustischen Wirksamkeit dem Chlorzink nach und werden, da sie keine weiteren Vorthelle in arzneilicher Beziehung bieten, auch nicht benützt.

Chlorzink unterscheidet sich von den löslichen Sauerstoffsalzen des Zinks wesentlich einerseits durch seine weit stärkere Aetzwirkung, die mit seiner bedeutenden Diffusionsfähigkeit zusammenhängt, andererseits durch eine erheblich grössere antiseptische Wirksamkeit.

Während Bacterienentwicklung durch Zinksulfat erst bei einer Concentration von 1:50 verhindert wird (*Bucholtz*), vermag Chlorzink im Verhältnisse von 1:400 die aus Urin stammenden, in *Pasteur'sche* Lösung verpflanzten Bacterien in ihrer Entwicklung zu hemmen (*Amiät* 1882).

Käufliches rohes Chlorzink in (30–40%) Lösung (*Antisepticum Burnettii*) wird, mit Wasser stark verdünnt, zu Desinfectionen, meist noch auf Schiffen, namentlich in England, benützt; doch scheint der Desinfectionswerth des Chlorzinks nicht sehr gross zu sein, da selbst eine 5% Lösung Milzbrandsporen innerhalb eines Monates in ihrer Entwicklungsfähigkeit abzuschwächen nicht vermochte (*Koch* 1881). Mit Alkohol vermischt, hat man die Salzlösung zum Einbalsamiren von Leichen verwerthet.

Chlorzink in Substanz auf lebende Gewebe gebracht, erzeugt unter heftigen Schmerzen einen tief gehenden, schmutzig-weissen, trockenen Schorf, der nach 8–14 Tagen von der entzündeten Umgebung im Wege der Eiterung als compacte Masse sich ablöst und eine meist reine und bald vernarbende Wundfläche hinterlässt. Die Cauterisation damit bietet gegenüber anderen Aetzsubstanzen einerseits den Vortheil geringerer Blutungsgefahr, andererseits den gesunder Granulationsbildung während der Ablösung des zur Zersetzung nicht hinneigenden Schorfes. In nicht concentrirter Lösung greift das Salz nur die Wunden, aber nicht die mit einer schützenden Epithellage versehenen Stellen an und verursacht auf der Haut weder Erythem noch Eczem; dabei wirkt es als kräftiges Antisepticum und desodorisirend auf die von Fäulniss ergriffenen Theile.

Die Wirkungsweise intern verabreichter arzneilicher Chlorzinkgaben unterscheidet sich, wenn man von der erheblich grösseren localen Reizwirkung dieses Salzes absieht, wenig von jener des Zinkvitriols und wird darum Chlorzink gegen die beim Zinkoxyd angeführten Krankheitszustände zu 0,005–0,015 p. d. (ad 0,1 pro die) in Pillen oder Tropfen jetzt kaum mehr verabreicht.

Starke Chlorzinklösungen in die Verdauungswege gebracht, rufen im wesentlichen die toxischen Zufälle concentrirter Salzsäure und deren Folgezustände hervor.

Die Zunge damit Vergifteter erscheint weiss, rünzelig, Mund- und Rachenschleimhaut stark contrahirt; im Magen und Darmcanal die Erscheinungen caustischer Einwirkung, nach einiger Zeit auch die consecutiver Gastroenteritis und Nephritis, in weiterer Folge Ulcerationen und Stenosen in den Verdauungswegen, sowie Fettentartung verschiedener Organe. 7,0–8,0 Chlorzink sind ausreichend, eine letale Intoxication zu bewirken (*Tardieu*). Die meisten Vergiftungen ereigneten sich mit dem oben erwähnten *Burnett'schen* Desinfecting fluid, von denen die Mehrzahl tödtlich endete; doch trat in zwei Fällen noch nach 57–60 Grm. Genesung ein, während in anderen Fällen viel geringere Mengen den Tod herbeiführten (*Corradi* 1878). In einem Falle erfolgte dieser nach Application von Chlorzinkpaste auf ulcerirende Lippen durch allmähliche Aufnahme des Salzes vom Munde (*Nichols*). Eine Geisteskrankte, welche ca. 50,0 einer 50%igen Chlorzinklösung zu sich genommen hatte, wurde zwar zunächst gerettet, am Ende der 1. Woche der Vergiftung wurde aber eine hämorrhagische Nephritis constatirt, zugleich trat Pleuritis, dann Pneumonie auf und erfolgte der Tod 6 Wochen nach der Vergiftung. Die Autopsie ergab Magenperforation (*Karewski* 1896).

Therapeutisch wird Chlorzink angewendet:

1. In Substanz als Aetzmittel zur Zerstörung von Aftergebilden, zur Cauterisation von Fistelgängen, degenerirten Cavitäten, leicht zugänglicher Caries und zur Zerstörung von Lymphomen. Man bedient sich hiezu des Chlorzinks in Form von Pasten, Aetzstiften und Aetzpfeilen.

Chlorzinkpaste, *Pasta Zincii chlorati*, erhält man durch Kneten zerflossenen Chlorzinks mit 1–3 Th. Mehl oder einem anderen Pflanzenpulver (*Pulvis rad. Althaeae*) zur Consistenz eines zähen Teiges; nach *Canquoin* in 3 Stärkegraden, mit 1, 2 und 3 Th. Mehl, oder Chlorzink mit Chlorantimon zu gleichen Theilen auf $1\frac{1}{2}$ Th. Mehl. Auf epidermisfreien Stellen (7–8 Mm.) dick aufgetragen, erzeugt die Paste einen mehr als doppelt so dicken Aetzschorf als auf mit Oberhaut bedeckten Theilen.

Zur Cauterisation krebsiger und lupöser Bildungen wird zuweilen noch die *Landolf'sche Aetzpaste*, durch Mengen von Mehl mit *Liquor Landolfi* (einer Mischung von gleichen Theilen Chlorzink, Chlorantimon, Chlorgold und Chlorbrom) bereitet, benützt. *Hebra* (1866) hat sie mit Weglassung der beiden letztgenannten Bestandtheile modificirt (Stibii chlor., Zinci chlor., Acid. hydrochlor. ana part. aeq., Lycopod. q. s. ad past. form.) und gegen Epitheliome auf lupösem Grunde verwendet.

Maisonneuve (1857) benützte zuerst die Chlorzinkpaste in Form sog. Aetzpfeile (*Flèches caustiques*). Um aus ersterer feste und haltbare Stücke von beliebiger Form zu gewinnen, versetzt man sie mit Zinkoxyd (5 Th. davon zu einer aus 20 Th. Chlorzink, 15 Th. Mehl und etwas Wasser hergestellten Paste, *Steinthal*) und schneidet aus der bald erhärtenden Masse, so lange sie noch plastisch ist, Kegel, Cylinder, Platten etc. von der erforderlichen Grösse. Auch Leimpulver liefert mit zerflossenem Chlorzink eine plastische Masse, die zu Aetzpfeilen sowie Aetzstiften vortheilhaft verwendet werden kann.

Zum Einbringen der Aetzpfeile in die zu zerstörenden massigen Neubildungen werden diese in verschiedenen Richtungen mit einem spitzen Messer oder Troicart durchstochen und die so vorbereiteten Stücke in die Tiefe der Stiche eingeschoben.

Chlorzinkgriffel, Zinkstifte sind dünne, durch Giessen vorsichtig geschmolzenen Chlorzinks in Formen erzeugte Stäbchen, die jedoch wegen ihrer Zerfließlichkeit nicht gut zu verwenden sind. Um diese zu beschränken, setzt man dem Chlorzink Salpeter, auch Chlorkalium in verschiedenen Verhältnissen zu (*Köbner, Bruns*). Sie sind dann resistenter, aber noch immer sehr hygroskopisch. Man verwahrt sie, in Stanniol gewickelt, in trockenem, gut schliessenden Gläsern. Dickere Zinkstifte dienen zum Aetzen auf freien Flächen, dünnere als Aetzpfeile.

2. In wässriger Lösung (mit Zusatz einiger Tropfen Salzsäure, um sie klar zu haben): *a*) concentrirt (Zinc. chlor. 1, Aq. dest. 1—2) zur Cauterisation von Lupus, Muttermälern, syphilitischen Condylomen, ulcerirenden Vegetationen am Cervix und im Canal des Uterus, polypösen und anderen Wucherungen; *b*) verdünnt (1:5—20) zum Bepinseln vergifteter Wunden, syphilitischer, diphtheritischer und gangränöser Ulcerationen, geschwüriger Affectionen der Mund- und Rachenschleimhaut (5%ige Lösung ätzt dieselben, aber nicht die durch Epithel geschützten gesunden Partien), besonders gegen Soor (*Heiberg*), zu parenchymatösen Injectionen (0.5—1% Sol.; ohne besonderen Nutzen) in carcinomatöse und andere Tumoren (*Simpson, Moore*), sowie zu interstitiellen bei Hydrocele (5%, *Boeck*) und in solche Balggeschwülste (20%), die mit dem Messer schwer auszuschälen sind (*Schilling*); ausserdem (in 2—10% Sol.) zum Verbands stinkender, krebsiger oder sonst putriden Verschwärungen und zur Begrenzung des Brandes bei Nosocomialgangrän.

Frische Wunden mit 2% Lösung zu irrigiren hat man aufgegeben, ebenso das Auswaschen von Abscesshöhlen und Babonen damit, weil Aetzwirkung danach auftritt, und Carbonsäure, auch andere Antiseptica, energischer und nachhaltiger in dieser Beziehung wirken.

Cadmium, der gewöhnliche Begleiter der Zinks, wurde bis jetzt (von einigen Versuchen mit Jodcadmium abgesehen) nur in seiner Verbindung mit Schwefelsäure, *Cadmium sulfuricum*, Schwefelsaures Cadmium, arzneilich verwendet. Lange Zeit hielt man das Salz in seiner Wirkungsweise für analog mit Zinksulfat und bediente sich seiner in denselben Fällen wie dieses, vorzugsweise zu Augewässern ($\frac{1}{2}$ —1% Sol.), seltener zu Injectionen in den Ohreanal und die Harnröhre, ausnahmsweise intern und dann in 10fach geringerer Dosis gegen die beim Zinkoxyd erwähnten Neurosen.

Mit Ausnahme des als Malerfarbe (*Jaune brillant*) benützten Schwefelcadmiums sind alle im Wasser und verdünnten Säuren löslichen Cadmiumverbindungen giftig. Nach einem Versuche *Bardach's* bewirkten 0.06 Cadmiumsulfat nach 1 Stunde Speichelfluss, Kolik, häufige, von heftigem Tenesmus begleitete Durchfälle, nach 24 Stunden Erbrechen und lebhaftes Schmerzen im Unterleibe, welche Erscheinungen sich erst nach einigen Stunden verloren. Einathmen herumfliegenden Staubes eines aus kohlen-saurem Cadmium bestehenden Pulvers rief Erbrechen, Kolikschmerzen, Schwäche, Schwindel, Krämpfe und Athemnoth hervor (*Soet* 1877).

Bei Thieren stellt sich nach Untersuchungen *Marme's* (1867) auf toxische Dosen von Cadmiumsalzen sehr bald, unter lebhaftem Erbrechen und Abführen, eine entzündliche Affection der Magen- und Darmschleimhaut mit Bildung von Erosionen, Hämorrhagien und Ulcerationen ein, wozu sich Verlangsamung der Circulation und Respiration, Bewusstlosigkeit und häufig auch Krämpfe gesellen. Fortgesetzte Einverleibung kleiner Mengen führt zu einer chronischen Vergiftung unter den Erscheinungen fortschreitender Abmagerung, von Verdauungsstörungen, diffuser Nierenentzündung und Verfettung der Muskeln und Leber. Die Dosis letalis beträgt für Hunde 0,03 bei Einspritzung in die Venen. Das resorbirte Cadmium ist in verschiedenen Geweben, im Blute, im Herzen, in der Leber und den Nieren anzufinden. Die Elimination erfolgt hauptsächlich durch diese und den Darm.

Kupferpräparate.

120. Cuprum sulfuricum, Sulfas Cupri, Schwefelsaures Kupfer, Kupfersulfat, Kupfervitriol. Durchsichtige, blaue, in 3,5 Th. kaltem, in 1 Th. heissem Wasser lösliche, in Weingeist unlösliche Krystalle, welche an der Luft mit einem grünlich-weißen Pulver sich beschlagen.

Die mit Ammoniak übersättigte Lösung des Salzes färbt sich intensiv blau und scheidet azurblaue, alkalisch reagirende, in 1,5 Th. Wasser lösliche, an der Luft sich bald zersetzende Krystalle von schwefelsaurem Kupferoxyd-Ammoniak, *Cuprum sulfuricum ammoniatum*, ab. In eine Hühnereiweiss- oder Serumalbumin-Lösung gebracht, erzeugt Kupfersulfat einen grünlichen Niederschlag, der aus einem wechselnden Gemenge von Kupferoxyd und Albumin besteht und im Ueberschusse von Eiweiss, in Essigsäure, wie auch in alkalischen Flüssigkeiten löslich ist.

Ph. Germ. hat neben diesem reinen Salze auch den in grossen zum Aetzen tauglichen Krystallen vorkommenden käuflichen Kupfervitriol, Blaustein, *Cuprum sulfuricum crudum*.

Minimale Mengen von Kupfer werden, wie dies auch vom Zink gilt, selbst bei länger fortgesetzter Einfuhr vertragen, ohne nachweisbar Verdauung, Ernährung oder andere Körperverrichtungen zu stören, und lassen sich aus der Leber und den Nieren menschlicher Leichen, sowie aus grösseren Urinmengen von Gesunden häufig Kupferreactionen erhalten, namentlich von solchen Personen, deren Nahrung in Kupfergefässen bereitet wurde (*Lossen, J. Fleck* 1882). Die rasche Elimination durch die Galle, zum geringen Theile durch den Harn, hindert die Accumulation von auf den Organismus nachtheilig wirkenden Kupfer- (wie Zink-) Mengen.

Metallisches Kupfer scheint im Darne sich völlig indifferent zu verhalten. Verschluckte Münzen, Knöpfe etc. bedecken sich darin mit einem schwarzen Ueberzuge von Schwefelkupfer. In vielen Ländern bedient man sich ausschliesslich unverzinnter und fast an allen Orten schlecht verzinnter Kupfergeschirre, ohne dass bei nur einiger Vorsicht schädliche Folgen wahrgenommen werden. Gurken und andere Conserven, welche der grünen Färbung wegen einen geringen Kupferzusatz erhalten, sind nach Beschluss des Pariser Gesundheitsrathes zulässig, wenn 100 Grm. derselben nicht mehr als 4 Mgrm. davon enthalten; doch ist der Kupfergehalt gewöhnlich grösser, bis zu 0,02% (*Holdermann*).

Bedenklichere Zufälle oder Vergiftungen kommen gewöhnlich dann vor, wenn betrügerischer Weise (in Brot, Thee etc.), aus Mangel an Vorsicht oder aus anderen Anlässen grössere Mengen oxydirten Kupfers in Nahrungs- und Genussmittel gelangen, insbesondere wenn in Kupfergefässen Fette, Kochsalz oder Säuren enthaltende Speisen bereitet oder längere Zeit aufbewahrt werden, indem sich bei Zutritt von Luft am Rande essigsäures, milchsäures, fettsäures, bei grösserem Salzgehalte auch Chlorkupfer bildet. Trotzdem werden relativ nur selten Erkrankungen darnach beobachtet. Schon der ekelhaft metallische Geschmack der vorhandenen Kupferverbindungen hält vom Genusse solcher Speisen ab. Zum Nachweise des Metalles genügt es, die verdächtigen Substanzen mit etwas Essig anzusäuern und ein blank geschliffenes Eisenstück (Messerklinge) einzulegen, welches sich mit Kupfer roth beschlägt, diese Farbe aber in Ammoniak verliert, während sich dieses blau färbt.

Kupferschmiede, Arbeiter in Grünspan- und anderen Kupfer verarbeitenden Fabriken leiden selten an Störungen des Allgemeinbefindens oder an anderen, von der Einwirkung dieses Metalles bedingten Affectionen, selbst wenn sie derselben so sehr ausgesetzt sind, dass Haare, Haut und Schweiss sich grün färben. Die bei Blondem am frühesten sich bemerkbar machende Grünfärbung der Haare beruht nach *Petri* (1881) auf der Ablagerung mikroskopisch kleiner, bläulicher und gelblicher, Kupfer führender Kryställchen, welche der Cuticula des Haares, von der Spitze nach der Wurzel abnehmend, anhängen, so dass letztere davon frei ist. Eingehende Untersuchungen von *Houlés* und *Pietra-Santa* (1884) haben ergeben, dass eine beständige Einathmung von mit Kupferstaub imprägnirter Luft keinerlei durch Kupfer bedingte krankhafte Erscheinungen nach sich ziehe, aber auch keine specielle Immunität gegen infectiöse Krankheiten (Cholera, Typhus) biete. Gefährlich für Arbeiter ist dagegen das Rösten von Kupfererzen, weil hierbei viele schädliche metallische und metalloide Substanzen mitverflüchtigt und eingeathmet werden (*H. Latimer* 1887). Ueber Messingfieber pag. 265.

Chevallier u. A. haben nachgewiesen, dass die vermeintliche Kupferkolik nur bei Arbeitern vorkomme, welche mit Blei oder bleihaltigem Zinn zugleich beschäftigt sind. Diese Substanzen geben wohl auch die häufigste Ursache für jene Intoxicationen, namentlich Massenvergiftungen ab, welche nach dem Genuße von Speisen aufgetreten sind, die in verzinnnten Kupfergefäßen bereitet wurden. Zinggefäße, mit 50% Blei und darüber verfälscht, oder mit solcher Legirung verzinnnte Kupfergeschirre stehen nicht selten in ökonomischer Verwendung. Werden solche, die nur 10% Blei enthalten, mit Essig oder Limonade versetzt, so findet man nach einiger Zeit einen weissen Fleck, der Bleireaction gibt (*Fordos*). Bleihaltige Verzinnungen können auch zu chron. Saturnismus Anlass geben, wenn die Metallflächen bei Gegenwart von Luft mit kohlenstoffhaltigem Trinkwasser in Berührung stehen (*Creveaur*).

Von mehreren Seiten ist die Frage über den thatsächlichen Bestand einer chronischen Kupferdyskrasie in dem Sinne, wie chronische Vergiftungszustände nach anderen Metallen (Blei, Quecksilber etc.) bei fortgesetzter Einfuhr kleinster Mengen oder als Folgezustand acuter Vergiftungen beobachtet werden, aufgeworfen worden.

Als Erscheinungen chronischer Kupfervergiftung werden, zumal von älteren Autoren (*Debois de Rochefort*, *Combalusier*, *Blandet* u. a.), Kolikanfälle (Kupferkolik) angegeben, bei denen im Gegensatze zur Bleikolik (pag. 257) der Unterleib nicht eingezogen ist, noch auch Obstipation, vielmehr Durchfall mit Verstopfung abwechselnd bei aufgetriebenen Bauchdecken, deren Empfindlichkeit durch Druck gesteigert werden soll, bestehen. Nebst dem wird als charakteristisches Kennzeichen das Vorkommen eines am Zahnfleischrande (im Gegensatze zur Bleivergiftung) bläulichgrünen (*Clapton*), oder auch rothen Saumes (*Corriqan*) angegeben. Ein färbiger Saum kann allerdings durch Kupfertheilchen, die sich zwischen Zahnfleisch und Zähnen ansetzen, verursacht werden, indem sich einerseits an der Basis der Zähne durch die chemische Einwirkung der Mundsecrete eine grünliche Färbung, andererseits am Zahnfleisch, infolge entzündlicher Reizung, Rothfärbung bildet (*Bailly*, *Bucquoy* 1874).

Die selbst bei Kupferarbeitern selten auftretende gewerbliche Kupfervergiftung ist nie eine Folge der Wirkung metallischen Kupfers, sondern rührt von der Einfuhr löslicher Kupferverbindungen, namentlich kohlen-sauren und essigs-auren Kupfers her (*Eulenberg*), welche einen Zustand herbeiführen, der sich durch Kupfergeschmack, Ekel, in höherem Grade durch Erbrechen und Auftreten von Diarrhoe ausspricht, doch in kurzer Zeit zu verschwinden pflegt und seinem Wesen nach lediglich ein Gastrointestinalkatarrh ist, dessen tödtlicher Ausgang, bei Ausschluss anderer toxischer Einflüsse, bisher nicht beobachtet wurde (*Hirt*).

Unter den Kupfersalzen sind es nur das schwefelsaure und essigs-aure Kupfer, denen sowohl in toxischer als auch therapeutischer Beziehung eine besondere Bedeutung zukommt. Wie andere lösliche Kupfersalze schmecken dieselben widrig zusammenziehend und verursachen in kleinen, öfter wiederholten arzneilichen Gaben Abnahme

des Appetits, der Verdauung, bei manchen auch Obstipation. Grössere Dosen (0,15—0,4) von Kupfersulfat bewirken Ekel, Uebelkeit und Erbrechen unter gleichen Nebenerscheinungen wie Zinkvitriol (pag. 268), nicht selten mit Durchfall und Kolik. Der grösste Theil des in den Verdauungswegen zur Resorption gekommenen Kupfers wird mit der Galle ausgeschieden und mit den unresorbirt verbliebenen Resten als Sulfuret, welches die Fäces dunkler färbt, abgeführt. Im Harn erscheint das Kupfer constant, doch spärlich. Im Schweisse hat es *Clapton*, in den Knochen *Millon* nachgewiesen. Am meisten häuft sich Kupfer in der Leber, weniger im Gehirne, in der Milz und in den Nieren an.

Die Giftigkeit der Kupferpräparate steht im allgemeinen im Verhältnisse zu ihrer Löslichkeit in den Verdauungsorganen. Kupferoxydul, sowie schwarzes Kupferoxyd sind von geringer toxischer Wirksamkeit. Selbst nach täglicher Einfuhr von 6,0 Kupferoxyd mit den Speisen kam es ausser unbedeutendem Erbrechen und Durchfall zu keinen weiteren Störungen der Ernährung (*Galippe*). Schädlicher schon ist das als Malerfarbe (Berg- und Bremerblau, Braunschweiger- und Mineralgrün) benützte kohlen-saure Kupfer.

W. Filchne (1896) fand in experimentellen Studien, dass während das weinsaure Kupferkalium und Kupfernatrium (s. w. unten) schon nach kurz dauernder Application und in kleinen Gaben die charakteristischen Erscheinungen einer Kupfervergiftung zu erzeugen vermögen, die Cupratine, die Kupferalbumine bei interner Einfuhr im wesentlichen als ungefährlich sich zeigten. Gefährlicher sind die fettsauren Verbindungen, insbesondere das Kupferstearat, bei dessen längerer Anwendung deutliche Vergiftungserscheinungen auftreten.

Toxische Mengen löslicher Kupfersalze rufen sehr bald Magen- und Darmentzündung hervor. Die Allgemeinwirkung tritt um so rascher und bedeutender ein, je leichter diese Salze zur Resorption gelangen. Krystallisirter Grünspan wirkt giftiger als Kupfervitriol und dieser schädlicher, wenn er in Glycerin gelöst ist, weil er nicht so früh erbrochen wird. Am giftigsten verhält sich schwefelsaures Kupferoxyd-Ammoniak, welches Hunde schon in einer 0,127 Kupfer (für 1 Kgrm.) führenden Dosis zu tödten vermag (*Feltz und Ritter* 1877). Sehr bald nach dem Genuisse toxischer Mengen dieser Salze kommt es zu häufigem und heftigem Erbrechen grün- oder bläulich gefärbter Massen unter intensiven Magen- und Darmschmerzen, sodann zu copiosen, von Tenesmus begleiteten Durchfällen, grosser Schwäche, Schwindel, Ohnmachtsneigung, Krämpfen und mit zunehmendem Collaps zum Tode.

Die meisten acuten Vergiftungen durch Kupferpräparate waren ökonomische, doch haben diese auch, namentlich Kupfervitriol und Grünspan, zu Selbst- und Giftmorden, besonders in Frankreich, Verwendung gefunden. Die Dosis letalis des hiezu am meisten bevorzugten Kupfersulfats steht jener des Zinksulfats kaum nach (pag. 268); doch haben selbst darüber hinausgehende Quantitäten nicht immer den Tod zur Folge gehabt, da durch Erbrechen, besonders nach Kupfervitriol, der grösste Theil des Giftes in kurzer Zeit aus dem Körper entfernt wird. In einem von *Kélli* (1883) mitgetheilten Vergiftungsfalle mit 120 Grm. Kupfervitriol trat nach 2 Wochen Genesung ein. In der Leiche mit Kupfervitriol Vergifteter findet man die Erscheinungen hämorrhagischer Gastroenteritis, an der Magenschleimhaut hie und da grüne Schorfe, die beim Befuchten mit Ammoniak sich blau färben, die Leber fetthaltig, Icterus und auch Hämoglobinurie (*Staer*), wenn der Tod nicht zu früh sich einstellt (*Maschka*).

Hunde, denen eine filtrirte Lösung von 3,0—4,0 Kupfersulfat subcutan injicirt wurde, verendeten nach 10—20 Stunden unter Erscheinungen von Parese der Hinterextremitäten und zunehmendem Collaps. Bei der Section fand sich die Magenschleimhaut entzündet, die übrigen Unterleibs-, sowie die Brustorgane hyperämisch, das Blut sepiafärbig. Dieselbe Menge, in den Mastdarm eingeführt, rief keine toxische Wirkung hervor (*Burg & Ducom* 1878). Schon 0,6—2,0 gepulverten Kupfervitriols, Hundem in eine Hals- oder Schenkelwunde gebracht, führten den Tod in wenigen Tagen unter ähnlichen Veränderungen im Magen und Darne herbei (*Orfila*). Vom Magen aus, namentlich dann, wenn dieser nicht ganz leer ist, vertragen jedoch Hunde enorme Dosen von Kupfervitriol, sowie von Grünspan, weil sie diese Salze sehr bald zum grössten Theile erbrechen. 10,0 derselben tödten Hunde, 2,0 Kaninchen bei Einfuhr in den leeren Magen, während dieselben Mengen, mit dem Futter gereicht, nicht tödtlich wirken (*Philippeaux* 1879). Länger fortgesetzte Einfuhr von Kupfersulfat (0,5—3,0 p. die) ruft nach Versuchen an Schafen eine chronische Kupfervergiftung hervor, die unter Erscheinungen von Muskelschwäche, Abnahme des Appetits und der Ernährung, Icterus, Albuminurie und

Hämoglobinurie schliesslich zum Tode führt. Bei der Section: hämorrhagische und parenchymatöse Nephritis, fettige Degeneration der Leber, der Muskeln und des Herzens, dunkelbraune Färbung des Blutes und Ablagerung von Kupfer in den Organen in um so grösserer Menge, je kleiner die Dosen waren und je länger sie verabreicht wurden (*Ellenberger und Hofmeister 1883*).

Gleich den Zinksalzen beeinträchtigen die Kupfersalze bei fortgesetztem Gebrauche arzneilicher Dosen die Stoffaufnahme und den Stoffwechsel, hemmen so die Blutbildung und führen allmählich einen Zustand ausgeprägter Kachexie herbei; zugleich setzen sie allmählich die Energie der motorischen Apparate und die Reflexthätigkeit herab.

Säugern direct ins Blut gebracht, wirken sie wie Zinksalze paralyisirend auf die quergestreiften Muskeln und rufen den Tod durch Respirationslähmung hervor. Ihre Wirkung auf das vasomotorische Nervensystem ist zunächst eine erregende, dann eine lähmende (*A. Curci 1887*).

Um bei Ermittlung der Allgemeinwirkungen des Kupfers die störenden localen Erscheinungen möglichst anzuschliessen, bediente sich *Harnack (1874)* zu seinen Versuchen des weinsauren Kupferoxyd-Natrons, das weder corrodirend noch blutcoagulirend wirkt. Als letale Dosis ergab sich für Hunde 0,4 nach subcutaner und nicht mehr als 0,01—0,015 Cu nach Injection in die Gefässe. Nach *W. Fitchne (1895)* dürfen 0,015 Kupferoxyd, in Form des Natriumdoppelsalzes pro Kilogramm Kaninchen als tödtlich bei subcutaner Application angesehen werden, in Form des weinsauren Kupferkaliums erst mehr als doppelt soviel. Letzteres wirkt langsamer und wird weniger resorbirt als das Natriumsalz. Durch Verabreichung täglicher kleiner Mengen durch 1—2 Monate liess sich echte chronische Kupfervergiftung herbeiführen, und zwar nicht nur bei Kaninchen, die nicht erbrechen, sondern auch bei Hunden. Nicht weniger giftig äusserte sich Kupferoxyd-Albumin, das bei Warmblütern nach *Feltz und Ritter (1877)* den Tod herbeiführt, wenn bei intravenöser Einfuhr die Menge des Metalles $1\frac{1}{2}$ Mgrm. pro Kilogramm Körpergewicht übersteigt, während ungleich grössere Mengen davon, in den Magen gebracht, ziemlich gut vertragen werden. Es lässt dies schliessen, dass bei interner Einverleibung von Kupferpräparaten nur allmählich relativ geringe Mengen des Metalles in löslicher Verbindung den Kreislauf erreichen, aus dem sie durch die Gallen- und Harnabsonderung bald ausgeschieden werden, so dass es zu keiner erheblichen Kupferanhäufung im Blute kommen kann.

Bald nach Einverleibung des weinsauren Kupfersalzes stellt sich bei Warmblütern Schwäche in den Beinen, endlich vollständige Lähmung derselben ein; die Pupillen erweitern sich, Athembewegungen und Herzimpuls werden sehr schwach und erlöschen erstere vollständig, während das Herz noch kurze Zeit fortschlägt (*G. Roger 1867*). Mit einer nach Analogie des Ferratins (pag. 243) hergestellten Kupferverbindung konnte dagegen *Schwarz (1895)* in Versuchen an Kaninchen beobachten, dass die Pulshöhe nicht nur nicht herabgesetzt, sondern beide Herzphasen ausgiebiger gemacht werden, woraus sich eine auch die Herzmuskel erregende Action ergibt. Sensibilität und die centralen Nerventhätigkeiten bestehen bis zum Tode fort. Erbrechen fehlt, wahrscheinlich infolge der das Diaphragma und die Bauchmuskeln ergreifenden Lähmung, welche den Brechact unmöglich macht (*Harnack*).

Kobert (1895) macht darauf aufmerksam, dass Kupfer für Algen und auch für Pilze (*Peronospora infestans* etc. auf Weinstöcken, Obstbäumen) ein sehr heftiges Gift sei. Die Wirkungen der Besprengung der Rebstöcke mit Kupfersulfat lassen sich nicht allein auf die deletäre Wirkung desselben auf *Peronospora* zurückführen. Das Ertragniss der ungespritzten zu den gespritzten Rebstöcken verhalte sich wie 1:8, selbst wenn die Pflanzen wenig oder gar nicht von der *Peronospora* angegriffen sind; es trete überall eine frühere Traubenreife und ein längeres Grünbleiben der Blätter hervor, so dass man eine tonische Einwirkung des Kupfers auf den Gesamtorganismus der Pflanze annehmen müsse, so giftig das Metall für viele Mikroorganismen sei. Auf Grund dessen und anderer Ueberlegungen glaubt *Kobert* der therapeutischen Verwendung von Kupferpräparaten das Wort reden zu müssen und empfiehlt besonders eine Kupferweissverbindung nach Art des Hämolis (pag. 243), Haemolum cupratum, Kupferhämol, mit 2% Kupfergehalt zu 0,1 3mal täglich.

Von der unversehrten Haut vermögen Kupferpräparate nicht leicht bis zur Cutis zu dringen, um locale oder allgemeine Wirkungen zu veranlassen. Auf Wunden und schleimbütigen Theilen äussert sich die

örtliche Wirkung des Sulfats in ähnlicher Weise wie jene des Silbersalpeters (pag. 280), nur minder energisch. Bei Aetzungen mit Kupfervitriol in Substanz oder mit einer übersättigten Lösung des Salzes entsteht auf den von dem Aetzmittel durchsetzten eitergetränkten Geweben ein festhaftender schmutziggrüner Schorf, nach dessen Abstossung gewöhnlich eine rein eiternde Wundfläche erscheint, während die anstossenden unversehrten Hautränder weder zerstört noch entzündet werden.

Gepulverter Kupfervitriol, auf Schankergeschwüre reichlich gestreut, erzeugt einen schmutzig-grünen derben Schorf, der den Grund und die Ränder des Geschwüres erfasst und nach 10—12 Tagen von den gesunden Theilen unter Rücklass einer in der Regel rein granulirenden und rasch heilenden Wundfläche sich abbläst.

Verdünnte Lösungen der Kupfersalze wirken ähnlich jenen des Bleies adstringirend, verengern die Gefässe (*H. Thomson*), setzen infolge dessen bestehende krankhaft gesteigerte Secretionen herab und, indem sie diese bei ihrer nicht geringen antiseptischen Wirksamkeit, die sich schon bei Anwendung 1%iger Lösung auf Wunden und Schleimhäuten zeigt, zugleich verbessern, tragen sie zur Heilung von Ulcerationen, von blennorrhoeischen Erkrankungen der Schleimhäute und impetiginösen, stark secernirenden Affectionen der Haut wesentlich bei.

Kupfersulfat vermag die Wirksamkeit septischen Blutes noch bei einem Verdünnungsgrad von 1:160 zu vernichten (*Krajewski*). In gewaschenem Kupfer sowie Zinkalbuminat zeigen sich sehr spät Spaltpilze, in letzterem erst nach 28—45, Fäulniß nach 40—60 Tagen (*Boillat* 1882).

Die Indicationen für die therapeutische Anwendung des schwefelsauren Kupfers sind von denen des Zinksulfats kaum verschieden; doch zieht man vielfach ersteres wegen seiner grösseren Wirksamkeit, besonders als Aetzmittel vor. Als Brechmittel wirken beide ziemlich sicher und fast gleich.

Man reicht das schwefelsaure Kupfer als Brechmittel zu 0,2—0,5 (0,4! Ph. A., 1,0! Ph. Germ.) in Pulver oder Lösung (1,0 auf 100,0 Wasser, alle 10 Min. $\frac{1}{2}$ —1 Esslöffel, bis Erbrechen folgt) bei Laryngitis crouposa et diphtheritica, Phosphorvergiftung, im übrigen wie Zinksulfat; in kleinen, nicht brechenerregenden Dosen zu 0,01—0,05, 2—4mal täglich, in Pillen, Pulvern und Mixturen gegen die beim Zinkoxyd (pag. 267) angeführten Neurosen, zu deren Bekämpfung, namentlich gegen Epilepsie, früher das physiologisch viel wirksamere Cuprum sulfuricum ammoniatum, in Gaben von 0,01—0,05, 2—4mal täglich, bevorzugt wurde.

Aeusserlich wendet man den Kupfervitriol in Form von Aetzstiften (durch Abschleifen grosser Krystalle in konischer, an der Basis abgerundeter Form) zur Cauterisation granulöser und Papillarwucherungen schleimhäutiger Gebilde an, namentlich der trachomatös erkrankten Conjunctiva, gleich dem mitigirten Höllenstein, als Streupulver, sowie in Form von Kupferglycerol (1:8 Glycer.) oder in übersättigter, ätzend wirkender Lösung in den beim Silbersalpeter (pag. 284) angeführten Fällen; in verdünnter Lösung zu Pinselsäften (0,1 bis 0,2:10,0), Gurgelwässern, Augentropfwässern (0,1—0,5:100,0), zerstäubt zu Inhalationen; ferner zu Verbänden (0,5—1,0:100,0), Injectionen in die Harnröhre (0,2—0,5:100,0), Blase (1:500) und Vagina (0,5—1,0:100,0), oft mit Zusatz von Opium, und in Suppositorien aus Cacao oder Gelatina (mit 0,02) zum Einlegen in die Nase, Urethra, Vagina und den Uteruscanal gegen die bei Zincum sulfuricum (pag. 269)

angegebenen krankhaften Zustände; selten in Salben (0,5:10,0 Ung. Glycer. od. Vasel.), Ceraten und Pflastern in Fällen wie *Cuprum aceticum*.

121. *Cuprum aluminatum*, Lapis divinus, Kupferalaun, Augenstein (*Lapis ophthalmicus*, L. St. Yvesii). Ph. Germ. Bläulich-weiße, in 16 Th. Wasser bis auf einen geringen Rückstand lösliche Masse, durch Schmelzen eines Gemenges von je 16 Th. Kupfervitriol, Alaun und Salpeter und Beimengung einer Mischung aus je 1 Th. Kampfer und Alaun bereitet, in Stücken oder in Stäbchenform. Das Präparat wird nicht selten noch in filtrirter Lösung (0,4 bis 0,5:100,0 Aq.) als Augenwasser und zu Injectionen in die Harnröhre bei Tripper in Anwendung gezogen.

Cuprum oxydatum, Kupferoxyd. Schwarzes, amorphes, schweres, geruch- und geschmackloses, in Wasser unlösliches, in Salpetersäure ohne Rückstand und ohne Aufbrausen lösliches Pulver. Es wird durch Glühen von Kupfercarbonat dargestellt.

Schwarzes Kupferoxyd wurde zuerst von *Rademacher* gegen Band- und Spulwürmer empfohlen, zu 0,2 p. d. 4mal im Tage, gegen Taenia von *Thienemann*; sonst intern zu 0,02–0,06 p. d. 2–4mal täglich in Pulvern und Pillen, extern von *Hoppe* (1853) u. a. in Salbenform (1:15–20 Fett) als zertheilendes Mittel bei chronisch exsudativen Erkrankungen drüsiger Organe, tuberculöser Gelenkentzündung (*J. Rabl*), auch gegen Hornhautflecken, entzündliche Affectionen des Auges und seiner Umgebung, zum Verbands auf chronische Fußgeschwüre, ulcerirende Hautausschläge etc.

Hieher auch der Grünspan, welcher als neutrales und basisches Salz gebraucht wurde.

a) *Cuprum aceticum*, *Acetas Cupri crystallisatus*, Essigsäures Kupfer, krystallisirter Grünspan. Tiefgrüne, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Krystalle. Intern wie *Cupr. sulfur.* in refr. dosi; selten extern.

b) *Cuprum subaceticum*, *Aerugo*, *Viride aeris*, Basisch-essigsäures Kupfer, Grünspan. — Blaue, aus halbessigsäurem, oder hellgrüne, aus drittelessigsäurem Kupfer bestehende, in Wasser auf Zusatz von Essig lösliche Massen. Nur äusserlich in Form älterer Zubereitungen, als Grünspan-Cerat, *Ceratum Aeruginis*, *Emplastrum viride*, auf chron. Hautausschläge, als Hühneraugenpflaster etc. und Grünspanhonig, *Oxymel Aeruginis*, zu styptischen Pinselungen und Gargelwässern bei chronischen Katarrhen, Aphthen und Ulcerationen im Munde und Rachen, bei Auflockerung und Bluten des Zahnfleisches etc., wie auch als Verbandflüssigkeit auf übelbeschaffene Wunden und impetiginöse Erkrankungen wie Kupfervitriol.

Die Grünspanvergiftung äussert sich fast in derselben Weise, wie die mit Kupfervitriol; doch dürfte die Dosis letalis eine viel geringere sein, da 15,0 den Tod bei einem Erwachsenen in 60 Stunden und nicht mehr als 1,25 bei einem Kinde herbeiführten (*Taylor*).

Niccolum et Cobaltum, Nickel und Kobalt. Beide Metalle stehen in ihrem physiologischen Verhalten am nächsten dem Kupfer und Zink. Wie diese üben auch sie im metallischen Zustande auf Menschen und Thiere keinerlei toxische Wirkung aus. Gleich den Kupfer- und Zinksalzen rufen auch ihre Salze, namentlich die Sulfate, und nahezu in denselben Gaben bei Menschen sowie bei Hunden und Katzen Erbrechen hervor, und auch nicht weniger feindlich gestaltet sich ihre Wirkungsweise im thierischen Organismus, wenn sie in analogen Verbindungen (pag. 276) demselben subcutan oder intravenös einverleibt werden, in welcher Beziehung die Verbindungen des Nickels jene des Kobalts übertreffen (*Azary* 1878, *P. A. Stuart* 1884), ebenso kommt auch den Nickelsalzen eine adstringirende, gefässverengernde (*Coppola*) und eine nicht unbedeutende antiseptische Wirksamkeit zu (*H. Schulz*, *Fr. Geerkens*).

Therapeutisch wurde *Niccolum sulfuricum*, Schwefelsäurer Nickel (smaragdgrüne, in Wasser leicht lösliche Krystalle), bei Migräne (*Simpson*) und anderen nervösen Leiden (*Palmer*) zu 0,03–0,06 p. d. in Pillen und Solution mehrmals täglich empfohlen. Weitere Erfahrungen über die Heilwirksamkeit dieses Salzes, wie der Kobaltsalze fehlen.

Silberpräparate.

122. *Argentum nitricum*, *Nitras Argenti*, Salpetersaures Silber, Silbersalpeter, in drei Formen:

a) *Argentum nitricum crystallisatum*, Krystallisirter Silbersalpeter, Ph. A. Farblose, durchsichtige, glänzende, tafelförmige Krystalle, in Wasser sehr leicht, schwieriger in Weingeist löslich.

b) *Argentum nitricum fusum*, Ph. A., *Argentum nitricum*, Ph. Germ., *Lapis infernalis*, Geschmolzenes salpetersaures Silber, Höllenstein, in Form von weissen oder graulich schimmernden cylindrischen Stängelchen mit am Bruche strahlig-krystallinischem Gefüge.

c) *Argentum nitricum cum Kalio nitrico*, *Lapis infernalis mitigatus*, L. *mitigatus*, Salpeterhaltiger Höllenstein, Ph. A. et Germ., in weissen, am Bruche kaum merklich krystallinischen und härteren Stängelchen als b).

Ph. Germ. hat noch *Argentum foliatum*, Blattsilber, zum Ver-
silbern von Pillen (pag. 65).

Zarte Blättchen von reinem Silberglanze, in Salpetersäure zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit löslich, in welcher durch Salzsäure ein weisser, käsiger, in Salpetersäure nicht, in Aetzammon leicht löslicher Niederschlag entsteht.

Zur Gewinnung von Höllenstein wird krystallisirter Silbersalpeter vorsichtig in einer Porzellan-, besser Platinschale bis zum Schmelzen erhitzt und die ruhig fliessende, klare Masse in gut gereinigte und erwärmte Model gegossen, in denen sie zu ca. 4 Cm. langen und 5 Mm. dicken Stängelchen erstarrt. Die Verordnung von salpetersaurem Silber in vitro nigro ist überflüssig, da nicht das Licht, sondern dazu gelangender Staub es reduciren.

Unter dem Titel „*Argentum nitricum*“ fordert Ph. Germ. mit Recht nur das geschmolzene Salz (Höllenstein), da dieses das krystallisirte, dessen Lösung von einer Spur freier Salpetersäure gewöhnlich etwas sauer reagirt, an Reinheit übertrifft und ob seiner stets neutralen Reaction zu Augenwässern vorzuziehen ist. Vermöge seines krystallinischen Gefüges besitzt reiner Höllenstein eine grössere Brüchigkeit als kupferhaltiger oder durch wiederholtes Schmelzen und Ueberhitzen grau oder schwarz gewordenen und bricht letzterer wegen seiner zähen Beschaffenheit nicht so leicht beim Touchiren, daher für diesen Zweck vorzuziehen. Sehr feste Höllensteinstifte erhält man durch Zusammenschmelzen von Silbersalpeter mit 10% Chlorsilber (*Schuster*). Dieselben lassen sich mit einem nassen Lämpchen nadelscharf zuspitzen, ohne in ihrer Aetzkraft dem gewöhnlichen Höllenstein merklich nachzustehen.

Um bei Cauterisation sehr vulnerabler Theile, namentlich am Auge, die Aetzwirkung zu beschränken, wendet man durch salpetersaures Kalium gemilderte Höllensteinstifte an. Man erhält sie durch Mischen von 2 Th. zerriebenen Salpeter mit 1 Th. salpetersaurem Silber, Schmelzen und Ausgiessen in Formen. Wirksamer noch lässt sich die Aetzkraft des Höllensteins durch einen Zusatz des schwerer löslichen schwefelsauren Kali vermindern, welches man zweckmässig mit gleich viel Salpeter mengt. Der salpeterhaltige Höllenstein bildet härtere, weit weniger zerbrechliche Stängelchen, die vom Weingeist, der das salpetersaure Kalium zurücklässt, nur theilweise gelöst werden.

Silbersalpeter wird von Chloralkalien aus seiner wässrigen Lösung vollständig gefällt. Eine solche in eine Eiweisslösung getropft, erzeugt sofort ein käsiges Gerinnsel von Silberoxydalbuminat, das sich, wenn Eiweiss im Ueberschusse vorhanden ist, auf Zusatz einer geringen Menge von Kochsalz oder freiem Alkali löst, daher bei Anwesenheit derselben in einer Eiweisslösung kein Niederschlag entsteht. Direct ins Blutserum gebracht, bildet sich (bei noch überschüssigem Bluteiweiss) blos eine leichte Trübung, die beim Umschütteln vollends verschwindet (*Delion* 1851). Auch mit Casein, Schleim, Pepsin und anderen Fermenten, mit Leim und den thierischen Geweben geht salpetersaures Silber sehr innige chemische Verbindungen ein, wodurch jene organischen Substanzen die Fähigkeit, in Fäulniss überzugehen, verlieren. Dieses Verhalten der Silbersalze, sowie ihre energische Wirkung auf fäulniss- und gährungsregende Organismen erklärt die antiseptische Wirksamkeit derselben (s. weiter unten). In eminentem Grade besitzt lebendes Protoplasma die Fähigkeit, Silber und andere edle Metalle aus ihren Lösungen zu reduciren, ohne bei hohen Verdünnungsgraden derselben eine sofortige Abtödtung zu erfahren (*Loew* u. *Bokorny* 1881).

Wirkungsweise. Wird salpetersaures Silber auf eine intacte Hautstelle gebracht, so verbindet es sich chemisch mit der Hornsubstanz der Epidermis, wobei sich die betreffende Stelle vorerst weiss, unter

dem Einflusse des Lichtes allmählich dunkler, endlich schwarz färbt. Die so veränderte, schwach sich runzelnde Epidermisschicht stösst sich von der darunter neugebildeten nach einigen Tagen ab. Die Sensibilität erscheint an den so behandelten Stellen etwas herabgesetzt.

Die entstandenen Hautflecke verschwinden, wenn man sie mit einer gesättigten Cyankalium- oder Natriumhyposulfitlösung wäscht oder befeuchtet mit einem Jodkaliumkrystall abreibt.

Lässt man den Silbersalpeter länger einwirken, bis er die schützende Epidermislage durchdringt und mit dem gefäss- und nervenreichen Corion in Berührung tritt, so stellt sich mit dem Gefühle erhöhter, zu lebhaftem Brennen sich steigernder Wärme eine entzündliche Reaction mit Exsudation und Blasenbildung ein. Man hat deshalb den Höllenstein auch in dieser Weise als epispastisches Mittel bei rheumatischen und neuralgischen Affectionen und nicht ohne Erfolg verwerthet.

Bei intensivster Einwirkung kommt es zur Aetzung. Die Aetzungswirkung des Silbersalpeters ist oberflächlich, bleibt auf die Applicationsstelle beschränkt, greift nicht in der Fläche über diese hinaus.

Kommt Silbersalpeter mit excoriirten, wunden oder blennorrhöisch erkrankten schleimhäutigen Theilen in Contact, so wird er bei reichlich vorhandener Secretion schleimiger oder eiteriger Massen von den Albuminaten und Chloriden derselben chemisch gebunden. Bei grösserer Menge des in Anwendung gebrachten Salzes tritt dieses überdies mit den Geweben in chemische Beziehungen, wobei sich unter mehr oder weniger heftigen Schmerzen, welche aber kaum länger anhalten, als die durch das Silbersalz hervorgerufene chemische Einwirkung, ein weissgrauer, selbst bei nachdrücklicher Application verhältnissmässig dünner Aetzschorf bildet, auf dessen Oberfläche oft Tröpfchen von ausgeschwitztem Plasma oder Blut zu bemerken sind.

Die geätzten Stellen verlieren damit ihre krankhafte Empfindlichkeit, werden blasser und schwellen einigermassen ab. *Trousseau* und *Pidoux* nannten darum den Höllenstein: *Caustique antiphlogistique et sédative*. Der entstandene Schorf stösst sich in kurzer Zeit ab und nach ein- oder mehrmaliger Aetzung von Haut- und Schleimhautgeschwüren erscheint der Grund von den exsudirten Massen, wuchernden Granulationen etc. befreit und zur Vernarbung geneigt. Schwer zu stillende Blutungen von Blutegelstichen, aus Zahnzellen etc. werden durch Auflegen eines Stückchens Höllenstein und Druck in der Regel bald zum Stehen gebracht.

Pseudomembranöse (diphtheritische) Exsudationen wandeln sich nach dem Ueberstreichen mit Lapis zu einer weissgrauen, lockeren, bald sich ablösenden Masse um, und bewirkt derselbe, dass die Schwellung der darunter befindlichen Schleimhaut abnimmt und die missfarbige Absonderung der normalen sich nähert.

Auch bei Application in verdünnter Lösung äussert sich deutlich die gefässverengernde und secretionsbeschränkende Wirkung des Silbersalpeters, besonders auf wunden Stellen und bei solchen abnormen Transsudationszuständen, welche durch bestehende passive Hyperämien der Cutis und der Schleimhäute unterhalten werden.

Bei länger fortgesetzter Application von Höllenstein kann es zu dauernder Verfärbung (*localer Argyrie*) der damit behandelten Körpertheile kommen, wie solche am Auge, auf der Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle, dann der Urethra (*Grünfeld*) und an beschränkten Hautstellen (*Tolmaczew*) nach häufigen Aetzungen von Granulationen wiederholt beobachtet wurden. Bei Silberarbeitern finden sich nicht selten

punkt- bis hirsekorn-grosse blauschwarze Flecke an der Dorsalfäche der Finger und Hände infolge mechanischen Eindringens von Silberkörnchen ins Hautgewebe (*Blaschko, Lewin*) und bei Photographen Verfärbungen an der Conjunctiva, besonders der Karunkel und halbmondförmigen Falte.

Im Munde erzeugt salpetersaures Silber einen widrig bitteren Metallgeschmack, in Dosen von 0,01—0,03 gewöhnlich leichtes Kratzen im Schlunde, zuweilen Aufstossen und vorübergehende Uebelkeit; wiederholt gereicht: Druck im Magen, Appetitlosigkeit, zuweilen Kolik und Durchfall. Dosen von 0,1—0,2 bewirken leicht Erbrechen.

In Pillen gereicht, verursacht das Salz selbst in mittleren Gaben infolge der Einhüllung und Reduction, die es besonders durch pflanzliche Bindemittel erfährt, höchstens die Empfindung von Druck im Magen ohne weitere lästige Neben- und Nachwirkungen. Hochgradige Empfindlichkeit des Magens weicht nicht selten einer kleinen Dosis des Salzes (0,005—0,02), und werden darnach bei gewissen Magenaffectionen, namentlich bei Gastralgie, chronischem Erbrechen, wie auch bei hartnäckigen Durchfällen, Heilwirkungen wie nach Wismuthsubnitrat beobachtet. Von Bedeutung ist hiebei nächst der adstringirenden die ausgezeichnet antimycotische und antibacterielle Wirksamkeit der Silbersalze, vermöge der sie durch Mikroorganismen bedingte Störungen im Magen, wie auch in anderen Organen, namentlich durch Gonokokken veranlasste blennorrhische Erkrankungen des Auges und der Urogenitalwege, zu beseitigen vermögen.

Schon im Munde werden die löslichen Silbersalze in neue Verbindungen übergeführt. Weit mehr ist dies der Fall im Magen, wo denselben erhebliche Mengen von Albuminaten und freier Salzsäure entgegen-treten, so dass selbst grössere Dosen weder Aetzwirkung noch Entzündung herbeiführen. Es bedarf somit nicht unbedeutender Mengen von Silbersalpeter, um Anätzung und Gastroenteritis hervorzurufen.

Fast alle bis jetzt bekannten acuten Höllesteinvergiftungen ereigneten sich bei Kindern infolge von Abbrechen und Verschlucken des Stiffes beim Ueberstreichen des Rachens. Die darnach aufgetretenen Zufälle äusserten sich durch Erbrechen (mitunter deutlich käsiger Massen von Chlorsilber), Magen- und Darmschmerzen, auch Abführen und Krämpfe. Allgemeinwirkungen des Silbers wurden nie darnach beobachtet. Unter 5 bekannt gewordenen Fällen endete einer, wo ein nahezu 2 Cm. langes Höllesteinstück verschluckt wurde, nach 7 Stunden unter Krämpfen tödtlich, trotzdem vorher Milch und Leberthran genossen, Kochsalz als Antidot sofort gereicht wurde und Patient wiederholt sich erbrochen hatte (*Scattergood 1871*).

Silbersalpeter, in Fragmenten von 0,3 Kaninchen in den Magen wiederholt eingeführt, erzeugt neben oberflächlicher Trübung und Erosion der Schleimhaut allmählich tiefere Verschwärungen, ähnlich dem perforirenden Magengeschwür (*Rott 1869*). Um bei diesen Thieren bald tödtliche Gastritis zu erzeugen, bedarf es nach *Krahmer* 4 Grm., während Schafe diese Menge ohne besonderen Nachtheil vertragen. Höllesteinstücke, Hundem unter die Haut gebracht, bewirkten (im Gegensatze zu Kupfer- und Zinksalzen) keine Vergiftung und fand sich auch in der Leber kein Silber (*Damourette*).

Ein Uebertritt von Silber ins Blut nach Einfuhr von salpetersaurem Silber in den Magen durch Resorption seines Albuminats und Peptonats, wie dies *Krahmer* (1845) und nach ihm die meisten Autoren annehmen, findet ungeachtet der leichten Bildung dieser Verbindungen nicht statt, weil das vom Mageninhalt gebundene Silbernitrat in den Verdauungswegen reducirt wird und als Metall die unversehrten Darmepithelien nicht zu passiren vermag. Da aber nach monatelanger interner Einverleibung reducirtes Silber in verschiedenen Organen angetroffen wird, so ist (in Anbetracht der Resorptionsfähigkeit des mit Hilfe von Natriumhyposulfit in Wasser gelösten Chlorsilbers von den Darmwandungen) mit aller Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass ein Theil des von den Bestandtheilen des Mageninhaltes chemisch gebundenen Silbersalpeters durch den alkalisch reagirenden Darmsaft gelöst und damit befähigt wird, durch das Darmepithel hindurch zu diffundiren

und bis in die Saftwege vorzudringen, um dort reducirt und in unzähligen Körnchen weiter geführt, schliesslich an bestimmten Orten abgelagert zu werden (*Jacobi, Virchow, Ricmer*).

Bei interner Anwendung medicinischer Dosen salpetersauren Silbers machen sich weder im Gebiete des Gefäss- noch des Nervensystems auffällige Erscheinungen bemerkbar; auch kommt es nicht zu jenen Organveränderungen und schweren functionellen Störungen, wie sie als Erscheinungen acuter Silbervergiftung nach Injection von Silberalbuminaten, unterschwefligsaurem Silberoxydnatron oder salpetersaurem Silberoxydammoniak ins Blut oder in das subcutane Bindegewebe (letztere Verbindungen auch vom Magen aus) bei Thieren zur Beobachtung kamen; auch konnte im Urin Silber weder bei Menschen noch bei Thieren nach Einfuhr von Silbernitrat, Chlorsilber, sowie von deren Lösung mit Hilfe von Natriumhyposulfit oder Ammoniak in den Magen bei sorgfältigster Untersuchung aufgefunden werden (*Jacobi und Giessmann, 1878*).

Acute Allgemeinwirkung des Silbers. Silber in nicht coagulirenden Verbindungen (mit Albumin, Pepton oder Natriumhyposulfit) Säugern ins Blut oder subcutane Bindegewebe gespritzt (in letzterwähnter Verbindung auch vom Magen aus), wirkt im hohen Grade giftig und führt den Tod derselben durch seine lähmende Wirkung auf das Centrum der Respiration herbei. Stets kommt es zu hochgradiger, bis zur Paralyse sich steigernder Muskelschwäche, zu Hyperämie und Oedem der Lungen (*Ball 1865, Rouget 1873*). Wie Kupfer und Zink lähmt auch Silber die quergestreiften Muskeln. 4 Grm. einer $\frac{1}{2}\frac{0}{10}$ Silberalbuminatlösung, intravenös eingebracht, tödten einen mittelgrossen Hund in $\frac{1}{2}$ Stunde unter den Erscheinungen der Asphyxie; heftiger noch wirkt unterschwefligsaures Silberoxyd-Natron, welches in der Menge von 0,2 Ag fast augenblicklich und zu 0,05 in 7–8 Minuten Hunde unter den hier erwähnten Erscheinungen tödtet. Unter der Einwirkung jener Verbindungen nehmen nach Untersuchungen *Bogostouk's* (1869) Harnmenge und Körperwärme constant ab, der Urin wird eissehaltig, das Blut, infolge seiner Abgabe von Hämoglobin an das Plasma, dunkler und flüssiger, die Gallenblase durch massenhaften Zerfall rother Blutkörperchen constant von dunkelgrüner Galle ausgedehnt, dazu katarrhalische Affection der Luftwege und des Darmcanales; Leberzellen, Epithel der *Bellini'schen* Röhren, sowie die quergestreiften Muskeln, insbesondere das Herz fettig degenerirt. Nach längerer Fütterung (17–180 Tage) mit Silberpräparaten beobachtete *c. Tschirch* (1885) eine eigenthümliche Entartung der Zellen des Rückenmarkes, zahlreiche Ekechymosen und plasmatische Exsudationen daselbst.

Bei fortgesetztem Genusse von salpetersaurem Silber in arzneilichen Dosen schreitet beim Menschen die Anhäufung des Metalles im Körper immer weiter fort. Dasselbe lagert sich mit Ausnahme des Centralnervensystems in verschiedenen Organen, am dichtesten im Papillarkörper der Haut, in Form feinsten Körnchen oder Streifen, dann an der äusseren Wand der Haarbälge und der Talgdrüsen, sowie in den Windungen der Schweissfollikel ab (*Lclut, Frommann, Neumann u. a.*). Dadurch erscheinen, namentlich die zarthäutigen Theile der allgemeinen Decken, die Conjunctiva und die sichtbaren Schleimhäute schiefergrau in höheren Graden bläulichgrau gefärbt, am meisten die Haut des Gesichtes und Halses, dann die des Stammes, weniger die der Extremitäten.

In den meisten Organen und Geweben lässt sich schon mit freiem Auge die durch Silberablagerung bedingte Verfärbung wahrnehmen. Die Ablagerungsstätte in den einzelnen Organen ist ziemlich constant die Wandung der kleinen Arterien und Venen, die Zwischensubstanz des fibrillären Binde- und Knorpelgewebes, sowie die Membrana propria mancher Drüsen. Die zelligen Elemente sind stets frei von Silber (*Weichselbaum 1878*).

Die einmal entstandene Silberfärbung der Haut, Argyria, bleibt nach den bisher gemachten Erfahrungen das ganze Leben hindurch

bestehen und widersteht allen Mitteln (Jodkalium, Cyankalium, Salpetersäure), sie zu beseitigen. Um Argyrie hervorzurufen, muss Silbersalpeter viele Monate lang, und in beträchtlicher Menge, beiläufig 25—30 Grm., genommen werden, wobei die Verbrauchszeit (ein oder mehrere Jahre), sowie Unterbrechungen im Gebrauche des Salzes ohne Einfluss auf das Zustandekommen und den Grad der Silberfärbung sind. In einem von *Riemer* (1875) beobachteten Falle machte sich schon nach Verbrauch von 17,5 Höllenstein während eines Jahres ein grauschwärzlicher Anflug im Gesichte bemerkbar; doch erst nach Verbrauch von 34 Grm. trat die volle Silberfärbung ein.

Diese eigenthümliche Verfärbung der Haut beobachtete zuerst *Weigel* in Stralsund anfangs der Siebziger-Jahre des vorigen Jahrhunderts nach lange fortgesetztem Gebrauche von schwefelaurem Silber (*Krahmer* 1845). In allen anderen Fällen trat sie nach systematischer Anwendung des Silbersalpeters gegen Epilepsie und Tabes und in 2 Fällen nach oft wiederholten Aetzungen des Pharynx ein, offenbar infolge von Verschlingen der sich ablösenden Silberschorfe (*Duguet, Morgagni* 1879). Ueber locale Argyrie s. pag. 280.

Therapeutische Anwendung. Intern verordnet man salpetersaures Silber hauptsächlich bei solchen krankhaften Zuständen des Verdauungscanals, insbesondere des Magens, gegen die sonst Wismuthsubnitrat (pag. 289) gebraucht wird, welches jedoch eine grössere Heilwirksamkeit in dieser Beziehung zu besitzen scheint und auch in der Praxis bevorzugt wird; ausserdem zur Bekämpfung verschiedener Neurosen, insbesondere von Epilepsie, Tabes dorsalis und von anderen Formen spinaler Lähmung, seltener bei Chorea, hysterischen und neuralgischen Affectionen gleich dem gegen diese Leiden wahrscheinlich wirksameren Zinkoxyd.

Die therapeutische Wirksamkeit alkalischer Silberlösungen, von deren internen Anwendung Allgemeinwirkungen eher zu erwarten stehen, ist bis jetzt noch sehr wenig gekannt.

Der zuerst von *Wunderlich* (1861) gegen progressive Spinalparalyse (in der täglichen Menge von 0,01—0,03 längere Zeit hindurch), später von *Friedreich, Vulpien, Charcot* u. a. empfohlene Silbersalpeter vermag in gewissen Fällen Stillstand, zuweilen eine Besserung der functionellen Störungen zu bewirken. Tritt nach 5—6wöchentlicher Behandlung kein Erfolg ein, dann ist derselbe anzusetzen (*Schultze und Rumpf* 1878).

Man reicht das salpetersaure Silber intern zu 0,005—0,03, 1—3mal tägl., 0,03! p. d., 0,2! pro die (Ph. A. et G.), in wässriger Lösung mit Zusatz von Glycerin (Rp. 66), welches den widrigen Geschmack des Silbersalzes, ohne es zu zersetzen, mildert, häufig in Pillen mit Bolus alba (Rp. 193), um die Reduction des Silbernitrats möglichst zu beschränken, da pflanzliche Constituentien, sowie Cacaomasse, bei Anwendung in Pastillen (zu 0,01 p. d.), dessen Wirksamkeit erheblich einschränken.

Zur sicheren Einverleibung des Silbers hat *A. Eulenbury* 1% Silberalbuminatlösung zu 0,5—1,0 p. d. täglich oder jeden 2. Tag und die schon von *Jacobi* vorgeschlagene Lösung von unterschwefligsaurem Silberoxyd-Natron (Argent. chlor. 0,1, Natr. hyposulfuros. 0,6. Aq. 20,0) hypodermatisch bei Tabes benützt. Ein Theil des Silbers wird an den Injectionsstellen reducirt, welche dadurch in einem gewissen Umfange und Tiefe verfärbt erscheinen.

Neuestens werden verschiedene Combinationen des Silbers mit Eiweisssubstanzen zu therapeutischen Zwecken empfohlen (s. weiter unten).

Extern wird Silbernitrat am häufigsten in Stängelchen zu Aetzungen durch Andrücken oder Ueberstreichen der betreffenden Stellen verwendet, welche, wenn sie feucht sind, zuvor leicht abgetrocknet, trocken jedoch schwach befeuchtet werden.

Diese Anwendungsweise eignet sich vorzugsweise für die Heilung von mehr in die Fläche als in die Tiefe sich erstreckenden Haut- und Schleimhautaffectionen, insbesondere zu dem Zwecke, eine schnellere Abstossung wuchernder Granulationen, diphtheritischer und anderer Exsudationen, nekrosirender Theile, parasitischer Bildungen etc. zu erzielen und unter Verminderung der bestehenden Gefässinjection, Schwellung, Hypersecretion und Empfindlichkeit die Heilung der erkrankten Theile zu befördern.

Um dem Höllensteinstift mehr Festigkeit zu geben und das Beschmutzen der Hände zu vermeiden, versieht man denselben mit einer passenden Hülle oder befestigt ihn an einem geeigneten Aetzmittelhalter. Zur Cauterisation der Nasen-, Rachen-, Kehlkopf-, Urethral- und Uterinalschleimhaut dienen eigene stellbare, für besondere Fälle cachirte Aetzmittelträger, dann metallene Sonden, an welche die Aetzsubstanz angeschmolzen, oder Bougien, deren Armirung mit gepulvertem Höllenstein durch Gummischleim an den geeigneten Stellen bewirkt wird.

Im Falle seiner Verwendung als Streupulver wird der Höllenstein, fein zertheilt, mittels eines Löffelchens oder schwach befeuchteten Glasstabes auf die zu ätzenden Stellen gebracht, in die Vagina mit Hilfe runder Baumwollbäuschchen eingeführt und in schwieriger zugängliche Schleimhauthöhlen (Nasenrachenraum, Kehlkopf, Urethra, Uteruscanal, Fistelgänge etc.) mit Hilfe eines Insufflators eingeblasen. In dieser Form wendet man ihn jedoch selten pur an, gewöhnlich mit Milchzucker, präparirtem Talk, Lycopodium, gebranntem Alaun oder anderen Stypticis (im Verh. von 1:1—50) gemischt.

In concentrirter Lösung (1:1—5 Aq.) kommt Höllenstein seltener als Causticum in Anwendung. Die Application geschieht dann mit Hilfe von Aetzpinseln, Schwammhaltern oder Tropfapparaten.

Die Indicationen für die externe Application als Causticum bilden hauptsächlich:

1. Erkrankungen zugänglicher Schleimhäute, insbesondere chronisch-katarrhalische Affectionen mit Schwellung, Lockerung und Wulstung der Mucosa, diphtheritische und geschwürige Affectionen derselben; ausserdem werden Cauterisationen der Scheide und des Uterushalses bei Vorfalle derselben, solche der Urethra gegen Samenverluste und davon abhängige nervöse Zustände, bei genügend abgestumpfter Empfindlichkeit derselben vorgenommen.

2. Krankheiten des Auges und des Gehörcanals, namentlich Blennorrhoe und Trachom der Conjunctiva, Thränensackfisteln und mit Vorsicht bei vasculärem Pannus, Corneageschwüren und Vorfalle der Iris, dann bei chronisch-katarrhalischen sowie ulcerativen Erkrankungen, Granulationen und polypösen Wucherungen im Ohreanal.

Zur Einwirkung auf sehr vulnerable Theile pflegt man sich des salpeterhaltigen Höllensteins zu bedienen. Die mildere Action desselben hängt nicht so sehr von der Substanzreducirung durch den sich nahezu indifferent verhaltenden Salpeter ab, als vielmehr von der verminderten Zerfließlichkeit der Stängelchen in den lösenden Medien der Aetzstellen.

3. Erkrankungen der Haut, und zwar: entzündliche Affectionen derselben von mehr chronischem Verlaufe, namentlich Frostbeulen, durch Druck aufgetriebene Ballen oder aus anderen Ursachen entstandene schmerzhaftige Schwellungen, ferner Panaritien, oberflächige und frische Verbrennungen, wunde Brustwarzen (nach jedesmaligem Trinken der Kinder), Afterrissuren etc., parasitäre, erythematöse, impetiginöse, eczematöse und pruriginöse Erkrankungen, wie auch schlaffe, übermässig granulirende oder sonst träge heilende Hautgeschwüre, Schanker und andere syphilitische Ulcerationen, Rhagaden und Fissuren, Nagelgeschwüre (Aetzen der ulcerirenden und fungösen Partien der Nagelfurche) und Fisteln.

In verdünnter Lösung wird Silbersalpeter als gefässverengerndes, antiseptisches, krankhafte Secretionen beschränkendes und

verbesserndes Mittel, hauptsächlich bei durch Hyperämie bedingten abnormen Transsudationszuständen in Anwendung gezogen, und zwar in Form von Einträufelungen und Pinselungen bei Erkrankungen des Auges in Fällen von Ophthalmia neonatorum (0,4—2%ige Lösung), chronisch-katarrhalischen und granulösen Bindehautentzündungen (1 bis 2% Sol., Rp. 86) etc., des Ohres (5—10% Sol.) bei eiterigen Katarrhen des äusseren und Mittelohres, der Schleimhäute der Nase, des Rachens und Kehlkopfes (1:50—200 Aq.) gegen die oben gedachten krankhaften Zustände; dann der Urogenitalorgane, und zwar der Harnröhre bei chronischem Tripper (Inject. 0,2—1% Lösung, Pinselung mit 3—5% oder Instillation weniger Tropfen 1—20% Sol., *Guyon, Uitzmann*), der Blase bei Katarrhen derselben (Inject. 0,1—0,3% Lös. und Irrig. 0,02—0,04% Sol.), der Vaginalschleimhaut und des Cervix uteri (Pinsel. und Inject. 0,4—1% Lös. oder Einlegen damit getränkter Baumwolltampons und Schwämme) bei Leukorrhoe, Uterinalflüssen, Excoriationen am Mutterhalse, chronischer Vaginitis etc., ausserdem in Clysmen (0,05:60,0 Aq. mit Tinct. Opii, *Duclos*; oder an Eiweiss gebunden: Album. ovi 1, Aq. dest. 200,0, Colat. adm. Arg. nitr. 0,1—0,3 in Aq. dest. s. q. sol., Natr. chlor. 0,1—0,3) bei Dysenterie, wie auch zu Pinselungen bei Prolapsus ani kleiner Kinder (*Betz*) und zu Injektionen in fistulöse Canäle, in die Höhle fluctuirender Bubonen, Congestionsabscesse etc., selten noch zu parenchymatösen Injektionen in bösartige Neubildungen, namentlich Carcinome (*Thiersch* 1866).

In Form von Linimenten, Salben und Ceraten (1:5—25 Fett) bedient man sich des Silbersalpeters zur Anwendung auf das Auge, zum Einbringen mittels Wicken oder Tampons in die Nase, Ohren, Harnröhre, Vagina, in Form von Suppositorien (Rp. 216) und Stäbchen (mit Cacaobutter oder anderen Constituentien), in die Harnröhre (0,1 p. d., Rp. 220) und in die genannten Schleimhauthöhlen, wie auch zur Armirung von Bougien.

Moderne Silberpräparate.

Argentum colloidal, A. solubile, Colloides oder lösliches Silber. Das metallische Silber hat eine in Wasser vollkommen lösliche Modification, welche mit den obigen Namen bezeichnet wird.

Es ist gelungen, dasselbe im festen Zustande zu erhalten, in Gestalt kleiner harter Stücke von eigenthümlichem Metallglanze, zu einem feinen Pulver zerreiblich, in Wasser mit brauner Farbe sich lösend.

Credé (1898) wendet es in Salbenform (Arg. colloid. 15,0, Aq. dest. 5,0, Cera alba 10,0, Axung. Porci benzoata 70,0), und zwar bei Erwachsenen zu 3,0, bei Kindern zu 1,0 an. Die Einreibung (am Rücken, am Gesässe oder Oberschenkel) muss so lange geschehen, bis die Salbe annähernd verschwunden ist (durchschnittlich in 25—30 Minuten), bei Phlegmonen, Lymphangitis, Septicämie, Osteomyelitis, fötider Bronchitis, Erysipel, Puerperalfieber etc.; besonders aber bei Meningitis cerebrospinalis (*Schürmer* 1898).

Besonders hebt *Credé* mit Silber in feinsten Zertheilung imprägnirte Verbandstoffe, Silbergaze und Silbermull, als aseptische, reizlose Verbandmaterialien hervor. Nach seiner Meinung wird das Silber darin activirt, wenn Spaltpilze in der Wunde sich entwickeln, das Silber mit der sich bildenden Milchsäure (siehe weiter unten) in Verbindung tritt und dann sofort eine energische antiseptische Action entfaltet. Er glaubt in dem Silberverbandstoffe einen wirksamen einfachen Verband für kleinere Wunden, im Silbermull einen der Jodoformgaze analog anzuwendenden Stoff für Höhlenwunden gefunden zu haben.

Auch in Form von löslichen Silberstäbchen aus Sacchar. Lactis, Gummi Acaiae, Album. und Glycerin mit 0,2 Arg. colloid. zur Behandlung der katarrhalischen Endometritis (*Klien* 1898) und zum chirurgischen Gebrauche in Form von löslichen Pillen

oder Kügelchen mit einem Gehalte von 0,05 Arg. colloid. zur Einführung in offene Wundhöhlen, Fisteln, in den äusseren Gehörgang etc.

Bei Erysipel und Sepsis auch allenfalls intern in Pillen (Arg. colloid. 0,5, Sacch. Lactis 5,0, Glycerin. Aq. dest. q. s., ut f. pilulae Nr. 50. 2—3mal täglich 2 Stück vor den Mahlzeiten in Wasser) oder in Mixturen mit Zusatz von etwas Eiweiss (Arg. colloid. 0,5—2,0, Aq. dest. 50,0—200,0, Alb. ovi recent. et Glycerin. aa. 0,5 2,0. 1 Theel- oder Esslöffel 3mal täglich mit 1 Glas Wasser oder Thee $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde vor der Mahlzeit.

Credé hat gefunden, dass metallisches Silber auf aseptischen sterilen Wunden unverändert und reizlos bleibt; sobald aber die Wunde nicht aseptisch ist, sondern sich darin oder im benachbarten Gewebe Spaltpilze ansiedeln, so bildet das Silber mit einem durch die Mikroben veranlassten Zersetzungsproduct des Gewebssaftes eine Verbindung, ein Silbersalz von eminent antiseptischer Wirksamkeit. Dieser Stoff ist nach *Credé* Milchsäure, die so entstandene Verbindung daher Milchsäures Silber. Dasselbe wird in reiner Form unter dem Namen Actol fabrikmässig dargestellt, gleich dem citronensauren, als Itrol bezeichneten Silber, und beide Präparate zur therapeutischen Anwendung empfohlen.

1. *Argentum lacticum*, Silberlactat, Actol. Weisses, geruch- und fast geschmackloses, in Wasser und eiweisshaltigen Flüssigkeiten lösliches (1:15) Pulver. Ohne zu ätzen verursacht es bei empfindlichen Kranken mitunter starkes Brennen von verschieden langer Dauer.

Es tödtet in 1%, wässriger Solut. Staphylokokken, Streptokokken und Milzbrandbacillen ab. Im Blutserum hemmt es die Entwicklung von Spaltpilzen noch in einer Lösung von 1:80.000. Die Silbersalze haben daher, wie schon *Koch* und *Behring* gezeigt, in thierischen Gewebssäften eine mindestens 4mal stärkere keimtödtende (antiseptische) Wirkung als Sublimat (1:20.000).

Es wird auch die starke Giftigkeit des Sublimates hervorgehoben und die Eigenschaft, in stärkeren Lösungen mit den Eiweissstoffen unlösliche Verbindungen zu bilden, daher die Gewebe zu vernichten bei Ausschluss einer weiter reichenden antiseptischen Action, während die betreffenden Silbersalze, da sie sich im Gewebssaft lösen und gelöst bleiben, die Gewebe durchtränken, nicht nur eine locale desinficirende Wirkung ausüben, sondern auch eine Fernwirkung entfalten.

Man empfiehlt daher das Actol bei Infectionskrankheiten intern und subcutan, nicht unter 0,01 pro dos. und pro die, zu Gargarismen und Spülungen (Sol. 1:50,0 Aq. davon 1 Theelöffel auf 1 Glas Wasser).

2. *Argentum citricum*, Silbercitrat, Itrol. Feines, leichtes, geruch- und geschmackloses Pulver mit denselben antiseptischen Eigenschaften wie Actol, aber weniger löslich (1:3800). In Lösung von 1:4000 tödtet es alle Spaltpilze ab, besitzt also eine für alle Verhältnisse weitaus genügende Wirksamkeit. Es reizt örtlich nicht und besitzt wegen seiner geringen Löslichkeit eine grosse Dauerwirkung. *Credé* benützt es als Wundheilmitel mit sehr guten Erfolgen und meint, dass es das vorzüglichste unter den bekannten Antisepticiis sei. Er verwendet es als Streupulver, in Lösungen (1:4000 bis 10.000) zur Ausspülung von Hohlräumen; bei jauchigen Processen, wegen grösserer Löslichkeit Actol (Solut. 1:500—2000).

Auch in Salbenform bei Wunden und Hautkrankheiten (1:50—100 Axung, Vaseline, Lanolin).

Zur Desinfection der Hände, Instrumente, der Haut und Wunden zur Ausspülung von Körperhöhlen Sol. 1:4000—5000, zu Gargarismen, Umschlägen, Bädern etc. 1:5000 bis 10.000; die Lösungen sind jedesmal frisch zu bereiten.

Werler (1897) empfiehlt Itrol zur Behandlung venerischer Geschwüre und mit *Tilgner* (1897) zur Behandlung acuter Gonorrhoe (1:4000—1:5000).

Ausser diesen zwei Präparaten hat man in den letzten Jahren noch andere Silberpräparate erfunden und in den Arzneihandel gesetzt, welche Verbindungen des Silbers mit Eiweissstoffen, respective mit Aethylendiamin darstellen.

Es gehören hieher:

Das sogenannte Argentamin, das Argonin und Protargol.

Argentamin (Aethylendiamin-Silberphosphat), eine Auflösung von phosphorsaurem Silber (10 Th.) in einer 10%igen wässrigen Aethylendiaminlösung, eine farblose Flüssigkeit. Man hat das Mittel in der Augenheilkunde (bei Trachom, acuter und chronischer Conjunctivitis, Blennorrhoe etc.) und als Antigonorrhoeicum empfohlen (in stark verdünnten wässrigen Lösungen).

Argonin, Argentumcasein. Lösliches Caseinsilber (*Liebrecht* 1895), erhalten durch Versetzen der Natriumverbindung des Caseins mit Argent. nitricum und Ausfällen mit Alkohol. Ein feines, weisses, leicht in heissem, schwerer in kaltem Wasser lösliches Pulver von neutraler Reaction.

Es soll nicht unbeträchtliche antiseptische Wirkung besitzen (*R. Meyer*) gleich dem Silbersalpeter, sich aber wesentlich dadurch von diesem unterscheiden, dass es nicht ätzt. Gegen Gonorrhoe in 1–10⁰/₀, in der Regel in 2⁰/₀iger Lösung (*Jadassohn* 1895, *Bender, Levin, Gutheil* etc. 1896). Soll ganz reiz- und schmerzlos sein, während Argentamin wegen Ueberschusses an Aminbase örtlich stark reizen soll.

Protargol, eine Silberproteinverbindung (*Eichengrün* 1897). Staubfeines, hellgelbes, leicht in Wasser lösliches Pulver. Die völlig klaren hellbraunen Lösungen, welche sich bis zu einem Gehalte von 50⁰/₀ herstellen lassen, reagiren neutral und werden durch Alkalien, Schwefelalkalien, Chlornatrium oder Eiweiss nicht gefällt, durch Säuren nicht zerlegt.

Der Silbergehalt des Protargols beträgt 8,3⁰/₀ (gegenüber von 6,3⁰/₀ im Argentamin und 4,2⁰/₀ im Argonin). Wird von verschiedenen Seiten (besonders warm vor *Darier* 1898) in der Augenheilkunde und zur Behandlung der Gonorrhoe empfohlen. Im übrigen lauten die Urtheile sehr verschieden.

Zum gewöhnlichen Gebrauche eine 5⁰/₀ige, zum Touchiren (mit Pinsel) 20- bis 50⁰/₀ige Solution etc. (*Darier*).

Unter dem Namen Argentol wird eine Verbindung von Silber mit Chinosol, ein gelbliches, fast geruchloses, in Wasser, Weingeist und Aether sehr schwer, in heissem Wasser etwas besser lösliches Pulver mit 31,7⁰/₀ Silbergehalte vertrieben. Soll als Desinficiens dem Silbernitrate weit überlegen sein (*Pharm. Z.* 1897).

Von anderen schon früher zum Arzneigebrauche empfohlenen Verbindungen des Silbers möge noch erwähnt sein das Chlorsilber, Argentum chloratum, ein durch Lächelschwärzung gefarbetes, geruch- und geschmackloses Pulver, das zu 0,02–0,1, 2–4mal tägl. in Pulvern und Pillen gegen die bei Silbersalpeter erwähnten Nervenleiden und in Salben bei Augenleiden Anwendung fand. Es ist in Ammoniak, sowie in wässriger Lösung von unterschwefligsaurem Natron löslich und bildet so Doppelsalze, im ersteren Falle: Argentum chloratum ammoniatum (kryst. Pulver), in letzterem: Argentum natriohyposulfurosum, deren Lösungen mit Rücksicht auf ihr grosses Diffusionsvermögen zur Ermittlung acuter Silberwirkung bei Thieren Verwendung fanden (s. oben), in ihrer Wirkungsweise beim Menschen jedoch noch sehr wenig bekannt sind.

Wismuthpräparate.

123. Bismuthum subnitricum, Magisterium Bismuthi. Basisch-salpetersaures Wismuthnitrat.

Weisses, mikrokrySTALLINISCHES, sauer reagirendes, geruchloses, schwach herbe schmeckendes Pulver, welches sich in verdünnter Salpetersäure ohne Aufbrausen lösen und arsenfrei sein muss. Geglüht soll es 79–82° Wismuthoxyd hinterlassen.

Wismuthsubnitrat, ohne Einhüllung genossen, veranlasst bei fortgesetztem arzneilichen Gebrauche auf der Zunge einen eigenthümlich gefärbten Belag, der aus fein zertheiltem Wismuth, Epithelien und Niederschlägen der Mundflüssigkeiten besteht (*Hamilton* 1881). Im Magen scheint nur eine geringe Menge von Chlorwismuth gebildet und mit Hilfe eiweissartiger Substanzen in resorptionsfähige Verbindungen überführt zu werden. Wismuthsalze präcipitiren Pepsin und heben seine verdauende Wirksamkeit auf (*Edes*). Aetzwirkungen werden nach relativ grossen Dosen nicht beobachtet, wenn das Präparat in völlig reinem Zustande genommen wird.

Desayrie, Monneret u. a. verabreichten das basisch-salpetersaure Wismuth in Gaben von 15,0–30,0 und darüber innerhalb 24 Stunden, ohne dass schädliche Folgen darnach eingetreten sind. Die von älteren Aerzten nach grösseren Dosen beobachteten toxischen Wirkungen dürften auf die häufige und beträchtliche Verunreinigung des Präparates in früheren Zeiten mit den gewöhnlichen Begleitern dieses Metalles (Arsen, Tellur, Blei etc.), insbesondere mit Wismutharseniat zurückzuführen sein. *Salisbury* will in einzelnen Proben von Wismuthsubnitrat über 1¹/₀ davon gefunden haben. Doch könnte wohl auch ein ungewöhnlich hoher Säuregehalt des Magensaftes die Bildung einer grösseren Menge neutralen Wismuthsalzes aus dem genossenen Subnitrat veranlassen und damit die toxischen Zufälle nach Anwendung desselben bedingen. Bei Hunden

rufen schon 4,0—6,0 Wismuthsubnitrat alle Erscheinungen einer Gastroenteritis hervor (*Orfila, Mayer*).

Gegenüber den von manchen Autoren befürworteten grossen Dosen, zumal bei Behandlung des Ulcus ventriculi (8,0—10,0, für die ganze Cur bis 100,0—200,0, *Savelieff* 1894, *Craemer, Eschle* 1896), warnt *M. Cohn* (1896) vor solchen, indem einzelne Personen das Mittel in solchen und selbst in kleineren Gaben nicht vertragen. Er hat schon nach 3,0 innerhalb 3 Tagen ausgesprochene Vergiftung (mit grauem Saume am Zahnfleische und stellenweise Epithelverlust der Mundschleimhaut) beobachtet. Auch bei der externen Anwendung des Subnitrats wurden in den letzten Jahren wiederholt leichtere und schwere Vergiftungen beobachtet. In den von *Gaucher* (1896) mitgetheilten Fällen (3 mit *Ulc. cruris*, 1 mit Brandwunden) trat als erstes Symptom eine dem Bleisaume ähnliche Verfärbung des Zahnfleisches, dann Stomatitis, Oedem der Lippen etc. auf. Nach Beseitigung des Wundverbandes schwanden diese Erscheinungen, das Präparat wurde rein, speciell blei- und arsenfrei befunden. Bei der Kranken mit Brandwunden trat Fieber ein, Stomatitis mit Geschwürsbildung, heftiges Erbrechen und Durchfall. Später entwickelte sich ein kachektischer Zustand, in welchem die Frau zugrunde ging.

Während die stark basischen Wismuthverbindungen, desgleichen Wismuthoxydhydrat und kohlen-saures Wismuth von sehr milder Wirkung sind, die neutralen Wismuthsalze, so auch das neutrale salpetersaure Wismuth in Gaben, in denen sich die erstgenannten noch indifferent verhalten, neben Stomatitis gastroenteritische und schwere Allgemeinerscheinungen hervor. Nach subcutaner Injection jenes Salzes bei Hunden war Wismuth in den meisten Organen, namentlich in der Milz, und auch im Harne anzutreffen (*Dalché & Villejean* 1887). Bis jetzt ist das neutrale Wismuthnitrat nur versuchsweise zur Bekämpfung chronischer Diarrhoe, doch in der Mehrzahl der Fälle mit einem Zusatz von kohlen-saurem Calcium (*Pomies*) oder Magnesiumoxyd (*Thompson*) verabreicht worden, wo sich nothwendig kohlen-saures Wismuth, bezüglich Wismuthoxydhydrat bilden müssen, welche in ihrer styptischen Wirkung dem Subnitrat noch nachstehen.

Nach Versuchen an Thieren (*Stefanowitsch-Lebedeff* 1869, *Feder-Meyer* 1879, *Steinfeld* 1885) mit neutralen Wismuthsalzen (salpetersaurem, essigsäurem Wismuth, *L. Bricka*), insbesondere mit citronensaurem Wismuth-Ammoniak, verursachen dieselben eine acute Wismuthvergiftung unter der Arsenwirkung analogen Erscheinungen von Gastroenteritis, Blutüberfüllung der Gefässe des Unterleibes, starkem Sinken des Blutdruckes, parenchymatöser Nephritis, Krämpfen und Lähmung. Der Tod tritt durch Herzstillstand infolge von Lähmung des vasomotorischen Centrums und der excitomotorischen Herzganglien ein; die meisten Organe finden sich darnach im Zustande fettiger Degeneration neben Schwund des Glykogens in der Leber. Citronensaures Wismuth-Ammoniak vermag schon in der Menge von 0,06 für je 1 Kgrm. Körpergewicht bei subcutaner Application Säugethiere zu tödten. Die chronische Wismuthvergiftung äussert sich, nach Anwendung jener Salze in allmählich steigenden Gaben, durch verminderte Fresslust, Abnahme des Körpergewichtes, der Temperatur und der Menge des Harnes, welcher trübe, alkalisch und eiweisshältig wird, zunehmende Schwäche und Betäubung; Tod unter tetanischen Krämpfen (*Steinfeld*).

Die Aufnahme des Wismuths in die Säftemasse scheint nur in sehr geringen Mengen und hauptsächlich vom Magen aus zu erfolgen. Im Stuhle findet sich dasselbe bei interner Einverleibung von Subnitrat grösstentheils in Schwefelwismuth verwandelt, welches die Fäces dunkel färbt. *Orfila* vermochte es bei seinen Versuchen an Thieren nach toxischen Dosen in der Leber, Milz und im Urin, *Lewald* in der Milch einer damit gefütterten Ziege nachzuweisen.

Auf intacter Haut verhält sich das basisch-salpetersaure Wismuth völlig indifferent. Auf Wunden, Ulcerationen oder inficirte Schleimhautflächen gebracht, entfaltet dasselbe eine nicht geringe antiseptische Wirksamkeit (*Köcher* u. a.), doch verursacht es auf den bei Behandlung derselben damit in Berührung gekommenen Stellen entzündliche Reizung, wie auch Eczeme in deren Umgebung und in Höhlenwunden Concremente von sich ablagerndem Wismuth, welche Eiterung unterhalten und schwer zu entfernen sind (*Petersen* 1884). Grössere Mengen des Subnitrats können bei jener Applicationsweise, infolge von Resorption des Wismuths, Ver-

giftungserscheinungen, namentlich Stomatitis, Darmkatarrh und desquamative Nephritis veranlassen.

In die Pleurahöhle gebracht, ruft das Präparat Pleuritis, im Peritoneum weitgehende Verklebung der Darmschlingen und je nach der Dicke der Auflagerung Entzündung und selbst Perforation hervor (*B. Riedel* 1883).

Kocher empfahl zuerst (1882) das basisch-salpetersaure Wismuth für die antiseptische Wundbehandlung. Fäulnisbakterien werden schon in einer 1%igen Suspension des Subnitrats im Wasser entwicklungsunfähig. Dasselbe wirkt jedoch nach seinen späteren Erfahrungen (1883) nicht so sehr auf die Infectionsträger (Gonokokken), als auf den Nährboden, welchen es für die Entwicklung der Mikroorganismen untauglich macht. Diese indirecte antiseptische Wirksamkeit des Präparates scheint einerseits auf der Abgabe von Stickstoffsäuren, andererseits auf der Labilität des von diesen und vom Wismuthoxyd ausgehenden, eine fortgesetzte Action bedingenden Sauerstoffes zu beruhen (*Binz*).

Die Anwendung einer 10%igen Schüttelmixtur von Wismuthsubnitrat bewirkt eine rasche Heilung indifferirter Wunden, doch eignet sich das Präparat nicht für die Behandlung unter dem Schorfe vernarbender Wunden; auch verursacht seine Anwendung Schmerzen und sind in mehreren Fällen Vergiftungserscheinungen darnach aufgetreten, was zu dem Schlusse berechtigt, dass bei dieser Applicationsweise erheblich grössere Wismuthmengen als bei Einfuhr in den Magen in lösliche und resorptionsfähige Verbindungen überführt werden. Dies ist schon darum möglich, als Wismuth mit Eiweisskörpern nicht nur in alkalischen und organisch sauren, sondern auch im Ueberschusse Eiweiss enthaltenden Flüssigkeiten lösliche und resorptionsfähige Verbindungen eingeht (*Dalché & Villejean*, 1887), während in den Verdauungswegen, wie nach Einfuhr von Salzen mancher Metalle (pag. 294), bei intactem Darmepithel eine Resorption von Wismuth nicht stattfindet. Die nach dem Uebertritte des Wismuths bei seiner Anwendung auf Wunden und Ulecerationen in die Säftemasse sich ergebenden Allgemeinwirkungen äussern sich durch Auftreten einer der mercuriellen ähnlichen Stomatitis mit Schwellung des Zahnfleisches, der Zunge, der Magen- und Rachenschleimhaut, Lockerung der Zähne, Schwärzung des Zahnfleischrandes und Bildung von Geschwüren im Munde, nach deren Heilung die befallenen Schleimhautpartien bläulich schwarz gefärbt bleiben (*J. Israel* 1883); ausserdem durch Darmkatarrh und desquamative Nephritis. 2—4 Grm. nicht überschreitende Mengen scheinen jene üblen Zufälle nicht mehr zu veranlassen (*B. Riedel*).

Bismuthum subnitricum ist ein milde adstringirendes, die Sensibilität und Secretion des Magens und Darmcanales herabsetzendes, auch hämostatisch und antiseptisch wirkendes Mittel. Man bedient sich desselben vorzugsweise intern bei Gastralgien und chronischem Erbrechen, ohne Rücksicht, ob diese Zufälle dyspeptischen Zuständen, abnormen Gährungsvorgängen, Innervationsstörungen, chronisch-entzündlichen Affectionen, Erosionen oder Ulecerationen des Magens ihre Entstehung verdanken, ausserdem gegen profuse, sowie gegen fötide Durchfälle, Lagereholera und Brechdurchfall der Kinder.

Indem das Subnitrat bei seinem Durchgange den bei Darmkrankheiten infolge von Gährung und Fäulnis sich entwickelnden, heftige Darmbewegungen verursachenden Schwefelwasserstoff (pag. 113) chemisch bindet (*Pomies, Bokai* 1885) und als indifferentes Schwefelwismuth auf den entzündeten und geschwürigen Flächen sich niederschlägt, bildet es so eine schützende Decke, welche als reizmildernd ihrerseits dazu beiträgt, die gesteigerte peristaltische Action zu mässigen, wobei noch die bedeutende fäulniswidrige Wirksamkeit des Präparates in Betracht kommt.

Man reicht das Präparat in relativ grossen Dosen, insbesondere gegen die genannten Darmaffectionen, da kleine Gaben für wirkungslos angesehen werden, im Mittel zu 0,2—1,0, ad 2,0! p. d., 2—4mal tägl. (bei profusen Diarrhoeen stündlich, *Stricker*), am besten als Pulver (Rp. 167) ohne Beigabe anderer Mittel, Opiumpräparate ausgenommen, und bei leerem Magen.

Extern wird das Subnitrat als mildes Stypticum gleich dem Zinkoxyd, doch ohne besseren Erfolg als dieses verwerthet, hauptsächlich in Form von Streupulvern, zum Aufsnupfen (Rp. 180) und zur In-

sufflation in den Kehlkopf (Rp. 183), in Schüttelmixturen (1,0—2,0! : 100,0) für die antiseptische Wundbehandlung (*Riedel, Kocher*) und zu Injektionen in die Harnröhre (2—5%) bei Tripper; auch in Klystieren, selten in Salben bei chronischen Hautkrankheiten.

124. Bismuthum subsalicylicum, Basisches Wismuthsalicylat. Ph. Germ.

Weisses amorphes, geruch- und geschmackloses, in Wasser und Weingeist fast unlösliches, beim Erhitzen, ohne zu schmelzen, unter Hinterlassung eines gelben Rückstandes verkohlendes Pulver.

Beim Uebergießen von 0,5 desselben mit einer verdünnten (1 : 20) Eisenchloridlösung entsteht eine violette, beim Uebergießen mit Schwefelwasserstoffwasser eine braunschwarze Färbung.

F. Goldmann (1892) macht auf die variable Zusammensetzung des Präparates je nach seiner Provenienz aufmerksam. In 6 Proben fand er Wismuthoxyd von 57,8 bis 72,3, freie Salicylsäure von 0—5%. Eine Probe enthielt 11,9%, eine andere 20,2% basisches salpetersaures Wismuth.

Das Mittel wurde statt *B. subnitricum* bei verschiedenen Formen von Diarrhoe, bei chronischen Magen- und Darmleiden, auch bei Typhus (*Vulpian*; soll die Temperatur herabsetzen) empfohlen.

Intern zu 0,2—1,0 m. t. (1,0—2,0 bei Typhus) in Pulver, allenfalls mit Opium (*B. salicyl.* 0,5, *Opii* 0,05, *Sacch. Lactis* 0,3, 3—4stündl. 1 Pulver) oder in Schüttelmixtur mit schleimigem Vehikel (*B. salicyl.* 3,0, *Mucil. Salep.* 80,0, *Syr. simpl.* ad 100,0. Gut umgeschüttelt 2stündlich 1 Theelöffel; Kinderdiarrhoe). Zu meiden bei ekatatischen Zuständen des Magens, ganz besonders bei Pylorusstenose, dann bei Obstipation (*Solger*).

125. Bismuthum subgallicum, Wismuthsubgallat, Dermatol. Ph. A. Safrangelbes, geruch- und fast geschmackloses, schweres, schwach sauer reagirendes, in Wasser, Weingeist und Aether, sowie in stark verdünnten Säuren unlösliches Pulver.

Natronlauge löst es leicht und ohne Abscheidung von Wismuthhydroxyd. Die ursprünglich gelbe Farbe wird durch O-Aufnahme aus der Luft sehr rasch in eine rothe verwandelt. Es soll mindestens 55% Wismuthoxyd enthalten.

Dermatol ist seit 1891 (durch *Heinz* u. *Liebrecht*) in die Therapie eingeführt als Ersatzmittel des Jodoforms.

Es scheint ein gutes Exsiccans zu sein. Dass es aber Jodoform ersetzen könne, wird fast allgemein als nicht zutreffend bezeichnet, und dass es ganz ungiftig sei, wie auch versichert wurde, ist nicht richtig, da unzweifelhafte Fälle von Intoxication bei seiner externen Anwendung vorkamen. So der von *O. Wiemer* (1894) mitgetheilte, eine Frau betreffend, bei welcher nach Application von ca. 8,0—10,0 Dermatol charakteristische Stomatitis mit Schwärzung des Zahnfleisches, Albuminurie etc. beobachtet wurden.

Therapeutische Anwendung findet Dermatol hauptsächlich extern bei verschiedenen Hautkrankheiten (Excoriationen, Intertrigo, Eczemen, Herpes Zoster, Pemphigus etc.: *Heinz, Isaac, Doernberger* 1892 etc.), zur Wundbehandlung (*Sackur, v. Rogner* 1891, *Stierlin* 1892, *Wiemer* 1894 u. a.), in der Gynäkologie (*Bluhm, Asch*), Otiatrik (*Davidsohn*) und Augenheilkunde (*Roselli*) etc.

Als Streupulver für sich oder mit Amylum, Talcum etc. (*Bism. subgallic.* 20, *Amyl.* 10, *Talc.* 70), in Salben (*Dermatol* 10, *Lanolin* 20, *Vaselin* 70 oder 10—20 *Dermatol*, 80—90 *Vaselin*), als 10% Collodium, in Glycerin-Emulsion, als (10—20%) Gaze u. a. *Mosolewski* (1896)

hat es sehr brauchbar gefunden bei weichem Schanker und bei Urethritis (Inject. einer Emuls. von 1,0—1,5 : 180,0). Als Hämostaticum rühmt es *Hecht* (1895). Intern empfohlen gegen Diarrhoeen, zumal der Phthisiker, gegen Dysenterie, bei Typhus zu 0,2—0,5 p. dos., 1,0—6,0 pro die.

In den letzten Jahren ist noch eine ganze Reihe von Wismuthpräparaten im Arzneihandel aufgetaucht. Einige davon sind im Nachfolgenden kurz besprochen.

Bismuthum dithiosalicylicum, das basische Salz einer Dithiosalicylsäure unter dem Namen Thioform (von *L. Hoffmann* u. *J. Schmidt* 1894) als Ersatz des Jodoforms empfohlen.

Graugelbes, leichtes, voluminöses, geruch- und geschmackloses, in Wasser, Weingeist, Aether unlösliches Pulver.

Es wird als ein das Jodoform bei nicht tuberculösen Wunden vollkommen ersetzendes Antisepticum und Exsicicans, als ein die Vernarbung sehr beförderndes Mittel gerühmt. Bei Verbrennungen soll es geradezu ein Specificum sein (*Schmidt*).

Bezüglich seiner behaupteten Ungiftigkeit dürfte das bei *B. subgallie*. Hervorgehobene gelten. Auch bei Ohr- und Augenaffectionen wird es empfohlen (*Trapeznikow* 1896).

Intern als Darmantisepticum zu 0,3 mehreremale tägl. in Pulv. Extern als Streupulver und 10% Thioformleim.

Unter dem Namen **Xeroform** wird Tribromphenol-Wismuth, ein gelbes, neutrales, unlösliches, sehr feines, geschmackloses, schwach phenolartig riechendes Pulver von *Heuss* (1896) als ein sehr wirksames, angeblich fast ungiftiges Darmantisepticum und als Substitution des Jodoforms für den externen Gebrauch empfohlen.

Es soll vollständig reizlos sein, die Wirkung des Phenols (resp. des Tribromphenols) mit jener des Wismuths vereinigen, stark antiseptisch und antizymotisch, daneben austrocknend wirken, daher ein ausgezeichnetes Darmantisepticum und ganz besonders ein vorzügliches Wundheilmittel (antiseptisch und schmerzlindernd) sein. *Thurneald* (1898) findet am Xeroform dagegen keine Vorzüge.

Bismuthum subbenzoicum, Basisches Wismuthbenzoat. Weisses, amorphes, geschmackloses, in kaltem Wasser so gut wie unlösliches Pulver, 1890 von *E. Finger* als Ersatz des Jodoforms, von *Vibart* an Stelle des Wismuthsalicylats empfohlen in gleicher Gabe und Form wie dieses.

Bismuthum valerianicum, Wismuthvalerianat. Weisses, baldrianartig riechendes, in Wasser unlösliches Pulver. Neuerdings wieder empfohlen, zumal bei Cardialgien, bei Hysterie, Chorea etc., intern in Pulver und Pillen zu 0,03—0,2 mehreremale täglich.

Bismuthum β -naphtholicum, eine Combination von Wismuthoxyd (73,5%) und β -Naphthol (26,5%), unter dem Namen Orphol vertrieben, ein bräunliches, neutrales, in Wasser und Alkohol nicht lösliches Pulver von nicht unangenehmem Geruche. Von *Golliner* (1897) bei chronischem Magenkatarrh Lungenkranker mit gutem Erfolge versucht. Wirkt desinficirend und adstringirend. Intern zu 1,0 nach der Mahlzeit; pro die 5,0.

Bismuthum pyrogallicum, Pyrogallol-Wismuth, ein gelbes, geruch- und geschmackloses Pulver, unlöslich in Wasser, in Natronlauge mit brauner Farbe löslich. Enthält 48% Wismuthoxyd. Kaum mehr benützt gleich den folgenden:

Bismuthum tannicum, Wismuthtannat, welches ein gelblichbraunes, amorphes, geruchloses, in Wasser nicht lösliches Pulver ist,

Bismuthum lacticum, Wismuthlactat, ein weisses, geruchloses, in Wasser schwer lösliches Pulver,

Bismuthum citricum, Wismuthcitrat, gleichfalls ein weisses, geruchloses, in Wasser und Weingeist nicht lösliches Pulver und

Bismuthum carbonicum, Wismuthcarbonat, ein weisses, geruchloses, in Wasser unlösliches, in Salpetersäure unter Aufbrausen lösliches, beim Erhitzen sich gelb färbendes Pulver.

Bismuthum phosphoricum solubile, durch Zusammenschmelzen von Wismuthoxyd, Natron und Phosphorsäure und Pulverisieren der Schmelze erhalten mit 20% Wismuthoxydgehalt, leicht und vollständig in Wasser löslich; angeblich mit gutem Erfolge bei Magen- und Darmkatarrhen als Desinficiens zu 0,2—0,5 p. d. m. t. gegeben. Auch extern zur Wundbehandlung.

Das unter dem Namen **Bismutol** vorkommende Präparat dürfte eine Mischung dieses Salzes mit *Natr. salicylic.* sein.

Bismutan ist eine Mischung von Wismuth, Resorein und Tannin, ein hellgelbes, geruchloses, süsslich schmeckendes, in Wasser nicht lösliches Pulver. Von *Biron* empfohlen bei Diarrhoeen zu 0,5–1,0 p. dos. bei Erwachsenen. Gegen Brechdurchfall der Kinder 1,5–2,0 mit Mixt. gummos., 2stündl. 1 Kaffeelöffel.

Bismal ist methylen-digallussaures Wismuth. Graubraunes, in Alkalien gelbroth sich lösendes Pulver. Gegen Diarrhoeen zumal bei Darmtuberculose 0,1–0,3 3mal täglich.

Unter dem Namen **Airol** kommt Wismuthoxyjodidgallat, ein graugrünes, geruch- und geschmackloses, unlösliches Pulver (von *Ludy* dargestellt) an Stelle des Jodoforms empfohlen, im Handel vor.

Cerium oxalicum, Oxalsaures Cerium (weisses, geschmackloses, in Wasser unlösliches Pulver), soll dem Wismuthsubnitrat ähnlich wirken. Es wurde zuerst von *H. Y. Simpson* (1854) gegen hartnäckiges Erbrechen, insbesondere während der Schwangerschaft, später auch von anderen Aerzten gegen die oben angeführten Magen- und Darmaffectionen und als beruhigendes Mittel bei chron. Husten (*Th. Clark*) in Dosen von 0,05–0,3, für Kinder zu 0,015–0,03 mehrmals täglich in Pulvern empfohlen.

Stannum metallicum, Metallisches Zinn. Das ebenfalls zu den Halbedelmetallen zählende Zinn weicht in seinen Verbindungen von den bisher abgehandelten Metallpräparaten bezüglich seines Verhaltens zum Organismus nicht unerheblich ab. Sein arzneilicher Werth ist bis jetzt noch ein ganz unbedeutender. Man hat es im metallischen Zustande in Form von Zinnfeile, *Stannum limatum*, *Limatura Stanni*, und Zinnpulver, *Stannum pulveratum*, zu 1,0–5,0 p. d., 1–2mal täglich gegen Ascariden und zu 10,0–30,0, in Absätzen gegen Tania in Latwergen- oder Bissenform verabreicht. In seiner Wirksamkeit steht es anderen Wurmmitteln bedeutend nach. Bei mit Zinnpulver reichlich gefütterten Hunden erhielten sich die Tánien im Darne unversehrt (*Patenko*).

Metallisches Zinn von reiner Beschaffenheit ist unschädlich. Bei längerer Aufbewahrung von Nahrungs- und Genussmitteln in verzinneten oder Zingefässen werden allerdings kleine Mengen des Metalls in eine lösliche und resorptionsfähige Form überführt, ohne dass jedoch nach deren Genuße gesundheitsstörende Folgen auftreten, obgleich Zinn im Harn nachgewiesen werden kann (*Attfield* 1884, *Ungar* und *Bodländer* 1887). Vereinzelt Fälle von Vergiftungen durch Speisen, die in Zingefässen aufbewahrt worden sind, können, angesichts der häufigen gewerblichen Fälschung des Zinns, namentlich mit Blei (vergl. pag. 259 und 273), wohl nicht weiter in Betracht gezogen werden, ebenso vereinzelt, bei Zingießern vorgekommene Intoxicationen.

Nicht wenig giftig verhalten sich die Zinnsalze. Von dem technisch, besonders für die Färberei wichtigen Chlorzinn oder Zinnchlorür, *Stannum chloratum*, sollen beim Menschen verhältnissmässig geringe Mengen ($\frac{1}{2}$ Theelöffel) toxische Gastroenteritis und den Tod herbeiführen. Subcutan injicirt, wirkt dasselbe vorwiegend caustisch. 0,5 davon einem 7 Kgrm. schweren Hunde in den Magen gebracht, verhielt sich nahezu wirkungslos, 1,0 hatte Indigestion und vorübergehendes Erbrechen, 0,05 intravenös eingeführt, raschen Tod nach vorausgegangenem Zittern und tetanischen Krämpfen zur Folge (*Patenko* 1886). Man hatte dieses Salz vor längerer Zeit gegen chronische Neurosen zu 0,005–0,03 p. d., 2–4mal täglich, in äther. Lösung und in Pillen empfohlen. Bedenklich erscheint dessen Anwendung als antiseptisches Verbandmittel in der Art wie Chlorzink, mit Rücksicht auf seine Resorptionsfähigkeit und Giftwirkung.

Zur Feststellung der Allgemeinwirkungen des Zinns und seiner toxischen Eigenschaften nach dessen Aufnahme ins Blut hat *T. White* (1880) weinsaures Zinnoxydul-Natron und essigsäures Zinntriäthyl Thieren vom Magen aus, subcutan und intravenös einverleibt und darnach sowohl vom Verdauungsapparate als auch vom centralen Nervensystem ausgehende schwere Störungen beobachtet, nämlich Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall und Kolik als Folgen intensiven Magen- und Duodenalkatarrhs, sodann Erscheinungen von Rückenmarksparalyse (Schwäche, besonders der Hinterextremitäten, Herabsetzung der Reflexthätigkeit etc.) und Reizungssymptome von Seite der Gehirn- und Medullarcentren (bedeutende Aufregung, krampfhaftes, zu Convulsionen sich steigendes Muskelzittern, schwere respiratorische Störungen etc.); Harn spärlich, von hohem spec. Gew. und stets eiweisshaltig; im Blute (einige Tage nach genügend ausgebildeter Zinnwirkung) kein Zinn, dafür in der Leber und im Gehirne, was für die Resorption des Metalles spricht, am wenigsten in den Muskeln. Eine lähmende Wirkung auf diese kommt den Zinnsalzen (im Gegensatze zum Zink und Kupfer) nicht zu (*Kobert* 1882).

Kleine Mengen des in der Luft als Dampf vertheilten essigsäuren Zinntriäthyls (schneeweisse nadelförmige, 44,7% Zinn führende Krystalle) verursachten,

wie dies *White* und *Harnack* bei Darstellung des Präparates an sich selbst erfahren, eingeathmet: heftigen Kopfschmerz, Uebelkeit, allgemeine Schwäche, Durchfall und Eiweissharnen.

Alaun- (Thonerde-)Präparate.

126. Alumen, Alaun, Kalialaun. Grosse, octaedrische, farblose, an der Luft oberflächlich verwitternde Krystalle von süsslich zusammenziehendem Geschmack, die sich in ungefähr 10 Th. kaltem, leichter in heissem Wasser, in 2,5 Th. Glycerin, nicht in Alkohol lösen. Wird der Alaun bis zum gänzlichen Verluste seines Krystallwassers erhitzt, so erhält man:

127. Alumen ustum, Gebranntes Alaun, ein weisses, in 30 Theilen Wasser langsam, aber klar sich lösendes Pulver, welches gelöst das gleiche Verhalten krystallinischen Alauns besitzt.

Alaun schmilzt beim Erhitzen alsbald in seinem Krystallwasser, welches in Dämpfen entweicht; er wird zähflüssig, schäumt stark auf und wandelt sich (bei 180° C.) in eine weisse, poröse Masse um, welche wasserfreier Alaun ist, auch Alumen calcinatum, Al. spongiosum, Sulfas Aluminae et Lixivae anhyder, genannt wird. Vom gemeinen Alaun unterscheidet er sich durch den Mangel von Krystallwasser, von Krystallisation und durch die schwierigere Löslichkeit im Wasser. Damit übergossen, löst er sich nach und nach und wandelt sich dabei zum früheren, d. i. krystallinischen Alaun um.

Die von der schwefelsauren Thonerde ausgehende styptische Wirksamkeit des Alauns wird einerseits durch das lösend wirkende schwefelsaure Kalium, andererseits durch seinen hohen Wassergehalt gemindert, so dass er in dieser Beziehung nicht unerheblich nachsteht dem:

128. Aluminium sulfuricum, Aluminiumsulfat, Schwefelsaure Thonerde. Dasselbe stellt weisse, krystallinische, leicht in (1,2 Th.) kaltem, noch mehr in heissem Wasser, auch in (2 Th.) Glycerin lösliche Krusten dar, welche weit stärker als Alaun sauer reagiren und zusammenziehend schmecken.

129. Aluminium aceticum solutum Ph. A., Liquor Aluminiumi acetici Ph. Germ., Liq. Burrowi, Essigsäure Aluminiumlösung, Aluminiumacetatflüssigkeit.

Eine klare, farblose, süsslich zusammenziehend schmeckende, schwach nach Essig riechende und sauer reagirende Flüssigkeit von 1,044—1,046 spec. Gew., welche in 100 Th. beiläufig 8 Th. basisches Aluminiumacetat enthält.

Zur Darstellung dieses Präparates werden 300,0 schwefelsaures Aluminium in 620,0 destillirtem Wasser gelöst und der entstandenen Lösung, nach Zusatz von 540,0 verd. Essigsäure, allmählich unter beständigem Röhren ein aus 130,0 präcipitirtem kohlen-saurem Calcium mit 200,0 Wasser bereiteter Brei zugesetzt. Das an einem kalten Orte durch 24 Stunden zur Seite gestellte Gemisch wird hierauf durchgeseiht, der aus Gips bestehende Rückstand abgepresst und die das basische ($\frac{2}{3}$) Acetat $[Al_2(OH)_2(C_2H_3O_2)_4]$ enthaltende Gesamtflüssigkeit zuletzt abfiltrirt.

Der offic. Alaun $[Al_2K_2 \cdot 4(SO_4 O_3) + 24H_2 O]$, auch roher oder gemeiner Alaun, Alumen crudum, Sulfas Aluminae et Lixivae cum aqua genannt, wird im Grossen in Alaunwerken, am ergiebigsten aus Alaunstein, Alaunschiefer oder Alaunerde und so rein erzeugt, dass er ohne weitere Behandlung zum Arzneigebrauch verwendet werden kann. Er schliesst 24 Mol. (ca. 49%) Wasser und 35,5% Aluminiumsulfat ein. Seine stark sauer reagirende wässrige Lösung sättigt vollständig alkalische Basen, unter Abscheidung von basisch-schwefelsaurem Thonerde-Kali. Löst man dieses in Salzsäure und versetzt hierauf mit Ammoniak, so wird die Thonerde als Hydrat gefällt, welches gewaschen und getrocknet, das nicht mehr offic. Aluminiumhydroxyd,

Alumina hydrata, Oxydum Aluminae hydratum ($\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$), darstellt, ein weisses, in verdünnten Säuren und Alkalien lösliches Pulver, welches an der Zunge haftet und, mit Wasser versetzt, teigartig sich kneten lässt.

Thonerdehydrat sättigt die freie Säure des Magens und entfaltet in milder Weise analog den löslichen Thonerdesalzen adstringirende und antifermentative Wirkungen. Man hat es nicht ohne Nutzen zu 0,2—1,0 p. d. mehrermale täglich in Pulvern bei chronischer Diarrhoe und in Schüttelmixtur bei Cholera infant. verabreicht; äusserlich als Exsiccans zu Streupulvern wie Zinkoxyd.

Durch Lösen des Thonerdehydrats in verdünnter Schwefelsäure erhält man die oben angeführte schwefelsaure Thonerde, Aluminium sulfuricum [$\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 + 18\text{H}_2\text{O}$], mit ca. 48,5% Aluminiumsulfat, durch Behandeln mit Essigsäure, die essigsäure Thonerde, Aluminium aceticum, Acetas Aluminae, eine beim Verdunsten gelatinös sich verdickende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Masse, und durch Lösen in Salzsäure Chloraluminium, Aluminium chloratum, welches als desodorisirendes und Desinfectionsmittel Verwendung gefunden, und in unreinem festen, sowie flüssigem Zustande unter dem Namen Chloralaun zur Desinfection von Leichen, Latrinen, Stallungen, Schiffen, Eisenbahnwaggons etc. vor mehreren Jahren in den Handel gebracht wurde.

Die löslichen Thonerdesalze gehen mit den Eiweisskörpern der thierischen Gewebe und Flüssigkeiten den Salzen der schweren Metalle ähnliche Verbindungen ein. Das mittels schwefelsaurer Thonerde erhaltene Albuminat ist im Ueberschusse der Eiweisslösung, ebenso in der des Thonerdesalzes und in verdünnten Säuren löslich. Auf dem Verhalten zu den proteïnartigen Stoffen des Körpers beruht die adstringirende und hämostatische, desgleichen die fäulnishemmende und antifermentative Wirksamkeit des Alauns und anderer Thonerdesalze.

In arzneilichen Gaben, Alaun zu 0,05—0,5, rufen dieselben ausser stark herbem Geschmack und Gefühl von Trockenheit im Munde und Schlunde, sonst keinerlei auffällige Erscheinungen hervor. Bei wiederholter Einfuhr steigern sich diese Symptome: Esslust, sowie Verdauung nehmen, wie nach dem Genusse anderer Adstringentien (pag. 254), ab und die fäcalen Entleerungen werden infolge von Secretionsabnahme des Verdauungscanales fester und seltener. Länger fortgesetzter Genuss führt zu gänzlichem Appetitverlust, chron. Magencatarrh, Schwäche und Abmagerung.

Ob und in welcher Weise ein Uebertritt von Thonerde bei interner Einverleibung ihrer Salze ins Blut erfolgt, ist bis jetzt nicht aufgeklärt, ebensowenig Genaueres über die entfernten Wirkungen und Ausscheidungsverhältnisse darnach bekannt.

In den Verdauungswegen werden die Thonerdesalze, so lange die Epithelien intact sind, nach Versuchen an Säugern (*P. Siem*, 1886) nicht resorbirt und lässt sich somit nicht erwarten, dass sie bei interner Verabreichung Blutungen aus Lungen, Nieren, Uterus etc., sowie krankhaft gesteigerte Secretionen dieser Organe zu sistiren vermögen. Man zieht deshalb die Gerbsäure dem Alaun therapeutisch in allen Fällen vor, wo es sich um die Entfaltung hämostatischer und secretionsbeschränkender Wirkungen in von den Applicationsstellen entfernten Organen handelt.

Grosse Alaundosen (1,0—2,0), zumal als Pulver oder in conc. Lösung verabreicht, rufen ziemlich sicher Erbrechen hervor, zugleich Magen- und Unterleibsbeschwerden, oft auch Durchfall und bedeutendere Mengen eine mehr oder weniger hochgradige Gastroenteritis.

Tödliche Vergiftungen mit Alaun sind bisher zwei bekannt geworden. Der eine Fall betraf ein drei Monate altes Kind, dem 1 Grm. Alaun verabreicht wurde, welches, obgleich sofort ausgebrochen, den Tod in kurzer Zeit nach sich zog (*Tardieu* 1863), der andere einen 57jähr. Mann, welcher aus Versehen 30 Grm. Alaun statt Bittersalz genossen hatte und nach 8 Stunden verschied. Gleich nach dem Einnehmen Brennen im

Schlunde bis zum Magen, Erbrechen blutiger Massen, kein Stuhlgang, Beklemmung, Ohnmachten, kleiner Puls, Collaps; Bewusstsein bis zum Tode erhalten (*Hiquet* 1873). In getheilten Gaben vertragen Kranke (an Bleikolik Leidende) den Alaun bis zu 12,0 p. d. und 25,0 im Tage (*Kapeller* und *Gendrin*). Die Behandlung der Vergiftung ist von der mit löslichen Eisensalzen nicht verschieden (pag. 120).

Versuche von *P. Siem* über die Wirkung des Aluminiums und Berylliums haben bei mit milchsäurem Aluminium-Natrium subcutan vergifteten Kaninchen circa 0,3, bei Hunden und Katzen circa 0,25 Al, O₃ für je 1 Kgrm. Körpergewicht als Dosis letalis ergeben. Die Anfangssymptome der Intoxication traten verhältnissmässig spät ein (bei mit kleinen Dosen vergifteten Thieren am 3.—5. Tage, nach einer einzigen grossen Dosis 5—10 Stunden nach der Vergiftung); zunächst Appetitverlust und hartnäckige Obstipation, sodann fortschreitende Abmagerung, Mattigkeit, psychische Depression, nach mehreren Tagen wiederholtes Erbrechen schaumiger, gallig gefärbter Schleimmassen, zunehmende Apathie und Herabsetzung der Sensibilität, Motilität und Reflexerregbarkeit; bei protrahirtem Verlaufe: Sopor, Temperaturabnahme, unregelmässige Respiration und Krämpfe; Harnmenge vermindert, Eiweiss nicht constant darin vorhanden. Post mortem: Hyperämie und leichte Schwellung der gesammten Verdauungsschleimhaut, Herz mit dunklem flüssigen Blute gefüllt, parenchymatöse Nephritis, Leberzellen feinkörnig verfettet.

Versuche über die Resorption des Aluminiums bei Einfuhr in den Magen ergaben negative Resultate. So lange Magen- und Darmepithelien gesund sind, verhindern sie den Durchtritt des Metalls, was auch von den Mangansalzen (*J. Cahn*) und Wismuthsalzen (*Steinfeld*) gilt, und findet die Aufnahme ins Blut erst dann statt, wenn durch einen hohen Concentrationsgrad der Solution Epithelien massenhaft sich abstossen.

Gegen Beryllerde war die Empfindlichkeit der Thiere eine bedeutend grössere als gegen Thonerde, und ergab sich als tödtliche Gabe für Hunde und Katzen nur 0,004 bis 0,005 Be O für je 1 Kgrm. des Körpergewichtes. Bei der Section: Erscheinungen von Gastroenteritis, in Leber und Nieren analoger, doch stärker ausgesprochener Befund. Bei Fütterung mit Beryllsalzen gingen die Thiere in der 2. Woche unter Erscheinungen typischer Beryllvergiftung zugrunde.

Auf der Haut verursachen die löslichen Thonerdesalze keine auffälligen Veränderungen. Auf Schleimhäuten und wunden Stellen treten die caustischen wie adstringirenden Wirkungen dieser Salze deutlich und nahezu in derselben Weise wie bei Anwendung von Zinkvitriol (pag. 269) hervor, der jedoch in seiner Eigenschaft als Antisepticum vom Alaun und noch mehr vom schwefelsauren, sowie vom essigsäuren Aluminium übertroffen wird (s. a. pag. 254).

Innerlich wird der Alaun verordnet: zur Bekämpfung passiver Blutungen im Magen- und Darmcanal, copiöser Durchfälle, namentlich jauchiger, mit Blut gemischter im Verlaufe von Typhus, Dysenterie, follicularen und anderen Verschwärungen (mit Salepdecoct, Opium und Amylumklystieren), selten noch als Brechmittel für Kinder bei Croup und Diphtheritis (*Meigs*) wie Kupfervitriol, während in Fällen chronischen Erbrechens kleine Alaundosen (0,2—0,3) die Brechbewegungen beschränken sollen; auch als Antidot bei Bleikolik.

Man reicht den Alaun zu 0,1—0,5 mehrmals täglich, ad 5,0 p. die (Tagesgaben von 8,0 und darüber bewirken leicht Erbrechen, Durchfall und Koliken) in Pulvern ohne Corrigens (in Oblaten) oder mit Zucker (ana part aeq., Alumen saccharatum), in Pillen (mit adstringirenden oder Bittermitteln), Zuckerpastillen (0,015 p. d.), und gelöst in arom. Wässern, Syrupen, Glycerin, auch in Form von Molken, Serum lactis aluminiumatum (aus 2,0 Alaun auf $\frac{1}{2}$ Liter Milch), letztere zuweilen noch bei katarrhalischen Affectionen der Luftwege und chronischer Pyelitis (Rp. 40).

Extern wird Alaun in Anwendung gezogen: a) in Substanz, und zwar in Gestalt abgeschliffener Krystallstücke oder (durch Schmelzen

und Giessen in Formen bereiteter) Stäbchen (Alaunstifte) zu Aetzungen, wie Kupfervitriol (pag. 277), auch in zarten Stängelchen zur Application in den Cervicalcanal bei Blennorrhoe und bei mangelnder Involution des Uterus nach Geburten (*Fränkel*, 1879); *b*) als Streupulver, in der Regel Alumen ustum, dessen locale Action, abgesehen von der Wasserentziehung, welche die Gewebe erleiden, durch die bei seiner Zerflüssung sich bildende übersättigte Lösung eine weit energisichere als die des gewöhnlichen Alauns ist, und zwar pur oder mit Zusatz von Zink- oder Kupfervitriol, harzigen und anderen adstringirenden Substanzen (Tannin, Catechu, Kino, Colophonium etc.) auf blutende Stellen, Schleimhautwucherungen, schlaffe und üppige Wundgranulationen, stark secernirende Hautausschläge und Ulcerationen, feuchte Condylome (Rp. 17 und 177) etc., zur Insufflation ins Auge, Ohr (kann leicht zur Concrementbildung Anlass geben, pag. 262), in den Schlund, Kehlkopf (mit 1—10 Th. Pulv. Gum. Acac., Sacch. Lact. etc.) und in die weiblichen Geschlechtswege (Rp. 182), gegen die unten angeführten Leiden; als Schnupf- und Zahnpulver bei Epistaxis, blutendem und aufge-lockertem Zahnfleisch; *c*) in concentrirter Lösung (1:5—15 Aq. mit Zusatz von Glycerin) zum Bepinseln erkrankter Schleimhauttheile etc., wie auch zur Tamponade der Nasenhöhle, Vagina, des Mastdarmes und Uterus bei Blutungen und Vorfall der letzteren; *d*) in verdünnter (0,5—1%) Lösung zu Augewässern und Ohrtropfen (0,5—2,0%), zu Mund- und Gurgelwässern (mit Infus. Salviae, Zusatz von Rum, Franz- oder Kornbranntwein, um den widrigen Alaungeschmack zu mindern), bei katarrhalischer Angina mit Erschlaffung der Schleimhaut, chron. Amygdalitis, Hypertrophie der Uvula, Aphthenbildung, geschwüriger Stomatitis, scorbutischer und mercurieller Affection des Zahnfleisches; zu Inhalationen (zerstäubt) in 0,25—2% Sol. bei chron. Katarrhen der Luftwege, zu Injectionen in den Gehörcanal und die Harnröhre (0,2 bis 1,0:100,0) allein oder mit Zinc. sulfuric. ana part. aeq. und Zusatz von Acid. carbol. bei chron. Tripper, in die Blase (0,2%ige Lös.), zu Einspritzungen und Irrigationen in die Nasenhöhle und Vagina in Fällen wie Zinkvitriol (pag. 269), in Klystieren (1:100—150) bei fließenden Hämorrhoiden, zu Waschungen, Umschlägen (1—5:100, Rp. 30 u. 99) und Bädern (200,0—500,0 für ein allgemeines Bad und 15,0—25,0 zum Fussbad) gegen profuse, übelriechende Schweisse, stark nässende Hautausschläge, ausgebreitete, schlaffe, reichlich absondernde Geschwüre, seltener in Linimenten und Salben (1:5—10) mit Glycerin oder Ung. Glycerini und in Form von Suppositorien für den Mastdarm, die Vagina und den Uteruscanal. Vor der Gerbsäure und den Eisensalzen haben die Aluminiumsalze den Vorzug, nicht wie jene auf der Wäsche unver- tilgbare Flecken zurückzulassen.

Das dem Alaun sonst gleich, nur weit energischer adstringirend und antiseptisch wirkende Aluminium sulfuricum wird intern (in schleimigen Vehikeln), wie auch äusserlich in beiläufig um ein Drittel kleineren Gaben als jener und entsprechend verdünnt gegen die oben genannten Krankheitszustände, insbesondere zu Injectionen bei fötiden Ausflüssen, namentlich der Scheide, in Anwendung gebracht.

Essigsäure Aluminiumlösung wird als nahezu reizloses, un- giftiges, die Granulationsbildung auf Wunden nicht beeinträchtigendes und desodorisirendes Antisepticum, mit 3—10 Th. Wasser verdünnt, zu

Irrigationen und zum Verbande complicirter Wundverletzungen, septischer und gangränöser Ulcerationen, dann zu Waschungen gegen übelriechende Schweisse, zu Mund- und Gurgelwässern in den bei Alaun erwähnten Fällen und zu Injectionen bei stinkendem Ausflusse aus den Ohren, der Nase (Rp. 94), der Vagina und dem Uterus in Anwendung gezogen. Intern hat man das Präparat gegen Durchfälle und atonische Blutungen der Verdauungswege zu 0,5—1,5 p. d. 2—3stündl. in schleimigem Vehikel empfohlen (*Barthés*). 30 Tropfen davon verursachen (*Burrow*) Gefühl von Völle und Wärme im Magen. 60 Tropfen eine mehrere Stunden anhaltende Benommenheit und Schwindel, Dosen von 1,0—1,2 Erbrechen.

Die essigsäure Thonerde wurde schon von *Gannal* (1827) als fäulnisswidrig erkannt und von *Burrow* (1857), dann von *Bruns*, *Maas*, *Billroth* u. a. für die Zwecke der Wundbehandlung empfohlen. *Bruns* verwendet hiezu als Liqueur *Aluminae aceticæ* eine Lösung aus 72,0 Alaun, 115,0 Bleizucker und soviel Wasser, dass die vom schwefelsauren Blei abfiltrirte Flüssigkeit 500,0 beträgt. Dieselbe wird in den oben gedachten Fällen mit 3—6 Th. Wasser verdünnt.

Bruns und *Maas* stellen die antiseptische Wirksamkeit des Thonerdeacetats höher als die des Thymols und der Salicylsäure. Nach Untersuchungen *O. Pinner's* (1880) reicht schon eine 0,3% Lösung aus, um Bacterienentwicklung zu hindern, und eine 0,5% Lösung, um in Fäulniss leicht übergehende Substanzen vor derselben zu schützen. Grösser noch fanden die Wirksamkeit des Salzes *Kuhn* gegen Erbsenaufguss- und *N. Schwartz* gegen Tabakinfus-Bakterien.

Aluminium acético-tartaricum, unter dem Namen *Alsol* verkauft und als bewährtes ungiftiges Ersatzmittel für Kalium chloricum, Carbolsäure und Sublimat angepriesen, besteht aus essigsaurer und weinsaurer Thonerde, ist also eine Doppelverbindung des Aluminiums mit Essig- und Weinsäure, fast farblose, glänzende, gummiartige Stücke, von schwachem Geruche nach Essigsäure und säuerlich zusammenziehendem Geschmacke, mit wenig Wasser geschüttelt, einen farblosen Leim gebend. Löst sich in gleichen Theilen kalten Wassers, in Alkohol unlöslich. Enthält 23,7% Thonerde, 30,8% Essigsäureanhydrid und 18,2% Wasser.

Soll sich empfehlen durch seine constante Zusammensetzung und seinen Aggregatzustand gegenüber dem Liqueur *Burrowii*, den es in 1—3% Solut. ersetzen soll als Antisepticum und Adstringens. Auch zur Insufflation verwendbar.

Aluminium boro-formicum, von *Martenson* (1894) dargestellt und empfohlen an Stelle des Alauns und anderer Präparate. Perlmutterglänzende, grosse Schuppen, in Wasser, wenn auch langsam, vollkommen löslich, ebenso in Weingeist, von saurer Reaction und süsslich zusammenziehendem Geschmacke. Enthält 33,5% Thonerde, 14,9% Ameisensäure, 19,68% Borsäure und 31,92% Wasser.

Unter dem Namen **Alumnol** ist von *Heintz* und *Liebrecht* (1892) das β -Naphtholdisulfonsäure Aluminium als Antisepticum und Desinficiens eingeführt worden. Ein feines, weisses, nicht hygroskopisches, in kaltem Wasser, Glycerin und Weingeist lösliches, in Aether unlösliches Pulver von saurer Reaction seiner wässerigen Lösung, welche mit Eisenchlorid sich blau färbt.

Einprocentige Lösungen sollen Bacillen und Sporen von Milzbrand tödten, 0,01%ige Lösungen die Weiterentwicklung von Typhus-, Cholera-, Milzbrand- und Staphylococcus-Culturen hemmen. Von anderen Antiseptics soll es sich unterscheiden dadurch, dass es seine Wirkung auch in tieferen Gewebsschichten entfaltet.

Nur extern, im allgemeinen in 0,5—2%igen Lösungen als Adstringens. In 4%iger Sol. in das Auge geträufelt, hebt Alumnol die stärkste Thränensecretion für einige Minuten auf und erleichtert so dem Arzte die Untersuchung.

Zum Bspülen von eiternden Flächen und Hohlräumen 0,5—2%ige Solut., bei Geschwüren mit schlaffen Granulationen mässig reizende Salben (3—6%); bei männlicher Gonorrhoe soll es besonders gut wirken (besser bei chronischen als bei acuten Fällen, 0,5—5%ige Solut. (*Schwimmer* 1895, 1—2%, *Chotzen* 1893), auch zu Vaginalspülungen, in der Dermatologie, Laryngologie, Ophthalmiatrik, Otiatrik etc. 0,5—1%ige Solut. oder Pinselungen mit 1—5% wässrig-glyceriniger Solut. oder Insufflation (mit Amylum 10—20%) bei Nasen-, Rachen-, Kehlkopfkrankheiten, zu Inhalationen 0,5—1%ige Solut., bei Nasenblutungen eine 1%ige Lösung (*Stipanics* 1893), bei Ulcus molle und Abscessen (Streu-pulver mit Talcum oder Amylum aa. und 10—20% Alumnol, 1—5%ige

Solut. bei nässenden Eczemen, Furunkeln etc.), 2,5–5% Salben (mit Lanolin) bei verschiedenen Dermatosen (*Chotzen* 1893).

Als Schnupfenmittel wird von *Thomalla* (1895) eine als Rhinalgin bezeichnete Mischung von Alumnol mit Oleum Valerianae, Menthol und Cacaobutter empfohlen. Darans hergestellte 1,0 schwere Suppositoria nasalia zum Einführen in die Nasenhöhle.

Mit dem Namen Sozal wird das paraphenolsulfosaure Aluminium, erhalten durch Auflösen von Aluminiumhydroxyd in Paraphenolsulfosaure, vertrieben. Krystallinische Körner von stark zusammenziehendem Geschmack und schwachem Phenolgeruch, sehr leicht löslich in Wasser, Glycerin, auch in Weingeist, unlöslich in Aether. Es verhält sich ähnlich dem Alumnol als Adstringens und Antisepticum. Zu Injectionen in 1%iger Solut. Auch intern empfohlen.

Boral ist eine Doppelverbindung von Aluminium mit Bor- und Weinsäure, feine, weisse, in Wasser reichlich lösliche, etwas säuerlich schmeckende Krystalle.

Cutol, eine Doppelverbindung des Aluminiums mit Bor- und Gerbsäure, ein bräunliches, feines Pulver von zusammenziehendem Geschmacke, unlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln. Eine Verbindung desselben mit Weinsäure wird als Cutolum solubile, ein sehr feines, trockenes, etwas heller als das Cutol gefärbtes Pulver, bezeichnet. Alle diese Präparate sind geruchlos, haben keine bactericide, jedoch das Wachsthum der Bacterien hemmende Wirkung.

Cutol extern als Pulver, in Salbenform, als Paste und Pflastermull bei verschiedenen Dermatosen (*Koppel* 1895).

130. Bolus alba, Argilla, Weisser Bolus, Weisser Thon. Eine in der Natur vorkommende Varietät der kieselsauren Thonerde (Alumina silicea), eine zerreibliche, schmutzig-weiße, abfärbende, durchfeuchtet etwas zähe, im Wasser zerfallende, aber nicht darin lösliche erdige Substanz, welche wegen ihrer Eigenschaft, mit Wasser zu einer plastischen Masse sich zu verbinden, hauptsächlich als indifferentes Consistenzmittel und Conspersgens für Pillen (Rp. 192 und 193) und Constituens für Pasten (pag. 55, Rp. 145) Anwendung findet.

J. Stumpf (1898) macht auf die starke austrocknende Wirkung des weissen Bolus aufmerksam. Hüllt man ein Leber- oder Fleischstück in reichlichen Bolus ein, so schrumpft es stark ein und nach Verlauf von 5–10 Tagen wird es ganz hart. Er wendet Argilla seit Jahren mit Vortheil an bei frischen nicht eiternden und eiternden Wunden und Geschwüren; auch bei Kopfczem und Pemphigus der kleinen Kinder und bei Ozaena (hier Insufflationen).

Unter der Benennung Bolus werden besondere Arten oder Varietäten des Thones verstanden, so der hier erwähnte weisse Bolus, auch Terra sigillata alba, T. turcica, genannt und der einst gebräuchliche rothe oder armenische Bolus, Bolus rubra, B. Armena, eine eisenoxydreiche Varietät in Gestalt braunrother, abfärbender, herbe und erdig schmeckender Massen. Man bediente sich derselben sonst als deckend und milde adstringierend wirkender Mittel, intern bei chronischen Durchfällen und extern zu austrocknenden Streupulvern, Zahn- und Augenpulvern, auch in Salben und Pflastern (Bestandtheil des einst [Ph. Austr. 1851] officinellen Bruchpflasters, Emplastrum ad herniam vel ad rapturas).

Hieber auch: Kaolinum, Alumina hydrata silicea, Kaolin, Porzellanthon, eine Varietät der basisch-kieselsauren Thonerde, der man sich, mit Wasser oder Glycerin zum Breie oder einer Paste angerührt, zu dem Zwecke bedient hatte, um erkrankte Wände von Canälen, namentlich der Harnröhre, aneinander zu halten (*Chiéne, Zeissl*).

b) Adstringentia organica, A. tannica, Gerbstoffmittel.

131. Acidum tannicum, A. gallotannicum, Tanninum, Gerbsäure (Galläpfel- oder Gallusgerbsäure).

Weisses oder gelblichweisses Pulver, auch glänzende, kaum gefärbte Schüppchen von herbe zusammenziehendem Geschmack, die sich in Wasser und Weingeist leicht, auch in Glycerin, aber nicht in Aether lösen.

Die Galläpfelgerbsäure ist nicht identisch mit der in der Eichenrinde, noch auch mit den in der Chinarinde, im Kaffee, Catechu,

Kino u. a. vorkommenden Gerbsäuren, welche wesentliche Verschiedenheiten, sowohl in ihrem Verhalten zu gewissen Reagentien, als auch in Hinsicht auf ihre Umwandlungsproducte zeigen. So geben dieselben nicht wie erstere bei trockener Destillation Pyrogallussäure und weder unter dem Einflusse von Fermenten, noch von Säuren oder Alkalien Gallussäure. Chemische Differenzen von solcher Tragweite können wohl nicht ganz ohne Bedeutung für die Wirkungsweise der verschiedenen Gerbstoffe sein; doch fehlt es in dieser Beziehung ebenso an eingehenden physiologischen Untersuchungen, wie an klinischen Erfahrungen über ihren grösseren oder geringeren Heilwerth.

Die officinelle Gerbsäure wird aus türkischen Galläpfeln (pag. 306) durch Extraction mit Weingeist haltendem Aether, wiederholtes Schütteln des filtrirten Auszuges mit ein Drittel seines Volums destillirten Wassers (behufs Trennung fremder, im Auszuge gelöster Substanzen) und Verdunsten der von der wässerigen Flüssigkeit getrennten Aetherschichte nach dem Abdestilliren zur Trockne erhalten. Sie ist in Alkohol und Wasser, aber nicht in ätherischen und fetten Oelen, noch auch in Chloroform und Petroleumäther löslich. Ihre wässerige, sauer reagirende Lösung färbt sich, stark verdünnt, auf Zusatz von Eisenchlorid tief blau, concentrirt liefert sie damit einen blauschwarzen Niederschlag (Tinte), der durch verdünnte Schwefelsäure verschwindet. Sie fällt die meisten Metalle und Alkaloide aus ihrer wässerigen Lösung, schwerlösliche Tannate bildend, ausserdem Leim und Eiweisskörper aus ihren Lösungen als zähe Coagula. Auch Pepsin und Peptone werden durch Tannin bei Ausschluss freier Salzsäure gefällt. Schwach alkalisch gemacht, verliert sie jene Fähigkeit; doch besitzt das Alkali-tannat noch immer einen charakteristisch zusammenziehenden Geschmack (*L. Lewin*). Ins Blut gebracht, verursacht Gerbsäure einen Niederschlag, der sich aber im Ueberschusse von Blut so lange löst, als dieses alkalisch reagirt, welches dadurch eine scharlachrothe, beim Stehen braune Färbung annimmt (*L. Lewin* 1880).

Mit thierischen Häuten und anderen, leimgebende Gewebe führenden Theilen geht Tannin innige Verbindungen ein und sind erstere imstande, einer gerbstoffhaltigen Flüssigkeit den gesammten Gehalt an Tannin zu entziehen. Wird dieses faulendem Eiweiss oder Blute zugesetzt, so werden schon nach einigen Stunden die Bacterien unbeweglich und der üble Geruch schwindet. Für die Hemmung von Bacterienentwicklung im Tabak-Infusum durch Gerbsäure fand *N. Schwartz* das Verhältniss von 1 : 666 Nährflüssigkeit, für Gallussäure letzteres nur halb so gross. In 1%iger Sol. tödtet die Gerbsäure Cholera-bacillen in Fleischculturen nach Einwirkung von 1½ Stunden (*Cantani* 1886), während eine 5%ige Sol. auf Milzbrandsporen selbst nach 10tägiger Einwirkung ohne Einfluss blieb (*R. Koch*).

In Hinsicht auf ihre chemische Constitution ist die Gallusgerbsäure ($C_{14}H_{10}O_8 + 2H_2O$) als ein Anhydrid der Gallussäure (Digallussäure) anzusehen. Durch Kochen mit verdünnten Säuren oder Alkalien, auch beim Gährenlassen eines Galläpfelbreies wird sie unter Aufnahme von Wasser und Freiwerden der Gallussäure ($C_7H_6O_6$) gespalten. Letztere, *Acidum gallicum*, *Ac. Gallarum*, bildet in reinem Zustande zarte, weisse, seidenglanzende, säuerlich schmeckende Krystalle, die sich im Gegensatze zur Gerbsäure schwer in kaltem Wasser, leicht in Alkohol und Aether lösen, aber weder Leim oder Eiweiss, noch auch Alkaloide fällen, mit Eisensalzen jedoch wie Tannin Tinte geben.

Wird die Gallusgerbsäure auf 210–215° erhitzt, so zerfällt sie gleich der Gallussäure in Kohlensäure und Pyrogallussäure (Pyrogallol), ein Trihydroxybenzol, isomer mit Phloroglucin, deren Dämpfe sich zu weissen, blätterigen oder spitzigen, glänzenden Krystallen verdichten.

Von dem chemischen Verhalten der Gerbsäure zu den eiweiss- und leimgebenden Substanzen hängt wesentlich ihre Wirkungsweise ab. Indem sie mit diesen innige Verbindungen eingeht, bringt sie das Blut und die Albuminate der Secrete zur Gerinnung, setzt sie die Fähigkeit thierischer Theile zur Fäulniss, sowie die Neigung zum Schimmeln herab und bewirkt, auf wunde oder nur von zartem Epithel bekleidete Theile in hinreichender Menge gebracht, Schrumpfen des Bindegewebes, Dichterwerden der Zellenwände und Gewebe, wodurch der exosmotische Durchtritt der Ernährungs- und Secretionsflüssigkeiten aus dem

Blute sowohl, wie auch der Abfluss aus den Drüsencanälchen beschränkt, ausserdem Sensibilität, Muskelregbarkeit und Reflexthätigkeit herabgesetzt werden. In ihrer Anwendung als Hämostaticum ruft sie weder Schmerz, noch Entzündung auf den blutenden Stellen hervor, da sie diese nicht wie metallische Styptica ätzt (*Böhling*).

In Berührung mit concentrirter Tanninlösung nehmen die Muskeln an Länge und Dicke ab und lassen sich nicht mehr bis zu der dem lebenden Muskel proportionalen Länge ausdehnen, noch kehren sie zur ursprünglichen Kürze zurück (*Hennig* 1883). Diese Veränderung der Muskelsubstanz hat nicht in der Eiweissgerinnung ihren Grund, sie ist eine eigenartig adstringirende. Nerven werden durch Tannin infolge von Gerbung der Nervenscheiden für äussere Reize weniger empfänglich (*L. Lewin*).

Sehr widersprechend lauten die Angaben der Autoren über die Fähigkeit der Gerbsäure, die Gefässe zu verengen (pag. 254), und auf solche Weise passive Capillarhyperämien und durch sie bedingte abnorme Transsudationszustände zu beseitigen. *L. Lewin* fand bei Application der Gerbsäure auf gefässreichen Theilen in den meisten Fällen zunächst eine Verengerung und erst mit dem Eintreten der Stase eine Erweiterung der Gefässe, so dass dem Tannin keine direct gefässverengernde Eigenschaft zukommt.

Im Munde erzeugt Gerbsäure einen selbst in starker Verdünnung noch deutlich herben Geschmack. Gaben von 0,2—0,5 bewirken Trockenheit der Zunge, Abnahme der Schärfe der Geschmacksempfindung und nach Bepinselung des Rachens eine deutliche Herabsetzung der Reflexthätigkeit der Schlundmuskeln (*Rosbach* u. *Rosenstirn*).

Die Resorption des genossenen Tannins erfolgt langsam und in geringer Menge vom Magen als Albuminat (*Mialhe*), vom Darmcanale als Alkalitannat (*L. Lewin*). Wiederholt in jener Gabe genommen, bewirkt Gerbsäure Magendrücken, Appetitlosigkeit und Verdauungsbeschwerden, ohne dass die Darmperistaltik herabgesetzt erscheint (*Mitscherlich*, *Hennig*); mitunter wird selbst Durchfall beobachtet. Bei längerem Fortgebrauch gewöhnen sich manche Patienten so sehr an Tannin, dass Dosen von 1 Grm. und darüber, bald nach der Mahlzeit täglich durch Monate genommen, vertragen werden, ohne Verdauung, Stuhlentleerung oder in anderer Weise das Wohlbefinden zu alteriren, während bei Ungewohnten verhältnissmässig geringe Gaben (0,2), zumal bei leerem Magen, die Erscheinungen hoher Dosen nach sich ziehen können (*Hennig* 1853).

Wie weit die Gerbsäure in noch wirksamem Zustande im Darmcanal vorzudringen vermöge, ist zweifelhaft. In den Entleerungen findet sich ein grosser Theil der in den Magen gebrachten Gerbsäure als Gallussäure, mitunter neben unbedeutenden Tanninresten. Die von der Säftemasse aufgenommenen geringen Gerbsäuremengen werden als Gallussäure mit dem Harn (*Wöhler*, *Schultzen*) und mit keinem anderen Secrete (*Hennig*) ausgeschieden. Im Hunde-, wie im Menschenharn findet sich nach Einfuhr von Gerbsäure in den Magen weder diese, noch Pyrogallussäure (*R. Stockman* 1886). Auf grosse Gaben entleeren Thiere einen (von den im Körper entstandenen Umsetzungs- und Oxydationsproducten des Tannins) dunkelgefärbten Harn, der keine unveränderte Gerbsäure enthält und einen blauen Niederschlag von Gallussäure auf Zusatz von Eisenoxysalzen liefert.

Die Frage, ob die in den Organismus eingeführte Gerbsäure unverändert als solche oder in ihren Umwandlungsproducten ins Blut gelange, ist nicht übereinstimmend beantwortet.

Mörner (1892) konnte weder in Selbstversuchen nach Einnehmen von 1,0—8,0 und Application von 4,0 Gerbsäure im Clysmä, noch an Hunden nach Einführung von

1,0—10,0 Gerbsäure diese im Harn nachweisen und fand er die Fäces bei den Selbstversuchen stets gerbsäurefrei. *Bauer* (1896) hat nach intravenöser Einführung von Tannin niemals Gerbsäure im Harn constatirt, während *Lewin* (1880) bei Kaninchen nach interner, subcutaner oder intravenöser Einfuhr des Tannins dieses (gleich *Stockman*) jederzeit im Harn nachweisen konnte.

Rost (1897) kam durch seine experimentellen Studien (an Hunden, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben, bei Application per os, per rectum, subcutan und intravenös) zu folgenden Ergebnissen: 1. die Gerbsäure geht bei jeder Applicationsweise, frei oder als Alkalitannat einverleibt, bei keinem der Versuchsthiere unverändert in den Harn über, sondern erscheint als Gallussäure und wahrscheinlich in Form anderer unbekannter Umwandlungsproducte der Gerbsäure. Dasselbe gilt auch vom Tannigen und Tannalbin (s. w. unten); 2. die Gerbsäure tritt, intern gegeben, auch in den Fäces nur in ihren Umwandlungsproducten auf. Dagegen wird Tannigen bei Katzen theilweise unverändert, beim Menschen zum Theil als Gerbsäure in dem Koth ausgeschieden, während Tannalbin in den Fäces der Katzen als solches oder als Gerbsäure gefunden wurde; 3. eine adstringirende Fernwirkung, ebenso eine Herabsetzung der Harnsecretion nach Tannindarreichung muss in Abrede gestellt werden.

In welcher Weise, angesichts des hier geschilderten Verhaltens der Gerbsäure bei interner Anwendung, die Heilwirkungen in entfernten Organen, an denen, klinischen Erfahrungen zufolge, noch immer festgehalten werden muss, zustande kommen, ist bis jetzt nicht mit Sicherheit festgestellt.

Viele Autoren haben die Heilwirksamkeit der Gerbsäure in entfernten Organen aus der Action ihrer Umwandlungsproducte, namentlich der Gallussäure (s. unten), zu erklären versucht. *Nothnagel*, *Rosbach* und *Rost* stellen die Möglichkeit entfernter (hämostatischer und secretionsbeschränkender Wirkungen) durchaus in Frage. Dagegen behauptet *L. Lewin* (1880), auf Grund seiner Versuche an Thieren, dass das in die Blutbahn aufgenommene Tannin nicht sämmtlich zu Producten oxydirt werde, welche Eiweiss nicht mehr fällen, sondern ein Theil als Alkalitannat im Blute kreise, dem die Heilwirkungen der Gerbsäure zuzuschreiben sind. Nach Untersuchungen *Vikentscher's* (1878) führt die Gerbsäure, ins Blut injicirt, infolge von Reizung des vasomotorischen Centrums eine Verengerung der Gefässe herbei; sie bleibt ohne jede Wirkung auf den Durchmesser derselben, wenn jenes Centrum zerstört oder die vasomotorische Leitung unterbrochen wird.

Grosse Gaben führen infolge ihrer chemischen Einwirkung (Gerbung) auf die Magen- und Darmschleimhaut die Erscheinungen entzündlicher Reizung neben anhaltender Stuhlverstopfung herbei, auf welche späterhin mit Abstossung der so veränderten Gewebsschichten blutig eiterige Darmentleerungen als wesentlich toxisches Symptom folgen (*Rollet* 1865).

Ueber eine merkwürdige Idiosyncrasie bei externer Application der Galläpfelgerbsäure berichtet *Krüger* (1894): Nach Anwendung einer Nasendouche aus 1%iger Tanninsolution traten auffallende Röthung des Gesichtes, Thränenfluss, ebenso vermehrter Nasenausfluss etc., begleitet von starken Kopfschmerzen im Hinterkopfe, Ohrensausen, Gefühl von Athemnoth etc. auf und dauerten diese Erscheinungen bis 2 Stunden lang. *Harnack* (1895) beobachtete Intoxicationserscheinungen nach gleichzeitiger Anwendung von Tannin und Kaliumpermanganat (pag. 130).

Die Indicationen für die therapeutische Anwendung der Gerbsäure entsprechen denen der Adstringentien im allgemeinen (pag. 254). Man verordnet sie intern zu 0,05—0,4 p. d. mehrmals täglich in Pillen (mit Mucil. Gum. Acaciae oder Spirit. Vini q. s., Rp. 15), Pulvern (Rp. 170, 172) und Mixturen (mit schleimigen, aromatischen oder weinigen Vehikeln): 1. als Hämostaticum bei Blutungen aus dem Magen und Darmanal (bei Magenblutungen Eisenchlorid wirksamer), dann bei passiven Hämorrhagien der Luftwege, Nieren, Blase und des Uterus; 2. bei manchen durch krankhafte Gährungs- oder Secretionsvorgänge bedingten Dyspepsien (in Verbindung mit Bittermitteln); 3. gegen hart-

näckige Durchfälle (mit Zusatz von Opium) als Folgen chronischer katarrhalischer, sowie ulcerativer Affectionen des Darmes; 4. bei Bronchialblennorrhoe und in den späteren Stadien des Keuchhustens, chronischer Pyelitis, Albuminurie, Blasen- und Uterinkatarrhen; doch ist die locale Anwendung gegen diese letzteren von verlässlicherer Wirksamkeit; 5. bei vorgeschrittenen tuberculösen Processen (0,04—0,10 p. d. mehrmals täglich), um den zu raschen Stoffwechsel, organischen Zerfall und übermässige Ausscheidungen zu beschränken (*Günzburg* 1881); 6. als Antidot (pag. 122).

Um den unangenehmen Nebenerscheinungen beim Gebrauche des Tannins entgegenzutreten und es ergiebiger zur Wirkung kommen zu lassen, empfahl *L. Lewin* (1880), die Gerbsäure als Albuminat, Tanninum albuminatum solutum (1—2% Tanninlösung mit überschüssiger Eiweissflüssigkeit gut durchgeschüttelt) nehmen zu lassen, oder Tanninlösung mit Natriumbicarbonat bis zur alkalischen Reaction zu versetzen, Natrum tannicum solutum (Acidi tannici 1,0—5,0, Aq. dest. 150,0, Natr. bicarb. 2,5 ad react. alkalin.), oder endlich Eiweiss mit Tannin zu fällen und den Niederschlag auf Zusatz von Bicarbonat zu lösen (Acidi tannici 2,0—5,0, Aq. dest. 100,0, adde: Album. ovi l. in Aq. sol., Natri bicarb. q. s., ut fiat solutio limpida). Das Alkalitannat (Natrum tannicum) hat den gehegten Erwartungen bei Albuminurie nicht entsprochen und ist seine adstringirende Wirkung im Verleiche zur Gerbsäure wenig erheblich (*Hiller* 1883). Ueber die modernen Substitutionen des Tannins s. w. unten.

Aeusserlich bedient man sich der Gerbsäure pur oder mit Amylum, Bolus, Zinkoxyd, Bleiweiss etc. (1:1—10) in Form von Streupulvern zum Bestäuben, Einblasen und Aufschnupfen bei Blutungen und blennorrhoidischen Affectionen gleich den metallischen Adstringentien (pag. 267, 296); in concentrirter Lösung (2,0—5,0:20,0 Aq. dest. mit Zusatz von Glycer., oder Spir. Vini) zu Pinselungen und verdünnt (0,5—2,0:100,0) zu Collyrien (1:30) bei scrophulöser Conjunctivitis, phlyctänulären Corneainfiltrationen etc. (*Hock* 1875), adstringirenden Mund- und Gurgelwässern in den beim Alaun (pag. 296) angegebenen Fällen, zu Inhalationen zerstäubter ($\frac{1}{4}$ —2%iger) Lösungen bei chronischen Pharyngeal- und Kehlkopfkatarrhen, Tussis convulsiva, fötider Bronchitis (mit Zusatz von Carbolsäure), Blutungen der Luftwege etc., zur Infusion in den Darm (pag. 44) bei Cholera (0,25—0,5% Sol.) mit Zusatz von Opium (*Cantani* 1886), zu Injectionen in die Harnröhre (0,3—1,5:100,0 Aq. dest. vel Vinum rubr.), Blase (0,5—2,0%ige Lösung bei Blutungen), Vagina und Uterus, in Klystieren (0,5—2,0:100,0), in Form von Suppositorien für die Nase, Harnröhre (Rp. 218), den Cervicalcanal, die Vagina (Vaginalkapseln mit Gelatin- oder Cacaobutterhüllen) und den Mastdarm (0,2:4,0 Ol. Cacao, Cera fl. ana p. aequ.), dann in Salben und Linimenten (1:5—10) als Hämostaticum und Adstringens gegen die unten angeführten Krankheitszustände.

Glycerin ist ein gutes Conservierungsmittel für tanninhaltige Zubereitungen. Gerbsäure in Glycerin (1:5) gelöst, Glycerinum tannicum oder mit Glycerinsalbe gemischt, Glycerolatam tannicum (Rp. 134), wendet man zum Bepinseln bei mercurieller Stomatitis an, dann zur Behandlung wunder Brustwarzen, Frostbeulen, schmerzhafter Hämorrhoiden, Afterfissuren, Eczemen der Ohren und Nase, Otorrhoe etc. und als hämostatisches und secretionsbeschränkendes Contractionsmittel bei Vaginal- und Uterinerkrankungen, sowie Vorfall dieser Organe und des Mastdarmes. Mit Glycerin lässt sich Tannin leicht zu einer wachartigen Masse zusammenkneten, Pasta glycerino-tannica, die in feuchter Wärme bald schmilzt, und zur Armirung von Bougien und Sonden, sowie zur Bildung von Tanninstäbchen, Bacilli Tannin glycerinati, sich eignet, welche bei chronischem Tripper zum Einführen in die Harnröhre und in den Cervicalcanal, bei Blutungen, Blennorrhoe und granulösen Erkrankungen daselbst empfohlen wurden (*Schuster* 1870).

In neuerer Zeit kamen Borotannin (ein Gemisch von 3 Th. Borsäure mit 1 Th. Gerbsäure) als Streupulver bei chronischer Conjunctivalblennorrhoe, Trachom, Pannus, Blepharitiden etc. (*Wicherkievicz* 1886) und Tanninwolle (mit gesättigter Gerbsäurelösung imprägnirte Baumwolle) als Hämostaticum und Antisepticum gegen stinkende Nasengeschwüre und andere putride Ausflüsse (*Richardson* 1888) in Aufnahme.

Von in der jüngsten Zeit eingeführten Derivaten des Acidum tannicum sind hervorzuheben:

1. Tannigenum, Tannigen, ein Tanninderivat, und zwar ein Essigsäureester des Acidum tannicum (Aethyltannin), von *H. Meyer* 1894 dargestellt. Gelblichgraues, geruch- und geschmackloses, trockenes Pulver, bei 187–190° schmelzend, in kaltem Wasser und in verdünnten Säuren unlöslich, in kochendem Wasser und in Aether nur spurenweise, leicht in Alkohol und in verdünnter Natriumphosphatlösung (mit gelbbrauner Farbe) löslich, von zusammenziehendem Geschmack.

Kaninchen und Katzen vertragen das Mittel in Mengen von mehreren Grammen ohne merkliche Einwirkung und ohne Störung des Appetits. Es geht durch den Magen unverändert durch und wird erst im alkalischen Darmsafte gelöst und gespalten. Es beschränkt die Darmsecretion und wird zum Theil mit den Fäces (bei Katzen nachweisbar) ausgeschieden, woraus geschlossen wird, dass es seine adstringirende Wirkung bis in den Dickdarm herab erstreckt. Im Harne tritt nach grossen Gaben Gallussäure auf.

Nach *Bourdin's* Untersuchungen (1898) tritt nach dem Einnehmen des Tannigens stets eine Zunahme der Menge der Aetherschwefelsäure im Harne auf, woraus sich ergebe, dass das Mittel die Darmgährung nicht hemmt, sondern im Gegentheile anregt und dass die stopfende Wirkung derselben lediglich auf seine adstringirende Action, auf die Wirkung des aus ihm im Darne abgespalteten Tannins zurückzuführen ist.

Fr. Müller (1897) hat es mit gutem Erfolge bei chronischen Durchfällen, intern zu 0,2–0,5 3mal täglich, zuweilen in Tagesdosen bis zu 3,0–4,0 ohne alle üblen Nebenwirkungen angewendet. Vor Tannin hat es den Vorzug der Geschmacklosigkeit und der Unbeeinflussung der Magenfunction. Weniger bewährt hat es sich bei acuten Durchfällen und bei solchen der Säuglinge war es wirkungslos.

Nach *Schippers* u. a. wirkt es bei subacuten und chronischen Durchfällen der Kinder sehr prompt; bei acutem Magen- und Darmkatarrh ist es dagegen nicht am Platze. Er gibt Kindern bis zum ersten Lebensjahre 0,1–0,2 mehrmals täglich (*Escherich* 1896, 0,25 p. dos. bei Kindern bis zu 1½ Jahren, 0,5 bei älteren Kindern; *Biedert* Kindern bis zu 3 Jahren nur selten und nur vorübergehend mehr als 0,1 3mal täglich, Erwachsenen nur einige Zeit 0,5, später 0,3 p. dos.). Einzelne Autoren rühmen das Mittel auch bei acuten Diarrhoeen.

Extern zur Insufflation in die Nasenhöhle und in den Larynx, zu Pinselungen (3%ige Solut. in einer 5%igen Natriumphosphatlösung) bei chronischer Pharyngitis.

2. Tannalbumin, Tannalbumin, eine Eiweissverbindung des Acidum tannicum, von *R. Gottlieb* (1896) angegeben. Gelbliches oder hellbraunes, leichtes Pulver, geschmacklos, mit einem Gehalt von 50% Gerbsäure. Im Magen unlöslich, daher die Magenfunctionen nicht beeinträchtigend; erst im Darne allmählich abgespalten.

Wird von zahlreichen Seiten aus sehr gerühmt im allgemeinen in den bei Tannigen erwähnten Fällen.

Nach *v. Engel* empfiehlt es sich ebenso im Verlaufe acuter Durchfälle, als vor allem bei chronischen Darmkatarrhen uncomplicirter Natur, wo es ein verlässliches, sicher wirkendes Mittel ist. Auch gegen Diarrhoe der Phthisiker.

Friedjung (1898) fand es bei Kindern, zumal Säuglingen, unwirksam in allen Fällen sogenannter Dyspepsien acuter und chronischer Natur, ebenso bei den chronischen Entzündungsprocessen des Darmes. Er gab 0,5 bei Kindern bis zu ½ J. 2–3mal täglich, ab und zu 0,75. Bactericid wirkt es nicht. *Rey* (1897) bestätigt die Unwirksamkeit des Tannalbumins als Darmdesinficiens. Er gibt gleichzeitig kleine Calomeldosen (0,003–0,005 2stündlich); sonst hat er durchaus gute Resultate erzielt bei acuten und chronischen Katarrhen des Dickdarmes (bei Kindern). *Roemheld* (1897) stellt es gleich *Vierordt* (1896) an die Spitze der Gerbsäurepräparate, zumal bei subacuten und chronischen Fällen von Enteritis bei Kindern und Erwachsenen. Ersterer empfiehlt es auch prophylaktisch und curativ gegen die Diarrhoe nach Darreichung von Phosphorleberthran (2,0–4,0 p. die). Erwachsenen gibt man 1,0 mehrmals täglich, am besten 2–3 Pulver in 1–2stündlichen Pausen, Kindern 0,5 1–3mal täglich. Nach 1–2tägigem Gebrauche kann man mit der Dosis herabgehen (*v. Engel* 1896).

3. Tannoform, ein Condensationsproduct des Formaldehyds und der Gallusgerbsäure (ein Methylenditannin, *Merck* 1896), in Form eines leichten, röthlichweissen, in Wasser und den gewöhnlichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Alkohol, unlös-

lichen, in Alkalien mit gelblicher bis braunrother Farbe löslichen, geruch- und geschmacklosen Pulvers. Es wird hauptsächlich extern bei übermässiger Schweissecretion, zumal an Füssen und Händen (der Geruch und die Secretion verschwinden nach 3—4 Tagen der Anwendung als Streupulver), sonst als austrocknendes Mittel bei Intertrigo, nässenden Eczemen, bei Excoriationen, bei Ulcus molle, Ulc. cruris, Balanitis, Cervical- und Vaginalkatarrhen etc., bei Ozaena und Rachenkatarrh etc. (*Frank, Munk* u. a.) empfohlen. Auch intern bei Diarrhoeen, zumal bei Kindern mehrmals täglich zu 0,25—0,5, bei Erwachsenen zu 1,0.

Extern als Streupulver mit Amylum oder Taleum, Insufflation, Seifen, Salben (10%) und Suppositorien.

4. Tannon (Tannopin) wird ein Condensationsproduct von Acidum tannicum und Hexamethylentetramin (Urotropin) genannt und als Antidiarrhoicum empfohlen. Rehbraunes, geruch- und geschmackloses feines Pulver, unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether etc., löslich in verdünnten Alkalien. Enthält 87% Acid. tannicum und 13% Hexamethylentetramin.

Nach *G. Joachim* (1898) ist das Tannopin durchaus unschädlich und kann ohne Bedenken selbst bei Säuglingen gereicht werden. Er fand es wirksam bei allen Formen von Enteritis mit Ausnahme der tuberculösen Form, wo sein Werth fraglich ist. Es empfiehlt sich der Fortgebrauch des Mittels durch einige Tage in kleineren Gaben, nachdem der Darm anscheinend wieder normal functionirt.

Intern Erwachsenen zu 0,5—1,0, Kindern zu 0,2—0,5 mehrmals täglich in Pulv., allenfalls in Combination mit Calomel (Tannop. 0,3—0,5, Calomel 0,005. *Joachim*).

5. Captol, ein Condensationsproduct des Acid. tannicum mit Chloral, ein dunkelbraunes, hygroskopisches, nur wenig in kaltem Wasser, etwas leichter in heissem Wasser und in Alkohol lösliches, in Alkalien unter Dunkelfärbung zersetzliches Pulver, wird von *Eichhoff* (1897) bei Seborrhoea capitis und Defluvium capillorum mit gutem Erfolge angewendet. Er empfiehlt es auch als prophylaktisches Cosmeticum in Form eines Haarwassers (Spiritus Captoli compositus: Rp. Captol., Chloral hydrat., Acid. tartarici aa. 1,0, Spirit. Vini dil. 100,0, Essent. flor. aeth. q. s. ad odor.), zum Waschen der Kopfhaut morgens oder auch abends.

Die Gallussäure, Acidum gallicum (pag. 299), besitzt keinerlei adstringirende Wirksamkeit und vermag somit das Tannin in seinen entfernten Heilwirkungen, wie man dies erwartet hatte, nicht zu ersetzen. Sie wird leicht resorbirt und mit dem Harn unverändert (ohne Begleitung von Pyrogallussäure) wieder ausgeschieden (*Wöhler, Stockmann*), welcher, wie nach grösseren Tannindosen, mit Eisenchlorid einen blauen Niederschlag gibt. Grosse Gaben rufen nach Beobachtungen an Thieren infolge ihres raschen Uebertrittes ins Blut schwere Zufälle hervor, welche auf eine Betheiligung der Centra für die Athem- und Herzbewegungen schliessen lassen. Zu 3,0—4,0 kann die Gallussäure vom Menschen ohne Schaden genommen werden, in welcher Gabe sie den Tonus der Harnblase erhöhen und diese zu Contractionen anregen soll (*Pellacani* 1882).

Man hat die Gallussäure in Dosen von 0,1—0,3 m. Mal tägl. in Pulvern, Pillen und Schüttelmixturen als milderes Adstringens (an Stelle von Tannin) in Dosen von 0,5 3mal tägl. bei Blasenblutung, Zottenkrebs etc. (*L. S. Beale* 1884) gereicht; extern in Glycerin (1:10—50) und wässriger Lösung (1—4:100 Aq.) in Fällen wie Gerbsäure.

Hier schliessen sich einige moderne Präparate an, und zwar:

Gallobromot, Dibromgallussäure (durch Zusammenreiben von Acid. gallic. mit überschüssigem Brom hergestellt) in feinen weissen, nur wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser, in Alkohol und Aether löslichen Krystallen, wurde von *Lépine* (1894) als Sedativum an Stelle des Kal. bromatum empfohlen. Intern mit 0,5 anfangend, allmählich steigend, in Mixturen (10,0:120,0 Aq. + 30,0 Syrup. 2—3 Esslöffel im Tage). Auch gegen Gonorrhoe extern zu Injectionen in einer 1—2%igen Solut. (*Cazenove* u. a.).

Gallicin, Methyläther der Gallussäure, rhomb. Prismen oder ein weisses Haufwerk von feinen verfilzten Nadeln, bei 202° schmelzend, leicht löslich in heissem Wasser, in Alkohol und Aether. *C. Mellinger* (1895) empfiehlt es auf Grund seiner Erfahrungen bei Conjunctivkatarrhen und anderen Augenaffectionen; 1—2mal täglich mit Pinsel in den Conjunctivalsack eingestäubt.

Gallanol, das Anilid der Gallussäure (hergestellt durch Kochen von Tannin oder Gallussäure mit Anilin), farblose Krystalle von leicht bitterem Geschmacke, bei 205° schmelzend, wenig in kaltem, leicht in kochendem Wasser und in Alkohol löslich, unlöslich in Benzin und Chloroform. Alkalien lösen es unter Braunfärbung. (Von *Cazenove* und *Kollet* 1893 hergestellt) Es hat reducirende und antifermentative Action. Für

höhere Thiere soll es wenig giftig sein, auf der äusseren Haut nicht reizend wirken, ebenso wenig auf der Conjunctiva, wohl aber auf Wunden. Von *Cazeneuve* und *Rollet* bei Psoriasis und Eczemen mit gutem Erfolge angewendet und empfohlen als ungiftiges Ersatzmittel von Pyrogallol und Chrysarobin. Extern als Streupulver (10,0:20,0 Tale.), in Salben (0,5—3,0:30,0 Lanolin), als G. Traumaticin (10⁰/₀), auch in alkoholisch-ammoniakalischer Lösung (10,0:50,0 Spirit. Vin. und 1,0 Liq. Amm. caust.) zum Aufpinseln.

132. Acidum pyrogallicum, Pyrogallussäure, Ph. A., Pyrogallolum, Pyrogallol, Ph. Germ. Glänzende, weisse, sehr leichte Krystallblättchen von herbem, nachträglich bitterem Geschmack, die sich leicht im Wasser (2, 3 Th.), Aether und Alkohol zu einer farblosen, neutral reagirenden Flüssigkeit lösen, bei 130° schmelzen und, weiter erhitzt, sublimiren. Ihre alkalische Lösung absorbiert begierig Sauerstoff und färbt sich gelb, in kurzer Zeit braunschwarz.

Das von *Jarisch* (1878) als Ersatz des Chrysarobins für die Behandlung von Dermatosen eingeführte Pyrogallol steht jenem an Wirksamkeit nach, doch hat es nicht dessen entzündungserregende Eigenschaft. Es wirkt schrumpfend auf die Gewebe, blutstillend und die Besserung fördernd. Die Haut wird davon schwärzlich gefärbt und empfindet sich die Anwendung desselben im Gesichte so wenig, wie des sie rothbraun färbenden Chrysarobins (*Umma*). In 1—2% Lösung wirkt es stark antiseptisch und gährungswidrig (*Bovet*, 1879).

In verhältnissmässig geringen Dosen ruft es bei Menschen und Thieren nicht nur vom Magen (*Dalché*, 1896) und subcutanen Bindegewebe (*G. Jüdel*, 1869), sondern auch von den Hautdecken aus schwere toxische Zufälle hervor. Schon die Application einer 5—10% Salbe auf ausgedehnten kranken Hautstellen kann solche und infolge von Blutdissolution (*Besnier*, 1883) selbst den Tod beim Menschen unter Erscheinungen von Diarrhoe, Erbrechen, Schüttelfrost, Zittern und Krämpfen, Hämoglobinurie, schliesslich Anurie und Coma herbeiführen.

Neisser (1879) erklärt die giftige Wirkung in dem von ihm mitgetheilten Falle aus der Eigenschaft der Pyrogallussäure, in alkalischer Lösung begierig Sauerstoff aufzunehmen, infolge dessen das Hämoglobin und Oxyhämoglobin schwinden, chocoladeartige Verfärbung des Blutes mit Destruction der rothen Blutkörperchen und exquisite Nephritis haemoglobinurica sich bilden. Der röthlich-braun gefärbte Harn enthält Hämoglobin und Methämoglobin.

In dem Falle von *Dalché* nahm ein junger Mann 15,0 Pyrogallol in einem Glase Wasser ein. Brechen, Uebelkeit, reichliches Erbrechen von schwarzen Massen stellten sich ein; der Harn fast schwarz, eiweisshältig; Zuckungen in den Armen und Muskelschmerzen. Am nächsten Tage erfolgte im Coma der Tod.

In den Fällen externer Intoxication (ca. 5—6, darunter 2 letale) handelte es sich fast immer um eine 10%ige Salbe.

Die Ausscheidung des Pyrogallois erfolgt hauptsächlich durch den Harn als Aetherschwefelsäure, unter Abnahme bis zu gänzlichem Schwinden der präformirten Schwefelsäure (*Baumann* und *Hertel*) und kann, bei Anwendung der Substanz in Salbenform auf der Haut, infolge von Resorption, der Urin von den im Blute sich bildenden Oxydationsproducten olivengrün, selbst schwärzlich erscheinen.

Pyrogallussäure wird hauptsächlich bei Psoriasis am Kopfe, dann gegen Epitheliome und Lupusknoten, um die sie constituirenden Zellgewebsinfiltrate zu zerstören, therapeutisch verwerthet. Man wendet sie am häufigsten als (5—10%) Salbe, oder in Form flüssiger Gelatine (*Pick*) an, welche auf den leidenden Stellen mittelst eines Borstenpinsels eingerieben wird, worauf erstere mit Watte bedeckt werden; ausserdem hat man die Pyrogallussäure in 1—2% alkohol. Sol. gegen Mykosen (*Favus*, *Eczema marginatum*, *Jarisch*), in 2% Lösung als Antisepticum

bei Ozaena, übelriechenden Krebsgeschwüren und zum Wundverbande (*Kocher*) benützt, dann als Streupulver und Salbe (1:4) auf phagedänische Geschwüre (*E. Vidal*, 1883); auch intern zu 0,05 p. d. einigemal im Tage gegen Lungen- und Magenblutung (*Vesey*). Mit Seife oder alkalischen Substanzen versetzt, schwärzt und zersetzt sie sich in kurzer Zeit. Angesichts ihrer giftigen Eigenschaften soll die in 24 Stunden verwendete Menge nicht über 5,0 hinausgehen und die Einreibung nur 1mal in 24—48 Stunden erfolgen (*Besnier*).

Gallacetophenon, wie Pyrogallol ein Trioxybenzol, oxydirt sich in alkalischen Lösungen nur sehr langsam und ist seine Reductionsfähigkeit eine weit geringere als des Pyrogallols.

Gelbliches, krystallinisches, in heissem Wasser, Alkohol und Aether leicht, in Glycerin in jedem Verhältnisse lösliches Pulver. Zusatz von Natriumacetat erhöht seine Löslichkeit in kaltem Wasser. Von *Reboeski* (1891) statt Pyrogallol empfohlen. Es soll ungiftig und schon nach kleinen Quantitäten im Harn nachweisbar sein. Gegen Psoriasis in 10%iger Salbe (Lanolin), doch wirkt es sehr schwach im Vergleiche zu Chrysoarobin und Pyrogallol (*Rosenthal* 1893).

Hydroxylaminum. *C. Binz* hat das chemisch stark reducirende, auf alle Mikroorganismen und deren Keime vernichtend wirkende Hydroxylamin zu dermatotherapeutischer Verwendung an Stelle des Pyrogallols und Chrysoarobins vorgeschlagen. Dasselbe ist für Menschen und Säuger ein heftiges Gift. Es tödtet letztere in wenig grösseren Gaben als 0,01 für je 1 Kgrm. Körpergewicht nach seiner Aufnahme ins Blut und Bildung von Methämoglobin unter Erscheinungen von Methämoglobinurie, Collaps und langsamer Erstickung (*Kaimondi & Bertoni* 1882, *L. Lecrin* 1888). Arzneilich wurde das salzsaure Hydroxylamin, Hydroxylaminum hydrochloricum (farblose, an der Luft zerfliessende, in Alkohol leicht lösliche Krystalle, welche anderen Verbindungen bei Gegenwart von Alkali energisch Sauerstoff entziehen und zu salpetriger Säure sich oxydiren, erhitzt in N, HCl, NH₄Cl und H₂O zerfallen) hauptsächlich gegen mycotische Erkrankungen (Herpes tonsurans, parasitäre, seborrhoische Eczeme und Sycosis etc.) versucht. Die mit Kaliseife gewaschenen kranken Stellen werden mit einer alkoholischen Lösung des Präparates (Hydroxylamin, hydrochl. 0,1, Spir. V., Glycer. ana 50,0) bepinselt, da diese tiefer als eine Salbe vordringt (*P. J. Eichhoff*, 1889).

133. Gallae, Gallen. Von den verschiedenen im Handel vorkommenden Sorten der unter dem Namen Gallen bekannten, im allgemeinen durch die Einwirkung von Insecten auf verschiedenen Pflanzentheilen entstandenen, im Innern hohlen, gerbstoffreichen Auswüchse sind nur die sogenannten Asiatischen oder Türkischen Gallen oder Galläpfel, Gallae Asiaticae, G. Turcicae officinell. Dieselben entstehen durch den Einstich einer Gallwespenart, *Cynips Gallae tinctoriae* Olivier, auf jungen Trieben der morgenländischen Form von *Quercus Lusitanica* Webb, einer strauchartigen, immergrünen, in Kleinasien und Syrien bis Persien verbreiteten Eichenart. Die geschätztesten kommen aus Aleppo, Aleppische G., Gallae Halepenses.

Sie sind kugelig, nach abwärts kurz stielartig verschmälert, 1—2 $\frac{1}{2}$ Cm. im Durchmesser, an der Oberfläche, zumal in der oberen Hälfte, mit zerstreuten stumpf-kegelförmigen Höckern und leistenartigen Vorsprüngen besetzt, bald heller, bald dunkler olivengrün, graugrün, braungelb, gelbröthlich oder strohgelb, häufig mit einem seitlichen, 2—3 Mm. weiten Flugloche versehen, schwer, hart und spröde, im Bruche bald dicht, fast hornartig, bald locker, körnig-bröckelig, zuweilen strahlig oder zerklüftet. Der Durchschnitt zeigt eine von den Resten des Insectes und von Gewebsdetritus angefüllte oder eine ganz leere Höhlung, je nachdem der Galläpfel geschlossen oder durchbohrt ist; selten findet sich darin die mehr oder weniger gut erhaltene Gallwespe.

Von dem wichtigsten Bestandtheil, der Gallusgerbsäure (Acid. tannicum, pag. 298), geben die besten Sorten 60—70%. Daneben enthalten die Galläpfel geringe Mengen von Gallus- und Ellagsäure, Zucker, Gummi, Harz etc.

Die in Europa auf Eichen-Arten (*Quercus sessiliflora* Sm., *Q. pedunculata* Ehrh., *Q. pubescens* Willd., *Q. Cerris* L., *Q. Ilex* L. u. a.) durch verschiedene *Cynips*-Arten entstandenen (Europäischen) Gallen von mannigfaltiger Gestalt, Grösse und Oberflächen-

beschaffenheit, wie die Morea-, die Istrianer-, die Ungarischen und Deutschen Gallen, sind leichter als die Türkischen, an der Oberfläche meist glatt oder runzelig, selten höckerig; weit ärmer an Gerbsäure und daher für den Arzneigebrauch unzulässig.

Sehr gerbstoffreiche, durch Aphis-Arten veranlasste, hohle, blasen- oder hülsenförmige, zum Theil ganz unregelmässige, sonderbar gestaltete Anwüchse sind die sog. Chinesischen Gallen, Gallae Chinenses und die Pistazien-Gallen (Terpentin gallen, Judenschoten), Gallae pistaciae (Carobe de Gindea). Erstere entstehen an den Blattstielen von Rhus-Arten (angeblich von *Rh. semialata* Murr.) in China, Japan und Indien durch *Aphis Chinensis* Doubleday, letztere auf der im Mittelmeergebiet sehr verbreiteten Terpentin-Pistazie, *Pistacia Terebinthus* L., durch *Aphis Pistaciae* L. Der Gerbstoffgehalt der nach Europa reichlich importirten chinesischen ist mindestens ebenso bedeutend wie jener der besten türkischen Gallen, nämlich 65–77%. Nach *Stenhouse* ist ihre Gerbsäure identisch mit jener der Aleppischen Galläpfel. Ausserdem enthalten sie verkleisterte Stärke, etwas Gallussäure, Fett und Harz. In den in Italien und anderen Mediterranländern als Arzneimittel sehr geschätzten Pistaziengallen fand *Le Danois* 60% Gerbsäure, neben Gallussäure (15%), ätherischem Oel und Harz.

Die Galläpfel finden gegenwärtig fast nur pharmaceutische Anwendung, als Material zur Darstellung des *Acidum tannicum* (pag. 299) und zur Bereitung der

Tinctura Gallarum, Galläpfeltinctur Ph. A. et Germ., 1:5 Sp. Vin. dil. Gelblichbraun, von stark zusammenziehendem Geschmack, sauer reagirend, mit Wasser in allen Verhältnissen ohne Trübung mischbar, durch Eisenoxydsalze blauschwarz gefällt. Vorzüglich nur extern benützt für sich (zu Pinselungen, Einreibungen bei Frostbeulen), mit Wasser verdünnt (zu Injectionen, 2,0–5,0:100,0) oder in Combination mit anderen Mitteln (Rp. 96).

134. Cortes Quercus, Eichenrinde. Die von jungen Stämmen und nicht zu alten Aesten der einheimischen Eichenarten: *Quercus sessiliflora* Smith und *Q. pedunculata* Ehrh. (Cupuliferae) gesammelte und getrocknete Rinde.

Sie kommt in circa 1–2 Mm. dicken, band- oder rinnenförmigen Stücken, gewöhnlich aber schon zerschnitten im Handel vor, besitzt eine glatte Aussenfläche mit sehr dünnem, glänzend-silbergrauem Periderm und eine braunrothe oder hellbraune, längsstreifige Innenfläche, ist im Bruche bandartig-faserig, zähe und zeigt am Querschnitte unter dem Periderm eine grünliche oder braune Mittelrinde, welche durch einen hellen geschlossenen Steinzellenring von der blassröthlichen, fein quadratisch-gefelderten Innenrinde getrennt ist. Befeuchtet riecht sie lohartig; der Geschmack ist zusammenziehend und etwas schleimig.

Therapeutisch wird sie nur benützt ihres Gehaltes an (eisenbläuendem) Gerbstoff wegen, welcher zwischen 4–10% schwankt, bei längerer Aufbewahrung der Rinde aber sehr abnimmt, wie bei anderen Gerbstoffmitteln. Selten mehr intern im Decoct (15,0–30,0 auf 200,0 Col.), eher noch extern im Decoct zu Colutorien und Gargarismen, zu Umschlägen, Injectionen und Bädern.

135. Semen Quercus, Glandes Quercus, Eichensamen, Eicheln. Ph. A. Die bekannten, wesentlich nur aus den zwei grossen länglichen oder länglich-eiförmigen, planconvexen oder etwas concav-convexen, harten, spröden, blassbraunen Cotyledonen bestehenden, süsslich, etwas bitter und zusammenziehend schmeckenden Samen der oben angeführten Eichenarten enthalten als wesentlichste Bestandtheile: ca. 38% Stärkemehl, 9% Gerbstoff, 4% fettes Oel, 7–8% unkrystallisirbaren Zucker und den dem Mannit verwandten Eichelzucker, Quereit.

Sie werden, nur mässig geröstet und gepulvert, als sogenannter Eichelkaffee, *Semen Quercus tostum* (*Glandes Quercus tostae*) Ph. A., medicinisch verwendet.

Durch das Rösten wird das Stärkemehl, wenigstens zum Theil, in Dextrin umgewandelt, zugleich entstehen empyreumatische Producte, welche den brenzlichen, einigermaßen an gebrannten Kaffee erinnernden Geruch des kaum mehr zusammenziehend schmeckenden, ein bräunliches Pulver darstellenden Präparates bedingen.

Man gibt den Eichelkaffee atrophischen, serophulösen und rhachitischen Kindern, besonders wenn Durchfall oder Neigung dazu vorhanden ist, nicht selten auch Erwachsenen, denen Kaffee oder Thee nicht zuträglich ist, mit gutem Erfolge zu 4,0—8,0 (1—2 Theel.) auf eine Tasse Wasser, leicht aufgeköcht, mit Zusatz von Milch und Zucker, statt des gewöhnlichen Frühstückes.

Hierher gehört auch der besonders gegen Brechdurchfall der Kinder und chronische Diarrhoe sehr gerühmte sogenannte Eichelcacao, ein nach klinischen Erwägungen *Liebreich's* von *H. Michaelis* zusammengestelltes Gemenge von Cacaopulver mit geröstetem Weizenmehl und Eichelextract. Das nach den Angaben von *Michaelis* von der Firma *Stollwerck* in Cöln fabricirte Präparat enthält 14,14% Fett, 1,95% Gerbsäure und an 45% Kohlehydrate (mit ca. 25% Traubenzucker).

136. Cortex Salicis, Weidenrinde. Ph. A. Die im ersten Frühlinge von jüngeren Aesten der verschiedenen einheimischen Weidenarten, wie *Salix alba*, *S. fragilis*, *S. caprea*, *S. amygdalina* L. etc. (*Salicaceae*) gesammelte und getrocknete Rinde.

Sie kommt in bandförmigen, biegsamen, zähen Stücken oder schon zerschnitten im Handel vor, besitzt eine grünlich-braune oder graubräunliche, häufig glänzende, zart längs- und querrunzelige Aussen- und eine hellzimmtbraune oder dottergelbe, glatte Innenfläche, einen blättrig-faserigen Bruch und einen hellgelben oder röthlich-braunen Querschnitt mit dünner Mittelrinde und einer von radial und tangential geordneten Bastbündeln sehr feingefelderten Innenrinde. Sie ist geruchlos, von bitterem und zusammenziehendem Geschmacke. Ihre wichtigsten Bestandtheile sind ein eisengrünender Gerbstoff und Salicin (siehe w. unten). Von letzterem fand *Erdmann* (in *Salix pentandra*) 3%, *Gruner* (in *S. Helix*) 1 $\frac{1}{2}$ %. Der Gerbstoffgehalt wird mit 13% angegeben. Die *Salices purpureae* (*S. purpurea*, *rubra*, *Helix* etc.) sollen reicher an Salicin, ärmer an Gerbstoff sein, als die *Salices fragiles* (*S. fragilis*, *alba*, *vitellina* etc.), welche mehr Gerbstoff führen. *Dott* (1877) will in der Rinde einer Weidenart reichlich Milchsäure gefunden haben.

Die Weidenrinde kann gleich der Eichenrinde als Adstringens intern und extern (am besten im Decoct 15,0—30,0 auf 150,0—200,0 Col.) verwendet werden. Eine Zeit lang hat man sie als Surrogat der Chinarinde gegen Wechselfieber empfohlen, noch mehr aber das aus ihr dargestellte Salicin, welches auch vor einigen Jahren zumal als Antipyreticum und Antirheumaticum mehrseitige Prüfung und Anempfehlung gefunden hat.

Das Salicin, *Salicinum*, ist ein krystallisirbares, geruchloses Glykosid von intensiv bitterem Geschmacke, löslich in 20—30 Th. Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, sehr leicht in heissem Wasser, auch in Alkohol, nicht in Aether; mit verdünnten Mineralsäuren, noch leichter mit Emulsin (langsamer mit Speichel) zerfällt es in Traubenzucker und Saligenin.

Auf Fäulniss, Gährung, Schimmelbildung und auf die damit einhergehende Entwicklung niederer Organismen ist Salicin ohne Einfluss; auch stört es die Eiweissverdauung im Magen nicht (*Buchwald* 1878). Nach Selbstversuchen (*MacLagan*, *Buchwald*), sowie nach Beobachtungen an Gesunden und Kranken wird es von Menschen selbst in grossen Gaben im allgemeinen gut vertragen; nur selten wurde eine Art Salicinrausch (Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Taubheit etc.) beobachtet. Auch bei Thieren treten, selbst nach Beibringung grösserer Mengen des Mittels, keine Vergiftungserscheinungen auf. Im Harn findet sich nach Einführung desselben theils unverändertes Salicin, theils Saligenin, Salicyl- und salicylige Säure; im Speichel, im

Schweisse und in den Fäces wurde weder Salicin, noch ein Zeretzungsproduct desselben aufgefunden (*Buchwald*).

Bei Gesunden konnte *Buchwald* nach 8,0 weder einen erheblichen Einfluss des Salicins auf die Körpertemperatur, noch auf die Pulsfrequenz wahrnehmen. Bei fieberhaften Krankheiten dagegen wurden nach grossen Dosen Temperaturabfälle von 2 bis 3° C. beobachtet (*Maclagan, Senator, Buchwald*); von *Buchwald* wird hervorgehoben, dass nur bei continuirlichem hohem Fieber (nicht bei Vorhandensein grosser Schwankungen) in dieser Beziehung ein sicheres Resultat zu erreichen sei, besonders bei Typhuskranken. Doch seien hierzu mindestens 8,0—10,0 erforderlich; einen wesentlichen Einfluss auf den Puls konnte er nicht constatiren und wurden keine üblen Nachwirkungen (Erbrechen, Benommenheit) beobachtet, aber er warnt vor der Darreichung schnell wiederholter grosser Gaben, indem in zwei Fällen sehr schwerer Collaps eintrat. *Senator* (1876) erklärt die antipyretische Wirkung des Salicins daraus, dass es im Organismus zum grossen Theile in Salicylsäure umgewandelt werde. Derselbe hat die von *Maclagan* (seit 1874) und von anderen englischen Aerzten (*Brew, Shoffield, Sydney Ringer, G. Parker May, Ralfe* etc. 1876) gerühmte Wirksamkeit des Salicins bei Polyarthritiden rheumatica (nach Art und an Stelle der Salicylpräparate) im allgemeinen bestätigt gefunden, ebenso auch *Buchwald*, wenn auch beide die Angaben *Maclagan's*, dass durch dasselbe auch die Entwicklung von Herzcomplicationen verhütet werden könne, nicht zutreffend fanden. *Buss* (1876) bezweifelt, dass es die Salicylpräparate ersetzen könne, da es im Körper nicht bloss in Salicylsäure, sondern auch in Saligenin und salicylige Säure umgewandelt werde und zum Theil auch unzersetzt bleibe, es könne daher eine gleich rasche Wirkung nicht erwartet werden. Thatsächlich lasse sich das Salicin erst 4 Stunden nach seiner Einführung in den Körper im Harn nachweisen. Seine Versuche, bei denen 6,0—10,0 einmal sogar 12,0 Salicin gereicht wurden, fielen im Vergleich zu entsprechenden Dosen von Natrium salicylicum (4,0—8,0) nicht zu Gunsten des ersteren aus. Auch *E. H. Jacob* (1876) und *Buchwald* fanden es bei acutem Gelenkrheumatismus auf die Entfieberung weit langsamer wirkend als die Salicylpräparate. Letzterer empfiehlt deshalb, während der ersten beiden Tage ein Salicylpräparat darzureichen, dann aber zur Nachcur 2,0—4,0 zweimal täglich Salicin anzuwenden. Bei chronischem Verlaufe des Rheumatismus, dann bei Arthritis urtica und in Fällen, wo Salicylpräparate nicht vertragen werden, sei das Salicin allen anderen Mitteln vorzuziehen.

Bei Malaria-Intermittens verdient es dagegen keine Anempfehlung; leichte Fälle, besonders von Quotidiana, können wohl beseitigt werden, aber die Wirkung ist unsicher und die Gabe muss 5—10mal so gross sein, wie vom Chinin; in hartnäckigen Fällen ist es jedesmal unzureichend. Die sonst gerühmte günstige Wirksamkeit bei verschiedenen anderen Krankheiten (Diabetes, Cystitis, Keuchhusten, Diarrhöen, chronischem Katarrh der Respirations- und Genitalorgane) kann von *Buchwald* nicht bestätigt werden.

Man gibt das Salicin am besten in Pulverform (in Oblaten oder Gallertkapseln), auch allenfalls in Pillen, Bissen, Pastillen und in Solution (in einem aromatischen Wasser). Kinder vertragen es in entsprechend kleineren Gaben gleichfalls sehr gut (*Buchwald*).

Cortex Hippocastani, Rosskastanienrinde, die getrocknete Rinde jungerer Aeste von *Aesculus Hippocastanum* L., des bekannten, aus Nord-Indien und Persien stammenden Zierbaumes aus der Familie der Hippocastaneae, enthält hauptsächlich neben einem eisengrünenden Gerbstoff die krystallisirbaren Glykoside *Aesculin* und *Fraxin*, welch letzteres auch in anderen *Aesculus*- und *Fraxinus*-Arten (siehe weiter unten *Cortex Fraxini*) vorkommt. Die Rinde wurde gleich der Weidenrinde und speciell auch gegen Wechselfieber empfohlen und angewendet (0,5—2,0 p. d. im Pulver oder im Decoct: 10,0—25,0 : 100,0 bis 200,0 Col.). Auch das *Aesculin*, *Aesculinum*, welches ein weisses, lockeres, geruchloses, schwach bitter schmeckendes, in kaltem Wasser und Alkohol schwerlösliches, in Aether unlösliches, krystallinisches Pulver darstellt, dessen Lösungen eine schön blaue Fluorescenz zeigen und welches mit verdünnten Säuren sich in Zucker und *Aesculetin* spaltet, wurde besonders von französischen Aerzten (*Mouchon, Durand, Monceux* etc.) in den Fünfzigerjahren dieses Jahrhunderts als Antitypicum gerühmt und angeblich mit befriedigendem Erfolge gegen Malaria-Intermittens (zu 0,8—1,0; *Durand*), sowie gegen Neuralgien gebraucht.

Cortex Fraxini, *C. Linguae avis*, Eschenrinde, von der bekannten einheimischen Oleaceae *Fraxinus excelsior* L., enthält das dem *Aesculin* sehr ähnliche, in Zucker und *Fraxetin* spaltbare Glykosid, *Fraxin*, welches gleichfalls wie die Rinde selbst als Fiebermittel empfohlen und versucht wurde.

137. Lignum Haematoxyli, L. *Campechianum*, Blauholz, Campecheholz Ph. A. Das Kernholz von *Haematoxylon Campechianum* L., einer baumartigen Caesalpinacee in Centralamerika und Westindien.

Es kommt aus der Campeche-Bai, aus Honduras, von St. Domingo und Jamaika in grossen, bis centnerschweren, aussen blauschwarzen, im Innern rothbraunen Blöcken und Scheiten im Grosshandel vor, ist sehr hart und schwer, aber leicht spaltbar, grobfaserig, hat einen schwachen eigenartigen Geruch und einen etwas herben und süsslichen Geschmack. Im Detailhandel wird es in Spänen oder geraspelt abgegeben. Die Späne sind vorwiegend braunroth, nicht selten oberflächlich mit einem zarten grünlich-goldigen Anflug (von Hämatein) versehen.

Neben etwas ätherischem Oel, Harz, Gerbstoff enthält es als wichtigsten Bestandtheil das krystallisirbare Chromogen Hämatoxylin von süssholzzähnlichem Geschmack, welches wenig in kaltem, reichlicher in heissem Wasser, auch in Alkohol, weniger in Aether löslich ist und unter der Einwirkung ammoniakhaltiger Luft das Hämatein liefert.

Das im Handel vorkommende, durch Extraction mit Wasser aus dem Blauholze dargestellte, gleich diesem im Grossen in der Färberei verwendete Blauholzextract gibt $9\frac{1}{2}$ — $12\frac{1}{2}\%$ von krystallisirtem Hämatoxylin.

Das Blauholz wird von manchen Aerzten gerne als mildes, gut vertragenes Adstringens gegen Durchfälle, besonders bei Kindern, im Decoct zu 5,0—15,0 auf 100,0—200,0 Col. verordnet.

Das früher officinelle wässrige trockene Extractum Haematoxyli (E. Ligni Campechiani) gibt man intern zu 0,3—1,0 pro dos. (5,0 pro die) in Pulv., Pill., Mixt.

Semen et Cortex Jambolanae, Jambolana- (Jambul-) Samen und Jambolanarinde. Die Samen, beziehungsweise die getrocknete Stamm- und Astrinde von *Syzygium Jambolana* Lam., einem bis 80 Meter hohen, in Ostindien wild und cultivirt sehr verbreiteten Baume aus der Familie der Myrtaceen mit etwa olivengrossen und olivenförmigen, aussen purpurnen, einsamigen steinbeerenartigen Früchten.

Die nährgeweblosen Samen kommen im Handel zum grossen Theil als nackte, in die Keimlappen zerfallene Kerne oder noch mit der papierdünnen, etwas zähen graubraunen oder röthlichgrauen Hülle (Samenhaut und dünner Steinschale) locker umgeben vor. Die ganzen Samen sind walzlich, an beiden Enden gerundet oder an einem Ende etwas gespitzt, in der Mitte seicht eingeschnürt, puppenförmig. Die dicken, grossen, die Hauptsache bildenden, fast halbkugeligen oder kurz-gestutzt-kegelförmigen Keimlappen sind ca. 8 Mm. lang, an der Berührungsfäche vertieft, hart, braun, dicht, geruchlos, etwas herbe schmeckend.

Die Samen enthalten nach *Elborne* (1888) neben Spuren eines ätherischen Oeles, etwas Fett und Harz, Gallussäure ($1,65\%$) und Eiweissstoffe ($1,25\%$) bei einem Wassergehalt von 10 und einem Aschengehalt von $2,5\%$.

Die Rinde (Cortex Jambolanae) kommt in bis 8 Mm. und darüber dicken, harten, dichten, zähen und schweren Röhren und halbflächen, an der Oberfläche mit zerklüfteter, grauweisser, oder graubräunlicher Borke bedeckten, im Innern rothbraunen, am Bruche sehr faserigen, geruchlosen Stücken von zusammenziehendem Geschmacke vor.

Hauptsächlich die Samen, weniger die angeblich schwächer wirkende Rinde wurden in Substanz oder als Fluidextract gegen Diabetes mellitus angepriesen. Zahlreiche Autoren berichteten über vorzügliche Erfolge, wenigstens in Bezug auf die Herabsetzung der Zuckerausscheidung im Harn. Andere sahen gar keine oder keine nennenswerthen Erfolge. *Hildebrandt* (1892) gibt an, dass verschiedene vegetabilische und thierische Fermente durch das Samenextract in ihrer Action geschwächt werden (z. B. Myrosin und Emulsin auf Sinnigrin, resp. Amygdalin) und *Graeser* (1893) beobachtete bei durch Phloridzin diabetisch gemachten Hunden unter dem Einflusse des Samen- und Rindenextractes (sowie der gepulverten Samen) eine Verminderung der Zuckerausscheidung von durchschnittlich 84% . Bei Menschen erzielte man mit Dosen bis 30,0 p. die zwar keine gleichmässig guten Resultate, aber Besserung der Krankheitssymptome. *Vix* (1893) liess 15,0—20,0 des Rindenfluidextractes in $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ Liter Wasser oder Wein, mit etwas Saccharin versetzt, nehmen mit günstigem Erfolge, während *Lené* (1894) nach 3mal täglich 15,0 des Extractes (1—2 Stunden nach der Mahlzeit) durchaus negative Resultate hatte.

138. Radix Ratanhiae, Ratanhiawurzel. Die getrocknete Wurzel von *Krameria triandra* Ruiz et Pav., einem kleinen Strauche aus der Familie der Caesalpinaceen auf den Andes von Peru und Bolivien.

Lange, walzenrunde oder mehr weniger knorrige, sehr holzige Wurzelstücke mit dünner, aussen dunkelbrauner, im Innern röthlicher, faseriger Rinde, von stark zusammenziehendem Geschmack. Wichtigste Bestandtheile: ein eisengrünender Gerb-

stoff, Ratanhiagerbsäure (ca. 20%) und ein Spaltungsproduct desselben, das Ratanhiaroth.

Von dem spanischen Botaniker *Ruiz* empfohlen, war die Wurzel eine Zeit lang als Adstringens sehr beliebt; jetzt wird sie, durch Acidum tannicum entbehrlieh geworden, selten mehr benützt, eher noch ihre officinellen Präparate.

Die Wurzel intern zu 0,5–1,5 p. d. mehrmals täglich in Pulv., Pillen etc. oder im Decoct (5,0–15,0:100,0 Col.); extern als Streupulver, zu Zahnpulvern, Zahnlatwergen; im Decoct (5,0 bis 15,0:100,0 Col.) zu Colutorien, Gargarismen, Clysmen etc. (Rp. 30, 122, 209).

Präparate: 1. Extractum Ratanhiae, Ratanhiawurzel-extract Ph. A. Kalt bereitetes, wässriges, trockenes Extract. Intern zu 0,5–1,0 in Pulv., Pillen, Bissen, Pastillen, Mixturen; extern in Solut. zu Colut., Gargarism., Zahntincturen, Injectionen, Clysmen; auch zu Zahnpasten, Zahnpulvern, Suppositorien, Vaginalkugeln.

Das im Handel vorkommende nicht officinelle, angeblich aus frischen Wurzeln in Südamerika hergestellte „Amerikanische Ratanhia-Extract“, in dunkelbraunen, brüchigen, im Bruche glänzenden, in dünnen Splintern braunroth durchscheinenden Stücken, enthält nach *Ruge* (1862) Ratanhin, einen dem Tyrosin homologen, nach *Gintl* (1869) mit dem Angelin aus dem sogenannten Angelimpedraharz, von *Ferreira spectabilis* Fr. Allen. (einer südamerikanischen Leguminose) identischen Körper, nach *Wittstein* auch Tyrosin selbst. *Kreitmaier* (1873) fand weder in der Wurzel, noch im amerikanischen Ratanhia-Extract, mit Ausnahme eines einzigen Musters, Ratanhin und ist daher der Ansicht, dass diese Substanz kein normaler Bestandtheil dieses Extractes ist, sondern durch irgend eine schon in Peru vorgenommene Fälschung in einzelne Lieferungen desselben gelange.

2. Tinctura Ratanhiae, Ratanhiatinctur Ph. A. et Germ. Intern zu 1,0–2,0 (20–40 gtt.) pro dos.; extern besonders als Zusatz zu Mund- und Gurgelwässern, zu Zahntincturen etc.

Rhizoma (Radix) *Tormentillae*, Ruhrwurzel, Blutwurzel. Der getrocknete, bald verlängert cylindrische, bald knollige und knorrige, harte, braunrothe Wurzelstock von *Potentilla Tormentilla* Schrk. aus der Familie der Rosaceen, neben Amylum, reichlicher Chinovasäure und etwas Ellagsäure, einen eisenbläuenden Gerbstoff, die Tormentillagerbsäure, und das vielleicht dem Ratanhiaroth identische Tormentillroth enthaltend.

Anwendung wie Rad. Ratanhiae, welche sie sehr gut ersetzen kann.

Hierher gehören auch: *Rhizoma* (Radix) *Caryophyllatae*, Nelkenwurzel, der getrocknete, im frischen Zustande nelkenartig riechende bewurzelte Wurzelstock von *Geum urbanum* L., einer bekannten Rosacee, neben Gerbstoff (10%) und angeblich auch neben Gallussäure (5%) Stärkemehl, Harz und etwas ätherisches Oel enthaltend.

Rhizoma (Radix) *Bistortae*, Natternwurzel, der von den Nebenwurzeln befreite getrocknete, meist S-förmig gekrümmte, in Innern hellröthliche Wurzelstock der auf feuchten Wiesen in manchen Gegenden massenhaft wachsenden Polygonee *Polygonum Bistorta* L., welcher neben reichlichem Amylum und Schleim einen braunrothen Farbstoff und einen eisenbläuenden Gerbstoff (nach *Steinhouse* Eichengerb- und Gallussäure) führt.

139. *Folia Uvae ursi*, Bärentraubenblätter. Die getrockneten Blätter von *Arctostaphylos officinalis* Wimm. (*Arbutus Uva ursi* L.), einem bei uns auf Gebirgen gesellig wachsenden Sträuchlein aus der Familie der Ericaceen.

Sie sind verkehrt-ei- oder spatelförmig, an 12–15 Mm. lang, stumpf oder abgerundet, in den kurzen Blattstiel verschmälert, ganzrandig, beiderseits netzaderig und stark glänzend, dick, starr, brüchig, dunkel- bis braungrün, geruchlos, stark zusammenziehend und etwas bitter schmeckend. Enthalten reichlich Gerbstoff, Gallussäure und einen krystallisirbaren glykosiden Bitterstoff, das (auch in anderen Ericaceen nach-

gewiesene) in Alkohol und Wasser, sehr wenig in Aether lösliche Arbutin, welches beim Kochen mit Säuren oder auf Zusatz von Emulsin sich in Hydrochinon (pag. 150), Methylhydrochinon und Zucker spaltet; in geringerer Menge findet sich in den Blättern ein anderes, in der Familie der Ericaceen sehr verbreitetes, gleichfalls bitter schmeckendes amorphes Glykosid, das durch Säuren in Zucker und ein flüchtiges Oel, Ericinol, spaltbare Ericolin und nach *Tromsdorf* das krystallisirbare, geruch- und geschmacklose Urson.

Man schreibt den Bärentraubenblättern unter anderem auch diuretische Wirkung zu und werden dieselben noch jetzt von manchen Aerzten in Fällen von Wassersucht, besonders aber bei chronisch-katarrhalischen Affectionen der Harnblase (meist im Decoct zu 15,0–30,0 auf 200,0 bis 250,0 Col.) verordnet (Rp. 156).

Nach *L. Lewin* (1883) beruht die therapeutische Wirkung der *Folia Uvae ursi* auf der antiseptischen und reizenden Action des aus der auch im Organismus theilweise erfolgenden Spaltung des Arbutins hervorgegangenen Hydrochinon. Er empfahl deshalb das Arbutin, Arbutinum, an Stelle der Mutterdroge. Indess lauten die Angaben über seine Wirksamkeit als Diureticum und als Mittel bei Cystitisformen sehr widersprechend. *Paschke* (1884) bezeichnet sie als sehr problematisch. Zudem ist das Mittel sehr theuer. Man gibt es intern bis zu 5,0 pro die in Pulv. oder Solut.

Folia Betulae, Birkenblätter, von *Betula alba* L., einem bekannten einheimischen Baume (Fam. der Betulaceae).

Blätter auf dünnen schlaffen Stielen hängend, rhombisch-eiförmig zugespitzt, am keilförmigen Grunde ganzrandig, sonst doppelt gesägt, in der Jugend drüsig-flaumig, klebrig, später kahl, aber etwas scharflich, hellgrün, von herbem und bitterem Geschmacke. Enthalten hauptsächlich Gerbstoff und einen gelben Farbstoff; offenbar auch harzige Bestandtheile.

Waren früher officinell und vorzüglich als Diureticum angewendet. Neuerdings von *Winternitz* (1897) wieder als ein sehr wirksames und dabei unschädliches, die Nieren nicht reizendes Diureticum empfohlen im Infus. von 25,0–35,0:150,0–200,0 Colat. Man lässt sie 1–2 Stunden mit heissem Wasser übergossen stehen und werden tagsüber 2–3 solcher Portionen kalt oder lauwarm genossen. Schon 24 Stunden nach dem ersten Einnehmen beginnt die Harnabsonderung zu steigen. Es soll auch nach dem Aussetzen des Mittels länger dauernde Nachwirkung vorkommen.

Folia Guajavae, Guajawa- (Djamboe-) Blätter. Die getrockneten und zerschnittenen Blätter von *Psidium Guajava* Raddi (*Ps. pyrifera*), einer aus dem tropischen Amerika stammenden, in allen Tropen cultivirten baumartigen Myrtacee. Als Volksmittel auf Java bei Choleradurchfall im Decoct, in Combination mit geröstetem Reis und Muskatnuss benützt. Enthalten nach *Bertheraud* (1888) an 12% Gerbsäure, 30% Kalkoxalat, 2% eines Harzes. Das Mittel wurde neuestens auch bei uns geprüft und bei acuter Gastroenteritis der Kinder als ausgezeichnet wirksam befunden. Selbst schwere Gastroenteritis acuta bei Erwachsenen wurde günstig beeinflusst und auch als Stomachicum bei Dyspepsie wirkte es prompt. Weniger rasch war seine Wirksamkeit bei chron. Magenkatarrh. Auch Durchfälle bei Phthisikern besserten sich unter Anwendung des Mittels auffallend rasch.

Int. im Infus. von 5,0:80,0 Col. + 20,0 Syrup. 1–2ständl. 1 Essl. Weniger zweckmässig in Pulv. zu 0,5–1,0 1–2ständl. Auch als Fluidextract.

140. Folia Salviae, Salbeiblätter. Die getrockneten Blätter von *Salvia officinalis* L., einer auf felsigen, sonnigen Orten des mediterranen Südwest-Europas wild wachsenden, bei uns sehr häufig in Gärten cultivirten halbstrauchigen Labiate.

Sie sind gestielt, länglich oder lanzettförmig, an 5–7 Cm. lang, stumpf oder spitz, am Grunde verschmälert, abgerundet oder schwach herzförmig, am Rande feingekerbelt, in der Fläche gleichmässig feinaderig-runzelig, bald alle beiderseits mehr oder weniger weiss- oder graufilzig, bald nur die jüngeren graufilzig, die älteren ziemlich kahl, gelblich- oder graugrün, dicklich, von durchdringendem balsamischem Geruch und bitterlich-gewürzhaftem und zusammenziehendem Geschmack. Enthalten als wesentlichste Bestandtheile einen Gerbstoff und ein ätherisches Oel, welches ein variables Gemenge verschiedener Oxydationsstufen eines Kohlenwasserstoffes zu sein scheint.

In alten Zeiten standen sie als Arzneimittel in sehr grossem Ansehen. Gegenwärtig werden sie intern selten mehr benützt, allenfalls noch

als secretionsbeschränkendes Mittel, zumal gegen profuse Schweißse, besonders Schwindstüchtiger, als Volksmittel auch wohl zur Beschränkung der Milchsecretion. Zu 0,5—1,5 p. d. mehrmals tägl. in Pulv., Pillen, häufiger im Infus. (5,0—15,0 auf 100,0 Col.). Extern zu Zahnpulvern, Zahnlatwergen, zu Streupulvern oder im Aufguss zu Mund- und Gurgelwässern, Injectionen, Bähungen und Bädern. Sind Bestandtheil mehrerer officineller zusammengesetzter Mittel (Acetum aromaticum, Aqua aromatica spirituosa, Electuarium aromaticum, Pulvis dentifricius niger und Species aromatica Ph. A.) und dienen zur Bereitung der Aqua Salviae, Salbeiwasser Ph. A.

141. Folia Juglandis, Walnussblätter. Ph. Germ. Die Blätter des bekanntesten, aus Transkaukasien stammenden Nussbaumes, *Juglans regia* L. (Juglandaceae).

Sie sind unpaarig gefiedert, die Blättchen eiförmig oder länglich eiförmig, ganzrandig oder schwach randschweifig, am Grunde ungleich, mit ausgezeichnet bogenläufigen, durch parallel verlaufende Tertiärnerven verbundenen Secundärnerven, in der Jugend zart und bräunlichgrün, später dicklich, fast lederartig, glänzend dunkelgrün, kahl. Geruch balsamisch, Geschmack zusammenziehend, bitter und anhaltend kratzend. Enthalten Gerbstoff, Gallussäure, ätherisches Oel, Gummi etc., nach *Tanret* und *Villiers* (1877) auch *Inosit* (Nucit) und (nach *Tanret*) ein Alkaloid (Juglandin). In der Asche (5,2% der getrockneten Blätter) finden sich hauptsächlich Kali-, Kalk- und Eisensalze (*Turner* 1879).

In den sogenannten grünen Walnusschalen, *Cortex Fructus Juglandis*, dem der reifen Steinfrucht entnommen oder vor der völligen Fruchtreife gesammelten *Pericarp*, von einem den Blättern ähnlichen balsamischen Geruch und einem stark herben, säuerlichen, nachträglich etwas beissenden und kratzenden Geschmack, ist neben Gerbstoff, ätherischem Oel, Säuren etc. ein besonderer indifferentere krystallisirbarer Farbstoff, *Nucin*, enthalten.

Die Walnussblätter sind (frisch und getrocknet) als *Antiscrophulosum* ein vielgebrauchtes Volksmittel. Als solche sind sie auch von französischen Aerzten in den Vierziger-Jahren und neuerdings wieder von verschiedenen Seiten warm empfohlen worden. Auch als leichtes Adstringens fanden sie gegen *Angina tonsillaris*, *Blemorrhoe* etc. Empfehlung und früher wurden sie bei verschiedenen, namentlich dyskrasischen Leiden und als Anthelminthicum benützt.

Die frischen Blätter wurden einmal von Frankreich aus gegen *Pustula maligna* gerühmt.

Intern am besten im Infus. von 5,0—10,0 auf 100,0 Col. mit Milch und Zucker statt Kaffee oder Thee, in Species oder auch (die frischen Blätter) als Presssaft. Extern im Decoct von 30,0—50,0 : 500,0 Colat. zu Umschlägen, Injectionen, Waschungen, Bädern (besonders bei scrophulösen Kindern).

Gleiche Verwendung wie *Folia Juglandis* finden auch die grünen Walnusschalen und ausserdem (in alkoholischem Auszug) zum Dunkelfärben der Haare.

142. Catechu, *Catechu*. Aus Ostindien in den Handel gelangende gerbstoffreiche Extracte verschiedener Abstammung. Officinell sind:

1. Das *Pegu-Catechu*, *Catechu nigrum*, *Terra Catechu*, Ph. A. et Germ., eine vorzüglich aus Pegu in bis centnerschweren Blöcken ausgeführte Sorte, welche aus dem Kernholze von zwei *Acacia*-Arten, *A. Catechu* Willd. und *A. Suma* Kurz (ostindischen baumartigen *Mimosaceen*) durch Auskochen mit Wasser, Eindicken des erhaltenen Auszuges und Trocknen desselben bereitet wird.

Eine äusserlich matt dunkelbraune, raube, harte, spröde, am Bruche grossmuschelige, harzglänzende, nur in dünnen Splittern durchscheinende, gepulvert röthlich-

braune geruchlose Masse, von stark zusammenziehendem, nachträglich etwas süßlichem Geschmacke. In kaltem Wasser ist sie zum Theil, in heissem Wasser, sowie in Alkohol fast vollständig löslich; die röthlichbraunen bis braunrothen Lösungen reagiren sauer und werden durch Eisenchlorid olivengrün und bei nachfolgendem Zusatz von Alkali prächtig purpurn oder violett gefärbt. Hauptsächlichste Bestandtheile sind: das krystallisirbare Catechin (Catechusäure) und die amorphe Catechugerbsäure (wohl ein Umwandlungsproduct des ersteren).

2. Das Gambir-Catechu oder Gambir schlechweg, *Catechu pallidum*, Terra Japonica, Ph. Germ., aus dem zur Familie der Rubiaceen gehörenden Kletterstrauche *Uncaria Gambir* Roxb., in ähnlicher Art, wie die obige Sorte gewonnen.

Es kommt in ziemlich regelmässig würfelförmigen, leichten, matt dunkelbraunen, auf der Bruchfläche matt-zimtblauen oder ockergelben, lockeren, fast erdigen, an der Zunge klebenden Stücken von ca. $2\frac{1}{4}$ –3 Cm. Seitenlänge vor. Seine Zusammensetzung ist eine dem Pegu-Catechu ganz analoge, nur enthält es relativ weniger Gerbstoff als dieses. Unter dem Mikroskope erweist sich seine Masse durch und durch krystallinisch; die kleinen nadelförmigen Krystalle gehören dem Catechin an.

Das nur gelegentlich zu uns gelangende Palmen-Catechu stellt man in Ostindien aus den dort zum Betelkauen benützten sogenannten Areca- (oder Betel-) Nüssen, den Samenkernen der herrlichen Pinang-Palme, *Areca Catechu* L. (pag. 89), dar und macht von ihm hauptsächlich denselben Gebrauch wie von den Arecanüssen selbst (siehe *Folia Betle*).

In der Wirkung und therapeutischen Anwendung reiht sich das Catechu dem Tannin und den anderen Gerbstoffmitteln an. Besondere Vorzüge scheint es nicht zu besitzen. Intern wird es selten mehr gebraucht zu 0,3–1,0 p. d. (10,0 pro die) in Pulv., Pillen, Pastillen; extern zu Streupulvern, Mund- und Gurgelwässern, Injectionen etc.

Tinctura Catechu, *Catechu-Tinctur*, Ph. A. et Germ. Intern zu 10–30 gtt. (0,5–1,5); extern zu Zahntincturen, Colut., Gargarism., Injectionen.

Hierher gehört auch das gleich dem Catechu verwendbare, nicht mehr officinelle Kino, *Kino Malabaricum*, Malabarisches Kino, durch Einschnitte in die Rinde von *Pterocarpus Marsupium* Roxb., einer bannartigen Papilionacee in Vorder-Indien gewonnen, kleine, kantige, amorphe, undurchsichtige, an der kleinschalenigen Bruchfläche fast glasglänzende Stücke von schwarzbrauner, im Pulver dunkelbraunrother Farbe darstellend, in kaltem Wasser nur zum geringen Theile, in heissem Wasser und in Alkohol grösstentheils löslich. Besteht hauptsächlich aus Kinogerbsäure, Kinoroth und Catechin.

Andere Kinosorten sind: das ursprünglich in die Pharmakopoen eingeführte Afrikanische Kino von *Pterocarpus erinaceus* Poir., das Bengalische Kino von *Butea frondosa* Roxb. aus der Familie der Papilionaceen, das Westindische oder Jamaica-Kino von der strauch- oder baumartigen Polygonacee *Coccoloba uvifera* Jacq. und das Neuholländische oder Botany-Bai-Kino von mehreren *Eucalyptus*-Arten (Myrtaceae). Die beiden letztgenannten Kino-Sorten gelangen in neuerer Zeit reichlicher nach Europa, allerdings fast lediglich zu technischen Zwecken.

Extractum Monesiae, *Monesia-Extract*, ein im Handel vorkommendes wässriges, trockenes, in Süd-Amerika aus der 1839 zuerst von *B. Derosne* beschriebenen und als Arzneimittel empfohlenen *Monesia*-Rinde, *Cortex Monesiae*, angeblich der Stammrinde von *Chrysophyllum glycyphloeum* Casar., einer Brasilianischen Sapotacee, dargestelltes Extract in Gestalt trockener, brüchiger, zerreiblicher, dunkelbrauner, fast schwarzer, harzig glänzender, in Wasser löslicher Massen von anfangs süßem, dann tintenartig herbem und etwas scharfem Geschmack. Es besteht über die Hälfte ($52\frac{1}{4}\%$) aus einem eisenbläuenden Gerbstoff, enthält reichlich Zucker, Guami ($10\frac{1}{2}\%$), ferner einen rothen Farbstoff und eine als *Monesin* bezeichnete, wahrscheinlich mit Saponin identische Substanz. Bald nach seiner Einführung wurde es besonders von französischen, englischen und amerikanischen Aerzten als Adstringens und Hämostaticum (im allgemeinen bei den unter *Acid. tannic.* angeführten Zuständen), zum

Theil auch als Tonicum häufig angewendet und gerühmt. Bei uns wird es selten mehr verordnet.

Int. zu 0,1—0,5 p. d. (5,0 p. die) in Pulv., Pill., Mixt., in weingeistiger Lösung (1:20 Sp. V., Tinctura Monesiae), mit Syrup (Syrupus Monesiae: Extr. Mones., Aq. dest. aa. 1, Syrup. simpl. 98; besonders für die Kinderpraxis). Extern: als Streupulver, in wässriger Lösung (Colut., Garg., Inject.), in alkoholischer oder Glycerin-Lösung (Pinselungen), in Salben (1:5—8) und Stuhlzäpfchen.

Ein sehr gerbstoffreiches Mittel sind auch die neuerdings wieder aus dem alten Arzneischatze hervorgezogenen

Myrobalanen, Myrobatani, die getrockneten Steinfrüchte von *Terminalia*-Arten, Bäumen aus der Familie der Combretaceen, in Ostindien. Von den verschiedenen Sorten werden gegenwärtig als werthvolles Gerbematerial in grosser Menge nur die von *Terminalia Chebula* Retz. abstammenden Myrobalanen in Europa eingeführt. Sie sind länglich, eiförmig oder birnförmig, an 3—6 Cm. lang, undeutlich oder mehr weniger hervortretend gerundet fünfkantig, an der Oberfläche kahl, schmutzig grünlich-gelb, rötlichbraun bis schwarzbraun, geruchlos, von sehr herbem Geschmacke, enthalten 25% Gerbstoff und wurden besonders von *A. Komoros* (1879) in Tagesdosen von 3,0—5,0, in Pulverform, als ein vorzügliches Mittel gegen Dysenterie gerühmt.

Als schwach adstringierende Mittel mögen hier im Anhang noch folgende angeführt werden:

143. Herba Capilli Veneris, Frauenhaar. Ph. A. Die getrockneten doppelfiederschnittigen Wedel von *Adiantum Capillus Veneris* L., einem zierlichen Farn in wärmeren Gegenden, mit dünnem, glattem, glänzend-schwarzem Stiel und dreieckig-keilförmigen, zierlich strahlig-fächerig nervirten, schön grünen Fiederstücken.

Beim Zerreiben oder beim Uebergiessen mit heissem Wasser entwickelt das Kraut einen schwachen aromatischen Geruch und besitzt einen süsslich-bitteren, etwas herben Geschmack. Es enthält Gerbstoff, Bitterstoff und etwas ätherisches Oel; war schon von den alten griechischen und römischen Aerzten als Brustmittel gebraucht. Ist in die Ph. A. ganz überflüssigerweise aufgenommen, lediglich zur Bereitung des officinellen Frauenhaarsyrups:

Syrupus Capilli Veneris (Infus. Herb. Cap. Ven. 10,0 auf 100,0 Colat., mit Saccharum 160,0 zum Syrup verkocht und mit 2,0 Aq. Naphae versetzt).

Herba Scolopendrii, Hirschnzunge, die getrockneten, aus herzförmigem Grunde verlängert-zungenförmigen, ganzrandigen, dicklichen Wedel von *Scolopendrium officinarum* Sw., einem in Gebirgswäldern vorkommenden Farn. Geruchlos. Geschmack schwach süsslich und zusammenziehend. In manchen Gegenden beliebtes Volksmittel bei Langenkrankheiten.

B. Balsamica, Balsamische Mittel.

144. Terebinthina, Terpentin und Oleum Terebinthinae, Terpentinöl.

Unter Terpetin versteht man den durch Verwundung des Stammes oder der Aeste verschiedener Coniferen gewonnenen Balsam. Nach seiner Abstammung, Provenienz und Gewinnung werden mehrere, durch Farbe, Geruch, Consistenz und andere Eigenschaften abweichende Sorten unterschieden. Davon ist officinell der von mehreren *Pinus*-Arten gewonnene Gemeine Terpentin, *Terebinthina communis* (Ph. A. et G.) und der aus dem Lärchenbaume, *Pinus Larix* L., erhaltene sogenannte Venetianische oder Lärchen-Terpentin, *Terebinthina Veneta* s. *laricina* (Ph. A.).

Ersterer ist halbflüssig, trübe, körnig, gelblichweiss, von starkem, eigenthümlichem, nicht eben angenehmem Geruch und scharfem, zugleich bitterem Geschmack. In der Ruhe scheidet er sich in eine obere klare, bernsteingelbe, bis dunkelbraune und eine untere consistentere, trübe, körnige, schmutzig-weiße Schicht, welche unter dem Mikroskop ganz durchsetzt erscheint von wetzsteinförmigen Krystallen (Abiätsäure).

Hierher gehört der Oesterreichische Terpentin von *Pinus Laricio* Poir. (Schwarzföhre), der Französische T. von *P. Pinaster* Sol., der Deutsche T. von *P. silvestris* L. (Weissföhre) und der Amerikanische T. von *P. australis* Michx. und *P. Taeda* L.

Eine feinere Terpentinsorte stellt der aus dem Lärchenbaume, besonders in Südtirol gewonnene Venetianische oder Lärchen-Terpentin dar, welcher dickflüssig, gewöhnlich ganz klar und durchsichtig, gelblich oder grünlichgelb ist und einen angenehmen, einigermaßen an Citronen erinnernden Geruch besitzt.

An den Lärchenterpentin schliessen sich an: der Strassburger Terpentin, *Terebinthina Argentoratensis*, in kleinen Mengen in den Vogesen von *Pinus Abies* Dur. erhalten, der Canadische T. (Canadabalsam), *T. Canadensis* (Balsamum Canadense), von mehreren nordamerikanischen *Pinus*-Arten, wie namentlich von *P. balsamea* L., der Karpathische T., *T. Carpatica*, von *P. Cembra* L. u. a.

Der gemeine Terpentin ist im wesentlichen eine Lösung von Harz (70—85%) in ätherischem Oel (15—30%), dem Terpentinöl.

Wird er mit Wasser der Destillation unterzogen, so erhält man einerseits Terpentinöl, andererseits als Rückstand Harz, gemengt mit etwas ätherischem Oel und Wasser, als eine zähe, klebrige, weiche Masse, welche in der Kälte rasch erstarrt und unter dem Namen Gekochter Terpentin, *Terebinthina cocta*, in fast cylindrischen, an der Oberfläche spiral-gefurchten und gestreiften, weisslichen, atlasglänzenden, im Innern gelbbraunen, undurchsichtigen Stücken im Handel vorkommt.

Wird dieser Harzmasse durch stärkeres Erhitzen das Wasser und das ätherische Oel vollkommen entzogen, so erhält man das allbekannte Geigenharz, Colophonium (Ph. A. et Germ.), in meist bernsteingelben, vollkommen klaren, durchsichtigen, brüchigen, am Bruche grossmuscheligen, fast geruch- und geschmacklosen, bei 90—100° schmelzenden, in concentrirtem Alkohol, Chloroform, Eisessig und Schwefelkohlenstoff löslichen Massen. Es besteht aus einem amorphen Antheile, in welchem die Abiätsäure gleichsam gelöst, in nicht krystallinischer Form vorhanden ist (*Flückiger*).

Das spontan an den verschiedenen Terpentin liefernden Coniferen erhärtete Harz, sowie verschiedene, daraus künstlich gewonnene Rohproducte pflegt man, in Gemeinschaft mit dem Geigenharz und dem gekochten Terpentin, unter der Bezeichnung Gemeines Harz, *Resina communis*, zusammenzufassen. Hierher gehört auch das sogenannte Burgunder Pech, *Pix Burgundica* (*Resina Pini*, *Res. Pini Burgundica*, *Pix alba*), welches in mehreren Ländern aus dem Harze der Fichte, *Pinus Picea* Dur., durch Ausschmelzen und Coliren erhalten wird, mit welchen Namen man übrigens auch das kurze Zeit bei gelinder Wärme geschmolzene gemeine Harz überhaupt, sowie allerlei harzige Kunstproducte bezeichnet.

Das durch Destillation aus dem Harzsaft (Terpentin) und aus verschiedenen Theilen (Nadeln, Zapfen etc.) der genannten und anderer Abietineen gewonnene Terpentinöl (im weiteren Sinne, *Oleum Pini aethereum*), ein Gemenge von Kohlenwasserstoffen der Formel $C_{10}H_{16}$, ist frisch farblos, dünnflüssig, hat (bei 15°) ein spec. Gew. von 0,855 bis 0,865, siedet bei 150—175°, ist unlöslich in Wasser, wenig löslich in verdünntem Alkohol, dagegen in jedem Mengenverhältniss mischbar mit absolutem Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol und fetten Oelen. An der Luft nimmt es Sauerstoff auf, wird gelblich und dickflüssiger, indem es verharzt, unter gleichzeitiger Bildung von Kohlen- säure, Ameisensäure, Essigsäure etc. (daher dann sauer reagirend).

Nach fast allgemeiner Annahme wird ein Theil des vom Terpentinöl aufgenommenen Sauerstoffes in Ozon verwandelt (ozonisiertes Terpentinöl) und dieser Umstand zur Erklärung verschiedener therapeutischer Wirkungen des Terpentinöls herangezogen. Nach *Kingzett* dagegen enthält das mit Luft geschüttelte Oel kein Ozon, sondern Wasserstoffsperoxyd und Kampfersäure; Wasser nimmt diese beiden Körper auf und erhält dadurch antiseptische Eigenschaften.

Officinell ist das durch Destillation aus den gewöhnlichen Terpentinarten gewonnene Terpentinöl (im engeren Sinne), und zwar sowohl das rohe Terpentinöl des Handels, *Oleum Terebinthinae*, als auch das aus diesem, nach vorhergegangener Behandlung mit Kalkwasser oder Kaliumhydroxydlösung, durch Destillation mit Wasser dargestellte gereinigte Terpentinöl, *Oleum Terebinthinae rectificatum*, welches klar, farblos, in ca. 7 Th. conc. Weingeist löslich ein und bei 160° sieden soll.

Neben dem gewöhnlichen Terpentinöl liefert der Handel noch verschiedene andere, durch angenehmeren Geruch sich auszeichnende und daher für manche therapeutische Zwecke sich besser eignende feinere Terpentinölsorten, welche aus verschiedenen Theilen der oben angeführten sowie noch anderer Abietineen durch Destillation gewonnen werden. Hieher gehören: Das Kiefernadelöl, *Oleum foliorum s. setarum Pini* aus Kiefernadeln, das *Oleum turionum Pini* aus Kiefersprossen, das *Oleum foliorum Piceae vulgaris s. Abietis* aus Fichtennadeln, das *Oleum ramorum Abietis* aus den Zweigspitzen der Fichte, das *Oleum Pini Pumilionis* (*Oleum templinum*), Latschen- oder Krummholzlöl, das *Oleum strobilorum Abietis* aus Tannenzapfen u. a.

Von diesen feineren Terpentinölsorten ist das Krummholzlöl, ***Oleum Pini Pumilionis***, aus den Zweigspitzen von *Pinus Pumilio* Hänke durch Destillation gewonnen, farblos oder grünlichgelb, von angenehmem aromatischem Geruch und scharfem Geschmack, von der Ph. A. aufgenommen worden.

Ueber die Wirkung des Terpentinöles liegen die Resultate ziemlich zahlreicher älterer Versuche an Thieren und an Menschen, namentlich auch Selbstversuche mit grösseren Dosen (*Purkinje, Copeland*) vor. Gründlichere Experimente an Thieren gehören der Neuzeit an (*Kobert und Köhler, Fleischmann und Roszbach, Azary* u. a.), ohne dass durch dieselben jedoch ein völlig befriedigender Abschluss gewonnen worden wäre.

Seine schon von älteren Autoren hervorgehobene antizymotische und antiseptische Wirkung wird auch durch neuere Untersuchungen bestätigt.

Auf verschiedene niedere Thiere, wie auf Eingeweidewürmer, Krätzmilben, Läuse, wirkt es gleich zahlreichen anderen ätherischen Oelen stark giftig; in grossen Dosen wird es auch für höhere Thiere und für den Menschen toxisch.

Gleich anderen schärferen ätherischen Oelen wirkt es örtlich reizend, bei intensiverer Einwirkung entzündungserregend, so dass bei wiederholter Application auf eine unversehrte Hautstelle in einigen Minuten Prickeln, später Brennen entsteht und bei andauernder Einwirkung Entzündung selbst bis zur Bläschenbildung resultirt. Intensiver ist die Einwirkung auf Schleimhäute, Wund- und Geschwürflächen und bei subcutaner Application ruft es starke phlegmonöse Entzündung hervor.

Innerlich genommen, erzeugt es einen erwärmenden, bis brennendgewürzhaften, zugleich etwas bitteren Geschmack. Bei kleinen Mengen macht sich höchstens Wärmegefühl im Magen und Aufstossen bemerkbar, bei grossen Gaben treten Erscheinungen einer Gastroenteritis hervor.

Das Terpentinöl wird sowohl von der äusseren Haut, als von den Schleimhäuten (tropfbar-flüssig oder in Dampfform) resorbirt und wenigstens zum Theil unverändert, hauptsächlich durch die Lungenschleimhaut und durch die Nieren eliminirt. Der Harn nimmt durch die Beimischung mit dem eliminirten Terpentinöl einen eigenthümlichen aromatischen Geruch an, welcher allgemein als Veilchengeruch bezeichnet wird.

Derselbe ist veranlasst durch eine Combination des gewöhnlichen Harngeruches mit jenem des Ol. Tereb. Hält man den ersteren durch Destillation des Urins mit Weinsäure zurück, so tritt der reine Terpentinölgeruch wieder auf (*Buchheim*); er lässt sich daher auch durch Zusatz von Terpentinöl zum gelassenen Harn produciren.

Die entfernte Wirkung des Terpentinöls ist noch wenig sicher erschlossen.

Fleischmann und *Rossbach* schliessen aus ihren Versuchen an Thieren, dass das Terpentinöl ein die Erregbarkeit des Centralnervensystems, des Athmungs- und Kreislaufapparates, sowie ein die Temperatur herabsetzendes Mittel sei. Ein primäres Stadium der Aufregung sei wenigstens nicht deutlich nachweisbar.

Bei Kaninchen trat kurz nach interner Beibringung grösserer Dosen (in Emulsion) Verlust des Bewusstseins und der willkürlichen Bewegungen, nach einer Stunde auch Verlust der Reflexerregbarkeit ein. Der Tod aber erfolgte unter convulsivischen Zuckungen, wahrscheinlich durch schliessliche Athemlähmung und Kohlensäurevergiftung. Katzen sahen ganz wie betrunken aus, ihr Gang war wankend, sie fielen auf die Seite, ohne sich erheben zu können, dann trat Zittern der Extremitäten und unter klonischen und tonischen Krämpfen der Tod ein. Auch Hunde zeigten nach Einführung von 1,0 bis 3,0 Ol. Tereb. oder nach längerer Einathmung von Terpentinöldämpfen einen taumelnden Gang. Niemals sahen die genannten Autoren bei Warmblüthern psychische und motorische Exaltationszustände.

Nach kleinen Gaben des Oeles wurde eine Vermehrung, nach grossen eine starke Verminderung der Harnabsonderung beobachtet. Bei fortgesetzter Zufuhr kleiner Mengen entsteht bei Thieren, wie *Kobert* experimentell gefunden hat, eine chronische, von hochgradiger Abmagerung begleitete Vergiftung.

Beim Menschen beobachtet man nach kleineren Gaben Ol. Tereb. (10—30 gtt.) meist nur deutlich eine Zunahme der Harnabsonderung, nach grösseren Gaben (3,0—8,0) ausserdem oft Gefühl erhöhter Wärme im ganzen Körper, geringe Zunahme der Pulsfrequenz, zuweilen Sch weiss, bei wiederholtem Gebrauche solcher Dosen Kitzeln in der Harnröhre, zuweilen Strangurie und Dysurie. Bemerkenswerthe Symptome seitens des Centralnervensystems kommen hiebei nur selten vor.

Als Erscheinungen nach der Einführung grosser Gaben (8,0 bis 60,0 und darüber) werden angeführt in Fällen, wo rasch Stuhlentleerungen erfolgten, vorübergehendes Gefühl von Schwindel, Angst, Mattigkeit und geringe Pulsbeschleunigung; in anderen Fällen, wo die Resorption des Oeles rasch erfolgte, Gefühl von Völle im Kopfe, Stirnkopfschmerz, Ohrensausen, Schwindel, Beklemmung, tiefer Schlaf, Betäubung bis zum Coma, manchmal Strangurie, Dysurie, selbst Hämaturie; auch Hautjucken und scarlatinöses Exanthem wurden beobachtet. Es wird hervorgehoben, dass in einigen Fällen ungewöhnlich grosse Mengen (60,0—120,0 *Pereira*), ohne besondere Störungen hervorzurufen, getragen wurden.

In einem Falle, betreffend einen 42 Jahre alten Mann, welcher als Taniemittel 2 Esslöffel voll Ol. Tereb. eingenommen, stellten sich bald darauf Brennen im Schlunde

und Magen, Uebelkeit, Erbrechen und ein schwerer Ohnmachtsanfall ein. Das Gesicht war geröthet, Pupillen erweitert, Respiration verlangsamt, ebenso der Puls. Es folgten dann reichliche Stühle und in den folgenden Tagen die Erscheinungen einer Gastritis (*Verbrugghen* 1890).

Von einer tödtlichen Vergiftung durch ca. $\frac{1}{2}$ Unze T.-Oel bei einem 14 Monate alten Kinde berichtet *Midall* (1869). Es traten rasch Bewusstlosigkeit, leichte Krämpfe und Collaps ein; der Tod erfolgte im Coma, 15 Stunden nach Einführung des Mittels.

Auch die lange anhaltende Einathmung von Terpentindämpfen soll ausser Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit etc. auch Schmerzen in der Nierengegend, Hämaturie und selbst einen asphyctischen Zustand veranlassen können.

Poincaré (1879) beobachtete bei Arbeitern als Folgen der lange fortgesetzten Einathmung solcher Dämpfe, ausser Kopfschmerzen, Störung des Gleichgewichtsgefühles, grosse Reizbarkeit, Schwächung der Sehkraft, Schnupfen, Husten, Verdauungsstörungen u. a., *Reinhard* (1887) bei einem Böttcher, welcher früher mit Terpentin gefüllte Fässer in einem geschlossenen Raum verarbeitete, Schwindel, auffallende Mattigkeit, Strangurie, Hämaturie, mässige Albuminurie etc.

Für die Wirkung des Terpentins kommt sowohl sein Gehalt an ätherischem Oel als auch jener an Harzsäure in Betracht und dürften hier ähnliche Verhältnisse stattfinden wie beim Copaivabalsam (s. w. unten).

Nach *Mitscherlich* unterscheidet sich der Terpentin vom Terpentinoel vorzüglich dadurch, dass er infolge verzögerter Resorption des ätherischen Oeles durch das Harz, respective infolge der längeren Berührung mit der Darmwand, mehr auf den Darmcanal und weniger auf die Nieren wirkt.

Therapeutische Anwendung. Das Terpentinoel wird im allgemeinen seltener intern, häufiger dagegen extern bei verschiedenen Zuständen benützt; der Terpentin und die verschiedenen Terpentinharze finden fast lediglich äusserliche und namentlich eine sehr ausgedehnte pharmaceutische Verwendung als Bestandtheile sehr zahlreicher officineller Salben, Pflaster und analoger Präparate.

Das Oleum Terebinthinae benützt man intern und extern als Antineuralgicum (besonders bei Ischias), ferner als Balsamicum, und zwar intern gegen Tripper, bei Blasenkatarrhen, Leukorrhoe etc., besonders aber äusserlich in Form von Inhalationen (wozu man mit Vorliebe das angenehmer riechende Latschenöl und andere feinere Terpentinoel-sorten wählt) bei chronischen Katarrhen der Luftwege, bei Lungenangrän und Bronchitis putrida; in neuester Zeit auch (intern und extern) bei Diphtheritis und Keuchhusten. Von untergeordneterer Bedeutung ist seine Anwendung als Anthelminthicum (besonders als Cestodenmittel) intern in grossen Gaben, dagegen wird es als Hämostaticum (bei externen und internen Blutungen, zumal bei Metrorrhagien, Darm- und Lungenblutungen) neuerdings von mehreren Seiten (*Sasse* 1895, *Walker* 1897 u. a.) sehr warm empfohlen; auch als Mittel zur Anregung der Darmperistaltik, bei Meteorismus, bei Gallensteinkolik (*Durand's* Mittel: Lösung von 5,0 Ol. Tereb. in 20,0 Aether, davon 15 bis 30 gtt. m. tägl.), als Diureticum und Antisyphiliticum (*Nicholson*), gegen Lyssa (*Galtier* 1891) fand es Anwendung. In manchen Gegenden ist es volksthümliches Emmenagogum und Wechselfiebermittel.

Von *Andant* (1869) zuerst, dann in Deutschland namentlich von *Köhler* und *Schimpff* (1870) wurde das Terpentinoel als Antidot bei acuter Phosphorvergiftung empfohlen (pag. 122).

Nach *Köhler* kommt die antidotarische Wirkung, unabhängig von der Sorte, nur dem nicht rectificirten (sauerstoffhaltigen) Oele zu. Nach *Marcou* (1883) verhindert das Terpentinoel die Giftwirkung des Phosphors, indem es mit ihm eine oder mehrere

Verbindungen eingeht, welche alle ohne Wirkung, nicht sauerstoffgerig und nicht giftig, aber durch den Harn eliminirbar sind. Die terpentin-phosphorige Säure ist die bemerkenswertheste dieser Verbindungen. Um wirksam zu sein, muss das Terpentinöl activen Sauerstoff enthalten. Man lässt bei Phosphorvergiftung das (nicht rectificirte) Terpentinöl, am besten ohne Vehikel, durch 2—3 Stunden in halbstündlichen Gaben von 1,0, später in grösseren Pausen, je nach dem Befinden des Vergifteten, nehmen.

Sehr häufig und mannigfaltig ist die ausschliesslich externe Anwendung des Terpentinöls und des Terpentins, sowie der verschiedenen Terpentinharze als reizende und ableitende Mittel, die des ersteren auch als Antiparasiticum und Desinficiens.

I. *Oleum Terebinthinae*, Terpentinöl. In der Regel kommt nur das gereinigte Oel (*Ol. Tereb. rectificatum*) zur therapeutischen Anwendung. Intern zu 0,2—1,0 (ca. 5—25 gtt.) p. dos., bis 5,0 p. die; in grösseren Gaben, theelöffelweise 1—3 m. t. bei Diphtheritis (*Sigel, Roese* u. a.), zu 5,0—15,0 und darüber als Anthelminthicum, für sich in Gallertkapseln, auf Zucker, mit Kaffee, Wein, einem aromatischen Thee etc., in ätherischer Lösung oder mit einer aromatischen Tinctur, in Emulsion, z. B. als Hämostaticum bei Blasenblutungen (1,0 *Ol. Tereb.* auf 100,0 stündlich 1 Esslöffel, *Sasse*), in Pillen etc. Rp. 70, 69. Bei Phosphorvergiftung das nicht rectificirte Oel (s. oben).

Extern zu Inhalationen, zu Einreibungen (bei rheumatischen Schmerzen, Lähmungen, gegen Scabies), zum Bepinseln der Haut (bei Erysipel) mit oder ohne Zusatz von Carbonsäure, als Verbandmittel (bei atonischen Geschwüren, Decubitus, Gangrän), in Liniment-, Salben-, Pflaster-, Seifenform, zu Zahntropfen, als Hämostaticum bei Nachblutungen bei Zahnextraction (Wattabauseh damit getränkt) und bei Scorbut (Pinselung des Zahnfleisches, *Sasse*), zu Clysmen (3,0—15,0 auf 150,0—bis 200,0 in Emuls. mit Eigelb), zu Colutorien, Gargarismen, Waschungen (prophylaktisch bei Sectionen, *Foulis* 1880) etc. Rp. 13, 97.

II. *Terebinthina communis*, Gemeiner Terpentin.

Der gemeine Terpentin ist Bestandtheil von *Emplastr. Cantharidum ord. et perpet.*, *E. Hydrargyri*, von *Unguentum Terebinthinae* und *U. basilicum* Ph. Germ.

Die Terpentinsalbe, *Unguentum Terebinthinae* Ph. Germ., besteht aus einer Mischung von gleichen Theilen *Terebinthina*, *Cera flava* und *Oleum Terebinthinae*.

Die Königssalbe, *Unguentum basilicum* Ph. Germ., besteht aus *Ol. Olivae* 45, *Cera flava*, *Colophonium*, *Sebum aa.* 15 und *Terebinthina* 10.

III. *Terebinthina Veneta*, Venetianischer Terpentin. Ph. A.

Dient zur Bereitung von *Emplastrum adhaesivum*, *E. Cantharidum* und *E. Canth. perpet.*, *E. Conii*, *E. Diachylon compos.*, *E. Meliloti* und *E. oxycroceum* Ph. A.

IV. *Colophonium*, Geigenharz.

Ist Bestandtheil von *Emplastrum adhaesivum*, *E. Diachylon compositum*, *E. Meliloti* und *E. oxycroceum* Ph. A. (von *Empl. adhaesivum*, *E. Cantharid. perpet.* und *Unguentum basilicum* Ph. Germ.). Rp. 138.

Das *Colophonium* wird auch, fein gepulvert, oder mit *Acaciengummi* und *Catechu* oder *Alaun* als blutstillendes Streupulver benützt.

145. *Terpinum hydratum*, Terpinhydrat Ph. Germ. ($C_{10}H_{20}O_2 \cdot H_2O$). Glänzende farblose und fast geruchlose rhombische Krystalle von schwach gewürzhaftem und bitterlichem Geschmacke, bei 116° schmelzend und Wasser verlierend, worauf der Schmelzpunkt auf 102° sinkt. Löslich in ca. 250 Th. kalten und 32 Th. siedenden Wassers, in mehr

als 10 Th. kalten und 2 Th. siedenden Weingeistes, in 100 Th. Aether und ca. 200 Th. Chloroform.

Hergestellt aus einem Gemenge von Ol. Tereb. (4), Spirit. Vini (3) und Acid. nitric. (1).

Terpinhydrat wurde von *Lépine* (1885) als Expectorans und Secretionsbeschränkendes Mittel empfohlen. Es soll in kleinen Dosen die Secretion der Bronchialschleimhaut vermehren und durch Verflüssigung des Secretes die Expectoration erleichtern (daher bei subacuter und chronischer Bronchitis), in grösseren Dosen dagegen die Secretion beschränken (daher bei Bronchoblennorrhoe). *G. Sée* (1885) rühmt es auch als Hämostaticum bei beginnender Tuberculose, *Manasse* u. a. bei Pertussis. Es soll schneller und sicherer wirken als Terpentingöl und besser vertragen werden. Auch als Diureticum bei chronischer Nephritis (wobei jedoch, da grössere Dosen leicht Albuminurie und Hämaturie erzeugen, 0,5 pro die nicht zu überschreiten sind), bei Neuralgien, bei Cystitis und veraltetem Tripper soll es gute Dienste leisten. Intern zu 0,3—1,0 p. d., 3,0 p. die in Pillen, verdünnt-alkoholischer Lösung oder (nach *Vigier*) mit Alkohol und Glycerin (5,0 Terpin: 20,0 Sp. V. conc. u. 40,0 Glycerin; 1 Kaffeelöffel = 0,5 Terpin) oder mit Syrupus cort. Aurantii.

Bei Keuchhusten 1,5 pro die bei Kindern unter einem Jahre, bei älteren Kindern 2,5—3,0 pro die in Pulvern (T. h. 0,5—1,0, dent. tales dos. X, 3mal tägl. 1 Pulver, *Manasse*). Auch in Combination mit Antipyrin (T. h. 1,0—1,5, Antip. 1,0, Syrup. cort. Aurant. 50,0, Aq. d. 60,0, 1—2 Theel. m. tägl.; *Lalomon*).

Tereben, Terebenum, eine durch Destillation eines Gemenges von Terpentingöl mit concentrirter Schwefelsäure dargestellte klare, schwach gelblich gefärbte, etwas thymianähnlich riechende, im Wasser wenig, leichter in Weingeist, leicht in Aether lösliche, neutral reagirende, optisch unwirksame öartige Flüssigkeit, welche ein Gemenge mehrerer Terpene der Formel $C_{10}H_{16}$ darstellt. Wurde von *Blond* (1876) und dann von *Waddy* (1877) als Desinficiens und Antisepticum und von verschiedenen Autoren namentlich auch als secretionsbeschränkendes Mittel intern zu 4—6 gtt., allmählich steigend auf 20 gtt., extern zu Inhalationen (wegen seines angenehmen Geruches), statt des Terpentingöls empfohlen.

Terpinol, Terpinolum, eine durch Destillation von Terpinhydrat mit verdünnter Schwefelsäure hergestellte, angenehm nach Hyacynthen riechende, in Wasser fast unlösliche, leicht in Alkohol und Aether lösliche öartige Flüssigkeit, welche (nach *Wallach*) ein Gemenge darstellt aus bei 218° siedendem sauerstoffhaltigem Terpeneol und 3 Terpenen (Terpinen, Terpinolen und Dipenten). Wurde von *Guelpa* (1886) als Expectorans empfohlen, zu 0,1 in Kapseln m. t. (zu 0,5—1,0 p. die). Auf die Harnwege soll es ohne Wirkung sein, in grösseren Dosen leicht den Appetit beeinträchtigen.

Der sogenannte Chios-Terpentin, Terebinthina de Chios, T. Cypria, T. pistacina, der ursprüngliche wahre Terpentin des Alterthums, wird auf der Insel Chios aus der Rinde von *Pistacia Terebinthus* L., einem Baume oder Strauche aus der Familie der Anacardiaceen, gewonnen. Er ist halbflüssig, meist trübe, jedoch krystallfrei, hellbräunlich, klebrig, von angenehmem, einigermassen an Elemi erinnerndem Geruch und terpinartigem, doch weder scharfem noch bitterem Geschmacke. Er löst sich (bis auf geringfügige, fast niemals fehlende vegetabilische Verunreinigungen) vollständig in Aether, Benzol, Amylalkohol, Aceton, sowie in heissem concentrirtem Alkohol. Die heiss bereitete alkoholische Lösung ist klar, trübt sich jedoch beim Abkühlen. Im Handel kommt er höchst selten unverfälscht vor; am häufigsten wird er mit Venetianischem Terpentin gefälscht.

Der Chios-Terpentin wurde 1880 von *John Clay* in Birmingham vom neuem aus dem alten Arzneischatze hervorgeholt und als angeblich wirksames Krebsmittel empfohlen. Intern zu etwa 0,2—0,4 pro dos. in Pillen mit Sulf. sublim. (Tereb. Cypr. 4,0, Sulf. subl. 1,5, Pulv. Liquirit. q. s., ut f. pil. 30, 4stündlich 2 Pillen; *Janssen*), in Emulsion (Tereb. 5,0 in 10,0 Aether gelöst, Mucilag. Tragacanthae 120,0, Syrup. 30,0, Sulf. sublim. 2,5, Aq. q. s. ad 480,0; 3mal tägl. 2 Esslöffel); auch extern in Salbenform (5,0 Tereb., 30,0 Vaseline; *Janssen*).

146. Oleum Santali, Santelholzöl, Santelöl. Ph. A. Das aus dem Kernholze von *Santalum album* L., einer auf Bergen in Vorderindien und auf den Inseln des Indischen Archipels (besonders auf Sumba, der Santelholzinsel und auf Timor) vorkommenden baumartigen Santalacee durch Destillation gewonnene ätherische Oel.

Es ist gelb, dicklich, von starkem eigenthümlichem, durchdringendem, lange haftendem, wenn stark vertheilt angenehmem, fast rosenähnlichem Geruch, und scharf gewürzhaftem, zugleich etwas bitterem Geschmack, in concentrirtem Weingeist leicht löslich, von neutraler oder schwach saurer Reaction.

Sein spec. Gewicht wird sehr verschieden angegeben. Während unsere Ph., in Uebereinstimmung mit der British Ph., ein solches von 0,960, die Ph. der Vereinigten Staaten Nordamerikas von 0,946 fordert, hat die Indische Ph. ein solches von 0,980 aufgenommen und *P. Macewan* (1888) gibt an, dass echtes, reines, ostindisches Santelholzöl ein spec. Gew. von 0,970—0,990 besitzen müsse.

Der das Oel liefernde Baum (der oben genannte und eine als *Santalum myrtifolium* DC. bezeichnete Abart desselben), dessen wohlriechendes Holz (als *Lignum Santali album et citrinum*) in früheren Jahrhunderten einen wichtigen Handelsartikel Indiens nach Europa bildete und noch jetzt in Asien hoch geschätzt ist, steht unter behördlichem Schutze und wird das Oel aus dem zerschnittenen Kernholze in eigenen Regierungsanstalten (in Mysore) durch Destillation gewonnen, um hauptsächlich nach China und Arabien verkauft zu werden. Die Ausbente soll $2\frac{1}{2}\%$ betragen.

Uebrigens wird gegenwärtig auch in Europa (England, Deutschland) Santelholzöl hergestellt aus Santelholz, welches wahrscheinlich, wenigstens zum Theil, eine andere Abstammung hat. Denn noch verschiedene andere (ausser den oben bezeichneten) *Santalum*-Arten Polynesiens und Australiens, welche von *Holmes* (1886) übersichtlich zusammengestellt wurden, lieferten zu verschiedenen Zeiten und liefern zum Theil noch jetzt weisses Santelholz für den Handel. Schon dieser Umstand genügt, um eine Differenz des spec. Gewichtes verschiedener Sorten des Santelöles zu erklären.

Dazu kommt aber noch, dass neben dem ostindischen Oele auch ein aus Westindien eingeführtes, nach *Holmes* vielleicht von einer Rutacee Venezuelas abzuleitendes Santelholzöl im Handel vorkommt, welches gelegentlich für echtes ostindisches ausgegeben und häufig, wenn nicht regelmässig, mit sogenanntem Cedernholzöl (aus den Abfällen des zur Bleistiftfabrication benützten Holzes von *Juniperus bormudiana* gewonnen) verfälscht wird. Dieselbe Fälschung soll auch das officinelle ostindische Santelöl treffen. Ein niederes spec. Gew. würde, da eine Beimengung von Cedernholzöl (spec. Gew. 0,948) das spec. Gewicht des Santelöls herabsetzt, eine solche Fälschung andeuten. Bei dieser Sachlage wird nicht mit Unrecht die Frage aufgeworfen, ob die therapeutischen Erfolge des *Oleum Santali* von ihm als solchen, d. i. von dem echten unverfälschten ostindischen Oele, oder von dem sogenannten westindischen Santelholzöle oder von dem der einen oder der anderen Sorte beigemischten Cedernholzöle abzuleiten sind.

Das zuerst von *Hendersen* (1865), dann auch von anderen, zumal französischen Aerzten zu therapeutischen Zwecken als *Balsamicum* empfohlene *Oleum Santali* ist in den letzten Jahren auch von deutschen und österreichischen Aerzten als *Antigonorrhoeicum* bei acuter Gonorrhoe und gonorrhoeischer Cystitis versucht worden und wird seine Wirksamkeit als solches fast allgemein anerkannt.

Als zuweilen bei seinem Gebrauche auftretende störende Nebenerscheinungen werden hervorgehoben: Druck und Brennen im Magen, Verdauungsstörungen und Diarrhoe, Schmerzen in der Nierengegend, Brennen in der Urethra, Albuminurie und ein urticariaähnliches oder papulöses Hautexanthem.

Der Harn (*Lober* 1877), zuweilen die Hautausdünstung und Athemluft (*Rosenberg* 1887) sollen den Geruch des Oeles wahrnehmen lassen.

Linhart (1887) empfiehlt die Behandlung des Trippers mit *Ol. Santali* besonders in der Spitalpraxis, wo eine gute Ueberwachung der Patienten möglich ist; in der Privatpraxis war der Erfolg ein durchaus negativer. Letzteres fand auch *G. Meyer* (1886). Bei chronischer Gonorrhoe ist das Oel unwirksam (*Letzel* 1886; *Casper* 1887).

Intern: zu 20 gtt. 3mal täglich mit etwas Ol. Menthae p. (*Rosenberg*); 2mal täglich 3 Stück, eventuell bis 5 Stück Gallertkapseln mit je 0,2 Ol. Santali (*Linhart*); zu 0,2—0,5 in Gallertkapseln, davon 4 bis 6 Stück pro die (*Finger*). Das Einnehmen geschieht nach einer Mahlzeit. Rp. 198.

Oleum Salosantali, Salosantal, aus Ol. Santali und Salol hergestellt, klare hellgelbe Flüssigkeit, nach Santelöl und Phenol riechend. Der Geruch lässt sich mit etwas Ol. Menthae pip. verdecken. Das Mittel soll 33,5% Salol (in 15,0 also 5,0 Salol) enthalten. Von O. Werler (1898) empfohlen bei Krankheiten der Harnorgane intern 3mal täglich 10—20 gtt. (1,0) nach der Mahlzeit auf Zucker oder in Zuckerwasser. Auch in Capsulis gelatinosis (à 0,5 Ol. Salosant.), davon 3mal tägl. 2 Stück.

Unter dem Namen Gonorol wird ein Präparat aus dem Ol. Santali vertrieben, ein farbloses Oel von schwachem Santelölgeruch, bei 303—306° siedend, vor Oleum Santali angeblich durch leichtere Löslichkeit in verdünntem Weingeist (in 3 Th.) sich auszeichnend.

147. Balsamum Copaivae, Copaivabalsam. Der durch Verwundung des Stammes aus mehreren Copaiifera-Arten (*Copaiifera officinalis* L., *C. Guyanensis* Desf., *C. Langsdorffii* Desf. u. a.), baumartigen Caesalpinoaceen im tropischen Südamerika (Brasilien, Venezuela, Neu-Granada), gewonnene Balsam, eine klare, durchsichtige, stark lichtbrechende, hellgelbe bis bräunlichgelbe Flüssigkeit, gewöhnlich von der Consistenz eines fetten Oeles (Parabalsam; manche Sorte, wie z. B. der Maracaybobalsam dickflüssiger), von 0,94—0,99 spec. Gew., eigenthümlichem balsamischem Geruch und bitterem, zugleich scharfem, anhaltend kratzendem Geschmack.

In Wasser ist er unlöslich, vollständig löslich in absolutem Alkohol, in Aether, Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff; mit Erdalkalien bildet er eine allmählich erhärtende Masse (1 Magnes. usta auf 8—16 Bals.); bei langem Aufbewahren verdickt er sich, wird trübe und verliert an Geruch.

Der Copaivabalsam ist wie der Terpentin eine Lösung von Harz (oder vielmehr von Harzen) in einem ätherischen Oele in nach Sorte, Alter etc. verschiedenem relativen Verhältnisse.

Die Menge des ätherischen Oeles (Oleum aether. Copaivae), welches die Zusammensetzung des Ol. Terebinthinae, aber einen höheren Siedepunkt (245°) besitzt, schwankt zwischen 40—60% und darüber; je dünnflüssiger der Balsam, desto reicher ist er daran. Nach Beseitigung des ätherischen Oeles durch Destillation bleibt eine in der Kälte feste, sprüde, amorphe, gelbe, sauer reagirende, in alkalischen Flüssigkeiten leicht lösliche Harzmasse zurück, das Copaivaharz (oder sogenannte Copaiivasäure), ein Gemenge von einfachen Harzen, deren genaue Kenntniss noch fehlt.

Die physiologische Wirkung des Copaivaöles stimmt mit jener anderer ähnlicher ätherischer Oele überein. Auf der äusseren Haut erzeugt es nach einstündiger Einwirkung höchstens vorübergehendes Brennen, aber keine Röthung (*Mitscherlich*). Nach grösseren Gaben, intern genommen (30,0 in getheilten Dosen innerhalb 36 Stunden), wurden häufiges Aufstossen, Brechneigung, Kolik und diarrhoische Entleerungen, Gefühl von Brennen in der Urethra bei etwas erschwerter Harnentleerung, ohne eine entschiedene Zunahme der ausgeschiedenen Harnmenge beobachtet (*Bernatzik*), in anderen Fällen nach grossen Gaben, ausser Erbrechen und reichlichen Stuhlentleerungen, vermehrte Diuresis, manchmal Dysurie, Hämaturie, etwas frequenterer Puls, Congestionen zum Kopfe etc.

Eine ähnliche, jedoch auf die Schleimhaut des Verdauungscanales und auf die Nieren stärker reizende Wirkung scheint dem Copaivaharze zuzukommen.

Bernatzik sah nach 15,0 desselben (in getheilten Gaben in Verbindung mit etwas Seife innerhalb 5 Stunden genommen) heftige Zufälle (choleraähnliche Erscheinungen, später Symptome der Nierenreizung mit Albuminurie) eintreten.

Der Balsam selbst bringt ähnliche Erscheinungen hervor, wie sie eben von seinem ätherischen Oele und seinem Harze angegeben wurden, nur tritt je nach dem Vorwiegen des einen oder des anderen dieser Bestandtheile bald die wenigstens örtlich mildere Wirkung des Oeles, bald die heftigere des Harzes in den Vordergrund, daher sich im allgemeinen in dieser Beziehung die dünnflüssigeren Sorten in ihrer Wirkung an das ätherische Oel, die harzreicheren, dickflüssigeren Sorten mehr an das Harz anschliessen.

Nach *Quincke* (1883) färbt sich der Harn nach dem Einnehmen von 1 bis einigen Grammen pro die Oleum aeth. Copaivae auf Zusatz von etwas Salzsäure rosenroth, dann purpurroth. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Säure, welche farblose, durch Mineralsäuren zersetzbare, leicht lösliche Salze bildet; im freien Zustande ist sie roth gefärbt (Copaivaroth), gibt charakteristische Absorptionsstreifen und ist in Wasser, Alkohol, Amylalkohol und Chloroform löslich. Ausserdem tritt im Harn, denselben trübe machend, eine harzartige Substanz auf, welche wahrscheinlich aus dem Copaivaroth durch weitere Oxydation hervorgeht. Ungleich reichlicher tritt diese Harzausscheidung im Harn nach dem Einnehmen des reinen Copaivaharzes (1,5 p. die) auf, dagegen niemals die Rothfärbung. Nach dem Gebrauche des Balsams selbst sind die Derivate des ätherischen Oeles und des Harzes in etwas verschiedenem Verhältnisse je nach der Sorte des Balsams im Harn enthalten. Bei Krätzkranken, welche extern mit Bals. Copai. behandelt wurden, konnte das Copaivaroth im Harn nicht gefunden werden.

Zuweilen beobachtet man bei längerer Anwendung des Balsams in kleinen oder nach grossen Gaben das Auftreten von Hautausschlägen (Roseola, Urticaria, pemphigusartige), welche nach dem Aussetzen des Mittels bald wieder schwinden.

Seine hauptsächlichste therapeutische Anwendung findet der Copaivabalsam als Trippermittel.

Die Frage, welcher seiner Bestandtheile bei der antigonorrhöischen Wirkung überhaupt und hauptsächlich theilhaftig ist, wurde vielfach ventilirt und von verschiedenen Seiten verschieden beantwortet. *Bernatzik's* therapeutische Versuche weisen darauf hin, dass sowohl das ätherische Oel, als auch das Harz gegen Tripper wirksam sind, und scheint es, als ob letzterem eine grössere Wirksamkeit zukäme. Ob überhaupt und welche Bestandtheile des Harzes selbst wirksamer sind, ist vorläufig, da uns diese nicht genauer bekannt sind, eine offene Frage. Nicht minder unentschieden ist, ob die beiden Hauptbestandtheile des Balsams für sich eine grössere therapeutische Wirksamkeit besitzen als der Balsam selbst. Mit Rücksicht auf die oben angeführten Daten kann man wohl aussprechen, dass der Balsam den Vorzug verdiene, besonders in seinen ölreicheren dünnflüssigeren Sorten, welche eine längere Anwendung, selbst in grösseren Dosen erlauben.

Die ersten Nachrichten über den Copaivabalsam stammen aus dem Anfange des 17. Jahrhunderts. Ueber seine medicinische Anwendung, unter anderem auch als Antigonorrhöicum in Brasilien, berichtet schon *Piso* (1648). In Europa wurde er damals schon reichlich durch die Portugiesen eingeführt; sein Ruf als Trippermittel datirt hier jedoch erst aus der Mitte des vorigen Jahrhunderts.

Ausser als Antigonorrhöicum ist der Copaivabalsam auch noch hauptsächlich empfohlen und angewendet worden gegen chronischen Blasen- und Bronchialkatarrh, gegen Diphtheritis, Croup, Hydrops, Psoriasis und als Antiscabiosum.

Intern im allgemeinen zu 10—50 gtt. (0,5—2,0; 1,0 = 20 bis 25 gtt.) p. dos., 3—4mal tägl., am besten in Gallertkapseln oder mit etwas Wasser, Kaffee, Thee, Wein, Zucker etc.; zur Beseitigung des schlechten Geschmacks hintennach einige *Rotulae Ment. pip.* etc.; auch in Pillen und Bissen (mit Pulv. *Cubebae*), in Gallertform (mit $\frac{1}{3}$ Ceta-

ceum als Gelatina Balsami Copaivae, Bals. Copaivae solidifactum), in Oblaten, selten in Emulsion oder Schüttelmixtur. Rp. 191, 199.

Extern in Clysmata (5,0—10,0 in Emuls. mit Eigelb), zu Injectionen in die Urethra mit einer sehr verdünnten Lösung von Natr. carbonic. (2,0 Natr. carb., 100,0 Aq. und 5,0 Bals. Copaivae), auch als Aqua destillata Copaivae, in Suppositorien, zu Einreibungen für sich oder in Linimentform (bei Scabies, *Monti*), zu Inhalationen.

Oleum Copaivae aethereum. Aetherisches Copaivaöl, wie Balsam. Cop., am besten in Gallertkapseln. Resina Copaivae, Acidum Copaivae resinum, Balsamum Copaivae siccum, Bals. Parisiense, Copaivaharz, Copaivasäure, intern zu 1,0 bis 4,0 in getheilten Gaben (2—4) in Pillen, Bissen, Dragées.

In Zusammensetzung, Wirkung und Anwendung verhalten sich dem Copaivabalsam analog:

1. Balsamum Hardwickiae, Hardwickia-Balsam, von der in Wäldern Vorderindiens einheimischen baumartigen Caesalpinacee *Hardwickia pinnata* Roxb., welcher in Geruch und Geschmack mit Copaivabalsam übereinstimmt, aber im allgemeinen eine dunklere Farbe besitzt. Er ist im reflectirten Lichte schwarz, im durchfallenden Lichte in dünnen Schichten grünlichgelb, in dicken Schichten weinroth. Wie der Copaivabalsam stellt er eine Lösung von Harz in einem ätherischen Oele (25—40%) dar, wovon letzteres die Zusammensetzung des Copaivaöles hat. In Indien wird er wie jener als Trippermittel benützt.

2. Balsamum Dipterocarpi, B. Gurjun, Gurjunbalsam, Wood-Oil, wird im östlichen Bengalen und Hinterindien aus dem Stamme mehrerer Dipterocarpus-Arten (*D. incanus* Roxb., dem „Gurjun“ der Eingeborenen, *D. angustifolius* W. et Ar., *D. alatus* Roxb. u. a.), riesigen Bäumen aus der Familie der Dipterocarpaceen gewonnen; er ist dickflüssig, dichroitisch, im reflectirten Lichte trübe, olivengrün, im durchfallenden Lichte rüthlichbraun, in dünnen Schichten durchsichtig, von einem an Copaivabalsam erinnernden aromatischen, zugleich aber auch etwas säuerlichen Geruche, scharf gewürzhaften und bitteren Geschmacke und besteht wie dieser aus ätherischem Oel (ca. 46%), angeblich von der Zusammensetzung des Oleum Copaivae und aus Harz, welches grösstentheils amorph, zum kleinen Theile krystallisirbar ist (Gurjunsäure).

In seiner Heimat verwendet man den Balsam als natürlichen Firnis, zum Calafatern der Schiffe etc. Auf seine dem Copaivabalsam analogen medicinischen Eigenschaften machte *O'Shanghnessy* (1842) aufmerksam. Ausser als Antigonorrhoeum, Antihydropicum etc. statt Bals. Copaivae, ist er in neuerer Zeit besonders auch gegen Lepra sehr warm empfohlen worden (*Vidal, Deval, Dougall, Alken* u. a.). Neben grösserer Billigkeit soll er sich vor dem Copaivabalsam dadurch auszeichnen, dass er rascher und sicherer wirkt, kein Erythem erzeugt; auch soll er entschiedener diuretisch wirken und keine Albuminurie hervorrufen.

Intern am besten in Gallertkapseln, in steigenden Gaben von 6—60 gtt. (*Dougall*) oder in Emulsion mit einem aromatischen Infusum, 2,0—8,0 p. die (*Alken*, bei Lepra). Extern in Linimentform mit Aq. Calcis aa. oder mit Ol. Cocos, Ol. Ricini etc.

148. Balsamum Tolutanum, Tolubalsam. Der durch Einschnitte in die Rinde des Stammes von *Toluifera Balsamum* L., einer baumartigen Papilionacee in Neu-Granada, gewonnene Balsam, im frischen Zustande eine halbflüssige, fast terpeninartige Masse von hellbrauner Farbe, lieblichem, dem Perubalsam (pag. 104) ähnlichem Geruch und schwachem aromatischem Geschmack, welche bei längerer Aufbewahrung zu einem festen, spröden, in der Wärme der Hand erweichenden, bei ca. 60—65° schmelzenden, unter dem Mikroskope durch und durch krystallinischem Harze erhärtet. Er löst sich leicht und vollkommen in Alkohol, Chloroform, Aetzkali und Essigsäure, weniger in Aether, sehr wenig in ätherischen Oelen und gar nicht in Benzin und Schwefelkohlenstoff.

Der festgewordene Balsam besteht der Hauptmasse nach aus einem bisher nicht genau erforschten Harzgemenge; daneben enthält er Benzoesäure und Zimmtsäure. *Busse* (1876) erhielt aus dem Balsam ausser Harz,

Cinnamein (pag. 104), Benzoësäure-Benzylester, Benzoë- und Zimmtsäure. Mit Wasser destillirt gibt er etwas über 1% Tolen, einen flüssigen Kohlenwasserstoff, von scharfem, pfefferartigem Geschmack und elemiartigem Geruch.

In der Wirkung dürfte der Tolubalsam im wesentlichen dem Perubalsam gleichkommen. Anwendung findet er, hauptsächlich seines lieblichen Geruches wegen, pharmaceutisch als Zusatz zu verschiedenen Cosmeticis, zum Ueberzug von Pillen, zu Räuchermitteln etc.; selten mehr intern, zu 0,3—1,0 p. dos. in Pillen, Pastillen, in Syrup u. a., sowie extern zu Inhalationen als Balsamicum, besonders bei chronisch-katarrhalischen Affectionen der Luftwege.

Stereosol, ein im Handel vorkommendes Gemisch oder eine Lösung von Balsam. Tolut., Res. Benzoës und Gummilack in Spirit. Vini unter Zusatz von Carbol oder Naphtol, von *Berlioz* als Antibactericum empfohlen.

149. Asa foetida, Gummi-resina Asa foetida, Stinkasant. Der eingetrocknete Gummiharzsaft aus den Wurzeln mehrerer grosser Umbelliferen Südpersiens und Afghanistans, insbesondere von *Ferula Scorodosma* Benth. et Hook. und *Ferula Narthex* Boiss.

Lose oder mehr weniger zusammengeklebte Körner oder unregelmässige Stücke von gelb- bis röthlichbrauner Farbe, an der frischen Bruchfläche bläulichweiss, opalartig, fettglänzend, bald aber eine rosenrothe und schliesslich eine braune Farbe annehmend, in der Kälte spröde, in der Wärme erweichend, zähe und klebend. Mit Wasser verrieben, gibt das Gummiharz eine weisse Emulsion. Es besitzt einen durchdringenden knoblauchartigen Geruch und einen widrigen gewürzhaften und scharfen Geschmack.

Der Stinkasant besteht aus wechselnden Mengen eines schwefelhaltigen ätherischen Oeles, von Harz und Gummi. Das ätherische Oel (ca. 5—6%), der Träger des Geruches und der wichtigste wirksame Bestandtheil der Asa foetida, ist hellgelb, von brennend-scharfem Geschmacke. Das Harz, im allgemeinen mehr als die Hälfte der Droge betragend, enthält die krystallisirbare Ferulasäure.

Nach den vorliegenden Beobachtungen scheinen kleine Gaben Stinkasant die Verdauung zu fördern. Thatsächlich steht derselbe im Orient als Küchengewürz in ausgedehnter Anwendung. Grössere Dosen bewirken vermehrte Darmperistaltik, oft mit häufigeren Defäcationen, ferner Steigerung der Pulsfrequenz, angeblich auch vermehrte Diaphorese und Diurese; sehr grosse Gaben erzeugen Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall unter lebhaften Kolikschmerzen, auch wohl Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Schwindel; auch Steigerung des Geschlechtstriebes wird angeführt.

Uebrigens sind die Angaben über die Wirkung der Asa foetida sehr widersprechend, was darauf hinweist, dass die Individualität bei dieser wesentlich im Spiele ist. Manche Personen können schon den Geruch nicht vertragen, während andere das Mittel gerne nehmen.

Anwendung findet der Stinkasant gegenwärtig bei uns fast nur als Antispasmodicum bei hysterischen Zuständen, dann allenfalls, ähnlich den anderen verwandten Mitteln, als Balsamicum bei katarrhalischen Affectionen der Respirations- und Urogenitalorgane. Als Anthelminthicum wirkt er jedenfalls unsicher.

Warmann (1895) hält auf Grund seiner Erfahrungen die Asa foetida für ein Sedativum bei Reizzuständen des schwangeren Uterus, ohne schädlichen Einfluss auf den Gesamtorganismus. Sie bewährt sich bei Abortus imminens da, wo keine Indication zu irgend welchem Eingriffe besteht, sehr gut; ebenso bei verschiedenen nervösen Symptomen während der Gravidität etc. Auffallend sei die Wirkung bei drohendem Abortus und bei habitueller Obstipation, wo es sedativ wirkt nach Art der narkotischen Mittel.

Turazza (1893), *Warmann* u. a. empfehlen das Mittel bei habituellem Abortus intern in Pillen (6,0 auf 60 Pillen, täglich 2 Pillen bis auf 10 steigend, dann mit allmählicher Verminderung der Gabe).

Intern zu 0,1–0,5 p. dos. m. t., in Pillen. Extern im Clysmata (2,0–4,0 in Emuls. mit Eigelb, Rp. 39), als Riechmittel, als Zusatz zu Pflastern und Salben.

Tinctura *Asae foetidae*, Stinkasant-Tinctur, Mac. T. (1:5) von braunrother Farbe. Intern zu 20–50 gtt. für sich auf Zucker, mit Aether, aromat. Infus., oder als Zusatz zu Mixturen (2,0–3,0 auf 100,0). Extern als Riechmittel, als Zusatz zu Clysmen (2,0–8,0 in Emuls., Infus. *Valerianae*, *Chamomillae* etc.), als Verbandmittel (bei Caries).

150. Ammoniacum, Gummi-resina Ammoniacum, Ammoniak-Gummiharz. Das Gummiharz von *Dorema Ammoniacum* Don, einer grossen persischen Umbellifere.

Bildet gesonderte oder zusammengeklebte, meist rundliche, linsen- bis haselnuss-grosse, ausnahmsweise auch grössere, wenn ganz frisch an der Oberfläche matte oder etwas fettglänzende, gelblich-weiße oder blass-gelbbräunliche, am muscheligen Bruche weiße oder bläulich-weiße, opalartige, wachsglänzende, in dünnen Splintern durchscheinende Körner (A. in granis) oder aber grössere unregelmässige Stücke, welche aus einer grünlichbraunen, von Pflanzenresten, Sand etc. verunreinigten Grundmasse bestehen, in welche mehr oder weniger reichlich Körner von der oben beschriebenen Beschaffenheit eingetragen sind (A. in massis).

In der Wärme der Hand erweichen die Körner des Ammoniakharzes und werden etwas klebend. In der Kälte lassen sie sich leicht pulvern und geben, mit Wasser verrieben, eine Emulsion. Der Geruch des Ammoniakharzes ist eigentümlich, nicht unangenehm, balsamisch; der Geschmack scharf-gewürzhaft. Es besteht aus einem wechselnden Gemenge von ätherischem Oel ($\frac{1}{3}\%$ nach *Flückiger*), Harz (bis 70%) und Gummi.

Intern selten mehr als Balsamicum zu 0,2–1,0 p. dos., 5,0 p. die, am besten in Pillen; vorzüglich nur pharmaceutisch als Bestandtheil von Pflastern (*Emplastrum Diachylon compositum*, E. *Meliloti*, E. *oxyroceum* Ph. A., E. *Lithargyri comp.* Ph. Germ.).

Das *ἀμμωνιακόν* der Alten war nicht diese officinelle persische Droge, denn es kam aus Kyrene in Nordafrika, wo der Tempel des Jupiter Ammon stand. Dieses alte afrikanische Ammoniakharz wird von *Ferula Tingitana* L., einer nordafrikanischen Umbellifere, abgeleitet. Das noch jetzt in Marokko angeblich von dieser Pflanze gesammelte Gummiharz, schon äusserlich der persischen Droge gar nicht gleichend, hält *Hanbury* für das Ammoniacum der Alten.

151. Galbanum, Gummi-resina Galbanum, Mutterharz. Das Product von einer oder mehreren persischen Umbelliferen, wahrscheinlich von *Ferula galbaniflua* Boiss. et Buhse und *Ferula rubricaulis* Boiss.

Es bildet in ausgesuchter Waare gesonderte oder zusammengeklebte, meist rundliche, linsen- bis wallnussgrosse Körner (G. in granis), welche frisch an der Oberfläche gelblich oder hell-grünlichbraun, wachsglänzend, beim längeren Liegen orangebraun, auf der muscheligen wachsglänzenden Bruchfläche weisslich oder gelblich sind. Geringere Sorten (G. in massis) kommen in unförmlichen Stücken vor einer mit Wurzelscheiben und anderen Pflanzentheilen, mit Sand etc. mehr oder weniger verunreinigten schmutzgrünlichbraunen Grundmasse mit darin eingetragenen Körnern von der oben beschriebenen Beschaffenheit. Die Masse der Körner erweicht in der Wärme und ist dann klebend; mit Wasser verrieben, gibt sie eine weiße Emulsion; Alkohol löst bis fast $\frac{3}{4}$ davon auf.

Der Geruch des Mutterharzes, welches zu den ältesten Heilmitteln zählt, ist eigentümlich unangenehm balsamisch, der Geschmack scharf und bitter. Es besteht wesentlich aus einem dem Terpinol isomeren ätherischen Oel (bis 8%), aus Harz (bis 60%) und Gummi (ca. 20%).

Die Wirkung des Galbanum ist durchaus analog jener der anderen verwandten Gummiharze. Von einigen wird es zwischen *Asa foetida* und *Ammoniacum* gestellt, indem es schwächer als jenes, stärker als

dieses wirken soll; nach Anderen dagegen besitzt es eine stärker örtlich reizende Wirkung als *Asa foetida*, eine schwächere als *Ammoniacum*.

Früher intern gleich anderen analogen Mitteln bei chronischen Affectionen der Schleimhäute, besonders der Respirations- und Urogenitalorgane, und da man auch an eine spezifische Wirkung auf den Uterus dachte, als Emmenagogum und Antispasmodicum benützt, wird das Mutterharz gegenwärtig kaum mehr intern (zu 0,2—1,0 p. dos., 5,0 p. die, in Pillen oder Emulsion), sondern nur extern, und zwar meist nur als Bestandtheil reizender und zertheilender Pflaster verwendet.

Bestandtheil des *Emplastrum oxyeroceum* Ph. A. (*Cera flava* 10, *Colophonium* 20, *Galbanum*, *Ammoniacum*, *Terebinthina Veneta* aa. 5, *Olibanum*, *Mastix* aa. 6, *Crocus* 3) und des *Emplastrum Lithargyri compositum* Ph. Germ.

152. Myrrha, Gummi-resina Myrrha, Myrrhe. Der eingetrocknete Gummiharzsaft von *Commiphora Myrrha* Engl., einem auf Bergen der Somalialbinsel und Südarabiens einheimischen Baume aus der Familie der Burseraceen.

Unregelmässige knollige, traubige, wie aus zusammengeflossenen Körnern oder Thränen entstandene Stücke von verschiedener Grösse, welche an der Oberfläche meist rauh sind und mit einem grau- bis gelbbraunlichen staubigen Ueberzuge versehen, nach Beseitigung desselben durch Wegblasen aber vorwaltend röthlich- oder gelblichbraun und gleichwie auf der grossmuscheligen Bruchfläche fettglänzend, in dünnen Splintern durchscheinend, bis durchsichtig, von eigenartigem lieblichem Geruch und gewürzhaft-scharfem, zugleich bitterem Geschmack. Enthält 40—67% Gummi, 28—35% Harz (Myrrhin) und 2—4% äther. Oel (Myrrhol) neben einem Bitterstoff.

Genauere Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Myrrhe fehlen gänzlich. In kleinen Gaben soll sie den Appetit anregen und leichte Verstopfung, in grossen Gaben Uebelkeit, Erbrechen und allenfalls Diarrhoe erzeugen, nach *Cullen* auch allgemein aufregend wirken. Auch eine spezifische Wirkung auf den Uterus hat man ihr zugeschrieben.

Sie war bekanntlich schon in den ältesten Zeiten als Gewürz, Räucherungs- und Heilmittel hochgeschätzt. Intern wurde sie früher häufiger angewendet bei atonischer Verdauungsschwäche, besonders aber nach Art der anderen analogen Mittel bei Hypersecretionen der Respirations- und Urogenitalorgane, dann auch bei Menostasie und Amenorrhoe; jetzt selten mehr für sich zu 0,3—1,0 in Pulv. oder Pillen, eher noch in Verbindung mit anderen Mitteln. Häufiger extern als milde reizendes Mittel bei schlecht heilenden, auch wohl bei septischen Geschwüren und Wunden, bei Anginen, scorbutischen Mundaffectionen etc., zu Streupulvern, Linimenten, Salben, Pflastern, Räucherungen. Bestandtheil der *Massa pilularum Ruffi* Ph. A.

Tinctura Myrrhae, Myrrhentinctur Ph. A. et Germ. (1:5). Intern selten, zu 10—50 gtt. (0,5—2,0), meist nur extern zu Pinselsäften, Colutorien und Gargarismen, Zahnmitteln, Injectionen, Inhalationen, Verbandwässern (Rp. 93, 122).

Ströll (1898) empfiehlt Myrrhentinctur zur Behandlung der Diphtherie: Tinct. Myrrhae 4,0, Glycerin. 8,0, Aq. d. 200,0. Tag und Nacht; bei Tag stündlich eventuell $\frac{1}{2}$ stündlich, bei Nacht 2stündl., resp. 1stündl. bei Kindern in den ersten 2 Jahren 1 Kaffeelöffel (5,0), bei solchen von 3—6 Jahren 1 Kinderlöffel (10,0), bei älteren Kindern 1 Esslöffel (15,0).

153. Olibanum, Gummi-resina Olibanum, Weihrauch. Ph. A. Das Gummiharz von mehreren, im nordöstlichen Afrika und im südöstlichen

Arabien vorkommenden Arten der zur Familie der Burseraceen gehörenden Pflanzengattung *Boswellia*, nach *Birdwood* hauptsächlich von *Boswellia Carterii* und *B. Bhau-Dajiana* Birdw.

Kommt in ründlichen oder länglichen Körnern, untermischt mit grösseren klumpigen Stücken vor von vorwaltend gelblich-weisser oder gelb-röthlicher Farbe, an der Oberfläche weiss bestäubt, matt, in dünnen Splittern durchsichtig, hart, spröde, am muscheligen Bruche wachsglänzend, gekaut zu einer weissen, etwas klebenden Masse erweichend, dabei schwach aromatisch und etwas bitter schmeckend, beim Erwärmen einen eigenthümlichen starken, aromatischen Geruch verbreitend.

Mit Wasser verrieben, gibt der Weihrauch eine weisse Emulsion, in Alkohol ist er grösstentheils löslich. Er besteht der Hauptsache nach aus Harz (36–72%), Gummi (21–35%) und einem ätherischen Oele (4–7%).

Bekanntlich war er schon im hohen Alterthum, namentlich zu gottesdienstlichen Räucherungen und als Heilmittel benützt. Als letzteres wird er gegenwärtig fast nur noch extern, zu Räucherungen, für sich oder als Gemengtheil von Räucherpulvern, Räucherkerzen etc., pharmaceutisch ausserdem zu Pflastermischungen (Bestandtheil des Emplastrum oxycroceum Ph. A.) verwendet.

154. Mastiche, Resina Mastix, Mastix. Ph. A. Das seit dem Alterthume auf der türkischen Insel Scio (Chios) aus der dort cultivirten baumartigen Form der zur Familie der Anacardiaceen gehörenden, in Strauchform sonst im ganzen Mediterrangebiet verbreiteten *Pistacia Lentiscus* L. durch Einschnitte in die Stamm- und Astrinde gewonnene Harz.

Hanforn- bis linsengrosse, kugelige oder fast kugelige, halbkugelige, eirunde zum Theil auch birn- und kurz-keulenförmige Thränen oder Körner von blass-citronengelber Farbe, vollkommen klar, durchsichtig, glasglänzend, spröde, wenn älter oberflächlich weiss bestäubt, beim Kauen zu einer weissen plastischen, den Zähnen anhaftenden Masse erweichend, bei 103–108° schmelzend, zum grössten Theil schon bei gewöhnlicher Temperatur in Alkohol löslich, vollständig in Aether, Chloroform etc., von balsamischem, besonders beim Erwärmen hervortretendem Geruch und schwach bitterem Geschmack. Besteht der Hauptmasse nach (90%) aus *Johnston's* Mastixsäure (der in kaltem Alkohol lösliche Antheil); der Rest, Masticin, ist indifferent; daneben Spuren eines ätherischen Oeles.

Früher auch intern nach Art der Balsamica überhaupt zu 0,3–1,0 in Pillen gebraucht; jetzt nur noch extern zu Zahnkitten (in ätherischer Lösung mit Baumwolle zum Ausfüllen hohler Zähne; in alkoholischer Lösung mit Sandarak aa.), Zahntincturen, zu Räucherkerzen, Räucherpulvern, zu Pflastern (Bestandtheil des Emplastrum oxycroceum und Empl. Cantharid. perpetuum Ph. A.), als Kaumittel, zur Verbesserung des Athemgeruchs, besonders im Oriente sehr allgemein gebraucht.

155. Sandaraca, Resina Sandaraca, Sandarak. Ph. Austr. Das Harz von *Callitris quadrivalvis* Vent., einer im nördlichen und nordwestlichen Afrika auf Bergen wachsenden Conifere.

Vorwaltend längliche, kurz-stengelige, blass citronengelbe, frisch klare, wasserhelle, durchsichtige, wenn alt weiss bestäubte, im Bruche glasglänzende, beim Kauen pulverig zerfallende Körner von balsamischem, etwas terpeninartigem Geruch und schwach aromatischem, leicht bitterem Geschmack darstellend, vollständig löslich in starkem Alkohol und in Aether. Der Sandarak enthält als wesentliche Bestandtheile (*A. Tschirch* und *A. Balzer* 85%) Sandarakolsäure, 10% Callitrolsäure und einen Bitterstoff.

Als Bestandtheil der Collemplastra von Ph. A. aufgenommen, sonst allenfalls als Zahnkitt und zu Räucherpulvern verwendet.

Höchstens nur noch zu Räucherungen und als Zuthat zu Räucherspecies dient auch der früher officinelle Bernstein, Succinum (Electrum, Ambra flava), das bekannte fossile Harz von *Pinites succinifer* Göppert und anderen verwandten ausgestorbenen Coniferen.

156. Resina Dammar, Dammarharz, Ostindischer Dammar. Das Harz von *Agathis loranthifolia* Salisb. (*Damara alba* Rumph., *D. orientalis* Lamb.), einer hohen, unserer Edeltanne gleichenden Conifere auf den Inseln des ostindischen Archipels, insbesondere auf der Insel Amboina, welche das meiste davon liefert (nach Ph. Germ. auch von *Shorea micrantha*, *Sh. splendida* u. a., Familie der Dipterocarpaceen).

Verschieden grosse klumpige oder stalaktitische Stücke oder lose rundliche und längliche Körner von blassgelblicher Farbe, oberflächlich weiss bestäubt, in reiner Sorte vollkommen klar und durchsichtig, am muscheligen Bruche glas-glänzend, spröde, zu einem weissen Pulver zerreiblich, in der Hand gehalten etwas klebrig, im frischen Zustande von balsamischem Geruch, der beim längeren Lagern sich verliert. Gekaut zerfällt das Harz in ein weisses, den Zähnen nicht anhaftendes Pulver; es hat ein spec. Gew. von 1,04, erweicht (nach *Schrötter*) bei 75° C. ist bei 100° dickflüssig, bei 150° dünnflüssig, in Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff reichlich, in Alkohol und Petroleumbenzin weniger löslich und besteht grösstentheils aus harzartigen Körpern neben etwas Gummi und Mineralbestandtheilen.

Von der Ph. A. und Germ. wurde das technisch besonders zur Firnissbereitung verwendete Dammarharz als Zusatz zum *Emplastrum adhaesivum* aufgenommen.

157. Elemi, Resina Elemi, Elemiharz. Ph. A. Unter diesen Namen begreift man harzartige, vornehmlich zu technischen Zwecken benützte Producte mehrerer, meist nicht genau botanisch bekannter Bäume aus verschiedenen tropischen Gegenden. In unserem Handel findet sich derzeit so gut wie ausschliesslich das von den Philippinen eingeführte Manila-Elemi, welches wahrscheinlich von einer *Canarium*-Art (*Canarium commune* L., Familie der Burseraceae) abstammt.

Es bildet eine weiche, teigartige, zähe, klebrige, fettglänzende, gelblichweisse oder grünliche, trübe, von krystallinischen Ausscheidungen (Elemiin) körnige Masse von starkem, an Fenchel erinnerndem Geruch und gewürzhaftem, zugleich etwas bitterem Geschmack. Bei längerer Aufbewahrung wird es allmählich fester und trocknet schliesslich zu einer undurchsichtigen, am Bruche wachsglänzenden Masse ein. In Alkohol, Aether, Benzol, in fetten und ätherischen Oelen ist es beim Erwärmen vollkommen löslich; Chloroform löst es auch bei gewöhnlicher Temperatur rasch und vollständig. Besteht hauptsächlich aus einem dem Terpentinöl isomeren ätherischen Oel (10⁰/₁₀₀), einem amorphen, schon in kaltem Alkohol leicht löslichen (ca. 50–60⁰/₁₀₀) und einem krystallisirten, darin wenig löslichen, als Elemiin (Amyrin) bezeichnetem Harze (ca. 20⁰/₁₀₀).

Es wird lediglich extern wie Terpentin als Bestandtheil von Salben und Pflastern, bei uns aber fast nur als Volksmittel benützt.

158. Benzoë, Resina Benzoë, Benzoë, Benzoëharz. Ein wohlriechendes, nach fast allgemeiner Angabe aus der Stammrinde von *Styrax Benzoin* Dryand., einem Baume aus der Familie der *Styracaceae*, in Ostindien gewonnenes Harz.

Unzweifelhaft stammt ein Theil der Benzoë des Handels von diesem Baume, nämlich die auf der Insel Sumatra gesammelte Sorte (Sumatra- und Pinang-Benzoë); für die als Siambenzoë bezeichnete Sorte ist die Abstammung nicht sichergestellt. Ihr von der Sumatra-Benzoë abweichendes Aussehen kann ebensogut durch eine verschiedene Gewinnungsweise von einer und derselben Stammpflanze, wie durch eine specifisch differente Abstammung erklärt werden.

Die gegenwärtig fast allein in unserem Handel vorkommende Sumatra-Benzoë besteht in ihren besseren Sorten aus zahlreichen, meist ansehnlichen, abgerundeten Körnern oder Mandeln eines auf der frischen Bruchfläche milchweissen, wachs-

glänzenden Harzes, welche durch eine nur spärlich vorhandene röthlichgraue oder graubräunliche, zum Theil poröse, rauhe, fettglänzende Zwischensubstanz zusammengekittet sind (Mandelbenzoë, *B. amygdaloides*); bei geringeren Sorten sind die Mandeln kleiner, die Zwischensubstanz ist dagegen reichlicher vorhanden und bei den ordinärsten Sorten bildet diese geradezu die Hauptmasse, während weisse Harzkörner nur spärlich und von geringer Grösse vorhanden sind. Solche Stücke besitzen dann eine fast gleichförmig röthlichgraue oder graubräunliche Farbe. — Die Masse der Benzoë ist spröde und besonders die der Bindesubstanz leicht zerreiblich.

Die Benzoë schmeckt schwach aromatisch, nachträglich mit Kratzen im Schlunde. Ihr Schmelzpunkt liegt je nach der Sorte zwischen 75–95°. In Alkohol löst sich das Harz beim Erwärmen fast vollständig, in Aether nur theilweise.

Die Hauptmasse der Benzoë (ca. 80%) besteht aus einem Gemenge von krystallisirten, den Storesinen (pag. 105) ähnlichen Verbindungen (Benzoëresinen) und mehreren amorphen Harzen; daneben enthält sie 12 bis über 20% Benzoësäure neben Zimtsäure und Spuren eines ätherischen Oeles, Vanillin, Styrol (pag. 105) etc.

Früher hat man die Benzoë, das Material zur Bereitung der officinellen Benzoësäure (pag. 157), auch intern zu 0,2–0,5 in Pulvern, Pillen und Emulsion, analog anderen balsamischen Mitteln angewendet, gegenwärtig macht man von ihr als solcher nur externen Gebrauch, namentlich des Wohlgeruchs wegen und als gelindes Reizmittel, zu Räucherungen, als Bestandtheil von Räucherpulvern, Räucherspecies, Räucherkerzen, Räucherpapier und Cigaretten, ferner als Zuthat zu verschiedenen cosmetischen Mitteln (Seifen, Pulvern etc.), als Zusatz zu Fett, um es zu conserviren (*Axungia Porci benzoata*, pag. 199).

Tinctura Benzoës, Benzoëtinctor. Viel gebrauchte gelblich-braunrothe Tinctur aus 1 Th. Benzoë mit 5 Th. Sp. Vin. (Ph. A. et Germ.). Nur extern für sich, mit Wasser (infolge der in der Tinctur gelösten enthaltenen Harze in feinsten Vertheilung als milchige, sauer reagirende Flüssigkeit, sogenannte Jungfernmilch, *Lac virginis*), oder in Combination mit anderen Mitteln, zum Bepinseln wunder Brustwarzen, bei Verbrennungen, zum Verbands torpider Geschwüre und Wunden, als Cosmeticum und Bestandtheil kosmetischer Formen (Mund-, Waschwasser etc.), zu Inhalationen, als Zusatz zu Pflastern (*Emplastr. Anglicanum* pag. 208).

Ein im Volke beliebtes, in neuerer Zeit zum Wundverbande (*Hamilton*) wieder herangezogenes, bei uns nicht officinelles Mittel ist die zusammengesetzte Benzoëtinctor, *Tinctura Benzoës composita* (*Balsamum commendatoris*, *B. traumaticum*, *Commandeur*, *Friars*, *Wund-Balsam*), eine Digest-Tinctur aus Benzoë 9, Aloë 1, *Balsam. Peruv.* 2 mit Spir. Vin. 72.

159. Pix liquida, *Resina empyreumatica liquida*, Holztheer, Theer. Nach Ph. A. das käufliche, durch trockene Destillation aus dem Buchenholze erhaltene Product, eine dicke, ölige, schwarzbraune, in dünner Schichte durchscheinende Flüssigkeit, welche schwerer als Wasser ist, brenzlich nach Kreosot riecht und einen widrig bitteren, zugleich brennenden Geschmack besitzt. Ph. Germ. hat den durch trockene Destillation aus dem Holze von Abietineen (insbesondere von *Pinus silvestris* und *Pinus Larix*) gewonnenen Coniferentheer.

Mit dem Namen Theer überhaupt bezeichnet man durch trockene Destillation aus verschiedenen (weichen und harten) Holzarten (Holztheer), aus Torf (Torftheer), fossiler Kohle (Kohlentheer), aus bituminösem Schiefer, Asphalt und anderen Fossilien (Mineraltheer), wie auch aus thierischen Theilen, namentlich aus Knochen (Animalischer Theer, *Oleum animale foetidum*, rohes Thieröl) erhaltene dickflüssige empyreumatische Producte.

Der Holztheer scheidet sich beim längeren Stehen der flüssigen Destillationsproducte des Holzes als untere Schichte ab. Arzneilich wichtige Bestandtheile desselben sind harzige und phenolartige Körper. Der Coniferentheer ist reicher an

ersteren, an Kresot aber ärmer als der Buchentheer (und Theere aus harten Holzarten, welche einen grösseren Gehalt an empyreumatischen Substanzen und bis 10% Kresot besitzen [pag. 134 und 145]). Steinkohlentheer unterscheidet sich vom Holztheer wesentlich durch das Ueberwiegen der Carbonsäure, des Naphtalins, dann der Kohlenwasserstoffe der Benzolreihe und der Menge der organischen Basen, namentlich der Anilin-, Chinolin-, Pyridin- und Pyrrolbasen, die auch im animalischen Theer reichlich vertreten sind. Der alkalisch reagirende Kohlentheer steht so dem animalischen Theer in chemischer, wie physiologischer Beziehung näher und verhält sich darum gleich diesem giftiger, als die durchwegs (von Essigsäure) sauer reagirenden Holztheersorten. Letztere sind in Alkohol, Aether und Oelen fast vollständig, in Wasser nur sehr wenig löslich; mit Wasser geschüttelt ertheilen sie diesem eine saure Reaction, eine schwach gelbliche Farbe und den ihnen eigenthümlichen empyreumatischen Geruch und Geschmack.

Wird der Holztheer der Destillation unterworfen, so gewinnt man einerseits ein ölartiges Product (sog. Pech- oder Theeröl), andererseits als Rückstand eine tief schwarze, undurchsichtige, nach dem Erkalten feste, spröde, zwischen den Fingern erweichende und klebende, in Alkohol und Alkalien lösliche Harzmasse von schwachem Theergeruch, das sog. Schiffspech (Schwarzpech), *Pix navalis*, *Pix solida atra*. Durch Kochen desselben mit etwas Holztheer, Terpentin und Wachs resultirt das weniger spröde Schusterpech, *Pix sutorum*, welches man zu manchen arzneilichen Zwecken, z. B. zur Herstellung von Gichtpapier, dem Schiffspech vorzieht.

Theer ist ein höchst complexer Körper, der in Bezug auf Qualität und Quantität der ihn zusammensetzenden Bestandtheile ausserordentlich variirt, nicht bloß je nach der Art des Materials, aus welchem er gewonnen wurde, sondern auch nach der Methode seiner Darstellung. Selbst aus einer und derselben Holzart erhaltene Theere weichen in dieser Hinsicht oft nicht unwesentlich von einander ab.

Der zu Heilzwecken fast ausschliesslich benützte Holztheer wirkt an allen Einverleibungsstellen reizend; doch vertragen die meisten Personen, Gesunde und Kranke, seine Application auf der Haut ohne erhebliche Reactionserscheinungen, wenn nicht zu ausgedehnte und schmerzende Hautstellen damit bestrichen werden. Nur selten kommt es schon nach der ersten Einreibung zu einer bedeutenderen entzündlichen Schwellung oder zu einer selbst über die eingetheerte Stelle hinausgehenden Dermatitis.

Auf den erkrankten Hautpartien trägt der Theer einerseits zur Behebung des subinflammatorischen Zustandes der obersten Corion-schichten bei, indem die paretischen und ectatischen Hautgefässe durch die dahin gedruckenen Theerbestandtheile zur Contraction angeregt werden, andererseits fördert er die Mortification der obersten Schichten der Epidermis und wirkt vernichtend auf die in derselben, sowie in den Follikeln nistenden pflanzlichen und thierischen Parasiten; dabei mildert er auch gewöhnlich das die impetiginöse Hautaffection begleitende Jucken (*Kaposi*). Doch wird bei manchen Personen darnach eine Steigerung des Hautjuckens, mitunter bis zu hohen Graden beobachtet. Bei fortgesetzter Anwendung des Theeres bilden sich fast stets, entsprechend den Ausführungsgängen der Follikel, schwarze Punkte, ähnlich den Comedonen, welche sich bald mit einem Entzündungshofe umgeben und grösser werden, bis sie die Form erbsengrosser Aenepesteln erreichen (*Theeraene*).

Bei über grössere Hautflächen ausgedehnten Theereinreibungen kann es zu einer reichlichen Resorption von Theerbestandtheilen und infolge dessen nach einigen Stunden, zuweilen schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde, zu Intoxicationserscheinungen kommen, welche sich in Eingenommenheit des Kopfes, Magenschmerzen, Erbrechen und Abführen dunkel- bis

schwarzgefärbter Massen und Entleerung eines olivengrünen bis schwärzlichen Harnes äussern, welcher nach Zusatz von Säuren deutlich Theergeruch entwickelt und durch Eisenchlorid oft eine blaue Färbung annimmt, auch vorübergehend Eiweiss (wie nach Styraxeinreibung) enthalten kann. Hiezu gesellen sich nicht selten noch fieberhafte Erscheinungen, welche jedoch bald, meist unter reichlicher Harnabsonderung schwinden.

Theer, sowie Theerwasser in arzneilichen Gaben genommen, können Aufstossen, Verdauungsbeschwerden, Uebelkeit, Erbrechen und Durchfall veranlassen. Nach grossen Dosen hat man heftiges Erbrechen und Abführen, starke Schmerzen im Unterleib und in den Nieren, Collaps und die oben erwähnte Färbung, sowie Theergeruch des Harnes beobachtet (*Slight*). Der Tod tritt unter Erscheinungen hochgradiger Depression, ähnlich wie nach toxischen Dosen von Kreosot, bezüglich Carbonsäure ein.

Bei Arbeitern äussert sich der nachtheilige Einfluss der auf den Körper wirkenden Theerbestandtheile durch reichliches Auftreten von Theeracne (Theerkrätze), besonders im Gesichte und den Extremitäten, durch Magen- und Darmleiden, chronische Bindehaut-, Nasen- und Bronchialkatarrhe, infolge von Einwirkung der mit Theerdämpfen geschwängerten Luft, doch ohne dass jene Schleimhautaffectionen bei ihnen häufiger als bei anderen Arbeitern auftreten würden, vielmehr Lungenphthise selten bei ihnen beobachtet wird (*Hirt* 1882).

Bei mit der Erzeugung von Kohlenziegeln (aus Kohlenstaub und den festen Rückständen der Kohlentheerdestillation) Beschäftigten kommt es infolge von Verstäubung und Ausstossung saurer Dämpfe nach einiger Zeit zur Bildung von Melanodermie und Verdickung der Haut neben chronischer Coryza und Bronchitiden, zum Auftreten von Ophthalmien, Sehstörungen, Incrustation der Ohren, Otitis, Pseudomelanose der Lungen, wie auch zu häufigerem Vorkommen von Cancroiden (*A. Manouvier* 1876), namentlich zu einer mit dem Schornsteinfegerkrebs identischen carcinomatösen Erkrankung der Hoden, dem Theer- oder Rosskrebs (*Volkman* 1879). Ähnlichen Leiden unterliegen auch die mit rohem Paraffin und Braunkohlentheer Beschäftigten, hingegen wenig oder gar nicht die der Einwirkung des Steinkohlentheers ausgesetzten Arbeiter; doch hat sich bisher nicht feststellen lassen, welcher Bestandtheil des Braunkohlentheers das hauptsächlich schädlich wirkende Agens sei (*H. Tillmanns*, 1888). Das von *Volkman* geschilderte Paraffinexanthem besteht in mehr oder minder deutlich umschriebenen Erhebungen und Verhärtungen auf der Haut in Gestalt von Warzen und Hörnchen, neben denen sich carcinomatöse Geschwüre, der Paraffinkrebs, entwickeln.

Coniferentheer, intern verabreicht, übt vermöge seines nicht unerheblichen Gehaltes an Harzsäuren, wie diese milde adstringirende und secretionsbeschränkende Wirkungen in entfernteren Organen aus, zu denen sich noch unter dem Einflusse der empyreumatischen Bestandtheile antiseptische gesellen. *C. Reclam* (1879), welcher an sich selbst Birken- und Buchentheer zu 0,5—1,0, 2—3mal täglich versucht hatte, fand, dass der darnach gelassene Harn während der Sommerszeit noch nach 48 Stunden keine Fäulnisserscheinungen zeigte. Menge und Häufigkeit der Harnentleerung liess jedoch bei Anwendung arzneilicher Dosen keinen Unterschied gegenüber den Tagen, wo das Mittel ausgesetzt wurde, erkennen.

Intern wird Coniferentheer bei chronischen Katarrhen der Luftwege, besonders bei älteren Leuten, ferner bei blennorrhöischer Affection der Harnröhre und Blase zu 0,2—0,5—1,0! p. d. mehrmals tägl. in Gallertkapseln, Pillen, in Form von Theerwasser oder anderen flüssigen Präparaten verordnet.

Gegen die hier genannten Affectionen der Luftwege wird auch die Anwendung von Theerinhaltungen empfohlen in der Art, dass man etwas Theer in einem flachen Schälchen allein oder mit Wasser über einer Weingeistlampe erhitzt, bis die Luft der

Krankenstube mit Theerdämpfen imprägnirt ist. Zur Bindung der im Theer enthaltenen Essigsäure setzt man etwas Kreide oder Asche zu. Im Anfange darf nur wenig Theer zur Verdampfung gelangen, weil sonst leicht Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel und Husten sich einstellen. *Reclam* stellt jedoch den therapeutischen Werth dieser Medication in Frage.

Die häufigste Anwendung findet der Theer theils allein, theils in Verbindung mit Seifen (in Form flüssiger und fester Theerseifen), mit starren Fetten (Theersalben), fetten Oelen, Glycerin (Theerlinimenten) oder alkoholischen Flüssigkeiten (Theertincturen) in den verschiedensten Mischungsverhältnissen bei einer Reihe chronischer Hauterkrankungen, namentlich Eczemen, Psoriasis und Prurigo. Weniger leistet derselbe bei Lupus erythematodes, Ichthyosis, Favus u. a. Ausserdem werden Theer und seine Präparate verwendet in Salben- und Linimenten gegen parasitäre Hautaffectionen, auf ulcerirende Hautausschläge und septische Geschwüre, in flüssiger Form (Theerwasser) als milde adstringirendes, secretionsbeschränkendes und antiseptisches Mittel zu Verbänden, Waschungen, Umschlägen, zu Injectionen in fistulöse Canäle, in die Harnröhre, Vagina und Blase, insbesondere bei blennorrhoeischen und ulcerösen Erkrankungen derselben, in Pflastern als Reizmittel für die Haut bei rheumatischen Leiden und zur Heilung der erwähnten Ausschläge, auch in Form von Streupulvern und Fumigationen als parasiticides, antiseptisches und desinficirendes Mittel.

Nencki und *Sieber* (1891) empfehlen den Coniferentheer als solchen und in verschiedenen Präparaten als Desinficiens für die grobe Desinfection, statt der Carbonsäure, als billiger, jedermann leicht zugänglich und weniger giftig.

Theer bildet einen wesentlichen Bestandtheil der Schwefelsalbe, Unguentum sulfuratum, Ung. ad scabiem Ph. A. Zur Darstellung derselben werden in eine Mischung von je 60,0 bei gelinder Wärme geschmolzener und durchgeseihter Kaliseife und Schweinefett mittels eines Siebes 30,0 Schwefelblumen und 20,0 Kreidepulver eingetragen und zuletzt 30,0 Theer unter Verreiben zugesetzt. Man bedient sich derselben gegen die vorerwähnten Hautausschläge, insbesondere gegen Krätze, da die Salbe gleichzeitiges Eczem am schnellsten beseitigt.

Diese Bereitungsvorschrift ist eine Modification der ursprünglichen *Wilkinson'schen* Salbe, Unguentum Wilkinson (Picis Fagi liq., Sapon. dom., Axung. porc., Flor. Sulfuris ana 100,0, Cretae 60,0, Ammon. sulfurati 4,0) nach *Hebra*.

Sapo Picis, Theerseife, eine Mischung von 1 Pix liq. mit 7 Sap. Venetus (Ph. A. Ed. VI). Zu Einreibungen bei den oben erwähnten Hautkrankheiten und zur Bereitung milder Theerbäder (100,0–200,0).

Aqua Picis, Theerwasser. Ph. Germ. 1 Th. Theer mit 3 Th. gröblich gepulv., gewaschenem Bimsstein gemischt und von dieser Mischung zur Bereitung des Theerwassers 2 Th. mit 5 Th. Wasser fünf Minuten lang geschüttelt und filtrirt. Theerwasser ist klar und hat eine gelbliche bis bräunlichgelbe Farbe und Geruch sowie Geschmack des Theers. Aufbewahrt färbt es sich dunkler und bildet einen Bodensatz. Daher wird es bei jedesmaligem Bedarfe frisch bereitet oder doch nur für kurze Zeit vorrätig gehalten.

Intern zu 1 bis mehreren Esslöffeln mehrmals täglich für sich oder mit Zucker, Milch, Kaffee, Wein etc. gegen die oben angeführten katarrhalischen Affectionen mit Neigung zur Sepsis, dann bei Hydrops und chronischen impetiginösen Erkrankungen; gegen diese auch extern in Form von Waschungen, Umschlägen, dann zu Injectionen und Inhalationen (zerstäubt und in Dampfform).

Das *Schiffspech* hat man gleichfalls wie den Theer intern bei katarrhalischen Affectionen benützt, extern als Depilatorium (bei Favus), als Hautreizmittel in Form des Gichtpapieres (siehe oben), Charta resinosa, Ch. picea (Papier überstrichen mit einer bei mässiger Wärme geschmolzenen Mischung von Pix navalis, Resina communis,

Terebinthina aa. 6, und Cera flava 4) und Pechplastern, sowie als Bestandtheil antiseptischer und digestiver Salben für die Wundbehandlung.

160. Oleum cadinum, Oleum Juniperi empyreumaticum, Kadöl, Wachholdertheer. Ph. A. Ein empyreumatisches, ziemlich dickflüssiges, dunkelbraunes, dem Theer ähnliches Oel; Product der trockenen Destillation des Holzes von *Juniperus Oxycedrus* L.

Der hauptsächlich aus dem südlichen Frankreich kommende, frisch gelbbraune Theer ist specifisch leichter als Wasser, in dünner Schichte durchscheinend, von milde theerähnlichem Geruch und gewürzhaft-bitterem, zugleich scharfem Geschmack, in kaltem Weingeist nur theilweise löslich. Von analoger Zusammensetzung wie der gewöhnliche Coniferentheer.

Das Kadöl wurde von Frankreich aus, wo es längst schon als Volksmittel benützt war, im 4. und 5. Decennium unseres Jahrhunderts gegen verschiedene Leiden intern und extern empfohlen. Es wirkt ganz analog dem gemeinen Holztheer und wird wie dieser bei den dort erwähnten Krankheiten angewendet. Intern zu 0,2—0,6 (3—10 gtt.) p. d. mehrmals täglich (bis 5,0 p. die) in Gallertkapseln, Pillen, ätherischer Lösung (bei chronischen Hautausschlägen und als Anthelminticum; doch ohne besonderen Nutzen, *Devergie*). Extern zu Einreibungen für sich, in Salben (1:2—5), Linimenten oder in alkoholischer Lösung (bei Psoriasis, Pityriasis rubra, Eczema squamosum etc.). *Hebra's* flüssige Theerseife besteht aus Oleum cad., Sap. kalinus aa. 15,0, Spirit. Vini concentr. 120,0.

Oleum Betulae empyreumaticum. Oleum Rusci, Pix betulina, Birken-theer, Birkenöl, Dagget, in Russland und Polen durch trockene Destillation aus der Wurzel, aus dem Holze und der Rinde der Birka (*Betula alba* L.) erhalten; er ist dünnflüssiger als der Buchentheer, von röthlich-braunschwarzer Farbe, eigenthümlichem empyreumatischem Geruch (Juchtingeruch) und ähnlicher Zusammensetzung wie jener. Nur extern gegen Hautkrankheiten wie Pix liquida.

Der Steinkohlentheer (Gastheer), **Pix liquida Lithanthracis**, Pix liq. e ligno fossili, ein Nebenproduct bei der Leuchtgasfabrication, ist dickflüssig, schwarz-braun bis schwarz, von alkalischer Reaction und starkem empyreumatischem Geruch, zahlreiche aromatische Kohlenwasserstoffe, Phenol, Anilin etc. enthaltend (siehe pag. 134 und 140). Derselbe ist von *Demeaux* und *Cornu*, in Verbindung mit Kohlenpulver (1:2), ferner mit Gyps (Coaltar-Gypspulver; 100 Gyps: 3—5 Theer) als Desinfectionsmittel für Leichenkammern und, mit Oel vermischt, als Verbandmittel für putride Geschwüre empfohlen worden; auch in emulsiver Form mit Hilfe saponinhaltinger Lösungen (als Coaltar saponiné) zu Injectionen und zum Verbands.

161. Oleum Resinae empyreumaticum, Harzöl. Ph. A. Bei der trockenen Destillation von Colophonium erhaltene klare, durchsichtige, ölartige Flüssigkeit von gelbbrauner Farbe, 0,96—0,99 sp. Gew., saurer Reaction und etwas theerartigem Geruch, welche die Polarisationsebene rechts dreht und in allen Verhältnissen mit Aceton sich mischen lässt.

Das Harzöl fühlt sich fettig an und besteht nicht ausschliesslich aus Kohlenwasserstoffen, sondern enthält auch, je nach der Art der Destillation, grössere oder geringere Mengen von Harzsäuren und anderen sauerstoffhaltigen Körpern.

Als Bestandtheil für die Collemplastra aufgenommen.

V. Temperantia.

Temperantia werden im allgemeinen diejenigen Mittel genannt, welche durch ihre Wirkung auf das Herz und die Gefäße oder die sie beeinflussenden nervösen Centren, die erhöhte Oxydation und Wärmebildung, sowie den beschleunigten Blutumlauf im Körper herabsetzen und damit, insbesondere bei fieberhaften Zuständen, den aus der Einwirkung der Fieberursache auf die Wärmezentren und mitbetheiligten nervösen Organe sich ergebenden Störungen zu begegnen vermögen.

Mit der Abnahme der Körpertemperatur kommt es in der Regel zu einer Herabsetzung der Herzaction mit Verlangsamung des Blutumlaufes und Sinken der Pulsfrequenz, ausserdem noch zum Nachlasse oder gänzlichen Schwinden der hohe Fiebergrade begleitenden Dyspnoe, Cyanose und verschiedener nervöser Erscheinungen, wie auch zur Verminderung der Acidität des Harnes neben Zunahme der Diurese.

Indem unter der Anwendung der Temperantia die mit der Wärmezunahme steigende Abgabe von Wasser neben Kohlensäure durch die Haut und Lungen und damit das Bedürfniss nach jenem beschränkt wird, wirken dieselben auch durstlösend.

Von den als Sedativa (Sedantia) betrachteten Mitteln unterscheiden sich die Temperantia wesentlich dadurch, dass erstere vermöge ihrer Einwirkung auf die sensiblen und motorischen Nervenorgane die krankhaft gesteigerte Action derselben herabsetzen und auf solche Weise schmerzlindernd, krampfstillend und zum Theile auch direct oder indirect bei Erregungszuständen des Sensoriums beruhigend, manche derselben überdies hypnotisch wirken.

Die Gruppe der Temperantia umfasst zunächst diejenigen Mittel, welche eine abkühlende Wirkung, zumal bei abnorm gesteigerter Wärmebildung im Körper, hervorbringen, sogenannte Refrigerantia, dann solche Heilsubstanzen, deren physiologische Action sich wesentlich gegen die den Erscheinungscomplex des Fiebers bedingenden Factoren richtet, nämlich die Antipyretica (Antifebrilia), an welche sich im weiteren Sinne die Antiseptica, vermöge ihrer die Action pyrogener und phlogogener Körper im Organismus vernichtenden Wirksamkeit reihen.

Die bedeutendste und in kürzester Zeit realisirbare Erniedrigung der Körpertemperatur wird durch die Anwendung von Kälte in Form von Umschlägen, sanften Uebergiessungen, Einpackungen in in kaltes Wasser getauchten und ausgerungenen Leintücher, dann von Bädern, namentlich Vollbädern (von 15–25° C.), kühleren, bis zur Dauer von 5–10 Minuten, wärmeren bis zu 15 Minuten, einfachen, allmählich abgekühlten (mit einer Anfangstemperatur von 35° und allmählichen Abkühlung auf 18 bis 20° C.) oder permanenten lauwarmen Bädern erzielt und mit ihrer Hilfe einer exorbitanten Fiebertemperatur und den Gefahren, welche diese nach zieht, am sichersten vorgebeugt.

Die verdünnten Säuren besitzen in weit geringerem Grade die Fähigkeit, vermehrte Herzschlagfrequenz und Wärmebildung herabzusetzen, und wird eine objectiv nachweisbare Erniedrigung derselben nach Anwendung therapeutischer Dosen bei Gesunden selbst bezweifelt, während sie bei fieberhaften Zuständen ausser aller Frage steht.

Nächst den Säuren sind es die Kaliumsalze, denen eine ähnliche Wirksamkeit bei gesteigerter Herz- und Gefäßthätigkeit zukommt, und wurde sonst für diese Zwecke insbesondere der Salpeter für sich und mit anderen Kalisalzen, namentlich mit Weinstein (*Pulvis temperans s. refrigerans*), bevorzugt; doch ist die Wirkung dieser Salze auf das Herz in arzneilichen Dosen, schon mit Rücksicht auf deren rasche Elimination mit dem Harn, viel zu unbedeutend, um eine erhebliche Erniedrigung höherer Fiebergrade von einiger Dauer herbeiführen zu können.

Was die Temperaturerniedrigung durch Brechweinstein und *Digitalis* oder ihnen ähnlich wirkende Mittel betrifft, so ist diese nach ersterem eine zu geringe, nach letzterem eine spät eintretende, abgesehen von der erhöhten, durch das Fieber drohenden Gefahr der Herzlähmung.

Eine entschieden antipyretische Wirksamkeit kommt den Chinabasen, insbesondere dem Chinin zu, nächst diesen den Salicylpräparaten, dann dem Antipyrin, Antifebrin, Kairin, Thalin u. a., welche in relativ grösseren Dosen eine Herabsetzung der Temperatur mit Verminderung der Pulsfrequenz herbeiführen, aber in solchen Gaben auch mancherlei unangenehme oder nachtheilige Nebenwirkungen veranlassen können.

Was die *Alcoholica* betrifft, so sind zur Erzielung antipyretischer Erfolge viel zu grosse Gaben erforderlich und diese ihrer Nebenwirkungen wegen nicht zuträglich, daher dieselben nur als diätetisches Unterstützungsmittel, oder um drohender Herzparalyse bei hohen Fiebergraden zu begegnen, zulässig erscheinen (*Senator 1875*).

Die nähere Auseinandersetzung der hier verzeichneten Antipyretica, von den Säuren abgesehen, geschieht mit Rücksicht auf ihre anderweitige physiologische oder therapeutische Wirkungsweise an den für ihre Gesamtauffassung geeigneteren Orten.

Acida temperantia, Kühlend wirkende Säuren.

Unter den hierher gehörigen Säuren anorganischer Constitution (Mineralsäuren) sind es die Schwefelsäure, Phosphorsäure, Chlorwasserstoffsäure und Salpetersäure, welche in toxischer wie auch in arzneilicher Beziehung viel Gemeinsames erkennen lassen und deren Wirkungsweise hauptsächlich von der Grösse der Gabe und der Höhe ihres Concentrationsgrades abhängt. Ihnen zunächst stehen in der Reihe der organischen Säuren, schon vermöge des ihnen eigenen hohen Aciditätsgrades, die Essigsäure und Milchsäure. An sie schliessen sich die in den säuerlichen Früchten vorkommenden stärkeren Pflanzensäuren an, namentlich die Oxalsäure, Weinsäure, Citronensäure und Aepfelsäure, indem sie, wie auch die Milch- und Essigsäure, den mit Wasser entsprechend verdünnten Mineralsäuren physiologisch, wie therapeutisch in ihren wesentlichen Beziehungen gleichen.

Wirkungsweise der Säuren im allgemeinen.

a) In concentrirtem Zustande.

Sowohl die hier genannten Mineralsäuren, als auch die erstwähnten stärkeren organischen Säuren wirken umso energischer, mit je weniger Wasser sie zur Action gelangen. Concentrirt ätzen oder entzünden sie die Theile des Körpers, mit denen sie in unmittelbare Berührung kommen. Je bedeutender ihr Stärkegrad, um so ähnlicher erscheint das durch ihre caustische Einwirkung veranlasste Intoxicationsbild, während die aus ihrer Aufnahme in das Blut sich ergebenden Störungen in dem Verhältnisse zurückbleiben.

Die zerstörenden Wirkungen, welche die concentrirten Säuren, namentlich die oben genannten Mineralsäuren auf allen Applications-

stellen hervorbringen, sind zunächst eine Folge ihrer innigen Verwandtschaft zu den Basen, mit denen sie sich direct, und wenn sie gebunden sind, nach erfolgter Zersetzung vereinigen. Doch nicht blos die meisten Salze, auch fast alle organischen Verbindungen werden von ihnen zerlegt, so die für die Constitution der Gewebe wesentlichsten eiweissartigen Substanzen und Fette, von denen letztere unter Freiwerden ihrer fetten Säuren gespalten werden, während den Albuminaten, unter Bindung eines Theiles der Säure, ihr Alkali entzogen und bei weiterer Einwirkung eine noch tiefer greifende Zersetzung derselben herbeigeführt wird. Diese zerstörende Wirkung auf die Gewebe wird überdies noch durch die Wasser entziehende Eigenschaft hoch concentrirter Säuren und die Temperatursteigerung nach Aufnahme derselben, insbesondere bei Einwirkung der Schwefelsäure, bei jener der Salpetersäure auch noch durch deren oxydirende Thätigkeit, wesentlich gefördert.

Symptomatologie. Die Erscheinungen der Giftwirkung, insbesondere der hier genannten concentrirten Mineralsäuren, machen sich sofort bemerkbar. Schon während des Verschluckens ein ätzend saurer Geschmack und unerträglich brennende Schmerzen, welche vom Schlunde längs des Oesophagus zur Magengrube und über diese hinaus sich verbreiten; gleich darauf heftiges, in kurzen Pausen sich wiederholendes Würgen und Erbrechen sauer reagirender, meist mit braunem Blute gemengter, später kaffeesatzähnlicher Massen mit Epithelfetzen, grösseren oder kleineren Schleimhautpartien, bei Berührung des oberen Kehlkopfabschnittes mit der Säure krampfhafter Husten mit hochgradigem Constrictionsgefühl, und kann der Tod, wenn ein Theil der Säure in den Larynx eingedrungen ist, in kürzester Zeit durch Glottiskrampf und Oedem erfolgen; Schlingen sehr schmerzhaft und schwierig, beim Versuche dazu Erbrechen erregend; häufiges Schluchzen; Unterleib meteoristisch aufgetrieben und sehr empfindlich.

Dyspnoe fehlt selbst dann nicht, wenn der Larynx unversehrt blieb und rührt von den am Kehlkopfeingange sich ansammelnden Secreten her, deren Auswurf des heftigen Schmerzes wegen vom Patienten unterdrückt wird. Das Sprechen ist gewöhnlich sehr erschwert, kaum verständlich; aus dem Munde fliesst Speichel, dabei fortwährendes Durstgefühl; Stuhl- und Harnentleerungen fehlen im Anfange, später zuweilen Durchfall, bedingt von secundärer Enteritis oder Dysenterie.

Der zuerst entleerte sauer reagirende Harn besitzt ein hohes Eigengewicht von der Menge der an Alkalien und bei Sulfoxysmus nachweisbar auch an Kalk gebundenen Säure.

Das anfänglich stark geröthete, später blasse und eingefallene Gesicht des Patienten ist von ängstlichem Ausdrücke, die Augen tief in den Höhlen, ihre Pupillen oft erweitert; heftige Krämpfe als Reflexe des Schmerzes und zeitweiser Verlust des Bewusstseins; die Haut kühl, mit Ausnahme des Gesichtes von klebrigem Schweiss bedeckt, der Puls klein, sehr frequent, unregelmässig, in schweren Fällen auch verlangsam und dicrotisch, die Eigenwärme erhöht.

Mit steigendem Kräfteverfall und Collaps stellt sich bei acutem Verlaufe des Vergiftungsprocesses Coma und der Tod in der Zeit von 1—3 Tagen ein, zuweilen früher, schon nach wenigen Stunden, unter den Symptomen hochgradiger Dyspnoe und Asphyxie nach Anätzung der Kehlkopfschleimhaut oder unter den Erscheinungen von Peritonitis, wenn Perforation und Austritt der Contenta in die Bauchhöhle stattgefunden haben; doch gibt es Fälle, wo das in verhältnissmässig kurzer Zeit eingetretene letale Ende auf Resorptionswirkung und die durch Säuren veranlasste respiratorische und Herzlähmung bei massenhaftem Untergange rother Blutkörperchen zurückgeführt werden muss. Bei weniger rapidem Verlaufe findet sich fettige Degeneration des Nierenepithels, der Leber und in einem gewissen Grade auch der Muskeln (*Munk und Leyden 1865, Löwen*). Wirkliche Nephritis ist bei Sulfoxysmus nie in der ersten Zeit vorhanden, sondern nur ein vorübergehender Reizungszustand der Nieren mit den ihn charakterisirenden Erscheinungen seitens des Harnes; erst in der zweiten Woche kommt es zu secundärer Nephritis und mit der Wiederkehr der Albuminurie zum Tode (*Litten 1881*).

Die Aetzung im Verlaufe des Verdauungscanals ist keine continuirliche. Einzelne Abschnitte des Oesophagus, namentlich in der Höhe des Ringknorpels und an der Kreuzungsstelle des linken Bronchus, sowie Theile des Magens (*Pars pylorica*) können vorwiegend oder ausschliesslich geätzt sein, auch die Aetzerscheinungen im Magen können fehlen, während sich solche im Oesophagus und Darne finden (*Lesser*).

Selbst nach Einfuhr grösserer Säuremengen bewahrt das Blut in den Gefässen seine alkalische Reaction und erst nach dem Tode, bei raschem Verlaufe der Vergiftung, zumal mit Schwefelsäure, kann es neutral, selbst sauer reagirend angetroffen werden.

Unterliegen die Vergifteten nicht schon in den ersten Tagen, so machen sich mit Abnahme der hier geschilderten Zufälle die Erscheinungen eines mehr oder weniger starken Reactionsfiebers bemerkbar, welches zu der nun beginnenden entzündlichen Schwellung und Infiltration der angeätzten Theile tritt und die später folgende Eiterung und Bildung von Geschwüren begleitet. Nicht selten gesellen sich zu dem bestehenden Leiden, etwa gegen den 6.—7. Tag, Neuralgien der Intercostal- und Abdominalnerven. Mit der zunehmenden Schwellung steigt die Dysphagie und schwindet auch nicht nach dem Abstossen der Brandschorfe, da die angeätzten Theile, ihrer schützenden Decke beraubt, sehr empfindlich werden. Dabei erhält sich die hoch gesteigerte Empfindlichkeit des Magens, so dass selbst geringe Flüssigkeitsmengen nicht vertragen werden. Schmerz und Erbrechen verursachen, wodurch die Ernährung, abgesehen von dem die secundären Prozesse begleitenden Consumptionsfieber, mehr und mehr beeinträchtigt wird und die Patienten, selbst bei Anwendung ernährender Klystiere, nicht weiter am Leben erhalten werden können. Nicht selten kommt es mit dem Abstossen der Schorfe über den grossen Blutgefässen des Magens durch Hämatemesis zu einem rasch tödtlichen Ausgange.

Indem die durch Aetzung bewirkten Substanzverluste vernarben, bilden sich mehr oder minder folgenschwere Stricturen im Schlunde und Oesophagus, namentlich an den hinter dem Kehlkopfe und über der Cardia befindlichen, als den engsten Stellen, dann am Pylorus, so dass die Patienten wegen behinderter Ernährung oft erst nach Jahren an Inanition zugrunde gehen.

Verlauf und Ausgänge der Vergiftung hängen einerseits vom Concentrationsgrade und der Menge der verschluckten Säure, andererseits von dem Umstande ab, ob diese bei vollem oder leerem Magen genossen und in welcher Menge sie mit dem ersten Erbrechen ausgeworfen wurde, dann von den Mitteln, welche zum Zwecke der Hilfeleistung und dem Zeitpunkte, in dem sie gereicht wurden. Die Genesung geht in der Regel sehr langsam vonstatten. Schmerzen, sowie Dysphagie lassen allmählich nach, und das längere Zeit sich noch wiederholende Erbrechen hört endlich auf. Sehr lange erhalten sich Störungen der Verdauung und gesteigerte Empfindlichkeit der verletzten Digestionsorgane, nachdem alle anderen Erscheinungen geschwunden sind.

Gegenmittel bei Vergiftung mit concentrirten Mineralsäuren ist reines Brunnenwasser, reichlich genossen, und auf die Haut gebracht, bei Anätzung derselben. Schädlich ist die Application von Oel, da dieses an den Brandstellen einen höheren Wärme-grad bedingt.

b) Wirkungsweise der verdünnten Säuren.

Im Munde erzeugen die verdünnten Säuren einen sauren, die Mineralsäuren einen herbe sauren Geschmack und das Gefühl von Stumpfsein der Zähne, deren Substanz sie stark angreifen. Verdünnte Schwefelsäure zerstört sehr bald das Cement und Dentin, während Salpetersäure und Salzsäure, ebenso Königswasser den Schmelz schnell vernichten, das Dentin aber nur allmählich alteriren (*Beigel*).

Selbst jene geringen Mengen von Säure, welche sich durch Gährung und Fäulniss von Speiseresten und Schleim an der Zahnoberfläche bilden, werden zur Ursache der ersten Veränderungen des Zahngewebes. Mineralsaure Arzneiflüssigkeiten sollen darum nie anders als mittels eines Glasrohres genossen werden.

Säuren (Salzsäure, Milchsäure, Essigsäure), in verdünnter wässriger Lösung in den Magen gebracht, erregen nach Untersuchungen *Jaworski's* (1887) bei Personen sowohl mit normaler, als auch mit gesteigerter oder fehlender Magensaftsecretion erheblich die Secretion des Pepsins im Gegensatze zu den Alkalien, welche säureerregend wirken. Der Unterschied zwischen der Wirkung der Säuren und der alkalischen Salze besteht somit im wesentlichen darin, dass diese den Schleim lösen, die Ausscheidung des Pepsins aber behindern, während die Säuren den Magensaft niederschlagen, die Pepsinausscheidung aber fördern. Einfuhr von Salzsäure vermag sonach nicht nur das Fehlen derselben im Magen

zu ersetzen, sondern auch zur Ausscheidung von Pepsin zu verhelfen. Hat die Säuresecretion im kranken Magen aufgehört, so kann dieser noch immer die Fähigkeit haben, Pepsin zu bilden.

Aus *Jacorski's* Versuchen geht ferner hervor, dass der Magen gegen Säurelösungen auffallend tolerant sich verhält. Selbst 500 Grm. mit $\frac{1}{10}$ Normalsäure werden ohne oder nur mit geringer Beschwerde vertragen. Von stärkerer Concentration oder in grösserer Menge eingeführt, bewirken Säurelösungen in der Mehrzahl der Fälle Gallenerguss mit Veränderung des Gallenfarbstoffes.

Die dem Magen einverleibten Säuren schwinden allmählich infolge von Resorption aus diesem und dem Anfangstheile des Darmcanales und gelangen, zumal die Mineralsäuren, zum grossen Theile als neutrale Salze durch den Urin zur Ausscheidung (*Salkowski* 1873). Ein kleiner Theil wird aber in den Nieren frei, die saure Reaction des Harnes steigt daher bei Fleischfressern mit der Säurezufuhr, während die normal alkalische Reaction des Harnes bei Pflanzenfressern aufgehoben und selbst in die saure übergeführt wird.

Man hat deshalb versucht, phosphatische Steine durch Steigerung des Säuregehaltes des Harnes zur Auflösung zu bringen, doch vermag der menschliche Organismus eine länger fortgesetzte Aufnahme grösserer Säuredosen nicht zu ertragen.

Fortgesetzter Genuss verdünnter Säuren, auch in relativ kleinen Dosen, wirkt störend auf die Verdauung, Blutbildung und Ernährung. In grösseren Gaben verabreicht, stellen sich, selbst in starken Verdünnungsgraden, Magenschmerzen, Kolik und Durchfall ein. Zusatz von Säuren erhöht die abführende Wirkung der Purgantien, insbesondere der salinischen.

Im Verhältnisse zur Säurezufuhr, namentlich von Mineralsäuren, deren alkalische Verbindungen nicht, wie solche mit organischen Säuren im Blute und den Geweben zu kohlen-saurem Alkali verbrannt werden, muss, infolge der zu ihrer Sättigung im Organismus vor sich gehenden Entziehung alkalischer und erdiger Basen, nothwendig die Alkalescenz des Blutes sinken; doch ist diese Abgabe an Alkali, insbesondere bei Fleischfressern, eine ziemlich beschränkte, weil der gesteigerte Bedarf an Basen bei ihnen durch das im Körper als Product des Stoffwechsels hervorgehende Ammoniak, welches sonst zur Bildung von Harnstoff im Körper dient, gedeckt wird (*Gaethgens* 1872, *Schmiedeberg* und *Walter* 1877). *Coranda* (1879) hat dies auch für den Menschen bestätigt.

Wie Fütterungsversuche mit verdünnter Schwefelsäure lehren, erhält sich die alkalische Reaction des Blutes noch dann, wenn die eingeführte Säuremenge mehr als ausgereicht haben würde, dem gesammten Blute sein Alkali zu entziehen (*Lassar*). Da bei Herbivoren jene Compensation nicht besteht, so unterliegen sie daher weit eher als Fleischfresser der Säurewirkung.

Nach Einfuhr toxischer Dosen, wie auch bei fortgesetzter Aufnahme grösserer Gaben verdünnter Säuren muss es schliesslich zu einer das Leben gefährdenden Alkalientziehung des Blutes kommen. Pathognomisch für die Vergiftung mit verdünnten Säuren sind die darnach auftretenden Störungen der Respiration und der Herzbewegung; die Athemzüge werden tief und mühsam. Der Tod erfolgt durch Lähmung des anfänglich erregten respiratorischen Centrums, sowie des hiebei nur secundär beteiligten Herzens (*Fr. Walter* 1877). Bei Berührung lebender Muskeln mit verdünnten Säuren werden dieselben starr, infolge von Myosingerinnung.

Walter glaubt die Alkalientziehung des Blutes umso eher als Todesursache ansehen zu müssen, als die Obduction der mittels verdünnter Säuren (Salzsäure zu 0,53—1,14,

Phosphorsäure zu 3,56 für 1 Kgrm.) vergifteten Versuchsthiere (Kaninchen) keine andere Todesursache ergab, andererseits durch subcutane Injection von Natriumcarbonat, selbst noch nach dem Eintritte der durch die Säurewirkung hervorgerufenen Muskelparalyse, des Athem- und Herzstillstandes die Thiere wieder hergestellt werden konnten. Mit der Abnahme der Alkaleszenz des Blutes zeigte sich ein beträchtliches Sinken der Kohlensäuremenge des Blutes (von 27,72—23,77 Vol.-Proc. auf 16,4, 8,83—2,86), während der Sauerstoff- und Stickstoffgehalt desselben nichts von der Norm Abweichendes bemerkbar liessen.

Genuss grösserer Dosen verdünnter Säuren, namentlich etwas höherer Stärkegrade derselben, ruft Gastroenteritis hervor und findet sich bei der Autopsie damit Vergifteter häufig fettige Degeneration der Leber, Nieren und Muskeln. Bei Vergiftungen mit verdünnten Mineralsäuren kann die Magenschleimhaut intact erscheinen, während im Darmlumen Zeichen corrodirender Wirkung sich zeigen.

Injection verdünnter Mineralsäuren oder auch stärkerer organischer Säuren in das subcutane Bindegewebe bewirkt leicht brandiges Absterben der verletzten Hauttheile und nach grösseren Mengen bei Thieren den Tod unter ähnlichen Erscheinungen, wie nach dem Einbringen von Säuren in die circulirende Blutmasse. *Dumoulin* stellt für die hypodermatische Einfuhr der Schwefelsäure 0,2% als Verdünnungsgrenze beim Menschen auf.

Verdünnte Mineralsäuren löschen gleich der Essigsäure, der Milchsäure und den Fruchtsäuren den Durst der Fieberkranken und rufen bei ihnen deutliche Pulsverlangsamung, sowie Temperaturabfall hervor, wahrscheinlich infolge von Verminderung der Alkaleszenz des Blutes und der dadurch bedingten Herabsetzung der Oxydationsvorgänge im Körper (*Salkowski*), wozu noch die contrahirende Wirkung der von der Säftemasse aufgenommenen Säuren auf die Gefässe kommt (*Blake*).

Die hier genannten Säuren beruhigen, intern verabreicht, die hochgesteigerte Herzaaction, mässigen bestehende active Congestionszustände des Gehirnes und anderer Organe, mindern die durch jene bedingte nervöse Aufregung, sowie Neigung zu Blutungen (aus Lungen, Uterus etc.) und tragen überdies zur Stillung derselben bei. Am besten eignet sich für diese Zwecke die Phosphorsäure.

Kobert (1878) hält diese therapeutisch dann angezeigt, wenn es auf die Regelung, Verstärkung und Verlangsamung abnormer Herzhätigkeit ankommt. Vereinzelt, selbst grössere Gaben der Säure (10,0 mit 90,0 Syr. et 200,0 Aq. innerhalb 16 Minuten genommen) liessen bei Gesunden allerdings nur eine geringe Abnahme der Frequenz des Pulses und der Körperwärme bemerken.

Verdünnte Säuren, namentlich die Mineralsäuren, wirken nach Art der Adstringentien wahrscheinlich dadurch, dass sie den contractilen Geweben freies Alkali entziehen. Unter ihrem Einflusse verengern sich die feineren Gefässe. Die Applicationsstellen, wie auch entferntere Organe erscheinen infolge dessen blass, abnorm gesteigerte Sec- und Excretionen werden, mit Ausnahme des Urins, durch sie vermindert und auch Blutungen leichter zum Stehen gebracht.

Bedeutender noch als die antipyretischen sind die antiseptischen Eigenschaften verdünnter Säuren. Von ihnen scheint, im Zusammenhange mit der adstringirenden Wirkung, der therapeutische Erfolg verdünnter Säuren bei scorbutischen und septischen Erkrankungszuständen, bei externer Anwendung auf brandige und Quetschwunden (*Aqua vulneraria acida*), bei geschwürigen Zerstörungen mit putriden und übermässiger Absonderung bedingt zu sein.

Noch in der Stärke von 0,5% sind Mineralsäuren, wie auch die Essigsäure, weniger die Buttersäure und Milchsäure imstande, die Fäulnis von bei 40–45° C. mit Wasser digerirtem Pancreas zu hindern. Schimmelpilze wachsen jedoch bei jener Concentration noch fort (*Sieber* 1879). Die Salzsäure scheint die Schwefelsäure in Hinsicht auf ihre antiseptische Wirksamkeit zu übertreffen. Erheblicher noch ist die fäulniswidrige Action der Salpetersäure. Nach *Krajewski's* Untersuchungen (1881) wird die Wirksamkeit septischen Blutes durch Salzsäure im Verhältniss von 1:180, durch Schwefelsäure im Verhältniss von 1:160 aufgehoben. Schon der Säuregehalt des normalen Magensaftes reicht hin, um Fäulnisvorgänge im Magen zu hindern, keineswegs aber, um Tuberkel- und Anthraxbacillen (erstere bei 0,3% HCl und 0,1 Pepsin) selbst nach 6stündiger Action zu tödten. Letztere blieben, 1 Stunde der Einwirkung von 0,2% HCl ausgesetzt, noch infectiös (*E. Frank* 1884). Wird Thieren der Mageninhalt alkalisch gemacht, so erkranken sie nach dem Einnehmen von Bacillen-Bouillon an choleraähnlichen Erscheinungen (*R. Koch*). Milzbrandbacillen und noch mehr Milzbrandsporen zeigen eine bedeutende Resistenz gegen Salzsäure (*Nencki*). Geringer ist die Widerstandsfähigkeit der Cholera-Bacillen, welche gegen Säuren empfindlicher, gegen Alkalien weniger empfindlich als Typhusbacillen sind. Nach *Kitasato's* Versuchen (1887) werden letztere durch SO₂ bei einem Procentgehalte von 0,065, durch HCl von 0,158 in ihrer Entwicklung gehemmt, bei 0,08 SO₂, bezüglich 0,20 HCl vernichtet, während die Hemmung der Entwicklung von Cholera-Bacillen und deren Vernichtung schon bei einem weit geringeren Procentgehalte erfolgt. Die Phosphorsäure, Essigsäure und Oxalsäure stehen in dieser Beziehung der Salzsäure beiläufig um 50%, die Milch-, Wein- und Citronensäure fast um 100% nach.

Therapeutische Anwendung der verdünnten Säuren.

Intern: 1. Bei krankhaften Zuständen des Verdauungsapparates, insbesondere bei dyspeptischen Affectionen blutarmer, sowie fiebernder Kranken, namentlich die Salzsäure, dann die Milchsäure, Citronen- und Essigsäure, welche, indem sie die Pepsinsecretion steigern, wesentlich dazu beitragen, die Verdaulichkeit der Speisen zu erhöhen und sie auch schmackhafter zu machen. Die betreffenden Säuren dürfen jedoch nur in mässigen Dosen und nicht anhaltend genossen werden. Eine besondere Wirksamkeit kommt den kohlen-säurereichen Wässern bei Magenleiden, Ekel, Erbrechen und cardialgischen Beschwerden zu; ebenso erweisen sich auch Citronen- und Essigsäure, stark verdünnt, von Nutzen bei Hyperemesis und biliösen, zumal von Fieber begleiteten Zuständen, während den verdünnten Mineralsäuren, insbesondere der Salzsäure, in gewissen Fällen von Diarrhoe, namentlich bei Kindern, sowie der Schwefelsäure bei colliquativen Durchfällen (*Neligan* u. a.) von manchen Aerzten ein günstiger Einfluss zugeschrieben wird.

2. Als Unterstützungsmittel des antipyretischen Heilverfahrens und im allgemeinen dann, wenn eine Herabsetzung der Oxydationsvorgänge im Körper angezeigt erscheint (pag. 336). Zu diesem Behufe werden die Phosphorsäure, wie auch die Essig- und die Citronensäure, insbesondere bei typhösen und septischen, von Fieber begleiteten Affectionen, theils zur Mässigung der fieberhaften Symptome, theils zur Entfaltung ihrer fäulniswidrigen, adstringirenden und hämostatischen Eigenschaften, den übrigen Säuren vorgezogen, weil sie die Verdauungswege bei fortgesetztem Gebrauche weniger belästigen, dann die kohlen-säurereichen Wässer, welche überdies zur Behebung auch anderer Beschwerden beitragen.

3. Zum Zwecke der Beschwichtigung vorhandener Aufregungszustände, zumal plethorischer Individuen, namentlich als Folge congestiven Hirnleidens bei gesteigerter Herzaction, wie auch gegen nervösen Cardiopalmus, Schwindel und gewisse Formen von Nerven-erethismus, insbesondere die Phosphorsäure und Schwefelsäure (*Tinctura arom. acida*; s. w. unten).

4. Als Haemostatica, vorzugsweise die letztgenannten bei Blutungen innerer Organe, wie auch um deren Zustandekommen zu verhüten, zumal bei Neigung zu Haemoptöe und im Beginne derselben, dann bei Metrorrhagien und Blutungen aus den Harnwegen.

5. Behufs Steigerung der Säurereaction des Harnes bei ammoniakalischer Harnsäure und deren Folgen; mit wenig Erfolg zur Verhütung der Bildung phosphatischer Steine oder deren Zunahme in der Blase.

6. Als Antidota (pag. 119).

Ueber die externe Anwendung verdünnter, sowie concentrirter Säuren bei den betreffenden Säurepräparaten.

A. Säuren anorganischer Constitution.

162. Acidum sulfuricum, Schwefelsäure. Officinell sind:

a) *Acidum sulfuricum concentratum*, Concentrirte Schwefelsäure Ph. A., *Acidum sulfuricum Ph. Germ.* Farb- und geruchlose, beim Erhitzen vollständig flüchtige, ölige Flüssigkeit vom spec. Gew. 1,84 und einem Säuregehalte von mindestens 96%.

b) *Acidum sulfuricum erudum vel Anglicanum, Oleum Vitrioli, Rohe (Englische) Schwefelsäure Ph. Germ.* Klare, farblose oder bräunliche, öldicke Flüssigkeit von mindestens 1,83 spec. Gew. mit 91% Schwefelsäure.

Präparate:

1. *Acidum sulfuricum dilutum, Spiritus Vitrioli, Verdünnte Schwefelsäure, Ph. A. et Germ.*, eine Mischung der reinen conc. Säure mit 4,67 Gew.-Th. (5 Th. Ph. Germ.) Wasser. Farblose Flüssigkeit vom spec. Gew. 1,12; enthält in 100 Th. 16,66 Th. Schwefelsäure.

2. *Liquor acidus Halleri Ph. A., Mixtura sulfurica acida Ph. Germ., Haller'sche Säure, Schwefelsäure Mixtur (richtiger Acidum sulfuricum spirituosum)*, ein Präparat, welches durch Eintragen der conc. Säure in 3 Gew.-Th. Spirit. Vin. conc. mit der Vorsicht dargestellt wird, dass die Temperatur der sich erhaltenden Mischung nicht 50° übersteigt; eine klare, gelbliche Flüssigkeit von ätzend-saurem Geschmack und geistig-ätherischem Geruche, welche ihrer chemischen Zusammensetzung nach ein Gemisch von Aetherschwefelsäure mit Alkohol und etwas Wasser darstellt.

Die gemeine Schwefelsäure kommt im Handel in zwei verschiedenen Sorten vor. Die eine ist die rauchende Schwefelsäure, *Acidum sulfuricum fumans*, auch Nordhäuseröl genannt. Sie wird durch trockene Destillation von basisch-schwefelsaurem Eisenoxyd (verwittertem oxydirtem Eisenvitriol) erhalten und bildet eine braune, ölige, an der Luft dicke Nebel ausstossende Flüssigkeit, welche aus einem Gemenge wasserfreier Schwefelsäure (SO_2) und Schwefelsäurehydrat (H_2SO_4) besteht. Die andere ist die oben erwähnte englische Schwefelsäure. Diese wird fabrikmässig durch Verbrennen von Schwefel bei Zutritt von Luft und Oxydation der entstandenen schwefeligen Säure (SO_2), unter Mitwirkung von salpetrigsauren und Wasserdämpfen zu Schwefelsäure erzeugt. Die entstandene stark wässrige Säure (Kammersäure) wird hierauf durch Verdunsten, schliesslich mit Hilfe von Destillation bis zum spec. Gew. von ca. 1,83 concentrirt. Sie ist stets von Blei, zuweilen auch von Arsen verunreinigt. Durch zweckmässig geleitete Destillation lässt sich die arsenfreie Säure von ihrem Wasserüberschusse, sowie von den ihr anhaftenden Verunreinigungen leicht befreien und stellt dann die offic. concentrirte Schwefelsäure dar, welche sich von der reinen Hydratsäure (Monohydrat der Schwefelsäure) nur noch durch den Mehrgehalt von 3–4% Wasser unterscheidet. Letztere erstarrt erst in sehr niederen Temperaturgraden, siedet bei 325°, zieht Wasser sehr begierig aus der Luft an und erhitzt sich beim Vermischen damit sehr stark, am

meisten beim Verdünnen mit der gleichen Gewichtsmenge Wasser. Auf organische Substanzen wirkt sie verkohlend so lange, bis sie sich durch Aufnahme von Wasser zum Trihydrat verdünnt hat, und in noch stärkeren Verdünnungen lösend auf thierische Gewebe. Ebenso verhält sich im wesentlichen die nur durch den nicht erheblich grösseren Wassergehalt von ihr verschiedene conc. Schwefelsäure.

Vermöge ihres hohen Concentrationsgrades und des damit steigenden Lösungsvermögens für thierische Gewebe übertrifft die Schwefelsäure die anderen Mineralsäuren in Hinsicht auf ihre Giftwirkung. Selbst die verhornten Epidermiszellen vermögen ihr nur einen geringen Widerstand entgegenzusetzen; sie schwellen bei Berührung mit der Säure an und werden rundlich. Beschütten der Haut mit concentrirter Säure ruft sehr bald heftigen Schmerz, bei kurz dauernder Berührung eine intensive Hyperämie der Haut, bei längerer Einwirkung Mortification derselben hervor; die verätzten Stellen erscheinen zähe, pergamentähnlich. Bei grosser Ausdehnung der Anätzung kann es wie nach ausgebreiteter Verbrennung zum Tode kommen.

Schon 5% Schwefelsäure bewirkt Gerinnung des Blutes, gelöster Eiweisssubstanzen und Schwärzung des Hämatins. Die Gerinnsel lösen sich auf Zusatz der Säure um so eher, je concentrirter sie ist. Blutfibrin, Muskelfleisch und andere Gewebe werden von 60% Schwefelsäure sehr bald zum Quellen und Zerfließen gebracht. In weniger als 24 Stunden wandelt sich in derselben Schweinemagen zu einer trüben Flüssigkeit um (C. Th. Falck und Victor 1864), welches Verhalten die Perforation des Magens bei Einwirkung eines gewissen Stärkegrades der Säure erklärt.

Die Erscheinungen der Schwefelsäurevergiftung (Sulfoxysmus) entsprechen in jeder Beziehung dem pag. 338 gegebenen Bilde. Pathognomisch ist die anfangs weisse, später braune Färbung an den Lippen und Mundtheilen, die copiöse bräunliche Secretion im Munde und Rachen, die Anwesenheit freier Schwefelsäure im Erbrochenen und der Leichenbefund, insbesondere was den Magen betrifft. Dieser erscheint äusserlich schmutzig grau, die Schleimbaut verschorft, dunkelbraun, oder zu einer schwarzen morschen Masse verwandelt (verkohlt), die Magenwand nicht selten durchbrochen und in der Peritonealhöhle ein schwarzbrauner, blutiger, stark sauer reagirender Erguss.

Trotz des qualvollen Zustandes, den die Schwefelsäurevergiftung mit sich bringt, gehört die absichtliche doch keineswegs zu den seltenen Ereignissen. Bei der leichten Zugänglichkeit der technisch wie ökonomisch vielfach benützten Säure wird sie besonders von den niederen Volksklassen oft zu Selbstmordversuchen verwendet. Die Dosis letalis lässt sich nicht genau feststellen. Wenige Gramm reichen hin, den Tod eines Erwachsenen herbeizuführen, während in einzelnen Fällen, unter günstigen Umständen beträchtliche Quantitäten, bis zu 90 Grm., ein letales Ende nicht zur Folge hatten.

Die verdünnte Schwefelsäure steht in ihrem physiologischen Verhalten, ebenso in therapeutischer Beziehung am nächsten der Phosphorsäure; auch die Salzsäure entfernt sich von diesen beiden nicht so auffällig bei gleichen Stärkegraden wie die Salpetersäure. Die dem Organismus zugeführte Schwefelsäure wird ausschliesslich mit dem Harn ausgeführt, in dem sie in zweierlei Formen, als Alkalisulfat und in der Verbindung aromatischer Aetherschwefelsäuren, erscheint.

Ihre Menge steigt daselbst mit dem Quantum der eingebrachten Säure oder schwefelführender Zubereitungen und Verbindungen, welche im Organismus zu Schwefelsäure oxydirt werden (pag. 113). Ausserdem trifft man die Säure vermehrt an im Harn von Fieberkranken, infolge massenhaften Zerfalles und Oxydation der schwefelführenden Eiweisskörper und Gewebe des Körpers. Eine Zunahme der Aetherschwefelsäuren tritt vorzugsweise bei Fäulnissvorgängen im Organismus auf, da die als Aetherschwefelsäuren mit dem Harn austretenden aromatischen Verbindungen hauptsächlich ihre Entstehung jenen verdanken, daher eine Zunahme derselben sich bei Erkrankungen des Darmes

mit Retention seines Inhaltes und bei putriden Processen ausserhalb desselben besonders bemerkbar macht (*Hoppe-Seyler* 1887).

Zu Heilzwecken wird die Schwefelsäure gegenwärtig selten benützt. Als Aetzmittel zieht man ihr die Salpetersäure (pag. 351) vor. Auch als Epispasticum und Derivans [Aufpinseln oder Einreiben in die Haut der mit Fetten, Wasser (1—5:20) oder Alkohol (*Haller'sche* Säure) verdünnten Säure] bei Lähmungen und anderen chronischen, zumal vom Rückenmarke ausgehenden Leiden, bei Ischias, veralteten rheumatischen und Gelenksaffectionen wird die Schwefelsäure jetzt viel seltener als sonst in Anwendung gezogen.

Dasselbe gilt vom internen Gebrauche der verdünnten Säure, statt deren man sich der ihr therapeutisch sehr nahe stehenden Phosphorsäure, namentlich als Unterstützungsmittel des antipyretischen Heilverfahrens und zur Beschwichtigung krankhaft gesteigerter Action des Herzens und der Gefässe mit Neigung zu Blutungen etc. zu bedienen pflegt (pag. 341).

Man reicht *Acidum sulfuricum dilutum* zu 0,2—0,5 (5 bis 10 Tropfen) ad 1,0! p. d. einigemal, bis 10,0! im Tage, mit Wasser (schwefelsaure Limonade) oder schleimigen Vehikeln stark verdünnt (1:150 bis 200 Aq.) zum Getränk und in Mixturen; in gleicher Tropfenzahl auch die *Haller'sche* Säure, aber (mit Rücksicht auf die geringe Schwere der Tropfen) in einer um $\frac{1}{3}$ kleineren Gewichtsmenge, ad 6,0! pro die, wie auch in denselben Formen.

Nicht mehr gebräuchliche Schwefelsäurepräparate sind a) das als antiseptisches Wundheilmittel einst im hohen Ansehen gestandene Saure Wundwasser, *Theden's* Schusswasser, *Aqua vulneraria acida*, eine Mischung von 1 Th. verdünnter Schwefelsäure, 6 Th. Essig, 3 Th. verdünnten Weingeistes und 1 Th. Honig; b) *Tinctura aromatica acida*, Elixir vitrioli Mynsichti, Saure Gewürztropfen, aus 1 Th. conc. Schwefelsäure und 25 Th. Tinct. aromatica (Cort. Cinnam. 5. Rad. Zingib. 2. Rad. Galang., Caryophyll., Sem. Cardam. ana 1. Spir. Vin. dil. 50) zusammengesetzt, welche intern zu 0,5—2,0 (15—50 Trpf.) mehrmals tägl., als Stärkungsmittel bei Schwächezuständen mit gesteigerter Reizbarkeit des Nervensystems, dann bei Neigung zu Blutflüssen häufig noch Anwendung findet.

Acidum sulfurosum, Schweflige Säure. Die beim Verbrennen des Schwefels an der Luft in Gestalt eines eigenthümlich erstickend riechenden Gases entweichende schweflige Säure (Schwefeldioxyd, SO_2) übt eine im hohen Grade feindliche Wirkung auf alle Mikroorganismen aus und gilt als eines der wirksamsten und praktisch sehr geeigneten Hefegifte, besonders für die Conservirung von Hopfen, Wein etc. und bei gewissen Fabricationszweigen. Schon bei einer Verdünnung von 1:666 hindert sie die Entwicklung in Nährflüssigkeit gezogener Bacterien und übertrifft in dieser Beziehung die Carbonsäure (*Buchholz*). Milben, Wanzen, Läuse und anderes Ungeziefer unterliegen sofort dem vernichtenden Einflusse dieser Säure. Gegenüber den Fäulnisbacterien besitzt sie jedoch eine verhältnissmässig geringe desinficirende Wirksamkeit und gelten nach Feststellungen *R. Koch's* schwefligsaure Räucherungen als ein unzuverlässiges Desinfectionsverfahren; dessen ungeachtet werden solche von vielen Seiten (*Pasteur* u. a.) als ein sehr wirksames Mittel für die Abwehr contagiöser Krankheiten angesehen. Die Durchräucherung von Objecten, *Fumigatio sulfurosa*, geschieht in eigens hiezu bestimmten abgeschlossenen Kämmerchen, in Räucherkästen oder Tonnen, zu welchem Behufe grob zerschlagnene Schwefelstücke in einer Schale entzündet und in der Menge verbrannt werden, dass die Luft des Desinfectionsraumes von den sich entwickelnden Dämpfen völlig erfüllt ist. 16 Gramm Schwefel reichen für je 1 Cbm. des Desinfectionsraumes aus (*André*).

Schon bei einem Gehalte von 0,04% bewirkt die mit Luft eingeathmete schweflige Säure Dyspnoe und in einer Menge, die nicht $\frac{1}{2}\%$ erreicht, nach einigen Stunden den Tod bei Säugern (*Pettenkofer*) unter allmählicher Abnahme der Erregbarkeit des Athmungscentrums durch Lähmung desselben und des Herzens. Bei relativ geringem Gehalte der Säure in der Einathmungsluft bleiben die ihrem Einflusse ausgesetzten Arbeiter (in Schwefelsäure- und Bleichfabriken etc.) gesund und nur vorübergehende Reizungszustände

der Respirations Schleimhaut machen sich bemerkbar, die in reiner Luft bald schwinden (*L. Hirt*). Bei höherem Gehalte der Säure kommt es jedoch zu entzündlichen Processen in den Bronchien und Lungen und bei mehr acutem Verlaufe hat man baldiges Eintreten psychischer Benommenheit, Verwirrung, rasch zunehmende motorische Schwäche, Verlust zu sprechen und schlingen, Athemnoth, Nackenstarre und Convulsionen beobachtet. Tod nach 2–3 Tagen und rasche Fäulniss darnach (*Surg-Binz* 1888).

Vom Wasser wird die schweflige Säure reichlich absorbiert und liefert eine von dem sich verflüchtigen Gase stechend sauer riechende Flüssigkeit, Acidum sulfurosum aquosum, welche gesättigt etwa 35,0–40,0 der Säure in 1 Liter Wasser gelöst enthält. Die wässrige schweflige Säure (SH_2O_2) wirkt gleich den Mineralsäuren energisch auf das lebende Protoplasma der Muskeln und Nerven, welches in noch geringerer Concentration durch sie als durch Schwefelsäure vernichtet wird. In die Venen injicirt, bewirkt sie den Tod der Thiere unter Erscheinungen starker Dyspnoe und Herzlähmung (*H. v. Wjss* 1888).

Intern wird sie, namentlich von fiebernden Kranken (Puerperen) sehr schlecht vertragen und veranlasst schon in Gaben von 2,0 (0,08 schwefliger Säure) starkes Abführen und Erbrechen (vergl. pag. 116), so dass ihre energische Anwendung bei acuten zymotischen Erkrankungen kaum möglich erscheint (*Bernatzik* und *G. Braun* 1872).

Man hat die wässrige schweflige Säure zu 5–10, bis 20! Tropfen p. d., mit Wasser stark verdünnt, gegen Pyrosis und durch abnorme Gährungszustände bedingte Dyspepsien (*Lawson, Baierlacher*), dann gegen Heufieber (*Fergus*), Typhus (*Hamilton*) und Scharlach (*Watermann*) empfohlen, ohne besondere Erfolge damit erzielt zu haben; mit besserem Nutzen extern in Mischung mit Glycerin zum Bepinseln bei Diphtheritis (*Baierlacher*), bösartigen Halsgeschwüren und parasitären Hautkrankheiten, in Form von Inhalationen bei Keuchhusten (*Martel, Mohn*), chronischer Laryngitis und Lungentuberculose (*Dujardin-Beaumez* u. a.), wie auch als antiseptisches Verbandmittel (*Lawson, Dewar* u. a.).

163. Acidum phosphoricum, Phosphorsäure. Zum Arzneigebrauche wird nur die dreibasische oder Orthophosphorsäure (H_3PO_4) verwendet, eine wasserhelle, farb- und geruchlose, stark sauer schmeckende Flüssigkeit, nach Ph. A. von 1,094 spec. Gew., was einem Säuregehalte von 16,6% entspricht. Acid. phosphoricum Ph. Germ. hat das spec. Gew. 1,154 mit 25% Säure. Beide Präparate fallen hinsichtlich ihres Stärkegrades mit den officinellen verdünnten Mineralsäuren zusammen. In dieser Concentration rufen sie, in grösseren Dosen genommen, die Erscheinungen der Gastritis, aber keine ausgesprochenen Aetzwirkungen hervor (*Orfila, Glover*).

Die offic. Phosphorsäure wird durch Oxydiren des Phosphors mit Salpetersäure dargestellt. Die nach dem Einleiten von H_2S arsenfrei gewordene Säure wird auf das oben erwähnte specifische Gewicht gebracht. Auf den 5. bezügl. 4. Theil ihres Gewichtes verdampft, bleibt sie als eine honigdicke oder halbflüssige Masse zurück, Trockene Phosphorsäure, Acidum phosphoricum siccum.

Als Orthophosphorsäure coagulirt die Säure weder Eiweiss-, noch Leimlösungen, zerstört aber die rothen Blutkörperchen und verändert das Hämoglobin in gleicher Weise wie andere Mineralsäuren. Die Giftwirkung der so concentrirten, nur noch chemisch gebundenes Wasser enthaltenden Säure (entsprechend 72% des Anhydrids) ist weder bei Thieren näher untersucht, noch auch bei Menschen beobachtet worden. Die einbasische oder Metaphosphorsäure fällt, gleich anderen Mineralsäuren, Eiweisslösungen und verändert, diesen ähnlich, das Blut in den Gefässen (*Orf*). Nähere Erfahrungen über die toxischen Eigenschaften dieser Säure fehlen ebenfalls.

Wasserfreie Phosphorsäure (P_2O_5) bildet sich beim Verbrennen des Phosphors an der Luft in Gestalt einer schneeähnlichen Masse. Bei Zutritt von Feuchtigkeit schmilzt sie sofort unter starker Wärmeentwicklung und wandelt sich hiebei in Metaphosphorsäure, $2(\text{HPO}_3)$, um. Diese lässt sich auch aus der offic., zur Honigdicke verdunsteten Säure durch Erhitzen bis zum Rothglühen erhalten. Früher noch (bei 210°) bildet sich aus letzterer (doch nicht gänzlich frei von Metaphosphorsäure) die Pyrophosphorsäure ($\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$), welche (wie ihre Salze) unter den Säuren des Phosphors am giftigsten sich verhalten soll (*Gamgee* 1879). Die früher gebräuchliche glasige Phosphorsäure, Acidum phosphoricum glaciale, in grossen glasigen Stücken, bestand aus einem Gemische von Metaphosphorsäure, Pyrophosphorsäure und den Natronsalzen dieser Säuren (bis zu 50%), welchen letzteren sie ihr schönes glasiges Aussehen verdankte.

Die officinelle Phosphorsäure zeigt das den verdünnten Mineralsäuren im allgemeinen zukommende physiologische Verhalten. Sowohl die dem Körper zugeführte, wie auch die als Product der Organzersetzung hervorgegangene Phosphorsäure wird, an Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium gebunden, hauptsächlich mit dem Harn ausgeführt. Die mit diesem innerhalb 24 Stunden ausgeschiedene Phosphorsäure schwankt bei gesunden Erwachsenen zwischen 2,0—4,5 Grm., wovon $\frac{2}{3}$ auf die alkalischen und $\frac{1}{3}$ auf die Erdphosphate entfallen. Ihre Ausscheidung steht nicht wie die der Schwefelsäure (pag. 344), in einem parallelen Verhältnisse zur Stickstoffabgabe; sie hängt überwiegend vom Nervenstoffwechsel ab (*Donders*).

10% Phosphorsäure, in den Magen gebracht, bewirkt nach Versuchen *Kobert's* (1878) an Kaninchen Sinken der Temperatur und der Pulsfrequenz, Entzündung, Hämorrhagien und Geschwürsbildung im Magen. Bei starker Verdünnung der Säure bleiben jene schweren Erscheinungen aus. Injection der Säure in das Gefässsystem war, wie die anderer Säuren, bei hinreichend starker Verdünnung relativ wenig gefährlich. Warmblütern konnten noch 0,62 reine Orthophosphorsäure in 5—10% Lösung, grösseren Thieren bis 0,89 für je 1 Kgrm. des Körpergewichtes eingespritzt werden, ohne schwere toxische Zufälle herbeizuführen. Die giftigen Wirkungen der in den Blutstrom eingeführten Phosphorsäure beziehen sich auf das Grosshirn, verlängerte Mark und Herz. Zuerst kommt es zu Reizungserscheinungen jener Nervencentra, die sich durch respiratorische und andere, partielle sowohl, als allgemeine Krämpfe, Pulsverlangsamung und Steigerung des Blutdruckes (als Folge centraler Vagusreizung) äussern, worauf Sinken desselben, Bewegungslosigkeit, schliesslich Lähmung der Athmungscetra und der automatischen Ganglien des Herzens folgen (*Kobert*).

Die Anzeigen für die therapeutische Verwendung der Phosphorsäure bilden vornehmlich fieberhafte Zustände im Gefolge typhöser und septischer Erkrankungen vermöge der fäulniswidrigen, adstringirenden und hämostatischen Eigenschaften der Säure. Ausserdem bedient man sich ihrer intern zur Mässigung krankhaft gesteigerter Reizbarkeit des Nervensystems, zumal herabgekommener Individuen (nicht selten mit Chinin und anderen tonischen Mitteln) und bei abnorm erhöhter Herzthätigkeit mit ihren Folgezuständen, gleich der Schwefelsäure (pag. 345), ausserdem bei Phosphaturie und Alkalescenz des Harnes, dann bei cariösen und anderen Knochenleiden.

Man reicht sie intern zu 0,5—1,5 p. d. (10—30 Tropfen) einigemal im Tage, mit Wasser stark verdünnt zum Getränk, als phosphorsaure Limonade (5,0:500,0 Aq.), in schleimigen Vehikeln, mit Zucker oder Syrupen (*Syr. Rubi Idaei*, *S. Ribium etc.* Rp. 43) versüsst, in Mixturen, selten in Pillen (auf $\frac{1}{2}$ ihres Volums zuvor verdampft) mit gut bindenden Constituentien, wie Pulv. rad. Alth., Pulv. Tragac. etc.

Aeusserlich wird die Säure nur gegen Auflockerung des Zahnfleisches und als Reinigungsmittel der Zähne in Form von Zahnwässern und Tincturen etc., in neuerer Zeit auch zum Einträufeln oder Bepinseln (20—30% Sol.) der erkrankten Kehlkopfschleimhaut bei Phthise (*Schnitzler* 1887), gleich dem von *Kolischer* empfohlenen sauren Calciumphosphat, benützt.

Die phosphorige Säure, *Acidum phosphorosum*, ist im wasserhaltenden Zustande eine dicke saure Flüssigkeit, welche Kaninchen in Gaben von 4,0 tödtet, aber in mässigen Dosen und verdünnt genossen, nicht giftig wirkt (*Hünefeld*). Das Gleiche gilt von der unterphosphorigen Säure, *Acidum subphosphorosum*, *Ac. hypophosphorosum* (*Savitsch* und *Buchheim*). Beide Säuren sind bis jetzt ohne therapeutischen Werth; nur die leicht löslichen Salze der letzteren, nämlich: *Calcium hypophosphorosum* und *Natrium hypophosphorosum*, haben zu 0,1—0,3 p. d.

2—4mal täglich in Syrupform gegen Rhachitis und Scrophulose Anwendung gefunden, ohne eine besondere Heilwirksamkeit zu entfalten.

164. Acidum hydrochloricum (Ac. hydrochloratum), Acidum muriaticum, Chlorwasserstoffsäure, Salzsäure.

a) Acidum hydrochloricum concentratum Ph. A., Acidum hydrochloricum Ph. G., Concentrirte Chlorwasserstoffsäure, eine wasserhelle, farblose, stechend sauer riechende, in der Hitze ohne Rückstand flüchtige Flüssigkeit von spec. Gew. 1,12 mit 23,86 Gew. Proc. (25% Ph. G.) Chlorwasserstoff.

b) Acidum hydrochloricum dilutum Ph. A. et Germ., Verdünnte Chlorwasserstoffsäure, mit 12,4% Chlorwasserstoff und 1,062 spec. Gew. Sie wird durch Mischen von 120 Grm. der concentrirten Säure mit 111 Grm. Wasser (von gleichen Theilen Ph. Germ.) erhalten.

Die gemeine oder rohe Salzsäure des Handels, Acidum hydrochloricum s. muriaticum crudum, Ac. salis culinaris, Spiritus salis acidus s. fumans, rührt fast ausschliesslich von der Sodafabrication her. Sie ist eine klare, opalescirende, mehr oder weniger gelbe, an der Luft rauchende Flüssigkeit von 1,158 spec. Gew. Die reine Chlorwasserstoffsäure wird gewöhnlich aus der rohen Säure, welche von Arsen völlig frei sein muss, durch eine zweckentsprechende Rectification erzeugt, bei der sowohl die fremden Säuren als auch die festen Verunreinigungen der rohen Säure zurückgehalten werden.

Eingeathmet erregen die Dämpfe der Salzsäure heftigen Husten, schwere dyspnoische Beschwerden und entzündliche Reizung der Luftwege, aber (nach Versuchen an Thieren) keinen Glottiskrampf (*Lassar* 1878). Die ihrer Einwirkung ausgesetzten Arbeiter (in Sodafabriken) leiden darum häufig an entzündlichen Affectionen der Respirationsorgane, ausserdem an vorübergehenden Reizungszuständen der Haut; auch ihre Verdauung ist oft gestört.

Symptome, Verlauf, Ausgang und pathologischer Befund der Salzsäurevergiftung zeigen viel Aehnlichkeit mit der durch Schwefelsäure bewirkten Vergiftung. Unterscheidende Merkmale gegenüber dieser und der Salpetersäurevergiftung sind der Mangel brauner oder gelber Flecke am Munde und an den Lippen, welche bei Intoxication mit Salzsäure ein mehr graulich gefärbtes Aussehen bieten, dann die Beschaffenheit des Erbrochenen, sowie des Inhaltes und der Wandungen des Magens, welche nie, wie bei Sulfoxysmus schwärzlich, gleichsam verkohlt erscheinen. Krämpfe und Hyperästhesien sind häufiger und auffälliger als nach Intoxication mit anderen Mineralsäuren.

Vergiftungen mit Salzsäure sind trotz vielfacher Verwendung derselben zu technischen und ökonomischen Zwecken verhältnissmässig selten, die meisten in selbstmörderischer Absicht vorgekommen. Obgleich starke Salzsäure kaum mehr als 30% Chlorwasserstoffgas enthält, so ist doch aus einzelnen der bisher bekannten Intoxicationsfälle zu entnehmen, dass 10—20 Grm. der conc. Säure einen letalen Ausgang und bei acutem Verlaufe den Tod nach einigen Stunden, selbst Perforation des Magens herbeizuführen vermochten (*Nager*); doch wurde auch Genesung in verhältnissmässig kurzer Zeit beobachtet.

Mit der Haut in Contact gekommen, ruft concentrirte Salzsäure zunächst Gefühl von Wärme und Prickeln, später unter lebhaftem Brennen eine erythematöse Entzündung derselben mit Bildung von Knötchen, Bläschen und nachträglicher Abschuppung, bei längerer Einwirkung eine ausgesprochene Dermatitis und Anätzung hervor; auf Schleimhäuten und wunden Theilen einen weissgrauen, diphtheritischem Belege nicht unähnlichen Aetzschorf (*C. Paul*).

Ausser den der verdünnten Salzsäure im allgemeinen zukommenden Wirkungserscheinungen (pag. 339) ist ganz besonders der wichtige Einfluss hervorzuheben, den sie in ihrer Eigenschaft als Magensäure auf die Verdauung ausübt (pag. 227 und 339); ausserdem kommt noch ihre bedeutende antiseptische Wirksamkeit in Betracht (pag. 342).

Therapeutische Verwendung. Rohe Salzsäure wird als Aetzmittel, gleich der concentrirten Salpetersäure, doch selten, meist nur (wegen ihres billigen Preises) als chemisches Zersetzungsmittel zur Entbindung grösserer Mengen von Kohlensäure (pag. 41) oder Chlor (pag. 126), dann zu Bädern (100,0—150,0 für ein allgemeines Bad, die Hälfte bis $\frac{1}{3}$ für ein Fussbad) in den Fällen wie Königswasser (pag. 129) benützt.

Verdünnte Salzsäure kann intern als kühlendes, fieberwidriges und antiseptisches Mittel in Gabe und Form wie die Phosphorsäure verordnet werden; doch zieht man ihr diese vor; am häufigsten bedient man sich ihrer als Pepticum (pag. 228, Rp. 175); extern in Form von Pinselsäften (1:25—50 Mel. Syr.) gegen Aphthen, scorbutische Auflockerung des Zahnfleisches, zu Waschungen (1:20—25) bei Scorbut und als neutralisirendes Mittel zu Injectionen in die Blase (1:200 bis 500 Aq.) bei ammoniakalischer Gährung des Harnes, wodurch nicht allein der nachtheiligen Einwirkung desselben auf die Blasenwand und das Blut, sondern auch der Bacterienbildung wirksam entgegengetreten wird, abgesehen von der lösenden Action dieser Säure, gleich der Milchsäure, auf phosphatische Steine.

165. Acidum nitricum, Salpetersäure.

a) Acidum nitricum concentratum Ph. A., Acid. nitricum Ph. Germ., Concentrirte Salpetersäure, eine wasserhelle, in der Hitze ohne Rückstand verflüchtigende Flüssigkeit von 1,30 spec. Gew. mit 47,45% Säure (nach Ph. Germ. mit 25 Säureprocenten und dem spec. Gew. 1,153);

b) Acidum nitricum dilutum Ph. A., Verdünnte Salpetersäure, eine Mischung von 200 Grm. der ersteren mit 243 Grm. dest. Wasser, welche 21,42% Salpetersäurehydrat bei einem spec. Gew. von 1,129 besitzt;

c) Acidum nitrico-nitrosum Ph. A., Acidum nitricum fumans Ph. G., Rauchende Salpetersäure, eine klare, rothbraune, vollständig flüchtige, gelbrothe, erstickend wirkende Dämpfe ausstossende Flüssigkeit, welche zum mindesten das spec. Gew. 1,45—1,50 besitzen muss; Untersalpetersäure enthaltend, nahezu wasserfrei.

Die rohe Salpetersäure, Acidum nitricum crudum Ph. Germ., im Handel auch Scheidewasser, Aqua fortis, genannt, wird fabrikmässig durch Destillation von Natronsalpeter mit wässriger Schwefelsäure gewonnen. Sie besitzt 1,38—1,40 spec. Gew. und ist, von anderen Stickstoffsäuren, von Chlor, Schwefelsäure, Eisen, erdigen und alkalischen Salzen mehr oder weniger stark verunreinigt, meist gelblich gefärbt. Rein kann die Salpetersäure durch Rectification der rohen Säure nach Zusatz von Salpeter erhalten werden, wobei das zuerst abfliessende Destillat so lange beseitigt wird, als es mit salpetersaurer Silberlösung noch eine Chlorreaction gibt. Chemisch reines Salpetersäurehydrat (NHO_3) ist eine farblose Flüssigkeit von 1,55 spec. Gew. bei 20° C., welche bei 86° siedet und bei Einwirkung von Licht in Untersalpetersäure (NO_2), O und H_2O gespalten wird. Die Dämpfe der Untersalpetersäure sind rothbraun. In Wasser geleitet, gehen sie allmählich in Salpetersäure und Stickstoffoxyd (NO) über. Letzteres, ein farbloses Gas von 1,039 spec. Gew.,

wandelt sich bei Zutritt von Luft sofort unter Aufnahme von O in Untersalpetersäure um. Bei Einwirkung von Salpetersäure auf Kupfer oder andere leicht oxydable Körper bildet sich die salpetrige Säure (N_2O_2), welche bei Gegenwart von Wasser in Salpetersäure und Stickstoffoxyd sich umsetzt. Die rauchende Salpetersäure ist ein Gemisch von nicht ganz wasserfreiem Salpetersäurehydrat und Untersalpetersäure. Beim Vermischen mit Wasser veranlasst sie deutliche Wärmeentwicklung.

Die Salpetersäure ist ein energisches Oxydationsmittel, besonders dann, wenn sie die nächst niederen Stickstoffsäuren beigemischt enthält. Eiweisskörper und thierische Gewebe werden von ihr rasch zersetzt und (unter Gelbfärbung durch Xanthoproteinsäure) oxydirt, Glycerin in Nitroglycerin, Baumwolle, Charpie etc. unter Bildung von Colloxylin in eine gallertartige Masse, *Acidum nitricum solidifactum* (*Bicallié*), verwandelt und die Glyceride (Olivenöl, Schweinefett etc.) unter Bildung von Elaidinsäure zersetzt, wobei sie Ceratconsistenz annehmen. Ein Präparat dieser Art ist das nicht mehr offic. *Unguentum oxygenatum*, *Alyson's* Salbe, eine Mischung von 3 Th. Salpetersäure mit 50 Th. geschmolzenen Schweinfettes.

Pathognomisch für die Vergiftung mit Salpetersäure ist die Gelbfärbung der Haut und anderer Gewebe des Körpers, welche durch Benetzen mit Ammoniak deutlicher noch hervortritt. Im Anfange zeigt auch das Erbrochene eine gelbliche Farbe und den eigenthümlichen Geruch der Säure. Der Kehlkopf ist häufig mitafficirt, der Magen zusammengezogen, Perforation desselben weit seltener als nach Intoxication mit Schwefelsäure oder Salzsäure.

Vergiftungen mit Salpetersäure werden trotz vielfacher Verwendung derselben zu technischen Zwecken ungleich seltener als solche mit Schwefelsäure beobachtet. Meist waren es Selbstmordversuche, ausnahmsweise zufällige Vergiftungen. Angesichts des schwankenden und nur in wenigen Fällen genauer ermittelten Stärkegrades der Säure lässt sich die Dosis letalis kaum annähernd feststellen; doch steht sie hinter jener der Schwefelsäure nicht sehr zurück. Fälle von chronischer Salpetersäurevergiftung werden aus Russland mitgetheilt. Zur Erzielung von Abortus wird die Säure monatlang in täglich steigenden Dosen von 10 Tropfen bis zu 15 Grm. p. die genossen. Die darnach auftretenden Zufälle sind Gastrointestinalkatarrhe (öfteres Erbrechen und Koliken), hochgradige Anämie, Abmagerung, Tremor, Schlaflosigkeit, neben Abnahme der Hirnfunctionen. Nach dem Aussetzen schwinden, mit Ausnahme länger bestehender Gastralgie, jene schweren Erscheinungen, welche in einzelnen Fällen zu Geistesstörungen und zum Selbstmord führten. Bei der Nekroskopie fand sich Muskatnussleber, Milztumor, Nephritis, Fettentartung des Herzfleisches und Hirnödem. Abortus erfolgte darnach fast in der Hälfte der Fälle (*Bellin* 1889).

Einathmen von Dämpfen der salpetrigen oder Untersalpetersäure ruft Reizungserscheinungen der Schleimhaut der Nase und der Luftwege, namentlich quälenden Husten, hochgradige Dyspnoe und Angstgefühl, hierauf acute Bronchitis von bedeutender Ausdehnung hervor. Nach Inhalation grösserer Mengen dieser Gase trat der Tod in verhältnissmässig kurzer Zeit unter Erscheinungen ein, welche auf eine durch Resorption jener Dämpfe verursachte Blutalteration schliessen lassen. Fälle solcher Art wurden wiederholt bei Arbeitern in chemischen Fabriken nach plötzlichem Freiwerden bedeutender Mengen jener Dämpfe beobachtet (*Tändler* 1878, *F. Herrmann*, *Pott*).

Bei der Section: Gehirn und dessen Häute hyperämisch, Bronchien mit grossblasigem Schleim gefüllt, hochgradiges Oedem der Lungen; Blut chocoladefarben. *Schmitz* (1884) schildert einen chronischen Vergiftungsfall durch jene sauren Gase, welcher unter Erscheinungen von Abgespanntheit, Ermüdungsgefühl, Kopfschmerz, Schwindel, Schlingbeschwerden und Diarrhoe auftrat.

Salpetersäure wirkt, innerlich genommen, selbst in starker Verdünnung viel mehr störend auf die Verdauung als die Schwefelsäure und eignet sich auch nicht zur Anwendung gegen die pag. 342 angeführten Krankheitszustände. Man hat sie von verschiedenen Seiten gegen *Morbus Brightii*, Amyloiderkrankung der Nieren, chronische Leberleiden,

veraltete Syphilis etc. empfohlen, ohne besondere Heilresultate erzielt zu haben. Intern wird die verdünnte Säure in denselben Gaben und Formen wie die verd. Schwefelsäure verabreicht.

Concentrirte, insbesondere rauchende Salpetersäure erzeugt auf der Haut sehr bald unter heftigen Schmerzen einen gelben, auf Schleimhäuten und geschwürigen Stellen ziemlich tief gehenden Aetzschorf, der am 8. bis 9. Tage sich ablöst und eine gewöhnlich reine Wunde hinterlässt. Bei oberflächlicher Einwirkung der Säure bildet sich ein trockener Schorf, nach dessen Ablösung die geätzte Stelle pigmentirt erscheint.

Man bedient sich der concentrirten Säure, insbesondere des Acid. nitrico-nitrosum zur Zerstörung flacher plexiformer Angiome und Hämorrhoidalvorfälle (*Bilbroth*), zur Beseitigung von Warzen, Hühneraugen, condylomatösen und polypösen Wucherungen, zur Cauterisation von Atheromen der Kopfhaut (*Kumar*), vergifteten Bisswunden, schwammigen, phagedänischen und krebsigen Ulcerationen, zu Touchirungen der Vagina-portion und des Cervicalecanales des Uterus bei Endometritis fungosa mit Metrorrhagien, papillären und solchen Wucherungen, die nach Entfernung von Polypen und Myomen auftreten (*E. Braun* 1879), wie auch zur Aetzung varicöser Geschwüre daselbst (*Betz, Braithwaite*); ausserdem wendet man die Salpetersäure verdünnt (1:25 bis 50 Aq.) zu Waschungen und in Salbenform (s. oben) gegen pruriginöse Ausschläge, Frostbeulen, septische und phagedänische Geschwüre, in Verbindung mit Salzsäure (als Königswasser, pag. 129) auch in Form von Bädern an.

Zum Behufe der Aetzung bringt man die Salpetersäure auf die zu cauterisirenden Stellen mittels eines Holz- oder Glasstabes, Asbest- oder Glaspinsels, mit Hilfe eines Tropfglases oder zu einer breiähnlichen Masse (pag. 350) verdickt, wobei die Dämpfe der rauchenden Salpetersäure das Gesichtsfeld oft beeinträchtigen; in derselben Weise applicirt man die Schwefelsäure, der man durch Zusatz von Kienruss (Causticum sulfurico-carboneum, *Ricord*), oder Safran (Causticum sulfurico-crocatum, *Velpeau*) die zu diesem Zwecke nöthige Consistenz zu geben pflegt.

Salpetrigsaure Räucherungen, Fumigationes nitrosae, stehen den schwefligsauren (pag. 345) an Wirksamkeit kaum nach; doch wirken sie weit mehr nachtheilig auf die zu durchräuchernden Objecte. Man erzeugt sie durch Uebergiessen von Kupferspänen mit 5 Th. starker Salpetersäure oder von (mit Wasser befeuchtetem) grob gepulvertem Salpeter mit der gleichen Menge englischer Schwefelsäure (Fumigatio Smithiana).

Anhang. Acidum carbonicum, Kohlensäure.

Die Kohlensäure lässt in ihrer Wirkungsweise manches Gemeinsame mit anderen stark verdünnten Säuren erkennen (pag. 339). Mit dem Gase reichlich imprägnirtes Wasser schmeckt säuerlich prickelnd und wirkt, gleich jenen, unter Zunahme der Absonderung des Harnes infolge schnellerer Resorption des Wassers in den Verdauungswegen (*H. Quincke* 1877), kühlend und durstlöschend.

Freie Kohlensäure (CO) ist ein farbloses, schwach säuerlich-stechend schmeckendes, beim Eindringen in die Nase Gefühl von Prickeln verursachendes, $1\frac{1}{2}$ mal schwereres Gas als atm. Luft, welches vom Wasser proportional dem Drucke aufgenommen, beim Nachlasse desselben wieder frei wird. Mit Kohlensäure stark gesättigtes Trinkwasser, sog. Sodawasser, Aqua carbonica, enthält 2–3, höchstens 5 Volumina (bei 7 Atm.-Druck) davon gelöst.

Im Magen verursacht die Kohlensäure ein leichtes Wärmegefühl und wie auf anderen Schleimhäuten einen gelinden Reiz, welcher eine schwache Hyperämie neben Vermehrung der Säuresecretion und Pepsin-

ausscheidung (*Jaworski* 1887), wie auch Steigerung der Peristaltik des Magens und des Darmcanales bedingt und so zur Förderung der Verdauung beiträgt. Im Gegensatze zu anderen Säuren setzt die dem Magen zugeführte Kohlensäure die krankhaft vermehrte Sensibilität desselben herab.

Bei reichlicher Zufuhr oder massenhafter Entwicklung von Kohlensäure im Magen wird ein Theil derselben durch Ructus zum Entweichen gebracht. Die aus dem Verdauungscanal, durch die Haut oder auf anderen Wegen ins Blut diffundirende Kohlensäure wird hauptsächlich in den Lungen, wohin sie durch den venösen Blutstrom gelangt, mit der Expirationsluft ausgeschieden. Auf solche Weise wird ihrer Anhäufung im Blute, sowie in den Geweben und dem Zustandekommen acuter Kohlensäurevergiftung vorgebeugt. Intravenöse Injection von Kohlensäure bei Hunden (300 Ccm. in 16 Min.) verursachte keine erheblichen Störungen, noch auch Anästhesie (*J. Casse* 1878).

Zufuhr relativ grosser Mengen von Kohlensäure in den Magen, durch Genuss kohlensäurereicher Wasser oder Brausemischungen, bedingt als Erstwirkung eine leichte Aufregung, Heiterkeit und ein nicht unerhebliches Sinken des Pulsfrequenz neben geringer Abnahme der Körpertemperatur (*G. Kerner* 1870, *Lichtenfels* und *Frühlich* 1885), in höherem Grade Congestion nach dem Kopfe als Folge von Ausdehnung der Gefässe, Gefühl von Schwere und Unsicherheit in den Bewegungen (*Crothers* 1878). Länger fortgesetzter reichlicher Genuss ruft heftigen Kopfschmerz, Appetit- und Schlaflosigkeit, Unruhe, Angst etc. als Symptome chronischer Kohlensäurevergiftung hervor, welche nach jedem Trunke Sodawasser sich steigern (*Lender* 1878); endlich auch Dilatation des Magens (*Durand-Fardel* 1882); ausserdem trägt übermässige Zufuhr von Kohlensäure in den Organismus bei ihrer grossen Lösungsfähigkeit für anorganische Substanzen dazu bei, die Eiweissverbindungen der alkalischen und erdigen Basen allmählich zu zersetzen, ihre Umwandlung in Chylus- und Blutkörperchen, sowie in Gewebe auf solche Weise zu hemmen, die Ausscheidung der frei gewordenen Carbonate zu beschleunigen und damit den Ernährungsprocess zu beeinträchtigen (*H. Herzog* 1887).

Wie nach Einwirkung anderer stark verdünnter Säuren wird auch durch Kohlensäure die Contractilität lebenden Protoplasmas vernichtet oder geschwächt, die Thätigkeit der Nervenzellen unter dem Einflusse des sich anhäufenden Gases gelähmt, die Reizbarkeit der Muskeln aufgehoben und auch die Flimmerbewegungen zum Schwinden gebracht (*Kühne* 1864, *Engelmann* n. a.).

Auf die Conjunctiva, auf die Schleimhaut der Mund- und Nasenhöhle sowie der Luftwege wirkt die Kohlensäure als schwacher Reiz und veranlasst daselbst eine geringe Hyperämie mit Vermehrung der Schleimsecretion. In grösserer Menge den Lungen zugeführt, ruft sie, infolge ihrer Anhäufung im Blute, sehr bald Beklemmung, beschleunigtes und angestregtes Athmen, Schwindel, heftigen Kopfschmerz, Herzklopfen, endlich Schwinden der Sinne, Verlust des Bewusstseins, Krämpfe und den Erstickungstod durch Lähmung des Athmungscentrums, infolge von Ueberreizung desselben hervor. Eine Beimengung von 4% Kohlensäure zur atmosphärischen Luft verursacht noch keine auffälligen Beschwerden, ein Gehalt von 12–13% schon nach einer halben Minute starke Beklemmung. Personen, die dem Einflusse der Kohlensäure durch ihre Beschäftigung sehr ausgesetzt sind, werden gegen die Einwirkung derselben allmählich weniger empfänglich.

Je nach der Menge der mit atmosphärischer Luft eingeathmeten Kohlensäure äussern sich die Wirkungen (nach Versuchen an Thieren) verschieden. Bei geringerem Gehalte (bis zu 20%) treten zunächst die Erscheinungen einer mehr oder minder heftigen Erregung des Athmungscentrums, nämlich Beschleunigung der Athmung, Streckkrämpfe, Dyspnoe nebst Steigerung des Blutdruckes, durch Verengerung der peripheren Arterienenden infolge von Reizung des vasomotorischen Centrums, in den Vordergrund; späterhin, und in kürzester Zeit nach Zufuhr wenig verdünnter Kohlensäure,

folgen denselben Depressionserscheinungen von Seite dieses Centrums (schwaches und verlangsamtes Athmen, Sinken der Temperatur und des Blutdruckes, Aufhören der willkürlichen sowie der Reflexbewegungen) und Tod durch Lähmung der Athmungs- und Herzthätigkeit, welche letztere erst nach dem Respirationsstillstande aufhört (*Böhm*). Bei langsam erfolgender Vergiftung tritt tiefe Narkose und bei völliger Anästhesie der Tod ohne Dyspnoe und Convulsionen ein. Eigenthümlich ist die Verminderung der Kohlensäureausscheidung und die rasch erfolgende Aufhebung der motorischen und sensorischen Thätigkeiten bei Intoxication mit dem Gase (*P. Bert, Friedländer und Herter* 1878).

Auf das vasomotorische Centrum in der Medulla oblongata wirkt die Kohlensäure anfangs erregend, später lähmend (*Traube*), auf das Herzhemmungscentrum erregend, auf das intercardiale Nervencentrum aber lähmend (*Klug* 1883). Das blossgelegte Herz wird durch Kohlensäure gelähmt; bei 3–6% ist noch die reizende Eigenschaft derselben deutlich (*M. Runge* 1879). Die Reizwirkung, welche die Kohlensäure im ersten Stadium der Vergiftung auf die Centren im Gehirn und Rückenmarke ausübt, existirt auch für die automatischen musculomotorischen Herzganglien (*Kobert* 1879).

Die in die Hautdecken dringende Kohlensäure veranlasst (bei Anwendung von Gasbädern) nach einiger Zeit Wärmegefühl, auch Prickeln und Jucken der Haut an den ihr ausgesetzten Körperstellen mit Zunahme ihres Turgors und der Absonderung. Die anfänglich herabgesetzte Pulsfrequenz nimmt zu, späterhin auch die Zahl der Athemzüge; das Bedürfniss zur Harnentleerung, sowie die Menge des im Tage abgesetzten Urins wird vermehrt. Bei längerem Verweilen im Gasbade sinkt die Sensibilität der Hautdecken, weit stärker noch bei directer Einwirkung eines Kohlensäurestromes, zumal auf zarthäutigen und noch mehr auf von der Epidermis entblösten Stellen derselben. Infolge des paralyisirenden Einflusses der Kohlensäure auf die contractilen Fasern der Gefässe füllen sich diese stärker mit Blut, die der Einwirkung des Gases ausgesetzten Organe werden hyperämisch, zu Blutungen geneigt und ihre Secretion erscheint vermehrt. Die Menstruation stellt sich beim Gebrauche der Gasbäder früher und reichlicher ein, torpide Geschwüre werden blutreicher und zur Granulationsbildung geneigter.

Mit Rücksicht auf ihren Chemismus und den Einfluss auf lebendes Protoplasma (s. oben) ist die Kohlensäure nicht nur ein lösend und auf die Resorption im Organismus anregend (*H. Herzog*), sondern auch antiseptisch wirkendes Mittel, das sich in dieser Eigenschaft auf putriden Ulcerationen deutlich zu erkennen gibt, deren Heiltrieb sie unter Abnahme des Schmerzgefühles fördert.

Wie *R. Boyle*, fand auch *Kolbe* (1882), dass die Kohlensäure fäulniswidrige Eigenschaften besitze. Rindfleisch in mit Kohlensäure gefüllten, luftdicht verschlossenen Gefässen erhält sich fast 14 Tage frisch, nicht so lange Kalb- und Hammelfleisch. Kohlensäure hemmt die Entwicklung und Vermehrung der Mikroorganismen im Wasser (*T. Leone* 1884). Die pathogenen Arten derselben sind gegen die Wirkung der Kohlensäure empfindlicher als die nicht pathogenen; insbesondere auf Cholera bacillen übt sie einen entschieden giftigen Einfluss aus (*Hochstätter* 1887); doch hat man nach dem Genuße von Sodawasser, aus unreinem Wasser hergestellt, mehrfach typhöse Infection beobachtet.

Intern wendet man die Kohlensäure, wenn sie rein und mit Ausschluss jeder Nebenwirkung zur Entfaltung gelangen soll, in Form von sog. Sodawasser an sehr häufig bei fieberhaften Erkrankungen, namentlich in Begleitung von Ekel, Uebelkeit und Erbrechen, wie auch zur Bekämpfung dieser Erscheinungen selbst, ausserdem gegen Cardialgien, nervöse und andere Formen von Dyspepsie, dann bei Hydropsien, bei Bildung phosphatischer Steine in den Harnwegen, wie auch bei durch andere Ursachen bedingten Harnbeschwerden.

Bei dyspeptischen Zuständen, zumal als Folgen chronischer Katarrhe der Magenschleimhaut, werden dem reinen Kohlensäurewasser die alkalischen Sauerlinge und Brausemischungen, bei bedeutenderen Schwächezuständen stark moussirende Weine (Champagner) vorgezogen.

Contraindicirt ist der Genuss kohlensäurereicher Wässer bei Durchfällen, Ruhr, Peritonitis, Entzündung des Wurmfortsatzes und jeder Tympanie des Unterleibes (*Munk und Uffelmann*).

Extern wird die Kohlensäure in Gasform für sich allein oder in Begleitung von Mineralwassergasen, in der Regel in Badecurorten, wo besondere Einrichtungen für die sachgemässe Application des Gases vorhanden sind, in Anwendung gezogen, und zwar rein oder mit atmosphärischer Luft entsprechend verdünnt, zur Inhalation (pag. 48) bei Reizhusten, chronischer Laryngitis, Bronchitis und auch Lungenphthise (bedenklich bei Neigung zu Hämoptoë), als Douche zur Einwirkung auf das Auge in Fällen von mit Schmerz und Lichtscheu verbundenen, insbesondere serophulösen Erkrankungen desselben und auf die Nasenschleimhaut bei chron. katarrhalischen Affectionen derselben, dann zu Injectionen in die Blase bei paretischen und neuralgischen Zuständen derselben, in den Mastdarm (pag. 44) bei Darmverschluss (Application von Brauseklystieren, *A. Stahl* oder mit Sodawasser gefüllten Siphons, *Schnetter* 1884), in die Vagina und den Uterus bei chronisch-katarrhalischen, neuralgischen, ulcerösen und carcinomatösen Erkrankungen derselben, auch bei Eclampsie und schmerzhaften Wehen (*Th. Denme*).

Injectionen flüssiger Kohlensäure ins Rectum zur Bekämpfung der Lungentuberculose (2—4 Liter Gas in einer Sitzung, *M. Oliven* 1889) waren, ebenso wie Inhalationen des Gases (in ähnlichen Mengen, *E. Weill* 1888) von ziemlich günstiger Wirkung auf den Appetit und das Allgemeinbefinden, aber ohne jeden Einfluss auf den tuberculösen Process, selbst bis zum Scheitod eingeathmet (*De Renzi* 1888).

Allgemeine sowie locale kohlensaure Gasbäder und Gasdampfbäder, dann Gasdouchen (pag. 42 und 44) finden bei Neuralgien und bei nicht zu weit vorgeschrittenen Lähmungen, zumal als Folgen von Rheumatismus oder Störung peripherer Nervenleitung Anwendung, dann bei Dysmenorrhoe, Amenorrhoe, Sterilität und Impotenz, veralteten Hautleiden und atonischen Geschwüren, wie auch zur Einleitung eines künstlichen Abortus.

Kohlensäurereiche Mineralwässer treten an vielen und verschiedenen Stellen der Erde zutage. Wirkungsweise sowie therapeutischer Werth derselben hängen einerseits von dem Quantum ihrer theils freien, theils an Basen (Natron, Magnesia, Kalk) gebundenen Kohlensäure ab, andererseits von der Menge und Beschaffenheit der in ihnen gelösten mineralischen Bestandtheile, namentlich kohlensaurem, schwefelsaurem und Chlornatrium, kohlensaurem Kalk, kohlensaurer und schwefelsaurer Magnesia, kohlensaurem Eisen, Jod- und Bromsalzen. Je nach dem Vorwalten derselben werden sie in alkalische, erdige, salinische, muriatische, eisen- und jodhaltige Sauerlinge unterschieden, und einfache Sauerlinge (Kohlensäurerlinge, Anthrakokrenen) dann genannt, wenn bei grossem Reichthum an Kohlensäure ($\frac{1}{2}$ —1 dem Wasser gleichem Volum) die hier genannten Verbindungen stark zurücktreten (in ihrer Gesammtheit nicht über 0,2% betragen) und die wirksameren derselben in nur minimalen Mengen zugegen sind, oder wie die Schwefelverbindungen vollständig fehlen.

Einfache Kohlensäurerlinge besitzen einen erfrischenden und prickelnden Geschmack, sind klar und fast ohne Ausnahme kalt. Man trifft sie besonders dort an, wo vulcanische Thätigkeit besteht oder solche geherrscht hatte, häufig in der Nähe anderer wirksamer Mineralquellen; so in grosser Zahl in der Umgebung von Karlsbad und Marienbad (Giesshübl, Kronsdorf u. a.). Bei der Flüchtigkeit der freien Kohlen-

säure eignen sich viele derselben nicht zum Versenden und werden meist in den Orten, wo sie zutage treten (Appolinarisbrunnen und Neuenahr in Preussen, Brückenau in Bayern, Cudowa, Flinsberg und Reinerz in Schlesien, Lieberda in Böhmen, Nauheim, Schwalbach u. a. m.), hauptsächlich zu systematischen Trinkeuren und zur Herstellung von kohlensauren Gasbädern und Douchen (Franzensbad und Marienbad in Oesterreich, Sliacz in Ungarn, Homburg, Pyrmont, Meinberg, Drieburg u. a. in Deutschland) verwertbet.

B. Säuren organischer Constitution.

166. Acidum aceticum, Essigsäure.

Zum Arzneigebrauche wird die Essigsäure hauptsächlich in der Verdünnung von Essig, Acetum, verwendet. Derselbe soll, aus verdünntem Weingeist bereitet, nach Vorschrift der Ph. A. et Germ. klar, farblos, von fremden Säuren, Metallen, sowie scharfen Stoffen vollständig frei sein, den ihm eigenthümlichen Geruch und Geschmack besitzen, und, vom spec. Gew. 1,008, 6% Essigsäurehydrat enthalten.

In concentrirter Form ist die Essigsäure in zwei Stärkegraden officinell, als

a) Acidum aceticum concentratum Ph. A., Ac. aceticum Ph. Germ., Concentrirte Essigsäure, mit mindestens 96% Essigsäurehydrat und als

b) Acidum aceticum dilutum, Verdünnte Essigsäure, mit einem Gehalte von 20,4% Ph. A. (30% Ph. Germ.) Säurehydrat.

Letztere stellt eine klare, farblose, flüchtige, saure, weder empyreumatisch riechende, noch so schmeckende Flüssigkeit vom spec. Gew. 1,029 dar, von der sich die concentrirte Säure, auch Eisessig, Acetum glaciale, genannt, wesentlich durch ihre ätzende Eigenschaft, Entzündbarkeit, Erstarren in der Kälte, durch den Siedepunkt von 116 bis 117° und das spec. Gew. 1,06 unterscheidet.

Völlig wasserfrei erstarrt Essigsäurehydrat bei etwas über 0° zu einer blättrigkrystallinischen Masse, die erst bei 16° wieder flüssig wird. Mit Wasser, Alkohol und Aether lässt es sich in jedem Gewichtsverhältnisse mischen. Man stellt es wie Eisessig durch Destillation von essigsäurem Natron mit Schwefelsäurehydrat dar.

Als Radicalessig, Acetum radicale, kommt im Handel eine 50–60% Essigsäure vor, die jetzt fast ohne Ausnahme aus Holzeisig und von einem solchen Reinheitsgrade erzeugt wird, dass man sich ihrer unter dem Namen Essigextract, theils rein, theils gewürzt, sehr viel in der Haushaltung zur Herstellung von Speiseessig bedient, zu welchem Zwecke die Säure je nach ihrem Stärkegrade mit der 5–8fachen Menge Wassers verdünnt wird.

Essig wird aus verschiedenen, Aethylalkohol führenden Flüssigkeiten, so aus Wein, Cider, Bier, Melassenbranntwein, wie auch aus zuckerhaltigen, namentlich aus Weintreber- und Malzanzügen, Rübensaft, aus dem Spülwasser der Zuckerformen etc. gewonnen, nachdem man zuvor den Zucker durch Gährung in Kohlensäure und Alkohol umgesetzt hatte. Unter Aufnahme von O aus der atm. Luft werden zunächst 2 At. H des Weingeistes (HOCH_2CH_3) zu Wasser oxydirt und das entstandene, leicht oxydirbare Aethyloxyhydrat (Aldehyd) durch weitere Aufnahme von Sauerstoff zu Essigsäure oxydirt.

Guter unverfälschter Essig, in den Mund gebracht, soll rein sauer, nicht brennend scharf, metallisch oder sonst fremdartig schmecken, kein Stumpfwerden der Zähne (bei Anwesenheit von Mineralsäuren) veranlassen, den ihm eigenthümlichen erfrischenden Geruch besitzen und diesen während des Verdampfens nicht ändern. Mit Schwefelzink erhitzt, darf kein Geruch von H_2S auftreten, da dies auf die Anwesenheit von freier Schwefelsäure oder Salzsäure, selbst in Spuren, schliessen liesse. 10 Grm. offic. Essigsäure neutralisiren ziemlich genau 0,5 trockenen kohlensauren Natrons.

Essigsäure findet sich im menschlichen Organismus theils frei, theils gebunden, doch stets in nur geringer Menge und als Product regressiver Stoffmetamorphose. Gelöstes Albumin wird von der Säure weder in der Kälte, noch beim Kochen gefällt.

Kohlensaure Alkalien schlagen jedoch beim Neutralisiren der sauren Flüssigkeit das in derselben entstandene Essigsäurealbuminat nieder. Den Schleim bringt Essigsäure rasch zum Gerinnen. Beim Kochen wandelt sich das Mucin in Acidalbumin und Traubenzucker um. Chondrinlösungen werden von der Säure gefällt, Leim hingegen wird gelöst, wobei er das Vermögen zu gelatiniren verliert. Oxyhämoglobin spaltet die Essigsäure in Hämatin und einen Eiweisskörper. Hornstoff quillt in starker Essigsäure auf und löst sich erst beim Kochen derselben. Auf der chemischen Affinität zu Basen und Eiweisskörpern beruht die ätzende Eigenschaft concentrirter Essigsäure.

Dem Blute beigemischt, bewirkt dieselbe eine vollständige Auflösung seiner Zellen, Zersetzung des Hämoglobins und Uebertritt desselben ins Serum, wodurch das Blut lackfarben erscheint. Dieselben Veränderungen treten ein, wenn Thieren Essigsäure ins Blut gespritzt wird (*Heine* 1868). Die nicht gelösten Zellen sehen geschrumpft, blass und granulirt aus. Sie werden für ihre Function als Sauerstoffträger untauglich und damit im Zusammenhange steht das starke Sinken der Eigenwärme bei Vergiftungen mit der Säure.

Concentrirte Essigsäure, auf die Haut gebracht, erweicht sehr bald das Horngewebe, ohne den Zusammenhang der aufquellenden Zellen aufzuheben, und erzeugt unter heftigem Brennen einen weisslichen Schorf mit nachfolgender Entzündung des Derma, die mit Abschuppung, bei stärkerer Einwirkung der Säure mit Blasenbildung endet. Man kann sich daher der Essigsäure je nach dem Grade ihrer Wirkung als Rubefaciens oder Vesicans bedienen; doch hat sie keinen Vorzug vor anderen in ähnlicher Art wirkenden epispastischen Mitteln. Nach Losstossung des Schorfes verschwinden vorhanden gewesene Pigmentflecke; auch Epidermoidalwucherungen (Warzen und Hühneraugen) lassen sich mit Hilfe der Säure bald beseitigen.

Auf eczematöse Stellen gepinselt, bewirkt die Säure heftigen, in kurzer Zeit sammt dem Jucken verschwindenden Schmerz. Die entstandenen Schorfe lösen sich nach einigen Tagen ab und hinterlassen eine gesunde Epidermis; auch einzelne neu aufschliessende Eczembläschen trocknen bald ein (*D. Sacc.* 1862). Epitheliome und Cancroide, mit conc. Essigsäure nachdrücklich bepinselt, erscheinen in kurzer Zeit bis zu 2—3 Mm. Tiefe wie gegerbt, trocken, gelblich, zerreislich, und es kann zur gänzlichen Ablösung der mumificirten Neubildung kommen (*Guéniot* 1866).

Lippen- und Mundschleimhaut werden von conc. Essigsäure zuerst weiss, dann braun gefärbt und verschorft. Im Magen ruft sie ähnliche Erscheinungen und Folgezustände wie Mineralsäuren hervor und verhält sich auch in ihrer Wirkung auf das Respirationcentrum und Herz diesen gleich (*Bobrick und Goltz* 1863).

Sofort nach dem Verschlucken stellen sich Athembeklemmung, intensiv brennende, vom Oesophagus über Magen und Unterleib sich verbreitende Schmerzen, Erbrechen, erschwertes Schlingen, Angst, Erstickungszufälle, Durchfall, Meteorismus, Zittern, starkes Sinken der Herzaction, sowie der Körperwärme und mit zunehmender Schwäche und Cyanose der Tod ein. Die Dosis letalis ist aus den wenigen bisher gemachten Beobachtungen nicht genau festzustellen. Die Gegenmittel sind die gleichen wie bei Vergiftungen mit Mineralsäuren (pag. 119).

Essig, in etwas grösserer Menge genommen, verursacht Brennen im Magen, Appetitlosigkeit und Durchfall. Häufiger Genuss desselben stört die Verdauung, erzeugt Pyrosis, Koliken, Durchfall, Anämie und Abmagerung. Diesen Zustand chronischer Essigvergiftung hat man bei Personen beobachtet, welche sich ihrer lebhaften Gesichtsfärbung oder zunehmenden Fettleibigkeit dadurch zu entledigen suchten.

Längerer Aufenthalt in von Essigdünsten erfüllten Räumen ist für die Gesundheit von nachtheiligem Einflusse. Er führt nach Beobachtungen an Fabrikarbeitern zu Blat-

armuth, Abmagerung, chron. Katarrhen der Luftwege und disponirt zur Lungenphthise, deren Entwicklung durch die schlechte Beschaffenheit der Luft in Essigfabriken überdies begünstigt wird.

Essig, mehr oder weniger stark verdünnt genossen, steigert die Pepsinsecretion (pag. 339), mindert gleich anderen verdünnten Säuren das Durstgefühl und setzt die Temperatur, sowie die Stärke und Häufigkeit des Herzimpulses herab (pag. 341), wie dies *Bobrik* durch Versuche an sich selbst erwiesen hat. Auf blutende Stellen gebracht, wirkt Essig hämostatisch und regt ebenso wie andere verdünnte Säuren, in den entbundenen Uterus gebracht, denselben zu energischen Contractionen an.

Mässige, durch Resorption in die Blutbahn allmählich eintretende Mengen verdünnter Essigsäure werden vom freien Alkali gebunden und gleich den direct einverleibten essigsäuren Alkalisalzen im Blute und den Geweben zu Kohlensäurem Alkali verbrannt. Bei Einfuhr grösserer Quantitäten findet sich ein Theil der unveränderten Säure, an Alkali gebunden, im Harn (*Buchheim* 1866) und kann diese selbst im freien Zustande in denselben übertreten, wo dann der bei Kaninchen gewöhnlich alkalische Harn eine neutrale oder saure Reaction annimmt (*Mitscherlich* 1845). Auf Fermentkörper und Fäulnisserreger wirkt die Essigsäure anderen verdünnten Säuren analog (pag. 341). Ihre antiseptische Wirksamkeit macht sich noch bei einem Stärkegrade von 1–2% geltend (*Bruns*).

Essigwäsungen verursachen infolge von Verdunstung ein Kältegefühl und Erblässen der Hautdecken, deren Secretion vermindert wird. Da die Essigsäure die Epidermis zu durchdringen vermag, so können auf diesem Wege, wie auch nach dem Gebrauche von Essigbädern, Allgemeinwirkungen zustande kommen (*Krause*, *Bobrick*). Ungleich rascher erfolgt die Resorption der Essigsäure von den Schleimhäuten, von Wunden und ulcerösen Stellen. Grössere Essigmengen in die Höhle derselben eingebracht, können schwere Zufälle, selbst ein letales Ende nach sich ziehen. Wiederholt wurden bei Menschen nach Einspritzungen der *Villate'schen* Flüssigkeit (pag. 270) in cariöse Höhlen Todesfälle unter Erscheinungen von starkem Frostgefühl, Uebelkeit, Erbrechen und zunehmendem Collapsus beobachtet, während die Wunden Stellen dunkelbraun erschienen (*Heine* 1867, *Herrgott* 1869).

Dass es die Essigsäure und nicht die Metallsalze waren, welche in jenen Fällen die Vergiftung bedingten, ist aus den von *Heine* (1867) angestellten Versuchen zu entnehmen. Dieselben ergaben, dass eine Injection von Essig in der Menge, wie sie in der genannten Flüssigkeit enthalten war, Hunde unter den Symptomen krampfhafter Respiration und tetanischer, rhythmisch sich wiederholender Krämpfe in der Zeit von zwei Minuten tödtete, während dieselbe Lösung mit Ausschluss von Essig weder eine tödtliche Wirkung, noch jene Erscheinungen zur Folge hatte. Auch nach parenchymatösen Injectionen mässig verdünnter Essigsäure in Neubildungen in der Menge von 8 Grm. wurden schwere Zufälle (heftige Schmerzen, Bewusstlosigkeit, Cyanose etc., *Nussbaum*), bei Menschen beobachtet und nach Application von Essigsäure in Pastenform der Tod unter ähnlichen Symptomen (*Fauconnet* 1867).

Therapeutische Anwendung. Intern reicht man den Essig zu 5,0–20,0 p. d., mit Wasser, Gersten-, Hafer- oder Salepschleim verdünnt und mit Honig oder Zucker versüsst, als kühlendes und durstlöschendes Getränk (*Oxyerat*) bei fieberhaften, wie auch anderen, mit Durst und Hitzegefühl verbundenen Zuständen, dann bei scorbutischen und zur Sepsis neigenden Erkrankungen, gegen Plethora und

durch sie bedingte congestive Zustände mit Neigung zu Metrorrhagien und Blutungen aus anderen Organen, als Sedativum bei von Hirnhyperämien herrührenden Erregungszuständen und sexueller Aufregung (gleich der Phosphorsäure und Schwefelsäure), ausserdem zur Bekämpfung sog. galliger Zustände, und antidotarisch bei Vergiftungen mit ätzenden Alkalien und narcotischen Substanzen (pag. 119) wie auch bei Trunkenheit und bei Betäubung aus anderen Ursachen.

Aeusserlich wendet man den Essig pur oder mit Wasser verdünnt als Hämostaticum bei capillären Blutungen aus der Nase und dem entbundenen Uterus, häufig zu kühlenden und antiseptischen Waschungen bei Scorbut und anderen dyscrasischen, insbesondere von Fieber begleiteten Erkrankungen mit trockener und heisser Haut, wie auch zur Mässigung habitueller Scheweisse, sowie des Hautjuckens, zu Umschlägen auf den Kopf bei Hirn- und Meningealhyperämien, heftigem Kopfschmerz, Blutungen aus der Nase und zur Application auf Contusions- und andere Pigmentflecke der Haut (mit Arnieatinctur, Franzbranntwein, Kampferspiritus), dann als Desinficiens in der gynäkologischen Praxis (*E. Engelmann*), einst auch zum Verbands auf gequetschte, leicht blutende, zur Sepsis neigende Wunden (*Aq. Thedenii*); in Form von Mund- und Gurgelwässern bei septischer Angina, scorbutischem Zahnfleisch und diphtheritischen Rachenerkrankungen; in Klystieren (1—2 Essl. Essig mit Wasser oder Kamillenaufguss) als Ableitungsmittel bei Apoplexie, schweren dyspnoischen Anfällen, soporösen Zuständen, narcotischen Vergiftungen (pag. 123) und asphyktischen Zuständen; ausserdem zu Inhalationen und in Dampfform als Räucherungsmittel.

Concentrirte Essigsäure kann zum Erweichen und Ablösen warziger Wucherungen und Epidermisauflagerungen benützt werden, indem man sie damit (nach vorausgegangener Maceration mittels Bäder) betupft, dann zu Aetzungen von Epitheliomen und Cancroiden (*Acid. acetic. in Pastenform*), zum Bepinseln von Eczemen (pag. 356) und parasitären Hautaffectionen (*Favus, Tinea areata*) behufs Vernichtung der Pilzsporen, selten noch zu parenchymatösen Injectionen in Krebsgeschwülste (1:2—5 *Aq.*) und bösartige Lymphdrüsentumoren (7—15 Tropfen für 1 Injection, *Broadbent, Moor, Nussbaum* u. a.) und als Epispasticum rubefaciens oder vesicans (Auflegen von mit Essigsäure getränktem Fliesspapier, Leinwandläppchen etc. statt Senfteig oder Cantharidenpflaster). Ausserdem bedient man sich der Essigsäure als Analepticum in Form von Riechessigen (*Acetum aromaticum*), Riechsalzen (Gemengen von essigsauren Alkalien mit sauren schwefelsauren Alkalisalzen nebst wohlriechenden ätherischen Oelen) und Räucheressigen (Lösungen ätherischer Oele und Balsame in Weingeist und conc. Essigsäure) bei Ohnmachten, Schwindel, nervösem Kopfschmerz etc.

Präparate: 1. *Acetum aromaticum, Ac. antisepticum, Ac. prophylacticum, Ac. quatuor latronum, Aromatischer Essig Ph. A. et Germ.*

Man stellt ihn nach Ph. A. durch 3tägige Maceration von je 25,0 Pfefferminz-, Rosmarin- und Salbeiblättern, je 5,0 Engelswurzel, Zittwerwurzel und Gewürznelken mit 1000,0 Essig dar. Er ist von braunrother Farbe, kräftig aromatischem Geruche und würzigem Geschmack. Nach Ph. Germ. werden je 1 Th. äther. Lavendel-, Pfefferminz-, Rosmarin-, Wachholder- und Zimmtöl, dann je 2 Th. Citronen- und Nelkenöl in 300 Th.

Alkohol gelöst, hierauf 450 Th. verdünnte Essigsäure nebst 1200 Th. Wasser zugesetzt und nach einigen Tagen die während dieser Zeit öfter geschüttelte Flüssigkeit filtrirt. Sie ist klar, farblos, von 0,987 bis 0,991 spec. Gew. und in jedem Verhältnisse mit Wasser mischbar.

Selten intern zu 5,0—10,0 (1—2 Kaffeelöffel) p. d., mit Wein, Zuckerwasser oder in Mixturen; meist als Riech- und Räucher mittel, verdünnt zum Ausspülen des Mundes bei scorbutischer Beschaffenheit des Zahnfleisches und in Form von Umschlägen.

2. Oxymel simplex, Sauerhonig Ph. A. Wird durch Eindampfen einer Mischung von 1 Th. Essig und 2 Th. Honig zur Syrupdicke bereitet.

Wird Zucker statt Honig benützt, so erhält man ein eben so branchbares, schmackhafteres und haltbareres Product, den *Syrupus Aceti*, *Oxysaccharum simplex*.

Man bedient sich derselben zu kühlenden Getränken (1—2 Theelöffel:100,0 Aq.), als Corrigen für Mixturen; extern zu Klystieren (50,0—100,0), Gurgelwässern und als Consistenzmittel für Pinselsäfte bei Erkrankungen der Mundhöhle.

Acidum chloro-aceticum. Die Chloressigsäure wurde als Mono- und Dichloressigsäure von *Uner* (1868) und *Bruns* zu Aetzungen von Condylomen, warzigen Wucherungen, Lupusknoten, flachen Teleangiectasien und Epitheliomen verwendet. Die Dichloressigsäure, *Acidum dichloroaceticum* ($\text{CCl}_2\text{CO}_2\text{H}$) ist eine schwere, an der Luft weisse Dämpfe ausstossende Flüssigkeit, welche in Hinsicht auf ihre Aetzkraft der rauchenden Salpetersäure nicht nachstehen soll (*Uner*) und auf der Haut einen weissgrauen, später gelblichgrauen Schorf von hornartiger Beschaffenheit erzeugt (*Bruns*). Eine $\frac{1}{2}\%$ Lösung der Säure schützt Harn und andere fäulnissfähige Flüssigkeiten lange Zeit vor Zersetzung und Ansiedelung von Bacterien (*Filipowitsch* 1884). Früher schon hat *Klein* die Monochloressigsäure (CClCO_2H), farblose, nadelförmige, an der Luft zerfliessliche Krystalle, in unreinem Zustande zu Aetzungen von Teleangiectasien verwendet.

167. Acidum trichloraceticum, Trichloressigsäure ($\text{CCl}_3\text{CO}_2\text{H}$), Ph. G., farblose, leicht zerfliessliche rhomboedrische Krystalle von schwach stechendem Geruche und stark saurer Reaction, löslich in Wasser, Weingeist und Aether, bei etwa 55° schmelzend, bei ca. 195° siedend und ohne Rückstand sich verflüchtigend. Mit überschüssigem Natriumcarbonat erwärmt, entwickeln die Krystalle Chloroform.

Sie wird durch Oxydation aus Chloralhydrat mit rauchender Salpetersäure erhalten, fällt Eiweisslösungen energisch (*A. Raabe*) und wirkt, gleich ihren Alkalisalzen, nach Versuchen von *G. Bodländer* (1885) an Säugern dem Chloralhydrat (CCl_2COH) analog, indem sie auf das centrale Nervensystem (durch Einwirkung des sich abspaltenden Chlors auf die Gehirn- und Rückenmarkzellen, *Binz*), ebenso wie die Mono- und Dichloressigsäure (*J. Pohl* 1887) einen lähmenden Einfluss ausüben; dabei ist die Trichloressigsäure ein starkes Antisepticum, welches Chlorzink, Borsäure und Kaliumpermanganat in dieser Beziehung übertreffen soll (*Bodländer, Filipowitsch*).

Nur extern hauptsächlich als Causticum mit localisirter Wirkung bei Papillomen, Condylomen, Hühneraugen, Cancroiden etc., dann besonders auch bei gewissen Krankheitsprocessen an der Mucosa der Nase und des Pharynx; bei Hypertrophien im Bereiche der Nasenschleimhaut, bei Tonsillitis, Uvulitis hypertrophica, Pharyngitis follicularis etc. (*Ehrmann* 1890) in Substanz und als Adstringens in 1° iger Solut. mit Jod (Rp. Jodi 0,15, Kalii jodati 0,2, Acid. trichloracet. 0,3, Glycerini 30,0 zum Pinseln mit Wattebäuschchen. Von *Winckler* wurden eigene Aetzmittelträger für die Trichloressigsäure zum Aetzen in der Nase angegeben (Therap. Monatsh. 1893).

Acetoneum, Aceton, Spiritus pyro-aceticus (Dimethylketon) bildet sich bei trockener Destillation essigsaurer Salze in Gestalt einer farblosen, angenehm ätherisch riechenden, in Wasser, Weingeist und Aether in jedem Verhältnisse mischbaren Flüssigkeit. Es ist ein normales Stoffwechselproduct und tritt bei Ueberladensein des Blutes damit (Acetonämie) auch pathologisch auf, wo es sich dann in grösserer Menge im Harn (Acetonurie) findet, besonders bei Diabetes mellitus (*Peters* 1857, *Cantani*

1864), dann bei continuirlichen Fiebern, carcinomatösen und anderen Erkrankungen (v. Jaksch 1882).

Man hat das Aceton seinerzeit intern zu 5–25 Tropfen p. d. mehrmals täglich und in Form von Inhalationen bei Lungenphthise, wie auch als Anodynum bei Neuralgien und rheumatischen Leiden empfohlen.

168. Acidum lacticum, Milchsäure. Klare, farb- und geruchlose, syrupdicke Flüssigkeit von rein saurem Geschmack, 1,21–1,22 spec. Gew., in Wasser, Alkohol und Aether in allen Verhältnissen löslich.

Diese gewöhnliche oder Gährungsmilchsäure tritt als Product der Gährung gewisser organischer Substanzen, namentlich des Zuckers und anderer Kohlehydrate auf (Vorkommen in saurer Milch, im Sauerkraut, in sauren Gurken, im Digestionstractus etc.) und wird aus Milch- oder Traubenzucker gewonnen. Sie vermag Eiweiss zu coaguliren und auch fibrinöse Exsudate (Croupmembranen) zu lösen; in sauer gewordener Milch bedingt sie die Ausscheidung des Caseins (pag. 24). Sie ist optisch inactiv, während die im thierischen Organismus, besonders in der Fleischflüssigkeit vorkommende Para- oder Fleischmilchsäure stark rechts drehend ist.

Die Wirkungen grosser Dosen concentrirter, intern eingeführter Milchsäure beim Menschen sind nicht bekannt; doch dürfte sie bei ihrem hohen Lösungs- und Diffusionsvermögen in ihrer toxischen Wirkung der Essigsäure nicht erheblich nachstehen. Auf pathogene Gewebe, namentlich auf fungöse Granulationen gebracht, zerstört sie dieselben, während gesunde Gewebe geschont werden. Die ziemlich heftige, mehrere Stunden anhaltende Schmerzen verursachende Aetzung hinterlässt glatte Narben (v. Mosetig, Bum).

Verdünnt und in kleinen Gaben genossen, wirkt die Säure fördernd auf die Verdauung (pag. 342), während der längere Gebrauch derselben in etwas grösserer Menge dyspeptische Erscheinungen und leicht Durchfall hervorruft. Im allgemeinen äussert sie die anderen verdünnten Säuren zukommenden arzneilichen Eigenschaften (pag. 342). Sie geht, an Alkali gebunden, ins Blut über und wird im Organismus, in kleineren Mengen eingeführt, vollständig verbrannt und als Carbonat im Harn ausgeschieden; nach grossen Gaben wurde sie zum Theil unverändert im Harn wiedergefunden.

In Hinsicht auf die Betheiligung der Milchsäure bei der Magenverdauung haben die darüber angestellten Untersuchungen ergeben, dass sie im Beginne der Verdauung sich im Mageninhalte ausschliesslich oder doch vorherrschend finde und auch bis zu Ende derselben noch (im Mittel zu 0,3%₀₀) daselbst vorhanden sei (Ewald und Boas).

Thieren ins Blut gespritzt, ruft die Milchsäure der Essigsäure ähnliche Zufälle hervor und tödtet gleich den Fruchtsäuren durch Herzstillstand. Sie geht in den Harn als solche und nicht als Fleischmilchsäure über; neben ihr tritt auch Zucker darin auf (Goltz 1868). Nach Versuchen Heitzmann's (1873) führt durch längere Zeit mit dem Futter verabreichte Milchsäure bei verschiedenen Thieren, infolge von Lösung des in den Knochen abgelagerten Kalkes, zur Entstehung einer der rachitischen ähnlichen Knochenverfälschung, einer Erscheinung, die auch von anderen, namentlich von Bajinsky (1881), bestätigt wird.

Milchsäure wurde eine Zeitlang gegen dyspeptische Zustände, wie die Salzsäure (pag. 349), auch gegen chron. Diarrhoe (Sevestre), insbesondere Tuberculöser (Sézary & Aune) zu 2,0 p. die, und gegen grüne Durchfälle der Säuglinge (Hayern) empfohlen und angewendet, ausserdem wegen ihres besonderen Lösungsvermögens für Erdsalze, namentlich für phosphorsauren Kalk bei Lithiasis mit Bildung von Phosphatconcrementen, bei Gicht (nach Berenger-Feraud beeinflusst sie günstig die Gichtanfalle), Phosphaturie und gegen Diabetes (Cantani u. a.), allerdings nicht ohne Widerspruch, dann bei Croup und Diphtheritis (örtlich applicirt). Als Temperans und gleichzeitiges Ernährungsmittel

wird die Säure in Form von saurer Milch und sauren Molken, insbesondere bei von Fieber begleiteten Consumptionskrankheiten gebraucht.

Man reicht die Milchsäure intern zu 0,3—0,5 (5—10 gtt.) p. d. mehrmals täglich, bis 10,0 p. die, mit Wasser stark verdünnt ($\frac{1}{2}$ bis 1%), in Mixturen, Brausemischungen (mit Natriumcarbonat) und in Pastillen (0,1—0,2 mit Sacch. Lact. et Pulv. Tragac.). Extern wird die Säure concentrirt zur Zerstörung fungöser Bildungen, Ulcerationen und gegen Lupus in Anwendung gebracht; verdünnt zu Inhalationen (2—5% zerstäubt) bei Diphtheritis, zu Mund- und Gurgelwässern ($\frac{2}{3}$ —1%), Pinselungen (1:5—20 Aq. vel Syr.) bei Larynxphthise (*Heryng* u. a.) und zu Injectionen in die Blase (0,2—0,5% Sol.), wie auch ins Parenchym von Neubildungen (*v. Mosetig*); in Form von Stäbchen (aus Acid. lactic., Gelat. u. Aq. aa.) zur Behandlung tuberculöser Fisteln (*Zippel* 1892).

Die milchsauren Alkalisalze wirken analog den citronen- und weinsäuren, in Dosen wie Kaliumtartrat abführend und Alkalescenz des Harnes bedingend. Französische und andere Aerzte haben sie, namentlich milchsaures Natrium, Natrium lacticum, eine amorphe, sehr hygroscopische, daher schwer in Pulverform aufzubewahrende Masse, gewöhnlich eine syrupdicke, farblose bis schwach gelblich gefärbte, neutrale oder schwach alkalische Flüssigkeit, bei Verdauungsschwäche und Dyspepsie in Mixturen und Pastillen (zu 0,25, 2—3 Stück 1 Stunde vor der Mahlzeit), und *W. Peyer* (1875), gestützt auf den Umstand, dass natürlicher Schlaf nach hochgradiger Muskel- und Nerven-ermüdung leicht einzutreten pflegt und dass während der der Ermüdung vorangegangenen Thätigkeit gewisse Stoffe, namentlich Milchsäure, gebildet werden und in's Blut übergehen, sowie auf einschlägige experimentelle Untersuchungen hin, als Sedativum und mildes Schlafmittel in relativ grossen Dosen, zu 10,0—15,0 und darüber in Zuckerwasser, extern im Clysmata zu 5,0—20,0, oder die mit Natr. carbonic. neutralisirte Lösung von 5,0—20,0 Acidum lacticum auf ca. 100,0 Aq. empfohlen, ohne dass bei praktischer Anwendung besondere Erfolge erzielt worden wären.

169. Acidum tartaricum, Acidum Tartari, Sal essentielle Tartari, Weinsäure, Weinsteinensäure. Ansehnliche, luftbeständige, farb- und geruchlose, durchsichtige klinorhombische Prismen oder Krystallkrusten von stark saurem Geschmack, sehr leicht in Wasser (1:0,8) und Alkohol (1:2,5), schwerer in Aether löslich. Erhitzt verkohlen sie unter Entwicklung von Karamelgeruch.

Die Weinsäure kommt im Pflanzenreiche sehr verbreitet vor, theils frei, theils an Kali und Kalk gebunden, besonders in vielen saftreichen Früchten, zumal in den Weintrauben und wird fabrikmässig aus dem beim Lagern des Weines in krystallinischen Krusten sich absetzenden und gereinigten Weinstein (pag. 378) durch Neutralisiren mit Kalkhydrat und Zersetzen des erhaltenen Calciumtartrats mit Schwefelsäure dargestellt.

Weinsäure bewirkt wie die Essig- und Citronensäure Gerinnung der Milch, fällt aber nicht gelöstes Eiweiss. Auf der intacten Haut erzeugt sie in concentrirter Lösung selbst nach $1\frac{1}{2}$ stündiger Einwirkung nur ein ganz unbedeutendes, vorübergehendes Brennen ohne irgend welche nachweisbare Gewebsveränderung (*Mitscherlich*). In kleinen Gaben und stark verdünnt wirkt sie bei interner Einführung gleich den anderen verwandten Säuren (pag. 342), soll aber eher als die Citronensäure die Verdauung stören und in grösseren Gaben leicht Abführen erzeugen. In grossen Dosen wirkt sie giftig, nach *Mitscherlich's* Versuchen schwächer als Citronen- und Oxalsäure.

12,0 und 16,0 tödteten bei interner Application Kaninchen in einer Stunde. Als hauptsächlichste Vergiftungserscheinungen werden hervorgehoben: anfangs frequenter, bald aber sehr schwach werdender Herzschlag, beschleunigte, bald aber erschwerte und

zuletzt langsame Respiration, sehr rasch zunehmende, in Lähmung übergehende Mattigkeit, worauf der Tod mit oder ohne leichte Krämpfe erfolgt. In einem Falle, wo ein Erwachsener statt eines Abführsalzes 30,0 Weinsäure, in warmem Wasser gelöst, auf einmal nahm, trat am 9. Tage der Tod ein (*Taylor*).

Therapeutisch wird die Weinsäure im allgemeinen wie die Citronensäure (s. w. unten) verwendet, besonders als erfrischendes und durstlöschendes Mittel Intern zu 0,3—1,0 m. t. in wässriger Lösung, stark verdünnt, zum Getränk statt Limonade (5,0 : 1000,0 Aq. mit Syrupus Rub. Idaei oder einem ähnlichen Syrup), in Pulvern und Pastillen; pharmaceutisch zur Bereitung von Molken, Saturationen und Brausemischungen (pag. 32); extern als Streupulver gegen übelriechende Fusschweisse (*Schottin*).

170. Acidum citricum, Acidum Citri, Citronensäure. Ansehnliche, luftbeständige, durchsichtige, farb- und geruchlose prismatische Krystalle von angenehm und stark saurem Geschmack, welche sehr leicht in Wasser (1 : 0,54) und Alkohol (1 : 1), schwerer in Aether (1 : ca. 50) löslich sind, beim gelinden Erwärmen zerfallen, bei ca. 165° schmelzen und beim Glühen verkohlen.

Die Citronensäure findet sich theils frei, theils an Kali und Kalk gebunden, sehr verbreitet im Pflanzenreiche, besonders, neben anderen Pflanzensäuren, in zahlreichen sauren und säuerlich-süssen Früchten, am reichlichsten im Fruchtsaft der Citronen und anderer Citrus-Arten, aus welchem sie fabrikmässig in ähnlicher Weise wie die Weinsäure dargestellt wird; ausserdem im Fruchtsaft der Johannis-, Stachel-, Preissel-, Heidel-, Maulbeeren, in den Tamarinden u. a.

In der Wirkung schliesst sie sich an die Weinsäure an, welche sie jedoch an Giftigkeit übertreffen soll (*Mitscherlich*).

Als die wichtigsten Vergiftungserscheinungen bei Thieren (Kaninchen) beobachtete *Mitscherlich* anfangs beschleunigte Herzaction und Athmung, später meist anfallsweise auftretende heftige Convulsionen bei herabgesetzter Sensibilität, unfühlbarem Herzschlag, Dyspnoe, grosse Mattigkeit und Tod.

Auch die therapeutische Anwendung ist die gleiche, doch pflegt man, besonders für den längeren internen Gebrauch, die Citronensäure wegen ihres angenehmeren Geschmackes und, weil sie angeblich besser vertragen wird, der Weinsäure vorzuziehen. Ungleich häufiger als die krystallisirte Citronensäure wird der Citronensaft (siehe weiter unten) in Gebrauch gezogen.

Die krystallisirte Citronensäure wird intern zu 0,3—1,0 p. d. m. t. in Pulvern, Pastillen, Saturationen, Brausemischungen und Limonaden verabreicht. Eine Lösung von 1 Th. Acid. citr. in 12 Th. Aq. entspricht im Säuregehalte dem Succus Citri.

Potio Riveri Ph. Germ. Eine ex tempore zu bereittende Saturation von 4 Th. Acid. citric., 190 Th. Aq. und 9 Th. Natr. carbonic. (in kleinen Krystallen). Das früher officinelle (Ph. G.) Limonadepulver, Pulvis ad Limonadam (Pulv. refrigerans), ist eine Mischung von 10,0 Acid. citric. in pulv. und 120,0 Saccharum mit 1 Tropfen Oleum aeth. Citri. Zu einem Theelöffel auf ein Glas Wasser.

Extern seltener, im allgemeinen in den weiter unten bei Succus Citri angeführten Fällen. Sonst auch noch empfohlen in Pulverform oder Solution angeblich als schmerzlinderndes Mittel auf Krebsgeschwüre und als Colutorium bei Zungenkrebs (1—3% Solut.); in concentrirter wässriger Lösung mit oder ohne Glycerin als Pinselmittel zur örtlichen Behandlung der Rachendiphtheritis (*Caspari*).

Die frischen Citronen oder Limonen, Fructus Citri, die bekannten Früchte von Citrus Limonum *Risso* (pag. 222) und der

aus ihnen gepresste Saft, *Succus Citri*, werden therapeutisch der in diesem reichlich enthaltenen Citronensäure wegen benützt.

Gute Limonen geben durchschnittlich 30,0 (colirten) Saft, der im Mittel 7–8% (eine Limone als 2,0–2,5) Citronensäure enthält, neben 3–4% Gummi und Zucker, Eiweissstoffen, anorganischen Salzen (ca. 2%) etc.

In Italien stellt man aus den nicht in den Handel versendbaren, sowie aus den spontan abgefallenen Citronen neben ätherischem Oel (aus den Fruchtschalen, pag. 222) den Saft im Grossen dar. Dieser italienische Citronensaft des Handels, *Succus Citri venalis*, wird theils weiterhin auf Citronensäure verarbeitet, theils als solcher statt des frisch aus den Citronen gepressten Saftes verwendet. Er ist jedoch an Citronensäure weit ärmer (ca. 5%) als dieser, besitzt einen bitteren Beigeschmack (von einem aus den Samen bei der Zubereitung in den Saft gelangenden Bitterstoff (Limonin) und ist überdies häufig verdorben oder verfälscht.

Intern. Die in Scheiben zerschnittenen Früchte (ein bis mehrere Stücke im Tage) oder der frisch ausgepresste Saft thee- bis esslöffelweise für sich oder mit Zucker und Wasser, besonders gegen Scorbut (als Prophylacticum und als eigentliches Heilmittel), gegen Diphtheritis, acuten Gelenkrheumatismus, Leberleiden, Hydrops (methodisch als Citronencur), als Antidot bei Vergiftungen mit ätzenden und (nach Entfernung des Giftes) mit narcotischen Substanzen; am häufigsten aber der frische Citronensaft, mit Wasser stark verdünnt, als erfrischendes und durstlöschendes Getränk, Limonade (der Saft einer Citrone mit 500,0 Aq. und 25,0 Saccharum).

Der käufliche Citronensaft intern, wie der frisch ausgepresste, namentlich auch als Antiscorbuticum auf Schiffen zu 15,0–30,0 (in der österr. Kriegsmarine besteht eine Ration aus 15,0 Saft und 30,0 Zucker auf 150,0 Wasser).

Extern. Die frischen in Scheiben zerschnittenen Citronen zu Einreibungen bei beginnendem Decubitus, bei Frostbeulen, bei Neuralgia facialis; der Saft zu Colutorien und Gargarismen (bei Scorbut, Angina diphtheritica), zum Verband bei langsam heilenden, bei septischen Geschwüren und Wunden, Hospitalbrand u. dergl. (neuerdings wieder sehr empfohlen z. B. von G. Müller 1897), zu Waschungen bei Sommersprossen, Leberflecken, Ausfallen der Haare etc., auch gegen Gonorrhoe (Injection schwacher Lösungen, Pellissier 1895) und gegen Diphtheritis (5–10%ige Lösung, davon 1–2stündlich 1 Thee- bis Esslöffel je nach Alter), ausserdem Gurgeln stündlich mit Citronenwasser (1 Esslöffel der Solution auf 1 Glas Wasser) und Kauen von frischen Citronenscheiben (Laser 1894). Pharmaceutisch zu Saturationen, Brausemischungen, Molken (12,0 Succus auf 1 Liter Milch, Serum Lactis citratum), sowie zur Bereitung des officinellen

Citronensaftsyrups, *Syrupus Citri* Ph. A. (16 Th. Zucker und 10 Th. *Succus Citri* unter einmaligem Aufwallen zum Syrup verkocht), der als Corrigenes besonders für kühlende und salzige Mixturen oder auch, mit Wasser verdünnt (1:100–150), als Getränk Verwendung findet.

Acidum malicum. Die stark sauer reagirende Aepfelsäure verhält sich der Weinsäure physiologisch ähnlich und erleidet wie diese durch das Pepsin des Magensaftes eine theilweise Umsetzung in Bernsteinsäure, *Acidum succinicum* (Meissner, Koch). Letztere wirkt, in den Magen gebracht, nach Art der Fruchtsäuren und wird gleich diesen, an Alkali gebunden, im Blute zu Kohlensäure und Wasser verbrannt (Hallwachs, Hermann). Im Harn wurde sowohl die dem Magen einverleibte, wie auch die als Spaltungsproduct im Organismus hervorgegangene Bernsteinsäure aufgefunden, hingegen nicht die Citronensäure selbst nach grossen Dosen (Buchheim und Pietrowski), was sich wohl aus der Spaltung dieser Säure unter dem Einflusse von

Gährungskörpern in Essigsäure und Oxalsäure erklärt, während diese, die Weinsäure und Milchsäure nach dem Genusse grösserer Dosen im Harn, dessen saure Reaction sie erhöhen, sich nachweisen lassen; doch beträgt ihre Menge daselbst nur wenige Procente (*Buchheim*).

Acidum oxalicum. Die im Pflanzen- und Thierreiche weit verbreitete Kleesäure, im Grossen durch Zersetzung des Zellstoffes mittels eines Gemisches von Natrium- und Kaliumhydroxyd gewonnen, im Handel in luftbeständigen farb- und geruchlosen klinorhombischen, in Wasser und Alkohol leicht löslichen Prismen von stark saurem Geschmack vorkommend, — reiht sich in Bezug auf ihre Wirkung an die eben besprochenen Säuren an, übertrifft sie aber beträchtlich an Giftigkeit. Sie hat nur ein allerdings erhebliches toxikologisches Interesse; als Arzneimittel spielt sie, obwohl man sie zeitweise als solches empfohlen hatte, keine Rolle. In concentrirter Lösung wirkt sie auf die Schleimhäute ätzend; ihre entfernte Wirkung ist vorzüglich auf das Herz und die Nervencentren gerichtet.

Vergiftungen mit ihr und besonders mit dem technisch und ökonomisch häufig benutzten Kleesalz (Kalium bioxalicum, Sal Acetosellae) kamen namentlich in England wiederholt vor, hauptsächlich infolge von Verwechslung mit Abführsalzen (Weinstein, Bittersalz). Als wesentliche Symptome werden angeführt: Neben Erscheinungen einer Gastro-Enteritis rasch eintretender Collaps, Gefühl von Ameisenkriechen und Taubsein der Fingerspitzen, Athemnoth, klonische und tonische Krämpfe, zuweilen Schmerzen in der Nierengegend, schmerzhaftes Uriniren, auch Anurie. In einem von *Barker* erwähnten Falle trat nach 5,0 der Tod innerhalb einer Stunde ein. In *Mitscherlich's* Versuchen wurde ein Kaninchen mit 8,0 in $\frac{1}{4}$ Stunde, mit 2,0 in $\frac{1}{2}$ Stunde getödtet; 1,0 hatte nur Erkrankung zur Folge. Die Symptome der Vergiftung waren jenen bei der Citronensäure beobachteten sehr ähnlich; sie betreffen vorzüglich das Herz und Rückenmark. *Kobert* und *Küssner* heben (1879) auf Grund experimenteller Untersuchungen besonders hervor das Auftreten von Zucker im Harn und ganz constant das Vorkommen von meist schon makroskopisch, stets aber mikroskopisch wahrnehmbaren Einlagerungen von Kalkoxalatkrystallen in den Nieren. Als Gegenmittel sind bei Vergiftungen mit Oxalsäure Kalkmittel (kohlenaurer Kalk und Zuckerkalk nach *Husemann*) anzuwenden.

Fructus aciduli. Zahlreiche, im gewöhnlichen Leben als Obst genossene, säuerlich oder säuerlich-süss schmeckende, fleischige, saftreiche Früchte verschiedener botanischer Abstammung, wie die Weintrauben, Äpfel, Kirschen, Weichseln, Pflaumen, Himbeeren, Brombeeren, Erdbeeren, Stachelbeeren, Maulbeeren, Heidelbeeren u. a., schliessen sich durch ihren Gehalt an freien Pflanzensäuren, zumal an Äpfel-, Wein- und Citronensäure bei gleichzeitigem grossen Wasserreichthum als erquickende, durstlöschende Mittel den abgehandelten Pflanzensäuren an. Ausserdem führen sie aber noch andere Bestandtheile, welche sie auch sonst noch therapeutisch verwendbar machen, so besonders Alkalisalze der obigen Säuren, sowie oft beträchtliche Mengen von Zucker (Dextrose und Lävulose, zum Theil auch Rohrzucker), Bestandtheile, welchen sie, in grösserer Menge genossen, eine abführende und unter Umständen auch eine diuretische Wirkung verdanken. Einzelne davon, wie vorzüglich die Weintrauben, werden auch in der That therapeutisch zu methodischen Curen benützt. Zahlreiche finden aber ganz besonders eine ausgedehnte pharmaceutische Verwerthung zur Herstellung von Syrupen, Salsen, Mosen und Gallerten.

Selbstverständlich ist der Gehalt der betreffenden Früchte an den einzelnen Bestandtheilen, abgesehen von ihrer botanischen Abstammung, ausserordentlich wechselnd nach ihrem Reifezustande, nach dem Jahrgange, nach den Standorts-, klimatischen und Culturverhältnissen etc. Der mittlere Wassergehalt verschiedener hieher gehörender Früchte wechselt zwischen ca. 78—87%, ihr Gehalt an freier Säure zwischen ca. 0,5 bis 2,15%, jener an Zucker zwischen ungefähr 4—20%.

Die Weintrauben (*Uvae*) enthalten im Mittel nach *König*: Wasser 78,17, Zucker 14,36, freie Säure 0,79, sonstige stickstofffreie Extractivstoffe 1,96, stickstoffhaltige Substanzen 0,59, Holzfaser und Kerne 3,6, Aschenbestandtheile 0,53%. Der Wassergehalt schwankt bei verschiedenen Sorten von ca. 71—85%, der Zuckergehalt von ca. 9—20%, der Gehalt an Säure von ca. 0,5—1,4%, der Aschengehalt von circa 0,3—0,7%.

Methodisch gebraucht zu sogenannten Traubencuren, d. h. in entsprechend situirten Oertlichkeiten (bei uns besonders in Meran) regelmässig durch längere Zeit bei gleichzeitig strenger eingehaltenem bestimmten diätetischen Verhalten, in grösserer Menge genossen, bewirken sie in der Regel täglich mehrere breiartige oder auch flüssige Stuhlentleerungen und können dadurch, sowie durch die sonstigen nicht zu unterschätzenden, mit dem Aufenthalte in den betreffenden Gegenden, der streng geregelten Lebensweise und anderen Verhältnissen verbundenen Einflüsse sich nützlich erweisen bei verschie-

denen krankhaften Zuständen, so bei Plethora abdominalis, bei Hyperämien der Leber, bei habitueller Stuhlträgheit etc. Gewöhnlich lässt man hiebei tagsüber 3—8 Pfund, unter Umständen aber nur 1—2 Pfund Weintrauben (ohne Kerne und Bälge) auf 3 bis 4 Tagesabschnitte (morgens vor dem Frühstück, im Verlaufe des Vormittags, nachmittags zwischen 3—5 Uhr und allenfalls auch noch nach der Abendmahlzeit) vertheilt nehmen. In ähnlicher Art wie die Weintrauben können auch andere Obstsorten, wie Aepfel, Birnen, Erdbeeren u. a., verwendet werden.

Zur Herstellung officineller Präparate werden die nachfolgenden Früchte von meist einheimischen oder bei uns cultivirten Gewächsen grösstentheils im frischen reifen Zustande benützt.

a) *Fructus Mali*, *Poma acidula*, Aepfel. Zu pharmaceutischen Zwecken, zur Bereitung des *Extractum Malatis Ferri* (pag. 241) werden nur säuerlich schmeckende Sorten des cultivirten Apfelbaumes, *Pyrus Malus* L., wie die Borstorfer, rothen Rostocker, Rambour-Aepfel, die Reinetten etc. verwendet. Sie enthalten neben Zucker und Pectinstoffen besonders reichlich Aepfelsäure.

b) *Fructus Cerasi*, *Cerasa acida*, Sauerkirschen, Weichseln, die bekannten reifen Früchte von *Prunus Cerasus* L. Var. *austera*, mit wasserhellem, sauer und süß schmeckendem, an Aepfelsäure reichem Saft. Sie dienen zur Bereitung des Weichselsyrups, *Syrupus Cerasorum* Ph. Germ.

Die Süßkirschen, Kirschen, von Varietäten des Vogelkirschbaumes, *Prunus avium* L., zeichnen sich durch einen purpurrothen und zuckerreichen Fruchtsaft aus.

c) *Fructus Rubi Idaei*, Himbeeren, die bekannten reifen mehrfachen Steinfrüchte der einheimischen halbstrauchartigen Rosacee *Rubus Idaeus* L., von lieblichem Geruch und angenehm süß-säuerlichem Geschmack, enthalten Aepfel- und Citronensäure, Zucker (4—5%), Schleim, Spuren eines ätherischen Oeles etc. und dienen zur Bereitung der folgenden officinellen Präparate:

1. *Aqua Rubi Idaei*, Himbeerwasser Ph. A., wässriges Destillat aus den frischen Früchten. Angenehm riechendes *Excipiens* und *Corrigens* für Mixturen.

2. *Syrupus Rubi Idaei*, Himbeersyrup Ph. A. et Germ. Aus den frischen Früchten unter Zusatz von Zucker hergestelltes, besonders als *Corrigens* für Mixturen und Getränke sehr beliebtes Präparat.

d) *Fructus Ribium*, Johannisbeeren, die bekannten reifen kugelrunden, erbsengrossen, sehr saftreichen Beeren der einheimischen strauchartigen Ribesiacee *Ribes rubrum* L., von angenehm süß-säuerlichem Geschmack, Aepfel- und Citronensäure, Zucker (ca. 6%), Pectinstoffe etc. enthaltend, dienen zur Bereitung des gleich dem Himbeer- und Weichselsyrup verwendeten Johannisbeersyrups, *Syrupus Ribium* Ph. A.

e) *Fructus Mori nigrae*, Schwarze Maulbeeren, die reifen saftigen eirunden Scheinfrüchte von *Morus nigra* L., einem angeblich aus Persien stammenden, bei uns in Gärten gezogenen Baume aus der Familie der Moraceen. Ihr purpurrother säuerlich-süßer Fruchtsaft enthält neben Pflanzensäuren über 9% Zucker und dient zur Bereitung des gleich den oben angeführten Syrupen benützten Maulbeersyrups, *Syrupus Mororum* Ph. A.

f) *Fructus Sambuci*, Hollunderbeeren. Die reifen schwarzen Steinbeeren von *Sambucus nigra* L., einer bekannten einheimischen strauchartigen Caprifoliacee, von eigenthümlichem Geruch und säuerlich-

süßem, zugleich etwas bitterem Geschmack, liefern das Material zur Herstellung der officinellen Hollunderbeersalse (Hollundermus), *Roob Sambuci Ph. A.*, welche als Constituens für Electuarien und als Zusatz zu auflösend und diaphoretisch wirkenden Mixturen Verwendung findet.

Vorwiegend abführende Wirkung kommt der früher gleichfalls officinellen Attichbeersalse, *Roob Ebuli*, aus den frischen Früchten von *Sambucus Ebulus L.* zu.

g) *Fructus Pruni*, Pflaumen, Zwetschken. Aus den getrockneten Pflaumen wird durch Kochen in Wasser, Durchpassiren und Eindicken unter Zuckerzusatz im Wasserbade der officinelle (*Ph. A.*) Pflaumenmus, *Pulpa Prunorum*, hergestellt. Bestandtheil des *Electuar. lenitiv. Ph. A.* und sonst als Constituens für Electuarien statt *Pulpa Tamarindorum* verwendet.

171. *Fructus Tamarindi*, *Pulpa Tamarindi cruda*, Tamarinden, Ostindische Tamarinden. Die von der äusseren korkigen Hülle und zum Theil auch von den Samen befreiten, wesentlich aus dem Fruchtbrei oder Fruchtmus bestehenden Hülsen von *Tamarindus Indica L.*, einer ursprünglich im tropischen Afrika einheimischen, durch Cultur in den heissen Gebieten der Erde allgemein verbreiteten baumartigen *Caesalpinaceae*.

Eine weiche, zähe, schwarze, sehr sauer schmeckende Masse mit beigemischten Gefässbündelsträngen und den noch zum Theil in den sackartigen Fächern eingeschlossenen abgerundet-parallelepipedischen oder breit-eiförmigen zusammengedrückten Samen.

Nach *Vauquelin* enthalten die Tamarinden Zucker ($12\frac{1}{2}\%$), Gummi, Weinsäure ($1,5\%$), Citronensäure ($9,4\%$), Aepfelsäure, Pectinstoffe, saures weinsaures Kali ($3,2\%$) und nach *Gorup-Besanez* überdies Essig- und Ameisensäure.

Zur medicinischen Verwendung kommen sie selten als solche, im Decoct zum Getränk und in Mixturen, in Combination mit kühlend und abführend wirkenden Salzen, sondern meist als:

Pulpa Tamarindorum depurata, Gereinigtes Tamarindenmus, *Ph. A. et Germ.*, theelöffelweise für sich, gewöhnlich aber als Constituens für abführende Latwergen (Bestandtheil des *Elect. lenitivum Ph. A.*, *Elect. e Senna Ph. G.*).

Fructus Berberidis, *Baccae Berberum*, Sauerdornbeeren, Sauerachbeeren. Die länglich-cylindrischen, aussen glänzend rothen, sehr sauer schmeckenden Früchte von *Berberis vulgaris L.*, einer einheimischen strauchartigen Berberidee, sind durch einen grossen Gehalt an Aepfelsäure ($6-7\%$) ausgezeichnet und dienen zur Bereitung des noch hie und da besonders als Zusatz zu kühlenden und abführenden Mixturen verwendeten *Syrupus Berberum*.

Fructus Myrtilli, *Baccae Myrtillorum*, Heidelbeeren, Blaubeeren, die allgemein bekannten, grosserbsengrossen, kugeligen, schwarzen, blaubeereiften Früchte von *Vaccinium Myrtillus L.* (*Ericaceae*). Ihr dunkelpurpurother, säuerlich-süss und zugleich etwas herbe schmeckender Saft enthält neben Aepfel- und Citronensäure, Zucker, Pectinstoffen, einem rothen Farbstoff etc. auch Gerbstoff, der besonders reichlich in der Fruchthaut vorkommt. Sie sind frisch und getrocknet in manchen Gegenden ein beliebtes Volksmittel bei Diarrhoeen.

Auch gegen *Diabetes mellitus* der Saft theelöffelweise empfohlen und ein aus den getrockneten Beeren hergestelltes Extract zur Behandlung von Hautkrankheiten (*Eczemen* verschiedenster Art, *Winternitz* 1895), auch bei Verbrennungen (*Ullmann* 1895).

Desgleichen die getrockneten Blätter in Pillenform (*Fol. Myrtilli in p.* und *Extr. Myrtilli aa. 5.0. f. pilul. Nr. 90*, 3mal täglich 3 Pillen) neuerdings gegen *Diabetes gerührt* (*Weil* 1892 u. a.); von anderen Seiten (*J. Gruber* 1893) aber als werthlos erklärt.

In gleicher Art wie die Heidelbeeren benützt man auch die weniger saftigen, mehr herbe schmeckenden scharlachrothen Preisselbeeren, *Fructus Vitis Idaea L.*, von *Vaccinium Vitis Idaea L.*

Fructus Belae, Marmelos- oder Belafrüchte. Die getrockneten halbreifen Früchte von *Aegle Marmelos* Corr., einer in Ostindien einheimischen und cultivirten baumartigen *Aurantiacee*. Im reifen Zustande werden die kugeligen oder eirunden apfelgrossen, aussen gelblichgrünen Früchte, deren meist 12 mehrsamige Fächer in einem schleimreichen säuerlich-süssen Fruchtfleische eingebettet sind, genossen; zu medicinischen Zwecken dienen die halbreifen zerschnittenen und getrockneten Beeren. Die Segmente zeigen alsdann eine harte, fast holzige, dicke, gelbbraune Fruchtschale und das eingetrocknete hornartig harte, an der Oberfläche tief braun- oder orangeroth gefärbte, an der Bruchfläche aber fast farblose Fruchtfleisch, welches in Wasser stark aufquillt und einen schleimig-säuerlichen, aber weder aromatischen, noch zusammenziehenden Geschmack besitzt. Gerbstoff ist wenigstens mikrochemisch nicht nachzuweisen. In ihrer Heimat dienen sie schon seit langem als sehr geschätztes Mittel bei Diarrhoeen und Dysenterie und sind sie in neuerer Zeit auch in europäischen Pharmakopoen (England, Schweden) aufgenommen worden. Man verwendet hauptsächlich ein aus ihnen bereitetes *Extractum liquidum* zu 4,0—10,0 p. die.

Eine gleiche Anwendung finden auf den Philippinen die Fruchtschalen (im Decoct) der Mangostane, *Garcinia Mangostana* L., aus der Familie der *Clusiaceen*, welche in Ostindien der wohlgeschmeckenden Früchte wegen häufig cultivirt ist. Letztere sollen im unreifen Zustande als Substitution der Belafrüchte vorkommen (*Bentley* 1867).

VI. Alterantia et Resolventia.

Eine Reihe arzneilicher Substanzen, fast ausschliesslich anorganischer Constitution, welche nach ihrer Grundwirkung im Organismus theils als umstimmend, theils als lösend und zertheilend angesehen werden.

Resolventia (Liquefacientia), auflösend wirkende Arzneimittel, pflegt man solche zu nennen, welchen die Eigenschaft zukommt, auf dem Wege localer oder aber allgemeiner, die Blutbildung, Ernährung, Se- und Excretionen beeinflussender Einwirkung pathologische Bildungen (entzündliche Schwellungen, Gewebsneubildungen, Exsudate und andere Ablagerungen) durch Erweichung, Schmelzung und Resorption zum Schwinden zu bringen. In die Circulation eingeführt, beschränken dieselben die Bildungsfähigkeit (Plasticität) des Blutes (Antioplastica, Dysplastica), fördern den Rückbildungsprocess im Organismus und beschleunigen zugleich die Abfuhr der dabei resultirenden Umsetzungs- sowie Endproducte.

Diese Auffassungsweise schliesst sich theilweise auch an jene der Alterantia, der sog. umstimmenden Mittel (Metasyncritica) an, worunter solche arzneiliche Substanzen begriffen werden, nach deren Aufnahme in den Organismus der gesammte Ernährungsprocess durch noch unaufgeklärte Veränderungen in der Constitution des Blutes und der Gewebe des Körpers eine in seinem Wesen und Verlaufe abweichende Richtung erhalten und damit die Beseitigung vorhandener pathologischer Vorgänge bewirkt werden soll. Man dachte wohl auch, dass an Stelle dieser letzteren neue, mit Hilfe jener Mittel bewirkte, krankhafte Zustände treten und so jene verdrängt, beziehungsweise durch sie ersetzt werden (Méthode substitutive).

Die günstigen Erfolge bei der therapeutischen Anwendung der Alterantia und im weiteren auch der Resolventia, zu denen vornehmlich die Verbindungen der Alkali- und Erdalkalimetalle gehören, aber auch Schwefel, Jod, Quecksilber u. a. gezählt werden, finden ihre Erklärung hauptsächlich in den durch sie veranlassten Aenderungen in den Vorgängen des Stoffwechsels, wodurch die Ernährungsverhältnisse im allgemeinen, sowie die einzelner Organe in einer Weise beeinflusst werden, welche die Rückbildung ihrer pathologischen Veränderungen, dann die Beseitigung der daraus für den Gesamtorganismus sich ergebenden Störungen ermöglicht. Doch mögen die Heilwirkungen bei Anwendung dieser Classe von Mitteln auch noch auf anderem als dem angedeuteten Wege erfolgen, so bei manchen derselben vorwiegend durch den deletären Einfluss, den sie auf die niedersten Lebewesen, viele auch auf nicht organisirte Fermentkörper ausüben, bei anderen durch die von ihnen ausgehenden Neutralisations-, Lösungs- oder andere Vorgänge im Körper.

Aus der physiologischen Wirkungsweise, insbesondere arzneilich wichtiger Alterantia (Quecksilber, Arsen, Phosphor etc.), lassen sich die Indicationen für die therapeutische Anwendung derselben nicht leicht ableiten; man ist vielmehr in praxi bestrebt, die bei ihrer Anwendung auftretenden physiologischen Wirkungen so wenig als möglich zur Entfaltung gelangen zu lassen, und verabreicht sie daher gewöhnlich in den kleinsten therapeutisch noch zulässigen Dosen.

So allgemeine und unklare Begriffsbestimmungen, wie sie für Alterantia und Resolventia gelten, lassen die Grenzen nach allen Richtungen offen und auf Mittel ausdehnen, welche nach ihren anderweitigen pharmakodynamischen Eigenschaften hier ausgeschlossen werden müssen. Dadurch reducirt sich die Gruppe der Alterantien auf eine beschränkte Zahl meist sehr different zum Organismus sich verhaltender Mittel, namentlich aus der Classe der Metalle und Metalloide mit ihren Verbindungen, von denen einzelne derselben manches Gemeinsame in ihren chemischen und physiologischen Beziehungen erkennen lassen, wie z. B. Phosphor, Arsen und Antimon, während andere, wie Jod, Quecksilber und Gold, nur in Hinsicht auf ihre Heilwirksamkeit einander sich nähern und ein dem Begriffe der Resolventia näher tretendes Verhalten zeigen, weshalb sie auch als Resolventia metallica (Alterantia antiplastica) betrachtet wurden, im Gegensatze zu den Präparaten des Silbers, Kupfers, Zinks und ähnlich sich verhaltender Metalle, welche man mit Rücksicht auf ihre die Gewebe verdichtende Eigenschaft als Consolidantia metallica bezeichnet hatte.

Kaliumpräparate.

In der Pflanze wie im Thierkörper sind die anorganischen Verbindungen grösstentheils an organische Substanzen, namentlich an eiweissartige Körper gebunden und stehen so zu den Lebensvorgängen des Organismus in den innigsten Beziehungen. Neben den Erdphosphaten und dem Eisen, als wesentlichem Bestandtheile der Blutzellen, kommt den Verbindungen der Alkalimetalle (Kalium und Natrium), insbesondere jenen mit Kohlensäure, Phosphorsäure und Chlor mit Rücksicht auf ihre chemischen, wie auch auf ihre Lösungs- und Diffusionsverhältnisse eine eminente Bedeutung für die Entwicklung und das Wachstum des Körpers, für die Ernährungsvorgänge, die Se- und Excretionen zu.

Die Vertheilung der alkalischen Basen im Organismus ist eine ungleiche. Während im Blut- und Lymphserum, im Mund- und Bauchspeichel, in der Galle und den Gewebsflüssigkeiten fast ausschliesslich Natriumsalze vorkommen, überwiegen in den zelligen Elementen, namentlich den Blutkörperchen, sowie in den Geweben des Körpers die Kaliumsalze und neben diesen auch die an Calcium und Magnesium gebundene Phosphorsäure, im Gegensatze zum Chlor, welches als Chlornatrium in den thierischen Flüssigkeiten vorherrscht. Während die mit dem Eiweisse der Zellen und der Gewebe in fester Verbindung stehenden Salze einem verhältnissmässig geringen Wechsel unterworfen sind und erst beim Zerfallen des Organeiwisses in die Säftemasse übergehen, unterliegen die in gelöster Form in den plasmatischen Flüssigkeiten circulirenden Salze einem fortwährenden Wechsel, sowie beständiger Abfuhr, welche mit einem Theile der im Ueberschusse mit der Nahrung zugeführten Salze hauptsächlich durch den Harn erfolgt. Indem die Alkalien die eiweissartigen Substanzen in löslichem Zustande erhalten, ermöglichen sie deren fortgesetzte Oxydation, wie auch die anderer organischer Verbindungen bei Zufuhr von Sauerstoff in den Organismus, und bilden so einen wesentlichen Factor für die Vorgänge des Stoffwechsels und die Wärmeerzeugung. Zugleich vermitteln sie die Ausscheidung der durch Oxydationswirkung hervorgegangenen sauren Producte (Schwefelsäure, Kohlensäure, Harnsäure etc.) mittels der verschiedenen Se- und Excrete.

Eine fortgesetzte regelmässige Zu- und Abfuhr alkalischer Salze ist für die Existenz des Organismus ein unabweisliches Bedürfniss. Sinkt die Zufuhr derselben, oder wird sie gänzlich unterbrochen, so treten nach allen Richtungen Störungen, endlich Aufhören der func-

tionellen Thätigkeiten ein; doch selbst bei völliger Entziehung anorganischer Ernährungsbestandtheile scheidet der Körper noch immer Salze ab, deren Menge in den Se- und Excreten in dem Verhältnisse sinkt, als ihm erstere entzogen werden.

Von nicht minder nachtheiligen Folgen ist aber auch eine vermehrte Zufuhr der Alkalisalze. Schon bei mässig erhöhter Aufnahme leidet infolge der lösenden Wirkung ihrer basischen Verbindungen auf die Fette und Eiweisskörper und der steigenden Verbrennung derselben nach und nach die Blutbildung, sowie die Ernährung (*Cachexia alkalina*) unter Zunahme der Se- und Excretionen, insbesondere der Harnausscheidung, mittels der die Salze grösstentheils abgeführt werden. Ueberschreitet endlich die Einfuhr alkalischer Salze gewisse Grenzen, so erleidet die Alkaliverbindung der eiweissartigen Substanzen, namentlich jene der Gewebe, eine so weitgehende Aenderung in ihren Eigenschaften, dass sie zur gänzlichen Vernichtung ihrer functionellen Leistungen führen kann.

Bei mangelhafter Kaliumzufuhr sinkt nach Versuchen von *Kennerich* (1869) an Hunden, die mit Fleisch, dem man durch Auslaugen den grössten Theil seiner mineralischen Bestandtheile entzogen hatte, gefüttert wurden, in auffälliger Weise die Entwicklung der Muskeln, sowie der Nervenorgane und ihre Energie; die Thiere verschmähen schliesslich das ihnen gereichte, der Kaliumsalze beraubte Fleisch. Wird es aber mit diesen in der nöthigen Menge versehen (für 500,0 Fleisch 4,0 phosphorsaures und Chlorkalium neben etwas Kochsalz), so können die Thiere damit weiter ernährt werden.

Bei gesteigerter Zufuhr von Kaliumsalzen scheidet das Blutplasma dieselben bald nach ihrer Aufnahme wieder ab, ohne dass sie an die Stelle der correspondirenden Natriumverbindungen zu treten vermögen, und es steigt ihre Menge im Harn. Das Gleiche gilt auch von den Natriumsalzen. Auf diese Weise ist es dem Organismus möglich, bei vermehrter wie bei abnehmender Zufuhr dieser, sowie der Kaliumsalze sein Alkaligleichgewicht bis zu einem gewissen Grade sich zu bewahren. Bei beschränkter Aufnahme werden aber die aus der Verbrennung der Albuminate im Blute und in den Geweben in Freiheit gesetzten Alkalisalze für die Zwecke des Organismus zum grossen Theile wieder verfügbar.

Was die Menge der unter gewöhnlichen Verhältnissen täglich ausgeschiedenen Kaliumsalze betrifft, so hängt diese hauptsächlich von der Menge und Beschaffenheit der genossen Nahrung ab. Sie beträgt nach *Salkowski* (1870) beim erwachsenen Menschen im Durchschnitt 38,5% vom Gesamtquantum der zur Ausscheidung gebrachten Alkalisalze, wobei mit dem Harn allein 36,9%, entsprechend 3,0 Kaliumoxyd, abgeführt werden, was mit den Prüfungsergebnissen *Dehn's* ($4,5 \text{ KCl} = 2,9 \text{ K, O}$) ziemlich genau übereinstimmt. Bei hungernden Menschen nimmt mit dem Zerfalle der Gewebe die Menge des Kaliums im Verhältnisse zu jener des Natriums im Harn zu, während sonst bei Gesunden das Gegentheil besteht. Ausser der Nahrung sind noch krankhafte Zustände in dieser Beziehung wesentlich massgebend. Nach den Untersuchungen desselben Forschers zeigt sich bei fieberhaften Zuständen eine beträchtliche Zunahme in der Abfuhr der Kaliumsalze im Verhältnisse zu jener des Natriums, während in der darauf folgenden Convalescenz mehr Natron als Kali ausgeführt wird. Die an einem Fiebertage ausgeschiedene Kaliummenge beträgt das 3–4fache, im Maximo das 7fache, im Verhältnisse zu dem an einem fieberfreien Tage ausgeschiedenen Quantum; ebenso übertrifft bei von Fieber begleiteten Durchfällen, z. B. bei Bauchtyphus, die Menge des Kaliums jene des Natriums in den Darmentleerungen, während sonst diarrhoische Stühle reicher an Natrium sind (*C. Schmidt*). Im Harn Scorbutischer fand *Garrod* (1848) die Menge der Kaliumsalze verringert, was auch *Balfe* bestätigt, der wie *Immermann* annimmt, dass es die Kaliarmuth der Gewebe, sowie der rothen Blutkörperchen und das dadurch bedingte perverse Verhalten derselben sei, welche die Erscheinungen des Scorbutis bedingen.

Kalium und Natrium zeigen sowohl in den chemischen, wie auch arzneilichen Beziehungen ihrer correspondirenden Verbindungen eine so

auffallende Aehnlichkeit, dass man sie lange Zeit für gleichwerthig erachtet hatte. Untersuchungen in den letzten Decennien führten zu dem Resultate, dass zwischen den beiden Reihen derselben ein wesentlicher physiologischer Unterschied bestehe.

Sowohl bei kalt- als warmblütigen Thieren rufen Kaliumsalze, in relativ geringen Mengen direct ins Blut gebracht, Abnahme und endliches Aufhören der Muskelbewegungen, sowie Stillstand des Herzens in der Diastole hervor.

Mit der Abnahme der Herzthätigkeit sinkt der Blutdruck, die Häufigkeit und Stärke des Impulses; der Rhythmus wird unregelmässig, die Zufuhr nach den nervösen Centralorganen gehemmt und der Gaswechsel in den Lungen gestört, welche Veränderungen ihrerseits dyspnoetische Respiration und klonische Krämpfe bedingen. Der Herzstillstand wird nicht verhindert, noch auch das Bild der Kaliumvergiftung geändert, wenn vor oder nach der Injection die N. vagi durchgeschnitten werden.

Natriumsalze, in mehrfach grösserer Dosis ins Blut gespritzt, äussern ausser vorübergehender Körperschwäche keinen auffälligen Einfluss auf das Herz, noch auch wahrnehmbare Folgen für die Thätigkeiten der nervösen Centralorgane, der Muskeln und Nerven (*Cl. Bernard & Grandeau, Ranke 1864, Podkopaew, Guttman 1865, Aubert und Dehn 1874, H. Köhler 1877 u. a.*).

Die tödtliche Dosis der ins Blut gebrachten Kaliumsalze entspricht ziemlich genau ihrem Kaliumgehalte. Am raschesten erfolgt der Tod nach Injection in die Jugularis, bei Kaninchen, Katzen und Hunden schon in Gaben von 10—20 Cgrm. Chlorkalium. Bei Hunden insbesondere ist die Giftigkeitsdifferenz zwischen Kalium und Natrium so gross, dass zur Tödtung pro 1 Kerm. Körpergewicht 0,27 KCl ausreichen, während von NaCl 3,74 erforderlich waren, so dass ersteres mehr als 13mal stärker wirkte (*Fr. Hermanns 1872*). Frösche werden subcutan durch 0,06—0,1 KCl in der Zeit von 10—20 Min. vergiftet.

Nach kleineren, aber noch letal wirkenden Dosen geht dem definitiven Tode ein Zustand von Scheintod voraus, wo die Versuchsthiere unbeweglich, völlig reflexlos, mit erweiterten Pupillen daliegen, der Blutdruck fast auf den Nullpunkt gefallen ist und das Herz nur noch unvollkommen rhythmische Contractionen vollzieht. Bei derart scheidotden Thieren bewahren die nervösen Apparate des Herzens, wie dies *Böhm* und *Mikewitz* (1874) beobachtet hätten, ihre Erregbarkeit noch durch längere Zeit und liess sich bei beharrlich fortgesetzter künstlicher Respiration mittels Thoraxcompression und mechanischer Reizung des Herzens dem definitiven Tode selbst bei solchen Thieren vorbeugen, die bereits 36 Minuten im Scheintode lagen. Beim Erwachen aus demselben kehrten zunächst die Herzbewegungen mit steigender Energie zurück, nach diesen ziemlich spät die Spontanathmung und nach einiger Zeit die Reflexerregbarkeit, welche erheblich gesteigert war, so dass auf geringe Reize Convulsionen eintraten.

Auch ausserhalb des Körpers heben verdünnte Lösungen von Kaliumsalzen (1% KCl) die Erregbarkeit der Muskeln und Nerven auf. Das in die Flüssigkeit getauchte Froschherz hört sofort auf zu schlagen, während eine gleich starke Lösung von Natriumsalzen diese Wirkung nicht nach sich zieht, vielmehr durch Kaliumsalze gelähmte Muskeln und Nerven in verd. Lösungen von Natriumsalzen wieder erregbar werden (*Podkopaew*). Erst bei stärkerer Concentration derselben nimmt die Erregbarkeit der genannten Gebilde, doch viel langsamer, ab.

Weitere Versuche über das Verhalten der Kaliumsalze zur Musculatur ergaben, dass dieselben auf quergestreifte Muskeln verkürzend unter gleichzeitiger Elasticitätssteigerung wirken, während durch Natriumsalze weder Länge, noch Elasticität alterirt werden (*Rossbach und v. Anrep 1880*). Was die glatten Muskeln betrifft, so geht aus den von *Nothnagel* (1882) an der äusseren Darmwand bei Kaninchen und Katzen, und von *Bardleben* (1882) bei einem enthaupteten Menschen angestellten Versuchen, denen sich jene von *Floël* (1884) anschliessen, hervor, dass bei Application von Kaliumsalzen die Darmmusculatur direct, nach der von Natriumsalzen aber durch Vermittlung der Nerven der Darmwand erregt werde, Kaliumsalze daher eine mehr oder weniger gleichmässige, der Reizstelle entsprechende Contraction, Natriumsalze hingegen nicht genau der Reizstelle entsprechende, bei verschiedenen Thieren verschieden localisirte Contractionen bedingen.

Bei Einfuhr in den Magen oder das subcutane Bindegewebe ist die Gefahr des Todes durch Kaliumsalze eine wesentlich geringere. Hunde können bei stomachaler Einverleibung durch Herzlähmung nicht getödtet werden, Kaninchen erst nach Dosen von 3,0 KCl oder KNO_3 unter gastroenteritischen Erscheinungen, subcutan nach Gaben von 1,0 bis 1,5 (*Bunge*). Das Arterienblut der durch Kaliumsalze vergifteten Thiere zeigt eine auffallende Helligkeit.

Genuss grösserer Dosen leicht diffundirender Kaliumsalze, wie Salpeter, rufen beim Menschen hochgradige Magen- und Darmentzündung hervor, in Begleitung von Symptomen, die nicht undeutlich auf eine Betheiligung des Herzens hinweisen. Die rasche Abfuhr der vom Magen aufgenommenen Kaliumsalze durch die Nieren verhütet bei Menschen und Warmblütern die Accumulation im Blute tödtlich auf das Herz wirkender Mengen. Schwieriger diffundirende Kaliumsalze (schwefelsaures, milchsaures, weinsaures Kalium) können in erheblich grösseren Quantitäten in den Magen gebracht werden, ohne toxische Wirkungserscheinungen zu veranlassen, da deren Resorption langsam und, indem sie Abführen erregen, unvollständig erfolgt. Das höhere Diffusionsvermögen der Kaliumsalze im Vergleiche zu den correspondirenden Natriumsalzen bedingt zugleich die grössere diuretische Wirksamkeit der ersteren sowie den stärkeren Reiz, welchen sie auf Schleimhäuten ausüben; auch gehen sie leichter in das Blut über und rufen rascher Allgemeinwirkungen als jene hervor.

172. Kalium hydro-oxdatum Ph. A., Kali causticum fusum Ph. G., Kali hydricum, Lapis causticus Chirurgorum, Cauterium potentiale, Kaliumhydroxyd, geschmolzenes Aetzkali, Kalihydrat, Aetzstein.

Weisse oder gelbliche, trockene, harte Stängelchen, welche sich sehr leicht unter starker Erhitzung im Wasser lösen, an der Luft feucht werden und zerfliessen.

Liquor Kali caustici, Aetzkali-Flüssigkeit, Kalilauge, Ph. G., eine klare, farblose oder gelbliche, nahezu 15% Kaliumhydroxyd enthaltende Flüssigkeit.

Kaliumhydroxyd oder Aetzkali wird durch Eindampfen von Aetzkali-Flüssigkeit (Kalilauge) und Erhitzen des Rückstandes in einer silbernen Schale, bis ein herausgenommener Tropfen, auf eine Metallplatte gebracht, sofort erhärtet, gewonnen. Die noch flüssige Masse wird entweder in angewärmte eiserne Model gegossen, in denen sie zu Stäbchen, Kali causticum fusum in bacillis, erstarrt oder auf eine kalte eiserne Platte ausgegossen und, sobald sie hart geworden, in unregelmässige Stücke, Kali causticum in frustis, zerschlagen, welche letztere in Lösung vorzugsweise zu caustischen Bädern und Waschungen Verwendung finden. Durch Schmelzen von Aetzkali mit Zusatz von gebranntem Kalk (im Verh. von 2—5:10 Th. Kalihydrat) lassen sich weniger zerfliessliche Stängelchen, Lapis causticus cum Calce, Lap. Filiosii, erhalten.

Um Kalilauge zu erzeugen, wird rohes kohlen-saures Kalium (Pottasche) in der doppelten Menge gemeinen Wassers gelöst, die durch Absetzen klar gewordene Flüssigkeit mit 10 Th. Wasser verdünnt, sodann in einer eisernen Pfanne zum Kochen erhitzt und unter Umrühren mit Wasser zu einem dünnen Breie zerrührter Aetzkalk ($\frac{9}{10}$ Th.) zugesetzt, worauf die Mischung so lange im Sieden erhalten bleibt, bis eine abfiltrirte Probe, in verd. Salzsäure gebracht, kein Aufbrausen verursacht, zuletzt behufs Abscheidung des Bodensatzes in einem gut verschlossenen Gefässe verwahrt. Durch Eindampfen der klar gewordenen Lauge zum spec. Gew. 1,126—1,130 resultirt die oben erwähnte Aetzkali-Flüssigkeit, bis zum spec. Gew. 1,33 verdunstet, die einst gebräuchliche 33%ige Aetzkalilauge, Kali causticum solutum, Lixivium causticum. Zur Trockene verdampft, besitzt der Rückstand (Kali causticum siccum) noch 6—7% Wasser; durch Schmelzen (Kali causticum fusum) verliert er dasselbe bis auf das chemisch gebundene vollständig.

Kaliumhydroxyd ist die stärkste aller Basen. In Substanz zur Einwirkung gebracht, zerstört dasselbe, indem es den Geweben unter

starker Wärmeentwicklung begierig Wasser entzieht, auf die meisten Salze, die Fette und Eiweisskörper zersetzend und lösend wirkt, rasch alle thierischen Gebilde und geht dessen caustische Action bei seiner Zerfliesslichkeit und bedeutenden Diffusionsfähigkeit stets mehr oder weniger weit über die Aetzstellen hinaus. Unter der lösenden Wirkung der durch Anziehen von Wasser auf den damit in Contact gekommenen Körperstellen zerfliessenden Substanz werden die Gewebeschichten jener Theile in kürzester Zeit, unter lebhaften Schmerzen, in eine graue weiche Masse verwandelt. Selbst die Hornschichte der Haut vermag der lösenden Action des Kaliumhydroxyds nur einen geringen Widerstand zu bieten. An der Luft trocknet der entstandene Aetzschorf ein und löst sich allmählich (in der 2.—3. Woche) ohne besonders stark hervortretende Reactionserscheinungen ab.

Verschlucken der scharf alkalisch schmeckenden Aetzlauge ruft sofort heftige, vom Munde bis zum Epigastrium sich verbreitende Schmerzen und gleich darauf stürmisches Erbrechen und heftiges Würgen hervor, womit schleimige, missfärbige, von zersetztem Blute und necrotischen Schleimhauttheilen untermengte, stark alkalisch reagirende Massen ausgeworfen werden, worauf nicht selten nach einiger Zeit blutige, von Kolik begleitete Stuhlentleerungen folgen; Schlingen, Sprechen, Athmen, wie auch andere Erscheinungen, dann die aus der Action der ätzenden Substanz resultirenden Folgezustände (entzündliche Schwellung, Eiterung, Narbenconstrictionen etc.) verhalten sich jenen nach Intoxication mit ätzenden Säuren (pag. 337) analog; die Lippen geschrumpft, mit schwärzlichen Schorfen belegt, Zunge geschwollen, schwarzbraun und wie die Ränder des Kehldeckels verdickt und verschorft, ihre Schleimhaut stellenweise sich ablösend; im unteren Theile der Speiseröhre der Länge nach verlaufende, an den Falten der Schleimhaut leicht ablösbare, schwarzgraue Streifen; die Mucosa des Magens breitartig erweicht, echymosirt, bei starker Concentration der Lauge letzterer auch perforirt und braunschwarze Flüssigkeit in der Unterleibshöhle angesammelt; neben diesen noch andere, vorzugsweise secundäre Veränderungen, namentlich im Unterleibe und in den Luftwegen.

Bei der leichten Zugänglichkeit des Kalium- wie Natriumhydroxyds in Gestalt von Aetzlauge in der Hauswirthschaft und den Gewerben, gehören Vergiftungen damit, aus Versehen oder zum Zwecke des Selbstmordes, zu den häufigeren Ereignissen. Die letale Dosis hängt wesentlich von der Menge und Concentration der genossenen alkalischen Flüssigkeit ab. Von starker Lauge können schon verhältnissmässig geringe Quantitäten zum Tode führen.

Die Behandlung der Vergiftung besteht in schleuniger Verabreichung von Wasser, neutralisirenden Säuren und einhüllend wirkenden Mitteln (pag. 118). Ungleich seltener kommen Vergiftungen mit kohlensauren Alkalien vor, zwischen denen und den Aetzalkalien in Hinsicht auf ihre caustische Wirksamkeit nur graduelle Unterschiede bestehen.

Therapeutische Anwendung. Kaliumhydroxyd wird mit Rücksicht auf seine Aetzwirkung nicht mehr intern, sondern statt dessen kohlensaures Kalium oder andere kohlensaure Alkalien verabreicht.

Extern wird Kaliumhydroxyd theils für sich (in Stängelchen), theils mit Zusatz von Aetzkalk, welcher die Zerfliesslichkeit und zerstörende Wirkung desselben erheblich beschränkt, in Form der *Pasta caustica Viennensis* (Rp. 141) oder des *Lapis causticus Filhosii* in den Fällen in Anwendung gezogen, wo die Zerstörung grösserer oder die Beseitigung derber, anderen Aetzsubstanzen Widerstand bietender Neubildungen geboten ist, so zur Ablösung von Aftergebilden, Entfernung von Condylomen, warzigen Gebilden, grösseren Lupusknoten, Mälern, erectilen Geschwülsten, Fungositäten etc., dann zur Cauterisation fressender Geschwüre und durch thierische Gifte (Hundswuth, Rotz, Milzbrand) inficirter Wunden, zur Eröffnung von Abscessen und anderen Hohlgeschwülsten und zur Bildung von Fontanellen.

Filhos' Aetzstängelchen eignen sich besonders für die Aetzung hypertrophischer Mandeln, entarteter Schleimhautwände, fistulöser Canäle etc.

Die Cauterisation mit Kaliumhydroxyd verursacht einen sich steigenden brennenden Schmerz, der mehrere Stunden dauert. Die Zerstörung der dadurch zu einer grauen, weichen Pulpe verwandelten Theile reicht weit über die Applicationsstelle hinaus, so dass der Brandschorf nach 2—3 Tagen meist einen 2—3mal so grossen Umfang als zuvor zeigt. Die Anwendung des Lapis causticus erheischt somit Vorsicht, besonders dann, wenn in der Nähe der Aetzstelle grössere Gefässe, Nerven, oder andere durch ihre Anätzung Gefahr bringende Gebilde vorhanden, sowie in den Fällen, wo tiefe und ausgedehnte Narbenbildungen von Bedeutung sind. Als Hülle für die mit den Fingern zu fassenden Aetzstängelchen ist Bleifolie zu verwenden.

Bei Application des Kaliumhydroxyds in Pastenform mengt man kurz vor der Anwendung die durch Verreiben von 4 Th. Aetzkalk und 5 Th. Kalihydrat bewirkte pulverige Mischung, Pulvis escharoticus Viennensis (Cauterium potentiale mitius) mit Hilfe von einigen Tropfen Wasser oder Weingeist zu einem dicken, zähen Breie, Pasta caustica Viennensis, den man, mehr oder weniger dick, auf Leinwand gestrichen, auf die zu ätzenden Stellen (zur Zerstörung von Neubildungen, Durchätzung dünner Hautschichten über Drüsenvereiterungen, Aetzung phagedänischer Geschwüre etc.) bringt, nachdem man zum Schutze der benachbarten Theile ein gefensteres Heftpflaster aufgelegt hat. Je nach dem Grade der beabsichtigten Aetzwirkung lässt man die Paste einige Minuten bis zu $\frac{1}{2}$ Stunde liegen, worauf nach Entfernung derselben die geätzte Stelle sorgfältig abgewaschen oder ein Bad genommen wird. Der nach 10—14 Tagen sich ablösende Schorf lässt eine langsamer als nach Anwendung anderer Aetzsubstanzen heilende Wundfläche zurück. Zur Mässigung der Schmerzen hat man der Aetzpasta Morphin (1:3—5 Pasta) zugesetzt, welches durch theilweise Absorption Schlaf, oft aber auch Erbrechen veranlasst (*Schuh*). Beim todtten Menschen erzeugt die Aetzpasta einen gelben Schorf, während bei Scheintodten ein rothbrauner oder schwarzer Aetzschorf entsteht (*Peyraud*).

Das von *Richardson* (1870) als Causticum empfohlene Kaliumäthylat, Kaliumäthyl (KC, H, O) wirkt, indem es auf feuchten Stellen in Alkohol und Kaliumhydroxyd zerfällt, in der Art des Aetzkali; doch soll die Aetzung damit weniger schmerzhaft sein und durch Aufträufeln von Chloroform (unter Bildung von Chlorkalium und Triäthyläther) der Schmerz aufgehoben werden. Ebenso verhält sich Natriumäthylat. Man trägt diese, besonders zur Aetzung von Mälern empfohlenen Flüssigkeiten mittels eines Glasstabes an.

Ausser zu directer Aetzung wendet man Aetzkali noch in Lösung an; concentrirt (1:2—3 Aq.) oder in der Stärke der Aetzlauge, zum Ueberstreichen und Einreiben bei Lupus erythematodes, hartnäckigen Eczemen, zum Betupfen von Hautschwielen und Hühneraugen, oder Abreiben derselben mit in Lauge getauchtem Bimsstein, mit Fetten gemischt (Liq. Kal. caust. 1:2 Axung., Cetaceum etc., Sapo unguinosus), wie die Seifenseife in den (pag. 110) angegebenen Fällen; mehr oder weniger stark verdünnt (0,5—2% Aetzkallösung) zu Waschungen und Umschlägen bei parasitären und pruriginiösen Hautleiden, zur Zerstörung fungöser Granulationen, ausserdem zu Einspritzungen (0,25—1% Lös.), Verbandwässern, allgemeinen und lokalen Bädern (25,0—50,0—100,0 Kali caust. für ein sog. scharf alkalisches Bad, zu 1,0—1,5:1 Lit. Wasser für locale Bäder), erstere bei asiatischer Cholera, Lähmungen, Tetanus und anderen schweren Krampfformen, caustische Fussbäder bei Amenorrhoe, Dysmenorrhoe und als Ableitungsmittel bei verschiedenen krankhaften Zuständen; 1—2%ige Lauge auch zum Waschen von Holzwerk behufs Desinfection von Stallgeräthen und Viehtransportwagen.

Zur Aetzung von Condylomen, insbesondere spitzen, hahnenkammförmigen, empfahl *Gerhard* den Liqueur Plumbi caustici, eine 3,3% Lösung von Bleioxyd in 33%iger Kallauge, *Bockhardt* (1888) die noch wirksameren Bacilli Plumbi caustici, durch Zusammenschmelzen von 20 Th. Plumb. oxyd. und 80 Th. Kali caust. im Silbertiegel und Ansgiessen in Model bereitet.

173. Kalium carbonicum, Carbonas Lixivae, Kohlensaures Kalium, Kaliumcarbonat als:

a) *Kalium carbonicum crudum*, Rohes Kaliumcarbonat Ph. A. et Germ., die gewöhnliche als Pottasche bekannte Handelswaare.

Durch Auslaugen der Asche von Vegetabilien, Eindampfen und Calciniren gewonnen oder als chemisches Umwandlungsproduct aus dem Chlorkalium der Abraum-salze, namentlich jener zu Stassfurt, erhalten. In Form calcinirter Pottasche (*Cineras clavellati*) besteht das rohe kohlensaure Kalium aus grösseren oder kleineren, unregelmässigen, porösen Stücken von graulicher, röthlicher oder bläulicher Farbe, welche an der Luft Wasser anziehen und zu einer feuchten Salzmasse sich verwandeln. Das offic. rohe kohlensaure Kalium soll mindestens 80, nach Ph. Germ. 90% kohlensaures Kalium enthalten.

b) *Kalium carbonicum purum* Ph. A., *Kalium carbonicum* Ph. Germ., Reines Kaliumcarbonat. Ein weisses, stark alkalisch reagirendes, in gleichen Gewichtstheilen Wasser lösliches Pulver, welches nahezu 100% (95% Ph. Germ.) kohlensaures Kalium enthalten soll.

c) *Kalium carbonicum solutum* Ph. A., *Liquor Kalii carbonici* Ph. Germ., Kaliumcarbonatflüssigkeit.

Eine Lösung von b) in 2 Theilen Aq. dest. (Ph. A.) mit dem spec. Gew. von 1,33—1,334 (Ph. Germ.).

174. Kalium bicarbonicum, Kaliumbicarbonat, Saures kohlensaures Kalium, Ph. Germ.

Farblose, durchsichtige, alkalisch reagirende, in 4 Th. Wasser langsam, nicht in Weingeist lösliche Krystalle.

Kohlensaures Kalium unterscheidet sich physiologisch vom Kaliumhydroxyd im wesentlichen nur durch seine mit der schwächeren Alkalescenz zusammenhängende geringere Aetzwirkung. Zu Heilzwecken wird es in der Regel nur extern, hauptsächlich bei Erkrankungen der Haut, intern mit Rücksicht auf seine nicht unerhebliche Reizwirkung auf der Magenschleimhaut nur selten in Anwendung gezogen und ihm das nur schwach alkalisch reagirende, milde wirkende doppelt kohlensaure Kalium vorgezogen, welches neben seiner Wirkungsweise als Kaliumsalz im wesentlichen die arzneilichen Eigenschaften wie saures kohlensaures Natrium (pag. 387) entfaltet und gleich diesem als säuretildendes, peptisches, schleimlösendes und harntreibendes Mittel in den dort angeführten Fällen angewendet werden darf.

5 Grm. Kaliumbicarbonat, von *Babuteau* täglich genossen, bewirkten eine vermehrte Diurese. Am ersten Tage war noch saure Reaction vorhanden, später wurde sie neutral, 2—3 Stunden nach der Ingestion alkalisch. Bei einer Frau, welche 6 Grm. des Salzes täglich verbraucht hatte, trat nach 7 Tagen ein anämischer Zustand auf mit Abnahme der Muskelkraft und des Appetits, Kopfschmerz und unruhiger Schlaf, welche Erscheinungen nach 8 Tagen bei Beendigung des Versuches schwanden (*Babuteau* 1871).

Besondere Indicationen für den internen Gebrauch der Kaliumcarbonate im Gegensatze zu den correspondirenden Natriumverbindungen gibt es nicht; nur gegen harnsaure Diathese, namentlich Arthritis urica, zur Entfernung gichtischer Ablagerung, gibt man den kohlensauren, sowie pflanzensauren Kalisalzen wegen der leichteren Löslichkeit des harnsauren Kaliums gegen diese und auch als Diuretica den Vorzug.

Das Kaliumbicarbonat wendet man intern zu 0,2—1,0 p. d., *Kalium carbonicum purum* nur zu 0,1—0,5 p. d. mehrmals täglich an, in Pulvern, in Wasser, Sodawasser, Mineralwässern, schleimigen oder aromatischen Vehikeln gelöst, in Pastillen (0,05 p. d.) und Brause-

mischungen (pag. 32); extern das Kaliumcarbonat in Lösung zu Waschungen (0,5—2,0:100,0 Aq.) gegen Kleinflechte, Aene, chronische Eczeme, Sommersprossen, Chloasmen, Mitesser und parasitäre Hautleiden, als Bestandtheil cosmetischer Wässer, wie Seife und Borax, dann zu Umschlägen behufs Erweichung epidermoidaler Auflagerungen, Zerstörung fungöser Granulationen auf Nagelgeschwüren, zu Einspritzungen (0,2—1,0:100,0 Aq.) und Bädern (200,0—500,0 für ein allgemeines Bad und 5,0—10,0:1000,0 Aq. zu Localbädern in Fällen wie Kaliumhydroxyd, pag. 374), selten mit Fetten in Form von Salben und Linimenten; Kaliumbicarbonat in Lösung (0,5:100 Aq.), zerstäubt zu Inhalationen als schleimlösend und die Expectorationsförderung, ausserdem als neutralisirendes Mittel zu Injectionen in die Harnblase (1:50—100) und wie Seife in Klystieren. Kalium carbonicum solutum in dreifach so grosser Dosis bei Verordnung von kohlensaurem Kalium in Lösung.

Pflanzensaure Kaliumsalze. Die neutral reagirenden pflanzensauren (essig-, wein-, citronen-, äpfel-, milchsäuren etc.) Kaliumsalze werden gleich jenen des Natriums in verhältnissmässig grossen Gaben vom Magen gut vertragen. In Hinsicht auf ihr weiteres physiologisches Verhalten stehen sie zwischen den abführend wirkenden (schwefelsauren und phosphorsauren) und den doppelkohlensauren Alkalisalzen. Vermöge ihres geringeren Diffusionsvermögens im Vergleiche zu den Carbonaten und dadurch bedingten längeren Verweilens im Verdauungscanale wirken sie, in grösseren Gaben genommen, abführend, indem sie durch den von ihnen auf die Darmschleimhaut ausgeübten Reiz deren Secretion, sowie die peristaltischen Bewegungen steigern.

Schon während ihres Verweilens im Darne werden die genannten Salze zum geringen Theile, vollständig erst nach ihrer Aufnahme in das Blut zu kohlensaurem Alkali umgewandelt (*Wöhler*). Infolge dessen wird, wie bei Einfuhr der letzteren, die alkalische Beschaffenheit der Körpersäfte erhöht, die Neutralisirung saurer reagirender Bestandtheile derselben, die Lösung, sowie die fortgesetzte Umsetzung und Oxydation eiweissartiger und anderer Verbindungen im Körper, ebenso die Ausfuhr ihrer Endproducte gefördert und deren Anhäufung im Organismus begegnet.

Der nach dem Genuss grösserer Mengen dieser Salze, wie auch an solchen reicher Pflanzentheile, namentlich mancher Obstsorten (Erdbeeren, Trauben u. a.) meist reichlicher abgesonderte Harn verliert infolge jener Umwandlung zu kohlensaurem Alkali von seiner sauren Reaction und wird, zumal nach Aufnahme grösserer Quantitäten, alkalisch, wie der aus gleichem Grunde ebenso reagirende Harn pflanzenfressender Säugethiere, desgleichen trübe von ausgeschiedenen Erdphosphaten. Auf solche Weise können die pflanzensauren Alkalisalze, gleich den kohlensauren Alkalien, vermöge ihrer neutralisirenden und lösenden Eigenschaften zur Beseitigung von Harnbeschwerden beitragen, welche infolge vermehrter Acidität des Harnes oder durch den Reiz zu grösseren Gruppen vereinigter spitzer Harnsäurekrystalle auf die Harnwege bedingt werden.

Gegenüber den kohlensauren Alkalisalzen, welche infolge ihrer in grösseren Dosen alkalischen Reizwirkung auf der Magenschleimhaut

leicht zu Verdauungsstörungen und anderen Beschwerden führen, können die pflanzensauen Salze in bedeutend grösseren Mengen und durch längere Zeit gereicht werden, ohne den Magen zu belästigen, was besonders dann ins Gewicht fällt, wenn die Herbeiführung allgemeiner Alkaliwirkung beabsichtigt wird.

Man wendet die pflanzensauen Alkalien vorzugsweise bei harnsaurer Diathese und Gicht, chronischer Intumescenz der Leber, Abdominalplethora, Hämorrhoidalleiden, Katarrhen der Gallenwege, insbesondere aber als Diuretica bei Wassersucht und flüssigen Exsudatansammlungen in den grösseren Körperhöhlen, namentlich in Pleura und Peritoneum (nach Ablauf des entzündlichen Stadiums) an; im übrigen in den bei *Natr. carbonic.* (pag. 390) angeführten Krankheitsfällen. Gering im Vergleiche zu den doppelkohlensäuren Alkalien ist ihre peptische Wirksamkeit.

175. Kalium aceticum, *Acetas Lixivae sive kalicus*, Essigsäures Kalium, Kaliumacetat, und zwar:

a) *Kalium aceticum*, Kaliumacetat Ph. Germ. Weisses, etwas glänzendes, in der Luft zerfliessendes, in 0,36 Th. Wasser und in 1,4 Th. Weingeist lösliches Salz.

b) *Kalium aceticum solutum* Ph. A., *Liquor Kalii acetici* Ph. G., Kaliumacetatlösung. Klare, farblose, nahezu neutrale Flüssigkeit vom spec. Gew. 1,20 (Ph. A.).

Dieses Präparat wird durch Sättigen verd. Essigsäure mit reinem kohlensäurem Kalium und Verdunsten der filtrirten neutralen Flüssigkeit bis zum erwähnten spec. Gew. erhalten. Der nach Vorschrift der Ph. Germ. durch Sättigen verd. Essigsäure mit Kaliumbicarbonat bereitete *Liquor Kalii acetici* hat das spec. Gew. 1,176—1,180, somit in 3 Gew. Th. 1 Th. Kaliumacetat.

Essigsäures Kalium steigert die Harnabsonderung bei gesunden Menschen (*Boecker, G. Bird*), wie auch bei Säugern (*Binz*). Wiederholt in grossen Dosen genommen, soll es durch seine Wirkung auf Blut und Nieren Hämaturie (*Clarus*) herbeiführen. Bei seiner Anwendung nimmt die Menge der Erdphosphate ab, dafür jene der übrigen Salze zu (*Boecker*). Man wendet das trockene Salz nur intern, vornehmlich als Diureticum, sehr oft als Adjuvans für Digitalis- und Scillapräparate, in Dosen von 0,5—2,0 in Lösung oder Pillen an, in der Regel die Lösung dieses Salzes, *Liquor Kalii acetici*, zu 2,0—10,0 p. d. mehrmals täglich (zu 1—2 Theelöffel in Sodawasser oder einer diuretischen Tisane), bis 30,0 p. die und in Mixturen.

176. Kalium hydrotartaricum Ph. A., *Tartarus depuratus* Ph. G., *Kalium bitartaricum*, *Kali tartaricum acidum depuratum*, *Tartras Lixivae* seu *Potassae acidulus*, Saurer weinsaures Kalium, Hydroweinsaures Kalium, Gereinigter Weinstein, Kaliumbitartrat. Weisse krystallinische Krusten oder Pulver von säuerlich herbem Geschmack, in 20 Th. kochendem, in kaltem Wasser schwer löslich. Erhitzt verbreitet das Salz gleich den folgenden einen an gebrannten Zucker erinnernden Geruch und verwandelt sich in eine kohlige Masse, die befeuchtet, stark alkalisch reagirt und der Flamme eine violette Färbung ertheilt.

177. Kalium tartaricum Ph. Germ., *Kali tartaricum neutrum*, *Tartras potassicus sive kalicus*, Weinsaures Kalium, Kalium-

tartrat. Farblose, durchsichtige, an der Luft sich nicht verändernde, in 0,7 Th. Wasser zu einer klaren, neutralen Flüssigkeit sich lösende Krystalle.

178. Tartarus boraxatus Ph. G., Kalium tartaricum boraxatum, Boraxweinstein, ein amorphes, weisses, an der Luft feucht werdendes Pulver von saurem Geschmack und Reaction, das sich in der gleichen Menge Wasser löst.

179. Kalium Natrio-tartaricum Ph. A., Tartarus natronatus Ph. Germ., Tartras Lixivae et Sodae, Sal Seignetti, Sal Rochellense, Kalium-Natriumtartrat., Seignettesalz. Farblose durchsichtige, prismatische, in kaltem Wasser leicht und vollständig lösliche, in der Hitze unter Verlust ihres Wassers schmelzende Krystalle.

Der Weinstein ist ein Nebenproduct der Weingährung, bei der sich das im alkoholisch gewordenen Traubensaft schwer lösliche hydroweinsaure Kalium mit anderen, den Saft trübenden und färbenden Substanzen an den Wänden der Fässer in dichten krystallinischen Krusten absetzt, welche, ausgebrochen, den rohen Weinstein, Tartarus crudus, darstellen, welcher nach der Farbe als rother und weisser in den Handel gebracht wird.

Die Reinigung des rohen Weinsteines geschieht fabrikmässig durch Aufkochen desselben in Wasser und Behandeln der noch heissen Lösung mit Thonerde und Thierkohle. Aus der klaren Flüssigkeit setzt sich bei langsamem Abkühlen derselben der Weinstein in ziemlich grossen, rhombischen, zu Krusten vereinigten, von weinsaurem Kalk mehr oder weniger stark verunreinigten Krystallen (Crystalli Tartari), bei schnellerem Abkühlen als krystallinisches Pulver (Cremor Tartari) ab. Vom anhängenden weinsauren Kalk nahezu vollständig frei, Tartarus depuratus (Ph. Germ.), bildet saures weinsaures Kalium ein weisses krystallinisches, zwischen den Zähnen knirschendes, in 192 Th. kalten und 20 Th. heissen Wassers vollkommen lösliches Pulver. Anwesenheit von Säuren oder Alkalien erhöht beträchtlich seine Löslichkeit im Wasser. Vom Weingeist wird es nicht gelöst. Das Salz schliesst kein Krystallwasser ein und erhält sich unverändert an trockener Luft. Wird es aber im pulverigen Zustande feucht aufbewahrt, so zersetzt es sich, ebenso in wässriger Lösung infolge von Gährung unter Bildung von kohlen-saurem Kalium. Durch Hitze wird der Weinstein verkohlt. Aus dem ausgelaugten Verbrennungsrückstande lässt sich durch Lösen desselben im Wasser, Filtriren und Verdunsten reines kohlen-saures Kalium (Sal Tartari) gewinnen.

Der Weinstein ist ein saures Salz, in welchem der Wasserstoff nur des einen Hydroxyls der zweibasischen Weinsäure durch Kalium ersetzt, das andere Hydroxyl noch intact ist und als Säure sich geltend macht. Findet der Ersatz des H in demselben durch Metalle statt, so resultiren neutrale Salze, von denen nächst den oben genannten noch das weinsäure Eisenkalium (pag. 219) und der Brechweinstein gebräuchlich sind. Man erhält diese Verbindungen leicht, wenn man den Weinstein mit den betreffenden einfachen oder kohlen-sauren Metalloxyden und Wasser unter Erwärmen zusammenbringt, wobei die schwächere Kohlensäure ausgetrieben wird.

Wird jenes zweite Hydroxyl der zweibasischen Weinsäure ($KC_4H_5O_6$) durch Kalium ersetzt, was durch Sättigen einer heissen Lösung von kohlen-saurem Kalium in Wasser mit Weinstein geschieht, so erhält man nach dem Verdampfen der klaren Flüssigkeit das oben erwähnte (neutrale) weinsäure Kalium ($K_2C_4H_4O_6 + H_2O$), einstens auch Tartarus tartarisatus (vom Sal Tartari) genannt. Ersetzt man jedoch jenes zweite Hydroxyl durch Natrium, indem man eine heisse Lösung von 3 Th. krystallisirtem kohlen-saurem Natron in 8–10 Th. Wasser mit 4 Th. Weinstein versetzt, so bildet sich nach dem Verdunsten zur Krystallisation das weinsäure Kalium-Natrium ($KNaC_4H_4O_6 + 4H_2O$), welches in grossen, farblosen, säulenförmigen, milde bitterlichsalzig schmeckenden Krystallen anschiesst, die 4 Mol. Wasser (ca. 25%) einschliessen. Wird die Lösung des Salzes, sowie die des vorhergehenden oder eines anderen neutralen weinsauren Kaliumsalzes mit einer Säure oder sauren Salze (säuerlichen Syrupen) versetzt, so scheidet sich sofort im Wasser schwer lösliches hydroweinsaures Kalium in Gestalt eines krystallinischen Pulvers ab.

Durch Digeriren von 2 Th. Borax mit 15 Th. Wasser und 5 Th. gereinigtem Weinstein in einer Porzellanschale unter öfterem Rühren im Wasserbade bis zur Lösung, Verdunsten der filtrirten Flüssigkeit, Austrocknen und Zerreiben des Rückstandes wird

nach Ph. Germ. der Boraxweinstein, *Tartarus boraxatus*, *Kalium tartaricum boraxatum*, *Borax tartarisata*, *Kalium-Natriobortartrat*, erhalten. Seine wässrige Lösung schmilzt wie die anderer weinsaurer Kalisalze.

Das saure weinsäure Kalium vereinigt die Wirkungen der pflanzensaurer Alkalisalze mit jenen der Weinsäure. Es wirkt daher in den unten angegebenen Mengen abführend und durch seine nur halb gebundene Säure kühlend und durstlöschend. Grosse Dosen führen toxische Zufälle und den Tod unter Erscheinungen herbei, die denen nach giftigen Gaben von Weinsäure gleichen, wie in dem von *Tyson* mitgetheilten Falle nach dem Genusse von 4—5 Esslöffeln *Cremer Tartari*. Fortgesetzter interner Gebrauch des Salzes in arzneilichen Gaben hat Verdauungsbeschwerden, Magenschmerzen, Koliken und Abmagerung zur Folge.

Vom essigsäuren Kalium wenig verschieden ist das Verhalten der neutralen weinsäuren Kaliumsalze. Sie wirken milder und beinträchtigen weit weniger die Verdauung als der Weinstein und selbst als das Kaliumacetat. In Gaben von 15,0—40,0 wirken sie purgirend, ohne Kolik oder andere Beschwerden zu veranlassen, wobei der Harn seine saure Reaction behält, während er nach kleineren wiederholten Gaben dieser Salze eine alkalische Reaction unter Abnahme der Harnsäure und Vermehrung des Harnstoffes annimmt (*Millon* und *Lacran* 1844).

Anwendung: *Kalium hydrotartaricum* intern als kühlendes, durstlöschendes, die abnorm gesteigerte Herzthätigkeit herabstimmendes Mittel in Fällen wie verdünnte Säuren und als Diureticum zu 0,5 bis 2,0 p. d. mehrmals täglich; in Gaben von 5,0—10,0 bis 15,0 (1 bis 3 Theelöffel) als Laxans (in Absätzen), in Pulvern, Latwergen, Pillen, Schüttelmixturen, seltener in Lösung (1:200—300 Wasser, *Aqua crystallina Hufelandi*), in Saturation (*Kal. hydrotart.* 20,0, *Natr. bicarb.* 5,0; theelöffelweise in Zuckerwasser vertheilt) und in Form von Molken, *Serum Lact. tartarisatum* (pag. 24), davon 1 bis mehrere Becher im Tage; extern zu Zahnpulvern und Zahnlatwergen bei Ansatz von sog. Zahnstein an den Zähnen und Bluten des sich ablösenden Zahnfleisches und als Streupulver gegen Fusschweisse, wie die Weinsäure (pag. 362).

Kalium tartaricum intern in Gaben wie *Kalium aceticum*, als Laxans zu 20,0—30,0, in Lösung, Latwergen und zu abführenden Klystieren.

Kalium Natrio-tartaricum in dosi refr. zu 2,0—5,0 mehrermale täglich und zu 20,0—40,0 als kühlendes Laxans wie das vorige bei Obstruction und Hämorrhoidalbeschwerden, im Pulver (in ungesalzener Fleischbrühe, in Molken oder Zuckerwasser gelöst), in Brausemischungen (*Pulvis aërophorus laxans*, s. w. unten) und als Bestandtheil abführend wirkender Mixturen; auch in Klystieren.

Tartarus boraxatus vereinigt die Wirkung der letztgenannten Salze mit jener der Borsäure. Man reicht ihn als lösendes, gährungs-widriges, diuretisches, in grösseren Mengen purgirend wirkendes Mittel, hauptsächlich bei Wassersucht und Harngries in Gaben, wie die beiden vorigen, in Pulvern und Mixturen. Als Abführmittel lässt sich der Boraxweinstein durch eine Mischung von 25,0 *Kal. hydrotart.* mit 10,0 *Natr. borac.* ersetzen, die man zu 1 Theelöffel p. d. (ca. 4,0 des Salzes entsprechend), in Zuckerwasser gelöst, wiederholt nehmen lässt.

Von Verbindungen des Kaliums mit Mineralsäuren kommen hauptsächlich in Betracht:

180. Kalium nitricum, Nitras Lixivae seu kalicus, Nitrum depuratum, Salpetersaures Kalium, Kaliumnitrat, Salpeter (Kalisalpeter). Krystallinisches Pulver oder farblose prismatische, luftbeständige Krystalle, in 4 Th. kalten, in weniger als der Hälfte kochenden Wassers löslich.

Salpetersaures Kalium wird fabrikmässig, grösstentheils durch Umwandlung von Natronsalpeter (Chilisalpeter) mittels Kaliumsalzen in Kalisalpeter gewonnen. Das Salz besitzt die Eigenschaft, bei seiner Lösung im Wasser Wärme stark zu binden, weshalb man es sonst nicht selten wie Salmiak als Kältemittel, so in Form der *Fomentationes Schmuckerianae* (aus Salpeter, Salmiak, Essig und Wasser) zu Heilzwecken verwerthet hatte. 5 Th. gepulverter Salpeter und ebensoviele Salmiak geben mit 16 Th. Wasser von $+10^{\circ}$ C. ein Gemisch, dessen Temperatur in kurzer Zeit auf -12° C. sinkt.

Erhitzt schmilzt der Salpeter und erstarrt, auf eine kalte Platte getropfelt, zu kleinen Plätzchen, Kalium nitricum fusum, Nitrum tabulatum, Lapis Prunellae, deren man sich früher bei fieberhaften Zuständen oder aus anderen Ursachen bedingter Polydypsie bediente. Stärker erhitzt, verliert das Salz, leichter noch salpetersaures Natrium, 1 Atom Sauerstoff und bildet sich Salpétrigsaures Kalium, Kalium nitrosum, Kaliumnitrit, bezüglich Natriumnitrit.

Salpetersaures Kalium hat einen salzig kühlenden Geschmack, mässigt das Durstgefühl und setzt in arzneilichen Dosen die krankhaft gesteigerte Herzaction herab. Der Uebertritt des Salzes in das Blut erfolgt mit Rücksicht auf das hohe Diffusionsvermögen desselben, sehr bald, seine Ausscheidung nach grösseren Dosen hauptsächlich durch den Urin, wozu es bis zur völligen Elimination der Zeit von ca. 2 Tagen bedarf (*Hermann-Forcl* 1874). Nach kleineren Gaben (1,0—3,0 p. d.) wird aber beim Menschen wie beim Hunde die Salpetersäure des Nitrats, ohne Zunahme derselben im Harne, in andere Producte umgesetzt (*Th. Weyl, W. Gossels* 1886). In den Darmentleerungen ist infolge beschleunigter Peristaltik der Salpeter nur nach Aufnahme grösserer Mengen aufzufinden. Stark verdünnte wässrige Lösungen desselben können in verhältnissmässig grossen Mengen genossen werden, ohne besondere Beschwerden bei sonst Gesunden zu verursachen, wobei Puls und Temperatur darnach eine kaum bemerkbare Abnahme erleiden, während 1,0 von gepulvertem Salpeter, auf einmal bei leerem Magen genommen, leicht Magenschmerzen, Erbrechen und selbst länger dauernde Appetitlosigkeit nach sich ziehen kann (*Kemmerich*). In toxischer Beziehung ist es daher von Bedeutung, ob der Salpeter in Substanz, in concentrirter oder sehr verdünnter Lösung genossen wurde. Auch länger fortgesetzter Genuss des Salpeters in arzneilichen Dosen stört die Verdauung, erzeugt Uebelkeit, Gastralgien, oft auch Durchfall. Nach grösseren wiederholten Dosen kommt es zur Hyperämie der Nieren und die anfänglich gesteigerte Diurese nimmt stark ab. Kinder vertragen den Salpeter schlechter als Erwachsene.

Gelangen toxische Dosen von Salpeter in den Magen, so kommt es zu Erscheinungen von Gastroenteritis, denen sich als Symptome der Allgemeinwirkung intensives Angstgefühl, grosse Muskelschwäche, krampfartige Contracturen einzelner Muskeln, kleiner, unregelmässiger und frequenter Puls, Frostschauder, erschwerte Respiration, Ohnmachten, Convulsionen, Bewusstlosigkeit und Collaps zugesellen. Der Tod erfolgt mitunter schon nach wenigen Stunden. Tritt Genesung ein, so bleiben Verdauungsschwäche, Empfindlichkeit des Magens, Störungen der Nierenfunction und andere krankhafte Zustände noch längere Zeit zurück. Zur Abwehr des letalen Ausgangs (Kaliumtodes) empfiehlt sich nächst symptomatischer Behandlung das Verfahren *Böhm's* bei seinen Kaliumversuchen an Thieren (pag. 371).

Die antiseptische Wirksamkeit des Salpeters ist eine geringe. Selbst bei einer Concentration von 1:50 werden Bacterien dadurch nicht getödtet (*N. Schwartz*) und auch durch stärkere Lösungen die Wirksamkeit geformter wie ungeformter Fermentkörper nicht beeinflusst (*Wenitz, Wernicke*).

Salpeter war noch vor wenigen Decennien ein hoch in Ansehen stehendes Arzneimittel. Man reichte ihn als kühlendes, die krankhaft gesteigerte Herzthätigkeit herabstimmendes Mittel bei cardiosthenischen Zuständen, dann bei allen acuten, von sogenanntem inflammatorischem Fieber begleiteten Entzündungen, namentlich der Meningen und Lungen und bei activen Hyperämien und Blutungen dieser Organe, ausserdem als Diureticum gleich den pflanzensauren Alkalisalzen.

Intern zu 0,2—1,0 p. d., einigemal im Tage, bis 10,0 p. die, in Wasser, Mandelmilch oder einer schleimigen Abkochung gelöst und stark verdünnt zum Getränke, auch in Mixturen und in Form von Plätzchen (Salpeterzeltchen, s. oben) zu 1—2 Stück öfter im Tage.

Pulvis temperans, *Pulv. refrigerans*, Niederschlagendes Pulver (Kal. nitr. 1,0, Kal. hydrotartar. 3,0, Sacch. 6,0); zu $\frac{1}{2}$ —2 Theel. in Wasser vertheilt.

Kalisalpeter dient ausserdem zur Bereitung von Salpeterpapier, *Charta nitrata* Ph. Germ. (pag. 75), dessen beim Verglimmen sich entwickelnder Rauch bei asthmatischen Zuständen, am besten im Beginne des Insultes, eingeathmet wird, ferner als Bestandtheil von Räucherpulvern (Rp. 184), Räucherkerzen und Brennstiften (aus 20 Th. gepulverter Kohle, 1 Th. Salpeter und Tragantschleim bereitet), letztere zur Cauterisation statt des Brenneisens, namentlich hypertrophischer Stellen am Cervix uteri (*Bretoneau, F. Gethel*), zur Erzeugung salpetrig-saurer Räucherungen (pag. 351), sowie als Zusatz zu salpetersaurem Silber (pag. 279) und Chlorzink (pag. 272), um deren Zerfliesslichkeit und Aetzwirkung zu mässigen.

Die alkalischen Nitrite äussern im Gegensatz zu den Nitraten, aus denen sie hervorgegangen sind, deutlich ausgesprochene narcotische Wirkungen, die denen des Amylnitrits und Nitroglycerins qualitativ im wesentlichen gleichen und ihnen auch therapeutisch entsprechen (*Reichert* 1880, *Hay* 1882), dabei in ihrer Wirkung anhaltender sein sollen (*Collier* 1883). Vom Magen oder Bindegewebe dem Blute zugeführt, veranlassen die salpetrigsauren Salze nach Versuchen an Thieren diffuse Entzündung mit Schwellung und Ecchymosenbildung der Magen- und Darmschleimhaut in ähnlicher Weise wie nach Arsen und zugleich eine vom Gehirne abwärts steigende Lähmung der Nervenorgane ohne vorhergehende merkbare Erregung (*Binz* 1880). Nach Selbstversuchen von *Mitchell* und *Reichert* (1880) verursacht Salpetrigsaures Kalium, Kalium nitrosum, in Dosen von 0,25—0,6 Röthe des Gesichtes, Gefühl von Völle und Pulsiren im Kopfe, Zunahme der Frequenz des unregelmässig werdenden Pulses, der durch die geringste Anstrengung stark beschleunigt wird, Uebelkeit und Erbrechen. In seiner Wirksamkeit steht es dem Salpetrigsauren Natrium kaum nach. Therapeutisch wird in der Regel nur dieses verwendet (pag. 402).

181. Kalium chloricum, Kali oxymuriaticum, Chloras Lixivae s. *kalicus*, Chlorsaures Kalium, Kaliumchlorat. Farblose, glänzende, blätterige, leichter in heissem als kaltem Wasser, in Weingeist wenig lösliche Krystalle von salzig-kühlendem Geschmack.

Das im Handel rein vorkommende, an der Luft unveränderliche, neutral reagirende Salz ist in 16 Th. kalten, 3 Th. kochenden Wassers und in 130 Th. Weingeist löslich (Ph. Germ.). Die wässrige Lösung, mit Salzsäure erwärmt, entwickelt reichlich Chlor und färbt sich dabei grünlichgelb.

Das Salz zeichnet sich durch einen hohen Sauerstoffgehalt aus. 100 Th. chlorsaures Kali liefern erhitzt 40 Gew.-Th. Sauerstoffgas, weshalb das Salz zur Darstellung dieses Gases benützt wird. Seinen Sauerstoff überträgt es leicht auf oxydable Substanzen und mit leicht verbrennlichen Körpern, z. B. Kohle, Schwefel, Schwefelmetallen,

Phosphor, Zucker, Stärke, Tannin, ätherischen Oelen, Harzen etc. zusammengerieben, kann es eine gefährliche Explosion herbeiführen. Bei Bereitung trockener Arzneimischungen ist daher die Vorsicht zu beobachten, das Salz, schon gepulvert, mit den übrigen Ingredienzien vorsichtig mittels einer Federfahne und vom Lichte entfernt zu mengen. Am besten ist das Salz nur in gelöster Form zu verschreiben.

Natrium chloricum, Chloras Sodae, Chlorsaures Natrium, Natriumchlorat. Das nicht officinelle, in Wasser viel leichter als Kaliumchlorat lösliche Salz hat man für solche Fälle vorgeschlagen, wo gesättigte Chloratlösungen wünschenswerth erscheinen, wie zu Pinselungen bei Mundhöhlenaffectionen, Eintröpfungen bei Croup und zum Verbands von krebsigen und phagedänischen Geschwüren. Von *Brissaud* (1893) gegen Carcinom des Gesichtes und des Mundes als sehr wirksam erklärt, weniger anwendbar bei Carcinoma ventriculi.

Chlorsaures Kalium zeigt in seinem Verhalten zum Organismus manche Aehnlichkeit mit dem Salpeter. Es wird wie dieser rasch resorbirt und lässt sich bald in den meisten Se- und Excreten, namentlich im Speichel und Harn nachweisen, mit dem das Salz den Körper in verhältnissmässig kurzer Zeit bis auf einen geringen Rest verlässt (*Rabuteau, v. Mering*).

In kleinen Dosen (0,5—1,0) äussert Kaliumchlorat keine auffälligen Wirkungserscheinungen; 8—10 Grm., in getheilten Gaben während des Tages genommen, verursachen bei Gesunden Zunahme der Speichelabsonderung, Gefühl von Schwere in der Magengegend, häufigeres Harnlassen bei vermehrter Absonderung eines stärker sauer reagirenden Harnes, zuweilen Nierenschmerzen. Grosse Gaben (15—30 Grm.) können bei Erwachsenen, ungleich geringere bei Kindern, unter den Erscheinungen von Gastroenteritis, Albuminurie, Hämoglobinurie oder Anurie und Urämie einen letalen Ausgang herbeiführen.

Die im Magen rasch resorbirten Chlorate wirken bei stärkerer Anhäufung im Blute wesentlich verändernd auf die rothen Blutkörperchen, indem sie deren Oxyhämoglobin in Methämoglobin umwandeln (*Jaederholm, F. Marchand* 1886 u. a.) und weiterhin zur Lösung ihres Farbstoffes, sowie zur Alteration ihrer Gestalt führen. Indem sich dieselben hierauf in den Nieren zu Klümpehen zusammenballen, die Capillaren und Harnkanälchen verstopfen, führen sie damit jene erwähnten Zustände herbei. Der Tod tritt entweder schon nach 8—48 Stunden unter Erscheinungen hochgradiger Schwäche, Collaps, Respirationsstörung und Cyanose ein, in welchem Falle das Blut ohne auffällige Veränderung der Organe dunkel, fast sepiabraun gefärbt erscheint, oder erst nach einigen Tagen unter den Symptomen jenes von Entkräftung begleiteten Nierenleidens, während dessen ein vom veränderten Blutfarbstoff dunkelbrauner, massenhaft zerstörte Blutkörperchen führender Harn ausgeschieden wird; doch kommen auch Fälle vor, wo das letale Ende viel später, nach Ablauf der Hämoglobinausscheidung, hauptsächlich infolge von Anurie und Urämie sich einstellt (*Ries* 1884, *Marchand, Stokvis* 1886, *J. Cahn, Lenhartz* 1887 u. a.). Natriumchlorat besitzt gleich giftige Eigenschaften.

Zahlreiche grösstentheils medicinale Vergiftungen mit Kaliumchlorat sind in den letzten 20 Jahren vorgekommen, darunter mehrere mit letalem Ausgang.

Die Gefahr der Vergiftung ist um so grösser, je bedeutender die Mengen sind, welche sich zur Zeit im Blute anhäufen. Grosse Gaben und concentrirte Lösungen, insbesondere bei leerem Magen (durch rasche Aufsaugung), sowie behinderte Nierenausscheidung bilden wesentliche Momente für das Zustandekommen der Intoxication, ausserdem höhere Fiebergrade und solche Störungen der Athmung und des Kreislaufes, welche Kohlensäureanhäufung im Blute oder verminderte Alkalescenz desselben bedingen.

Aus den letzten Jahren liegen mehrere Berichte von tödtlichen Vergiftungen vor, so von *Ostermeyer* (1895), einen 16 Jahre alten Knaben betreffend, welcher 20,0 des

Salzes verschluckt hatte, von *Brandenburg* (1895), eine Selbstmörderin betreffend, welche nach der Einführung von 40,0 Kal. chlor. am 7. Tage starb und von *P. Jacob* (1896), betreffend gleichfalls eine Selbstmörderin, welche 25,0 des Salzes zu sich genommen hatte und nach 6 Tagen zu Grande ging. In einem Falle (*Bernheim* 1892), wo von einem 50jährigen Manne ca. 23,0 Kal. chloric. im Verlaufe von 12 Stunden eingenommen wurden, traten gar keine Vergiftungserscheinungen auf.

Das bei arzneilicher Anwendung mit der Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle in Berührung kommende Salz scheint durch seine directe Einwirkung auf den Nährboden eine bessere Regeneration des Epithels zu bedingen und die Heilung von Necrosen auf mit Pflasterepithel bedeckten Schleimhäuten zu befördern (*Edlefsen* 1876). Inwiefern eine Abgabe von Sauerstoff in statu nascendi hiezu beitrage, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. *Binz* fand, dass Kaliumchlorat durch Eiter, Fibrin und Hefe im frischen und noch mehr im faulenden Zustande reducirt werde; doch ist dasselbe nicht imstande, die Fäulniss jener Substanzen aufzuhalten, noch auch den Eintritt zu verzögern (*v. Mering* 1884) und kann somit auch nicht als ein directes Antisepticum anerkannt werden.

Therapeutische Anwendung. Arzneilich wird Kaliumchlorat hauptsächlich extern bei Erkrankungen der Mund- und Rachenhöhle als Mund- und Gurgelwasser (2—5:100, Rp. 95) gebraucht, namentlich bei katarrhalischen Affectionen im Kindesalter, fötiden und ulcerativen Erkrankungen, einfachem und mercuriellem Speichelfluss, scorbutischen Affectionen der Mundschleimhaut und in gesättigter (4%iger) Lösung gegen Diphtheritis in kurzen Intervallen, ausserdem als Schnupfwasser und zu Injectionen in die Nasenhöhle bei Ozaena, in die Blase bei chronischen Katarrhen und in Form von Streupulvern und Fomenten auf fötide Verschwürungen, sowie offene Carcinome (*Burou s.*), auch intern bei Cystitis und Cystopyelitis (*Edlefsen, Mracek*).

Man reicht es zu 0,1—0,5, ad 1,0 pro dosi, einigemal im Tage (Kindern bis zu 1 Jahre 1,0—1,25, älteren bis 2,0, Erwachsenen bis 8,0 im Tage) in verdünnter (1,5—2%iger) Lösung oder in Pastillen (mit 0,1), die man im Munde langsam zergehen lässt, wenn man eine längere und kräftigere Einwirkung des Salzes auf die Mundschleimhaut beabsichtigt. Vorsicht im zarten Kindesalter! wie auch unter den oben gedachten Umständen. Genuss von Säuren oder kohlensauren Wässern, sowie von Haloidsalzen ist bei Anwendung der Chlorate zu vermeiden.

182. Kalium sulfuricum Ph. Germ., Sulfas Potassae seu kalicus, Schwefelsaures Kalium, Kaliumsulfat. Farblose, harte, glänzende Krystalle oder krystallinische Krusten, in 10 Th. kaltem und 4 Th. kochendem Wasser löslich von bitter-salzigem Geschmack.

Das neutral reagirende wasserfreie Salz, einstens Arcanum duplicatum, Tartarus vitriolatus (von seiner Bildung durch Sättigen von kohlensaurem Kalium [Sal Tartari] mit verdünntem Vitriolöl), auch Sal polychrestum Glaseri genannt, wird bei vielen chemischen Operationen im Grossen als Nebenproduct erhalten, so bei der Reinigung der Pottasche, bei der Gewinnung des Jod aus Varekasche, bei Verarbeitung der Mutterlauge von Salzsoolen, durch Behandeln kaliumreicher Mineralien (Feldspath) mit Schwefelsäure etc.

Schwefelsaures Kalium wirkt ähnlich dem Glaubersalz (pag. 405), doch (mit Rücksicht auf den Mangel an Krystallwasser) schon in halb so grossen Dosen als dieses, zu 5,0—10,0, ad 15,0!, abführend und verbindet mit dieser Eigenschaft theilweise auch die Wirksamkeit des Kalisalpeters. Es wirkt daher in grösseren Dosen wie dieser giftig. In den wenigen Fällen, wo es zu 30,0—60,0 genommen wurde, trat der Tod in verhältnissmässig kurzer Zeit und unter ähnlichen Erscheinungen, wie nach toxischen Salpeterdosen ein.

Man reicht das Salz in dosi refracta zu 0,5—2,0 in den Fällen wie Salpeter, als kühlendes Laxans in den oben angeführten Mengen, in Wasser gelöst (mit Sauerhonig oder einem säuerlichen Syrup). Im Pulver verabreicht, verursacht es schon in viel kleineren Quantitäten Erbrechen und schmerzhaftes Durchfälle.

Kalium phosphoricum, Phosphorsaures Kalium. Dasselbe ist eines der wichtigsten Nährsalze des Organismus; doch hat es ungeachtet seiner hohen physiologischen Bedeutung bis jetzt keine ärztliche Verwerthung erfahren. Mit Chlorkalium bildet es als saures Salz die Hauptmasse der Aschenbestandtheile der Fleischbrühe und des Fleischextractes. Das fabrikmässig bereitete Liebig'sche Fleischextract, Extractum Carnis Liebig (aus Fray-Bentos) enthält ca. 20% Salze und 80% in Alkohol lösliche Theile mit beiläufig 10% Stickstoff. Neben diesen Salzen und wechselnden Mengen von Wasser enthält das Extract Kreatin und Kreatinin, Hypoxanthin, Sarcin, Carnin, fleischmilchsaures und inosinsaures Kalium; Leim und Eiweissstoffe fehlen vollständig. 500,0 Fleisch geben ca. 8,0 Extract.

Die Wirkung der Fleischbrühe hängt wie die des Fleischextractes ebenso von ihrem Gehalte an Kalisalzen, als von dem der genannten organischen Substanzen, namentlich von Kreatinin, Hypoxanthin und wahrscheinlich auch von der Inosinsäure ab, welche in der Menge von 2,5—3% im Extracte enthalten sind. Mit Rücksicht auf ihre erregende, dem Coffein am nächsten stehende Wirkung stellen dieselben ein wichtiges analeptisches und Stärkungsmittel dar. Nach den Erfahrungen des Afrikareisenden Dr. *Schweinfurth* ist Fleischextract ein trefflicher Zusatz zur vegetabilischen Kost bei länger mangelndem Fleischgenuss.

Bei seinem Reichthum an organischen Basen besitzt Fleischextract eine stärker toxische Wirkung, als dem Quantum der darin vorhandenen Kaliumsalze entspricht und ruft beim Menschen anfänglich eine Steigerung der Pulsfrequenz und der Temperatur hervor, nach 10,0—30,0 Sinken des Pulses, nach 40,0 gastrische Zufälle (*Bogostowski* 1876), wiederholt in grösseren Dosen genommen nach *Kemmerich* (1869) Herzklopfen und Durchfall. Fleischextract ist somit kein völlig indifferentes Mittel und können wohl grosse Gaben herabgekommenen Individuen (Reconvalescenten) nachtheilig werden.

Therapeutisch findet Fleischextract vorzugsweise Anwendung im Beginne der Reconvalescenz nach schweren Krankheiten, bei Atrophie der Kinder und der Greise, bei Recidiven acuter Erkrankungen und febriler Zustände, nach Blut- und Säfteverlusten; zwecklos dagegen im Beginne acuter Krankheiten (*Uffelmann*). 2,5 des Extractes mit etwas Kochsalz entsprechen einem Teller Fleischbrühe; die mittlere Dosis beträgt 5,0, die höchste Gabe 15,0!

Kalium chloratum, Chlorkalium; farblose, durchsichtige, würrige, im Wasser leicht lösliche, salzig schmeckende Krystalle. Dasselbe zu 6,5 in Lösung genommen, verursacht bei gesunden Erwachsenen eine deutliche Abnahme der Pulsfrequenz (nach 9,75 um 24 Schläge) und der Temperatur um 0,4° C., zugleich leichtes Kopfweh, Kältegefühl, Drücken und Kollern im Leibe, dünnflüssige Stuhlentleerungen, kleinen unregelmässigen, aussetzenden Puls, aber kein Müdigkeitsgefühl und auch keine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit der Rachengebilde wie Bromkalium (*Krosz* 1875). Auf der Magenschleimhaut ruft es wie Kochsalz eine kurz dauernde, vermehrte Absonderung des Magensaftes hervor, die bei Einfuhr des Salzes in den Mastdarm ausbleibt (*v. Aurep* 1881). Ältere Aerzte sahen Chlorkalium für ein peptisches und fieberwichtiges Mittel an und nannten es *Sal digestivum*, auch *Sal febrifugum Sylvii*.

Natriumpräparate.

Ungeachtet analoger chemischer Eigenschaften besitzen Natriumsalze ein von den Kaliumsalzen durch die Verschiedenheit ihrer Basis bedingtes, abweichendes physiologisches Verhalten (vergl. pag. 371).

In Gaben, wo Kaliumsalze bei Warmblütern, intravenös oder subcutan beigebracht, tödtlich wirken, und selbst in weit höheren Dosen veranlassen die gleichnamigen Natriumsalze keine besonderen Störungen; erst nach relativ grossen Gaben werden die Thiere matt und sterben ohne schwere Respirationsstörungen, während das Herz bei wenig abgeschwächten Contractionen bis zum Tode fortschlägt (vergl. pag. 371). Die nach solchen Dosen auftretenden Erscheinungen hängen übrigens nicht unwesentlich von der an Natrium gebundenen Säure und den chemischen Veränderungen ab, welche die betreffenden Salze im Organismus erleiden. So wirken meta- und pyrophosphorsaures

Natron, ins Blut gebracht, energischer als orthophosphorsaures, besonders auf das Herz und das centrale Nervensystem. Zur Tödtung von Hunden reichen von Kochsalz 2,0 für je 1 Kgrm. Körpergewicht aus, während 3,0 phosphorsaures Natron diese Wirkung nicht besitzen (Falck 1872); Katzen werden von salpetersaurem Natron erst in einer Menge von 5,0 getödtet (Guttmann 1865). Der Tod erfolgt, wie dies Falck, auch Aubert und Dehn (1874) bei ihren Versuchen fanden, durch den lähmenden Einfluss dieser Salze auf das Herz und dürfte der Wirkungsunterschied derselben gegenüber den Kaliumsalzen wohl nur ein mehr quantitativer sein.

183. Liquor Natri caustici. Natrium hydrooxydatum solutum, Aetz-
natronlösung, Natronlauge. Ph. Germ.

Klare farblose oder schwach gelbliche Flüssigkeit von 1,168 bis 1,172 spec. Gew., in 100 Th. nahezu 15 Theile Natriumhydroxyd enthaltend.

Man erhält dieselbe auf ähnliche Weise wie die Kalilauge (pag. 372) durch Behandeln von in Wasser gelöstem rohem kohlensaurem Natrium mit Kalkhydrat. Natriumhydroxyd zeigt im wesentlichen die Eigenschaften des Kaliumhydroxyds. In Ph. A. erscheint es nur im Reagentien-Verzeichnisse für die Darstellung der acidimetrischen Lösung, *Solutio acidimetria decinormalis* (1 Ccm. = 0,004 Na HO), während Ph. Germ. für diesen Zweck Kalilauge unter dem Titel: *Liquor Kali caustici volumetricus* gewählt hat.

Aetznatron in Substanz, wie auch in Lösung als Lauge, verhält sich in Hinsicht auf seine caustischen und sonstigen arzneilichen Eigenschaften dem Aetzkali, bezüglich der Kalilauge gleich (pag. 372); doch werden diese letzteren zu Heilzwecken vorgezogen, während für die kohlensauren Verbindungen das Gegentheil gilt.

Der Grund, warum in therapeutischer Beziehung den kohlensauren Verbindungen des Natriums der Vorzug vor denen des Kaliums eingeräumt wird, beruht einerseits auf der physiologischen Indifferenz des Natriums im Vergleiche zum Kalium bei nahezu gleicher, doch milder sich verhaltender alkalischer Wirksamkeit, andererseits auf dem Umstande, in der Verbindung von Bicarbonat im Vergleiche zum Kalium eine grössere Menge von Kohlensäure, diesem zweiten hochwichtigen arzneilichen Bestandtheile kohlensaurer Alkalisalze, in Freiheit zu setzen. 1 Grm. doppeltkohlensaures Natrium liefert, mit Säuren zersetzt, 270 Ccm. gasförmige Kohlensäure. Dabei übt es bei seiner höchst unbedeutenden alkalischen Reaction kaum eine grössere Reizwirkung als Kochsalz aus, und kann darum, verglichen mit Kaliumbicarbonat, in grösseren und länger fortgesetzten arzneilichen Dosen in Fällen, wo kohlensaure Alkalien angezeigt erscheinen, in Anwendung gebracht werden.

184. Natrium carbonicum, Kohlensaures Natrium. Officinell als:

a) *Natrium carbonicum,* Natriumcarbonat, Ph. A. et Germ. Farblose, rhomboidale, alkalisch reagirende, im Wasser leicht lösliche Krystalle. Trockener Luft ausgesetzt, zerfallen dieselben und werden, nachdem sie $\frac{1}{10}$ ihres Gewichtes verloren haben, zu einem weissen Pulver, welches durchgesiebt unter der Benennung

b) *Natrium carbonicum siccum* (dilapsum), Entwässertes oder trockenes Natriumcarbonat, Ph. A. et Germ., zu verwahren ist.

c) *Natrium carbonicum crudum,* Rohes Natriumcarbonat, Soda Ph. Germ., besteht aus grossen, farblosen, alkalisch reagirenden, an der Luft ebenfalls verwitternden Krystallen oder krystallinischen Massen, welche sich in 2 Th. Wasser lösen, gleich den vorigen auf Zusatz von Säuren stark aufbrausen und, in kleinster Menge in die Flamme gebracht, diese intensiv gelb färben.

185. Natrium hydrocarbonicum Ph. A., Natrium bicarbonicum Ph. G., Bicarbonas Sodae, Carbonas Sodae acidulus, Saures kohlensaures Natrium, Doppeltkohlensaures Natrium, Natriumbicarbonat.

Blendend weisse, undurchsichtige, luftbeständige krystallinische Krusten von schwach alkalischer Reaction, die sich in ca. 13 Th. kalten Wassers lösen und erhitzt, unter Abgabe von Wasser und Kohlensäure, eine stark alkalisch reagirende Masse zurücklassen.

Kohlensaures Natrium wird durch Auslaugen des beim Verbrennen von Strandpflanzen verbleibenden Rückstandes (Barilla- und Alicantesoda, Kelp- und Varek-Asche), dann der an den Ufern von Natronseen (Egypten, Nordamerika) und an anderen Orten (z. B. im Gebiet zwischen Theiss und Donau) efflorescirenden Sodaerde, wie auch durch Verdunsten des Wassers jener Seen, in grösster Menge jedoch auf chemischem Wege aus Kochsalz gewonnen und das so erhaltene Product künstliche Soda genannt, zum Unterschiede von der auf vorerwähnte Weise gewonnenen natürlichen Soda. In neuerer Zeit wird jedoch das *Leblanc'sche* Verfahren der Gewinnung von Soda durch den sog. Ammoniaksoda-Process stark verdrängt, ebenso die des Natriumbicarbonats, so dass letzteres mit Natriumhyposulfit, Ammoniumcarbonat und den Chloriden dieser Basen verunreinigt vorkommen kann.

Das krystallisirte kohlensaure Natrium absorbt, wie Kaliumcarbonat (pag. 375), begierig Kohlensäure und wandelt sich hiebei, unter Abgabe des grössten Theiles seines Krystallwassers, in saures kohlensaures Natrium, Natrium hydrocarbonicum (Mononatriumcarbonat, NaHCO_3) um. Auf $60-70^\circ$ erhitzt, gibt dieses einen Theil seiner Kohlensäure ab unter Rücklass von anderthalb kohlensaurem Natrium, Natrium sesquicarbonicum, welches leichter löslich als das saure Salz ist. In der Siedehitze geht aber die ganze Hälfte der Kohlensäure verloren, und es bleibt neutrales Salz (Dinatriumcarbonat, Na_2CO_3) zurück. Mit Säuren in Berührung gebracht, zersetzt sich das Bicarbonat leicht und vollständig unter Abgabe seiner gesammten Kohlensäure.

Natriumbicarbonat, in Dosen von 1,0—1,5 genossen, verursacht zunächst ein leichtes Wärmegefühl im Magen, dem gewöhnlich bald Aufstossen von freier Kohlensäure folgt, welche ihrerseits eine beruhigende Wirkung auf die Magennerven ausübt. Bei seiner leichten Zersetzbarkeit sättigt das Salz sofort die Magensäure, sowie andere, zugleich vorhandene, infolge abnormer Umsetzungsprocesse entstandene freie Säuren und beseitigt so das durch Uebermass derselben entstandene Sodbrennen und die dasselbe begleitenden Zufälle. Die durch das Bicarbonat bewirkte, anfänglich alkalische Reaction des Magensaftes erhält sich jedoch nur für kurze Zeit. Sehr bald kommt es, infolge der von Alkalicarbonat auf die Drüsen des Magens verursachten Reizwirkung, zu einer vermehrten Secretion des Magensaftes mit Zunahme der Säurereaction, welche über das ursprüngliche Mass noch hinauszugehen vermag, so dass Natriumbicarbonat in mässiger Dosis bei einmaliger Anwendung thatsächlich säureerregend wirkt (*W. Jaworski* 1882).

Nach den von *Jaworski* (1886) über die Wirkungen des Karlsbader Quellsalzes (pag. 406) auf die Magenfunctionen an Kranken wie auch an Gesunden angestellten Beobachtungen vernichten 5,0—10,0 Grm. davon (mit 1,8—3,6 Natriumbicarbonat, circa 2,3—4,6 Natriumsulfat und 0,9—1,8 Kochsalz) zunächst die Magensäure, sowie das Verdauungsferment und heben damit die digestive Fähigkeit des Magensaftes vollständig auf; zugleich geht der Schleim in Lösung, morphotische Bestandtheile, sowie Fermentorganismen in einen halbgequollenen Zustand über und erscheinen diese im Mageninhalt suspendirt. Die Magensaftsecretion wird darnach lebhaft angeregt. Es kommt zu reichlicher Secretion von Säure im Magen, die aber zunächst durch die Wirkung des eingeführten Alkali latent wird, bis dieses letztere von der Magensäure neutralisirt ist. Dies geschieht in der dritten Viertelstunde nach Aufnahme von 5 Grm. (1,8 Natriumbicarbonat) und zu Ende der zweiten Stunde nach 10 Grm. (3,6 Bicarbonat) Quellsalz. Von diesem Zeitpunkte schreitet die Säuresecretion noch fort, und erreicht die Säurereaction nach einiger Zeit ihr Maximum, welche nach 5,0 des Salzes höher ist und rascher erfolgt, als nach 10,0 desselben. Von da fällt die Acidität rascher ab, als sie angewachsen war, so dass eine Secretionsinsufficienz (Ermüdung) Platz greift. Dieser Process verläuft innerhalb 2—3 Stunden. Gleichzeitig mit der Magensäure regenerirt sich das Verdauungsferment, nur mit dem Unterschiede, dass die Regeneration desselben merklich langsamer fortschreitet als die der Magensäure.

Reichmann (1895) schliesst auf Grund von Versuchen, dass sowohl schwache wie starke Lösungen des $N. hydrocarb.$, in den nüchternen Magen eingeführt, keine reichlichere Magensaftsecretion als destill. Wasser herbeiführen, dass das Mittel sowohl in grossen wie in kleinen Gaben einige Zeit vor der Mahlzeit genommen, keinen besonderen Einfluss auf die Secretion des verdauenden Magens ausübt, dass es, gleich nach der Mahlzeit eingeführt, in sehr erheblicher Weise, sowohl die Gesamttacidität, wie die Menge der freien Salzsäure im Mageninhalt vermindert, und zwar proportional der Grösse der Gabe; dass das längere Zeit hindurch in sehr grossen Dosen (24,0 bis 32,0 pro die) genossene Salz keinen Einfluss ausübt auf die secretorische Magenfunction, also die Magensaftsecretion nicht beeinflusst, sondern nur verändernd auf den bereits abgesonderten Magensaft wirkt, indem es denselben und damit den gesammten Mageninhalt neutralisirt und alkalisirt.

Auf den Process künstlicher Magenverdauung ist Natriumbicarbonat so wie andere alkalische Salze von hemmendem Einflusse. Schon eine 1% Lösung von kohlen-saurem Natrium hebt erstere vollständig auf (*E. Pfeiffer*). Auch die Umwandlung des Stärkemehls in Zucker wird durch sie verzögert (*B. W. Richardson*).

Infolge der, zumal nach relativ kleineren Dosen von Natrium-bicarbonat zustande kommenden Secretionszunahme sauren Magensaftes trägt das Salz einerseits zur Förderung der Verdauung bei, in welcher Thätigkeit es von dem hiebei entstandenen Kochsalz unterstützt wird, andererseits wirkt es vermöge des vernichtenden Einflusses, den ein reichlicher secernirter, sauer reagirender Magensaft auf Gährungs- und Fäulnissreger ausübt, hemmend auf die Bildung der durch sie bedingten, insbesondere sauren Umsetzungsproducte im Magen, welche ihrerseits durch das Alkali gesättigt, der Resorption theilweise zugeführt werden. Zugleich löst das doppeltkohlen-saure Natron, wie andere Alkali-carbonate, den zumal bei dyspeptischen Zuständen auf der Magen-schleimhaut reichlich abgelagerten Schleim und ermöglicht so eine innigere Mischung der Ingesta mit dem Magensaft, deren Uebergang in den Darm durch die Mitwirkung der frei gewordenen Kohlensäure überdies begünstigt wird. Auf solche Weise können unter dem Einflusse dieses Salzes chronische Katarrhe des Magens mit den sie begleitenden Folgezuständen, wie auch infolge von Uebermass, unpassender Wahl oder schlechter Beschaffenheit der genossenen Nahrung entstandene Beschwerden bald zum Schwinden gebracht werden. Natriumbicarbonat bildet darum den wesentlich wirksamen Bestandtheil der verschiedenen in den Handel gebrachten Speisepulver und Digestivpastillen. In dieser Wirksamkeit wird es von den an Kohlensäure reichen alkalischen und alkalisch-muriatischen Mineralwässern noch übertroffen.

Grössere Dosen (4,0—6,0) des Salzes rufen leicht Brechreiz, Uebelkeit, Leibschmerzen, breiige oder auch mehrere flüssige Stuhlentleerungen hervor und nimmt der nach wenigen Stunden gelassene Harn eine alkalische Reaction an. Bei länger fortgesetztem Gebrauche von Bicarbonat oder dem oben erwähnten Quellsalze wird die anregende Wirkung derselben auf die Magen- und Darmfunction stets geringer und kann endlich ganz aufhören. Wird das Salz auch nur in mittleren Gaben (2,0—3,5) mehrere Tage gereicht, so stellen sich Mattigkeit, Blässe, Eingenommensein und Schmerz des Kopfes darnach ein (*Jaworski*). Länger fortgesetzter Genuss des doppelt und noch mehr des einfach kohlen-sauren Natrons führt Appetitlosigkeit, zunehmende Verdauungs-schwäche, Schwindel, hydrämische Beschaffenheit des Blutes, Muskel-schwäche und Abmagerung herbei; er kann, wie aus Versuchen an Thieren zu schliessen ist, sogar die Existenz des Organismus gefährden.

Hunde, denen *Lomikowski* (1872) täglich 15,0–60,0 Natriumcarbonat mit der Nahrung beigebracht hatte, litten am 3.–5. Tage an Durchfall, Abnahme der Esslust, zeitweisem Erbrechen und mit fortschreitender Abmagerung kam es zum Tode. Bei der Autopsie fand sich constant Auflockerung des Zahnfleisches, Schwellung der Darmschleimhaut, der *Lieberkühn'schen* Drüsen und *Peyer'schen* Drüsenplaques, Anämie der Lungen, fettige Entartung des Herzens, Vergrößerung der *Malpighi'schen*, mit lymphoiden Zellengebilden stark erfüllten Körperchen der Milz, in der Leber starke Füllung ihrer Zellen mit feinkörniger Masse, sehr wenig Zucker, dagegen Glykogen in grösserer oder geringerer Menge; die Nieren vergrößert und ihre Harnkanälchen von sich abstossendem Epithel erfüllt, Urin alkalisch, mitunter eiweisshältig.

Die durch Resorption ins Blut überführten oder nach Aufnahme pflanzensaurer Salze daselbst entstandenen Alkalicarbonate erhöhen, wenn auch in wenig erheblichem Grade, die Alkalescenz des Blutes (*Dubelin, Raimondi*) und der verschiedenen Drüsensecrete (Speichel, Galle); ausserdem steigern sie die Umsetzung und Oxydation der eiweissartigen Substanzen, der Fette und anderer organischer Verbindungen, die Harnstoffausscheidung, sowie die Diurese, und dies weit mehr, als die alkalischen Chloride (pag. 397). Damit im Einklange steht die nach methodischer Anwendung alkalischer Mineralwässer sich einstellende auffällige Fettabnahme.

Auf der erhöhten Alkalescenz des Blutes beruht auch wesentlich, wie aus Versuchen *Rosbach's* (1882) über das Verhalten der Trachealschleimhaut an Säugern bei intravenöser Injection von Natriumcarbonat zu schliessen ist, der günstige Einfluss, den dieses, sowie die es führenden Mineralwässer auf Erkrankungen der Schleimhaut der Luftwege ausüben, indem unter dem Gebrauche jener Mittel bestehende Schleimhauthyperämien beseitigt und die gleichzeitig vermehrte Schleimsecretion herabgesetzt werden.

Was den Einfluss der alkalischen Carbonate auf die Gallensecretion betrifft, so stimmen die Resultate der in dieser Hinsicht hauptsächlich an Gallenfistelhunden angestellten Versuche wenig miteinander überein.

S. Lewaschew und *Klikowicz* (1883) beobachteten bei ihren Versuchen an Gallenfistelhunden, denen der Ductus choledochus nicht unterbunden worden ist, dass die Menge des aus der Gallenfistel hervortretenden Secretes durch Natriumbicarbonat, zumal in stark verdünnter Lösung, sowie durch alkalische Säuerlinge und Glaubersalzwässer, insbesondere wenn dieselben warm eingebracht wurden (Vichy- und Karlsbader Wasser), vermehrt, dasselbe dünner und flüssiger erscheint, und zwar mehr noch unter dem Einflusse des doppeltkohlensauren als des schwefelsauren Natriums. *L. Prevost & P. Binet* (1888) fanden jedoch die Wirkung des doppeltkohlensauren wie die des schwefelsauren und phosphorsauren Natriums bei Gallenfistelhunden nach Injection dieser Salze in den Magen und das Duodenum auf die Secretion und Elimination der Galle unbedeutend, während die Injection von gallensaurem Natron in den Magen, ins Duodenum und auch ins Blut eine beträchtliche Zunahme der Gallenabsonderung ergab. Nach den experimentellen Untersuchungen von *Jaquet* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXX) treten die per os eingeführten Alkalien in die Galle nicht über, deren Alkalescenz also durch das Einnehmen von Alkalien nicht erhöht wird; der relative Gehalt der Galle an Natrium- und Kalisalzen ist ein constanter. Eine cholagoge Wirkung kommt den Natronsalzen nicht zu.

Im Verhältnisse zur Menge der genossenen Alkalicarbonate schwindet der Aciditätsgrad des Harnes bis zum Eintritte alkalischer Reaction, welche eine Ausscheidung der erdigen Phosphate bedingt, die sich um so länger erhält, je grösser die verabreichte Dosis war; doch kann bei Abfuhr der kohlensauren Alkalisalze als Bicarbonate der Harn klar und selbst von schwach saurer Reaction erscheinen. Da durch die mit ihrer Ausscheidung gesteigerte Diurese dem Blute grössere Wasser-

mengen entzogen werden, so regt das wasserärmer gewordene Blut, indem es den Gewebsflüssigkeiten Wasser entzieht, zu erhöhter Resorption hydropischer Ergüsse an.

Auf die Haut und die Schleimhäute wirkt kohlen-saures Natrium bei localer Application wie kohlen-saures Kalium; nur in der Stärke seiner caustischen Wirksamkeit steht es diesem, doch nicht erheblich, nach. Wie Aetz- und kohlen-saures Kalium, so besitzen auch die gleichnamigen Natriumverbindungen, im Verhältnisse zur Stärke ihrer Alkalescenz, die Eigenschaft, die Hornsubstanz der Haut zu erweichen, deren äussere Epidermislagen zu lockern und sie für die Aufnahme arzneilicher Substanzen geeigneter zu machen; dabei wirken dieselben lösend und zersetzend auf die an den Hautdecken befindlichen Fettstoffe und Exsudationsproducte, vernichtend auf die daselbst nistenden parasitischen Organismen und regen durch den von ihnen ausgehenden Reiz das Derma überdies zu vermehrter Blastembildung und gesteigerter Reproduction der Epidermis an, was ihre Heilwirkungen bei manchen Hautkrankheiten erklärt.

Für den internen Gebrauch, wie auch in vielen Fällen bei localer Anwendung auf Schleimhäuten zieht man das doppelkohlen-saure Natrium, mit Rücksicht auf dessen nahezu neutrale Reaction und darum geringe Reizwirkung, dem stark alkalisch reagirenden einfach kohlen-sauren Natrium vor, welches selbst in relativ kleinen Dosen vom Magen viel schlechter vertragen wird.

Therapeutische Anwendung. Saures kohlen-saures Natrium wird gleich den daran reichen Natronsäuerlingen intern verabreicht:

1. bei krankhaften Zuständen des Verdauungs-canales, so bei einfach saurer und katarrhalischer Magensaft-hypersecretion, passagerer Dyspepsie (Katzenjammer), leichteren Graden von Magenectasie und Säureinsuffizienz (*Jaworski*), chronischen Magenkatarrhen und Magengeschwüren, wie auch zur Bekämpfung der durch sie bedingten dyspeptischen Zufälle, dann bei symptomatischem Erbrechen (in Sodawasser gelöst oder in Form von Brause-mischungen, in denen jedoch das Bicarbonat im Verhältnisse zur Säure überwiegen muss) und gegen Vomitus der Säuglinge mit gleichzeitiger Verstopfung (2,0—4,0 : 500,0 Milch).

Rosenbach (1894) führt aus, dass das Mittel nur bei einer relativ kleinen Anzahl von Magenkranken angezeigt ist, durchaus nicht jedesmal da, wo eine Hyperacidität des Magensaftes vorliegt. Zunächst müsse festgestellt werden, ob überhaupt primär abnorme Verhältnisse der Magenverdauung vorhanden sind oder ob die Erscheinungen nur secundär (bei Nervosität, Anämie, Alkohol-, Tabak- etc. Missbrauch) aufgetreten sind. Bei acuten Indigestionen oder nach reichlichem Weingenusse wird es zweckmässig gebraucht und beseitigt alle Symptome rasch und sicher. Auch der häufigere Genuss kleinster Mengen nach der Mahlzeit ist nicht schädlich. Nie aber dürfe mehr als eine Messerspitze voll genommen werden. Bei Hyperästhesie des Magens und Darmes dagegen bei Anämischen und bei chronischem Magenkatarrh sei der Gebrauch des Mittels im allgemeinen nicht zu empfehlen.

2. als Förderungsmittel der Verdauung, zur Unterstützung der Blutbildung und Ernährung bei scrophulösen und sonst herabgekommenen Personen, besonders in Verbindung mit Eisen (eisenhaltige Natronsäuerlinge) und geeigneter Nahrungszufuhr;

3. bei Krankheiten der Gallenwege, Katarrh derselben, Stauungs-icterus, Gallensteinbildung und Intumescenz der Leber infolge von behinderter Gallenabfuhr, von Circulationsstörungen der Pfortader oder aus anderen Ursachen;

4. bei katarrhalischen Affectionen der Respirationsorgane als Bechicum, zur Mässigung der die Erkrankung begleitenden Beschwerden (Gefühl von Trockenheit und Kitzel in den Luftwegen, lästiger Hustenreiz, erschwertes Athmen), wie auch zur Förderung ihrer Heilung, namentlich in Verbindung mit Kochsalz (in Form alkalisch muriatischer Säuerlinge);

5. bei harnsaurer Diathese und in Fällen chronischer Blasen- und Nierenkatarrhe mit gesteigerter Acidität des Harnes und reichlicher Ausscheidung harnsaurer Sedimente in Form von Sand und Gries (pag. 376), wie auch gegen Arthritis urica; nur ist bei Anwendung der kohlen-sauren, sowie der pflanzensauren Alkalien zu beachten, dass mit der Alkalescenz des Harnes und der durch sie bedingten Ausscheidung der Erdphosphate es zu neuer Ablagerung auf die schon vorhandenen Concremente kommen kann;

6. als harntreibendes Mittel bei hydropischen Zuständen, meist in Verbindung mit anderen Diureticis (Digitalis, Scilla); wirksamer die Kaliumsalze, insbesondere essigsäures Kalium und Boraxweinstein;

7. bei allgemeiner Fettsucht, Fettentartung der Leber und im Anfangsstadium der Lebereirrhose, dann gegen die infolge venöser Stauung in den Unterleibsorganen sich ergebenden Störungen, besonders in Verbindung mit Natriumsulfat als künstliches Karlsbader Salz (pag. 406) oder statt dieser Salze alkalisch-salinische Mineralwässer;

8. zur Förderung des Zerfalles, der Lösung und Resorption älterer, in Bindegewebsräumen abgelagerter Exsudate und anderer pathologischer Bildungen, zu welchem Behufe sich weit mehr die alkalisch-muriatischen Wässer, intern und als Thermalbäder gebraucht, eignen.

Von Nachtheil erscheint der Genuss der Alkalicarbonate, insbesondere grösserer Dosen bei herabgekommener Ernährung, etwas höheren Graden von Magencetasia und Säureinsufficienz, dann in den Fällen, wo alkalisch reagirende Transsudate im Gefolge entzündlicher Processe, Ulcerationen etc. in die Magenöhle abgesetzt werden und bei fieberhaften Zuständen.

Dosis und Form. Intern: Natrium hydrocarbonicum zu 0,5—1,5 p. d. ein- oder mehreremale im Tage, bis 10,0 p. die in Pulv. (Rp. 158, 159, 176), Pastillen (Rp. 207) und Lösung mit Säurezusatz (Wein- oder Citronensäure) zu Brausemischungen.

Bulkeley (1896) empfiehlt zur Behandlung des Schnupfens *Natr. hydrocarb.* Zur Coupirung des Schnupfens lässt er 4 Dosen à 1,2—1,8 des Salzes in etwas Wasser, die ersten 3 Dosen in halbstündlichen Intervallen, die 4. Dose eine Stunde nach der dritten nehmen. Auch allenfalls in Combination mit *Phenacetin* (*Phenac.* 0,3, *Natrium hydrocarb.* 1,2. M. f. Pulv. D. t. dos. XII. S. 2stündl. 1 Pulver mit warmem Wasser; 1—2 Tage lang).

Natrium carbonicum crystallisatum in gleichen Gaben und Formen, doch selten aus den oben gegebenen Gründen; meist nur als trockenes Salz (in halb so grosser Dosis) bei Verordnung in Pillen oder Species.

Extern: *Natriumbicarbonat* als milde alkalische Substanz für Zahnpulver und Zahnpasten, zur Insufflation auf die Mandeln bei acuter Tonsillitis (*Stuwer* 1882), in Lösung (0,5—2%) zu Mund- und Gurgelwässern, erstere bei starkem Zahnbelag, zähem Speichel und Schmerzhaftigkeit der Zähne, zu Schnupfwässern, Einspritzungen in die Nase und zerstäubt zu Inhalationen bei chronisch-katarrhalischen und

granulösen Erkrankungen der Nasen-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut mit Bildung zäher schleimiger Massen, zur Ausspülung des Magens (1—1,5%) bei chronischen Katarrhen mit Ectasie des Magens und zu Eingiessungen in die Darmhöhle (Natr. carb. cryst. 2,5:1000 Aq. mit oder ohne Zusatz von 1,25 Kochsalz, *Jaworski*) bei chronischen Dickdarmkatarrhen, zu Injectionen in die Harnblase, in den Uteruscanal, zu Waschungen oder Umschlägen bei Verbrennungen (*Waters, Troizki*) und zu Bädern (500,0 für ein allg. Bad; Bain artificiel de Vichy Ph. franç.); Natrium carbonicum crystall. wie jenes in fast gleichen Mengenverhältnissen, besonders dann, wenn eine stärkere alkalische Einwirkung beabsichtigt wird, ausserdem als Excipiens, um Fette, Harze und Balsame wie durch Seife mit Wasser mischbar und der Einverleibung zugänglicher zu machen; Natrium carb. siccum in den Fällen, wo Natriumcarbonat pulverig zu dispensiren ist, ausserdem als Streupulver (bei Diphtheritis, *Fehr*), als Bestandtheil von Zahn- und Waschpulvern; rohes, kohlensaures Natrium (gemeine Soda) nur zur Bereitung alkalischer Bäder ($\frac{1}{4}$ —1 Kgrm. für ein Vollbad), in den Fällen wie Seife.

Präparate: 1. Pastilli e Natrio hydrocarbonico, Pastilli Bilinenses (de Vichy). Pastillen aus saurem kohlensaurem Natrium, Sodazeltchen Ph. A.; ca. 2 Grm. schwere Zuckerpastillen mit je 0,1 Natriumbicarbonat und mit Ol. Ment. pip. aromatisirt.

2. Potio Riveri Ph. Germ. (pag. 362).

3. Pulvis aërophorus Ph. A., Pulvis aërophorus Anglicus Ph. G., Brausepulver (englisches); aus 2,0 fein zerriebenen sauren kohlensauren Natrium in gefärbter (blauer) Papierkapsel und 1,5. fein zerriebener Weinsäure in einer zweiten weissen Papierkapsel.

Pulvis aërophorus, Brausepulver Ph. Germ., eine pulverige Brausemischung aus 10 Th. Natr. bicarb., 9 Th. Acid. tartaric. und 19 Th. Sacchar.

4. Pulvis aërophorus Seidlitzensis Ph. A., Pulvis aërophorus laxans Ph. Germ., Seidlitzpulver, Abführendes Brausepulver, Seidlitz Powder Anglorum, eine in farbiges Papier eingeschlossene Mischung von 10,0 fein gepulvertem weinsauren Kaliumnatrium mit 3,0 saurem kohlensaurem Natrium und 3,0 Weinsäure in einer weissen Papierkapsel.

Nach Ph. Germ. aus 7,5 Tartarus natronatus mit 2,5 Natr. bicarb. in der einen und 2,0 Acid. tartar. in der anderen Papierkapsel.

Brausemischungen verdanken ihre arzneiliche Wirksamkeit zum grossen Theile der bei ihrer Anwendung in bedeutenden Mengen frei werdenden Kohlensäure (pag. 353). Man bedient sich ihrer hauptsächlich bei dyspeptischen Zufällen, Ekel, Uebelkeit, Erbrechen, Hustenreiz, Aufregungszuständen und Orgasmus. Man lässt das einfache Brausepulver (Ph. Germ.) zu $\frac{1}{2}$ —1 Theel., in Wasser eingerührt, während des Aufschäumens nehmen oder bringt dasselbe auf die Zunge und nimmt einen Schluck Wasser nach. Bei Anwendung des sog. englischen Brausepulvers löst man die Säure in einem mit gewöhnlichem oder Zuckerwasser halb gefüllten Glase, trägt hierauf das Sodapulver ein, und trinkt die schäumende Mischung aus. Das Seidlitzpulver wird als kühlendes Laxans bei gleichzeitig bestehender Dyspepsie anderen Abführmitteln vorgezogen und zu dem Behufe zuerst das sodahaltige Pulver gelöst und nach Zusatz der Säure die Mischung während des Schäumens oder in Absätzen getrunken. Die Menge der hierbei in Wirkung tretenden Abführsalze beträgt bei Anwendung des Präparates der Ph. A. ca. 15 Grm.

Kohlensaures Natron führende Mineralwässer (Alkalische Natronquellen) treten an vielen Stellen der Erde zutage. Die kalten Quellen enthalten meist noch

erheblichere Mengen theils freier, theils (als Bicarbonat) gebundener Kohlensäure. Neben dieser kommen in den verschiedenen Natronwässern in arzneilich gleichwerthigen oder untergeordneten Mengen noch Chlornatrium, schwefelsaures Natrium, dann Kalk, Magnesia und Eisenoxydul an Kohlensäure gebunden, selten Jod- und Bromsalze vor. Je nach dem Vorwalten derselben unterscheidet man rein alkalische, alkalisch-muriatische, alkalisch-salinische und alkalisch-erdige Mineralquellen, ausserdem alkalische Jod- und Eisenwässer.

Die Wässer dieser Quellen sind klar, farb- und geruchlos, von laugenartigem, bei reichem Gehalte an Kohlensäure prickelndem Geschmack, bei Anwesenheit von Kochsalz oder Glaubersalz von salzigem oder bitterlich-salzigem Beigeschmack. Man bedient sich ihrer vornehmlich zu Trinkcuren; viele derselben werden auch in Form von Bädern, theils als Haupt-, theils als Unterstützungsmittel der Cur benützt.

a) Alkalische Sauerlinge. Dieselben enthalten fast ausschliesslich kohlen-saures Natron (ca. 0,5—7,0 in 1 Liter Wasser) und meist viel freie Kohlensäure (circa 0,6—1,5 Vol.), während die oben erwähnten Begleiter theils fehlen, theils nur in geringen, wenig wirksamen Mengen vorhanden sind. Einzelne derselben treten als heisse Quellen zutage, so Vichy (Source grande Grille 41° C.) und Mont-Dore (42,5° C.) in Frankreich, Lipik in Slavonien (63°), Neuenahr (32°) in Preussen; die meisten jedoch sind kalt, und unter diesen sind besonders jene zu Rohitsch, Radein und Gleichenberg (Johannisquelle) in Steiermark, Preblau in Krain, die Fellathal-quellen in Kärnten, Fachingen und Obersalzbrunn in Preussen, dann Vals und Vichy (Source Célestins) in Frankreich, Passung in der Schweiz hervorzuheben. Sie werden bei den oben gedachten krankhaften Zuständen der Verdauungs- und Harnorgane vorzugsweise in Anwendung gezogen.

b) Alkalisch-muriatische Sauerlinge. Dieselben besitzen neben Natriumbicarbonat und den oben erwähnten Bestandtheilen noch Kochsalz in wirksamen Quantitäten (ca. 0,15—4,5 in 1 Lit.), welches die therapeutischen Leistungen des kohlen-sauren Natrons in mehrfacher Beziehung fördert. Man zieht daher diese Wässer den rein alkalischen Sauerlingen bei chronisch-katarrhalischen Erkrankungen der Respirations- und Verdauungsorgane, im Beginne und bei chronischem Verlaufe der Lungenphthise, sowie gegen scrophulöse Leiden vor. Zu den kalten Quellen dieser Art zählen Gleichenberg (Constantinquelle) in Steiermark, Luhatschowitz in Mähren (mit kleinen Mengen von NaJ, NaBr, LiCO₂ und hohem Kohlensäuregehalt), Sezawnicza in Galizien, dann Selters im ehemaligen Herzogthum Nassau, Rhoisdorf, Tönisstein und Weilbach (Natronlithiumquelle) in Preussen u. a. m. Alkalisch-muriatische Thermalquellen besitzen Ems (mehrere derselben, darunter der Kesselbrunn mit 48°) und Assmannshausen (31—32°) am Rhein und Royat (20—35,5°) in Frankreich.

c) Alkalisch-salinische Sauerlinge. Diese Wässer sind durch die Mitwirkung von Glaubersalz und manche derselben überdies noch durch jene von Kochsalz oder Eisencarbonat ausgezeichnet. Man wendet sie vorzugsweise bei Unterleibs-krankheiten, namentlich bei Stauungszuständen der Abdominalgefässe und deren Folgezuständen an, so bei chronischen Katarrhen der Verdauungsschleimhaut, Anschoppung der Leber, habitueller Stuhlverhaltung, Hämorrhoidalleiden, menstruellen Störungen und nervösen Zuständen als Folgen jener Circulationsstörungen in ihrer Rückwirkung auf die nervösen Centralorgane, häufig als Folgen sitzender Lebensweise und üppiger Ernährung, ferner bei Fettleibigkeit, fettiger Erkrankung der Leber, Anschwellung derselben und der Milz nach Malariaen, dann bei Icterus, Gallensteinbildung u. s. w. Von kalten alkalisch-salinischen Quellen sind hervorzuheben: Marienbad (Ferdinandsbrunnen), Franzensbad (Wiesenquelle, Salzquelle, kalter Sprudel u. a. mit nicht unbedeutendem Kohlensäure- und Eisengehalt) und Bilin (mit Glaubersalz und Kochsalz) in Böhmen, Rohitsch in Steiermark (Tempelbrunn), Füred am Plattensee, Elster in Sachsen, Tarasp in der Schweiz; von Thermalquellen: Karlsbad (Sprudel 73°, Mühl- und Schlossbrunnen 57°); Bertrich in Rheinpreussen (32,5°), St. Gervais (39—42°) in Savoyen und Ofen (schwach alkalisch-salinische Thermen bis 40°).

Je nach der Menge und Beschaffenheit ihrer wirksamen Bestandtheile werden die alkalischen Mineralwässer zu einem oder mehreren Bechern, gewöhnlich am Morgen, in Intervallen von 10—20 Minuten genossen, viele derselben auch während der Mahlzeiten, pur oder mit Milch, Molken und bei Neigung zur Obstipation mit einem Bitterwasser versetzt. Ausserdem werden sie häufig als Bäder verwendet, namentlich die Thermen (mit der Wirkung alkalischer Bäder) und die kalten, an Kohlensäure reichen Quellen in Form sog. Sauerlingsbäder, indem das durch heisse Dämpfe erwärmte Badewasser jenes Gas in zahllosen Bläschen entlässt. Infolge der Reizwirkung, welche die Haut des Badenden dabei erleidet, stellen sich bald starkes Prickeln der Haut mit Gefühl von

Wärme und durch Irradiation auf die nervösen Centralorgane Reflexwirkungen mit deutlicher Beeinflussung des Stoffwechsels ein. Dieselben haben sich besonders bei nervösen Leiden, namentlich Depressionszuständen, bei Menstruationsanomalien, chronischer Metritis, Sterilität, dann auch gegen die Folgezustände nach erschöpfenden Krankheiten von Nutzen erwiesen.

186. Natrium silicicum, Kieselsaures Natrium Ph. A., Liquor Natrii silicici, Natronwasserglaslösung. Ph. G.

Zu Heilzwecken wird dasselbe nur in flüssiger Form als sog. Wasserglas verwendet; eine klare, farblose oder gelbliche, gummiähnlich zähe Flüssigkeit vom spec. Gew. 1,30—1,40.

Man erhält Wasserglas durch Schmelzen eines innigen Gemenges von Quarzsand, trockenem Alkalicarbonat und Holzkohlenpulver, Eingiessen der Masse in Wasser unter fleißigem Umrühren und mehrstündigem Kochen. Die durch Absetzen klar gewordene Flüssigkeit wird zum spec. Gew. 1,4 eingedampft und enthält dann 36% kiesel-saures Natrium ($\text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{H}_2\text{O}$). Es gibt 3 Sorten von Wasserglas: Kali-, Natron- und Doppelwasserglas; in letzterem ist Kali und Natron, an Kieselsäure gebunden, zugleich enthalten.

In dünner Schichte der Luft ausgesetzt, trocknet Wasserglas um so früher ein, je concentrirter dessen Lösung ist, indem das Natriumsilicat durch die Kohlensäure der Luft unter Ausscheidung gallertiger Kieselsäure zersetzt wird. Bei seiner Anwendung zu Verbänden ist es von Wichtigkeit, dass es kein ungebundenes Natronhydrat enthalte, da durch dieses die Haut geätzt würde. Man erkennt dies daran, dass eine Probe mit $\frac{1}{4}$ des Gewichtes Weingeist gemischt keinen Niederschlag erzeugt. Kaliwasserglas ist theurer und trocknet langsamer ein.

Kieselsäure Alkalien scheiden aus ihrer wässrigen Lösung auf Zusatz von Säuren einen gallertartigen Niederschlag ab, der, gewaschen und getrocknet, aus wasserhaltiger amorpher Kieselsäure, *Acidum silicicum praecipitatum*, besteht, ein weisses, sehr leichtes, im Wasser unlösliches, in caustischen Alkalien lösliches Pulver, im Gegensatze zur anhydrischen Kieselsäure (SiO_2), *Silicea*, welche in Form von Quarzpulver, geglähter Infusorienerde (*Terra silicea*), einer lockeren, aus Diatomeenpanzern bestehenden Erde (mit 3—10% Wasser), auch Bergmehl und Kieselguhr genannt, rein oder mit antiseptisch wirkenden Zusätzen als austrocknendes, die Heilung unter Schorf bei Wundbehandlung förderndes Streupulver, mit 10% Salicylsäure gegen Fusschweise (*J. Habart* 1888), wie auch als Consistenzmittel für Pasten (pag. 55) Anwendung findet, selten als Tuffstein oder Tuff, eine vulcanische, durch Einwirkung von Wasser zersetzte Schlacke, häufiger als Bimsstein, *Pumex*, *Lapis Pumicis*, ein blasiges, poröses, fast wasserfreies, vulcanisches Glas (mit 60—70% Kieselsäure), feingepulvert, zur Reinigung der Zähne (*Palvis dentifricius* c. *Pumice*) und der Haut in Form von Bimssteinseife, *Sapo Pumicis*, verwerthet wird.

Natronwasserglas dient wie Gips lediglich zur Herstellung resistenter Contentivverbände. Der Wasserglasverband ist nur halb so schwer als der Gipsverband, von gleicher Widerstandsfähigkeit, genauer anpassend und dauerhafter als dieser, trocknet aber viel langsamer (in 12—24 Stunden vollständig) ein (*Runge, Hofmohl* 1872). Vermöge seiner Elasticität, Geschmeidigkeit und Dauerhaftigkeit eignet sich derselbe besonders bei Gelenkleiden und für orthopädische Zwecke, da er sich an den verschiedenen Gelenken des Körpers durch Ausschnitte von geeigneter Grösse und Gestalt an den hiezu bestimmten Stellen beweglich machen lässt (*Kapeller, Hoffter* 1876).

Um das Festwerden des Verbandes zu beschleunigen, dampft man die kiesel-saure Natriumflüssigkeit bis zum spec. Gew. 1,5 ein oder setzt ihr Kreide, besser *Magnesia alba* (*Englisch*) zu.

Wie Borax besitzen auch die löslichen alkalischen Silicate gährungs- und fäulniswidrige Eigenschaften (*Rabuteau, Champouillon, Debreuil, Picot* u. a.), desgleichen lösende für Harnsäure. Auf höher organisirte Thiere üben sie schon in verhältnissmässig kleinen Dosen eine die Existenz derselben bedrohende Wirkung aus. 1,0—2,0 kiesel-saures Natrium führen bei (6—7 Kgrm. schweren) Hunden den Tod in 5—10 Tagen herbei, 0,75—1,0 in die Venen injicirt, tödten sie in 24—30 Stunden, während 2,0 bis 4,0 Borax ihnen ohne Gefahr injicirt werden dürfen. 0,5—0,75 kiesel-saures Natron,

Kaninchen in den Magen eingeführt, hat Mangel an Fresslust, Diarrhoe, Zunahme der Temperatur und Athemfrequenz, nach 5–8 Stunden den Tod, constant nach Dosen von 1 Grm. unter Erscheinungen von Gastroenteritis zur Folge; subcutan schon nach 0,5 (*Picot* 1873). Post mortem: Nierenverfettung und Abschilferung des Epithels der Harn-canalchen (*Rabuteau & Papillon* 1872).

Die interne Anwendung des wie Natriumcarbonat nahezu gleich stark alkalisch reagirenden, therapeutisch bis jetzt sehr wenig benutzten Natriumsilicats erscheint selbst in starker Verdünnung nach diesen Versuchen an Thieren nicht ganz unbedenklich. Man hat dasselbe intern zu 0,05–0,25 p. d. einigemal im Tage in Pillen oder in einem alkalischen Säuerling gelöst, gegen harnsaure Diathese und ihre Folgen angewendet. Da solches gährungs- und fäulniswidrige Eigenschaften besitzt, so hat man es auch in zerstäubter (0,5%) Lösung zu Inhalationen bei fötidem Auswurf und in 0,2% Lösung zu Injectionen in die Blase bei durch Vibronen unterhaltener Harn-gährung (*Debreuil* 1872) in Anwendung gezogen. Die hydratische Kieselsäure wurde intern zu 0,05 p. d., 2–3mal tägl. in Pillen und Pastillen mit Kalkpräparaten als Unterstützungsmittel der Knochen- und Zahnbildung bei retardirter Dentition und Rhachitis, von *Battye* auch gegen Krebs, Fibroidbildung, Albuminurie etc. empfohlen. Verlässliche Beobachtungen fehlen.

Die Verbindungen des Natriums mit pflanzlichen Säuren verhalten sich in physiologischer wie therapeutischer Beziehung den correspondirenden Kaliumsalzen (pag. 376) im wesentlichen gleich. Wie diese wirken sie, namentlich die Verbindungen mit Essigsäure und den Fruchtsäuren, in grösseren Dosen genommen, abführend. In kleineren Gaben verabreicht, unterliegen sie der Resorption und werden im Blute zu Carbonaten oxydirt. Infolge dessen rufen sie diesen analoge Allgemeinwirkungen hervor und ertheilen auch dem Harne, zumal in nach etwas längeren Intervallen verabreichten Gaben, eine alkalische Reaction.

187. Natrium aceticum Ph. G., Acetas Sodae sive natricus, Essigsäures Natrium, Natriumacetat. Farblose, durchsichtige, an warmer Luft verwitternde Krystalle, welche mit 1 Th. Wasser eine alkalisch reagirende Lösung geben, in 23 Th. kalten und in 1 Th. siedenden Weingeistes sich lösen.

In Hinsicht auf Wirkungs- und Anwendungsweise verhält sich das Salz dem Kaliumacetat nahezu gleich (pag. 377); in therapeutischer Beziehung scheint es diesem nachzustehen. Als milder wirkendes Natriumsalz reicht man es in etwas grösseren Gaben als das (trockene) essigsäure Kalium, auch in denselben Formen und gegen die gleichen Krankheitszustände.

Natriumacetat, Säugern in die Venen injicirt, wirkt nicht stärker als Kochsalz und tödtet sie erst in grossen Dosen und stärkerer Concentration (Kaninchen nach 3,9 in 15% Lösung) unter heftigen Krämpfen und reichlicher Urinentleerung (*H. Mayer* 1886). 1 Grm. des Salzes, einem 1660 Grm. schweren Kaninchen subcutan injicirt, hatte nur eine bald vorübergehende Beschleunigung und Unregelmässigkeit der Respiration zur Folge (*Geerkens*). Nach intravenöser Injection desselben bei Hunden fand *Rabuteau* (1871) den Harn alkalisch, desgleichen nach der von valeriansaurem und bernsteinsaurem Natrium.

188. Natrium chloratum, Natrium muriaticum, Murias Sodae, Sal communis, Sal culinaris, Chlornatrium, Kochsalz.

Chlornatrium wird theils durch Zutageförderung von Steinsalz (Sal Gemmae), theils durch Versieden kochsalzhaltiger Quellen und Soolen (Sudsalz), sowie durch Verdunsten des Meerwassers (Sal marinus) gewonnen. Rein ist dasselbe in 2,8 Th. kalten wie heissen Wassers, in 5 Th. Glycerin, wenig in Alkohol löslich. Zum Arzneigebrauche genügt vollkommen das zur Würze der Speisen dienende Salz.

Chlornatrium findet sich wie die Alkaliphosphate in allen Flüssigkeiten des menschlichen Organismus. Es ist auch die Quelle der im Magen auftretenden Chlorwasserstoffsäure (*Maly*), welche sich schon

in einer wässrigen Lösung des Salzes unter Einwirkung von Kohlensäure bei gewöhnlicher Temperatur und Atmosphärendruck zu bilden vermag (*H. Schulz*).

In kleinen Dosen genossen, steigert Kochsalz die Speichelsecretion, sowie die Absonderung der Labdrüsen unter reichlicher Ausscheidung des Pepsins aus den Hauptzellen (*Grützner 1875*) und vermag so die Verdauung amyloider wie eiweissartiger Nahrungssubstanzen zu beschleunigen. Geronnenes Eiweiss und Faserstoff lösen sich in künstlicher Verdauungsflüssigkeit leichter, wenn dieser 1,5% Kochsalz zugesetzt ist (*Lehmann*). Dasselbe steigert zugleich, schon in relativ kleinen Mengen, die motorische Thätigkeit des Magens und fördert die Resorption des Mageninhaltes, sowie dessen Uebertritt in den Darm, in welchem es auf gleiche Weise zur beschleunigten Digestion der noch ungelöst gebliebenen Nahrungssubstanzen durch die verdauenden Fermente des pancreatischen Saftes beiträgt. Wie durch Natriumbicarbonat wird auch durch Kochsalz einerseits eine grössere Nahrungsaufnahme unter Steigerung des Appetites ermöglicht, andererseits ein gährungshemmender Einfluss auf den Magen- und theilweise auch auf den Darminhalt ausgeübt. Schon die im normalen Zustande vorhandenen Chlornatriummengen sind nach *Lehmann* gross genug, um abnorme Gährvorgänge hintanzuhalten, ohne die Verdauung zu beeinträchtigen. Nicht ohne Nutzen bedient man sich daher desselben, sowie kochsalzreicher Speisen (Heringe, Pökelfleisch) bei Appetitlosigkeit, Indigestion und Dyspepsie nach Ueberladung des Magens.

Die interne Einführung grösserer Kochsalzdosen erregt Wärmegefühl im Magen und lebhaften Durst, da das Salz nach seiner Aufnahme ins Blut Wasser in einer gewissen Menge bindet, das den Geweben entzogen wird; dabei beeinträchtigen jene grossen Gaben nicht unerheblich die verdauende Wirksamkeit des Pepsins wie die des Trypsins (*Marle 1875*). Sowohl bei Gesunden wie bei Kranken sinkt der Aciditätsgrad des Mageninhaltes, und umsomehr, je stärker die Kochsalzlösung war, und kann jener, ohne dass das Pepsin schwindet, seine saure Reaction verlieren und eine neutrale zeigen, da mit der Magensaftsecretion gleichzeitig eine seröse Transsudation in den Magen stattfindet, welche als alkalisch reagirende die Säure des Magensaftes neutralisirt (*N. Reichmann 1887*).

Mit dem Eintritte des Kochsalzes in grösserer Menge in den Darm kommt es durch den auf die Darmschleimhaut wirkenden Reiz zu gesteigerter Peristaltik, welche die Abfuhr des Darminhaltes beschleunigt, selbst Durchfall herbeiführen kann. Bestehende Diarrhoen werden durch Kochsalzgenuss verschlimmert. Auf der menschlichen Darmschleimhaut spricht sich die Reizwirkung des Chlornatriums schon in Mengen von 3 Grm. durch Röthung, Schwellung, locale Temperaturzunahme, heftige Peristaltik und Transsudation auf die Darmschleimhaut aus (*Markwald 1875*).

Trocken, in grösserer Gabe genommen, kann das Salz, in Folge von Reizung der Magenschleimhaut, Erbrechen veranlassen. Blutungen aus den Lungen werden durch dasselbe, in der Menge von $\frac{1}{2}$ —2 Theelöffel genossen, meist in kurzer Zeit gestillt. Die hämostatische Wirksamkeit scheint auf einer durch Vagusreizung bewirkten reflectorischen Contraction der Lungenarteriolen zu beruhen.

Nach dem Einnehmen von ca. 30,0 Kochsalz wird der Stuhl breiig, braun und sauer reagierend, enthält jedoch kaum 1–2% davon, während 50–60mal mehr durch die Nieren zur Ausscheidung gelangt (*Thering* 1852). Auf toxische Dosen (100,0 bis 500,0) hat man den Tod unter heftigem Erbrechen und Abführen, starken Unterleibsschmerzen und paralytischer Schwäche (*Taylor*) in kurzer Zeit eintreten gesehen.

Nach Injection von Chlornatrium unter die Haut des Frosches oder längerem Verweilen der Thiere in einer 10%igen Lösung des Salzes beobachtete *Prussak* (1867) Auswanderung der rothen Blutkörperchen durch die Wandungen der Capillaren; ähnliches auch bei unter dem Einflusse grösserer Menge des Salzes stehenden Kaninchen. Bei Einwirkung 1%iger Lösungen desselben werden die amöboiden Bewegungen der Blutzellen schwächer, verschwinden aber selbst nach der von 5–10%igen Lösungen nicht vollständig; nur schrumpfen die Zellen etwas ein. Vermehrung von Kochsalz im Blute bewirkt eine Verminderung des Wassergehaltes der Blutkörperchen, ohne dass das Salz in dieselben übergeht (*Nasse*).

Einspritzungen von Chlornatrium ins subcutane Bindegewebe oder in die Venen rufen bei Hunden, Katzen und Kaninchen, wenn die Dosis weniger als 1,0 pro 1 Kgrm. Körpergewicht beträgt, keine besonderen Wirkungserscheinungen hervor (*H. Mayer* 1886). Grössere Dosen führen den Tod der Thiere unter Trismus und Convulsionen herbei. Bei Kaninchen tritt dieser nach Gaben von 5,0 auf. Wird den Thieren gleichzeitig Wasser gereicht, so bleiben die Krämpfe aus und der Tod erfolgt, ohne dass Athmung und Herzthätigkeit gelähmt werden (*Guttman, Podkopaec*).

Wird Hunden Blut entzogen und dieses durch in die Venen injicirte Kochsalzlösung ersetzt, so kommt es zur Entstehung von Hydrämie, die umso hochgradiger ist, je grösser der Blutverlust war (*v. Ott*). Nach Versuchen *Falck's* (1873) an Hunden findet sich das in grösseren, doch nicht tödtlichen Dosen in die Venen gebrachte Salz nach 7 bis 8 Stunden nicht nur in seiner ganzen Menge im Urin wieder, sondern auch noch ein Ueberschuss davon, ohne dass es zur Albuminurie oder Hämaturie kommt. Dafür zeigt der Harn (bei hungernden und dürstenden Thieren) eine mehrere Stunden sich erhaltende alkalische Reaction, wie nach Einfuhr grosser Dosen von Kaliumsalzen in den Magen, ebenso auch, wenn nach vorausgegangener Entziehung von Kochsalz Hunden dieses in grösserer Menge mit dem Futter verabreicht wird, wo dann namentlich der in den ersten 2 Stunden abgesonderte, von Erdphosphaten trübe, stark alkalisch reagirende Harn beim Ansäuern Kohlensäure unter Aufbrausen entbindet, welche Erscheinung mit jeder neu eingebrachten höheren Kochsalzgabe sich wiederholt, während mit Unterbrechung der Kochsalzzufuhr der Harn wieder stark sauer reagirt (*M. Gruber* 1887). Grössere Dosen (7,0–10,0 f. 1 Kgrm. Körpergewicht) tödten bei intravenöser Einfuhr Hunde in ca. 1/2 Stunde unter Symptomen eines acuten Lungenödems. Aus den Luftwegen und der Nasenhöhle treten seröse Flüssigkeiten aus, die Herzaction sinkt, Trismus und Convulsionen gehen dem Tode voran (*Falck s.*). Wie durch concentrirte Kochsalzlösung sterben Thiere auch durch Zucker, Glycerin etc. in kurzer Zeit, wenn ihnen diese in die Bauchhöhle injicirt werden, wahrscheinlich infolge von Entziehung grosser Flüssigkeitsmengen den Geweben (*F. Moritz* 1887).

Gärtner und *Beck* (1893) haben experimentell gefunden, dass auch in Körperhöhlen befindliche überschüssige Flüssigkeiten durch intravenöse Kochsalzinjection zur Resorption gelangen. Bei Hunden wurde durch Uebersalzen des Blutes die Resorption von Flüssigkeit aus dem Darne, aus den Gelenken und aus der Pleurahöhle beträchtlich beschleunigt.

In allen Absonderungsfüssigkeiten lässt sich bei vermehrter Zufuhr von Chlornatrium die Zunahme desselben, am meisten im Harn, Speichel und in der Milch, constatiren. Die Zu- und Abnahme des Salzes im Harn hängt im allgemeinen auch noch von anderen Momenten, so von der Menge des genossenen Wassers und von der grösseren oder geringeren Energie des Stoffwechsels ab; ausserdem beeinflussen krankhafte Zustände in hohem Masse die Ausscheidungsverhältnisse des Chlornatriums.

Die innerhalb 24 Stunden vom gesunden erwachsenen Menschen mit dem Harn abgeführte Kochsalzmenge schwankt zwischen 10,0–14,0. Bei acuten fieberhaften Krankheiten nimmt der Chlorgehalt des Harnes rasch ab, so dass er auf der Höhe der Krankheit bis auf ein Minimum schwindet. Die Kochsalzretention erklärt *C. Röhm* (1880) damit, dass infolge des Gewebszerfalles im Fieber grössere Mengen von Organeiwässern in den Säftestrom übergehen, wobei die Kaliumsalze aus ihrer Verbindung mit jenem Eiweiss austreten, welches im Plasma mit Chlornatrium sich verbindet, dessen Ausscheidung infolge des längeren Zurückhaltens in circulirendem Eiweiss gehindert wird.

Mit eintretender Besserung jener krankhaften Zustände steigt die Abfuhr der alkalischen Chloride und erhebt sich in der Convalescenz bis zur Norm, oder geht selbst über diese hinaus. In chronischen Krankheiten sinkt die Chlorausscheidung entsprechend dem geringeren Stoffumsatz im Körper (bei schwacher Verdauung und Aufnahme geringerer Nahrungsmenge). Bei Wassersüchtigen ist die Menge der Chloride, so lange die Harnabsonderung eine beschränkte ist, vermindert. Mit Eintritt der Diurese, sowie im Resorptionsstadium bedeutenderer flüssiger Exsudate steigt die Chlorausscheidung im Urin beträchtlich.

Vermehrte Zufuhr von Chlornatrium veranlasst die Abgabe eines wasserreicheren, zugleich lösend wirkenden Secretes auf allen Schleimhäuten, und trägt so, wie nach Anwendung von Salmiak, zur Verflüssigung zäher, klebriger, denselben innig adhärender Schleimmassen und Exsudate, sowie zur leichteren Elimination derselben bei, wodurch die Heilung der erkrankten Membranen wie auch solcher Organe, deren Parenchym von schleimhäutigen Canälen durchzogen ist, wesentlich gefördert wird. Wie Natriumbicarbonat, so finden auch Kochsalz und noch mehr die diese Salze führenden Heilquellen eine häufige Anwendung bei Erkrankungen der Verdauungsschleimhaut, bei katarrhalischen Leiden der Gallenwege, der Respirationsorgane, der Nasen- und Rachenhöhlenwände, sowie der weiblichen Geschlechtswege.

Fast mit jedem Nahrungsmittel werden dem Organismus die zu seiner Existenz nöthigen Chlornatriummengen zugeführt. Im Blute, wo das Salz ungefähr die Hälfte des Aschenrückstandes bildet, erhält es sich in einem auffällig gleich bleibenden Verhältnisse, das selbst dann nicht wesentlich alterirt erscheint, wenn die Zufuhr desselben dem Körper entzogen oder ihm solches in vermehrter Menge einverleibt wird. Das Blut vermag sich des Ueberschusses leicht mittels der Nierenabsonderung, der Schleimhaut- und anderer Secrete zu entledigen; andererseits aber den nöthigen Chlornatriumgehalt auch bei sehr verminderter Kochsalzzufuhr sich noch zu bewahren. Nach monatelanger Kochsalzentziehung und gleichzeitiger kaliumreicher Kost fällt zwar der Chlorgehalt des Harnes bis auf ein Minimum, das Kochsalzquantum im Blute erscheint aber nicht sehr erheblich vermindert (*Kemmerich* 1869). Schon die im Fleische und in den Vegetabilien verhältnissmässig geringen Kochsalzmengen reichen hin, um dem lebenden Organismus das zu seinem Fortbestehen nöthige Quantum zu schaffen.

Nach Stüigger Entziehung von Kochsalz sinkt bei Thieren der Gehalt desselben im Blute fast um ein Drittel herab. Wird das Salz hierauf wieder gereicht, so steigt dessen Ausscheidung nicht gleich um die gereichte Menge, vielmehr halten die Gewebe Antheile davon so lange zurück, bis sie auf dem früheren Gehalt angelangt sind, wo dann die Ausfuhr des Kochsalzes der Einfuhr entspricht (*Klein und Verson* 1867). Im Salz hunger wird der Magensaft von Salzsäure frei, ohne dass an die Stelle desselben eine andere Säure tritt; doch enthält der Magen noch immer Chloride. Mit der Zufuhr derselben im Ueberschusse beginnt sofort die HCl-Ausscheidung im Magen. Unabhängig von ihr ist die Pepsinsecretion (*A. Cahn* 1886).

Kochsalz steigert nach Untersuchungen an Menschen (*Rabuteau, Kaupp*) und an Warmblüthern (*Bischoff, Falck, Voit*) theilweise schon durch die mit dem Genuss des Salzes vermehrte Wasseraufnahme den gesammten Stoffwechsel, insbesondere aber den Umsatz der Albuminate und bedingt so eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung.

H. Schulz (1882) leitet dieses Verhalten aus der Eigenschaft des lebenden Protoplasmas ab, innerhalb der Gewebe aus Kochsalz Chlor abzuspalten und dadurch indirect oxydirend zu wirken.

Das dem Blut- und Organeisweiss stets beigemengte Kochsalz bedingt zugleich deren grössere Löslichkeit, hindert die Fibringerinnung,

begünstigt bei seiner bedeutenden Diffusionsfähigkeit die Strömung der Parenchymflüssigkeiten durch die Gewebe, sowie die Geschwindigkeit der Säftebewegung von Zelle zu Zelle und trägt ausserdem zur Aufnahme der in den Zellen und Geweben sich bildenden Verbrennungsproducte und zu ihrer Abfuhr wesentlich bei (*Voit* 1860). Vermöge des unter dem Einflusse des Kochsalzes, sowie der Alkalicarbonate gesteigerten Diffusionsaustausches zwischen der Ernährungsflüssigkeit und den im Bindegewebe und in den Körperhöhlen befindlichen Exsudaten wird auch die Resorption derselben bei systematischer Anwendung jenes Salzes wirksam gefördert.

Bei vermehrter Einfuhr von Chlornatrium oder von anderen Natronsalzen wächst die Menge des Kaliums im Harn, und umgekehrt bei erhöhter Kaliumaufnahme die der Natronsalze daselbst, insbesondere des Kochsalzes. Beim Genuße pflanzlicher Nahrung steigt daher das Bedürfniss nach Kochsalz zum Ausgleich der vermehrten Aufnahme von Kaliumsalzen, namentlich des Kaliumphosphats, welches mit dem Chlornatrium einen theilweisen Austausch der Componenten unter Bildung von Chlorkalium und Natriumphosphat eingeht. Dies erklärt auch, warum Kochsalz hauptsächlich von solchen Völkern genossen wird, die von vegetabilischer oder gemischter Kost leben und warum nur pflanzenfressende Thiere das Salz begierig aufsuchen (*Bunge* 1874).

Trockenes (abgeknistertes) Kochsalz ruft bei längerem Verweilen auf der Haut entzündliche Reizung derselben hervor. In mehr oder weniger concentrirter Lösung, als Bad gebraucht, steigert es die Tastempfindlichkeit der Haut (*Santus*) und veranlasst eine vermehrte Wasser- und Kohlensäureabgabe des Körpers (*Röhrig* und *Zuntz*). Eine Resorption selbst geringer Mengen des Salzes findet hiebei nicht statt. Die über den grössten Theil der Hautdecken verbreitete, wenn auch gelinde Reizung ihrer sensiblen Nerven vermag auf reflectorischem Wege die Action der Herz- und Gefässnerven und damit die Blutvertheilung, sowie den Stoffwechsel zu beeinflussen und dies mächtiger als einfache Wasserbäder. Kochsalzbäder, insbesondere die mit Soole, vermögen darum bei gewissen Krankheitszuständen weit heilkräftiger als jene zu wirken.

Therapeutische Anwendung. Kochsalz wird intern zur Stillung von Hämoptöe (pag. 395), versuchsweise auch zur Coupirung epileptischer Anfälle bei ausgesprochener Aura (*Nothnagel*), sowie im Beginne eines Migräneanfalles (*S. Rabow*) zu 1–2 Theelöffel, antidotarisch bei Vergiftungen mit Silbersalzen, wie auch, um verschluckte Blutegel zu tödten, verwendet; ausserdem hat man es zur Förderung der Resorption flüssiger Exsudate in grösseren steigenden Gaben (bis zu 50,0 im Tage), unter Beschränkung flüssiger Nahrung versucht (*F. Robinson* 1883).

Besondere Heilerfolge bietet die methodische Anwendung des Chlornatriums gegen eine Reihe constitutioneller, sowie localer Erkrankungszustände, zu deren Bekämpfung die verschiedenen natürlichen Kochsalzwässer theils zu Trinkeuren, theils extern in mannigfaltiger Anwendungsweise sowohl kalt, als auch von höheren Temperaturen in Gebrauch gezogen werden und an deren Heilwirksamkeit sich in vielen Fällen wesentlich noch die das Chlornatrium begleitenden Mineralbestandtheile (Calcium-, Magnesium-, Jod-, Brom- und andere Verbindungen), sowie Gase (Kohlensäure und Schwefelwasserstoff) theiligen.

Indicationen für die Anwendung der Kochsalzwässer bilden vornehmlich:
1. Scrophulose in ihren verschiedenen Formen, namentlich Anschwellung und Vereiterung der Lymphdrüsen, der Gelenke und Knochen, scrophulöse Entzündungen des Seh- und Gehörorganes, Anflüsse aus diesem und dem Uterus; auch Lungenphthise bei chroni-

schem Verlaufe und in nicht vorgerücktem Stadium: 2. Katarrhe, insbesondere chronische, des Larynx, der Trachea und der Bronchien, dann der Nasen- und Rachenwände; 3. chronische Magen- und Darmkatarrhe, wie auch Verdauungsstörungen infolge von Atonie des Verdauungsorganes; 4. Fettleibigkeit und sog. Plethora abdominalis mit den sie begleitenden Folgezuständen, veraltete Exsudate und Entzündungsresiduen im Körper, dann gichtische und im allgemeinen solche Zustände, die durch Retardation des Stoffwechsels bedingt werden; 5. Erkrankungen der weiblichen Sexualorgane, namentlich chronische Metritis, Parametritis und Oophoritis, veraltete Exsudate im Uterus und in dessen Adnexis, Innervations- und menstruelle Störungen, infolge dieser und anderer Erkrankungen, Neigung zum Abortus und Sterilität; 6. Chronische Muskel- und Gelenkrheumatismen, rheumatische Neuralgien und Paralysen, sowie andere von den nervösen Centralorganen ausgehende Leiden, zumal als Folgen von Residuen exsudativer Processe im Gebiete derselben; 7. chronische Hautleiden, arthritische und varicöse Geschwüre, veraltete Schusswunden und Knochennekrose. Gegen diese, wie auch viele andere der erwähnten Leiden, erweisen sich als besonders wirksam die salinischen Thermalbäder durch Bethätigung der Circulation und Resorption, der Abstossung krankhafter Producte und den beschleunigten Wiederersatz verbrauchter Gewebstheile, während die Trinkeur in diesen Fällen von mehr untergeordneter Bedeutung ist.

Extern wendet man Kochsalz als Streupulver auf diphtheritische Belege (*A. Seibert*), in Form von trockenem Staub zur Einathmung bei chronischen Nasen- und Rachenkatarrhen (*Tobold*), von trockenen Fomenten und Trockenbädern (abgeknistert, noch warm als Reiz- und wasserentziehendes Mittel), bei ödematösen und gichtischen Anschwellungen, rheumatischen Paralysen etc. an, ausserdem als Kältemittel (1 Th. mit 1—2 Th. Schnee oder zerstoßenem Eis, in welcher Mischung die Temperatur von 0° auf —17° sinkt) zu Umschlägen bei hochgradigen, namentlich traumatischen Entzündungen, Blutungen etc., wie auch in verd. spirituöser Solution (Franzbranntwein und Salz) zu Waschungen und Fomentationen auf Quetschungen, Verstauchungen, rheumatisch afficirte und geschwächte Theile, am meisten aber in Wasser gelöst zu Gurgel- und Schnupfwässern, Irrigationen (mittels der *Weber'schen* Nasendouche bei Ozaena) und Inhalationen, sowohl zerstäubt (0,5—2%) bei chronischen Nasen-, Schlund- und Kehlkopfkatarrhen, granulöser Erkrankung der Schleimhäute und Bildung zäher Exsudate, behufs Erleichterung des Auswurfes und Förderung des Heilungsprocesses, als auch der aus verdampfenden Soolen und heissen Kochsalzquellen aufsteigenden Dünste oder der in Räumen der Gradirwerke von Salinen sich verbreitenden Salzluft bei chronischen Bronchialkatarrhen, Larynx- und Lungenphthise, sehr häufig zu Bädern, localen ($\frac{1}{4}$ —1 Kgrm. für ein Fussbad) und Vollbädern mit (2—10 Kgrm.) Kochsalz, rohem Seesalz (*Balneum marinum factitium*), Mutterlaugensalz, oder aus kochsalzreichen Mineralwässern, Soolen und Mutterlaugen (s. unten) bereitet; ausserdem zu Injectionen in die Nase (1—3%), den äusseren Gehörgang, die Uterushöhle und Vagina, in neuerer Zeit auch zu intravenösen und hypodermatischen Infusionen (pag. 44 und 45) bei pulslosen Cholera-kranken und lebensgefährlichen Blutverlusten statt der Bluttransfusion, u. zw. 6,0 Natr. chlor. mit 2,0 Natr. bicarb. in 1 Liter Wasser gelöst (*E. Schwarz* 1882, *Samuel* 1883), oder 0,6—0,8% Kochsalzlösung mit 1 Trpf. Natronlauge für je 500 Cem. (*Küstner* 1883) oder einer geringen Menge von Alkohol (*Keppeler*, *A. Weiss*) versetzt (in vielen Fällen mit Erholung, Heben des Pulses und Abnahme seiner Frequenz, in wenigen mit Rettung der Patienten), in den letzten Jahren von vielen Seiten (*Leichtnster*, *Michael*, *Feis* etc.) sehr befürwortet, desgleichen bei collabirten Geistes-

kranken (*Ilberg* 1892) und bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd- und Leuchtgas (*Gordon* 1894); auch als Zusatz zu Klystieren, theils zur Verstärkung der ausleerenden Wirkung (5—10% Sol.) bei Obstipation, bei Vorhandensein von Würmern etc., theils als Derivans gleich den Essigklystieren (pag. 388).

Die zu Heilzwecken viel benützten natürlichen Kochsalzwässer (*Halopegae*) enthalten neben Chlornatrium als vorwiegenden und wesentlichen Bestandtheil stets noch andere Chloride (KCl , $CaCl_2$ und $MgCl_2$), häufig kohlen-saure und schwefel-saure Alkali- und Erdsalze, manche derselben nicht ganz unbedeutende Mengen von Lithium-, Jod- und Bromsalzen, von kohlen-saurem Eisenoxydul, sowie Kohlensäure und als seltenere Begleiter Schwefelwasserstoff- und Stickgas. Vom Standpunkte ihrer balneo-therapeutischen Eigenschaften unterscheidet man einfache Kochsalzwässer, jod- und bromhaltige Kochsalzquellen und Soolen.

1. Einfache Kochsalzwässer. Sie besitzen einen relativ geringen Gehalt an Salzen (ca. 1—2,5%), zum grössten Theile aus Kochsalz in Begleitung anderer Chloride bestehend. Sie treten theils als natürliche Quellen zutage, theils sind dieselben erhöht, kalt oder von höheren Temperaturgraden (20—80°), in der Regel klar, geruchlos, von mehr oder minder intensiv salzigem Geschmack. Viele derselben sind reich an Kohlensäure, was ihren therapeutischen Werth beträchtlich erhöht. Sie werden theils zu Trinkcuren, namentlich die kohlen-säurereichen, zu 1—4 Bechern im Tage, theils erwärmt oder als natürliche Halothermen, zu Bädern, Injectionen und Inhalationen verwendet. Die Heilwirksamkeit der salzarmen Quellen in ihrer Anwendung als Bäder unterscheidet sich nicht sehr von jener der Akratothermen.

Zu dieser Gruppe zählen vornehmlich: *Kissingen* (*Rakoczy*, *Pandur*, *Riesensprudel*, an CO_2 reiche, auch $LiCl$ und FeO führende Kochsalzwässer) und *Neuhaus* in Bayern, *Werne* und *Rottenfelde* in Westphalen, reich an CO_2 , ebenso *Schwalheim*, dann *Homburg* in Hessen (kohlen-säurereiche, erdige und eisenhaltige Kochsalzwässer), *Canstatt* und *Mergentheim* in Württemberg (salinisch-erdige *Halopegae*), *Alsó-Sebes* bei *Eperies* in Ungarn (an CO_2 arme, salinisch-erdige Kochsalzwässer). Halothermen von mitunter bedeutend hohen Temperaturen und Kohlensäurequantitäten finden sich hauptsächlich in Deutschland, so *Soden* in Nassau (*Soolsprudel* 28,7° C. mit 0,756 V. CO_2), *Nauheim* in Hessen-Darmstadt (*Friedrich-Wilhelmsquelle* mit 35° C. und 0,58 V. CO_2), *Wiesbaden* und *Baden-Baden* (beide mit 68° C.), die *Enganeischen Thermen* *Abano* und *Battaglia* (58—71°) in Oberitalien, *Bourbonne-les-bains*, *Bourbonne-Lancy* in Frankreich u. a. m.

2. Jod und Brom führende Kochsalzwässer. In den meisten Kochsalzwässern sind Spuren von Jod und Brom anzutreffen, aber nur wenige zeigen einen therapeutisch beachtenswerthen Gehalt dieser an alkalische oder erdige Basen gebundenen Halogene. Die bei Trinkcuren zur Einverleibung gelangenden Mengen von Jod- und Brommetallen sind mit Rücksicht auf die Masse der sie in jenen Wässern begleitenden Salze, welche die Einfuhr grösserer Gaben unmöglich machen, stets nur geringe, für die Entfaltung einer Bromwirkung kaum ausreichende. In concentrirten Soolen und Mutterlaugen wächst allerdings der Gehalt an Jod- und Bromsalzen nicht unerheblich. Bei der Unfähigkeit der Haut, Salzlösungen aufzunehmen, kann aber an eine Wirkung von Seite dieser Salze bei Anwendung in Bädern kaum gedacht werden. Insbesondere sind es scrophulöse und syphilitische Affectionen, chronische, durch ältere Exsudate und beginnende Neubildungen bedingte Sexualeiden der Frauen, wie auch manche chronische Dermatosen, gegen welche diese Wässer eurgemäss angewendet werden.

Jodhaltige Quellen von einigermaßen höherem therapeutischen Werthe besitzen *Hall* in Oberösterreich (*Tassiloquelle* mit 12,07 NaCl, 0,058 Mg J_2 und 0,00426 Mg Br_2 in 1 Lit.), *Salzburg* in Ungarn (0,25 NaJ), *Lipik* in Slavonien (0,0209 NaJ), *Bassen* fast ebensoviel, dann *Zaizon* in Siebenbürgen (0,239 NaJ), *Königsdorf-Jastrzemb* in Schlesien (0,21 Mg J_2), *Iwonicz* in Galizien (*Carlsquelle*, 8,3 NaCl mit 0,0164 NaJ und 0,023 NaBr), *Heilbronn* in Oberbayern (ca. 5,0 NaCl, 0,028 NaJ und 0,0478 NaBr), *Kreuznach* in Rheinpreussen (*Oranienquelle*, 17,63 Salze mit 0,0014 Mg J_2 und 0,231 Mg Br_2 ; die Mutterlauge in 1 Lit. 6,9 KBr und 0,08 KJ), *Saxon* in der Schweiz (0,165 CaJ), *Castrocaro* in Italien (0,195 NaJ) in 1 Lit. Wasser u. a. m. Bromhaltige Quellen haben *Hall* in Tirol (0,045 Mg Br_2) und *Hall* in Oberösterreich (nahezu ebensoviel), *Lipik* (0,046 Ca Br_2), *Kreuznach* (0,7 Mg Br_2), dann *Salies de Bearn* in Frankreich (1,05 KBr in 1 Lit.) u. a. m.

3. Soolen. Dieselben unterscheiden sich von den Vorhergehenden durch ihren bedeutend grösseren (sudwürdigen) Gehalt an Chlornatrium und anderen Salzen. Je

nach der Menge ihrer festen Bestandtheile unterscheidet man schwache (von 2–3%), mittelstarke (bis 6%) und concentrirte Soolen (bis 10% und darüber). Sie werden hauptsächlich zu Bädern verwendet, schwächere als 2–3% gewöhnlich durch einen Zusatz von concentrirter Soole, Mutterlauge oder Mutterlauge-salz verstärkt.

Die von der Kochsalzgewinnung durch Verdampfen der Soolwässer verbleibenden flüssigen Rückstände, Mutterlauge genannt, enthalten ausser geringen Resten von Na Cl vorwiegend die dasselbe begleitenden alkalischen und erdigen Chlor, auch Jod- und Brommetalle. Bei weiterem Verdampfen bleibt das Mutterlauge-salz zurück, von dem 400,0 beiläufig 1 Lit. Mutterlauge entsprechen. Es wird theils zur Bereitung künstlicher, theils zur Verstärkung natürlicher Soolbäder verwendet. Die Menge des Zusatzes von Mutterlauge zum Bade (für ein gewöhnliches Wannenbad mit 250–300 Lit. Badeflüssigkeit) richtet sich nach dem procentischen Gehalte derselben. Um ein künstliches Soolbad herzustellen, werden 7–10 Kgrm. Kochsalz, entsprechend einer 3% Soole, benötigt. Man hat hierzu auch das billige Stassfurter Abraumsalz, zum grossen Theile aus Kaliumsalzen (55%), namentlich Chlorkalium bestehend, empfohlen.

Die Soolen wirken im Vergleiche zu den einfachen Kochsalzwässern als stärkerer Reiz auf die Haut, der oft auch noch durch Frottiren, Bürsten, Anwendung von Douche- und Dampfbädern verstärkt wird. Wesentlich für die therapeutischen Leistungen der Soolbäder ist ihr Wärmegrad und der in einigen derselben erhebliche Kohlensäuregehalt, dann die Höhenlage des Curortes. Im allgemeinen werden Soolbäder kühler genommen; die Badedauer beträgt $\frac{1}{2}$ –1 Stunde, für Thermalsoolbäder einige Minuten bis zu einer halben Stunde. Die beim Versieden der Soole sich entwickelnden Dämpfe werden als Sool-dampfbäder in einer Temperatur von 45–50° C. gebraucht; dabei bildet die Inhalation des Dampfes einen wichtigen therapeutischen Factor. Mit steigender Temperatur und Salzmenge wächst die Fähigkeit der Soolbäder, veraltete Exsudate zur Resorption zu bringen, während kohlenstoffreiche Soolen eine besondere Wirksamkeit bei Spinalirritationen, Lähmungen und anderen nervösen Leiden besitzen.

Concentrirte Soolquellen finden sich in Ischl, Gmunden, Aussee im Salzkammergut, Hall in Tirol, Reichenhall in Bayern, Jaxtfeld, Köstritz, Salzkungen u. a. m. in Deutschland, Rheinfelden und Bex in der Schweiz etc.; Thermalsoolquellen in Kissingen (20,4° mit 1,3 Vol. CO₂), Nauheim (35,3° mit 0,58 Vol. CO₂), Oeynhausen (26,2–31,6° mit 0,612–0,7537 Vol. CO₂) und Soden (30,5° mit 0,756 Vol. CO₂). Gut eingerichtete Curorte zur Realisirung der hier gedachten Heilzwecke sind Aussee in Steiermark, Ischl und Gmunden im österreichischen, Reichenhall im bayrischen Salzkammergut, Wieliczka und Truskawice in Galizien, Hall in Tirol, Hall in Württemberg und viele andere Orte in Deutschland, so Oeynhausen, Nauheim, Nenndorf, Salzkungen, Arnstadt, Kissingen, Jaxtfeld u. a.

Das Meerwasser ist nach seiner physischen und chemischen Beschaffenheit von einer geringgradigen Soole nicht verschieden; es enthält 3–4% Kochsalz in Begleitung der oben erwähnten Salze, namentlich der Chloride. Es wird fast anschliesslich nur als Bad therapeutisch verworther. An seiner Heilwirksamkeit betheiligen sich nächst dem Salzgehalte der Wärmegrad des Wassers, der Wellenschlag und die Seeluft, welche bedeutend mehr Wasserdampf als die Landluft und auch Spuren von Na Cl und H Cl führt, dabei nahezu frei von Kohlensäure ist. Als besondere Heilanzeigen für ihre methodische Anwendung gelten chronische Ernährungs- und Innervationsstörungen, wie auch Katarrhe der Respirationsorgane, beginnende Phthise und Emphysem der Lungen.

Nach der geographischen Lage unterscheidet man *a*) Nordseebäder (Helgoland, dann Norderney, Wyk, Cuxhaven, Westerland in Deutschland, Scheweningen in Holland, Ostende, Heyst, Blankenbergh in Belgien, Insel Wight, Brighton, Ramsgate, Deal, Plymouth, Southampton, Gravesend und Dover in England, Boulogne-sur-mer, Dieppe, Havre, Trouvill, Devonport, Calais u. a. in Frankreich. Dieselben besitzen als Oceanwasser grossen Salzreichtum, starken Wellenschlag, die nördlichen eine Mitteltemperatur von 17–18°, die mehr südlichen von 20–22° C. während des Sommers. *b*) Die Ostseebäder (Travemünde, Doberan, Warnemünde, Swinemünde, Putbus, Colberg u. a.) stehen ersteren in Hinsicht des Wellenschlages wie des Salzgehaltes nach, besonders jene in der Nähe der in die See sich ergiessenden grösseren Flüsse und haben, wie auch die Bäder der mittelländischen und adriatischen Küstengegenden, eine fast unmerkliche Flut und Ebbe; *c*) die südlichen Seebäder (Triest, Venedig im adriatischen, Mentone, Monaco, Nizza, Genua, San Remo, Livorno, Castellamare und Amalfi bei Neapel, Cannes, Marseille, Biarritz u. a. im mittelländischen Meere) besitzen erheblich höhere Wärmegrade, zumal in weiter südlich gelegenen Gegenden (25–27° C. während des Sommers). Die Inselbäder werden im allgemeinen den Bädern an Küsten, mit Rücksicht auf die geringeren Schwankungen in den Temperatur- und Witterungsverhältnissen, vorgezogen.

189. Natrium nitricum, Natrium nitricum crystallisatum, Nitras Sodae sive natricus, Salpetersaures Natrium, Natriumnitrat, Natronsalpeter, Kubischer oder Chili-Salpeter. Ph. Germ.

Farblose, durchsichtige, rhomboëdrische Krystalle von bitterlich salzig-kühlendem Geschmack, welche an der Luft unveränderlich, in 1,2 Th. Wasser und in 50 Th. Weingeist löslich sind. Durch Glühen wird das Salz zu salpetrigsaurem Natrium reducirt.

Natronsalpeter wird in grösseren Dosen als Kalisalpeter von Menschen und Thieren vertragen und wirkt auch in denselben Gaben wie dieser noch nicht toxisch. Gesättigte Lösungen des Salzes verhalten sich auf Wunden und Schleimhäuten durch directen Reiz und erhöhte Diffusion dem Kalisalpeter ähnlich entzündungserregend (*Barth*).

3,0–15,0 Natronsalpeter, von mehreren jungen Männern täglich genommen, verursachten nach einem beiläufigen Verbräuche von 90,0–150,0 des Salzes innerhalb 8–14 Tagen: Blässe des Gesichtes, Abmagerung, Mattigkeit und Gemüthsverstimmung, Abnahme der Frequenz und Resistenz des Pulses; die Secretion des Harnes nicht vermehrt, derselbe auch nicht verändert, Stuhl und Verdauung normal (*Löffler* 1848). Das dem Magen zugeführte Natriumnitrat wird wie Kalisalpeter (pag. 390) durch den Harn, doch nicht vollständig und unverändert ausgeschieden. Nach am Hunde angestellten Versuchen erleidet ein grosser Theil der mit dem Salze eingebrachten Salpetersäure im Organismus eine weitgehende Reduction (*Röhmann* 1880).

Grössere Gaben Natronsalpeter rufen bei Thieren hochgradige Hinfälligkeit hervor und führen, wie schon *Guttman* u. a. gefunden haben, den Tod derselben herbei, ohne die Herzthätigkeit und Temperatur auffällig zu beeinflussen. Katzen sterben, wenn ihnen 5–7 Grm. des Salzes subcutan injicirt werden (*Kobert*). Unter welchen Bedingungen der Natronsalpeter giftig wirkt, ist nicht völlig aufgeklärt. Wichtige Umstände sprechen für eine theilweise Reduction zu giftig wirkendem Nitrit (*Barth* 1879, *Binz* 1883). Reines Natriumnitrat wird durch Blut bei der Temperatur des Körpers in Nitrit verwandelt, ebenso wenn dessen wässrige Lösung in eine abgegebene Darmschlinge eingespritzt wird. Die Darmschleimhaut erscheint darnach ecchymotisch und geschwellt (*Grützner* 1875). Bei Menschen, die wochenlang (0,5–1,0) Natronsalpeter genommen hatten, vermochte jedoch *Kobert* (1879) im frischen Urin kein Nitrit nachzuweisen, obschon 0,2% davon in dem genossenen Salze enthalten waren.

Natrium nitricum wird nur intern zu 0,5–2,0 mehrmals täglich als Temperans und Diureticum, gleich dem Kalisalpeter, gegen die dort angeführten krankhaften Zustände, doch ohne besonderen Nutzen in Anwendung gezogen.

Natrium nitrosum, Salpetrigsaures Natrium, Natriumnitrit. Dasselbe wird durch Glühen des in der Hitze schmelzenden Natronsalpeters erhalten, wobei dieser (NaNO_3) unter Abgabe von 1 At. Sauerstoff zu salpetrigsaurem Natrium (NaNO_2) reducirt wird. Es stellt eine alkalisch reagirende, in Wasser leicht, nicht in Alkohol lösliche Salzmasse dar, welche meist von etwas Aetznatron und geringen Resten unzerstet gebliebenen salpetersauren Natrons verunreinigt ist. Natriumnitrit ist im Gegensatze zum Natronsalpeter ein eingreifendes Gift, welches Hunde und Kaninchen in Dosen von 0,16–0,25 pro 1 Kgrm. Körpergewicht durch Aufhebung der respiratorischen Functionsfähigkeit des Hämoglobins, infolge von Methämoglobinbildung und Lähmung der Nervenorgane, unter Erscheinungen hochgradiger Narcose in verhältnissmässig kurzer Zeit tödtet. Im Magen und Darne bedingt es die Erscheinungen diffuser Entzündung mit Ecchymosirung und Schwellung der Schleimhaut (*Barth*, *Binz*). Kaninchen gehen bei subcutaner Einverleibung von ca. 0,05 des Salzes nach $\frac{1}{2}$ Stunde unter dyspnoischen Erscheinungen, infolge jener Blutalteration zugrunde, welche auch das schmutzig chocoladfarbige Aussehen der Eingeweide bedingt. Aehnlich wie bei jenen Thieren gestaltet sich die Vergiftung bei Hunden. Dieselben scheiden einen Theil des Nitrits, Kaninchen nur Spuren davon im Harn aus. Nach grossen Dosen fällt sofort die Körpertemperatur und die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes erscheint bald darauf vernichtet (*G. Armstrong* 1888).

In seiner Wirksamkeit steht das Salz dem Kaliumnitrit (pag. 381) nicht im geringsten nach. Schon $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Genusse einer Mitteldosis (0,1–0,2) von Natriumnitrit lässt sich eine deutliche Verstärkung des Spitzenstosses des Herzens,

Zunahme der Frequenz und Weicherwerden des Pulses wahrnehmen; hierauf Gefühl von Völle und Klopfen im Kopfe, Röthe des Gesichtes, Pulsiren der Gefässe und nach einer etwas grösseren Gabe: Kopfschmerz, Schwindel, Schwäche- und Ohnmachtsgefühl, Lichtscheu und Ohrensausen, welche Erscheinungen $\frac{1}{2}$ —1 Stunde anhalten; die Verdauung darnach gewöhnlich unbehelligt, ausnahmsweise Durchfall (*Lublinski* 1885). Dosen von 0,6 können Intoxicationserscheinungen, namentlich bei kranken Personen hervorrufen, bestehend in starkem Kopfschmerz und Schwindel, Gesichtsstörungen, grosser Muskelschwäche, unregelmässiger Herzaction, Brechneigung oder auch Erbrechen und Cyanose. In nicht ganz kleinen Dosen verweigern Patienten bald den Weitergebrauch des Salzes (*Ringer* und *Murell* 1883).

Die Wirkung des salpetrigsauren Natriums kommt nach *Binz* (1883) durch Abspaltung von salpetriger Säure zustande, welche in statu nascendi sofort zerfällt und durch fortgesetzte Bildung von Stickoxyd (NO), bezügl. von Untersalpetersäure, das Entstehen von activem Sauerstoff bedingt. Indem das Hämoglobin dadurch zu Methämoglobin oxydirt wird, vermag das Blut der mit diesem Salze vergifteten Thiere den Verbrennungsprocess im Körper nicht mehr zu unterhalten. Dasselbe nimmt eine braune Lackfarbe an und zeigt im Spectrum bei subcutaner Injection des Salzes schon nach 3—20 Min., bei interner Einfuhr nach $\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden Methämoglobin (*Hénoque* 1883).

Therapeutisch wird Natrium nitrosum bei Angina pectoris, nervösem Herzklopfen, angiospastischer Form von Migräne und anderen aus cerebraler Anämie hervorgehenden Neurosen, wie auch bei asthmatischen Anfällen (vermöge der dem Spasmus der Bronchialmuskeln entgegenwirkenden, die glatten Muskeln lähmenden Action der Nitrite, *Th. Fraser*) in Anwendung gebracht. Man reicht es intern zu 0,05—0,1—0,15! p. d. 2—4mal im Tage (stets mit der kleinsten Gabe beginnend) in wässriger Lösung (0,5:150,0 Aq., 3—4 Essl. tägl., Rp. 52.).

190. Natrium sulfuricum, Sulfas Sodae, Sal Glauberi, Schwefelsaures Natrium, Natriumsulfat, Glaubersalz.

Dasselbe ist im krystallinischen Zustande, Natrium sulfuricum crystallisatum Ph. A., Natrium sulfuricum Ph. Germ., farblose, an der Luft verwitternde, bei 33° C. im Drittheile ihres Gewichtes in Wasser lösliche Krystalle, und als Trockenes schwefelsaures Natrium, Natrium sulfuricum siccum (dilapsum) Ph. A. et G., officinell.

Schwefelsaures Natrium wird als Nebenproduct bei vielen chemischen Operationen gewonnen, in beträchtlichen Mengen aus dem Pfannensteine von der Kochsalzerzeugung, aus der Mutterlauge der Sool- und Meerwässer, am meisten aber bei fabrikmässiger Erzeugung von Soda; auch in der Natur findet es sich häufig, besonders im gelösten Zustande, als Bestandtheil von Mineralwässern.

Es bildet grosse, wasserhelle, 10 Mol. Wasser einschliessende, daher leicht verwitterbare Krystalle ($\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{H}_2\text{O}$), die sich in 3 Th. kaltem Wasser lösen, in Weingeist unlöslich sind. Grob zerstoßen, trockener Luft ausgesetzt, verlieren sie durch Verdunsten ihres Krystallwassers mehr als die Hälfte ihres Gewichtes und zerfallen hiebei zu einem weissen Pulver (Natrium sulfuricum dilapsum), dem sich bei 40—50° der Rest des Krystallwassers entziehen lässt, und das dann ein weisses, zartes, lockeres Pulver (Natrium sulfuricum siccum) darstellt.

Kleine Dosen schwefelsauren Natriums (2,0—5,0) in den Magen gebracht, werden von der Schleimhaut des Verdauungscanales langsam, aber vollständig resorbirt, so dass sich nach einiger Zeit nichts mehr von dem Salze darin findet, welches selbst nach Aufnahme grösserer Mengen, wenn kein Abführen erfolgt, gänzlich mit dem Harn abgeht (*H. Wagner* 1853).

Natriumsulfat, Säugern in grossen Dosen (Hunden zu 15,0—20,0, Kaninchen zu 10,0) in die Venen eingespritzt, ruft die dem Natrium eigenthümlichen Allgemeinwirkungen, aber kein Abführen hervor (*Jolyet* und *Cahours* 1869), vielmehr erscheinen die Faeces, infolge vermehrter Abgabe von Wasser durch die Nieren, welche das Salz der Hauptmasse nach schon in den ersten Stunden ausscheiden (*Rabuteau*), trockener als sonst (*Buchheim* 1854) und fast ausnahmslos bleibt eine länger dauernde Verstopfung (bei Kaninchen nach 7,5 bis zu 90 Stunden) darnach zurück (*Leubuscher*). Bemerkenswerth hiebei ist das Auftreten von Zucker im Harn (*M. Hay* 1882).

In Mengen von 15,0—30,0 auf einmal oder portionweise in nicht zu langen Zeitabschnitten genommen, ruft Glaubersalz in der Regel, ohne Kolik oder Tenesmus zu veranlassen, Abführen hervor. Die in einer oder in wenigen Stunden nach dem Einnehmen des Salzes eintretenden Darmentleerungen sind sehr wasserreich, mucinbaltig, aber fast frei von Eiweiss und enthalten den grössten Theil des eingenommenen Salzes, dessen Menge um so bedeutender ist, je kürzere Zeit dasselbe im Darne verweilt und so der Resorption und Abfuhr durch den Harn sich zu entziehen vermochte.

Zahlreiche Versuche an Säugern, denen Lösungen von Natrium- oder Magnesiumsulfat in isolirte Darmschlingen injicirt wurden, ergaben, dass diese Salze keine durch Reizung bedingte Transsudation, sondern nur eine Vermehrung der Secretion der Darmschleimhaut veranlassen, deren Menge in einem gewissen Grade von der Concentration der injicirten Lösung abhängt (*Voit und Eauer, Lauder-Brunton, Hay, Leubuscher* u. a.). Der Darminhalt vermag daher die ihm zukommenden Verdauungseffekte, nämlich die Umwandlung von Rohr- in Traubenzucker, von Stärke in Maltose, die Lösung von Albuminaten und Spaltung von Fetten auszuüben (*M. Hay*); auch die Resorption im Darne wird durch die Anwesenheit von Glaubersalz nicht behindert (*Leubuscher*).

Die Abführwirkung des Natriumsulfats, desgleichen auch jene der im Wasser löslichen Magnesiumsalze beruht nicht, wie *Liebig* (1839) zuerst annahm, auf osmotischem Uebertritt von Blutserum in den Darm, da verdünnte Lösungen dieser Salze ebenso Abführen wie concentrirte verursachen, sondern angesichts der geringen Diffusionsfähigkeit derselben auf der langsam vonstatten gehenden Resorption, so dass sie in grösser Menge aus dem Magen in den Darm gelangen und darin verweilen können. Infolge ihrer Reizwirkung auf die Intestinalschleimhaut kommt es einerseits zu einer mehr oder minder reichlichen Vermehrung der Darmdrüsensecretion (*Briegler* 1878 u. a.) bei stärkerer Füllung der Gefässe des Darmes und des Mesenteriums (*Leubuscher* 1887), andererseits zu verstärkter Peristaltik, zumal von Seite der stärker reagirenden Mucosa des Dickdarmes, durch deren gemeinsame Action, unterstützt vom Gewichte des Darminhaltes, es zu einer beschleunigten Abfuhr desselben in einer oder mehreren Entleerungen kommt; dabei macht sich noch der Reiz des infolge von Reduction des Natrium- oder Magnesiumsulfats zu Sulfureten entstehenden Schwefelwasserstoffes auf die Darmschleimhaut geltend (pag. 113) und das Abgehen darnach riechender Gase bemerkbar.

Von einiger Bedeutung für die purgirende Wirkung dieser und anderer Mittelsalze ist der Wassergehalt ihrer Lösungen, sowie der Umstand, ob nach dem Einnehmen derselben die betreffenden Personen liegen oder umhergehen. Hunde, mit wasserfreier Nahrung einige Tage gefüttert, führen auf Glaubersalz nicht mehr ab. Bei gleicher Salzmenge rufen verdünnte Lösungen häufigere und reichlichere Entleerungen als concentrirte hervor und fällt deren Wassergehalt um so grösser aus, je weniger lang die Flüssigkeit im Darne verweilt, welche wieder um so weniger von jenen Salzen enthält, je längere Zeit zwischen deren Einnahme und dem Auftreten der wässrigen Defäcation verstrichen ist.

Die Menge des abgesonderten Harnes erfährt nach Abfuhrdosen des Glaubersalzes in den ersten 5 Stunden eine nicht unbeträchtliche Verminderung.

Diese hat ihren Grund in dem Umstande, dass Glaubersalz wie auch Bittersalz, einen grossen Theil der im Darne enthaltenen Flüssigkeit darin zurückhält. Je grösser der purgirende Effect, umsoweniger tritt Natriumsulfat in den Harn über. Infolge des durch Abgabe von Wasser aus dem Blute in den Darm resultirenden Wasserverlustes steigt das specifische Gewicht des Blutes unter Zunahme der Zahl und des Hämoglobingehaltes seiner rothen Zellen, während der arterielle Blutdruck (von der Blutverdickung) sinkt (*J. Zawadzki* 1888).

Appetit und Verdauung werden durch Natriumsulfat, wie durch abführend wirkende Magnesiasalze wenig beeinflusst. Erst nach längerem Gebrauche leiden jene und macht sich eine Abnahme des Körpergewichtes und Schwinden der Fettmenge des Körpers bemerkbar. Die gesteigerte Darmthätigkeit bedingt zugleich eine deutliche Zunahme der exspirirten Kohlensäure neben vermehrter Sauerstoffaufnahme, welche Mehrzersetzung, als Folge der Anregung des Stoffwechsels, aber nur von vermehrter Oxydation des Körperfettes herrühren kann (*A. Loewy* 1888), da Glaubersalz auf den Eiweissumsatz im Thierkörper ohne Einfluss ist (*Voit* 1865), vielmehr denselben beschränken soll (*Seegen* 1864, *J. Mayer* 1881).

Die Gallensecretion soll beim Gebrauche des Natriumsulfats erheblich vermehrt werden (*Rutherford* und *Vignal* 1877). Nach Versuchen von *Lewatschew* und *Klikowicz* (1883) an Hunden mit Gallenblasen fisteln ergab sich der Einfluss des Salzes auf die Zusammensetzung der Galle und ihre Secretionsmenge weit geringer als der des Natriumbicarbonats, am auffälligsten noch bei Anwendung stark verdünnter Lösungen; vergl. a. pag. 388.

Therapeutische Anwendung. Bei der wenig reizenden und, wie sonst angenommen wurde, kühlenden Eigenschaft des Natriumsulfats wird dasselbe, gleich anderen abführend wirkenden Mittelsalzen, oft noch bei Hyperämien und entzündlichen, zumal von Fieber begleiteten Erkrankungen innerer Organe (Verdauungs- und Harnorgane ausgenommen), sowie der allgemeinen Decken zur Beschränkung der Fluxion nach denselben und Behebung der durch Blutanhäufung bedingten Störungen verordnet. Am häufigsten bedient man sich derselben, sowie der Bitterwässer (s. Magnesiumpräparate) bei habitueller Kothstauung und durch sie, wie auch aus anderen Ursachen (Lungen- und Herzkrankungen) bedingten venösen Stauungen in den Unterleibsorganen und deren Folgen, bei Störungen der Gallensecretion aus diesen und anderen Ursachen, chronischer Milzanschwellung, Anschoppung und Fettentartung der Leber, beginnender Cirrhose, chronischen Erkrankungen des Magens etc., namentlich in Verbindung mit kohlensaurem Natrium oder Kochsalz in Form alkalisch-salinischer und alkalisch-muriatischer natürlicher Wässer, besonders des Marienbader (Kreuzbrunn) und Karlsbader Wassers.

Perriol (1897) macht neuerdings auf die schon von früheren Autoren hervorgehobene hämostatische Wirkung des Mittels bei hartnäckigen Fällen von capillären Blutungen aufmerksam.

Man reicht das schwefelsaure Natrium intern als Resolvens zu 2,0—5,0 p. d. einigemal im Tage, als Laxans zu 20,0—30,0 bis 50,0! in verdünnter wässriger Lösung mit Zusatz von etwas Säure (Citronensaft), um den bitterlich-salzigen Geschmack zu mildern; Natrium sulfuricum siccum (dilapsum) ist halb so grossen Dosen, wenn Glaubersalz in trockener Form zu dispensiren ist.

Präparat: Sal Carolinum factitium Ph. G., Sal thermarum Carolinarum artefactum, Künstliches Karlsbader Salz, eine Mischung von 22 Th. Natr. sulfuric. sicc., 1 Th. Kalium sulfuric., 9 Th. Natr. chlorat. und 18 Th. Natr. bicarbonic.; ein weisses, trockenes Pulver, das an feuchter Luft zusammenbackt. 6,0 desselben, in 1 Liter Wasser gelöst, geben ein dem Karlsbader ähnlich zusammengesetztes Wasser, welches wie jenes warm getrunken wird.

Dieses Präparat entspricht in seiner Zusammensetzung dem seit October 1882 von der Brunnenverwaltung Karlsbad nach der von *E. Ludwig* (1881) gegebenen Darstellungs-

vorschrift in den Handel gesetzten „Natürlichen Karlsbader Quellsalze“ (vergl. pag. 386), wenn man von den diesem Salzgemenge noch anhängenden minimalen Resten mineralischer Bestandtheile aus dem hiezu verwendeten Thermalwasser absieht. Völlig gleichwerthig ist es aber diesem durchaus nicht und die Bezeichnung „Karlsbader Salz“ nicht entsprechend. Neben diesem bringt die Brunnenverwaltung noch ein sog. Sprudelsalz in den Handel, welches wesentlich aus krystallisirtem schwefelsauren Natrium mit einem etwas schwankenden Gehalt von (5–6%) kohlensaurem Natrium besteht und ein Krystallisationsproduct jener Heilquellen darstellt.

Man gibt Karlsbader Salz, künstliches oder das sog. Quellsalz, intern zu 1,0–2,0 p. d. einigemal im Tage als Digestivum und Resolvens gegen die beim Natriumbicarbonat (pag. 389) angeführten Krankheitszustände; zu 5,0–10,0 (1–2 Theelöffel), bis 15,0! in Wasser gelöst, in Absätzen, kalt als Eccoproticum, oder wendet es, von der Temperatur warmer Fleischbrühe, methodisch als Stellvertreter des Thermalwassers an; doch vermag dasselbe so wenig als Quellsalz die Wirkungen der Thermalwässer Karlsbads zu entfalten, noch auch diese zu ersetzen (*Jaworski*).

191. Natrium phosphoricum, Phosphas Sodae seu natrius cum Aqua, Sal mirabilis perlatus, Phosphorsäures Natrium, Natriumdiphosphat. Farblose, durchsichtige, an trockener Luft verwitternde tetragonale Prismen, die alkalisch reagiren, in kaltem Wasser (4 Th.), leichter in heissem (2 Th.) sich lösen.

Man erzeugt das Salz durch Sättigen von Soda mit Knochenphosphorsäure und Krystallisiren. Der chemischen Constitution nach besteht das Salz ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 12\text{H}_2\text{O}$) aus einer Verbindung von 2 At. Natrium mit 1 Mol. der trihydrischen oder Orthophosphorsäure (pag. 346) und steht so als neutrales (2basisches) phosphorsaures Natrium (Dinatriumphosphat) zwischen dem sauren oder einbasischen (Mononatriumphosphat) und dem stark alkalisch reagirenden dreibasischen (Trinatriumphosphat) phosphorsauren Natrium, welche beide nicht gebräuchlich sind. Krystallisirt schliesst das offic. Salz über 60% Krystallwasser ein, und verwittert bald an der Luft zu einem weissen Pulver. Trocken geglüht, verwandelt es sich, unter Verlust eines Theiles chemisch gebundenen Wassers, zu pyrophosphorsaurem Natrium, Natrium pyrophosphoricum, in Gestalt einer opaken, glasigen Masse, welche, in Wasser gelöst und krystallisirt, säulenförmige, in 10 Th. Wasser lösliche Krystalle liefert. Zusatz von Säure wandelt dasselbe, in Wasser gelöst, rasch wieder in orthophosphorsaures um.

Das offic. phosphorsaure Natrium verhält sich in Hinsicht auf Abführwirkung, Aufsaugung und Ausscheidung dem Glaubersalz im wesentlichen gleich, auch in Hinsicht der cholagogen Eigenschaften scheint es sich von diesem wenig zu entfernen. Mit Rücksicht auf seinen hohen Wassergehalt (über 60%) muss es jedoch in grösserer Dosis als Natriumsulfat verabreicht werden.

Wie nach dem Einnehmen anderer Natronsalze kommt es auch bei Einverleibung des Natriumphosphats zu einer reichlicheren Ausscheidung von Kaliumsalzen mit dem Harn, während Natrium im Körper länger zurückgehalten wird (*Boecker* 1855), andererseits erscheint mehr Chlor und Natrium im Harn, wenn Kaliumphosphat dem Körper zugeführt wird, da die Abfuhr des Kaliums nur allmählich erfolgt. Auf den Umsatz der Eiweisskörper übt das Salz in kleinen Gaben keinen bemerkenswerthen Einfluss aus, in grösseren Dosen soll es wie Glaubersalz auf denselben vermindern, auf die Diurese steigernd einwirken (*J. Mayer*).

Grosse Gaben von Natriumdiphosphat bewirken beim Menschen Erscheinungen entzündlicher Reizung des Verdauungsanals unter Verminderung der Harnabsonderung (*Merat, Boecker*), was sich aus der alkalischen Reaction des Salzes erklärt.

In Quantitäten, die 0,5 Phosphorsäure entsprechen, verhält sich das Salz, Hunden und Kaninchen subcutan oder in die Venen gespritzt, ziemlich indifferent und findet sich in einigen Stunden die Phosphorsäure zum grössten Theile im Harn wieder, während metaphosphorsaures und in noch höherem Grade pyrophosphorsaures Natrium in

äquivalenten Mengen nach Art der Herzgifte wirken (*Gamgee, Pristley, Larmuth* 1887). Nach grossen, 9,0—10,0 übersteigenden Mengen des offic. Natriumphosphats, intravenös eingebracht, kommt es bei Hunden zu Erbrechen und Entleerungen schmieriger Massen durch den Darm, was auf eine theilweise Elimination des Salzes auf diesem Wege schliessen lässt. Dosen über 3,0 für 1 Krgm. des Körpergewichtes tödten dieselben nach vorausgegangenen Krämpfen durch Lähmung (*Falck s.* 1871).

Nach Untersuchungen von *H. Schulz* (1884) tödtet pyrophosphorsaures Natrium ($\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$), subcutan injicirt, Kaninchen in Dosen von 0,5 in 12 Stunden, während metaphosphorsaures Natrium (NaPO_3) in diesen Gaben noch vertragen wird; doch schon 1 Grm. davon wirkt letal. Der Magen zeigt sich nach Einverleibung dieser Salze entzündet und ecchymosirt. Werden jedoch jene Mengen im Laufe des Tages in getheilten Gaben injicirt, so vertragen die Thiere das Gift, ohne weiteren Schaden zu nehmen. Ohne Umwandlung in Orthophosphat verlassen diese Salze den Körper mit dem Harn wieder (*Paquetin & Jolly* 1877).

Von den übrigen Sauerstoffverbindungen des Phosphors zeigt sich, wie schon *Savitsch* (1854) fand, das unterphosphorigsaure Natrium (Natrium hypophosphoricum, NaH_2PO_2) ungiftig; in Dosen von 2 Grm. rief es noch keine toxischen Zufälle hervor, während phosphorigsaures Natrium (Natrium phosphorosum, Na_2HPO_3) ein energisches, seine Wirkung auf die nervösen Centralorgane und die Drüsen des Unterleibes erstreckendes Gift ist, das Katzen, in der Menge von 1,0 subcutan injicirt, in kurzer Zeit tödtet. Geringer ist die Wirksamkeit des unterphosphorsauren Natriums (Natrium subphosphoricum, Na_2PO_3), welches bei Kaninchen erst nach wiederholter subcutaner Einverleibung von 0,5 den Tod unter gastroenterischen Erscheinungen herbeiführte (*H. Schulz*).

Ungeachtet der hohen physiologischen Bedeutung des Natriumorthophosphats fehlt es an rationellen Indicationen für dessen therapeutische Verwerthung. Man bedient sich zum arzneilichen Gebrauche des offic. Salzes als eines milden Laxans zu 25,0—40,0, Kindern zu 10,0—15,0 (in Fleischbrühe, Zucker oder Sodawasser gelöst), selten zu 2,0—5,0 p. d. mehrmals täglich als Digestivum, Solvens und Dyaliticum wie Natriumcarbonat (Rp. 158). Zu Injectionen in die Blase als Lösungsmittel harnsaurer Concremente (*Heller*) wird es wohl nicht mehr verwerthet.

Lithiumpräparate.

192. Lithium carbonicum, Kohlensaures Lithium, Lithiumcarbonat. Weisses, in der Hitze schmelzbares, in 150 Th. Wasser lösliches, alkalisch reagirendes Pulver; der Flamme ertheilt es eine purpurrothe Färbung.

Das in seinem chemischen Verhalten zwischen Kalium und Calcium stehende Lithium theilt in vielen Beziehungen auch die physiologischen Eigenschaften dieser beiden. Während die Lithiumsalze in Hinsicht auf ihre Umsetzungs- und Ausscheidungsverhältnisse im Organismus den Salzen des Calciums sich nähern, indem sie darin wie diese gespalten werden und ihre Base weit später als die Säure mit dem Harn ausgeschieden wird, zeigen sie in der Art ihrer toxischen Wirkung, nach Versuchen an Thieren, eine auffällige Uebereinstimmung mit den Salzen des Kaliums (*Husemann und Hesse* 1875); nur werden sensible Nerven und Medulla oblongata von Lithium in höherem Grade, viel weniger die quergestreiften Muskeln afficirt, auf welche dessen Salze im Gegensatz zum Kalium nicht lähmend wirken (*Lévy* 1874, *Nikanorow* 1883).

Aus vergleichenden Untersuchungen mit anderen alkalischen Basen ergab sich, dass Natrium, Caesium, Rubidium, aber nicht Kalium in ihrer toxischen Action vom Lithium übertroffen werden (*Ch. Richet* 1882).

Von den Salzen des Lithiums ist es das kohlensaure, welches am meisten therapeutisch verwendet wird. Gleich den Carbonaten der

fixen Alkalien und Erden sättigt dasselbe die Magensäure; doch wird es schlechter als jene vertragen, und grössere Dosen, z. B. Tagesgaben von 5,0, rufen Magenbeschwerden hervor. Vom Verdauungscanal, wie auch von anderen Schleimhäuten werden Lithiumcarbonat und noch mehr die löslichen Lithiumsalze leicht resorbirt; nur die Haut vermag sie so wenig als andere Alkalisalze aus ihren Lösungen in Wasser aufzunehmen.

Schon nach dem Einnehmen von nur 0,05 Lith. carbon. findet sich in kurzer Zeit Lithium im Harn, ebenso nach Aufnahme jener geringen Mengen dieser Base, wie sie bei methodischer Anwendung von Mineralwässern, in denen sie einen Bestandtheil bildet, zur Einverleibung gelangen (*Gscheidlen* 1882). Ausserdem betheiligen sich noch die Speicheldrüsen und die Magenschleimhaut an der Elimination des Lithiums (*Leinweber* 1883). Dasselbe lässt sich bald nach seiner Einverleibung in dem mit Salzsäure versetzten Aschenrückstande des Blutes, Speichels, Harnes und der Gewebe, selbst wenn nur Spuren davon vorhanden sind, durch den charakteristisch rothen Streifen im Spectrum leicht constatiren (*Bence-Jones*).

Lithiumsalze besitzen gährungshemmende Eigenschaften (*Ch. Richet*) und (bei Blutwärme) ein bedeutendes Lösungsvermögen für Harnsäure (*Lipowitz* 1841, *Ure*, *Binswanger* 1847). 25 Th. Lithiumcarbonat sollen nahezu 90 Th. derselben bei 38° zu lösen vermögen. Gegen diphtheritische Membranen verhält sich die wässerige Lösung des Salzes dem Kalkwasser (pag. 424) nahezu gleich (*Fürster* 1864).

Nachdem *A. B. Garrod* (1861) die Beobachtung gemacht hatte, dass in Gelenkenden gichtisch abgelagerte Urate in einer Lösung von Lithiumcarbonat in Wasser bald verschwinden, während sie in einer Sodalösung unverändert sich erhalten, empfahl er die Anwendung des erstgenannten Salzes bei harnsaurer Gries- und Steinbildung, sowie gegen die Gicht. Arthritische Anschwellungen der Gelenke, wie auch die sie begleitenden Schmerzen werden dadurch oft beseitigt, ihre Biegsamkeit und Beweglichkeit nach vielseitigen ärztlichen Beobachtungen (*Basham*, *Bosse*, *Stricker*, *Rabuteau*, *Cantani* u. a.) gänzlich oder theilweise wieder hergestellt und bei acuter Gicht die Intervalle zwischen den Anfällen, bei chronischer die Schmerzen bis zum Schwinden gemässigt (*E. Wagner* 1873), hart gewordene Gichtknoten jedoch nicht weiter angegriffen, wenn es nicht gelingt, durch reizende Einreibung die Umgebung in einen Congestionszustand zu versetzen (*Dietrich* 1884).

Bei Gesunden fand *Bosse* (1862) kohlensaures Lithium, sowie die pflanzensauen Verbindungen dieser Base ohne Einfluss auf die Harnsäureausscheidung; dafür verlieren sich die Uratsedimente bei Zunahme der im Urin gelösten Harnsäure und mit dem Verschwinden der Sedimente hören auch Druck und Schmerz in der Nierengegend auf. *Moos* (1861) gibt an, dass der Harn nach dem Genusse von 15,0! Lithiumcarbonat noch keine alkalische Beschaffenheit angenommen habe.

M. Mendelsohn (1895) stellte experimentell die diuretische Wirksamkeit der Lithiumsalze fest, wenn auch die Grösse der Steigerung der Diurese bei den einzelnen Salzen eine verschiedene war. Den stärksten diuretischen Effect besitzt das citronensaure Lithium, *Lithium citricum*, dem nur das essigsäure Salz, *Lithium aceticum*, einigermaßen nahekommt, weshalb er dem erstgenannten, auch wegen seiner leichten Löslichkeit und weil es unter allen Lithiummitteln am wenigsten laugenhaft schmeckt, den Vorzug gibt.

Man reicht das kohlensaure Lithium, schon mit Rücksicht auf das geringe Moleculargewicht desselben, intern in relativ kleinen Dosen, und zwar zu 0,05—0,25 p. d., 2—4mal im Tage, bei Gicht und harnsaurer Diathese, meist mit Zusatz von Natriumbicarbonat oder Natriumphosphat

(Lith. carb. 10,0, Natr. bicarb. 30,0, Natr. phosphor. 60,0; 2mal tägl. 1 gestr. Theel. voll in $\frac{1}{2}$ Liter Wasser gelöst, *Utzmann*); in öfter wiederholten Dosen, bis 1,0! p. die, als Lösungsmittel harnsaurer Concremente, in Pulvern (Rp. 107), in Pastillen (Rp. 107), in Sodawasser (1:1000; Eau de Lithine nach *Struve*) oder in einem Natronsäuerling gelöst, in Form von Brausemischungen, als granulirtes Brausepulver, Lithium carbonicum effervens (aus 4 Th. Acid. citr., 5 Th. Natr. bicarb. und 1 Th. Lith. carbon.) und in Saturation mit Citronensaft oder Weinsäure; extern als Streupulver und in Wasser (1—3:100) gelöst (theilweise darin suspendirt) als Gargarisma und zerstäubt zur Inhalation bei croupösen und diphtheritischen Erkrankungen des Rachens und des Kehlkopfes, selten zu Einspritzungen in die Blase als Lösungsmittel harnsaurer Concretionen; in beiden Fällen ohne besonderen Nutzen.

In neuerer Zeit sind noch verschiedene andere Lithiumsalze gegen die hier angeführten und andere krankhafte Zustände empfohlen worden, insbesondere das von Ph. Germ. aufgenommene Lithiumsalicylat (s. unten), Lithium benzoicum, Lithium bromatum, Bromlithium (weisses, an der Luft zerfliessliches Salz mit 92% Brom), intern zu 0,2, steigend auf 0,5 p. d. in Pillen und Mixturen bei verschiedenen Neurosen (*Lévy*) und Lithium jodatum, Jodlithium, von noch höherem Jodgehalte, in kaum halb so grossen Dosen als Jodkalium in Mixturen und Pillen bei Complication von Syphilis mit Gicht, das oben angeführte L. citricum und L. aceticum, L. tartaricum etc.

Unter dem Namen *Uricedin* wird eine Mischung von Lithium citricum, Natriumsulfat, Natriumchlorid und Natriumcitrat verkauft und statt Lithium carb. empfohlen.

193. Lithium salicylicum, Lithiumsalicylat. Ph. G. Weisses, geruchloses krystallinisches Pulver von süsslichem Geschmacke, in Wasser und Weingeist leicht löslich.

Die wässrige Lösung (1:20) scheidet auf Zusatz von Salzsäure einen weissen, in Aether und in heissem Wasser schwer löslichen krystallinischen Niederschlag ab und wird durch wenig Eisenchlorid selbst bei starker Verdünnung blauviolett gefärbt.

Intern zu 0,25—0,5 p. d. 2—4mal tägl., ad 4,0 p. die in Pulvern und Mixturen bei acutem Gelenksrheumatismus, wie auch in subacuten Fällen und den späteren Perioden desselben bei schmerzenden und difformirenden Gelenken. In zu hohen Tagesdosen ruft es Kopfschmerz, Schwindel, Schwerhörigkeit, Kolik und Durchfall hervor (*Vulpian* 1885).

Nicht ganz unbedeutend ist der Lithiumgehalt mehrerer Mineralquellen, so dass man ihrer curgemässen Anwendung eine besondere Wirksamkeit bei gichtischer und harnsaurer Diathese beilegt. Beachtenswerth in dieser Beziehung sind: die Trinkquelle (Rouge) in St. Nectaire mit 0,27, die Königsquelle in Elster mit 0,18, der Säuerling von Szinye-Lipocz mit 0,088, die Ungemachquelle in Baden-Baden mit 0,0451 Lithiumcarbonat, dann die Kochsalzwässer von Redutte in Cornwallis mit 0,372, Salzschlirf (Bonifaciusquelle) mit 0,218, Dürkheim mit 0,039, Homburg (Elisabethbrunnen) mit 0,0216 und Kissingen (Rakocz) mit 0,02 Chlorlithium in 1 Liter Wasser.

Rubidium. Dieses Alkalimetall kommt in seinen Salzen als Begleiter des Kaliums sehr verbreitet in der Natur, so im Lepidolith, Lithiumglimmer und vielen Mineralwässern vor, jedoch stets nur in sehr kleiner Menge. Man gewinnt es aus den Abraumsalzen zu Stassfurt. In der physiologischen Wirkung schliessen sich die Rubidiumsalze an die Kaliumsalze an; in der Toxicität sollen sie den letzteren nachstehen (*Kiechel* 1895), daher hat man sie statt der Kalisalze zur therapeutischen Anwendung empfohlen, zumal das Jodrubidium (s. Jodpräparate).

Ammoniumpräparate.

Wie in ihren chemischen, lassen die Ammoniumpräparate auch in Hinsicht ihrer arzneilichen Beziehungen manches Gemeinsame, im Ver-

gleiche zu jenen des Kaliums und Natriums, erkennen. Gleich den Hydroxyden und Carbonaten derselben besitzen Aetz- und Kohlensäure Ammoniak eine stark alkalische Reaction und bedeutende Diffusionsfähigkeit; wie diese sättigen auch sie energisch Säuren, lösen und zersetzen sie die eiweissartigen Substanzen und Fette, letztere unter Freiwerden ihrer fetten Säuren und wirken so, den fixen Alkaliverbindungen ähnlich, zerstörend auf die mit ihnen in Berührung kommenden Gewebe; dabei durchdringt Ammoniak (Alkali volatile), vermöge seiner Gasform, von allen Applicationsstellen leichter noch als jene und in weiteren Entfernungen die verschiedenen Gewebsschichten, auf welchem Wege es neben entzündlicher Reizung derselben eine heftige Erregung der sensiblen Nerven hervorruft, die sich durch lebhaftere Schmerzen und energische motorische Reflexe kundgibt. Vom Blute aufgenommen, geben die verschiedenen Ammoniumverbindungen sich durch gewisse, ihrer Base gemeinsame Wirkungserscheinungen zu erkennen, welche von denen der fixen Alkalien wesentlich verschieden sind.

Ammoniak sowie seine Salze rufen in toxischen Dosen bei intravenöser und (in mehrfach grösserer Dosis) bei subcutaner Injection nach Versuchen an Thieren einen heftigen Tetanus unter hochgradiger Steigerung der Reflexerregbarkeit hervor. Der tetanische Anfall führt entweder durch Athemstillstand zum Tode, oder er lässt (nach dem Einbringen nicht letaler Dosen) unter stossweisen Krämpfen und Muskelzittern nach.

Die Convulsionen sind centralen Ursprunges und zeigen sich auch nach Durchschneidung des Halsmarkes (*Finke* und *Deahna* 1874). Am frühesten treten dieselben nach Injection von Ammoniumcarbonat ein, weniger rasch nach Salmiak einspritzungen (*Böhm* und *Lange* 1874).

Aehnliche Wirkungen hat man auch beim Menschen beobachtet. 30—40 Tropfen mit 60,0 Wasser verdünnter Ammoniakflüssigkeit, einem collabirten Kranken in die Venen injicirt, verursachten scharfes Aufschreien und einen heftigen Anfall von Opisthotonus, der mit dem Tode endete, während in einem anderen Falle ca. 10 Tropfen, in gleicher Weise eingebracht, Athmung und Puls in Gang brachten und zur Genesung führten (*Tibbits* 1872). In die Verdauungswege können Ammoniumsalze, gleichwie die Salze des Kaliums, in beträchtlich grösseren Mengen eingebracht werden, ohne toxisch zu wirken.

Bei Fröschen treten noch nach 0,025 Ammon. carbon., unter die Haut gebracht, heftige Krämpfe, dann Lähmung und der Tod ein; bei Kaninchen nach intravenöser Injection von 0,8—1,5 allgemeine Unruhe, Muskelkrämpfe, Bewusstlosigkeit, Pupillenverengung, später Verlangsamung der Respiration und des Herzschlages, Erlöschen der Reflexerregbarkeit, Lähmung und bei nicht letalem Ausgange unter allmählicher Zunahme des Athems und der Herzthätigkeit Rückkehr zum normalen Verhalten. Hunde von 7—8 Kgrm. werden durch 3,0—4,0 Ammoniumcarbonat noch nicht getödtet. Zu den hier geschilderten Erscheinungen gesellen sich bei diesen noch Salivation, häufig auch Erbrechen (*Rosenstein* 1870). Nach dem Tode: Hyperämie der verschiedenen Organe und dünnflüssigere Beschaffenheit des Blutes (*Gosselin* und *Robin* 1874). Injection anderer Ammoniumsalze bedingt ähnliche Wirkungserscheinungen. In allen Fällen treten nach toxischen Dosen Convulsionen und ein comatöser Zustand mit Herabsetzung der Temperatur und Pulsfrequenz auf, im Harne von Pflanzenfressern mit Zunahme der Ammoniumsalze (*Felts* und *Ritter* 1874). Auf die nervösen Centralapparate des Uterus übt Ammoniak, wie auch seine Salze (nach Versuchen an Kaninchen), direct ins Blut eingeführt, eine intensive Reizwirkung aus, die sich durch tetanische, langanhaltende Uteruscontractionen ausspricht (*Röhrig* 1879).

Wesentlich unterscheidend gegenüber den fixen Alkalien ist die nach Einfuhr von Ammoniak und seinen Salzen (am stärksten nach Injection von ätzendem und

kohlensaurem Ammoniak) gesteigerte Erregung der respiratorischen Centra in der Medulla oblongata, welche mit der Erhöhung der Dosis bald in Lähmung umschlägt. Schon nach mässigen (0,1–0,3) ins Blut injicirten Gaben von Ammoniak und seinen Salzen kommt es bei Säugern zu einer nicht unerheblichen Steigerung des Blutdruckes (nach vorhergehendem geringen Absinken desselben) bei gleichzeitig erhöhter Frequenz des Pulses, zur Beschleunigung und Verflachung der Athmung. Geht jedoch die injicirte Gabe über eine gewisse Grenze hinaus, so erfolgt ziemlich rasches Sinken des Blutdruckes bis zur Nulllinie und Herzstillstand (*Blake 1870, Böhm und Lange*), welcher ein diastolischer ist (*Th. Husemann und Selige*).

Was die Ausscheidungsverhältnisse des Ammoniaks und seiner Salze betrifft, so lehren Untersuchungen an Säugern, denen Ammoniaksalze, namentlich kohlensaure und pflanzensaure, in grösserer Menge in die Gefässe injicirt wurden, dass freies Ammoniak weder in der Expirationsluft sich findet (*Böhm und Lange 1874*), noch auch mit dem Harn, ebensowenig durch Perspiration und Schweiss ausgeschieden wird (*Schiffer 1872*). Der grösste Theil des dem Organismus einverleibten Ammoniums und seiner Salze wird bei Fleisch- und Pflanzenfressern (*Knierim 1877, Schmiedeberg 1878, Hallercorden 1880, Munk, Salkowski u. a.*), wie auch beim Menschen (*Coranda 1879*) in Harnstoff überführt und geht in dieser Verbindung mit dem Harn ab, so dass eine Steigerung der Harnstoffausscheidung über das gewöhnliche Mittel sich ergibt. Selbst bei reichlicher Zufuhr jener Salze nimmt bei Fleischfressern der Harn, im Gegensatz zu den correspondirenden Verbindungen der fixen Alkalien, infolge von Harnstoffbildung keine alkalische Reaction an. Das gleiche gilt auch von dem als Salmiak ins Blut übergeführten Ammoniak, welcher nach Versuchen von *e. Knierim (1877)* am Hunde und an sich selbst zum grossen Theile ($\frac{9}{10}$) als Harnstoff austritt, während der Rest eine Vermehrung von Ammoniak im Harn veranlasst. Die in der Leber vor sich gehende Bildung des Harnstoffes aus Ammoniak (*W. Salomon 1884*) ergibt sich aus der Vereinigung dieser Base mit Kohlensäure in statu nascendi zu Carbaminsäure im lebenden Organismus, welche unter Abspaltung von Wasser in Harnstoff sich verwandelt (*Drechsel 1880*).

Eine gewisse Menge des im Körper durch den Stoffwechsel gebildeten Ammoniums entzieht sich, wie bei Einfuhr seiner Salze, der Umwandlung in Harnstoff und gelangt, an Säuren (HCl) gebunden, mit dem Harn zur Ausscheidung (vergl. pag. 340). *Coranda (1879)* fand in dieser Beziehung, dass bei ausschliesslicher Pflanzenkost, wo die Acidität des Harnes bis fast zur alkalischen Reaction abnimmt, die Ammoniakausscheidung am geringsten, bei Fleischdiät, wo sauer reagirender Harn entleert wird, am grössten war, während bei gemischter Kost Mittelwerthe erhalten wurden.

Was die Ausscheidungsverhältnisse dieser Base unter pathologischen Verhältnissen betrifft, so ergaben Untersuchungen von *Hallercorden (1879)*, dass bei acut fieberhaften Erkrankungen (Pneumonie, Intermittens, Typhus und anderen Infectiouskrankheiten), wie dies schon *Duchek* fand, die Abfuhr von Ammoniak im Harn parallel mit der Intensität des Processes wächst, in der Reconvalescenz jedoch bedeutend sinkt; besonders erhöht zeigt sie sich bei Infectiouskrankheiten (*Koppe*). Das sich bildende Ammoniak dient zur Neutralisation der bei Fiebern frei werdenden Säuren und schützt so den Verbrauch der Blut- und Gewebsalkalien. Bei Nephritis ergaben Untersuchungen über die zur Ausscheidung gelangenden Ammoniakmengen nur um wenig geringere Durchschnittszahlen, als sie der Norm entsprechen (0,7–0,8 p. die), bei Leukämie eine Verminderung der Ammoniakausscheidung, bei Diabetes erscheinen erstere höchst schwankend; mitunter waren sehr grosse Ammoniakmengen anzutreffen (*E. Stadtmann 1883*).

Die Frage, ob jener Symptomencomplex, den man in der Pathologie als Ammoniamie bezeichnet, thatsächlich auf Intoxication mit kohlensaurem Ammoniak beruhe, kann nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Mehr noch zu bezweifeln ist die Annahme, dass Urämie durch Ueberladung des Blutes mit Ammoniumcarbonat, als Zersetzungsproduct des Harnstoffes unter dem Einflusse von Fermentkörpern bedingt werde (*Frerichs*). Zwischen diesen beiden besteht in ihrer Erscheinungsweise eine wesentliche Differenz. Nicht durch Retention von Harnstoff allein, dessen toxische Wirkung eine weit geringere als die der Ammoniakalien ist (*Falck 1872, Feltz und Ritter 1874*), sondern durch Zurückhalten der Harnbestandtheile überhaupt werden wahrscheinlich die urämischen Anfälle hervorgerufen und wohl auch der als Ammoniamie bezeichnete Symptomencomplex nicht durch Resorption von Ammoniak, sondern von anderen giftig wirkenden, aus dem sich zersetzenden Harn gebildeten Bestandtheile (*See 1869, Bartels, Pisard*). Den Hauptunterschied in der Wirkung des Ammoniaks und des Agens, welches die Urämie bedingt, sieht *Rosenstein (1874)* darin, dass ersteres immer nur einen und denselben Erscheinungcomplex, den epileptoider Krämpfe, letzteres sowohl diesen, als auch den des Coma, der Convulsionen und der Delirien hervorruft.

194. Ammonia Ph. A., Liquor Ammonii caustici Ph. Germ., Ammonia pura liquida, Spiritus Salis ammoniaci causticus, Ammoniak, Aetzammoniakflüssigkeit, Salmiakgeist. Eine klare farblose Flüssigkeit von eigenthümlichem, durchdringend stechendem Geruch, ätzendem Geschmack und alkalischer Reaction, welche, vollkommen flüchtig, bei einem spec. Gew. von 0,96 in 100 Th. 10 Th. Ammoniak enthält.

Man gewinnt das Präparat durch Zersetzung von Ammoniumsalzen mit ätzenden Alkalien oder Erden, im Grossen aus schwefelsaurem oder Chlorammonium mittels Kalkhydrat. Vom Wasser wie auch vom Weingeist (Liquor Ammonii caustici spirituosus) wird das freigewordene Ammoniakgas begierig unter Wärmebildung absorbiert und bildet mit ersterem die officinelle Aetzammoniakflüssigkeit. An der Luft verliert dieselbe durch Entweichen Ammoniakgas und absorbiert dafür Kohlensäure, bis sie schliesslich zu einer schwachen Lösung von doppeltkohlensaurem Ammonium geworden ist. Hart und brüchig gewordene Kautschukobjecte werden weich und geschmeidig, wenn man sie längere Zeit in verdünnter Aetzammoniakflüssigkeit liegen lässt.

Ammoniakgas, dem Auge genähert, verursacht durch seine Reizwirkung auf die Conjunctiva reichlichen Thränenerguss, starke Gefässinjection und Entzündung derselben. In die Nase eingeatmet, ruft das Gas eine (infolge gleichzeitiger Erregung des Olfactorius und Trigemini) durchdringend stechende Empfindung, Ohnmachtsanwandlung und vermehrte Schleimsecretion hervor. Concentriert eingeathmet, bewirkt dasselbe sofort spastische Verschlussung der Glottis mit nachfolgender krampfhafter Expiration und heftigen bis zur Erstickungsnoth sich steigernden Husten, dazu brennendes Gefühl im Schlunde, sowie in den Luftwegen und in kurzer Zeit Entzündung dieser Schleimhauttheile mit reichlicher, die Bronchien erfüllender Schleimsecretion, nebst quälenden Hustenanfällen, die sich lange Zeit erhalten. Verdünnt eingeathmet, verursachen Ammoniakdämpfe beim Menschen noch bei einem Gehalte von 0,2—0,3‰ nach 20—30 Minuten heftige Reizerscheinungen in der Nase und den Augen, Kopfschmerz, Uebelkeit und Beklemmung, besonders in den ersten 5 Minuten; 1—2‰ sind für kurze Zeit ohne directe Gefahr zu ertragen (*K. B. Lehmann 1886*).

Bei einem Manne, der in einem von Ammoniak erfüllten Raume einige Zeit eingeschlossen war, trat sofort grosse Angst, Erstickungsgefühl, Schwindel, Brennen im Halse, häufiges Räuspern und Erbrechen seröser Flüssigkeit auf. Man fand denselben in profusem Schweisse gebadet, mit trockenem, häufig sich wiederholendem Husten, schwacher Stimme, kleinem, frequentem Pulse; dabei reichlicher Auswurf von Schleim und Speichel, Mund und Schlund geröthet, Bewusstsein normal. Die Symptome verloren sich nur allmählich, am längsten hielten Appetitlosigkeit und Schwäche an (*Castan 1871*). In einem anderen Falle von Inhalationsvergiftung bei einem 22jährigen Mädchen stürzte dieses nach wenigen Athemzügen asphyctisch zusammen, erholte sich bald darauf, starb aber unter Zunahme von Inspirationsbeschwerden am 2. Tage an Bronchitis crouposa (*Estradère 1884*).

Aetzammoniak, mit der Haut in Contact gebracht, dringt, von der fettigen Absonderung derselben, sowie von deren Hornsubstanz festgehalten, leicht in die Follikel, wie auch durch die Epidermis zum Derma und ruft sehr bald Gefühl von Wärme, Brennen und nach kurzer Dauer eine der erysipelatösen ähnliche Entzündung hervor, die mit Abschuppung oder Blasenbildung endet. Bei länger anhaltender Einwirkung, besonders dann, wenn die Verflüchtigung des Gases gehemmt wird, kann es, vermöge der lösenden Wirkung des flüssigen Ammoniaks auf die Hornsubstanz der Epidermis, zu einer höchst schmerzhaften Aetzung der unterliegenden Gewebe mit Bildung eines weichen, schmutzig gefärbten Schorfes, ähnlich dem nach Kali- oder Natronlauge, kommen.

Früher noch als durch Cantharidenwirkung lässt sich mittels starker (20%iger) Ammoniakflüssigkeit ein Blasenzug bewirken, wenn man ein mit derselben getränktes Compresschen auf der Haut angedrückt hält und die Verdunstung hindert. In 10 bis 30 Minuten, je nach der Dicke der Epidermis, bildet sich eine Blase, deren Umfang über den Rand des Compresschens hinausgeht. Der in dessen Peripherie sich bemerkbar machende rothe Hof deutet an, dass die Blasenbildung nun ohne längeres Liegenlassen desselben weiter schreiten werde.

Unter die Haut gespritzt, ruft die Aetzammoniakflüssigkeit heftige Schmerzen und eine entzündliche Reaction an der Injectionsstelle hervor. Die Allgemeinwirkung erfolgt darnach sehr rasch und im ungleich höheren Grade als nach einer ebenso grossen intern verabreichten Dose.

In gleicher Weise wie jene, aber nicht so intensiv, wirkt Ammon. carbon. bei Application auf die Haut und ins subcutane Bindegewebe.

Kleine Gaben von Aetz- oder kohlensaurem Ammoniak werden vom sauren Mageninhalt vollständig, grössere nur theilweise neutralisirt, so dass das überschüssige Ammoniak auf die Fette und Eiweisskörper des Mageninhaltes, auf den Schleim, das Epithel und die darunter liegenden Gewebe, analog den correspondirenden fixen Alkaliverbindungen, chemisch zu wirken, die zelligen Gebilde zum Quellen und Lösen zu bringen vermag. Infolge des vom Ammoniak bewirkten Reizes wird zugleich die motorische Thätigkeit des Magens und des Darmes, wie auch deren Secretion gesteigert. Fortgesetzte arzneiliche Anwendung der caustischen oder kohlen-sauren Ammoniakpräparate führt früher noch, als jene, Magen- und Darmkatarrh, Abmagerung und Anämie infolge beschleunigter Involution der Blutkörperchen herbei.

Aetzammoniakflüssigkeit, in Gaben von 0,1—0,2 (in 30,0 Wasser mit etwas Zucker) mehreremal in Intervallen von 20—30 Minuten genommen, hatte nach *Wibmer's* Selbstversuchen (1831) keine auffälligen Wirkungserscheinungen zur Folge. Grössere Dosen (0,4—0,5 mit 15,0 Wasser verdünnt, 2mal in der Zwischenzeit von 30 Minuten genossen) verursachten gelinde, vorübergehende Kopfschmerzen; am nächsten Tage die gleiche Menge wiederholt: Benommenheit und Schwere im Vorderkopf und leichtes Klopfen in der Stirngegend; nach 0,6—1,0 (15—25 Tropfen), mit 150,0—300,0 Wasser verdünnt: drückender Kopfschmerz, Kratzen und Brennen im Halse, Unwohlsein und Brechreiz, aber kein gesteigertes Wärmegefühl und nicht immer eine nur wenig vermehrte Pulsfrequenz. Dosen von 1,0 verursachen leicht Erbrechen.

Schon wenige (4—8) Gramm concentrirter Ammoniakflüssigkeit können einen Erwachsenen tödten; doch sind Fälle von Genesung nach bedeutend grösseren Quantitäten (30,0 und darüber) bekannt geworden. An allen mit der Flüssigkeit in Berührung gekommenen Schleimhautstellen machen sich die Erscheinungen ätzend alkalischer Einwirkung, ähnlich wie bei einer Laugenvergiftung, und sehr bald auch die der Entzündung bemerkbar.

Sofort nach dem Genusse des Giftes stellen sich die heftigsten Schmerzen, Angst und Erstickungsnoth von der sich krampfhaft verschliessenden Stimmritze ein; Schlingen sehr erschwert, häufiges Erbrechen von Schleim und Blut, der Stuhl oft angehalten im Gegensatz zu Vergiftungen mit fixen Alkalien. Die erst erbrochenen Massen verbreiten den charakteristischen Ammoniakgeruch und bläuen befeuchtetes rothes Lackmuspapier schon aus einiger Entfernung. Das Aussehen des Patienten sehr verändert, die Haut mit klebrigem Schweisse bedeckt, Gesicht blass, verfallen, cyanotisch, Conjunctiva geröthet, copioser Thränen- und Nasenfluss, die Lippen geschwollen, die Mundschleimhaut bis tief in den Rachen entzündlich geröthet; Puls sehr beschleunigt, klein, fast unfühlbar, Respiration mühsam, beschleunigt, steigende Brustbeklemmung, Aphonie, quälender und heiserer Husten, mit dem der in den Luftwegen reichlich sich bildende Schleim mühsam ausgeworfen wird, dabei das Bewusstsein meist erhalten; der Harn spärlich, zuweilen blutig-albuminös, doch sauer reagirend. Unter Krämpfen und dyspnoischen Beschwerden tritt der Tod bei acutem, unter den Erscheinungen von Collapsus und Coma bei mehr

schleppendem Verlaufe der Vergiftung ein; am längsten erhalten sich im Falle der Genesung Dyspnoe und Aphonie; erst nach Monaten verschwindet die Heiserkeit.

Trotz des stechenden Geruches der Aetzammoniakflüssigkeit sind Vergiftungen damit nicht ganz selten. Meistens waren es medicinale, in 2 Fällen nach dem Genusse von Linimentum ammoniatum (*Blake*), in anderen unvorsichtige Anwendung des Ammoniaks bei Wiederbelebung Epileptischer und Asphyktischer von Seite der Laien; nur sehr wenige Fälle von Vergiftungen mit kohlensaurem Ammoniak (Hirschhornsalz) und Salmiak sind bekannt. Die in Fabriken sich entwickelnden Ammoniakgase werden von den daselbst Beschäftigten meist ohne besonderen Nachtheil für ihre Gesundheit getragen (*Hirt*); bei stärkerem Ammoniakgehalt kommt es aber zu häufigem, von starker Schleimabsonderung begleitetem Husten und mitunter bis zu hohen Graden sich steigender Brustbeklemmung.

Als Gegenmittel sind, so lange noch Ammoniakreste im Magen zu vermuthen sind, verdünnte Säuren (Essig, saure Pflanzensäfte) oder fette Oele, nie aber Brechmittel zu reichen; bei Vergiftungen durch Inhalation des Gases: Einathmen frischer, mit Wasserdampf gesättigter Luft (pag. 119).

Ammoniak besitzt nicht die antiseptische Wirksamkeit der fixen Alkalien. Es wirkt nur insofern fäulniswidrig, als alle Producte des Stoffwechsels lebender Organismen ihren Producenten selbst schädlich werden, sobald ihre Bildung ein gewisses Mass überschreitet. Da es aber bei Fäulnisprocessen allmählich entweicht, so kann es zu einer den Fäulnisserregern schädlichen Anhäufung hierbei nicht kommen. Erst bei einer Concentration von mehr als 5% ist Ammoniak imstande, Fäulnis Culturen zu vernichten. Noch weniger vermag kohlensaures Ammoniak grössere in Fäulnis befindliche Massen zu beeinflussen (*C. Gottbrecht* 1889). Stark verdünnt begünstigt Ammoniak sogar die Bacterienentwicklung (*L. Waldstein* 1879). Noch mehr gilt dies von den Ammoniumsalzen mit organischen Säuren, so vom weinsauren Ammonium, welches, einen Bestandtheil der *Pasteur'schen* Nährflüssigkeit bildend, unter dem Einflusse der Bacterienentwicklung eine Umsetzung zu Bernsteinäure, Kohlensäure und flüchtigen Fettsäuren erfährt (*Koenig* 1888).

Das ins Blut oder auch subcutan injicirte caustische, sowie kohlensaure Ammoniak ruft in relativ kleinen Dosen analeptische Wirkungen hervor, die sich aus der Reizwirkung des Ammoniaks auf das respiratorische Centrum und vasomotorische Nervensystem bei gleichzeitiger Steigerung der Reflexerregbarkeit erklären. Diese Wirkungserscheinungen machen sich jedoch bei Einfuhr jener Präparate in den Magen, infolge der sich dort bildenden Salze, sowie bei Anwendung dieser selbst bei weitem weniger bemerkbar. Zur Unterstützung und Regelung ihrer therapeutischen Leistung pflegt man erstere mit ätherischen Oelen, spirituösen und empyreumatischen Substanzen zu verbinden.

Therapeutische Anwendung. Das aus Aetz- oder kohlensaures Ammoniak führenden Präparaten (Riechsalzen) sich entbindende Gas (mit Vorsicht) als Riechmittel bei Ohnmachten, Betäubung, asphyktischen Zuständen, nervösem Kopfschmerz, hysterischen und eclamptischen Krämpfen etc., zur Inhalation, mit Luft und Wasserdampf verdünnt, bei Vergiftungen mit ätzend sauren Dämpfen, dann bei chron. katarrhalischen Affectionen der Luftwege mit zäher Schleimbildung, chronischer Heiserkeit und Bronchialasthma, ausserdem als Augendunstbad (Liq. Ammon. caust. spirit. mit Ol. Caryophyll., Ol. Myristicae, Ol. Cinnam. etc.) bei nervöser Gesichtsschwäche und paretischen Zuständen des Auges.

Die Aetzammoniakflüssigkeit: intern zu 0,1—0,5 (2 bis 10, Kindern $\frac{1}{2}$ —2 Tropfen) p. d. mehrmals tägl. in starker Verdünnung und schleimigen Vehikeln bei nervösen Depressionszuständen (mit Kampfer, ätherischen Oelen, Alkohol- und Aetherpräparaten), bei Vergiftungen mit narcotischen Substanzen, hochgradiger Berausung (einige Tropfen, mit Wasser genügend verdünnt), wie auch bei Collaps nach Chloroformvergiftung, zumal dann, wenn die Respirationsthätigkeit

stark gesunken ist oder zu erlöschen droht; ausserdem als lösendes und die Expectoration förderndes Mittel (Liquor Ammoniae anisatus) bei katarrhalischen Affectionen der Luftwege, Krampfhusten, Brustbeklemmung etc., selten noch als Erregungsmittel bei atonischen Zuständen des Verdauungscanales und dadurch bedingter Cardialgie, Kolik, Windsucht etc.; in grösseren, wiederholten Dosen bis 1,0! in Absätzen gegen Schlangenbiss (nebst kalter Douche und künstlicher Respiration).

Aeusserlich: als Causticum bei Lupus erythematodes wie Liquor Kali caust. (weniger sicher, schmerzhafter und des Geruches wegen belästigend; *Kaposi*), mit Fetten und anderen Excipientien zu Pinselfungen, Einreibungen und Umschlägen als Antiparasiticum bei Alopecia areata, als zertheilend wirkendes Mittel bei chronisch entzündlichen Affectionen der Gelenke, ödematösen Anschwellungen, Blutextravasaten etc. und als Reizmittel bei localen Schwächezuständen, Lähmungen, Quetschungen, Verstauchung etc., ausserdem als Epispasticum rubefaciens et vesicans bei rheumatischen und gichtischen Leiden, Neuralgien und Krämpfen, zu Waschungen und als Umschlag auf Bissstellen von Schlangen, von tollen Hunden und auf die von giftigen Insecten (Hornisse, Bienen, Scorpione etc.) verursachten Stiche, sowie gegen das lästige Jucken bei Hautkrankheiten; auch in Klystieren (5—10 Tropfen in einem schleimigen Vehikel), zu hypodermatischen (1:4 Aq.), in äussersten Fällen zu intravenösen Injectionen (gtt. 10:60,0 Aq.) gegen Schlangenbiss (*Oré*) und hochgradigen Collaps bei Chloroform-, Carbolsäure- und anderen Vergiftungen; doch mit wenig Aussicht auf Erfolg.

Präparate: 1. Liquor Ammoniae (Ammonii) anisatus Ph. A. et Germ., Spiritus Salis ammoniaci anisatus, Anishaltige Ammoniakflüssigkeit, eine Lösung von 5,0 Aetzammoniakflüssigkeit und 1,0 äther. Anisöl in 24,0 conc. Weingeist.

Intern zu 0,2—0,5 (3—10 Tropfen) mehrmals tägl., bis 5,0 p. die in Tropfen und Mixturen (1—2:100) als Antispasmodicum, Carminativum, Antiasthmaticum, am meisten als Expectorans bei gesunkenem Kräftezustande.

Extern: in Dampfform und zerstäubt (1:4—10 Aq.), als Riech- und Inhalationsmittel, hypodermatisch zu 5—10 Tropfen, mit Wasser verdünnt und auf mehrere Einstichstellen vertheilt, als Excitans bei Typhus, Cholera, Collaps etc. (*Zülzer*).

2. Linimentum ammoniatum Ph. A. et G., Linimentum volatile, Ammoniakliniment. Eine (durch Schütteln in einer Glasflasche bewirkte) Mischung von 160,0 Olivenöl und 40,0 Ammoniakflüssigkeit (Ph. A.).

Nach Ph. Germ. besteht das Liniment aus einer Mischung von 3 Th. Ol. Olivae 1 Th. Ol. Papaver. mit 1 Th. Liq. Ammon. caust.; neben diesem hat sie noch ein Linimentum ammoniato-camphoratum, zu dessen Bereitung statt Olivenöl Kampferöl verwendet wird.

3. Linimentum saponato-camphoratum Ph. A. et Germ., Balsamum Opodeldœ, Kampferhältiges Seifenliniment. Eine mit Hilfe von Wärme bewirkte Lösung von 40,0 venetianischer und 80,0 weisser Seife in 500,0 verdünntem Weingeist mit Zusatz von je 5,0 Lavendel- und Rosmarinöl, 20,0 Aetzammoniakflüssigkeit und 10,0 in Alkohol gelöstem Kampfer. Abgekühlt erstarrt dieselbe zu einer fast farblosen

und opalescirenden Masse von Gallertconsistenz, die in der Wärme der Hand zerfliesst. Nur extern zu Einreibungen und als Umschlag gegen die oben angeführten krankhaften Zustände.

Nach Vorschrift der Ph. Germ. werden behufs Darstellung des Opodeldoes 40 Th. medic. Seife und 10 Th. Kampfer in 420 Th. Spiritus gelöst und der filtrirten Flüssigkeit noch warm 2 Th. Thymian- und 3 Th. Rosmarinöl nebst 25 Th. Ammoniak zugesetzt.

Die Aetzammoniakflüssigkeit bildet einen wesentlichen Bestandtheil folgender, nicht selten noch benützter Präparate: *a)* Aqua Luciae, Eau de Luce (Sapon. 0,2, Ol. Succin. rectif. 1,0, Alcoh. 30,0, Ammon. 50,0); intern zu 15—20 Tropfen im Theeaufguss, extern als Riech- und Inhalationsmittel (wie oben); *b)* Liquor Ammonii caustici spirituosus, Spir. Ammoniae caust. Dzondii, Weingeistige Aetzammoniakflüssigkeit; intern und extern wie Liq. Ammon. caust. (von gleicher Stärke wie jener, s. oben); *c)* Unguentum ammoniacale, Pomade de Gondret (Liq. Ammon. caust. p. sp. 0,92 part. 2, Axung., Sebi ana p. 1); wie Linim. ammoniatum und als Vesicans (s. oben).

195. Ammonium carbonicum Ph. A. et Germ., Carbonas Ammoniae, Alkali volatile siccum, Ammoniacum sesquicarbonicum, Kohlensaures Ammonium, Flüchtiges Laugensalz. Krystallinische, dichte, durchscheinende, farblose Stücke von stechend ammoniakalischem Geruch, an der Luft verwitternd, daher an der Oberfläche meist pulverig bestäubt, in der Hitze vollständig flüchtig, in Säuren aufbrausend, gepulvert in Wasser leicht löslich.

Man erzeugt das Salz fabrikmässig durch Sublimation eines Gemenges von schwefelsaurem oder Chlorammonium mit Kreide. Unter der Einwirkung des kohlensauren Kalkes auf die Ammoniumsalze bildet sich zunächst neutrales Ammoniumcarbonat, das aber unter dem Einflusse der Wärme Ammoniak abgibt, so dass das an den kälteren Theilen des Sublimirapparates sich condensirende Salz zum grössten Theile aus anderthalb kohlensaurem Ammoniak (Ammonium sesquicarbonicum) besteht. An der Luft verliert dasselbe Ammoniak und bedeckt sich, unter Bildung von doppelkohlensaurem Ammonium, mit einem weissen Pulver, bis endlich die ganze Masse des Salzes in Bicarbonat sich umgewandelt hat, wo es dann undurchsichtig, leicht zerreiblich wird und um 7% weniger Ammoniak als das unveränderte Salz besitzt. Die Lösung des letzteren in 5 Th. Wasser bildete den früher offic. Liquor Ammonii carbonici, Spiritus Salis ammoniaci aquosus.

Das kohlensaure Ammonium theilt die physiologischen und therapeutischen Eigenschaften der Aetzammoniakflüssigkeit, nur wirkt es viel milder als diese, und umsomehr, je kohlensäurereicher das Präparat geworden ist. Man wendet dasselbe hauptsächlich als Nervinum excitans und als Expectorans in den beim Aetzammoniak angeführten Fällen an, insbesondere bei katarrhalischer Pneumonie der Säuglinge, um der drohenden Herzlähmung entgegen zu wirken (*Stierlin*). Als Diaphoreticum zieht man ihm das geruchlose, milder wirkende und schmeckende essigsäure Ammoniak vor.

Intern zu 0,2—0,5 p. d. mehrmals tägl., bis 2,0 p. die, in Pulvern (in schleimigen Vehikeln oder in Sodawasser gelöst, wo das Salz als doppelkohlensaures viel besser vertragen wird), in Mixturen und Saturationen (mit Wein- oder Citronensäure bis zur beginnenden sauren Reaction); äusserlich zur Inhalation gegen die oben angeführten Affectionen der Luftwege, deren Secretion unter Abnahme des üblen Geruches der exspirirten Luft vermindert wird (*Fleischmann*) und als Bestandtheil von Riechsalzen zur Inspiration durch die Nase wie Ammoniak.

Als kräftiger in ihrer Wirkung wurden früher die nicht mehr offic. brenzlich-öligigen Präparate des kohlensauren Ammoniaks angesehen.

Ammonium carbonicum pyro-oleosum, Brenzlich-öliges kohlen-saures Ammonium. Bei trockener Destillation thierischer Theile, namentlich der Knochen (Hirschhorn), setzt sich in der Vorlage eine Flüssigkeit ab, der Hirsch-horngeist, *Spiritus Cornu Cervi*, im wesentlichen eine concentrirte, von empy-reumatischen Oelen imprägnirte, wässrige Lösung von kohlen-saurem Ammoniak, auf der jene Oele theils aufschwimmen, theils theerartig sich zu Boden setzen (*Oleum animale foetidum*, *Ol. Cornu Cervi*, pag. 331), ausserdem ein von diesen ebenfalls durchsetztes, aus kohlen-saurem Ammoniak bestehendes Sublimat, Hirschhornsalz, *Sal volatile Cornu Cervi*, genannt. Nach Entdeckung seiner Zusammensetzung hat man den Hirschhorngeist künstlich in der Weise darzustellen versucht, dass man ein dem Hirsch-hornsalze analoges Product, **Ammonium carbonicum pyro-oleosum (artificiale)** genannt, durch Mengen von 32 Th. Ammonium carbonicum mit 1 Th. *Oleum animale aethereum* bereitet, und solches nun zur Bildung des *Liquor Ammonii pyro-oleosi* (*Spirit. Cornu Cervi*) in 5 Th. dest. Wasser gelöst hatte.

Man bediente sich dieser Präparate vorzugsweise als Analeptica und Antispasmodica, des *Spir. Cornu C.* zu 0,5–1,5 (10–30 Tropfen) p. d. in Tropfen und Mixturen in denselben Fällen wie *Ammon. carbon.*, desgleichen als Riechmittel und zu Einreibungen; zu denselben Zwecken, wie auch in gleicher Gabe und Form die ebenfalls nicht mehr offic. Brenzlich-ölige bernsteinsäure Ammoniakflüssigkeit, *Liquor Ammonii succinici pyro-oleosi*, *Liquor Cornu Cervi succinatus*, welche durch Neutralisiren des Hirschhornsalzes mit brenzlich-ölgiger Bernsteinsäure (als Product trockener Destillation des Bernsteins) erhalten wird und in arzneilicher Beziehung die Mitte zwischen dem vorigen und dem essigsäuren Ammonium hält (Rp. 23).

196. Ammonium aceticum solutum Ph. A., *Liquor Ammonii acetici* Ph. Germ., *Acetas Ammoniae solutus*, *Spiritus Mindereri concentratus*, *Ammoniumacetatflüssigkeit*.

Eine klare, farblose, vollständig flüchtige und, soweit erreichbar, neutral reagierende Flüssigkeit vom spec. Gew. 1,03 (1,032–1,034 Ph. Germ.) mit ca. 15% essigsäuren Ammoniums.

Nach Vorschrift der Ph. A. werden 100,0 verdünnter Essigsäure allmählich mit so viel grob zerstoßenem, kohlen-saurem Ammonium zusammengebracht, als zur völligen Sättigung (ca. 20,5) nöthigt wird und zuletzt mit der nöthigen Menge Wasser bis zum angegebenen specifischen Gewichte verdünnt. Nach Ph. Germ. sollen 10 Th. Aetz-ammoniak, mit 12 Th. verdünnter Essigsäure versetzt, zum Sieden gebracht und nach dem Abkühlen mit Ammoniak sorgfältig neutralisirt, zuletzt mit Wasser bis zu dem oben erwähnten specifischen Gewichte verdünnt werden. An der Luft gibt essigsäure Ammoniakflüssigkeit Ammoniak ab und lässt sich daher für die Dauer nicht neutral erhalten; auch schimmelt sie bei längerer Aufbewahrung, wobei das Salz eine Umwandlung zu kohlen-saurem Ammoniak erfährt.

Essigsäure und wahrscheinlich auch andere pflanzensäure (bernsteinsäure, valeriansäure) Ammoniumverbindungen besitzen die Eigenschaft, intern in grösseren arzneilichen Gaben genommen, die Hautausdünstung bis zur Schweissbildung (*v. d. Helm* 1880), in leichterem Grade auch die Herzthätigkeit, sowie die Secretion der Verdauungs- und Respirationsschleimhaut zu steigern, ausserdem krampfstillend zu wirken. Therapeutisch wird das Präparat zu 2,0–5,0 p. d. mehrmals, bis 10,0 p. die, am besten in einem schweisstreibenden Thee (*Infus. Flor. Verbasci*, *Inf. Spec. pectoral. etc.*), auch in Mixturen bei Erkältungskrankheiten, zumal im Beginne rheumatischer und katarrhalischer Erkrankungen, sowie gegen leichtere spastische und nervöse Depressionszustände verabreicht.

Ammonium valerianicum, Baldriansäures Ammoniak. Weisses, krystallinisches, an der Luft zerfliessliches und leicht zersetzliches Salz. Intern zu 0,2–0,5 p. d. mehrmals tägl., bis 4,0 p. die, in Pillen, Syrupen und Mixturen in denselben Fällen wie das vorige und bei neuralgischen Leiden des Unterleibes (*Frerichs*).

197. Ammonium chloratum Ph. A. et Germ., *Ammoniacum hydrochloratum*, *Murias Ammoniae*, *Sal ammoniacus*, *Chlorammonium*, *Salmiak*.

Weisses krystallinisches, in kaltem Wasser leicht, noch mehr in heissem, kaum in Weingeist lösliches Pulver, das beim Erhitzen ohne Rückstand verdampft.

Dieses Salz wird fabrikmässig aus ammoniakreichen Abfällen (Gaswässern, faulendem Harn etc.) durch Sättigen ihrer Destillate mit roher Salzsäure, Eindampfen und Krystallisiren oder Sublimiren des Rückstandes gewonnen. Es findet sich daher im Handel in zweierlei Formen, als sublimirter Salmiak in grossen, schweren Kuchen von faserig krystallinischem Gefüge und als krystallisirter in Form eines weissen Krystallmehles oder einer compacten, dem Meliszucker ähnlichen Masse. Der durch Sublimation gewonnene verhält sich, mit Ausnahme eines geringen Eisengehaltes, in der Regel nahezu chemisch rein. Zur Entfernung dieses letzteren, wie auch, um das Salz ohne weitere Mühe in pulverige Form zu überführen, löst man dasselbe in der 3fachen Menge heissen destillirten Wassers, lässt hierauf die Flüssigkeit nach Zusatz von etwas Ammoniak einige Tage im bedeckten Gefässe stehen (bis sich das Eisen als Oxydhydrat ausgeschieden hat), filtrirt und dampft sie hierauf unter beständigem Umrühren zur Trockene ein, wo dann das Chlorammonium als weisses krystallinisches Pulver verbleibt. Sein widrig-salziger Geschmack lässt sich am besten durch Süssholzextract verdecken.

Chlorammonium steht in seinem physiologischen und therapeutischen Verhalten dem Kochsalz in vielen Beziehungen sehr nahe. Wie dieses entzieht es den Geweben Wasser, steigert das Durstgefühl, die Harnausscheidung, sowie die Eiweisszersetzung sowohl bei Pflanzenfressern (*Salkowski*), als auch bei Fleischfressern (*Feder*) und beim Menschen (*Adamkiewicz* 1879). Auf Mucin wirkt es lösend und kann daher, intern verabreicht, die durch Schleimanhäufung im Magen erschwerte Verdauung unterstützen und zur Beseitigung dyspeptischer Zustände auch durch seine gährungshemmende Action beitragen. Die ihm von älteren Autoren zugeschriebene digestive Wirksamkeit besitzt es nicht, es hemmt vielmehr den Verdauungsprocess (*Wollberg* 1880); auch auf die Gallensecretion ist es ohne Einfluss (*Rutherford* und *Vignal*). Der genossene Salmiak wird rasch und vollständig resorbirt, verschwindet aber in kurzer Zeit aus dem Körper, da das Ammoniak des Salzes hauptsächlich als Harnstoff ausgeschieden wird. In den Secreten der Schleimhäute wurde es bis jetzt nicht angetroffen. Indem dessen Chlor in den Körpersäften mit Natrium zu Kochsalz sich vereinigt, kann es, vermöge seiner vom Ammonium ausgehenden Reizwirkung, bei Erkrankungen der Schleimhaut der Luftwege zur Lockerung, Lösung und Expectoration zäher Schleimmassen beitragen und dieses mit weit mehr Erfolg, wenn es den Luftwegen in Dampfform oder in zerstäubter Lösung direct zugeführt wird. Nach Versuchen an Säugern steigert der in mässigen Dosen intravenös oder subcutan injicirte Salmiak vorübergehend die Athemgrösse und den Blutdruck (*v. d. Helm-Binz* 1888).

Nach *Widmer's* Selbstversuchen äusserten Gaben von 0,3 des Salzes, im Wasser gelöst, keine bemerkbare Wirkung; 0,6, eine Stunde nach ersterer Dosis genommen, riefen vermehrtes Bedürfniss zum Harnen, erhöhtes Wärmegefühl im Magen und gesteigerte Esslust hervor; der Stuhl normal; nach 1,0, dreieinhalb Stunden später: Unbehaglichkeit, Empfindlichkeit im Magen und Kopfweh, auf 1,2 (5 Stunden nach der vorigen Dosis) Wärme im Magen, Stirnschmerz, am folgenden Tage Magenweh und Uebelkeit.

Fortgesetzter arzneilicher Gebrauch des Salmiaks erzeugt Magen- und Darmkatarrh. Grosse Dosen rufen sehr bald Unwohlsein, Ekel, Erbrechen, Magen- und Unterleibschmerzen, infolge entzündlicher Reizung des Magens und des Anfangstheiles des Dünndarmes, aber selten Durchfall und toxische Mengen den Tod unter Erscheinungen von Schwindel, Taumel, Gesichts- und Gehörsstörungen, schluchzendem Athmen, stark beschleunigtem Puls und hochgradigem Collaps (*Chr. Brown* 1868) hervor. Mässige Gaben, Hundem längere Zeit (65,0 in 10 Tagen) mit dem Futter beigebracht, hatten Appetitverlust, Mattigkeit und Abmagerung, 120,0 innerhalb 3 Tagen bedeutende Hinfälligkeit und den Tod zur Folge (*Arnold*).

Therapeutisch wird Salmiak intern jetzt verhältnissmässig wenig benützt. Man reicht denselben zu 0,2—1,0 p. d. einigemal im Tage, bis 10,0 p. die, in Pulvern, Pillen, Pastillen (0,1 mit Extr. Liquir.) und Mixturen bei katarrhalischen Affectionen des Magens und der Respirationsschleimhaut, namentlich bei chronischen und subacuten, fieberlos verlaufenden Kehlkopf- und Bronchialkatarrhen mit Anhäufung zähen Schleimes in den Luftwegen und dadurch bedingten Athembeschwerden (mit Antimonialien, Süssholz, Senega und anderen Expectorantien); äusserlich: als Kältemittel wie Salpeter (pag. 380), in Lösung, zu Waschungen und Umschlägen (käuflicher Salmiak, Ammonium chloratum crudum, 1:10—25 Aq.), mit Zusatz von Essig oder Weingeist (Liquor discutiens) zur Zertheilung von Drüsengeschwülsten, Oedemen und zur Beseitigung von Sugillationen etc., häufiger als mucinlösend zum Aufsnupfen, zu Injectionen in die Nasenhöhle und Irrigationen bei chronischen Katarrhen der Nasenschleimhaut, granulöser Pharyngitis etc., dann zu Inhalationen, zerstäubt (1—2:100 Aq.) oder in Dampfform als Salmiaknebel (durch Erhitzen kleiner Salmiakstücke in einem Tiegelchen, oder in statu nascendi mittels des Apparates von *Lewin*) bei chronischer Laryngitis, Tracheitis und Bronchitis mit Bildung zähen Schleimes, bei Heiserkeit etc.; selten noch zur Entwicklung gasförmigen Ammoniaks (mittels Kalkhydrat) in Form von Riechsalz (mit Kampfer, ätherischen Oelen etc.) und als zertheilendes Foment auf von Oedem, Krampf oder Rheumatismus befallene Theile.

Ammonium sulfuricum, Schwefelsaures Ammonium (von *Glauber*, dem Entdecker des Salzes, als Abführmittel empfohlen), wirkt in Dosen von 15,0—20,0 als Laxans dem schwefelsauren Natrium ähnlich; schmeckt jedoch unangenehm und belästigt den Magen.

Ammonium phosphoricum, Phosphorsaures Ammonium. Das gleich dem vorigen im Wasser leicht lösliche Salz scheint die Harnsecretion mehr als andere Ammoniumsalze zu beeinflussen. Es soll zum grössten Theile als phosphorsaure Ammoniakmagnesia abgeschieden werden und der Harn bei interner Anwendung grösserer Dosen trübe und ammoniakalisch erscheinen, weshalb man es gegen harnsaure Diathese und ihre Folgezustände zu 0,5—2,0 p. d. mehreremale täglich empfohlen hatte (*Buckler*).

Ammonium nitricum, Nitram flammans, Salpetersaures Ammonium, Ammoniumnitrat. Dasselbe wurde früher als ein dem Salpeter ähnlich wirkendes, antiphlogistisches und antifebriles Mittel angesehen und intern zu 0,5—1,5 p. d. mehreremale täglich in Mixturen verordnet. Bei Fütterung von Thieren mit diesem Salze oder mit Ammoniumnitrit beobachtete *Zuntz* (1886) eine erhebliche Steigerung in der Abgabe gasförmigen Stickstoffes.

Das in der Hitze leicht schmelzende und unter Entwicklung von Stickoxydulgas (Lustgas), Nitrogenium oxydulatum, sich zersetzende Ammoniumnitrat eignet sich mehr als irgend ein anderes zu Kältemischungen, als Ersatz für fehlendes Eis, und zwar im Verhältnisse von 1:2 Th. Wasser (ca. gleiche Volumina Salz und Wasser), wo es die meiste Wärme bindet. 150,0, in einem Eisbeutel mit 300,0 Wasser von 10° gemischt, setzen die Temperatur nach und nach auf —8° herab und erhält sich diese unter dem Nullpunkte bei einer Zimmertemperatur von 16° über 1 Stunde, so dass ein häufiger Wechsel des Beutels nicht erfordert wird. Durch vorsichtiges Abdampfen lässt sich das Salz, krystallisirt, leicht wieder gewinnen (*Rochelt* 1876).

Trimethylaminum, Trimethylamin, $(\text{CH}_3)_3\text{N}$, ruft wie Methylamin und andere substituirte Ammoniake dem Ammonium ähnliche Allgemeinwirkungen hervor. Nach *Husemann-Schige* (1876) erregt das (in Häringslake, Mutterkorn, Chenopodium Vulvaria und anderen Pflanzen vorkommende) Trimethylamin bei Thieren dieselben Convulsionen wie kohlen-saures und Chlorammonium und beeinflusst in gleicher Weise die Athmung, Circulation und Temperatur. Die toxische Dosis für Kaninchen beträgt ca. 1,0; der Harn nimmt dabei einen penetranten Geruch an und zeigt eine stark alkalische Reaction, was auf eine Ausscheidung der Substanz durch die Nieren deutet.

Avenarius (1858) hat das Präparat unter dem Namen Propylamin im unreinen Zustande zuerst therapeutisch gegen acute und chronische Rheumatismen empfohlen

und wird dessen Wirksamkeit von vielen Seiten bestätigt. Man reicht das nach Häring-lake riechende flüssige, in Wasser, Alkohol und Aether leicht lösliche Trimethylamin am besten als chlorwasserstoffsäures Salz, Trimethylaminum hydrochloricum, zu 0,1—0,3 (2—6 Tropfen) p. d. mehreremale täglich, bis 3,0 p. die (*Lower*) in Gallertkapseln, Tropfen und Mixturen. In Dosen von 4,0 ruft es Gefühl von Brennen im Halse und Magen, Durchfall, Verlangsamung und Schwäche des Herzschlages, Abnahme der Temperatur und Harnstoffausscheidung hervor, dabei aber Nachlass der rheumatischen Schmerzen (*Aïssa-Hamdy*).

Calciumpräparate.

Calcium findet sich neben Magnesium, insbesondere an Phosphorsäure gebunden, in allen flüssigen und festen Theilen des Körpers, in überwiegend grosser Menge in den Knochen und Zähnen. Beide Erden bilden beiläufig $\frac{2}{3}$ der gesammten Körperasche, in welcher der Kalk die Magnesia fast um das 40fache übertrifft (*Heiss*). In ihrer Verbindung mit den organischen Bestandtheilen, namentlich mit den eiweissartigen Substanzen, sind dieselben von eminenter Bedeutung für die Bildung und Ernährung der Zellen; dabei üben sie einen für den Bestand des Organismus sehr wichtigen hemmenden Einfluss auf die Queilung (Wasserimbibition) pflanzlicher wie thierischer Gewebe aus (*S. Ringer*). Die zur Entwicklung und Erhaltung des Organismus erforderlichen Mengen von Kalksalzen werden demselben ebenso durch pflanzliche als thierische Nahrung, ausserdem noch mit dem Wasser beständig zugeführt.

Im Magen und oberen Dünndarme gelangen dieselben, namentlich phosphorsaures und kohlen-saures Calcium, soweit die saure Reaction daselbst reicht, in Lösung. Aus dem unlöslichen zwei- und dreibasisch-phosphorsäuren Kalk bildet sich lösliches saures Phosphat, während der kohlen-saure Kalk grösstentheils zu Chlorecalcium sich umwandelt. Genuss von Kochsalz und Wasser während des Essens vermehrt, wie jener der Salzsäure, infolge von gesteigerter Lösung des in der Nahrung vorhandenen Calciums, erheblich die Resorptionsmenge des Calcium-phosphats (*Schetalig* 1880). Die in Lösung gekommenen Kalksalze erfahren aber, soweit sie nicht resorbirt werden, weiter im Darne durch dessen alkalisch reagirenden Inhalt, namentlich durch die Galle und den pancreatischen Saft, eine neue Umsetzung zu unlöslichem kohlen-sauren und phosphorsäuren Calcium, von dem nur noch ein ganz geringer Theil unter dem Einflusse alkalischer Chloride, sowie des Kaliumphosphats zur Resorption, die Hauptmasse aber mit den Fäces zur Ausscheidung gelangt, während der durch Resorption in die Säfte-masse übergeführte, zur Ernährung aber nicht verwendete Antheil einerseits durch die Nieren, andererseits von der Darmoberfläche ausgeschieden wird und den Organismus in jenen Excreten verlässt.

Die Resorption gelöster Kalksalze findet vorwiegend im Darne, und zwar hauptsächlich im Anfangstheile des Duodenums statt.

Was die tägliche Ausscheidung der phosphorsäuren Erden beim erwachsenen gesunden Menschen betrifft, so beträgt diese nach *Bencke's* Versuchen (1874) ca. 1,0 bis 2,0, wovon etwa $\frac{1}{3}$ auf phosphorsaures Calcium (0,4 bis 0,5) entfällt. Die Kalkausscheidung steht in directer Abhängigkeit von der Nahrung. Sie kann bei Fleischkost das Dreifache im Verhältnisse zur gemischten Kost erreichen (*Lehmann*). Beim Hungern schwindet die Abfuhr des Kalkes bis auf ein Minimum und zeigt sich in allen Fällen vermindert, in denen die lösende und resorbirende Fähigkeit der Verdauungsorgane herabgesetzt ist, so bei manchen chronischen Krankheiten und bei Fiebernden, namentlich bei Typhuskranken, wo die Salzsäure aus dem Magen ver-

schwindet und eine Kalkresorption kaum mehr stattfindet (*Schetalig*). Andererseits wird bei solchen fieberfreien Krankheitszuständen (Scrophulose, chronischer Phthise, lange dauernden Eiterungen etc.), in denen die Menge der im Körper sich bildenden organischen Säuren (Milchsäure, Oxalsäure, wahrscheinlich auch saures Alkaliphosphat) wegen unzulänglicher Verbrennung, infolge von Retardation des Stoffwechsels, ihre chemische Action im vollsten Masse entfalten können, eine vermehrte Ausscheidung der Erdphosphate im Harn beobachtet (*Bencke* 1879).

Rey (Arch. f. experim. Path. u. Pharm., XXV) fand in Thierversuchen, dass nach subcutaner Application grösserer Kalkmengen nur ein kleiner Theil (12–13% beim Hunde) im Harn erscheint; der Hauptausscheidungsort des Kalkes ist der Dickdarm, in welchem die directe Elimination der Hauptmasse des Kalkes vor sich geht.

Wird Kalk dem Organismus wegen ungenügender Nahrung oder fehlerhafter Beschaffenheit derselben nicht in ausreichender Menge zugeführt oder infolge von Verdauungsstörungen zu wenig davon gelöst, so dass der grösste Theil der dem Magen zugeführten Calciumverbindungen mit den Fäces unverändert wieder abgeht, oder wird endlich durch pathologische Vorgänge ein grosser Verbrauch derselben herbeigeführt, so leidet mit steigender Kalkarmuth, an der alle Organe mehr oder minder theilnehmen, die Gesamternährung und es bildet sich ein krankhafter Zustand aus, der bei Thieren, welche der Kalkinaction unterzogen wurden, durch Appetitmangel, Durchfall, Abnahme des Körpergewichtes, Schwäche, sowie durch deutliches Zurückbleiben des Wachstums mit Abnahme des Skelets, als Folge mangelnder Ablagerung von Kalksalzen, sich ausspricht und schliesslich zum Tode führen kann (*Chossat, Milne-Edwards, Raloff* u. a.). Bei noch wachsenden Thieren kommt es bei ausreichender, aber kalkarmer Nahrung zu keiner normalen Verknöcherung des Skelets, vielmehr stellen sich alle Zeichen der Rhachitis ein (*E. Voit* 1880). Dasselbe ist auch dann der Fall, wenn infolge bestehender krankhafter Zustände die Ablagerung der Kalksalze aus der Ernährungsflüssigkeit in den knochenbildenden Geweben behindert ist, oder bei vermehrter Bildung und Anhäufung von Säuren (Milchsäure, Kohlensäure, saurem Natriumphosphat, pag. 360) das zum Aufbaue der Gewebe und Ablagerung in den Knochen nöthige neutrale Calciumphosphat durch Lösung und Ausscheidung desselben dem Organismus entzogen wird. Doch auch die blosse Verabreichung von Kalkphosphat in grösseren Mengen bei Thieren zeigt sich ohne Einfluss in Hinsicht auf den Knochenansatz (*Wegner* 1872), ebenso in Bezug auf das Verhältniss der organischen zu den anorganischen Bestandtheilen, sowie auf das des Calciums zur Phosphorsäure in den Knochen (*Zalesky*).

Während nach Versuchen von *Weiske* und *Wild* die Zusammensetzung der Knochen weder bei Entziehung von Kalk, noch von Phosphorsäure eine bemerkenswerthe Veränderung erleiden oder eine besondere Knochenkrankung sich bilden soll, fand *Baginsky* (1881), dass die Entziehung der Kalksalze aus dem Futter die Gewichtszunahme der Thiere zwar nicht beeinträchtigt, aber wie bei Fütterung mit Milchsäure (pag. 360) den rhachitischen ähnliche Knochenverbildungen und eine Abnahme der Gesamtmasse der Knochen, jedoch ohne Aenderung des Procentgehaltes ihrer Bestandtheile herbeiführt. Auch *Wegner* führt an, dass unter dem gleichzeitigen Einflusse der Phosphorfütterung und der Entziehung anorganischer Substanzen, namentlich des Kalkes, sich bei den Versuchsthieren ein Zustand entwickle, der vollkommen jenem der Rhachitis entspricht.

Einspritzungen von Calcium- oder Magnesiumsalzen ins Blut wirken schon in kleinen Mengen giftig (*G. Mikewitz* 1874). Die Calciumsalze üben hierbei eine den Strontium- und Baryumsalzen ähnliche lähmende Wirkung auf die willkürlichen Muskeln und auf das Herz aus, durch dessen Stillstand sie bei gänzlicher oder theilweiser Aufhebung der Functionen der Nervencentra den Tod der Thiere herbeiführen. Nach *J. Blake* (1874) ist Chlorbaryum 25mal so giftig als Chlorealcium und 3mal giftiger als Chlorstrontium.

Die Giftwirkung tritt viel später und erst nach grösseren Quantitäten ein, wenn jene Salze in die Arterien statt in die Venen eingespritzt werden. Nicht letal wirkende Calciumdosen steigern die Herzthätigkeit und Pulsfrequenz. Nach Versuchen von *A. Curci* (1886) steigert Calcium wie Lithium nach Zerstörung der *Medulla oblongata* (des vasomotorischen Centrums) den Blutdruck unter Verstärkung und Verlangsamung des Pulses, welche Wirkung durch Magnesium nicht eintritt.

198. Calcium oxydatum Ph. A., *Calcaria usta* Ph. Germ., *Calcaria caustica*, *Calcaria viva*, Calciumoxyd, Gebrannter Kalk, Aetzkalk. Zu Heilzwecken sind dichte, weisse, Wasser rasch aufsaugende Stücke auszuwählen, welche, mit dem halben Gewichte Wasser besprengt, sich rasch erhitzen und zu Pulver zerfallen. Mit der 3—4fachen Menge Wasser müssen sie einen dicken Brei bilden, der in Chlorwasserstoffsäure nur wenig aufbraust und sich grösstentheils löst.

Aetzkalk (CaO) wird durch Brennen von kohlensaurem Kalk in hiezu construirten Oefen erzeugt. In der Rothglühhitze entlässt dieser alle Kohlensäure und verliert hiebei ca. 40% von seinem Gewichte, ohne dass sich sein Volum auffällig verringert. Mit dem halben Gewichte Wasser besprengt, erhitzt sich der Aetzkalk stark und zerfällt nach 10—15 Minuten, Wasserdämpfe ausstossend, zu einem weissen, voluminösen Pulver, Calciumhydroxyd oder Kalkhydrat (*Calcium hydro-oxydatum*, *Calcaria hydrica*, CaH_2O_2), im gemeinen Leben auch gelöschter Kalk (*Calcaria extincta*) genannt. Auf weiteren Zusatz von (3—4 Th.) Wasser bildet er einen fetten, zähen Brei, der sich in einer grösseren Menge (50—100 Th.) Wasser zu einer gleichmässigen milchähnlichen Flüssigkeit (Kalkmilch) zertheilen lässt. In der Ruhe scheidet das in einer gut verschlossenen Flasche verwahrte Gemisch den ungelöst gebliebenen Theil des Kalkhydrats ab und es resultirt eine klare, alkalisch reagirende Flüssigkeit, das Kalkwasser, *Aqua Calcis*, eine Lösung von ca. 1,75 Calciumhydroxyd (= 1,28 Calciumoxyd) in 1 Liter Wasser. 1 Th. Calciumoxyd bedarf zu seiner Lösung bei 10° C. 770, bei 25° 831, bei 99° 1650 Th. dest. Wassers (*Th. Maßen*).

Aetzkalk wirkt, theils durch Wasseranziehung und Erhitzung, theils durch seine Eigenschaft als starke alkalische Base in bedeutendem Grade ätzend auf die mit ihm in Berührung kommenden Gewebe; doch macht sich die caustische Eigenschaft desselben nicht in dem Masse geltend, als bei Application der Aetzkalken, denen selbst die Epidermis nur einen geringen Widerstand zu leisten vermag. Der Grund dafür liegt einerseits in dem äusserst geringen Diffusionsvermögen des bei Berührung mit feuchten Körperstellen sich bildenden, pulverig zerfallenden Kalkhydrats, andererseits in der geringen Löslichkeit der aus seiner Einwirkung auf die Gewebsbestandtheile hervorgegangenen Verbindungen, indem sich nicht wie durch ätzende Alkalien weiche, zerfliessende, von diffusiblem Alkali durchtränkte, sondern bald trocknende, wenig in die Tiefe dringende Aetzschorfe bilden. Aus diesem Grunde benützt man den gebrannten Kalk kaum je als alleiniges Aetzmittel, fast in allen Fällen nur als Zusatz zu caustischen Alkalien, so zu Kalihydrat (s. unten), um eine weniger zerfliessliche und leichter zu handhabende Aetzmasse zu gewinnen, zu Seife und zu kohlensauren Alkalien, um durch Bildung von ätzendem Alkali eine geeignete caustische Wirkung zu veranlassen.

Längere Berührung von Aetzkalk oder Kalkhydrat überwältigt endlich den schützenden Widerstand der Epidermisdecken und veranlasst eine den ätzenden Alkalien analoge Action auf die unter ihnen befindlichen Gewebsschichten. Viel heftiger als auf der Haut ist die Aetzwirkung des Calciumoxyds auf Schleimhäuten. Eindringen von Kalk- oder Cementstaub ins Auge und in die Luftwege reizt und entzündet dieselben, und kann, in grösserer Menge eingeathmet,

durch Bildung von Glottisödem gefährlich werden. Bei längerem Contacte der Haut mit Kalkhydrat bilden sich bei damit Beschäftigten (Weissgärbern) Entzündung derselben und schmerzhaft, leicht blutende, oft tief greifende Ulcerationen, zumal an den Händen (*Armieux*).

Innerlich genommen, wirkt der scharf alkalisch schmeckende gebrannte Kalk als heftig irritirendes Gift, das infolge von Aetzung und Entzündung der damit in Berührung kommenden Schleimhäute, insbesondere des Magens, zum Tode führen kann.

Hunde sterben nach dem Einbringen von 30,0 Aetzkalk in den Magen unter den Erscheinungen hochgradiger Gastritis. Wird Pferden Kalkhydrat in die Nahrung gebracht, so erkranken sie an Athembeschwerden, Koliken und Fieber, werden sehr schwach, und am Kopfe sowie an den Beinen bilden sich Oedeme (*Hertwig*).

Therapeutisch wendet man Calciumoxyd als Bestandtheil von Aetzmischungen an, theils mit Aetzkali (pag. 373), um eine weniger zerfliessliche und leichter zu handhabende Aetzmasse (*Pasta caustica Viennensis*, Rp. 141) zu gewinnen, theils mit Seife oder mit kohlen-sauren Alkalien, wenn es sich um eine allmähliche, weniger schmerzhaft Beseitigung kleinerer Excesenzen (warziger Wucherungen, Teleangiectasien etc.) handelt, die durch das unter der Einwirkung des Aetzkalkes auf jene Substanzen nach und nach sich bildende caustische Alkali erfolgt; ausserdem als Epilatorium (*Calcar. caust.* 1, *Natr. carb. sicc.* 1,5, *Axung.* 8) und in dieser Zusammensetzung oder auch für sich allein mit Fetten (1:2—5 *Axung.*) bei Kopfgrind, Porriigo und chronischen Eczemen. Auch zu Desinfectionszwecken wird der gebrannte Kalk, ebenso Kalkmilch, für sich allein, wie auch in Verbindung mit anderen in dieser Richtung wirksamen Substanzen (pag. 140), insbesondere zur Desinfection von Cholera- und Typhusdejecten mit Erfolg verwerthet.

Schon eine wässrige Kalklösung von 0,0074% vermag Typhusbacillen, eine solche von 0,0246% Cholera-bacillen im Laufe einiger Stunden dauernd zu vernichten. Am energischsten wirkt der Kalk als gepulverter Aetzkalk oder als aus diesem bereitete 20% Kalkmilch (*P. Liborius* 1887).

Aqua Calcis Ph. A., *Aqua Calcariae* Ph. Germ., *Calcaria soluta*, *Liquor Calcis*, Kalkwasser. Es muss klar, farblos, von stark alkalischer Reaction sein und beim Erhitzen sich trüben.

Zur Darstellung der *Aqua Calcis* werden nach Ph. A. 100,0 frisch gebrannter Kalk in einem Thongefässe mit 400,0 Wasser besprengt. Nachdem derselbe gelöscht ist, werden unter Umrühren 5000,0 Wasser zugesetzt und nach Ablauf einiger Stunden die überstehende Flüssigkeit vom Bodensatze abgossen. Letzterer wird sodann neuerdings mit 5000,0 dest. Wasser versetzt und in einer gut verschlossenen Flasche unter öfterem Aufschütteln bewahrt.

Der Luft ausgesetzt, bedeckt sich Kalkwasser mit einem weissen Häutchen von kohlen-saurem Kalk, welches sich allmählich zu Boden senkt, an der Oberfläche aber von neuem und so lange wieder bildet, bis alles in Lösung befindliche Calciumhydroxyd in Calciumcarbonat sich verwandelt hat. Im Falle des Bedarfes wird das klare Kalkwasser abgossen und, wenn nöthig, filtrirt. Durch Zugiessen von Wasser ergänzt man den Inhalt der Flasche von neuem, schüttelt gut durch und verwendet das nach dem Absetzen wieder klar gewordene Kalkwasser. Da der Aetzkalk in der Regel einen geringen Alkaligehalt besitzt, so reagirt das zuerst mit dem Kalk in Berührung gestandene Wasser stärker alkalisch als die späteren Aufgüsse, weshalb der erste mit Wasser bewirkte Aufguss beseitigt wird. Zucker und Glycerin steigern erheblich die Löslichkeit des Kalkhydrats in Wasser.

Das in Wasser gelöste Kalkhydrat bindet die eiweissartigen Substanzen, wie auch die fetten Säuren und andere Bestandtheile der Secrete, schlägt sich mit denselben auf erkrankten Schleimhäuten oder wunden Stellen nieder und bildet so eine schützende Decke, welche

die Absonderungen derselben beschränkt, ihre Empfindlichkeit mindert und bei Erkrankungen des Verdauungscanales die afficirten Theile vor der Einwirkung des Darminhaltes einigermaßen zu schützen vermag. Neben seiner milde adstringirenden Wirkung übt es, gleich anderen alkalischen Verbindungen, eine lösende Wirkung auf Mucin aus (*E. Harnack* 1888) und bewirkt so, auf diphtherische Beläge applicirt, dass diese ihren Halt verlieren und in kleine Fibrinpartikelchen zerfallen.

Im Magen sättigt das Kalkwasser zunächst die freie Säure des Magensaftes; der ungesättigt gebliebene Rest schlägt sich als kohlensaures und basisch-phosphorsaures Calcium nieder. Nur eine verhältnissmässig geringe Menge des Kalkwassers wird, und zwar erst nach erfolgter Bildung der genannten Kalkverbindungen, resorbirt, während der weit grössere Theil derselben mit den Fäces abgeht. Der in die Blutbahn übergegangene Antheil gelangt in derselben Weise wie Calciumcarbonat zur Ausscheidung. Nach reichlichem Genusse des Magensäure bindenden Kalkwassers nimmt, infolge erhöhter Alkalescenz des Blutes, die saure Reaction des Harnes ab und kann diese endlich alkalisch werden. Länger fortgesetzter Genuss von Aqua Calcis vermindert den Appetit, stört die Verdauung, hält den Stuhl an und bewirkt in grösseren Gaben Magenbeschwerden und selbst Erbrechen.

Man reicht das Kalkwasser intern zu 25,0—100,0 p. d., ein- oder mehreremal, bis zu 1 Liter im Tage, mit Milch, Fleischbrühe oder einem aromatischen Zusatz bei Pyrosis, chronischem Erbrechen, Ulcus ventriculi, Diarrhoea infantilis, chronisch-katarrhalischen und ulcerösen Affectionen des Darmcanales, sowie in den Fällen, wo Kalkpräparate als Ersatzmittel bestehender Kalkinanition angezeigt erscheinen (Rp. 6).

Extern wendet man Aqua Calcis, unvermischt oder mit 1—3 Thl. Wasser verdünnt, zu Schnupf- und Gurgelwässern an, zerstäubt zu Inhalationen bei blennorrhoeischen, diphtheritischen und geschwürigen Erkrankungen der Mund-, Rachen-, Nasen- und Kehlkopfschleimhaut, sowie als Lösungs- und Beschränkungsmittel der Secretion bei chronischer Tracheitis und Bronchitis mit reichlichem Auswurfe, dann zu Injectionen bei Otorrhoe und chronischen Blasenkatarrhen, in Klystieren bei ulcerösen, chronisch-katarrhalischen und dysenterischen Erkrankungen des Dickdarmes, wie auch gegen Oxyuris vermicularis; ausserdem zu Waschungen, Umschlägen und Verbänden auf nässende Hautausschläge, Excoriationen, rissige und wunde Brustwarzen (mit Eidotter) und auf Brandwunden mit Oel, in Form des Linimentum e Calce (Oleum Lini et Aqua Calcis ana p. aeq.), bei dessen Anwendung die Wundflächen einen dicht anliegenden Ueberzug erhalten, der eine rasche und bedeutende Abnahme der Schmerzen veranlasst, ohne den Heilungsprocess zu beeinträchtigen (Rp. 101).

Nach Versuchen von *Küchenmeister* (1863) löst Kalkwasser ausserhalb des Körpers Croupmembranen, leichter noch nach Zusatz von Glycerin (*Bensen*). Zur Beseitigung diphtheritischer Beläge müssen dieselben mit Kalkwasser gepinselt, oder mit dem von Leinwand umwickelten und in das Wasser getauchten Finger gewaschen werden; auch ist nach jeder Gurgelung damit oder Inhalation des zerstäubten Kalkwassers das Mittel in kleinen Portionen (10,0—20,0) langsam zu schlucken. Bis zu 3 Liter kann es im Tage ohne Schaden genossen werden (*A. Hennig* 1889).

199. Calcium carbonicum, Calcaria carbonica, Carbonas Calcis, Kohlensaures Calcium, und zwar als:

a) Calcium carbonicum purum Ph. A., Calcium carbonicum praecipitatum Ph. G., Reines kohlen-saures Calcium, Calcium-carbonat.

b) Calcium carbonicum praecipitatum Ph. A., Präcipitirtes Calciumcarbonat.

c) Calcium carbonicum nativum, Creta alba Ph. A., Natürliches Calciumcarbonat, Kreide.

Reines kohlen-saures Calcium ist ein sehr zartes krystallinisches, weisses, geschmackloses, in Wasser unlösliches Pulver, welches jenem beim Schütteln weder eine alkalische Reaction, noch irgend etwas Lösliches mittheilen darf. Von gleicher Beschaffenheit ist Calcium carbonicum praecipitatum Ph. Germ., während das diesen Namen führende Präparat der Ph. A., mit destillirtem Wasser geschüttelt, noch ein Filtrat geben darf, das eine sehr schwache alkalische Reaction besitzt und, zur Trockene verdampft, einen sehr geringen Rückstand lässt.

Natürliches kohlen-saures Calcium oder weisse Kreide, Creta alba, ein Bestandtheil des Unguentum sulfuratum (pag. 334), muss sehr weiss sein und in Chlorwasserstoffsäure sich fast vollständig unter Aufbrausen lösen, darf daher nur wenig Kiesel- und Thonerde beigemischt enthalten.

Reines kohlen-saures Calcium (CaCO_3) wird durch Fällen von im Wasser gelöstem salpetersauren Calcium, das durch Sättigen von reinem Kalk mit verdünnter Salpetersäure bereitet ist, mittels kohlen-sauren Ammoniums erhalten. Calcium carbonicum praecipitatum Ph. A. hat nur den Reinheitsgrad der gewöhnlichen Handelswaare.

Natürliches kohlen-saures Calcium in Form weisser Kreide, Creta alba, ist ein amorphes Calciumcarbonat, das von Thonerde, Magnesia, Kalkphosphat, Eisen und organischen Substanzen mehr oder minder bedeutend verunreinigt ist. Durch Pulvern und Schlemmen gereinigt, Creta alba praeparata, dient die Kreide zu Streu- und Zahnpulvern, sowie zu Zahnpasten; unrein auch als Frictions- und Consistenzmittel für Schwefelsalben und Theerpräparate.

Calciumcarbonat ist, gleich dem Calciumphosphat, im Gegensatze zu den löslichen Calciumsalzen, selbst in grossen Dosen genommen, nicht giftig, weil die Bedingungen zu einem massenhaften Uebertritte derselben ins Blut fehlen. Wird Kreide mit der Nahrung reichlich genossen (10,0 zu jeder Mahlzeit), so nimmt die saure Reaction des Harnes ab. Schon am 3. Tage wird er alkalisch und trübe von den sich ausscheidenden Erdphosphaten.

Die Gesamtausscheidung der Phosphorsäure erscheint dabei anfänglich vermindert, da die Alkaliphosphate zur Umwandlung des in den Verdauungscanal gebrachten kohlen-sauren Kalkes in unlösliches zwei- und dreibasisch-phosphorsaures Calcium verbraucht werden; späterhin nimmt die Phosphorsäureausscheidung zu, wobei sich eine grössere Menge derselben an Calcium als an Alkali gebunden findet, während sonst im normalen Zustande das Gegentheil der Fall ist (*Riesel* 1869, *Terey* und *Arnold* 1883). In Dosen von 5,0 wirkt kohlen-saurer Kalk nicht beschränkend, eher fördernd auf die Darmentleerungen (*F. Lehmann* 1882). Fütterung damit ist ohne Einfluss auf den Umsatz der Eiweisskörper. Thiere, welche täglich 5,0–20,0 kohlen-saures Calcium erhalten, scheiden mit dem Harn und Koth nur so viel Stickstoff aus, als sie mit der Nahrung aufnehmen (*A. Ott* 1882).

In Versuchen an einem ganz gesunden Manne fand *Lehmann* (1894), dass nach interner Einführung von Calc. carb. (5,0) weniger Phosphorsäure und Natron im Urin ausgeschieden wurde, woraus er schliesst, dass durch die Einführung des Calc. carbon. innerhalb des Körpers ein Ersparniss von Natron, also indirect (durch Verminderung der Alkaliausgabe) dasselbe erzielt wird (Alkalizunahme im Blute), wie durch Darreichung von Alkalien direct.

Die Indicationen für die interne Anwendung des kohlen-sauren Calciums stimmen im wesentlichen mit jenen des Kalkwassers

überein. Man bedient sich daher des Calciumcarbonats bei excessiver Säurebildung in den ersten Wegen, namentlich bei Neigung zu Diarrhoe an Stelle der alkalischen und Magnesiasalze, dann bei Brechdurchfall der Kinder (mit Erbrechen saurer Massen und grün gefärbten Darmentleerungen), sowie in Fällen von Gastrodynie, Appetitlosigkeit, Heisshunger, chronischem Erbrechen, Vomitus gravidarum und Oxalurie mit Durchfall und Abmagerung (zum Wiederersatz der gesteigerten Kalkabfuhr), ausserdem bei solchen Krankheitszuständen, gegen die sonst Calciumphosphate verordnet werden und (in Form von Kreide) als leicht zu beschaffendes Antidot bei Vergiftungen mit Säuren. Von zweifelhaftem Werthe erscheint die Anwendung des kohlensauren Calciums bei harnsaurer Diathese, Arthritis, Gries- und Steinbildung, nutzlos, wie die des Calciumphosphats, bei Diabetes und Tuberculose.

Man reicht das kohlensaure Calcium intern zu 0,5—2,0 p. d. mehrmals tägl., bis 10,0 p. die in Pulvern (Kindern in Milch oder Fleischbrühe vertheilt, Rp. 161), Pastillen, Pillen und Schüttelmixturen, auch in kohlensaurem Wasser gelöst, Aqua Calcariae bicarbonicae (Cararawater), becherweise.

e. Jancorski (1898) empfiehlt zur Behandlung der katarrhalischen Diarrhoe eine Aqua calcinata effervescens, von der er eine schwächere und eine stärkere unterscheidet, erstere in 1000 Ccm. mit Kohlensäure imprägnirten Wassers mit Calcium carbonicum und Calcium salicylicum aa. 2,0, die stärkere in derselben Menge Kohlensäurewasser mit 4,0 Calcium carbonicum und 3,0 Calcium salicylicum. Zu $\frac{1}{2}$ Glas voll theils von A. c. efferv. mitior, theils von A. c. efferv. fortior mehrmals täglich.

K. Grube (1896) behandelt Diabetes mellit. mit kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk. Auf die Zuckerausscheidung sei das Mittel ohne Einfluss, aber die Kranken befinden sich dabei subjectiv viel besser und nehmen an Gewicht bedeutend zu.

Extern wendet man es als Bestandtheil von Zahnpasten und Zahnpulvern (pag. 63), namentlich in Form von Creta alba praeparata (durch Pulvern und Schlemmen gereinigt), auch zu austrocknenden Streupulvern, sowie als Frictions- und Consistenzmittel für Salben und Pasten an.

Statt reinem kohlensaurem Kalk wurden sonst verschiedene Kalkpräparate animalischen Ursprungs (Calcaria carbonica animalis) arzneilich benützt, namentlich: 1. Conchae marinae praeparatae, Ostracodermata praeparata, Präparirte Austernschalen, von Ostrea edulis L., aus 95% Calciumcarbonat, 2% Calciumphosphat, 0,4% Kieselsäure und organischer Substanz zusammengesetzt. Das feine Pulver enthält immer noch scharfkantige Partikelchen, die zwischen den Zähnen und auf der Zunge sich bemerkbar machen. 2. Lapides Cancrorum praeparati, Oculi Cancrorum praep., Präparirte Krebssteine, die Concretionen am Magen des Flusskrebses, Astacus fluviatilis Fabr. (von ähnlicher Zusammensetzung wie die Austernschalen); beide Präparate intern und extern in den Fällen wie Calcium carbonic. praecipit. Nur zum externen Gebrauche, namentlich als Bestandtheil von Zahnpulvern, die völlig obsoleten: 3. Corallia alba et rubra praeparata, Weisses und rothes Korallenpulver, ersteres von Madrepora oculata L., letzteres von Isis nobilis L. und 4. Os Sepinae praeparatum, Präparirtes Sepienbein (weisses Fischbein), der gepulverte poröse Theil der kalkigen Skelettschuppe des sogen. Tintenfisches, Sepia officinalis L.

In sehr vielen Mineralwässern finden sich Calciumsalze. In manchen derselben kommt Calciumcarbonat (meist in Begleitung von kohlensaurer Magnesia, schwefelsaurem und Chlorcalcium nebst anderen wirksamen Bestandtheilen, wie Kohlensäure, Kochsalz, Eisen etc.) in den Mengen vor, dass diese Wässer ein nicht zu unterschätzendes therapeutisches Agens bilden. Sie werden erdige Mineralwässer, auch Kalkwässer genannt. Die kalten Quellen derselben sind mitunter sehr reich an Kohlensäure, welche die genannten kohlensauren Erden (als Bicarbonate) gelöst erhält. Sie haben gewöhnlich einen erdig-faden Geschmack und trüben sich an der Luft von den infolge Entweichens der Kohlensäure sich ausscheidenden Erden. Man bedient sich ihrer curmässig bei dyspeptischen Leiden mit vermehrter Säurebildung im Magen, bei chronischen Durchfällen.

Lithurie, Blasen- und Nierenkatarrhen, Bronchialblennorrhoeen, nicht zu weit vorgeschrittener Lungenphthise, bei Scrophulose und Rhachitis.

Zu den wichtigeren, in der Mehrzahl an Kohlensäure reichen Kalkquellen gehören Lippspringe in Westfalen, wo auch das in grossen Mengen entweichende, aus Stickstoff und kohlensaurem Gase bestehende Luftgemenge zu Inhalationscuren bei chronischen Brustleiden verwerthet wird, dann Wildungen (ein rein erdiges, kohlensäurereiches Wasser, besonders gegen die genannten Leiden der Harnorgane in Ansehen), Krynica in Galizien (kohlensaures und etwas Chlorcalcium führende Quellen), Borszék und Radna in Siebenbürgen (in beiden neben den erdigen Carbonaten auch Natriumbicarbonat), Reinerz und Nieder-Langenan in Schlesien u. a. m.

Die heissen, vorherrschend Gips führenden Quellen (Weissenburg [28°] und Leuk [41,5—51,2] in der Schweiz) besitzen mitunter hohe Temperaturen und werden fast nur zu Bädereuren gegen nässende Hautausschläge, stark eiternde, torpide Geschwüre, dann bei chronisch-rheumatischen und solchen Leiden, die durch veraltete Exsudate in Muskeln, Gelenken und auch anderen Organen unterhalten werden, in Anwendung gezogen.

200. Calcium phosphoricum, Calcaria phosphorica, Phosphas Calcis, Phosphorsaures Calcium, Calciumphosphat. Weisses, leichtes, krystallinisches Pulver, das in Wasser unlöslich ist, in kalter Essigsäure schwer, in verdünnter Chlorwasserstoffsäure und Salpetersäure leicht ohne Aufbrausen sich löst.

Das offic. phosphorsaure Kalkpräparat ist seiner chemischen Zusammensetzung nach zweibasisches orthophosphorsaures Calcium (Calciumdiphosphat). Nach Vorschrift der Ph. A. wird 1 Th. reines kohlensaures Calcium in 6 Th. verdünnter Chlorwasserstoffsäure gelöst, die Flüssigkeit hierauf mit 0,4 Th. Aqua Chlori erwärmt und mit 0,1 Th. Aetzkalk versetzt. Nach halbstündigem Digeriren wird filtrirt und die mit etwas Essigsäure angesäuerte Flüssigkeit unter beständigem Rühren mit einer Lösung von 3,6 Th. phosphorsaurer Natriums in dest. Wasser gefällt, der entstandene Niederschlag sorgfältig gewaschen, in gelinder Wärme getrocknet und zerrieben aufbewahrt.

Das früher offic. Calcium phosphoricum crudum, Calcaria phosphorica ex ossibus, ist dreibasisch-phosphorsaurer Kalk, das von älteren Aerzten fast ausschliesslich verwendete Calciumphosphat, theils in Form von Cornu Cervi raspatum, namentlich in Abkochen (mit Mica panis, Sacchar., Gummi Acaciae etc.) als Decoctum album Sydenhami, theils in der von weissgebrannten Säugethierknochen, Ossa usta s. calcinata. Letztere bilden den wesentlichen Bestandtheil des einst sehr geschätzten Pulvis antihaectico-scrophulosus Goelis. Zur leichteren Lösung dieses Phosphates in den Verdauungssäften wurden die calcinirten Knochen in Salzsäure gelöst und das Filtrat mit Ammoniak gefällt, wo sich wieder dreibasisches Calciumphosphat, Calcium phosphoricum ex ossibus praecipitatum, in reinerem Zustande und höchst feiner Vertheilung niederschlägt.

Zur Förderung der Assimilation des Kalkphosphats sind in späterer Zeit verschiedene lösliche Zubereitungen desselben, zumal von französischen Aerzten, vorgeschlagen worden, namentlich solche, welche neben milchsaurem oder Chlorcalcium saures Calciumphosphat enthalten, so Liquor Calcii phosphorico-lactici (Lactophosphate de chaux, Dusart & Blache, Lestage) und Liquor Calcii phosphorico-chlorati (Chlorhydrophosphate de chaux, Coirré, Barrière), welche Präparate man als wirksamer bei mangelhafter Entwicklung des Knochensystems und gegen die unten erwähnten krankhaften Ernährungszustände ansehen zu müssen glaubte und sie gegen diese zu 1 bis 2 Theel. p. d. in Wein, Syrupen und Mixturen empfohlen hatte, dann das im Wasser leicht lösliche (einbasische) saure phosphorsaure Calcium, Calcium phosphoricum acidum, letzteres intern zu 0,1—0,2 p. d. 2—4mal tägl. in Glycerin oder Syrupen (Sterling) und glycerinphosphorsaures Calcium, Calcium glycerino-phosphoricum, zu 0,50—1,0 p. d. (Colomer).

Phosphorsaures Calcium, insbesondere dreibasisches, sättigt wie kohlensaures Calcium die freie Säure des Magens und wandelt sich hiebei in saures Phosphat um. Die Menge des zur Resorption gelangenden, mit der Nahrung oder in Form reinen Di- oder Triphosphats zugeführten Calciums hängt wesentlich von der lösenden und osmotischen Fähigkeit des Magens und des oberen Abschnittes des Dünndarmes ab (pag. 420).

Phosphorsaures Calcium kann in denselben Formen und gegen die meisten Krankheitszustände wie kohlen-saures benützt werden. Man gibt ihm jedoch vor diesem den Vorzug bei Anämie jugendlicher Subjecte, welche infolge raschen Wachsthums, bei Frauen, die durch bald auf einander folgende Geburten, durch Säugen und Metrorrhagien stark herabgekommen sind, wie auch bei solchen Individuen, deren Ernährungszustand infolge von Säfteverlusten (ausgebreiteter Eiterung, scrophulöser Caries etc.) darniederliegt, im allgemeinen bei allen jenen Krankheitszuständen, als deren Ursache Kalkarmuth angenommen werden darf, in welchen Fällen man den phosphorsauren Kalk häufig mit Eisen verbindet und den Gebrauch derselben durch ein geeignetes hygienisches und diätetisches Regime (Landaufenthalt, Milch-nahrung etc.) zu unterstützen sucht.

Von vielen Seiten hat man insbesondere phosphorsaure Kalkpräparate gegen solche Krankheitszustände empfohlen, welche mit mehr oder weniger Berechtigung als Folgen bestehender Kalkinanition angesehen wurden, wie Rhachitis, Osteomalacie, Craniotabes, retardirte Dentition, scrophulöse Leiden und andere durch Ernährungsstörungen bedingte cachectische Zustände; doch lehren in dieser Beziehung angestellte Untersuchungen (*M. Wagner* 1884), dass Calciumpräparate, selbst bei reichlicher Zufuhr, nicht zum Aufbaue der Gewebe verwendet werden und für sich allein die Heilung jener krankhaften Zustände nicht zu bewirken vermögen, selbst was Rhachitis betrifft, deren Wesen kaum auf einer Verarmung des Organismus an Erdphosphaten infolge mangelhafter Zufuhr oder unvollständiger Ausnützung der in der Nahrung enthaltenen Kalksalze noch auch in der Aufnahme derselben ins Blut in einer Form, die sich zum Aufbaue der Gewebe nicht eignet, zu beruhen scheint, sondern wie dies *Kassowitz* (1883), auch *Virchow* und *Niemayer* annehmen, auf entzündlicher Hyperämie und gesteigerter Blutgefäßbildung in den osteogenen Geweben, wodurch die Ablagerung der im kindlich-krankhaft afficirten Gewebe erschwert, zeitweise gänzlich gehindert wird, und *Rüdel* (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* XXXIII) widerlegt auf Grund der Beobachtungen an rhachitischen Kindern die herrschende Ansicht, dass das Wesen der Rhachitis in einer mangelhaften Resorptionsfähigkeit des Organismus für Kalksalze bestehe. Wahrscheinlich handelt es sich dabei vielmehr um eine örtlich bedingte Störung der Kalkapposition.

Man reicht das Calciumphosphat intern in Dosis und Form wie Calcium carbonicum (Rp. 161), bei längerem Gebrauche für Säuglinge und junge Kinder zweckmässig in Form von Bisquits und Choccoladen; auch gegen Nierenblutungen in grossen Dosen (1,5—2,0 p. d.) und zur Bekämpfung von Metrorrhagien hat man das Präparat empfohlen (*Engelsberg, Caspari*).

Das offic. Calciumphosphat wurde auch bei Larynx-tuberculose als Streupulver, zur Insufflation in die Kehlkopfböhle, allein und mit Zusatz von Cocain (0,2:10,0 Calc. phosphor. bei hochgradiger Reizbarkeit des Organes, *Schnitzler* 1887), wie auch in Lösung als saures Calciumphosphat (Calc. phosphor. 5,0, Aq. dest. 50,0, Acid. phosphor. q. s. ad solut., cui filtr. adm. Ac. phosphor. 0,6, Aq. dest. tantum, ut sit liquor pond. 100,0; *E. Freund*) zum Bepinseln und Benetzen des Geschwürsgrundes (mittels der Kehlkopfspritze) empfohlen; ausserdem saure Calciumphosphatlösung zu Injectionen in geschlossene und aufgebrochene Kapselung, in kalte Abscesse und tuberculöse Fisteln (*G. Kollischer* 1887), sowie mit Calciumphosphat imprägnirte Gaze zum Verbandselben verwendet; doch hat man von diesem Heilverfahren localisirter tuberculöser Prozesse bis jetzt wenig Erfolg geerntet (*Rethi, Bruns* 1888).

Calcium chloratum, Calcaria muriatica, Chlorcalcium, Salzsäure Kalk-erde. Das an der Luft zerfliessliche, im Wasser sehr leicht, auch in Weingeist lösliche Salz ist nicht mehr officinell. Dasselbe fand in der Pharmakopoe, und zwar im geschmolzenen Zustande, weit mehr zum Behufe der Entwässerung bei gewissen pharmaceutischen Operationen (Bereitung von Chloroform, Aether depuratus etc.) Aufnahme, als um Heilzwecken zu dienen, obgleich es eine grössere Bürgschaft für die Resorption des Kalkes als Calciumcarbonat bieten müsste, überdies auch einen wirksamen Bestandtheil in verschiedenen Kochsalzquellen bildet (*Th. Husemann*). Wie andere lös-

liche Calciumsalze (Calcium aceticum, Calc. lacticum, Calc. nitricum) ruft es in verhältnissmässig kleinen Dosen, in den Magen gebracht, toxische Symptome hervor. Gaben von 2,0—5,0 können beim Menschen Ekel, Erbrechen, Magen- und Darmschmerzen, Durchfall, Schwindel, grosse Mattigkeit, Angst, Zittern und Collaps zur Folge haben. Aehnliche Zufälle treten auch nach Verabreichung relativ grösserer Dosen von im Wasser leicht löslichem unterphosphorigsauren Calcium auf (*Churchill*). Die nach dem Genuisse jener Salze vom Blute aufgenommenen Calciummengen werden, wie die des Lithiums und Magnesiums, im Körper länger zurückgehalten und als Phosphate grösstentheils mit dem Harn abgeführt, während die vom Calcium oder jenen Metallen abgespaltenen Halogene oder Säuren als Alkalisalze den Organismus früher mit dem Urin verlassen (*L. Perl* 1878).

Ins Blut injicirt rufen bei Säugern viel kleinere Gaben von Chlorcalcium als vom Magen aus Vergiftungszufälle hervor und tödten dieselben unter Erscheinungen von Erbrechen, Durchfall und Convulsionen; zugleich verursachen sie einen Reizungszustand der Nieren mit Ausscheidung eines von Kalkphosphat, abgestossenem Epithel und *Bellini'schen* Röhren getrübbten Harnes (*Werther*). Allem Anscheine nach wirkt das Salz in gleicher Weise, nur nicht in dem Grade giftig als Chlorbaryum. Bei einem 22 Kgrm. schweren Hunde, dem Chlorcalcium (0,082—0,143 für je 1 Kgrm. des Körpergewichtes) mit dem Futter einige Tage nacheinander beigebracht wurde, zeigte sich zwar eine Zunahme des Kalkes im Harn, aber nur ein unbedeutender (ca. der 36.) Theil des eingeführten Calciums wurde auf diesem Wege abgeführt, dagegen fand sich mehr als alles Chlor des eingebrachten Salzes im Urin und dementsprechend auch eine vermehrte Ausscheidung der Alkalien, während der grösste Theil des Calciums mit den Fäces zur Ausscheidung gelangte (*L. Perl*).

Ältere Aerzte haben Chlorcalcium intern als Diureticum bei hydropischen Ansammlungen, als Stypticum bei chronischen Durchfällen und als Antiscrophulosum empfohlen. Man reicht es zu 0,2—0,5 p. d. 2—4mal tägl. während oder bald nach der Mahlzeit, in Milch, auch in Syrupform, Mixturen und Pillen; extern in Salben und gelöst zu Umschlägen auf chronische Drüsengeschwülste (*S. Coghill*, *R. Bell* 1877, *A. Davies* 1886), selten noch zu Waschungen und Bädern bei chronischen Hautausschlägen.

Chlorcalcium krystallisirt mit bedeutendem Wassergehalte (24,5%) und hat in dieser Zusammensetzung die Eigenschaft, bei seiner Lösung in Wasser die Temperatur bedeutend zu erniedrigen. 13 Th. des Salzes, mit 10 Th. trockenen Schnees gemischt, können die Temperatur unter den Gefrierpunkt des Quecksilbers herabsetzen. Wasserfrei zieht Chlorcalcium begierig Wasser unter Wärmeentwicklung an sich und zerfliesst leicht an der Luft (Oleum calcis). Geschmolzen bildet es gelbliche, durchscheinende Stücke von krystallinischer Structur, die in Form trockener Fomente zur Abschwellung ödematöser Theile durch Wasseranziehung Verwendung fanden.

Calcium hypophosphorosum, Calc. subphosphorosum, Hypophosphis calcicus, Unterphosphorigsaures Calcium, Calciumhypophosphit. Weisses, krystallinisches Pulver, in Wasser leicht, in Weingeist nicht löslich. Intern zu 0,2—0,4 p. d., 1—3mal tägl., bei Lungenphthise, scrophulösen Leiden und anderen cachectischen Zuständen in der Voraussetzung, dem Organismus neben Calcium reichlich auch Phosphor zuzuführen; am besten in Syrupform (1:100 Syr. Sacch., zu 1 Essl. p. d., *B. Churchill* 1857).

20. Calcium sulfuricum ustum, Gypsum ustum, Gebranntes schwefelsaures Calcium, Gebrannter Gips. Weisses, amorphes Pulver, das mit Wasser vermischt einen Brei liefern muss, der in kurzer Zeit erstarrt.

Dem in Wasser kaum löslichen schwefelsauren Calcium kommt weder eine medicinische, noch eine besondere toxikologische Bedeutung zu. Es findet sich zuweilen im Harn sowohl bei Gesunden, als auch bei an verschiedenen Affectionen leidenden Kranken, mitunter in beträchtlicher Menge (4,165—4,482 im Tage in einem Falle chron. Myelitis, *Fürbringer* 1877); doch ist sein Vorkommen darin bis jetzt ohne diagnostische Bedeutung.

Er dient lediglich zur Herstellung immobiler Verbände, nämlich des von *Mathysen* (1852) zuerst empfohlenen Gipsverbandes bei Knochenbrüchen, nach Sehnen- und Muskeldurchschneidungen, sowie in allen Fällen, wo Glieder des Körpers in der ihnen gegebenen Stellung durch längere Zeit unverrückt erhalten werden sollen.

Zu dem Ende werden gewöhnlich Binden aus grossmaschigem Zeug, in nicht zu lange und zu breite Streifen geschnitten, mit Gipspulver auf beiden Seiten bestäubt und mit Wasser befeuchtet, so angelegt, dass sie sich zu $\frac{3}{4}$ bis $\frac{4}{5}$ decken, wobei sehr dickes Anlegen zu vermeiden ist. Durch Tränkung des Gipsverbandes mit Dammarharz wird derselbe wasserfest.

Ausserdem wird Gips als Desinfectionsmittel für thierische Dejecte, meist mit anderen fäulnisshemmenden Substanzen benützt.

Der zu Verbänden trocken aufzubewahrende Gips muss richtig gebrannt sein, daher, mit dem halben Gewichte Wasser angerührt, innerhalb 5 Minuten erhärten (Ph. Germ.). Bei Anwendung gleicher Raumtheile Gips und Wasser erfolgt das Festwerden der rahmähnlichen Mischung in etwa 7 Minuten, im Verh. von 5 Vol. Wasser auf 3 Vol. Gips in 30–40 Minuten. Zusatz von Alaun zum Wasser beschleunigt die Gipsverhärtung.

Feiner und weicher als Gips ist das aus Kalk, Kieselsäure und einer geringen Menge von Eisenoxydul bestehende, blaugraue, pulverige, wenig hygroskopische Verbandmaterial von *Schenk* in Heidelberg, Tripolith genannt. Der damit statt Gips hergestellte Tripolithverband ist leichter, dauerhafter und erhärtet schneller an der Luft. Da er seine bindende Eigenschaft an derselben nicht verliert, wird er auch nicht wie der Gipsverband mit der Zeit rissig und bröcklig (*v. Langenbeck, Kumar* 1880). Die mit dem Pulver bestäubten, locker gewickelten Binden geben in 14–20 Minuten einen fest erstarrenden Verband. In Berührung mit Wasser wird er weich, so dass er mit der Schere geschnitten werden kann, seine Form aber beibehält und nach Entfernung des Wassers wieder erstarrt (*Englisch* 1888).

Baryumpräparate. Dieselben haben eine vorwiegend toxiologische Bedeutung. Mit Ausnahme des in den Körpersäften unlöslichen schwefelsauren Baryts (Schwerspaths) wirken dieselben schon in verhältnissmässig geringen Mengen giftig. Die Grösse der toxischen Action steht im Aequivalent zur Masse des Baryums in seinen Verbindungen. 4,0 von dem im Wasser unlöslichen, als Rattengift benützten kohlen-sauren Baryt (Witherit) vermögen einen Erwachsenen bei interner Einführung zu tödten (*Parkes*), da das Carbonat durch die freie Säure des Magensaftes leicht in Chlorbaryum überführt wird; doch hat man nach grösseren Dosen von Baryumsalzen noch Gesehung beobachtet, so in einem Falle, wo 11,25 Chlorbaryum genommen worden sind (*Wolf*). Vergiftungen mit essigsäurem (*Lagarde* 1872), sowie mit salpetersäurem Baryt (*Ch. Tidy* 1860) hatten in Gaben von 10,0–15,0 in verhältnissmässig kurzer Zeit den Tod zur Folge.

Bald nach dem Genusse des Giftes stellen sich beim Menschen Unwohlsein, Ekel, Brechdurchfall, grosse Angst und Hinfälligkeit, kleiner, unregelmässiger, später sich verlangsamerender Puls, Kälte und Lähmung der Extremitäten, fortschreitend zum Oberkörper ein; Sensorium frei, Hautsensibilität herabgesetzt, reflectorische Erregbarkeit erhöht, Respiration erschwert und rasselnd; Tod unter zunehmender Lähmung und Athemnoth. Grosse Gaben bewirken diesen rasch durch Herzparalyse und die Erscheinungen post mortem finden sich dann wenig ausgesprochen. Bei langsamerem Verlaufe der Vergiftung: auffallend dunkle Röhre der Hirnsubstanz, Lungen ödematös, Nieren stark mit Blut erfüllt, die Verdauungsschleimbaut auffallend hyperämisch und besonders der Magen hochgradig ecchymosirt.

Gaben von 0,12–0,3 Chlorbaryum, Hunden, Katzen und Kaninchen intern oder subcutan beigebracht, bewirken copiose Stuhlentleerungen, profusen Speichelfluss und grosse Muskelschwäche, grössere Dosen (0,6–5,0) starkes Erbrechen und in kurzer Zeit den Tod unter Erscheinungen von hochgradiger Dyspnoe, Krämpfen und Asphyxie (*Orfila, Blake, Cyon* u. a.). Bei intravenöser Einverleibung genügen schon 0,2–0,3 Chlorbaryum, um jene Thiere zu tödten. Endermatisch applicirt oder auf Wunden gestreut, stellt sich der Tod bei Kaninchen und Hunden nach Dosen von 1,0–1,2 ein.

Cyon (1866) kam bei seinen Versuchen an Warmblütern zu dem Resultate, dass die Barytsalze die Centralorgane des Nervensystems, sowie das Herz lähmen und dass diese Wirkungen directe und primäre sind. Auch *Böhm* und *Mikwitz* (1874) haben eine solche Doppelwirkung constatirt, einerseits auf die nervösen Centralorgane, andererseits auf das Herz und die Circulation. Durch Baryumsalze werden die krampferregenden Centren in der Medulla oblongata und den oberen Theilen des Markes in den Zustand andauernd erhöhter Erregbarkeit versetzt, andererseits die Circulationsorgane in der Art beeinflusst, dass nach kleineren wie grösseren Gaben der Blutdruck, nachdem auf letztere ein längeres Sinken vorhergegangen, unabhängig vom vasomotorischen Centrum, infolge von Contraction der peripheren Gefässe, gesteigert wird, auf letale Dosen aber wieder bis unter die Norm zurücksinkt. Die Herzenden des Vagus werden durch jene Salze gelähmt. Die durch sie bedingten Respirationstörungen sind nach *Böhm* centralen

Ursprungs und die Erscheinungen der Gastrointestinalreizung nicht auf materiellen Veränderungen beruhend, sondern die Folge hoch gesteigerter Muskelthätigkeit des Darmcanales. Bei Fütterung von Säugern mit Chlorbaryum wurde in Leber und Milz keine Spur, dagegen stets in den Knochen ein kleiner Theil des Baryums abgelagert ange troffen; der grösste Theil davon wird durch Harn, Fäces und Speichel abgeführt (*J. Neumann* 1885). *Orfila* gibt an, dasselbe bei mit jenem Salze vergifteten Thieren in der Milz, Leber und in den Nieren gefunden zu haben.

Baryum chloratum, *Baryta muriatica*, *Terra ponderosa salita*, Chlorbaryum, Salzsaurer Baryt, bildet farblose, durchsichtige, blätterige Krystalle von bitter-scharfsalzigem Geschmack, die sich in 3 Th. Wasser, sehr wenig in Weingeist lösen. Länger fortgesetzte kleinere oder einzelne grössere arzneiliche Gaben (0,3–0,8 im Tage) davon stören beim Menschen die Verdauung, erzeugen Unwohlsein, Magenbeschwerden, Durchfall, Brechreiz, wüsten Kopfschmerz, kleinen, weniger frequenten Puls, Frostgefühl (*J. Neumann*) und sollen schliesslich unter zunehmender Schwäche einen fieberhaften Zustand herbeiführen. Fortgesetzter Gebrauch des Mittels von nur 0,2 mehrmals täglich, kann schon bedenkliche Zufälle veranlassen (*Ferguson*).

Therapeutisch wurde Chlorbaryum zuerst von *Crawford* (1789), dann von *Hufeland*, *Richter*, *Clarus* u. A. gegen verschiedene Formen der Scrophulose wie auch zur Mässigung krankhaft gesteigerter Herzthätigkeit bei Erkrankungen dieses Organs (*Lösfranc*, *H. A. Haze* 1889) empfohlen, da dem Baryt eine der Digitalis ähnliche Wirkung auf das Herz (*J. Blake*, *S. Ringer*, *Sainsburg*) zukommen soll, dann von *Neumann* als Antiaphrodisiacum, weil unter dem Einflusse von Chlorbaryum die Sexualthätigkeit bei Thieren schwinden soll. Man reicht das Salz intern zu 0,03 bis 0,12! p. d., 2–4mal täglich, ad 0,5! p. die in Lösung, in Pulvern und Pillen; extern in Solution (1 : 50–100) zu Augen- und Verbandwässern, wie auch in Salben, ebenso *Baryum jodatatum*, Jodbaryum, intern bei Scropheln und tertiärer Syphilis, extern in Salben zu Einreibungen bei scrophulösen Gelenks- und Drüsenleiden (*F. Jahn*, *Rothamel* 1831).

Strontiumpräparate. Die Strontiumsalze verhalten sich, soweit die wenigen, bisher gemachten Erfahrungen reichen, physiologisch den Baryumsalzen analog, doch stehen sie toxisch denselben bedeutend nach (pag. 421). Injection von 0,544 Chlorstrontium in die Gefässe eines Hundes wirkten noch nicht toxisch, während 0,267 Chlorbaryum den Tod herbeiführten (*Rabuteau*). Nach 100tägiger Fütterung von Kaninchen mit Strontiumphosphat vermochte *Weiske* keine Spur von Strontium in den Knochen aufzufinden, hingegen *J. König* (1874) bei Strontiumfütterung mit einer von Calciumphosphat möglichst freien Nahrung das Auftreten von Strontium (4,71–5,21%) in den Knochen an Stelle des Calciums zu constatiren. *Laborde* (1890 und 1891) fand experimentell, dass Strontiumsalze selbst in grösseren Dosen nicht nur unschädlich sind, sondern sogar einen günstigen Einfluss auf die allgemeine Ernährung äussern (Steigerung der Fresslust, Gewichtsvermehrung, bessere Assimilation). Die gleichen Erfolge wurden auch am Menschen beobachtet. Auch scheinen die Strontiumsalze antiseptisch und conservirend auf die Gewebe, Gewebssäfte und Excrete zu wirken und durch ihre Elimination in den Darmcanal auf die Beseitigung von Darmparasiten (Tänien) von Einfluss zu sein. Dem milchsäuren Strontium wird auch eine diuretische Wirkung zugeschrieben.

Auf Grund von *Laborde's* Mittheilungen wurden verschiedene Strontiumsalze therapeutisch versucht. Es wird angegeben, dass sie selbst bei längerem Gebrauche bei interner Einführung gut vertragen werden und ungiftig sind. Von den zahlreichen Präparaten mögen hervorgehoben werden das Strontiumlactat und Strontiumbromid.

Strontium lacticum, Strontiumlactat, weisses, körniges, in Wasser leicht lösliches Pulver.

Strontium bromatum, Strontiumbromid, in Nadeln krystallisirend, sehr leicht löslich in Wasser, von salzigem, nicht angenehmem Geschmack.

Das Strontiumlactat zu 6,0–10,0, das Strontiumbromid zu 2,0–4,0 pro die in Lösung bei Dyspepsie und Gastralgie mit gutem Erfolge (*G. Séé* 1891), ersteres bei Morbus Brighti (*C. Paul*, *Dujardin-Beaumetz*) und als Cestodenmittel (*Laborde*, Stront. lactici 20,0, Aq. dest. 120,0, Glycer. 30,0, tägl. 2 Essl. an fünf aufeinanderfolgenden Tagen), das Bromid auch statt Kal. bromat. bei Epilepsie (*Féré*) versucht. Es wird betont, dass die Präparate frei sein müssen von Barytverbindungen. (Vergl. das Ref. in Therap. Monatsh. 1892.)

Magnesiumpräparate.

Die arzneilich gebräuchlichen Magnesiumverbindungen rufen insgesamt, in hinreichend grossen Dosen in den Magen gebracht, Abführen hervor, wobei das Magnesium bis auf einen geringen Rest,

der durch Resorption dem Verdauungscanale entzogen und mit dem Harn als Phosphat ausgeschieden wird, mit den Excrementen zur Abfuhr gelangt. Die Abfuhrwirkung der im Wasser löslichen Magnesiumsalze erfolgt genau unter denselben Bedingungen, wie die des Glaubersalzes und besitzen auch die Entleerungen im wesentlichen die gleiche Beschaffenheit (pag. 404). Alle jene Folgewirkungen, die sonst nach Laxantien aufzutreten pflegen, machen sich bei Anwendung der abführend wirkenden Magnesiumsalze, insbesondere des Bittersalzes, ebenfalls geltend.

Im Magen binden die basischen Magnesiumpräparate, namentlich Magnesiumoxyd und kohlensaures Magnesiumhydroxyd, die freie Säure des Magensaftes unter Bildung von Chlormagnesium. Im Vergleiche zu den Alkalicarbonaten besitzen dieselben den Vorzug, dass sie den nachtheiligen Einfluss krankhaft gesteigerter Säurebildung im Verdauungscanale beseitigen, ohne auf dessen Schleimhaut, selbst in grossem Ueberschusse gereicht, eine schädliche Wirkung zu üben. Bei ihrem geringen Moleculargewichte kommt der gebrannten Magnesia ein verhältnissmässig grosses Sättigungsvermögen für Säuren und damit eine bedeutende Absorptionsfähigkeit für Kohlensäure zu, mit der sie sich als Hydrat bei Gegenwart von Wasser zu einem verhältnissmässig leicht löslichen, milde abführend wirkenden Bicarbonate vereinigt. 1 Grm. Magnesiumoxyd vermag 1091 Cem. gasförmiger Kohlensäure zu binden. Man wendet es darum bei gasiger Auftreibung des Magens und Darmcanales an; doch ist seine Wirksamkeit beim Darmmeteorismus, mit Rücksicht auf die durch übermässige Ausdehnung des Darmes sehr behinderte Peristaltik, eine verhältnissmässig beschränkte. Ueber die antidotarische Wirksamkeit des Magnesiumoxydes s. pag. 120.

Nur ein verhältnissmässig geringer Theil der in die Verdauungswege gebrachten kohlensauren oder gebrannten Magnesia wird resorbirt. Die Hauptmasse derselben erleidet, infolge von Absorption der vorzugsweise im Darne frei werdenden Kohlensäure, eine Umwandlung zu doppelt kohlensaurem Magnesium, welches, im Wasser der Darmflüssigkeit gelöst, gleich dem Bittersalze diarrhoische Entleerungen herbeiführt. Die frisch entleerten Fäces brausen daher auf Zusatz von Salzsäure auf (*Guleke* 1854, *Buchheim* und *Magawly* 1856). Bei interner Einverleibung jener basischen Verbindungen rufen abführend wirkende Dosen in kurzer Zeit Kollern und nach 2 bis 3 Stunden eine oder mehrere flüssige Stuhlentleerungen hervor. Lange fortgesetzter Genuss derselben, zumal in grösseren Gaben und bei krankhafter Beschaffenheit des Darmes, soll durch Bildung von sich darin anhäufender unlöslicher Ammoniakmagnesia zur Entstehung von Kothsteinen und Coprostase Anlass geben.

Wie die hier genannten basischen Magnesiumverbindungen werden nach den darüber angestellten Versuchen citronensaures, weinsaures und milchsaures Magnesium im Darne in kohlensaures, und zwar so vollständig überführt, dass die Säuren dieser Salze in den fäcalen Entleerungen nicht mehr aufzufinden sind, ebenso benzoösaures Magnesium, dessen Säure als Hippursäure mit dem Urin abgeführt wird, während oxalsaures Magnesium nur eine theilweise Umwandlung in Bicarbonat erfährt (*Magawly* 1856, *Buchheim* 1857). Dasselbe ist auch der Fall nach dem Genusse von Chlormagnesium. In den nach

purgirenden Dosen dieses Salzes sich einstellenden flüssigen Entleerungen kommt umsomehr Magnesiumbicarbonat vor, je länger ersteres im Darmcanale verweilt hatte. 10 Grm. Chlormagnesium, welches einen Bestandtheil mehrerer kochsalzhaltiger Bitterquellen (Friedrichshall, Kissingen, Püllna) bildet, wirken beim Menschen abführend, ohne Kolik oder andere Beschwerden zu verursachen, noch auch Verstopfung darnach zu bedingen (*Rabuteau* 1879).

Eine Ausnahme von jenem Verhalten macht nach Untersuchungen der ersterwähnten Autoren die schwefelsaure Magnesia, welche, als Laxans genommen, fast in ihrer ganzen Menge mit dem Stuhle abgeführt wird; nur ein geringer Theil ihrer Säure tritt an das im Darne freie Alkali, während der so abgelöste Magnesiumrest, von den Derivaten der Gallensäuren theilweise gebunden, mit abgeführt wird, weshalb im Verhältnisse zur Schwefelsäure mehr Magnesia mit den Excrementen und andererseits mehr Schwefelsäure durch den Harn zur Ausscheidung gelangt, als der Magnesiumzunahme daselbst entspricht (*Aubert, Kerkrivius*).

Wie nach dem Einnehmen schwefelsaurer Alkalien macht sich auch nach diesem Salze das Abgehen von nach Schwefelwasserstoff riechenden Darmgasen bemerkbar, und trägt dieser durch Steigerung der Peristaltik (pag. 113) zur Förderung der Abführwirkung mit bei. Appetit und Magenverdauung werden durch Bittersalz kaum beeinflusst; erst nach länger fortgesetztem Gebrauche leidet diese, der Appetit nimmt ab und infolge des schnelleren Abganges der genossenen Nahrung schwindet die Fettmenge wie nach Glaubersalzcuren.

In die Venen injicirt, wirken lösliche Magnesiumsalze (essigsäures, schwefelsäures und Chlormagnesium) ebenso wenig abführend als die correspondirenden Natriumsalze, aber im Gegensatze zu diesen schon in relativ kleinen Gaben giftig (pag. 421). Schwefelsäure Magnesia, in Gaben von nur 0,3–0,5 Kaninchen und zu 0,5 Hunden injicirt, ruft den Tod durch Respirationsstillstand, ausnahmsweise durch primären Stillstand des frühzeitig afficirten Herzens hervor, das meist schlaff und von flüssigem Blute erfüllt ist (*J. Recke* 1881). Während des Athem- und Herzstillstandes ist die Reizbarkeit der motorischen Nerven intact (*Laffont* 1879). Die in solcher Art einverleibten Magnesiumsalze werden vollständig mit dem Harn wieder abgeführt (*Körber* 1861).

Auf das Frosherz gebracht, bewirkt Bittersalz Verlangsamung, endlich diastolischen Stillstand des Herzens (*Jolyet & Cahours* 1869). Eine ähnliche Wirkung beobachtete *Mickwitz* am Herzen von Fröschen und Kaninchen nach Application von Chlormagnesium und im weiteren Verlauf auch Lähmung der Nervencentren. Am giftigsten ergab sich in der Reihe der alkalischen und erdigen Basen das Baryum, worauf Kalium, Magnesium, Calcium, Strontium und Natrium folgen. Subcutan wirkt Magnesiumsulfat nach Versuchen von *J. Recke* an Hunden und Kaninchen in kleinen Dosen nicht purgirend, in grösseren giftig, in sehr grossen letal, ohne locale Entzündungserscheinungen zu bedingen.

Werden Kaninchen mit phosphorsaurer Magnesia gefüttert, so ist in den Knochen derselben kein höherer Magnesiumgehalt als in normalen nachzuweisen (*Weiske*). Geschieht dies aber mit einer an Kalk und Phosphorsäure möglichst armen Nahrung, so ist die Magnesiummenge in den Knochen im Vergleiche zur normalen nur um weniges vermehrt, während sie in der Fleischasche (junger Thiere) um 1–2% erhöht sich findet (*J. König* 1874).

Ueber das Verhalten des mit der Nahrung dem Organismus zugeführten Magnesiums und seine weiteren physiologischen Beziehungen s. pag. 420.

Therapeutische Anwendung. Magnesia usta und Magnesia carbonica werden gleich den kohlensauren Kalkpräparaten bei excessiver Säurebildung in den ersten Wegen und zur Verhütung ihrer Folgezustände verordnet. Vor den Kalkmitteln haben sie den Vorzug, in grösseren Gaben abzuführen, ohne störende Nebenwirkungen zu ver-

anlassen und erscheinen besonders dann angezeigt, wenn gleichzeitig Neigung zu Obstipation vorhanden ist. Sehr beliebt macht sie ihre Geschmacklosigkeit in der Kinderpraxis. Nicht selten werden sie anderen purgirenden Substanzen, namentlich der Rhabarber, bei gleichzeitig bestehenden dyspeptischen Zuständen, als Unterstützungsmittel zugesetzt, so im

Pulvis Magnesiae cum Rheo Ph. Germ., Pulvis infantum aus Magn. carb. 6,0, Elaeosacch. Foenic. 4,0, Pulv. rad. Rhei 1,5, welches zu $\frac{1}{2}$ —1 Theel. p. d. mehrmals tägl. verabreicht wird.

Als Abführmittel zieht man ihnen jedoch das Bittersalz, noch mehr die Bitterwässer, letztere wegen ihres weniger unangenehmen Geschmackes und ihrer dabei sicheren und milden Wirkung vor. Die Indication für die arzneiliche Anwendung des Bittersalzes, sowie der Bitterwässer bildet am häufigsten die Entfernung von Kothmassen, Eingeweidewürmern und anderen Fremdkörpern aus den Verdauungswegen. Ausserdem bedient man sich ihrer als Derivans bei Blutandrang nach dem Kopfe, den Lungen und anderen vom Verdauungscanal entfernteren Organen, sowie bei entzündlichen Zuständen derselben (s. a. pag. 405). Auf die Gallensecretion ist Bittersalz ohne Einfluss (*Radziejewski, Rutherford 1879*).

202. Magnesium oxydatum Ph. A., Magnesia usta Ph. Germ., Magnesia calcinata, Magnesiumoxyd, Gebrannte Magnesia, Aetzmagnesia. Weisses, leichtes, im Wasser fast unlösliches Pulver von alkalischer Reaction, das, der Luft ausgesetzt, Kohlensäure und Wasser anzieht und, mit heissem Wasser verrieben, in kurzer Zeit unter Bildung von Magnesiumhydroxyd in eine Gallerte sich verwandelt.

203. Magnesium carbonicum, Carbonas Magnesiae, Magnesia alba, Kohlensaures Magnesium, Kohlensäure Bittererde, Magnesiumcarbonat. Pulverförmige, sehr leichte, schneeweisse, abfärbende, im Wasser fast unlösliche Masse, welche auf Zusatz von Säuren stark aufbraust.

Die Erzeugung der kohlensauren Magnesia geschieht fabrikmässig durch Fällen von schwefelsaures oder Chlormagnesium führenden Wässern (Bittersalzquellen, Chlormagnesium haltenden Mutterlaugen von der See- und Sudsalzproduction) mit kohlensauren Alkalien, Waschen und Trocknen des entstandenen Niederschlages von kohlensaurem Magnesiumhydroxyd. Die offic. kohlensaure Magnesia ist kein neutrales, sondern ein basisches Salz, bestehend aus (neutralem) kohlensaurem Magnesium, Magnesiumhydroxyd und Wasser in wechselnden Verhältnissen, je nach der Bereitungsweise. Für die (bei Anwendung von Natriumcarbonat als Fällungsmittel) gebräuchliche, im Handel vorkommende Magnesia alba ($3 \text{ Mg CO}_3 + \text{Mg H}_2 \text{ O}_2 + 4 \text{ H}_2 \text{ O}$) ergibt sich das Verhältniss von 65,9% Mg CO_3 , 15,3% $\text{Mg H}_2 \text{ O}_2$ und 18,8% Aq. Beim Glühen derselben verflüchtigen sich ca. 58,2% Kohlensäure und Wasser und 41,8% Magnesiumoxyd bleiben zurück.

Durch vorsichtiges Glühen der kohlensauren Magnesia in einem unglasirten, bedeckten Thongefässe so lange, bis eine aus der Mitte der geglühten Masse herausgenommene Probe, mit Wasser angerührt, nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure nicht mehr aufbraust, ist nach Vorschrift der Ph. A. das Magnesiumoxyd (calcinierte Magnesia) zu bereiten. Das auf solche Weise durch schwaches Glühen resultirende Präparat (locker gebrannte Magnesia) besitzt die Eigenschaft, mit 10—20 Th. Wasser zu einer milchigen Flüssigkeit (Lac Magnesiae, Magnesiamilch) angerührt, nach 1—2 Tagen unter Bildung von Magnesiumhydroxyd, Magnesiumhydroxydatum, Magnesia hydrica, sich zu einer bei gewöhnlicher Temperatur consistenten Gallerte zu verdicken. Diese Varietät des Magnesiumoxyds ist das zum antidotischen sowie arzneilichen Gebrauche vorgeschriebene Präparat (pag. 120). Die in England beliebte hartgebrannte, dichte und schwere Magnesia (*Henry-Magnesia*),

eine blendend-weiße, asbestartig glänzende Masse, verbindet sich nur schwierig mit Wasser zum Hydrat, löst sich auch nicht so leicht als jenes in verdünnten Säuren und ist darum zur Anwendung als Antidot nicht geeignet.

Magnesiumoxyd wird intern zu 0,1—0,5 p. d. mehrmals tägl. als säuretilgendes Mittel, zu 4,0—5,0 auf einmal oder zu 0,5—1,0 einigemal wiederholt, bis 10,0 p. die als Laxans, in Pulvern (Rp. 160), Pastillen (zu 0,1 mit Pasta cacaotina; Trochisci Magnesia ustae), comprimirt (zu 0,5) in (Rosenthal'schen) Tabletten, in Syrupen und Schüttelmixturen verabreicht, in letzteren stets mit genügenden Wassermengen zur Vermeidung gallertartiger Verdickung der Mischung, die noch bei einem Verhältnisse von 1:20 Wasser sich bildet; in grossen Dosen, in Wasser vertheilt, zum antidotarischen Gebrauche (pag. 120).

Zu diesem Zwecke hatte man früher die weit weniger geeignete Magnesia saccharata, Lac Magnesia, Zuckermagnesia, Magnesiamilch (eine Mischung von Magnesia mit Wasser und Zuckersyrup im Verh. von 8:1 Magn. usta), benützt, welche, zu 25,0—30,0 genommen, milde abführend wirkt.

Kohlensaures Magnesium wird intern in doppelt so grosser Dosis als Magnesiumoxyd und in denselben Formen als Antacidum, wie als Laxans verordnet. Es besitzt das 6—8fache Volum des Zuckers; grössere Pulverdosen müssen daher in Wasser vertheilt genommen werden.

In kohlensaurem Wasser löst sich dasselbe ziemlich leicht zu einer klaren, etwa 3% davon enthaltenden, weniger unangenehm als Bitterwasser schmeckenden Flüssigkeit, Aqua Magnesia carbonicae, Kohlensaures Magnesiawasser, welches zu 1—3 Becher als Abführmittel genommen wird.

Extern dient Magnesia alba als Bestandtheil für Zahnpasten (Rp. 146), als Excipiens für Streupulver und Conspergens für Pillen, wie auch zur Beschleunigung des Trocknungsprocesses des Wasserglasverbandes (*Englisch*).

Natürliche (wasserfreie) kohlensaure Magnesia ($MgCO_3$) oder Magnesit, Magnesites, auch Talkspath genannt, eine graue dichte Felsmasse, findet in grosser Menge als billiges Kohlensäure-Erzeugungsmaterial in Sodawasserfabriken Verwendung und kommt für diesen Zweck gepulvert im Handel vor. Mit 3 Th. flüssigen Natronwasserglases vermischt, wird fein gepulverter Magnesit zu immobilen Verbänden in der Art benützt, dass die Bindenstücke damit bestrichen werden, von denen eine 2—3fache Lage genügt. Der Magnesitverband erstarrt nach 24—48 Stunden vollständig und hält 6—8 Wochen aus. Er eignet sich besonders für Gehverbände der Extremitäten und für gefensterete Panzerverbände (*König, Küster*).

204. Magnesium citricum, Citras Magnesia, Citronensaures Magnesium, in drei Formen, und zwar als:

a) Magnesium citricum, Magnesiumcitrat Ph. A.

Fast geschmackloses, weissliches, säuerlich reagirendes, in heissem Wasser leicht lösliches Pulver.

Man gewinnt es durch Sättigen einer siedend-heissen Lösung von 50,0 Citronensäure in 150,0 dest. Wassers mit 35,0 kohlensaurer Magnesia, $\frac{1}{2}$ stündiges Digeriren im Wasserbade, Trocknen der nach 24—36 Stunden aus der heiss filtrirten Flüssigkeit ausgeschiedenen, durch Abpressen von letzterer getrennten käsigen Masse in gelinder Wärme und Zerreiben derselben zum Pulver.

b) Magnesium citricum effervescens, Brausemagnesia Ph. A. et Germ.

Um dieses Präparat zu erhalten, werden 25 Th. kohlensaurer Magnesia und 75 Th. grob gepulverter Citronensäure mit 10 Th. Wasser gemischt, bei 30° getrocknet und gepulvert, mit 85 Th. Natriumbicarbonat, 40 Th. Weinsäure nebst 20 Th. Zucker vermengt, sodann unter gelindem Verreiben mittels eines Pistills tropfenweise Weingeist

zugesezt, bis die Masse eine körnige Beschaffenheit angenommen hat, worauf sie bei gelinder Wärme getrocknet und mittels eines Siebes zu einem gleichförmigen granulösen Pulver gebracht wird. Dasselbe ist weiss und entbindet, in Wasser gebracht, reichlich Kohlensäure, welche der Lösung einen angenehm säuerlichen Geschmack ertheilt.

c) *Potio Magnesii citrici effervescens*, *Potio citrica purgans*, *Limonada purgativa*, Schäumender citronensaurer Magnesiatränk. Ph. A.

Zur Darstellung dieses angenehm zu nehmenden Purgans werden nach Ph. A. 12,0 Citronensäure und 7,0 kohlensaures Magnesiumhydroxyd in 300,0 warmen destillirten Wassers gelöst und nach Zusatz von 40,0 mit 1 Tropfen Citronöl aromatisirtem Zucker die filtrirte und abgekühlte Flüssigkeit in eine starke Flasche, in der sich 1,5 saures kohlensaures Natrium befindet, gegossen und diese sofort aufs beste verstopft. Unter der Einwirkung freier Citronensäure wird Kohlensäure in grosser Menge aus dem Natriumbicarbonat frei.

Man reicht citronensaures Magnesium zu 15,0—30,0, in Zuckerwasser vertheilt, auf einmal oder in kurzen Intervallen als mildes und kühlendes Laxans. Die brausende citronensaure Magnesia wird in gleicher Dosis entweder in eine mit Wasser gefüllte Flasche eingetragen, diese fest verstopft und nach einiger Zeit die schäumende Flüssigkeit gleich der schäumenden Magnesia-Limonade becherweise oder in Absätzen, zu 1—2 gehäuften Theelöffeln, in einem zur Hälfte mit Zuckerwasser gefüllten Glase eingetrührt, während des Aufschäumens getrunken.

205. Magnesium sulfuricum crystallisatum Ph. A., Magnesium sulfuricum Ph. Germ., Sulfas Magnesiae, Magnesia sulfurica, Sal amarus, Sal anglicus, Sal Epsomensis, Sal Seidlitzensis, Schwefelsaures Magnesium, Magnesiumsulfat, Schwefelsaure Bittererde, Bittersalz. Prismatische, weisse, an der Luft wenig verwitternde, in kaltem Wasser sehr leicht lösliche Krystalle.

Wird das Salz der Wärme des Wasserbades ausgesetzt und zuletzt über 100° C. erhitzt, bis es ungefähr 36% von seinem Gewichte verloren hat, so zerfällt es in ein weisses Pulver, Magnesium sulfuricum siccum (dilapsum) Ph. A. et Germ., Trockenenes schwefelsaures Magnesium, welches bei Verordnung von Bittersalz in Pulverform in einer um ein Drittheil kleineren Menge als jenes zu dispensiren ist.

Das meiste Bittersalz wird als Nebenproduct bei der Sodawassererzeugung durch Zersetzen von Magnesit mit Schwefelsäure (pag. 435), dann durch Behandeln chlormagnesiumhaltiger Mutterlauge von Salzsoolen mit Schwefelsäure, und auch durch Verdunsten von Bitterwässern erhalten. Es bildet 7 Mol. Wasser einschliessende Krystalle ($MgSO_4 + 7H_2O$), die sich nach Ph. Germ. in 1 Th. kaltem und 0,3 Th. heissen Wassers lösen und aus 16,26% Bittererde, 32,52% Schwefelsäure und 51,22% Wasser zusammengesetzt sind.

Schwefelsaures Magnesium wird intern zu 20,0—30,0 bis 50,0! als Laxans, in Zucker-, Sodawasser, im Kaffeeaufguss oder einer leichten Limonade gelöst, wie auch als Bestandtheil abführend wirkender Mixturen verordnet. Als Antidot bei Vergiftungen mit Baryt- und Bleisalzen lässt man es theelöffelweise, in Wasser gelöst, nehmen, bis sich starker Durchfall eingestellt hat; extern zu 10,0—30,0 in Klystieren.

Zusatz von Schwefelsäure erhöht beträchtlich die pargirende Wirksamkeit des Bittersalzes. Man hat es in dieser Verbindung, *Liquor Magnesiae sulfuricae acidus*, *Mixtura anglica* (Magn. sulfur. 40,0, Aq. dest. 60,0, Acid. sulfur. dil. 10,0) zu 1—2 Esslöffel in einem Glase Zuckerwasser, zweistündlich bis Oeffnung erfolgt, bei habituellem Obstipation empfohlen, doch stört das Mittel früher noch und nachhaltiger die Verdauung als blosses Bittersalz.

Bitterwässer (*Picropegae*) werden natürliche Wasser genannt, welche als wesentlich wirksame Bestandtheile schwefelsaures Magnesium oder schwefelsaures Natrium, sehr häufig beide enthalten und, je nach dem Vorwalten eines derselben, als Bittersalz

und Glaubersalz wasser unterschieden werden. Neben diesen führen die Bitterwässer oft noch andere Magnesiumsalze, namentlich kohlensaures und Chlormagnesium, selten salpetersaures Magnesium, dann Chlornatrium, kleine Mengen von Kalksalzen, auch Kohlensäure, diese jedoch selten in erheblicheren Mengen.

Die Wässer stammen sämmtlich aus kalten Quellen, sind meist hell und klar, farblos oder mit einem Schimmer ins Gelbliche und von prägnant bittersalzigem Geschmacke. Längere Zeit mit organischen Substanzen (Korkstopfen) in Berührung erhalten, entwickeln sie, infolge von Reduction ihrer Sulfate, Schwefelwasserstoff, wie sich solcher auch nach dem Genuße dieser Wässer im Darmcanale während ihres Verweilens daselbst bildet. Durch ihren hohen Gehalt an abführend wirkenden Salzen ermöglichen dieselben in kurzer Zeit die Erweichung und beschleunigte Abfuhr angesammelter Kothmassen und entfalten im übrigen die dem Bitter- und Glaubersalz, bei Ueberwiegen dieses letzteren auch die salinischen Mineralwässern (pag. 405) zukommenden Heilwirkungen. Ihr fortgesetzter Gebrauch erzeugt jedoch Magenbeschwerden, Verdauungsstörungen, chronischen Darmkatarrh und mit Unterbrechung desselben häufig eine um so hartnäckigere Obstipation. Sie eignen sich daher wenig zu curgemässer Anwendung, besser zum Hausgebrauch, und als Zusatz zu anderen Mineralwässern, um deren purgirende Wirkung eher hervortreten zu lassen. Bei gesteigerter Reizbarkeit des Verdauungscanales, Neigung zu Diarrhoeen, Magen- und Darmkatarrhen, dann bei Anämischen oder sonst herabgekommenen Individuen ist ihre Anwendung contraindicirt.

Gehaltreiche Bitterquellen sind die von Püllna (Bitter- und Glaubersalz fast zu gleichen Theilen), Saidschitz und Sedlitz in Böhmen (in beiden Bittersalz vorherrschend), die Ofener Bitterwässer (Victoria-, Attila-, Hunyady-, Arpäd-, Franz-Josefs-Quelle u. a.) mit Bitter- und Glaubersalz in ziemlich gleichen Mengen, von 22,0 (Elisabeth-Quelle) bis 57,07 (Attila-Quelle) in 1 Liter nebst etwas schwefelsaurem Calcium, dann Ivanda in Banate (von ähnlicher Beschaffenheit), Alap in Ungarn, Friedrichshall und Kissingen (Bitter- und Glaubersalz mit Kochsalz und Chlormagnesium), sowie Mergentheim in Deutschland. Man läßt die Wässer je nach ihrem Salzgehalte in der Dosis von 100–250 Grm. (1–2 Becher), gewöhnlich abends oder morgens nehmen, dann ein Glas kalten Wassers nachtrinken und von Zeit zu Zeit Pausen von einigen Tagen eintreten.

Magnesium borocitricum, Borcitronensaures Magnesium. Das aus natürlicher borsaurer Magnesia (Boracit, Stassfurtit) und Citronensäure dargestellte, als Lithontripticum gegen harnsaure Concremente, zu $\frac{1}{2}$ –1 Theelöffel 2stündl. in Sodawasser gelöst, empfohlene Salz (*C. A. Becker*) hat sich für diesen Zweck gänzlich wirkungslos erwiesen (*Dittel*). Dafür soll Magnesia borica (Antifungin), ein weisses, süßlich schmeckendes, in 4 Th. heissen Wassers lösliches Pulver, als Antisepticum von Nutzen bei Typhus, Diphtherie etc. sein (*H. Oppermann*).

Magnesium lacticum, Lactas Magnesia, Milchsaures Magnesium. Das in 28 Th. kalten, in 6 Th. heissen Wassers lösliche, krystallinische Krusten bildende Salz wird zuweilen noch intern zu 0,5–2,0 mehrmals tägl. bei dyspeptischen Zuständen, als Laxans zu 15,0–20,0, bis 30,0! in Pulvern, Pastillen und in Mixturen (am besten in einer leichten Limonade, die der Mischung einen angenehmen säuerlichen Geschmack ertheilt) gereicht.

Magnesium chloratum, Magnesia muriatica, Chlormagnesium, Salzsaure Magnesia. Das leicht zerfliessliche, widrig schmeckende Salz bildet einen Bestandtheil mehrerer Bitterwässer (s. oben), dann der Soolen und Salzlaugen; zu 10,0–20,0 in Lösung (Sodawasser) wirkt es als kühlendes Laxans.

Magnesium salicylicum, Magnesiumsalicylat. Farblose, luftbeständige, in Wasser (1:10) und Weingeist lösliche Krystalle von saurer Reaction und süß-bitterlichem Geschmacke. Wird als ein treffliches Mittel bei Typhus abdominalis gerühmt, gleich dem Wismuthsalicylat, von dem es sich dadurch unterscheidet, dass es nicht stopfend, sondern leicht abführend wirkt. Daneben hat es gleich diesem eine antiseptische Wirkung. Zu 3,0–6,0 pro die (*Huchard*), in Pulver (0,5 p. dos.) oder Solut. (Magnes. salicyl. 10,0, Aq. dest. 200,0; 4mal tägl. 1 Esslöffel).

206. Talcum, T. Venetum, Talk. Ist fein gepulvertes Magnesiumsilicat (Talcum praeparatum). Krystallinisches, weisses, fettig anzufühlendes, in der Glühhitze im Reagenrohr sich nicht veränderndes Pulver von 2,7 spec. Gew.

Man wendet Talkpulver als unschädliches Deckmittel in Form von Streupulvern (Rp. 178) bei Intertrigo an den Genitalien und Nates der Säuglinge, bei Seborrhoe, Pemphigus, Bläschenflechte und anderen

stark nässenden Hautausschlägen an; ausserdem als Bestandtheil von Zahnpulvern und Zahnpasten, als Excipiens für leicht zersetzliche Metallpräparate zu Streupulvern; sehr viel zu kosmetischen Zwecken, namentlich als Schminke, meist mit Zusatz von Blei-, Zink- oder Wismuthweiss und etwas Carmin.

Debove (1888) will das Präparat intern bei chronischer Diarrhoe, namentlich als Folge von Ulcerationen der Darmschleimbaut, auch bei Tuberculösen in mittleren Dosen von 200,0 p. die in Milch (600,0 sollen noch keinerlei Störungen verursachen), *Sevestre* in denselben Fällen bei Kindern zu 5,0 p. d. 4mal tägl. mit Nutzen verabreicht haben.

Der Talk kommt auf Gängen etc. älterer Gebirge vor, ist perlmutterglänzend, weiss oder grünlichweiss, leicht in dünne biegsame Blättchen spaltbar, fettig anzufühlen, mit ungefärbtem Strich, geruch- und geschmacklos, in Wasser und Säuren unlöslich. Die reinen Varietäten, gepulvert, stellen das obige Präparat dar.

Eine analoge Anwendung findet auch der sog. Taufstein, Speckstein, *Lapis Baptistae*, *Creta Hispanica*, der ebenfalls wesentlich Magnesiumsilicat ist und in weissen bis grauröthlichen, fettig anzufühlenden, etwas fettglänzenden, am Striche weissen und ein weisses unkrystallinisches Pulver gebenden Stücken vorkommt; ferner der sog. Federalaun, Federweiss, *Alumen plumosum*, Varietäten der Hornblende darstellend (*Asbest*, *Amiant*, *Tremolith*) und schmale Gänge im Serpentin bildend. Er kommt im Handel in rein weissen oder grünlichweissen, lockeren, sehr weichen und biegsamen, aus zarten geraden, seltener gebogenen, stets gleichlaufenden Fasern gebildeten, seiden-glänzenden Massen vor, ist unlöslich in Wasser, Säuren und Alkalien und besteht wesentlich aus Magnesium- und Kalksilicat. Das weisse krystallinische (mikroskopisch leicht an den geraden Krystallbruchstücken erkennbare) Pulver wird wie die obigen verwendet; ungelulvert, als *Asbest*, auch nach Art der *Charpie* zur Aufsaugung von Flüssigkeiten.

Jodmittel.

a) Jod und seine Zubereitungen.

Das arzneiliche Verhalten der Jodmittel hängt wesentlich davon ab, ob dabei Jod in freiem oder gebundenem Zustande dem Organismus einverleibt wird, in letzterem Falle, ob die Verbindung eine innige (*Jodalkalien*) oder eine mehr oder minder leicht trennbare (*Jodamylum*, *Jodalbumin*, *Jodoform*, *Jodol* etc.) ist.

207. Jodum, Jodina, (Reines oder metallisches) Jod.

Rhombische, meist blättchenförmige, metallisch glänzende Krystalle von schwarzgrauer Farbe und eigenthümlichem Geruche, die sich in Wasser wenig, in Weingeist und Aether leicht mit brauner, in Chloroform mit purpurrother Farbe lösen, erhitzt schmelzen und unter Entwicklung violetter, an kälteren Stellen krystallinisch sich verdichtender Dämpfe vollständig verflüchtigen.

Jod ist in der Natur sehr verbreitet, doch stets in nur so geringen Mengen vorhanden, dass es der empfindlichsten Reactionen bedarf, um seine Anwesenheit zu constatiren. Die im Meere lebenden Algen und Zoophyten assimiliren die darin an Erdmetalle gebundenen minimalen Jodmengen und häufen sie in ihrem Körper in dem Maasse an, dass das Jod aus ihrer Asche (pag. 386) nach dem Auslaugen derselben und Trennung ihrer krystallisirbaren Salze aus der nunmehr verbleibenden und neutralisirten, alkalische und erdige Jodide enthaltenden Mutterlauge durch Behandeln mit salpetriger und Schwefelsäure in der Menge von circa 0,25—0,7% erhalten werden kann. Nicht unbedeutende Jodquantitäten werden auch aus den bei der Reinigung des *Chilisalpeters* verbleibenden Mutterlaugen gewonnen.

Durch wiederholte Sublimation rein dargestellt (*Jodum resublimatum* des Handels), erscheint das Jod in grösseren blättchenförmigen Krystallen, sonst in kleineren bleigrauen, schwach metallisch glänzenden Schüppchen, nicht selten von Wasser stark durchfeuchtet, worin das Jod sehr wenig (in 2333 Th. bei 25° *Meyerhoffer*), etwas mehr in fetten und ätherischen Oelen, in Benzol, Petroleum und Vaseline löslich ist. Zusatz von Kochsalz

oder von anderen alkalischen Haloiden erhöht beträchtlich seine Löslichkeit im Wasser, am meisten aber die Anwesenheit alkalischer Jodide, namentlich des Jodkaliums, von dem 3 Th. in 48 Th. Wasser 2 Th. Jod zu lösen vermögen.

Der Nachweis des Jods stützt sich auf die Farbenintensität seiner Verbindung mit Amylum, sowie auf die seiner Lösungen in Chloroform oder Schwefelkohlenstoff. Ist Jod im freien Zustande vorhanden, so darf man nur dünnen Stärkemehlbrei oder eine der genannten Flüssigkeiten zusetzen und es wird, wenn nur ein Millionstel Jod zugegen ist, eine intensiv blaue Färbung der Stärke, Jodstärke, sich einstellen, welche beim Erhitzen der Mischung zum Kochen schwindet, beim Erkalten, jedoch abgeschwächt, wieder zum Vorschein kommt. Anwesenheit von freiem Chlor, Brom, von manchen Salzen (Kalialaun, Quecksilberchlorid), wie auch von verschiedenen organischen Substanzen (Weingeist, Eiweiss etc.) hindert oder verzögert die Reaction. Nimmt man die Prüfung mit Chloroform oder Schwefelkohlenstoff vor, so färben sich diese Lösungsmittel, je nach der Menge des vorhandenen Jods, rosa- bis purpur- oder violettroth und scheiden sich aus wässrigen Flüssigkeiten nach dem Schütteln am Boden der Proberöhre ab. Chlorwasser, im Ueberschusse zugesetzt, hebt die Färbung wegen Bildung von Jodsäure auf.

Ist das aufzusuchende Jod an Wasserstoff oder Metalle gebunden (z. B. im Urin oder Speichel nach Einverleibung von Jodpräparaten), so muss es vorher in den freien Zustand überführt werden. Dies geschieht am zweckmässigsten mit Hilfe salpetriger Säure in der Art, dass man die zu prüfende wässrige Flüssigkeit in einer Proberöhre mit einem Tropfen dünnen Stärkeklisters und rauchender Salpetersäure, sowie mit etwas Schwefelkohlenstoff versetzt und mit verdünnter Schwefelsäure ansäuert, wo sich die Flüssigkeit bei Gegenwart von Jod blau färbt und nach dem Schütteln violett gefärbter Schwefelkohlenstoff in der Röhre am Boden sich absetzt, über dem der dunkelblaue Ring von Jodstärke erscheint (*Harnack*). Als einfachstes Prüfungsmittel kann ein den Dämpfen rauchender Salpetersäure ausgesetztes Stärkepapier dienen, das sich blau färbt, wenn man es mit der zu untersuchenden Flüssigkeit (Urin, Speichel etc.) benetzt (*Sciocolto*). Ist aber die Reaction bei minimalem Jodgehalte jener zu prüfenden Materien nicht durchführbar, oder das Jod in organischer Verbindung, so zerstört man die betreffenden Substanzen durch Verbrennen nach Zusatz von kohlen-saurem Alkali, laugt hierauf den Rückstand mit Weingeist aus, verdunstet den gewonnenen Auszug zur Trockene und prüft nach dem Lösen im Wasser das mit verd. Schwefelsäure schwach angesäuerte Filtrat in der oben gedachten Weise.

In Hinsicht auf das Verhalten des Jods zum Blute und den eiweissartigen Substanzen ergeben die bezüglichen Untersuchungen, dass Lösungen von krystallisirtem Hämoglobin, gleich den Eiweiss- und Leimlösungen, nicht ganz unerhebliche Mengen von freiem Jod anzunehmen vermögen, ohne dass jene Substanzen ihre charakteristischen Eigenschaften verlieren. Jodhämoglobin, in seiner Verbindung stabiler als Jodalbunin, zeigt im Spectrum genau das Verhalten des Sauerstoffhämoglobins. Werden verdünnte Lösungen von Jod in klares Blutsrum oder Eiweisslösung getropft, so verschwindet beim Schütteln die entstandene gelbe oder braune Färbung, bis endlich nach weiterem Zusatz sich diese von freiem Jod dauernd erhält. Die Bindung des Jods durch das Eiweiss ist eine sehr lockere und wird durch Gerinnung wie durch Dialyse der Albuminflüssigkeit aufgehoben (*Böhm und Berg* 1867). Alkalisches Eiweiss bindet eine grössere Menge von Jod als neutralisirtes (*Pellecani*). Vermöge ihres Gehaltes an Alkali und Albuminaten vermag daher die Milch nicht unbeträchtliche Mengen von Jod (0,17:100,0 Milch) so vollständig zu binden, dass nach einigen Stunden Stärke keine Reaction mehr gibt. Auch von Harnsäure und ihren alkalischen Salzen wird Jod gebunden, und schwindet daher beim Schütteln die durch Eintröpfeln von Jodtinctur bewirkte braune Färbung des Harnes. Weder dem Harnstoff noch dem Kreatinin und der Hippursäure kommt diese Eigenschaft zu (*Böhm und Berg*).

Präparat: Tinctura Jodi, Tinctura jodina, Jodtinctur Ph. A. et Germ.

Eine Lösung von 1 Th. Jod in 15 Th. (nach Ph. Germ. in 10 Th.) conc. Weingeist. Sie ist dunkel rothbraun, riecht stark nach Jod, verflüchtigt beim Erwärmen ohne Rückstand und ist in einem mit Glasstöpfen versehenen, gut verschlossenen Fläschchen aufzubewahren.

Auch bei sorgfältigem Verschlusse zersetzt sich die Tinctur nach und nach unter Bildung von Jodwasserstoff, Jodäthyl, Aldehyd und anderen Verbindungen, bis zuletzt, infolge der Löslichkeit des Jods bei Gegenwart jener Umwandlungsproducte im Wasser, beim Vermischen damit kein freies Jod mehr aus der Tinctur sich ausscheidet, während

aus frisch bereiteter, mit der doppelten Menge Wasser versetzter Jodtinctur sich fast $\frac{7}{10}$ vom gelösten Jod niederschlagen.

Um eine kräftigere Einwirkung des Jods auf erkrankten Theilen zu erzielen, namentlich auf brandigen Zerstörungen, bösartigen Exulcerationen, zum Behufe abortiver Behandlung von Panaritien, zur Aetzung condylomatöser Wucherungen und als Exutorium bei rheumatischen und traumatischen Hydrarthrosen, Synovitis, Hydrocele, pleuritischen Exsudationen etc. hat man noch stärkere Lösungen als die der Ph. Germ., und zwar mit Zusatz von Jodkalium, unter dem Titel: *Tinctura Jodi fortior* (Jodi 8—16, Kalii jod. 5—8:100 Tinct. Jodi, *Laborde*; Jodi 2.0. Kal. jod. 1.0, Spir. Vin. 9.0, Aq. dest. 1.0, *Dyck*), in Anwendung gebracht. In vielen Fällen werden der Jodtinctur Lösungen von Jod in Wasser oder Glycerin, mit Hilfe von Jodkalium bewirkt, in verschiedenen Stärkegraden therapeutisch vorgezogen. Präparate dieser Art sind: *Solutio Jodi aquosa*, Wässrige Jodlösung Ph. A. Cast., aus Jod und Jodkalium aa 5.0, in so viel Wasser, dass die Gesamtmenge der Flüssigkeit 100.0 beträgt, wobei je 1.0 derselben 0.05 Jod gelöst enthält, dann zu Aetzzwecken: *Richter's caustisches Jodglycerin*, *Glycerinum Jodi causticum* (Jodi, Kal. jod. ana 1, Glycer. 2) und die diesem entsprechende *Solutio Jodi caustica Lugoli* (Jodi 1, Kal. jod., Aq. dest. ana 2). Dieselben sind in jedem Verhältnisse mit Wasser und Weingeist mischbar und können daher in beliebigen Verdünnungsgraden benützt werden.

Auf allen Applicationsstellen des Körpers ruft freies Jod, vermöge seiner chemischen Einwirkung auf die Gewebe, ähnlich dem Chlor und Brom, eine mehr oder minder mächtige entzündliche Reaction, in höherem Grade Aetzwirkungen hervor, die sich von jenen durch Mineralsäuren nicht sehr entfernen. In Berührung mit alkalisch reagirenden Säften und Geweben wird es nach und nach vom Alkali, wie auch von den eiweissartigen Bestandtheilen derselben gebunden und vom circulirenden Blute aufgenommen. Ohne dasselbe merklich zu verändern, gelangt es, an Alkali gebunden, sehr bald zur Ausscheidung, namentlich durch den Harn, so dass, wie die Erfahrung lehrt, dem Magen und auch anderen Organen nicht unerhebliche Mengen von Jod zugeführt werden dürfen, ohne die Existenz des Organismus erheblich zu gefährden, insbesondere dann, wenn die locale Action des Halogens durch die erwähnten oder durch andere, wenn auch locker bindende Substanzen gehindert werden kann, während dasselbe, im freien Zustande bei gleicher Menge in den Magen gebracht, nach Erfahrungen an Menschen und Thieren die schwersten Zufälle, ja selbst den Tod herbeizuführen vermag.

So können Erwachsenen curgemäss täglich 30.0—40.0 Jodamylum mit einem Gehalte von 1.5 Jod (*Bernatzik* 1853), Jodalbamin mit fast gleicher Jodmenge, in einem passenden Vehikel vertheilt, ja selbst die wässrige Jodwasserstoffsäure in einer Menge, welche 1.0—1.5 Jod entspricht, hinreichend verdünnt, ohne Nachtheil, wie auch mit den beim Gebrauche der Jodalkalien auftretenden Wirkungserscheinungen verabreicht werden, trotzdem dass diese Verbindungen, namentlich die beiden ersteren, so locker sind, dass dem pulverigen Amylum das Halogen durch Behandeln mit Aether und flüssigem Jodalbamin durch Dialyse zum grössten Theile entzogen werden kann.

In kleinen Dosen (0.05—0.12) intern genommen, verursacht Jod üblen Geschmack, Ekel und Brechreiz. Einige Zeit fortgebraucht, greift es den Schmelz der Zähne an und ruft Verdauungsstörungen, Abmagerung, Zittern der Hände, Schlaflosigkeit und andere Erscheinungen des Jodismus hervor, weshalb man schon frühzeitig von der methodischen internen Anwendung freien Jods abkam. Werden diese Gaben überschritten (0.25), so tritt Gefühl von Zusammenziehen im Schlunde und nach mehreren Minuten Erbrechen einer gelblichen jodhaltigen Flüssigkeit ein, aber ausser einiger Empfindlichkeit in der Magengegend fehlen weitere Beschwerden. Nach Dosen von 0.4 erfolgt sofort Gefühl von Zusammenschnüren im Halse, Aufstossen, Speichelfluss, Magenschmerz

und in kurzer Zeit reichliches Erbrechen und Kolik. Grössere Mengen bedingen die Erscheinungen einer mehr oder minder hochgradigen Gastroenteritis, Collaps und den Tod.

In dem von *F. Herrmann* (1868) beobachteten Falle von Selbstvergiftung, wo der Tod nach dem Genuße von 30,0 Tinet. Jodi in 33 Stunden erfolgte, stellten sich sofort nach dem Verschlucken heftige Schmerzen im Magen, Gefühl von Brennen und Zusammenschnüren im Halse ein, sodann Erbrechen anfangs schleimiger, später blutiger Massen, die sich bei antidotarischer Behandlung mit Amylum nicht mehr blau färbten, und diarrhoische, nach Jod riechende, später blutige Entleerungen; dabei Anurie, Bewusstsein erhalten, zuletzt Collaps und Tod. Bei der Section: die Schleimhaut des Rachens und des Oesophagus mit gelben pseudomembranösen Schichten bedeckt, darunter geschwollen, weiterhin eiternd, Magen- und Duodenalschleimhaut geschwellt und orange-farben, aber nicht ulcerirt. Aehnliche Zufälle traten in dem von *Malvesten* (1885) mitgetheilten Falle nach dem Genuße von 20 Grm. Tinet. Jodi auf; doch stellte sich bald Besserung ein, nachdem reichlich Milch mit Wasser verabreicht worden war; Anurie und Albuminurie fehlten. Abweichend von jenem Krankheitsbilde war das Auftreten von Bewusstlosigkeit, tonischen und klonischen Krämpfen bei einem jungen Manne nach zufälliger Vergiftung mit nur 10 Grm. Jodtinctur, welche Erscheinungen sich nach 16 Stunden verloren und wobei wie im vorigen Falle in kurzer Zeit Genesung eintrat (*Gwiazdomorski* 1883).

Weit grösser ist die Zahl tödtlich verlaufender acuter Jodvergiftungen bei Menschen nach Einspritzung grösserer Jodmengen in Körperhöhlen, namentlich in Ovariencysten. *Velpeau* führt 30 solcher Fälle an, denen einige später vorgekommene sich anreihen. In dem von *E. Rose* (1866) sorgfältig beobachteten Falle bei einem Mädchen, dem in die einkammerige Eierstockcyste 150,0 Tinet. Jodi, mit 4,0 Kal. jodat. in Wasser gelöst, injicirt wurden, und wovon allmählich ein Theil, aber so schwierig abfloss, dass mehr als die Hälfte der Injectionsflüssigkeit zurückblieb, erfolgte der Tod nach scheinbarer Besserung unerwartet am 10. Tage ohne Krämpfe und ohne Cyanose. Bemerkenswerth war hier der sehr kleine, harte und beschleunigte, einige Stunden nach der Vergiftung nicht fühlbare Radialpuls, die eisige Kälte der Haut, cyanotische Färbung und starke Harnabnahme bis zum 3. Tage, wo die Arteriencontraction schwand und an Stelle derselben Erscheinungen von Hyperämie der Haut, der Nieren und des Uterus eintraten, dann der heftige Durst und das wässerige jodhaltige Erbrechen, welches sich mit Unterbrechungen bis zum 9. Tage wiederholte, während der spärliche braune Harn vom 4. Tage an jodfrei blieb bis zum 7., wo sich wieder kleine Jodmengen nachweisen liessen, endlich das Auftreten von Fiebererscheinungen und von papulösem Exanthem am 3. Tage der Vergiftung.

Sieht man von der caustischen Wirkung freien Jods ab, so lehren an Thieren angestellte Versuche, dass dieses erst nach verhältnissmässig hohen Dosen schwere Allgemeinerscheinungen herbeiführt. Hunde vertragen nach *Böhm* und *Berg* (1876) 0,02 bis 0,03 ins Blut injicirtes Jod für je 1 Kgrm. Körpergewicht. Auf den Menschen angewandt, würden diese Zahlen einer Dosis von 1,5—2,0 entsprechen. Ueber diese Grenze hinaus, schon bei 0,4, gehen Thiere unter ähnlichen Erscheinungen zugrunde, wie solche, denen letale Dosen von Jodnatrium intravenös beigebracht werden. Fast in allen Fällen ergab die Autopsie darnach neben Lungenödem copiose blutgefärbte pleuritische Exsudate und Hämorrhagien in den Tubulis contortis der Nieren, was zum Schlusse berechtigt, dass Jod schon während des Lebens erhebliche Mengen von Blutfarbstoff löse. Auch vom Magen aus, nach subcutaner, wie intraperitonealer Injection bewirkt das in grossen Dosen einverleibte freie Jod Auflösung der rothen Blutkörperchen und Hämoglobinämie mit allen ihren Erscheinungen und Folgezuständen (bei Hunden anfänglich Hämaturie, später Hämaturie) und frühzeitig schon, wie bei Vergiftungen mit verdünnten Säuren infolge von Alkalientziehung respiratorische Störungen (Dyspnoe) bei Nichtbeeinträchtigung des Herzens und der Vasomotoren (*Pellacani* 1884). Der von *Böhm* und *Berg* bei Hunden in den verschiedenen Stadien der Vergiftung gemessene Blutdruck zeigte (im Gegensatz zu *Rose's* Arterienkrampf) niemals eine erhebliche Abweichung von der Norm und fand sich auch das Secret der Magenschleimhaut stets jodfrei. Uebereinstimmend mit *Rose* kamen jene Autoren zu dem Resultate, dass Jod die Functionen der nervösen Centralorgane kaum merklich alterire, da selbst nach grossen Dosen keinerlei Depressionserscheinungen wie nach Brom sich bemerkbar machen.

Werden Thiere mit Jod oder jodhaltiger Jodkaliumsolution längere Zeit gefüttert, so vermindert sich die Nahrungsaufnahme, sie magern ab, in den letzten Tagen tritt auffälliges Sinken der Temperatur, der Herzaction und der Athemfrequenz ein und der Tod erfolgt unter Convulsionen. Bei der Section interstitielle Leberschrumpfung, fettige

Degeneration des Nierenepithels und eine der Anwendungsdauer proportionale Abnahme des Körpergewichtes (*Rózsahgyi*).

Jod färbt die Epidermis vorübergehend gelb bis braun. Bei längerer Berührung können sich Quaddeln und, wenn dabei die Verdampfung gehindert wird, auch Blasen mit theils flüssigem, theils geronnenem Inhalte bilden. In gesättigter Lösung (*Tinct. Jodi*) wiederholt auf die Haut gestrichen, verursacht es anfänglich Wärmegefühl und Prickeln, das sich nach und nach zu lebhaftem, einige Minuten bis Stunden währendem Brennen steigert und eine erysipelatöse Entzündung hervorruft, die mit Abschilferung oder Loslösung der Epidermis in grösseren Partien endigt. An zarten Stellen kann es dabei ebenfalls zur Blasenbildung, an behaarten, zumal bei Anwendung concentrirter Lösungen, zum Ausfallen der Haare und, infolge von Resorption des Jods, auch zu Erscheinungen von Jodismus (*Jakowski*), zu Nierenreizung und Albuminurie, namentlich bei Kindern (*Simon et Regnard, Jakubasch*) kommen. Schon $2\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Aufpinseln von *Tinct. Jodi* ist das Halogen im Harne nachzuweisen; langsamer erfolgt die Aufsaugung des Jodglycerins (*Rózsahgyi* 1878). Bei dieser Applicationsweise wirkt das Jod einerseits durch den von ihm ausgeübten Reiz auf die Hautnerven als *Epispasticum*, andererseits, infolge der im Gewebe der *Cutis* und in den unter ihr liegenden Theilen vor sich gehenden Veränderungen, fördernd auf die Resorption von Exsudaten und auf die Rückbildung pathologischer Ablagerungen. Pigmentflecke von Blasenpflastern und auch solche, die während der Gravidität sich bilden, können durch aufgepinseltes Jod zum Schwinden gebracht werden (*Dubois*).

Man wählt in diesen Fällen zum Bepinseln gewöhnlich die der Erkrankung zunächst gelegenen zugänglichen Stellen, lässt den entstandenen Ueberzug an der Luft eintrocknen und wiederholt dies so oft, bis sich unter mehr oder weniger starkem Brennen ein dunkelbrauner Schorf gebildet hat, den man mit Watte oder Leinwand leicht bedeckt und diese Operation in längeren oder kürzeren Intervallen, selten täglich ein- oder mehreremale erneuert. Wenige Stunden nach einer energischen Jodpinselung auf der Haut kommt es zunächst zu einer beträchtlichen Erweiterung der Venen und Capillaren der *Cutis*, zur Transsudation und Anhäufung ausgewandeter farbloser Blutkörperchen bis zu einer gewissen Tiefe in den unter der Applicationsstelle befindlichen Gewebsschichten, späterhin zur rückschreitenden Metamorphose der ausgetretenen Blutzellen und der umliegenden Gewebselemente, welche der fettigen Degeneration unterliegen (*Schede* 1872, *Ed. Coen* 1887).

Auf erkrankte Schleimhautflächen, auf Wunden oder Geschwüre gebracht, wirkt Jod in nicht zu verdünnter Lösung als ein energisches Reizmittel, welches sofort einen lebhaften Schmerz und eine oberflächliche Verschorfung herbeiführt; weiterhin macht sich auf ihnen eine Abnahme der Secretion, Schwinden bestehender putrider Beschaffenheit derselben, Bildung gesunder Granulationen und deutlicher Heiltrieb bemerkbar.

Gleich den Mineralsäuren coagulirt Jod das Blut und die Albuminate der Secrete, von deren Alkali es wie von ihrer Eiweisssubstanz gebunden und zur Aufnahme in das Blut befähigt wird. Wie Chlor und Brom tödtet auch Jod leicht Gährungskeime und Fäulnisserreger; es ist darum ein sehr wirksames Antisepticum. Blut, Eiter, Eiweiss etc., damit versetzt, widerstehen lange der Fäulnis (*Duroy, Liebig* u. a.). Es vermag thierische Theile dauernd zu conserviren und den üblen Geruch purulenter Secrete zu beseitigen.

Nach *Devaine* (1880) soll die Wirksamkeit septischen Blutes durch Jod noch bei einer Concentration von 1:10.000, nach *Krajewsky* (1881) von 1:11.520 zerstört

werden. Meerschweinchen blieben am Leben, denen Blut von milzbrandigen Hühnern eingespritzt wurde, wenn dieses, auf das 1000—10.000fache verdünnt, mit schwacher Jodlösung in Berührung kam, während sonst die gleiche Verdünnung und Menge des Blutes tödtlich wirkte. *Bucholtz* hat die desinficirende Wirkungsgrenze bei 1:500 gefunden, *Schwartz* gibt diese bei 1:5000 an. Gegenüber ungeformten Fermenten erwies sich die Wirksamkeit des Jod schwächer als die des Chlor und Brom (*Wernetz*), im Verhalten gegen Hefe jedoch stärker (*Wernicke*), ebenso gegen Schimmelbildung (*Wenkiewitz*). In vorgeschrittener Fäulniss begriffene Leichentheile, in eine Lösung von 3 Th. Jod in 125 Th. Methyläther, 25 Th. absol. Alkohol und 12 Th. Schwefelsäure gebracht, werden sofort geruchlos, fest und zur Section geeignet (*Leuffen* 1888).

In seröse Säcke injicirt, bewirkt Jod in entsprechend verdünnter wässriger oder spirituöser Lösung, dass sich dieselben bald mit exsudirter Flüssigkeit füllen, welche später resorbirt wird, und dass vermöge der bei dieser Anwendungsweise sich ergebenden Einwirkung des Jods auf die erkrankten serösen Häute der Normalzustand mitunter wieder hergestellt werden kann. Bei stärkerer Concentration kommt es (nach Entleerung des Inhaltes von Ovarialcysten oder von Hydrokele durch Punction) gewöhnlich zur Verwachsung der Innenwandungen der serösen Säcke, infolge adhäsiver Entzündung derselben und nicht zur Eiterung, wie nach Injection von Metallsalzen, weil das an Albuminate gebundene Jod resorbirt wird und in kurzer Zeit den Körper, an Alkali gebunden, verlässt.

Einathmung von Joddämpfen verursacht anginöse Beschwerden, trockenen und angestregten Husten, nach Inhalation grösserer Mengen Zufälle wie Brom. Bei an fötider Bronchitis Leidenden gibt sich die antiseptische und desodorisirende Eigenschaft des vorsichtig eingeathmeten Jods deutlich zu erkennen.

Acuter Jodismus wird bei Arbeitern in Jodfabriken selten, eher die chronische Form desselben beobachtet, welche sich durch cachectischen Zustand, öftere und andauernde Katarrhe der Lungen und des Magens äussert (*Hirt*).

Nach Inhalation einer grösseren Joddampfmenge treten heftiger Kopfschmerz, Schwindel, Ohnmachtsanwandlung, ausserdem Erscheinungen entzündlicher Affection der Conjunctiva, der Nasen-, Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut auf. Tödlicher Ausgang darnach wurde bei Arbeitern in Jodfabriken nicht beobachtet. Dieselben werden weit mehr von den bei der Joderzeugung flüchtigen salpetersauren Chlor- und Bromdämpfen belästigt und disponiren zu Hämoptoe (*Eulenberg*). Frösche, Joddämpfen ausgesetzt, werden vorübergehend narcotisch und unterliegen nach längerer Einwirkung, bei stark ausgeprägter Narcose, secundärem Herzstillstande (*Binz*).

Therapeutische Anwendung. Jod wird seiner localen Reizwirkung wegen intern nur in besonderen Fällen zu 0,015—0,02 bis 0,03! p. d., 0,10! p. die Ph. A. (0,02! p. d., 0,1! p. die Ph. Germ.), ein- oder mehrmals im Tage, doch nie in Substanz, sondern stets in Lösung, in wässriger (mit Zusatz von Jodalkalien) oder spirituöser, am besten Tinctura Jodi zu 0,1—0,2 (2—5 Tropfen), bis 0,3! p. d. und 1,0! p. die Ph. A. (0,2 p. d. et 1,0! p. die Ph. G.), in Form von Tropfen und Mixturen (Rp. 55) verordnet und die Einzeldosen in Wasser oder Wein verabreicht, und zwar am häufigsten noch gegen hartnäckiges Erbrechen (1—2 Tropfen 2stündlich) und bei Syphilis (theilweise aus ökonomischen Rücksichten), dann bei Diphtheritis (Kindern 2—3 Tropfen 1—2stündlich. *E. Adamson*), gegen tetanische Uteruscontraction während der Entbindung (*Müller* 1896, Tinct. Jodi 1,0, Sp. Vini 2,0, $\frac{1}{2}$ stündlich 5 gtt. in einem halben Glase warmen Wassers) und als Antidot (pag. 119).

Bald nach seiner Entdeckung wurde Jod (oft in Pulvern und Pillen) gegen Kropf und Scropheln gereicht, späterhin bei zymotischen Erkrankungen, namentlich Typhus (*Willebrand, Jolenski* u. a.), croupöser Pneumonie (*Fr. Schwarz*) und Intermittens (*Seguin*); als Antipyreticum unbrauchbar. Fortgesetzte Anwendung bei Typhösen verursacht leicht Durchfall und Erbrechen (*Zorn*).

Bedeutender sind die therapeutischen Leistungen externer Anwendung des Jods, und zwar:

1. concentrirt in Form von Tinctura Jodi, in wässeriger oder in Glycerinlösung (s. oben) als Aetzsubstanz für die Behandlung von Lupus und manchen Hauterkrankungen, putriden Ulcerationen, Milzbrandpusteln, Rachendiphtherie etc. (zur Zerstörung ihrer Ansteckungsfähigkeit und Förderung des Heiltriebes), Schleimhautgranulationen, fungösen Wucherungen, Condylomen und Tophi; mit Wasser oder Glycerin (1—5 Th.) mässig verdünnt zu Pinselungen bei mercuriellen und scorbutischen Affectionen des Zahnfleisches, chronisch entzündlicher Schwellung der Mandeln und Rachengebilde, geschwätigen Erkrankungen derselben, Hypertrophie der Tonsillen, scarlatinöser und syphilitischer Angina, bei trockenem Nasen- und Rachenkatarrh und Ozaena (*Wroblewski* 1895), ferner bei chronischer Otorrhoe mit fötider Absonderung, chronisch katarrhalischen Affectionen des Uteruscanales und bei Blutungen post partum (*Forest* 1881), da Jod starke Contractionen des Uterus veranlasst, wie auch bei Prolapsus vaginae et uteri (nach erfolgter Reposition), blennorrhöischer Vaginitis, chronischer Metritis, Wucherungen und Ulcerationen an der Vagina und am Collum uteri (Bepinseln der erkrankten Wandungen); sehr häufig zum Ueberstreichen erkrankter, wie gesunder Hautstellen, namentlich bei Dermatosen, sowohl mycotischer (*Tinea tonsurans*, *Herpes circinatus*, *Pityriasis versicolor* etc.), als auch anderer Provenienz, so bei *Aene rosacea*, *Prurigo*, chronischen Eczemen, schuppigen Hautausschlägen, zur Beseitigung von Chloasmen, erythematösen Frostbeulen und anderen, durch chronisch-entzündliche Prozesse bedingten Hautleiden, ausserdem zum Behufe der Aufsaugung unter der Haut nicht zu entfernt gelegener Exsudate und beginnender Neubildungen, namentlich bei Schwellungen der Lymphdrüsen (scrophulösen wie syphilitischen), entzündlichen Affectionen im Unterhautzellgewebe und anderen diesem nahe gelegenen Theilen, so bei Periostitis, Perichondritis, chronischen Gelenkentzündungen (Rp. 96), Phlebitis und Lymphangoitis, dann bei Exsudationen in Pleura, Peritoneum, Pericardium und in die Gelenkhöhlen, wie auch bei hydropischen Ansammlungen in diesen, in Sehnenscheiden und Schleimbeuteln, endlich noch bei entzündlichen Erkrankungen in der Tiefe des Auges (Bepinselungen der Stirn- und Schläfengegend), sowie des Gehörapparates und zur Bekämpfung von Neuralgien (*Bouchut*), gichtischen und rheumatischen Leiden.

2. Mit Wasser stärker verdünnt wendet man Jod in spirituöser (Tinct. Jodi) oder in wässriger Lösung (mit Zusatz von 1—2 Th. Kali jodat.) an: *a*) zu Mund- und Gurgelwässern (1—5:1000 Aq.) bei chronischer Entzündung und Schwellung der Rachengebilde, syphilitischen und mercuriellen Erkrankungen derselben und der Mundtheile (zur Desinfection bei Quecksilbereuren); *b*) zu Ohrtropfen und zu Augewässern (0,05—0,1% Sol.) bei Hornhauttrübungen und Synechien (*Kammerer*); *c*) zu Waschungen, Fomenten und Verbänden (0,5—1%) auf Haut-

ausschläge, schlecht beschaffene Wunden und Geschwüre; *d*) zu Injektionen in die Blase (bei hartnäckigen Blutungen), in den Uteruscanal (0,05—0,07%) und andere Schleimhauthöhlen; im Verh. von 1 Tet. Jodi: 2—10 Aq. in seröse Säcke (Hydrokele), Abscesse, Cysten, in die Synovialkapseln der Gelenke bei seröser oder eitriger Exsudation in die Höhle derselben (Rp. 106), in das Parenchym krankhaft veränderter Organe (Lymphdrüsen, Tonsillen Schilddrüse etc.), wie auch neugebildeter Gewebsmassen (Lipome und Sarcome); *e*) in Klystieren bei chronisch verlaufender Dysenterie (*Delioix*); *f*) in Bädern (pag. 41) bei Syphilis und Scrophulose, zumal der Knochen und Gelenke; *g*) zu Inhalationen theils zerstäubter (0,05—0,2% Sol.), theils leicht verdunstbarer Lösungen (Sol. Jodi aether.) oder des nach dem Anbrennen von Jodkerzchen oder Jodcigarren sich entbindenden Dampfes (pag. 75) bei syphilitischen, insbesondere geschwürigen Leiden der Nasen-, Rachen- und Larynxschleimhaut, bei Nasendiphtheritis, Bronchiectasie mit copiösem und fötidem Auswurf, wie auch gegen Pneumomycosis (*Nothnagel*).

3. In Salben mit Fetten, Vaseline, Lanolin oder Ung. Glycerini (Jodi 1, Kal. jod. 2—4, Axung. 40; Unguentum Jodi) und Lini-
menten (0,5—1,0:10,0 fettes Oel oder Glycerin) zu Einreibungen in die Haut als zertheilendes und resorptionsförderndes Mittel in den oben erwähnten Fällen und in Form von Tampons in die Vagina zur Bekämpfung der oben erwähnten vaginal- und Uterinalleiden, insbesondere zum Behufe der Resorption von Exsudatresten nach Peritonitiden; selten in Form trockener Fomente (0,5—1,0 Jod in Watta oder zwischen Flanellappen vertheilt und mit Guttapercha-Leinwand bedeckt, oder als jodirte Baumwolle, *Gossypium jodatum*, im Verhältnisse von 1:10 Wolle) als zertheilendes Mittel auf chronische Anschwellungen der Lymphdrüsen, der Brüste, Schilddrüse etc.

Als Jodvasogen zu Einreibungen statt der internen Darreichung von Jodmitteln in 6%iger Mischung. 3,0 Jodvasogen täglich mit Wechsel der Applicationsstelle eingerieben (*Leistkow* 1897).

Von Zubereitungen, welche Jod gelöst oder nur locker gebunden enthalten, verdienen erwähnt zu werden:

a) Albumina jodata (mit gelöstem Jod imprägnirtes, zur Trockene verdunstetes Hühnereiweiß; das Präparat von *Guerri* enthält 3,132% J). Gelbliche, fast geschmack- und geruchlose Masse, die in Wasser stark aufquillt. Intern zu 0,5 bis 1,0 mehrmals täglich in Pulvern, Chocoladepastillen, Biscuits etc. in Fällen wie Jodkalium; ebenso

b) Amylum jodatum (insolubile, Jod 1:24 Amylum) und Amylum jodatum solubile (*Dextrina jodata*), wie das Vorige in Syrup, Latwergen und Schüttelmixturen. Neuerdings von *Majeewski* (1894) statt Jodoform sehr warm empfohlen.

c) Arsenicum jodatum, s. Acid. arsenicosum.

d) Collodium jodatum, Jodcollodium (Jodi 0,5—1,0, Ol. Ricini, Terebinthinae Ven. ana 0,5, Collod. 30,0), auf Drüsengeschwülste, Panaritien, chronische Hautausschläge etc.; von stark constringirender Wirkung. Wiederholte Einpinselungen an den Endgliedern entzündeter Finger können Gangrän hervorrufen (*Weinlechner*).

e) Jodum trichloratum, Jodtrichlorid (JCl_3). Orangegelbe, in Alkohol und Aether, auch in Wasser (1:5) lösliche Krystalle, aus 54,39% Jod und 45,61% Chlor zusammengesetzt. Die gelbe, stark sauer reagirende wässrige Lösung zersetzt sich allmählich unter Bildung von Salzsäure, Jodsäure und Jodmonochlorid. Von *Langenbuch* (1887) als ein dem Sublimat am nächsten in seiner Wirksamkeit stehendes Antisepticum empfohlen, ohne dessen toxische Eigenschaften. Der hohe Desinfectionsverth wird auch von *Behring* (1890) betont und von *Tavel* und *Tschirch* (1892) gezeigt, dass die desinficirende Wirkung desselben auf seinem Gehalte an Monochlorid beruht. Eine 0,1% Lösung tödtet selbst sehr widerstandsfähige Sporen in sehr kurzer Zeit (*Riedel*). Hauptsächlich extern in 0,1—0,15% wässriger Lösung zur Desinfection der Hände.

Verbandstoffe etc., zum Wundverbande und zu Injectionen gegen virulente Ausflüsse. Intern: 0,1 auf 150,0 Aq., 2stündl. zu 1 Essl. bei parasitärer Dyspepsie.

f) *Lac jodat*um, Jodmilch (durch Versetzen erwärmter Milch mit gelöstem Jod bis zur Entfärbung erhalten; ca. 0,17 J. in 100,0 Milch). Intern zu 1—2 Essl. mehrmals täglich in Fällen wie Jodkalium.

g) *Oleum Jodi*, *Oleum jodat*um, *Jodöl* (1 Th. fein zerriebenes Jod in 200 Th. Mandelöl bis zur Entfärbung im Wasserbade gelöst). Intern zu 0,5—1,0 p. d. mehrmals täglich, in Leberthran (1:20), *Oleum jecoris Aselli jodat*um, esslw., auch in Emulsion bei Scrophulose und Phthise.

h) *Phenolum jodat*um, *Acidum carbolicum jodat*um (0,15—0,2 Jod: 5,8—7,6 Ac. carbol.; *J. Ruhemann*); verdünnt (1:1—5 Aq.), sowie mit Zusatz von Glycerin (Acid. carbol., Tinct. Jodi ana 1, Glycer. 5; *Declat*) zum Bepinseln bei Rachendiphtheritis (*C. G. Rothe*), Lupus, Krebs, Uterus-Blehnorrhoe und zur intrauterinen Behandlung von Leucorrhoe, Induration und Subinvolution des Uterus; stark verdünnt auch zu Gurgelwässern und zerstäubt zu Inhalationen.

i) *Sulfur jodat*um, *Jodschwefel* (durch Zusammenschmelzen von 4 Th. Jod mit 1 Th. Schwefel). Strahlig-kristallinische, schwärzlich-violette, Joddämpfe austossende und die Haut wie Jod färbende Masse. Nur extern in Salben (1:10—20) bei chronischen Hautausschlägen.

k) *Tanninum jodat*um, *Acidum tannicum jodat*um, *Jodhaltige Gerbsäure*; nur in Lösung: *Liquor jodo-tannicus* (Jodi 0,5, Acid. tannic. 2,5, Aq. dest. 5,0, Alkohol 2,0; diger. ad solut.; *Hager*) und *Tinctura jodo-tannica* (Acid. tannic. 5,0, Tinct. Jodi 2,5, Aq. dest. 50,0; *Boinet*, oder Tinct. Jodi 10,0, Jodi 0,5, Tinct. Gallar. 5,0; v. *Sigmund*). Bräunlich-gelbe, mit Wasser leicht mischbare Flüssigkeiten, welche Jod mit Gerbsäure in elementarer Verbindung, ausserdem ungebundene Gerbsäure, Umwandlungsproducte derselben und Jodwasserstoffsäure enthalten. Intern in dem Jodgehalte angemessenen Gaben, am besten im Syrup; in der Regel extern als faulniswidriges, übermässige Absonderungen beschränkendes Mittel, pur oder verdünnt (1:2—5 Aq.) zu Pinselungen (Rp. 96) von Frostbeulen, parasitären und impetiginösen Hautleiden, zum Verbands von Wunden, zu Injectionen und Fomenten bei geschwürigen Processen und zu Collutorien bei mercuriellem Speichelfluss, Excoriationen und Ulcerationen im Halse etc.

Acidum jodicum, *Jodsäure* und ihre Alkalisalze, von denen *Jodsaures Natrium* einer eingehenden Prüfung unterzogen wurde, rufen nach *Binz* (1881) im wesentlichen dieselben Erscheinungen wie freies Jod hervor. Subcutan erzeugen sie wie *Jodnatrium* Hyperämie, Lockerung und Ecchymosenbildung an der Magenschleimhaut und nach länger fortgesetzter Aufnahme fettige Entartung der Organe. Die Leichtigkeit, mit der die Jodsäure unter dem Einflusse verschiedener Gewebstheile (Muskelfleisch, Drüsen- und Lebersubstanz etc.) zerlegt, zunächst O, dann J frei wird, macht sie zu einem energischen Oxydationsmittel und Antisepticum. Sauer reagirender Harn, dem Natriumjodat (1:2000) zugesetzt wird, widersteht wochenlang der Fäulnis. In die Blutbahn gelangende Jodate werden unter Abgabe ihres Sauerstoffes in den Geweben (bei Anwendung kleiner Dosen vollständig) als Jodid (Na J), nach grossen Dosen auch als Jodat (*Rabuteau*), nie aber in organischer Verbindung wie nach toxischen Dosen von Jodoform (*Pellacani*) ausgeschieden.

Nach mehrfacher Einführung kleinerer Dosen alkalischer Jodate bei Säugern findet man, dass diese gleich dem freien Jod (pag. 441) eine zerstörende Wirkung auf die Blutkörperchen ausüben, Hämoglobinämie mit nachfolgender Hämoglobinurie und fettige Degeneration der Parenchym- und Epithelialzellen, sowie der Muskelfasern erzeugen. Im Blute der mit Jodaten vergifteten Thiere ist Methämoglobin spectroskopisch nachweisbar, welchem Befunde die Chocoladefarbe des Blutes, dann die dunkle Färbung der Leber und Milz entspricht. Ausser Hämoglobinausscheidungen in den Nieren ergibt die Section noch Veränderungen der grauen Substanz im Gehirn und Rückenmarke, charakterisirt durch Erweiterung der Gefässe, Hämorrhagien und Atrophie der Nervenzellen (*Pellacani* 1884).

Die *Jodsäure*, *Acidum jodicum* (H J O₃), bildet farblose, in Wasser leicht lösliche Krystalle, die sich unter dem Einflusse verschiedener Agentien unter Freiwerden von Jod zersetzen. Ihre Anwesenheit im Harn verräth sich durch die bläuliche Färbung, welche damit befeuchtetes Stärkekleisterpapier auf Zusatz schwefliger Säure annimmt. Therapeutisch wurde sie von *Ogle* zu 0,1—0,3 p. d. statt Jod bei Vergiftungen mit Alkaloiden, von *Luton* zu parenchymatösen Injectionen in Kropf- und Drüsengeschwülste empfohlen, von *Ruhemann* (Therap. Monatsh. 1894) extern als Haemostaticum, für chirurg. Zwecke bei Ulcerationen des Penis, der Schleimhäute, Ulc. cruris, chronischer Pharyngitis etc. als Aetzstift, in 10% Lösung (Schleimhaut der Nase,

Larynx etc.) oder 10% Unguentum, zu Instill. 5%, zu Inject. (bei Gonorrhoe) 0,05 bis 0,1% Lösung etc., zu parenchymatösen Injectionen (Struma) 0,1—0,15 (10% Sol.). Intern bei Magenblutungen und übermäßigem Erbrechen.

Natrium jodicum, Jodas Natrii, Jodsaures Natrium, Natriumjodat (Na J O_3), besteht aus weissen, in 15 Th. Wasser, nicht in Weingeist löslichen, neutral reagirenden Krystallen. Subcutan einverleibt, ruft es bei Hunden (von 3 Kgrm. Körpergewicht nach 0,75 in 10% Sol.) vollständige Betäubung und Temperaturabnahme bei noch kräftiger Athmung und Herzaction hervor; Tod ohne Krämpfe wie nach Chloralhydrat. Zuerst wird das Athmungscentrum und zuletzt das Herz ergriffen. Magen-, oft auch Darmschleimhaut finden sich stark entzündet und ecchymosirt. Bei septischen Fiebern wirkt das Salz energisch antipyretisch und dies in Gaben, die bei Thieren noch keinen merklichen Nachtheil wahrnehmen lassen (*Binz*).

Intern bei scrophulösen Affect., Bronchialasthma etc. p. die 1.0, am besten in Pillen (à 0,15, täglich 3—6 Pillen), oder in wässriger Lösung in Milch nach der Mahlzeit. Soll sehr gut vertragen werden. Extern bei ulcerat. Nasenkatarrh und Laryngitiden, zur Wundbehandlung (1:10 Solut.), zu Instillationen etc. Subcutan (0,05—0,2) bei Drüsenschwellungen, rheumatischen Schmerzen, Neuralgien, Spät- und Nervensyphilis etc. (*Ruhemann*).

b) Jodalkalien.

Die alkalischen Jodide entfalten, in arzneilichen Dosen verabreicht, allmählich die dem Jod eigenthümlichen Allgemeinwirkungen ohne dessen caustische Eigenschaften und andere unangenehme Folgewirkungen.

208. Kalium jodatum, Jodidum Potassii, Kali hydrojodicum, Jodkalium, Kaliumjodid. Würfelförmige, farblose, luftbeständige, in Wasser sehr leicht, auch in Weingeist leicht lösliche Krystalle.

209. Natrium jodatum, Jodidum Sodae, Natrum hydrojodicum, Jodnatrium, Natriumjodid. Weisses krystallinisches Pulver, das an der Luft feucht wird, sich sehr leicht in Wasser wie auch in Weingeist löst.

Beide Salze sollen frei von Kohlensäure und Jodsäure sein; auch nicht mehr als Spuren von Chlor enthalten.

Sie werden fabrikmässig durch Sättigen der betreffenden alkalischen Basen (Kali- bezüglich Natronlauge) mit Jod dargestellt, welches sich in der alkalischen Flüssigkeit löst, wobei sich die betreffenden Jodide (Jodkalium, Jodnatrium) neben einer gewissen Menge von Jodat (jodsaurem Kalium, bezüglich Natrium) bilden. Um letzteres in Jodid umzuwandeln, wird die Lösung zur Trockene verdampft und der verbleibende, mit Kohle gemengte Rückstand bis zum Schmelzen erhitzt, zuletzt die mit Wasser ausgelaugte und mit HJ neutralisirte Salzmasse zur Krystallisation verdampft.

Jodkalium (KJ) ist luftbeständig, von scharf salzigem Geschmack, in 0,75 Th. Wasser und 12 Th. Weingeist (Ph. Germ.) löslich. Die concentrirte wässrige Lösung vermag noch erhebliche Mengen von Jod (im Verh. von 1 Aeq. KJ:2 J) zu lösen und bildet damit eine schwarzbraune, stark nach Jod riechende Flüssigkeit, aus welcher Wasser die Hälfte des Jods ausscheidet und eine Lösung von Kaliumbijdodid, Kalium bijdodatum, hydrojodigsaures Kali, verbleibt.

Jodnatrium (NaJ) löst sich nach Ph. Germ. in 0,6 Th. Wasser und 3 Th. Weingeist, ist etwas leichter zersetzlich als Jodkalium, weshalb es sich früher als dieses an der Luft von frei gewordenem Jod gelb färbt.

Viel seltener und nur in besonderen Fällen wird Jodammonium arzneilich verwendet. Versuchsweise wurden auch Jodlithium und Jodcalcium therapeutisch in Anwendung gezogen.

Ammonium jodatum, Ammonium hydrojodicum, Jodammonium, Ammoniumjodid (NH_4J), ist ein weisses, krystallinisches, geruchloses, an der Luft zerfliessliches und unter Freiwerden von Jod und Abgabe von Ammoniak leicht zersetzliches, infolge dessen bald gelblich sich färbendes und schwach sauer reagirendes Pulver, in gleichen Theilen Wasser, in 8—9 Th. Alkohol löslich.

Lithium jodatum, Jodlithium (LiJ), stellt ein krystallinisches, in Wasser und Alkohol leicht lösliches Pulver dar, aus 94,75 Gew.-Th. J und 5,25 L zusammen-

gesetzt (pag. 409), Calcium jodatum, Jodcalcium (CaJ_2), ein hygroskopisches, weisses, sich bald gelblich färbendes, krystallinisches Pulver von herbe-bitterem Geschmack, in Wasser und Weingeist leicht löslich.

Jodkalium und Jodnatrium besitzen einen scharf salzigen Geschmack und bewirken, in den Mund gebracht, einen vermehrten Zufluss des Speichels. Im Magen findet eine theilweise Umsetzung des genossenen Jodkaliums in Jodnatrium, aber keine Abspaltung von Jod statt, noch auch Bildung von Jodwasserstoffsäure, da Jodkalium bei dem Verdünnungsgrade der Salzsäure im Magensaft nicht in jene Säure unter Bildung von Chlorkalium umgewandelt wird. Sind die intern verabreichten Jodalkalien rein, insbesondere frei von Jodsäure (s. unten), so werden sie lange Zeit und in verhältnissmässig grossen Dosen gut vertragen. Selbst nach wochen- und monatelangen Curen werden nach Erfahrungen hervorragender Syphilidologen bei richtigem Regime weder Verdauungsbeschwerden, noch Durchfall, ebensowenig Abmagerung und nur selten Zufälle eines höheren Grades von constitutionellem Jodismus (pag. 452) beobachtet. Von früheren Aerzten geschilderte Fälle von hochgradiger Abmagerung mit Schwinden der Hoden und Brüste fanden selbst nach lange dauernden Jodkaliumcuren, wo in einzelnen Fällen erstaunliche Mengen des Salzes verbraucht wurden, in keiner Weise eine Bestätigung.

Kommt Jodsäure mit Wasserstoffsäuren (HCl , HJ) oder kommen alkalische Jodate mit Jodiden bei Gegenwart selbst schwacher wässriger Säuren (Magensäure, Kohlensäure) zusammen, so wird Jod in relativ grossen Mengen in Freiheit gesetzt. Mit Jodsäure verunreinigtes Jodkalium bewirkt darum leicht Brechreiz und Magenbeschwerden, ein Gemenge alkalischer Haloide und Jodate schon in geringer Menge Erbrechen und Abführen (*Rabuteau, Leroy, Mialhe* u. a.). Toxische Zufälle wurden von *Melsens* (1867) und *H. Köhler* (1878) bei Thieren beobachtet, wenn denselben Jodkalium gleichzeitig mit chloresurem Kalium in den Magen gebracht wurde, da sich viel freies Jod hiebei bildet. Das häufigere Auftreten von Jodismus in früheren Jahren bei arzneilichem Gebrauche von Jodkalium dürfte auf die damals selten fehlende Verunreinigung mit Kaliumjodat zurückzuführen sein. In geringeren Jodkaliumsorten finden sich häufig Reste desselben. Man entdeckt seine Anwesenheit leicht, wenn man in einer Eprouvette etwas von dem zu prüfenden Jodkalium in Wasser löst und einen kleinen Krystall von Weinsäure einträgt, der sich, wenn Jodsäure vorhanden ist, mit einer gelben Zone von gelöstem freiem Jod umgibt (*Schering*).

Die Resorption der Jodalkalien erfolgt vom Unterhautbindegewebe, von allen Schleimhäuten, sowie von Wunden, insbesondere granulirenden Stellen mit ungemeiner Schnelligkeit. Am frühesten, schon nach wenigen Minuten, lässt sich die Anwesenheit des in alkalischer Verbindung auf einem dieser Wege eingeführten Jods, und zwar als Natriumsalz im Urin und Speichel, nie aber im freien Zustande constatiren. Ausserdem hat man das Jod nach Einverleibung von Jodkalium und anderen Jodpräparaten in den verschiedensten Absonderungsflüssigkeiten des Körpers (im Secrete des Darmes, der Respirations- und Geschlechtswege, in der Milch, Galle und Thränenflüssigkeit), im Blute, im Kammerwasser und Glaskörper des Auges, in verschiedenen Geweben (Leber, Milz, Nieren, Pancreas, Lymphdrüsen etc.) und pathologischen Bildungen (im Exsudate an Pleuritis Leidender, in der Synovialflüssigkeit bei Hydarthrose, im Inhalte der Talgdrüsen bei Jodaene etc.) nachzuweisen vermocht.

Das vom Magen in Form von Jodkalium aufgenommene Jod erscheint schon nach 3 Minuten im Harn (*Purkinje*) und verlässt den Körper mit diesem innerhalb 24 Stunden bis auf einen geringen Rest. Zur vollendeten Ausscheidung bedarf es aber längerer Zeit,

und zwar je nach der Menge des eingeführten Salzes 45—150 Stunden nach der letzten Dosis (*Rózsahgyi* 1878), da das von den Speicheldrüsen und anderen Secretionsorganen aufgenommene und von ihnen abgeschiedene Haloid immer wieder zur Resorption gelangt, bis endlich seine Elimination vollständig beendet ist. Am frühesten erscheint Jod im Speichel (*A. Eulenburg*) und erhält sich auch am längsten in diesem Secrete. Noch nach Wochen soll sich dasselbe nach einer letzten Jodkaliumdosis darin zu erkennen geben, während es im Harn sich nicht mehr findet (*Cl. Bernard*).

Vorhandenes Fieber bedingt eine dem Grade desselben annähernd parallel verlangsamt Absorption der Jodkalien im Magen und auch eine verspätete Ausscheidung des Jods mit dem Harn (*Scholze, Bachrach, Zweifel*). Bei Magenerweiterung verzögert sich der Nachweis des Jods im Urin um mehr als die doppelte Zeit (*Pentzold und Faber*), noch mehr bei Nierenkrankheiten, wo die Elimination des Jods im Urin in Bezug auf ihre Menge und Dauer im umgekehrten Verhältnisse zu der im Speichel steht, so dass (nach dem Einnehmen von 0,2 Kal. jodat.) in diesem mehr Jod als im Harn auftritt, und auch die Ausscheidungsdauer im Speichel sich erheblich verlängert (*Wolff* 1884).

Bedeutend ist die Resorptionsfähigkeit des Unterhautzellgewebes für Jodkalien, doch rufen schon mässige Stärkegrade ihrer Lösungen bei subcutanen wie auch intramusculären Injectionen lebhaften Schmerz, Entzündung und Eiterung an den Injectionsstellen hervor. Jodnatrium scheint weniger reizend als Jodkalium zu wirken.

Auch von der Mastdarmschleimhaut werden diese Salze sehr leicht resorbiert. Nach dem Einbringen derselben ins Rectum erfolgt die Reaction im Harn fast ebenso schnell und hält ebenso lange an, als bei interner Anwendung (*Welander* 1875), und lässt sich Jod dann auch im Magensaft nachweisen (*Quincke*). Ungleich später und minder sicher erfolgt der Uebergang der Jodkalien in das Blut von der Blasen- und Vaginalschleimhaut (ca. 2 Stunden nach dem Einlegen eines mit 15% Jodkaliumlösung getränkten Tampons, *Hamburger*), rascher findet sich das auf das Collum uteri aufgepinselte Jod im Harn (*Breysky*). Ueberraschend schnell resorbiert die Harnröhrenschleimhaut das Salz (*Maas und Pinner*).

Bei interner Anwendung von Jodkalium in arzneilichen Dosen vermochte *Welander* das in die Milch der Mutter übergegangene Jod im Harn des Säuglings und selbst das Auftreten von Joderscheinungen bei diesem zu constatiren, ebenso den Uebergang des Halogens ins Fruchtwasser und von der Mutter in den Fötus, wenn den Gebärenden Jodkalium gereicht wurde.

Im Schweiß konnte jedoch *Rózsahgyi* das Jod weder bei Phthisikern mit profusen Nachtschweissen, noch an sich selbst nach Jaborandigenuss und gleichzeitigem Jodgebrauche auffinden. Nach Jaborandigenuss trat überdies die Jodreaction im Speichel später und schwächer als sonst auf. Noch mehr behinderte gleichzeitiges Eiweisssharnen die Jodabfuhr durch den Urin.

Da bei Jodkaliumgebrauch das Jod in alkalischer Verbindung in die Thränenflüssigkeit übergeht, so kann es, wie Versuche an Thieren lehren, zur Entzündung, Geschwürsbildung und Gangrän grösserer Bindehautportionen kommen, wenn gleichzeitig Calomel auf die Conjunctiva gestreut wird, da sich ätzendes Jodquecksilber auf derselben bildet (*Fritsche, Rózsahgyi, Schläfke, Schaffer*).

Gering ist die Aufnahmefähigkeit der Jodkalien bei Application derselben auf die Haut. Selbst nach einem mehr als einstündigen Jodkaliumbade wird weder im Speichel, noch im Harn auch nur eine Spur von Jod angetroffen, wenn jede Aufnahme des Salzes durch die Anfangstheile der Schleimhaut des Rectums und des Penis ausgeschlossen war (*Ch. Braune* 1856, *Röhrig* 1872, *Fleischer* 1877 u. a.). Wird aber in Wasser gelöstes Jodkalium als Foment (mit 2,5% Jodkaliumlösung getränkte Compressen, *Bachrach* 1879), mit Hilfe von Wasserdämpfen (*Brémond* 1872) oder in äusserst feiner Zerstäubung (nach 20 Minuten dauernder Berieselung, *Röhrig* 1872, *Juhl, Valentin*) der Haut zugeführt, so lässt sich die Aufnahme des Salzes im Speichel und Harn constatiren. Durch neuerdings aufgenommene Versuche kamen jedoch *G. Maas* und *A. Ritter* (1886) zu dem Resultate, dass fein zerstäubte Jodkaliumlösung von der Haut, selbst bei entzündlicher Reizung derselben durch Senfpapier, nicht aufgenommen werde. Eingetrocknete Reste auf der Haut unterliegen, gleichwie auf diese gestreute Jodsalze, einer allmählichen Resorption (*Roussin*), welche durch die Secrete der Haut, insbesondere durch die fetten Säuren derselben bei Zutritt der Luft vermittelt wird, wobei freies Jod sich abscheidet.

Bei Application in Salbenform hängt die Absorption der alkalischen Jodide wesentlich von der Aufnahmefähigkeit der die Salbe constituirenden Fette ab. Mit Lanolin bereitete Jodkaliumsalbe, in die Haut eingerieben, soll schon nach 4 Stunden deutliche Jodreaction im Urin veranlassen, und diese sich ca. 14 Tage erhalten, während die mit Vaseline bereitete Salbe ein fast negatives Resultat gibt (*Bachmann*). Die Resorption ist be-

deutender, wenn jene Salze gepulvert, als wenn sie in Wasser gelöst, den Fetten beigemischt sind. Bei Einreibung von mit Glycerin bereiteten Salben lässt sich die Anwesenheit von Jod im Harn erst nach mehreren Tagen (nach *Primavera* erst am 6. Tage) constatiren, nachdem die Zersetzung der von den Hautfollikeln und Drüsenmündungen aufgenommenen alkalischen Jodide stattgefunden hat.

Nach kurz oder länger dauerndem internen Gebrauche der Jodalkalien, wie auch anderer Jodpräparate, machen sich, bei manchen Personen schon nach kleinen Dosen, Veränderungen auf der Haut und solchen Schleimhäuten bemerkbar, die mit atmosphärischer Luft in steter Berührung stehen. Diese Erscheinungen sind von der Ausscheidung freien Jods bedingt, welches, wenn auch in minimalen Mengen, aus seiner in den Geweben circulirenden alkalischen Verbindung abgespalten wird.

Am frühesten, meist schon am 4. bis 5. Tage, und auch am auffälligsten äussert das Jod seine Wirkung auf der Schleimhaut der Nasenhöhle und ihrer Fortsetzungen, sowie der Luftwege unter den Symptomen vermehrter Absonderung eines dünnen Schleimes (Jodschnupfen), häufig in Begleitung von Stirnschmerz, Röthung der Conjunctiva, Oedem der Lider, reichlichem Thränenfluss und Husten mit serös-schleimigem Auswurfe (Jodhusten). Mitunter nimmt der Jodkatarrh in dem Grade zu, dass Oppression der Brust, reichlicher Auswurf und selbst Hämoptöe (bei bestehender Ulceration der Respirationsschleimhaut) auftreten, letztere besonders bei fortgesetzter Darreichung freies Jod führender Präparate, was zur Vorsicht bei zur Phthise Disponirten mahnt.

Weniger auffällig und nicht immer gibt sich die Action des Jods auf der Mund- und Rachenschleimhaut durch Hyperämie derselben, Gefühl von Kratzen im Halse und leichte anginöse Beschwerden zu erkennen. Häufig ist die Speichelsecretion und mitunter erheblich vermehrt (Jodsalivation). Dieselbe verursacht einen salzigen Geschmack im Munde, aber nie jene krankhaften Veränderungen daselbst, wie sie in Begleitung von mercuriellem Speichelfluss aufzutreten pflegen; auch wird der Appetit darnach nicht beeinträchtigt.

Meist später als die hier geschilderten Erscheinungen macht sich die Wirkung der dem Organismus einverleibten Jodpräparate auf der Haut bemerkbar, am häufigsten in Gestalt acneförmiger Knötchen und Pusteln (Jodacne), deren Eruption zuweilen von Fieber begleitet wird, in seltenen Fällen auf eine Seite des Körpers beschränkt. Bei fortgesetztem Jodgenusse nimmt der Ausschlag an Umfang und Tiefe zu. In einzelnen Fällen, namentlich bei Complication mit Nierenleiden, hat man Auftreten von Purpura, gelegentlich mit Phlegmone, von vesiculösen und bullösen Ausschlägen (Jodpemphigus; *van Harlingen* 1881), letztere selbst mit tödtlichem Ausgange (*Fr. Wolf, Morris*), circumscripte und diffuse Infiltrationen der Haut, namentlich der Stirn, des Gesichtes und der Ohren, hämorrhagische Hauteruptionen, nässende Eczeme etc. beobachtet. In der Regel schwindet der Jodausschlag bald nach dem Aussetzen der Medication. Reinhalten der Haut kann das Entstehen der Acnepusteln durch Behinderung der sie bedingenden Factoren hemmen, selbst zum Verschwinden bringen (*Nothnagel und Rossbach*).

Das Auftreten der hier gedachten Wirkungserscheinungen findet seine ungezwungene Erklärung in der Thatsache, dass sowohl der Speichel (schon durch das darin nie fehlende salpétrigsaure Alkali, *Schönbein*), als auch der Schleim der Nasen- und Respiration-

schleimhaut (vermöge des darin vorhandenen Protoplasmas der Lymphzellen, *Binz*) die Eigenschaft besitzen, Jodkaliumstärkekleister bei Gegenwart freier Säure zu bläuen, mithin das Halogen aus dem dort secernirten Jodalkali bei freiem Zutritt von atmosphärischer Luft und Kohlensäure in Freiheit zu setzen. In gleicher Weise erklärt *Adamkiewicz* die Entstehung der Jodacne aus der Anwesenheit des im stagnirenden Secrete der Talgdrüsen, wie in dem der Schleimhäute sich bildenden salpetrigsauren Ammoniaks, welches das in ihnen als Jodalkali circulirende Halogen mit dem Eintritte saurer Reaction frei macht.

Was die Ausscheidungsverhältnisse durch die Nieren betrifft, so haben bei arzneilichem Gebrauche von Jodkalium gemachte Beobachtungen ergeben, dass der Wassergehalt des Harnes häufig vermehrt werde, dunkel gefärbter Urin heller erscheine und die Absecheidung harnsaurer Sedimente neben Abnahme seiner Reaction sich verliere. Die tägliche Harnstoffmenge scheint (nach mit HJ angestellten Versuchen, *v. Boeck*) keine Aenderung, eher eine Verminderung (nach Versuchen mit KJ, *Fubini* 1883) als Vermehrung zu erleiden. Bei chronischen Metallintoxicationen soll das im Körper latente Gift, namentlich Blei und Quecksilber, als Albuminat unter dem Einflusse der lösend wirkenden Jodalkalien aufgenommen und mittels der Nierensecretion zur Ausfuhr durch den Harn gebracht werden (*Melsens* 1849, *Guillot* u. a.). *Anuschat* (1879) wie auch *Swete* (1882) bestätigen, dass bei Bleikranken erst mit der Jodkaliumbehandlung das im Körper zurückgehaltene Metall mit dem Harne eliminirt werde.

Die Menstrualthätigkeit wird durch Jodpräparate entschieden gesteigert. Von mehreren, insbesondere älteren Autoren wird der frühere Eintritt der Menstruation, sowie das Erscheinen der fehlenden Menses namentlich bei Anwendung von Jodtinctur hervorgehoben und fortgesetzter Gebrauch derselben soll Menorrhagien, selbst Abortus herbeiführen. Im Gegensatze zur Menstruation wird die Milchsecretion bald und erheblich herabgesetzt (*Cullerier* 1847 u. a.).

Nach 5,0 Jodkalium beobachtete *Stumpf* (1882) eine nicht unbedeutliche Abnahme der Milchmenge bei Säugenden, wobei der Fettgehalt vermehrt, der Zuckergehalt aber nach einer vorübergehenden Steigerung gesunken erschien. Bei Kühen und Ziegen, denen das Salz mit dem Futter in der Absicht verabreicht wurde, um die jodhaltige Milch arzneilich zu verwenden, zeigte sich deren Menge sehr bald vermindert und ihre Qualität verschlechtert. Die therapeutische Anwendung jodhaltiger Ammenmilch erscheint demnach kaum zulässig.

Respiration, Kreislauf, sowie die Thätigkeiten des cerebrospinalen Nervensystems werden durch Jodalkalien in arzneilichen Dosen nicht merklich, meistens erst nach länger fortgesetzter Anwendung in der Art beeinflusst, dass die unten geschilderten, leichteren Erscheinungen des Jodismus, insbesondere gesteigerte Pulsfrequenz und Schlaflosigkeit, auftreten.

Bei Hunden beobachtete *Bogolepoff* (1876) nach intravenöser Injection von Jodkalium (0,18) eine den Verbindungen anderer Halogene nicht zukommende, schnell eintretende Dilatation der Gefäße, constantes Abfallen des Blutdruckes bei Steigerung der Pulsfrequenz, der Temperatur und der Secretionen; nach wiederholten grösseren Dosen (zweimal zu 0,48) Ueberbeschleunigung und Lähmung des Herzens, was wohl zum grossen Theile auf Rechnung des Kaliums zu stellen ist. Am trepanirten Hunde erschienen darnach die Hirngefäße um das Doppelte ihres Lumens erweitert.

Die Angaben über eine besondere Betheiligung der Nervenorgane stammen grösstentheils aus älterer Zeit, wo neben Jodkalium oft noch freies Jod oder dieses allein in Pulvern und Pillen, häufiger in Form von Jodtinctur oder *Lugol'scher* Lösung verabreicht wurde.

Je leichter das angewandte Präparat unter Freiwerden von Jod zersetzlich, und je mehr dessen Ausscheidung durch krankhafte Zustände

insbesondere der Nieren (*Ed. Ehlers* 1889) behindert ist, um so eher kommt es zu jenem Complex von Erscheinungen, den man als constitutionellen Jodismus, in chronischer Form als Jodeachexie bezeichnet, dessen Auftreten nicht so sehr von der Grösse der Gabe, als von der Disposition des Kranken abhängig ist und bei ausgesprochener Idiosynkrasie, wie *Riliet* (1860) behauptet hatte, schon nach sehr kleinen Gaben in bedeutendem Grade erscheinen kann. Abgesehen von den bereits geschilderten, selten fehlenden Jodsymptomen macht sich derselbe vornehmlich durch einen eigenthümlichen Zustand nervöser Erregtheit bemerkbar. namentlich Unruhe, Angst, Schlaflosigkeit, Brustbeklemmung, nervöses Herzklopfen, auffallend beschleunigten Puls (*Lugol's* Jodfieber), heftige Cephalgie und andere Hyper-, sowie Parästhesien; im höheren Grade des Leidens soll es noch zu Störungen der Intelligenz, Abnahme der Sinnesthätigkeiten, Unsicherheit in den Bewegungen, taumelndem Gang (Jodtrunkenheit) und anderweitigen paralytischen Zuständen kommen (*Wallace, Rodet, Decondé* u. a.). Bei externer Anwendung von Jod wird Jodismus höchst selten beobachtet.

Man pflegt eine acute und chronische Form des Jodismus zu unterscheiden. Bei letzterer stellen sich die Jodsymptome erst nach längerem Gebrauche der Jodalkalien ein, mit der Dauer desselben sich steigend, während sie bei ersterer oft in kürzester Zeit nach der Verabreichung dieser Salze auftreten und sofort eine bedeutende Höhe erreichen, welche weniger von der Grösse der Gabe als von einer specifischen Prädisposition abhängt, wie in den von *Bresgen* (1886), *Fr. Heller* (1887), *Hampel, Topp* (1896) u. a. beobachteten Fällen, wo jene Erscheinungen schon nach der 1.—2., oft ganz geringen Dosis in heftiger Weise zum Ausbruch kamen. Ihre Dauer ist (nach dem Aussetzen des Mittels) gewöhnlich eine kurze. Die so hochgradige Empfindlichkeit gegen Jod schwindet bei manchen Personen nach einmaligem Ueberstehen des Jodismus. Bei giftischen Syphilitikern bemerkte *C. Kopp* (1886) als Nebenwirkung des Jodkaliums (nach viertägigem Gebrauche von 3,0) das Auftreten drückender und bohrender Schmerzen in den Gliedern, welche mit dem Aussetzen der Medication wieder verschwanden. *Malahowski* (1889) in zwei Fällen Fieber (mit 39,3—40,2° Temperatursteigerung) als reine Jodwirkung.

Eine tödtliche Vergiftung durch Jodkalium (schon nach 2,5 in 2 Tagen genommen) beobachtete *Fr. Wolf* (1886) bei einer 58jährigen Patientin mit chronischer Nephritis, welches Leiden eine wichtige Contraindication für die therapeutische Anwendung des Jods bildet. Nach hochgradigem Jodschnupfen und Exanthem (Anschwellen des Gesichtes, Eruption von Papeln, Pusteln und Blasen mit blutig-eiterigem Inhalte) traten am 4. Tage Geschwürsbildung auf der Haut, blutige Diarrhoe, am 8. Tage Collaps und der Tod ein; im Harn kein Jod.

Die Uebereinstimmung, welche die Jodalkalien, wie auch andere Jodpräparate in Hinsicht auf ihre Allgemeinwirkungen erkennen lassen, führt nothwendig zu der Voraussetzung, dass im Organismus Jod aus diesen Verbindungen abgespalten werde, welches durch seine Einwirkung auf bestimmte Gewebe das Zustandekommen jener Erscheinungen veranlasse. Unter welchen Bedingungen jedoch diese Trennung des im Blute als Jodkali circulirenden Haloides erfolge, und auf welche Umstände das Wesen der Wirkung der Jodpräparate sich stütze, darüber gehen die Ansichten der diese Frage behandelnden Autoren (*Buchheim, Kämmerer, Schönfeldt, Binz* u. a.) in manchen Beziehungen noch sehr auseinander.

P. Ehrlich (1885) hält, wie schon *Buchheim* und *Sartisson* (1866), die Anwesenheit salpetrigsaurer Salze im Organismus als massgebend für die Entstehung des Jodismus, indem dieselben durch schwache Säuren, selbst bei Anwesenheit von Kohlensäure, befähigt werden, aus Jodiden Jod frei zu machen. Fehlt einer der beiden Factoren, nämlich die Ausscheidung der Nitrite oder die Säuerung, so bleibt auch die Bildung freien Jods mit den dadurch bedingten Reizungserscheinungen aus. Aus diesem Grunde

schlägt *Ehrlich* die Sulfanilsäure als Gegenmittel und Prophylacticum des acuten Jodismus in der Dosis von 4,0—6,0 (mit Hilfe von 3,0—4,0 Natr. carbon. in Wasser gelöst) vor, da diese die salpetrige Säure aufs innigste zu binden vermag. *Röhmann* und *Malahowski* (1889) halten jedoch Natriumbicarbonat (10,0—12,0 in zwei Dosen innerhalb 24 Stunden) für wirksamer zur Bekämpfung dieses Zustandes.

Binz (1869) geht von der Beobachtung *Schönlein's* aus, nach der in wässriger Jodkaliumlösung, bei Gegenwart von Protoplasma enthaltendem Pflanzenwasser und freier Säure, Jod abgeschieden werde, indem das Protoplasma den zutretenden Sauerstoff der Luft ozonisirt. *Binz* fand, dass auch bei Massenwirkung der Kohlensäure auf alkalische Jodide (neben Bildung von Bicarbonat) Jodwasserstoff, und aus diesem bei Gegenwart thierischen Protoplasmas sofort Jod in Freiheit gesetzt werde. Da dieses Vermögen nicht allen Geweben (Gehirnmasse), manchen dafür in besonderem Grade (Lymphdrüsen, gummösen Geschwülsten) zukommt, so glaubt *Binz* aus diesem Verhalten die ungleiche Betheiligung der Organe unter dem Einflusse des Jods und theilweise auch seine Heilwirkungen damit zu erklären, dass das innerhalb der Gewebe frei werdende Jod die Neubildung derselben hindere und den Zerfall der vorhandenen beschleunige. Auch *v. Boeck* und *See* verlegen die Jodwirkung in die Gewebe, denen nicht insgesamt diese Fähigkeit zukomme, in solcher Weise Jodalkalien zu zersetzen.

Indem so die Jodalkalien bei ihrer Einverleibung im Organismus durch das aus ihnen innerhalb der Gewebe frei werdende Jod die Neubildung derselben hindern und deren Zerfall und Verflüssigung fördern (*Binz*), bedingen sie zugleich eine Vermehrung und Beschleunigung der Wasserdiffusion durch das in alkalischer Haloidform wirkende Jod und im weiteren eine Steigerung der Thätigkeit der Lymphgefäße (*Schönfeldt*), in Folge dessen sie ebenso zur Resorption seröser Transsudate, wie durch Entzündung bedingter Exsudate in Körperhöhlen und im Unterhautstratum, als auch zur Rückbildung angeschwollener Lymphdrüsen, Strumen und anderen Hyperplasien befähigt werden.

Jodnatrium stimmt in seinem arzneilichen Verhalten mit Jodkalium so sehr überein, dass es wie dieses therapeutisch verwerthet werden kann; doch dürfte ihm ein höherer Wirkungsgrad zukommen, da es mit Rücksicht auf das geringere Atomgewicht des Natriums bei gleicher Gewichtsmenge im Vergleiche zum Jodkalium ein grösseres Jodquantum (84,7% Jod, Jodkalium nur 76,5% davon) besitzt und auch weniger beständig ist, so dass Jod bei Zutritt von Luft leichter daraus abgespalten wird, was rücksichtlich der Wirksamkeit des Jodkaliums insofern noch ins Gewicht fällt, dass dieses Salz im Magen, wie auch nach seiner Aufnahme ins Blut in Jodnatrium umgesetzt und in dieser Verbindung mit dem Harn abgeführt wird (vergl. pag. 448).

Säuger, denen toxische Dosen von Jodnatrium (0,7—0,8 für je 1 Kgrm. Körpergewicht) in die Blutbahn gebracht wurden, erschienen, von einmaligem oder wiederholtem Erbrechen abgesehen, mehrere Stunden lang nicht angegriffen, darauf folgten Mattigkeit, Somnolenz, Dyspnoe und der Tod. Die Section ergab hämorrhagische Exsudate in der Pleura, Oedem der unteren Lungenpartien, Ecchymosen in den Bronchien, Rippenmuskeln etc., dazu Eiweiss im Harn; mitunter erschien auch der Fundus des Magens injicirt (*R. Böhm* und *F. Berg* 1876). Aehnliche Folgezustände ergaben Injectionen freien Jods (pag. 441). Nach Versuchen *Pellacani's* (1884) tritt der tödtliche Effect bei subcutaner Einverleibung dieses Salzes erst bei 2,5 Grm. pro Kilogramm Körpergewicht ein und bestehen die Wirkungen toxischer Gaben in steigender Dyspnoe mit schliesslicher Paralyse des Athmungscentrums und spinaler, vorwaltend motorischer Paralyse. Hunde vertragen intraperitoneal 40,0—50,0 Jodnatrium, Kaninchen mehrere Monate täglich 2,0—4,0 bei Einfuhr in den Magen.

Jodammonium ist das physiologisch wirksamste der alkalischen Jodide, schon mit Rücksicht auf das geringe Moleculargewicht des Ammoniums und die leichte Zersetzbarkeit des Salzes unter Bildung von Jodwasserstoff und Freiwerden von Jod. Es ruft daher weit eher Jod-

exanthem (*Duffey* 1880, *Kersch* 1882), sowie andere Erscheinungen des Jodismus, als NaJ oder KJ hervor und in toxischen Dosen bei Thieren die charakteristischen Symptome der Ammoniumvergiftung neben denen des Jods (*H. Köhler* 1877). Jodammonium ist für den externen Gebrauch, als therapeutisch wirksamer, den fixen Jodalkalien vorzuziehen, namentlich zur Zertheilung und Aufsaugung von Exsudaten, sowie gegen rheumatische Affectionen.

Sowohl die Jodide der alkalischen Erden, als auch die der schweren Metalle werden nach ihrer Einverleibung im Organismus vollständig gespalten. Jodlithium und Jodcalcium werden daher nicht als solche in den Nieren abgeschieden. Zuerst beginnt die Ausscheidung des Jods als NaJ im Urin, dann die der Erden, welche durch längere Zeit (die des Lithiums 96—144 Stunden bei Kaninchen) nach Einführung des Salzes im Körper sich erhalten (*Liebreich, Issersohn* 1877). In gleicher Weise erleidet Jodeisen, intern genommen, im Organismus eine vollständige Trennung seiner Componenten, so dass Jod durch den Urin, in dem es sich sehr bald nach seiner Aufnahme findet, Eisen hingegen durch den Stuhl abgeführt wird (*Bernatzik* 1853), und kaum mehr als Spuren von Jod im Stuhle, im Urin aber keine mit Sicherheit nachweisbare Zunahme von Eisen bei Anwendung arzneilicher Dosen sich constatiren lassen.

Die schon von *Buchanan* (1836) in die Therapie eingeführte Jodwasserstoffsäure, *Acidum hydrojodicum*, Ac. hydrojodatum, in Form einer 10%igen Lösung der gasförmigen Säure (HJ) in Wasser, ist geruchlos, schmeckt gleich anderen Mineralsäuren sauer, nimmt jedoch an der Luft leicht Sauerstoff auf und färbt sich dann von dem dadurch frei gewordenen, in der sauren Flüssigkeit sich lösenden Jod gelb, später braun. Dieselbe übt keine stärkere Reizwirkung als jene Säuren aus und wird leicht resorbirt, so dass Jod in kürzester Zeit im Speichel und Harn erscheint; doch scheint sie letztere in toxischer Beziehung zu übertreffen, da schon verhältnissmässig geringe Dosen (0.1 HJ pro 1 Kgrm. Körpergewicht) den Tod von Säugern unter Krämpfen herbeiführen (*H. Köhler* 1878).

Therapeutische Anwendung. Die krankhaften Zustände, zu deren Bekämpfung die alkalischen Jodide, namentlich Jodkalium und Jodnatrium, intern in Gebrauch gezogen werden, sind:

a) Allgemeinerkrankungen, insbesondere: 1. Syphilis in ihren späteren Stadien. Wenngleich jene Salze in allen Phasen der Syphilis ihre Heilwirkung entfalten und die Anschauung älterer Aerzte, dass Quecksilber ein Specificum nur für die secundären, Jod für die tertiären Formen der Syphilis sei, ihre Berechtigung verloren hat, so lässt sich doch nicht leugnen, dass die Jodbehandlung bei primärer Syphilis, wenn nicht nutzlos, so doch entbehrlich, dafür von hohem Werthe für die Bekämpfung ihrer in den späteren Perioden auftretenden Zufälle, wie auch der einer Quecksilberbehandlung Widerstand leistenden oder durch sie modificirten Luesformen sei, zumal bei anämischen, scrophulösen und in ihrer Ernährung herabgekommenen Kranken, bei denen nicht jenes Regime, wie es eingreifende Quecksilbercuren fordern, eingehalten werden kann; insbesondere sind es syphilitische Knochen- und Gelenksaffectionen, namentlich Tophi und Dolores osteocopi, Haut- und Schleimhauttuberkeln, insbesondere tief sitzende ulcerirende, dann gummöse Geschwülste der Muskeln, des Bindegewebes und ähnliche Affectionen in Hoden, Leber, Lungen, Gehirn und anderen Organen, dann Kehlkopf- und Augenleiden (Iritis, Schwellung und Verdickung der Sclera), wie auch solche Hauterkrankungen, welche den späteren Stadien der Lues angehören, gegen die vorzugsweise das Jod seine heilende Wirksamkeit entfaltet. Diese gibt sich schon in kurzer Zeit zu erkennen, doch kommt es auch vor, dass sie versagt und zum Quecksilber gegriffen werden muss. Nicht selten werden jetzt bei epi- sowie hypodermatischer Einverleibung des Quecksilbers auch die Jodalkalien

als Unterstützungsmittel der Cur intern verabreicht. Syphilitische Fiebererscheinungen setzt die Jodbehandlung oft herab. 2. Chronische Hydrargyrose und Saturnismus (pag. 259); doch ohne Erfolg bei schweren Formen von Erethismus und Tremor mercurialis (*J. Baaz* 1886). 3. Scrophulose, insbesondere der Lymphdrüsen, der Knochen und Gelenke, wenn kein Fieber vorhanden, die Verdauungsthätigkeit und Ernährung infolge lang dauernder Eiterung nicht gesunken, noch auch die Brustorgane afficirt sind; dabei muss die Cur durch gleichzeitige Hebung der Ernährung gefördert werden. Die Anwendung der alkalischen Jodide sowie anderer Jodpräparate (Calcium jodatum, *A. Malet*) in Leberthran, Milch und anderen Nahrungssubstanzen, wie sie für Scrophulose sich empfiehlt, hat bei Phthisikern keine günstigeren Resultate ergeben.

L. Stopp will vom internen Gebrauche des Jodkaliums in verhältnissmässig grossen Dosen bei Diphtherie der Kinder gute Erfolge erzielt haben; *H. Windelschmidt* empfiehlt es in Dosen von 0,02 für je 1 Kgrm. des Körpergewichtes als spezifisches Mittel gegen Scharlach (*Millingworth* das Quecksilberjodid). Jod wie Jodkalium wurden, hauptsächlich von französischen Aerzten, gegen Fettsucht gerühmt; doch kennt man zuverlässigere und minder eingreifende Behandlungsweisen dagegen. Am wenigsten ist aber von der methodischen Anwendung jodhaltiger Algen, wie des *Fucus vesiculosus* und anderer Arten in Abkochung, Extractform etc. (*Duchenne-Duparé*), in Anbetracht der höchst minimalen Mengen von an organische Substanzen gebundenen Jods, welche dieselben enthalten, ein Erfolg dagegen zu erwarten.

b) Locale Erkrankungs Zustände: 1. Struma; nur gegen einfachen Kropf von Hypertrophie des Schilddrüsengewebes und in minimalen Dosen; meist genügt die örtliche Anwendung des Jods. Bei colloider und knotiger Hyperplasie sind intraparenchymatöse Jodinjektionen von grösserem Nutzen. 2. Exsudate in serösen Säcken, im Peritoneum, Pericardium, in der Pleura, in der Schädel- und Rückenmarkshöhle, in Gelenks- und anderen Körperhöhlen, namentlich Beckenexsudate, deren Resorption sowie jene der ersteren durch gleichzeitige Application jodführender Salben und Lösungen etc. (pag. 445) wirksam unterstützt wird. 3. Aortitis und aneurysmatische Erweiterungen der Arterienstämme; von englischen und amerikanischen Aerzten neuerdings in grossen Dosen bei länger fortgesetzter Anwendung empfohlen. 4. Asthmatische Beschwerden; in steigenden Gaben (Kal. jod. 20,0, Aq. dest. 200,0, 2mal täglich 1 Kinderlöffel bis zu 2 Esslöffel, ca. 3,0 p. die und dann wieder allmählich bis auf 1,5 p. die herab; *See* 1888); doch dürfen sie nicht durch Bronchialblennorrhoe bedingt sein (*Laurie*). 5. Rheumatische Leiden, namentlich nicht zu lange bestehende rheumatische Muskelschmerzen, Beinhaut-, Knochen- und Gelenksaffectionen, wobei die Cur durch die gleichzeitige locale Jodbehandlung wesentlich gefördert wird. 6. Chronische Dermatosen (Psoriasis, polymorphe Erytheme u. a.), in grossen, rasch steigenden Gaben (*Greve, Haslund, Willemijn*). 7. Verschiedene nervöse Zustände, besonders diejenigen, welche Folgen syphilitischer Erkrankung sind, durch Exsudate oder Neubildungen im Gehirn und Rückenmarke, oder Druck und Zerrung von Seite derselben auf periphere Nerven bedingt werden; in neuerer Zeit auch bei Tabes Nichtsyphilitischer (*Vulpian*), spastischer Spinalparalyse (*R. Schulz*), Angina pectoris (*Huchard*) und Lebercirrhose (*Lancereaux*).

Dosis und Form. 1. Jodkalium: intern zu 0,1—0,5, bis 1,0! p. d., 1—4mal tägl., bis 5,0 p. die, am besten in Lösung (vor dem

Genüsse stets noch mit Wasser zu verdünnen oder solches nachzutrinken, in Pillen, Pastillen und Zuckerbrotteig (für Kinder); in besonderen Fällen grosse Dosen, bis 12,0! p. die, dann aber mit reichlicher Milch, welche die Intoleranz vieler Patienten gegen den Genuss alkalischer Jodide mässigt (*Cazenave*).

Extern in wässriger Lösung zu Collutorien (0,5—2:100,0 Aq.), mit oder ohne Zusatz von Jod, bei syphilitischen Mundleiden, Hypertrophie der Tonsillen etc., zu Augenwässern (0,2—1:100) bei serophulösen Augenleiden und Corneatrübung, zerstäubt zu Inhalationen (0,2—0,5:100) bei serophulösen und syphilitischen Nasen-, Rachen- und Kehlkopfaffectationen, in Klystieren (1—2% Solut.) bei gehinderter Einfuhr des Mittels in den Magen, selten zu Injectionen in die Nase (oder als Schnupfwasser), in den Gehörcanal, in die Vagina, ins subcutane Bindegewebe (auch intramusculär in die Glutaei), namentlich Jodnatrium (pag. 449) in 30% Solut. zu 1 Cem., 1—2mal tägl. (ohne besonderen therapeutischen Nutzen, *Schadek* 1886), wie auch ins Parenchym erkrankter Organe, dann meist mit Zusatz von Jod (pag. 445), häufiger in Form von Umschlägen (2—10:100) und Tampons behufs Zertheilung von Drüsenumoren, Lösung und Resorption veralteter Exsudate, ausserdem in Salben mit Schweinefett (2—5:20 Axung.) oder Lanolin (Kal. jod. subtil. triti, Axung. porc. ana 2,0, Lanol. 16,0), nicht aber mit Vaseline, zu methodischen Einreibungen als Jodschmiercur bei secundärer und tertiärer Syphilis (*Billroth*, *Waller*), sarcomatösen und krebsigen Bildungen, welche auf syphilitischem Boden sich entwickeln (*Esmarch*), wie auch auf beschränkten Stellen als zertheilendes und resorptionsförderndes Mittel in den oben genannten Fällen; selten in Pflastern.

Unguentum Kalii jodati, Kaliumjodidsalbe Ph. Germ. 20 Th. Kal. jodat. und 0,25 Th. Natr. thiosulf. in 15 Th. Aqua gelöst und 165 Th. Axung. Porci beigemischt.

Eine sehr weisse Salbe. Wird Kaliumjodidsalbe mit freiem Jod zusammen* verordnet, so ist sie, unter Hinweglassung des Natr. thiosulf., jedesmal frisch zu bereiten.

2. Natrium jodatum: intern und extern in gleicher Gabe und Form, sowie gegen dieselben Krankheitszustände und nach den bisherigen Erfahrungen auch mit demselben Heilerfolge wie Jodkalium.

Ammonium jodatum wird intern in nur halb so grossen Dosen in Lösung und Pillen (mit Mucil.) in denselben Fällen wie die obigen verabreicht, doch nicht so gut vertragen; extern in Linimenten und Salben (mit Zusatz von Jod) zu Einreibungen bei rheumatischen Zuständen und als zertheilendes, die Aufsaugung förderndes Mittel gegen die oben angeführten Leiden, wie auch in Form trockener Fomente (Auflegen von Säckchen mit einer Mischung von Jodkalium und Salmiak) auf serophulöse, syphilitische und andere Anschwellungen (*M. Carat*).

Calcium jodatum, innerlich zu 0,05—0,1, ad 0,2 p. d., 2—4mal täglich in Mixturen bei Scropheln und Syphilis (*v. Vivenot*); äusserlich in Salben.

Lithium jodatum (pag. 409), Plumbum jodatum (pag. 265).

Rubidium jodatum, Rubidiumjodid (pag. 409), wird von verschiedenen Autoren statt Jodkalium empfohlen. Es bildet weisse, geruchlose, in Wasser leicht lösliche Krystalle. Dosirung wie Kal. jodat. (Rub. jod. 5,0, Aq. dest. 200,0, 3mal tägl. 1 Essl.).

Acidum hydrojodicum; nur intern zu 5—20 Tropfen (0,2—1,0) p. d. mehreremale täglich, mit Wasser stark verdünnt, in Fällen wie Jodkalium; bisher nur versuchsweise zu Heilzwecken in Verwendung gewesen.

Spongia usta, Carbo Spongiae, Schwammkohle (mit ca. 0,07—0,25% von an Natrium und Magnesium gebundenem Jod); selten noch intern zu 0,2—0,5 in Pulvern, Pastillen und Abkochung bei Struma und Scropheln.

Ueber das Vorkommen von Jod in Heilquellen siehe pag. 400.

c) Präparate mit Jod an organische Molecüle gebunden:

210. Jodoformium, Jodoform. Krystallinisches, fettglänzendes Pulver von citronengelber Farbe, safranartigem Geruch und widrigem, an Jod erinnerndem Geschmack, das sich in Weingeist, in fetten und ätherischen Oelen, leichter in Aether, in Wasser fast gar nicht löst.

Diese Substanz (CHJ_3) bildet sich leicht, wenn zu einer heissen kohlensauren Alkalllösung, die Weingeist enthält, nach und nach Jod eingetragen wird. Beim Erkalten scheidet sich Jodoform in sehr kleinen, gelben, glänzenden, hexagonalen Krystallen ab. Dasselbe verdampft schon in geringer Menge an der Luft. Mit Wasserdämpfen lässt es sich unverändert verflüchtigen. Erhitzt schmilzt es und zersetzt sich unter Entwicklung violetter Joddämpfe. Seine Lösungen bräunen sich bald bei Zutritt von Licht und Luft unter Freiwerden von Jod. Zum arzneilichen Gebrauche bestimmte Lösungen wie auch andere Zubereitungen sollen daher in das Licht nicht durchlassenden Gefässen dispensirt werden. Verunreinigtes Jodoform (bis zu 5%) soll oft im Handel vorkommen und glaubt *Bouma* das früher häufige Vorkommen von Jodoformismus daraus zu erklären. Reines Jodoform muss sich in säurefreiem Aether lösen, ohne sofort (bei Anwesenheit von Jod leicht abtrennbaren Verbindungen) röthlich sich zu färben (*Neuss* 1888).

Die arzneiliche Wirksamkeit des Jodoforms beruht wesentlich auf seinem grossen Gehalte an Jod (96,7%), welches an den Applicationsstellen aus der allmählich sich lösenden und zersetzenden Substanz frei wird. Die physiologische Action derselben muss auf solche Weise nothwendig einer protrahirten Jodwirkung entsprechen. Das im Blutserum nicht mehr als im Wasser lösliche Jodoform (*Zeller*) vermag nicht unverändert in die Circulation zu gelangen. Weder Urin, Schweiss, noch andere Secrete, ebensowenig Bluf lassen den Geruch des Jodoforms wahrnehmen, wenn solches dem Körper intern oder extern bei gehöriger Vorsicht einverleibt wurde (*Lustgarten*, *Högges* u. a.). Die Bedingungen, welche die Spaltung des Jodoforms im lebenden Organismus ermöglichen, sind aber nicht immer dieselben.

Wie schon *Binz* (1878), so fand auch *Högges* (1879), dass es vornehmlich die Fette sind, welche die Lösung des Jodoforms im Körper und das Zustandekommen seiner Wirkungen dadurch bedingen, dass sie das Halogen bei Zutritt von O wie aus einer anderen öligen Jodoformlösung unter Hinterlassung des Oeles freigeben. Doch auch das lebende Protoplasma der Zellen und Gewebe (*Binz*), insbesondere aber Blut kann die Abspaltung von Jod bewirken. Bei Berührung von Jodoform mit Blut färben sich die demselben zugesetzten Stärkekörnchen (wahrscheinlich durch die oxydirende Wirkung des Oxyhämoglobins) blau, welche Färbung aber bald abnimmt, da die Eiweissstoffe das freigewordene Jod durch ihre alkalischen Basen binden (*Behring* 1882). Bei bestehenden Fäulnissvorgängen im Organismus wird sowohl durch deren Erreger und durch Ptomaine, als auch von Seite der hiebei zur Geltung kommenden oxydirend wirkenden Agentien ein zersetzender Einfluss auf das mit ihnen in Berührung kommende Jodoform ausgeübt.

Im Contacte mit den alkalisch reagirenden Körpersäften (bei interner Aufnahme durch das im Darne vorhandene freie Alkali) wird das vom Jodoform abgespaltene Jod sofort gebunden und in Jodid neben einer relativ geringen Menge von Jodat überführt, welche Verbindungen in kürzester Zeit vom Blute aufgenommen und hauptsächlich durch die Harnsecretion aus dem Körper eliminirt werden. Bei dem Umstande, dass die Abspaltung des Jods aus dem Jodoform nur allmählich von statten geht, hält auch die Jodausscheidung im Harne nach dem Einbringen einer einzigen, innerlich genommenen Dosis mehrere Tage an (*Molleschot*, *Zeller* u. a.).

Jodoform, intern in arzneilichen Gaben verabreicht, verursacht Ructus, zuweilen Kopfweh, bei fortgesetzter Anwendung üblen Geruch

aus dem Munde, Appetitlosigkeit, nicht selten Herzklopfen (*Landsberg*) und auch Jodacne. Auf grössere Gaben stellen sich Unwohlsein, Schmerz im Epigastrium und profuse Durchfälle ein, mit denen das genossene Jodoform zum grossen Theile abgeht. Vorübergehend ertragen Kranke 6 Grm. im Tage, ohne Auftreten von Intoxicationswirkung, während solche bei fortgesetztem Genusse von nicht mehr als 1,0 p. die erfolgen kann (*Kowalski*).

Oberländer (1878) führt 2 Fälle von weiblichen Kranken an, wo in dem einen nach dem Genusse von 42,0 in 80 Tagen, in dem anderen schon nach Verbrauch von 5,0 am 2. Tage Vergiftungszufälle eintraten, deren Erscheinungen im wesentlichen jenen nach dem Einbringen von Jodoform in Wundhöhlen (pag. 461) glichen. Beide erholten sich nach 8–10 Tagen vollständig.

Nach dem Verschlucken von 8,0 Jodoform in Substanz traten in einem von *Frauenthal* (1891) mitgetheilten Falle einige Stunden später heftige Kopf- und kolikartige Schmerzen mit Diarrhoe, die noch am nächsten Tage bestanden, auf, die Expirationsluft hatte durch mehrere Tage den charakteristischen Jodoformgeruch.

Bei Thieren (Hunden und Katzen) ruft Jodoform, intern oder subcutan eingebracht, narcotische Zufälle hervor, ähnlich wie in Versuchen mit Natriumjodat (pag. 447). Nach toxischen Dosen tritt der Tod bei denselben unter den Erscheinungen von Coma, allgemeiner Lähmung und bedeutendem Temperaturabfall ein. Bei der Nekroskopie findet sich acute fettige Entartung des Herzens, der Leberacini und des Nierenepithels. Bei Kaninchen kommt die narcotische Wirkung nicht zur Geltung; sie gehen schnell ohne hervorragende Symptome in den ersten 24 Stunden an acuter oder nach Tagen und Wochen unter fortschreitendem Marasmus an chronischer Vergiftung zugrunde (*Binz* und *Möller* 1877, *Falkson* 1882). Die in 2–3 Tagen letal wirkende Dosis beträgt für grössere Kaninchen 2,0–2,75, für Hunde ca. 0,5 für 1 Kgrm. des Körpergewichtes bei interner wie intraperitonealer Einführung (*Rummo* 1883).

Auf Schleimhäute, Wunden oder Ulcerationen gebracht, ruft Jodoform keine auffälligen Reizerscheinungen, noch auch schmerzhaft empfindungen hervor; vielmehr setzt es die krankhaft gesteigerte Sensibilität derselben herab. Die anästhesirende Wirksamkeit des Jodoforms sieht *Binz* als eine Folge der lähmenden Action des daraus sich entbindenden Jods auf die Axencylinder der blossliegenden Nerven an.

In die Kehlkopfhöhle eingeblasen, erregt Jodoform wenig oder keinen Husten. Auf der Nasenschleimhaut bleibt es tagelang fast unverändert liegen (*B. Fraenkel*). In Dampfform eingeathmet, wirkt es bei Thieren, ohne Reizerscheinungen zu veranlassen, narkotisch (*Righini* 1862). Das in die Harnröhre (in Gelatinstäbchen) oder in die Blase eingebrachte Jodoform setzt die krankhaft erhöhte Empfindlichkeit derselben herab und hemmt zugleich die Gährung und Zersetzung des Harnes (*Hofmohl*).

Ins subcutane Bindegewebe (zu 0,3–0,75) injicirt, verursacht das in Glycerin vertheilte Präparat wenig Schmerz, aber nach mehreren Tagen eine Induration an der Einstichstelle, während Einspritzungen öligiger (5%) Lösungen nur eine bald verschwindende erysipelatöse Schwellung der Haut veranlassen. Schon nach 2 Stunden findet sich Jod im Harn (*Tomann* 1882). Bei Thieren bildeten sich Abscesse erst nach grossen Dosen und fand sich unverändertes Jodoform im Eiter derselben.

Auf der äusseren Haut verhält sich Jodoform indifferent; doch wird es, in diese selbst in krystallinischer Form eingerieben, resorbirt. Bei mit Jodoform oder dessen Zubereitungen hantirenden Aerzten kam es in mehreren Fällen zu einem heftig juckenden Eczem an den Händen und bei weiterer Ausbildung desselben auch an anderen Körperstellen

(*Wiederhold, Krevet*). Als dessen Entstehungsursache sei Idiosynkrasie (*Fürst, Israel*) und nicht Kratzen (*J. Geyer*) anzusehen.

Auf Wundflächen macht sich nach dem Aufstreuen von Jodoform nur ein bald vorübergehendes Gefühl leichten Brennens bemerkbar. Das Mittel bildet auf denselben eine schützende Decke für die unterliegenden Gewebe und beeinflusst diese in günstiger Weise noch dadurch, dass es die Eiterbildung und deren schmelzende Action auf sie abhält.

Wie *Binz* (1887) aus seinen Untersuchungen am Froschmesenterium schliesst, wird durch das aus Jodoform allmählich frei werdende, in die Gefässe als Dampf eindringende Jod (analog der Salicylsäure, Carbonsäure, dem Chinin und Eucalyptol) die massenhafte active Auswanderung der weissen Blutzellen durch die Gefässwände, infolge seiner lähmenden Wirkung auf das Protoplasma derselben verhindert oder unterdrückt, ohne auf das Volum der Gefässe, so lange die Jodentwicklung eine geringe ist, einen merkbaren Einfluss zu üben. Mit diesem Verhalten im Zusammenhange steht die austrocknende Wirkung (*König* 1887) des Jodoforms, zumal auf frischen Wundflächen.

Obschon Jodoform keine directe parasiticide Wirksamkeit wie Sublimat, Chlor, Brom, Carbonsäure u. a. m. besitzt und nur als ein indirectes Antisepticum anzusehen ist, so erscheint es dessenungeachtet von hohem Werthe für die Zwecke der Wundbehandlung. Unter dem Einflusse der an den Applicationsstellen sich geltend machenden Factoren (s. oben), welche das Jodoform zersetzen und damit Jod in Freiheit setzen, werden durch dieses und dessen Verbindungen nicht nur Ptomaine, welche auch ohne Mitwirkung von Bacterien Eiterung erzeugen können (*Scheurlein*), zersetzt und deren pyogene Eigenschaft aufgehoben, sondern auch auf die vorhandenen oder eindringenden pathogenen Mikroorganismen eine deletäre Wirkung ausgeübt, und dieses in um so höherem Grade, je günstiger die Bedingungen für die Spaltung des Jodoforms gegeben sind (*Kronacher, M. Schnirer, Sattler* 1887, *Behring, M. Freier, A. Neisser* 1888 u. a.). Zur grösseren Sicherheit für die Antisepsis pflegt man jetzt häufig die wunden Theile, ehe sie mit Jodoform bestreut werden, mit Hilfe direct antiseptisch wirkender Mittel, in der Regel durch Ueberrieslung mit stark verdünnter Sublimat- oder Carbonsäurelösung, zu desinficiren. Wunden, die mit Sublimatlösungen irrigirt und mit Jodoform bedeckt worden sind, heilen im allgemeinen reactionslos und ohne Fieber (*L. Frey* 1887 u. a.).

Chr. Heyn und *Th. Rossing* (1887) haben auf Grund der von ihnen angestellten Versuche dem Jodoform jede antiseptische Wirksamkeit abgesprochen, weil reines Jodoform, wie auch dessen Lösungen in Oel, Aether oder Zertheilung in Gelatin die Lebens- und Entwicklungsfähigkeit gewisser Mikrocooccusarten, wie *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Bacillus subtilis*, so wenig beschränke, dass z. B. der ersterwähnte in reinem Jodoform wenigstens einen Monat lang sich lebensfähig erhält und bei Benützung nicht ganz rein gehaltener Pinsel etc. pathogene Keime leicht wieder auf wunde Theile übertragen werden können.

Solche durch Versuche ausserhalb des Körpers gewonnene Erfahrungen sind jedoch für das Verhalten im lebenden Körper nicht als massgebend anzusehen. *G. D. Ruyter* (1887), wie auch *Behring* (1888) kamen bei ihren Untersuchungen zu dem Resultate, dass Eiterkokken bei Gegenwart von Jodoform wohl entwicklungsfähig bleiben können, die Ptomaine (Cadaverin) aber eine Spaltung desselben bedingen, wodurch deren Eigenschaft, auch ohne Mitwirkung von Mikroorganismen Eiter zu erzeugen, aufgehoben wird. Ersterer fand, dass Jodoform, einer grösseren Menge Eiters zugesetzt, den Fäulnissgeruch desselben verhindere und dass Impfungen mit jenem Jodoformteiler, wie auch mit Jodoformptomainen ohne Resultat blieben, während die Impfung gleicher Mengen nicht mit Jodoform gemischten Eiters den Tod der Thiere nach sich zog. Auch *Karlinski* (1889) bestätigt, dass die oben erwähnten Mikroorganismen lange Zeit, ohne ihre Lebensfähigkeit einzubüssen, im Contact mit Jodoform verbleiben können, dieses

aber im lebenden Organismus die Entwicklung von Fäulnisbakterien zu verhindern und so der septischen Einwirkung auf den Gesamtorganismus vorzubeugen vermag.

Nach *Kronacher's* (1887) Untersuchungen werden auch *Streptococcus erysipelatis* und *Bacillus anthracis* durch Jodoform im Wachstum und in der Entfaltung ihrer pathogenen Eigenschaften in keiner Weise behindert, hingegen Rotzbacillen auch ausserhalb des Thierkörpers in der Entwicklung gehemmt und verlieren dieselben nach längerer Einwirkung des Jodoforms ihre Uebertragbarkeit. Wird eine Wunde mit Jodoform eingerieben, genäht und nach 3 Tagen mit Rotz inficirt, so bildet sich kein Rotzgeschwür, während solches an einer Impfstelle desselben Thieres zur Ausbildung gelangt.

L. v. Stubenrauch (1894) schliesst aus seinen bacteriologischen, chemischen und histologischen Untersuchungen, dass Jodoform kein Antisepticum im gewöhnlichen Sinne ist und auch wahrscheinlich keine specifische antituberculöse Wirkung besitzt. Die in den betreffenden tuberculösen Herden (Abscessen), vorhandenen Bacillen gehen allerdings unter Jodoformbehandlung zugrunde, aber wohl meist wegen der durch das Mittel bewirkten Veränderung der Gewebe in Verbindung mit geringer antibacterieller Wirksamkeit desselben. Das Jodoform wirkt auf die Gewebe des Körpers nur dann, wenn es zersetzt ist. Auch die pathologische Gewebsneubildung beeinflusst es in hohem Grade; es verhindert die Riesenzellenbildung in seiner Umgebung. Auf tuberculöse Gewebe wirkt es wahrscheinlich so, dass der Zerfall der dem Untergange anheimgefallenen epithelioiden Zellpartien durch Jodoform beschleunigt, der widerstandsfähigere Theil der epithelialen Elemente aber zur Umwandlung in gesundes Gewebe vorbereitet wird (*v. Stubenrauch*).

Bei dem Umstande, dass Jodoform, an den Applicationstellen nur allmählich gelöst und zersetzt, erst durch das sich abspaltende Jod zu antiseptischer Wirkung gelangt, erklärt es sich, dass diese bei weitem nicht so rasch als nach Anwendung von Quecksilberchlorid und andern desinficirend wirkenden Substanzen einzutreten vermag, dafür aber auch nicht so bald schwindet. Erst nach einigen Stunden beginnt unter dem Einflusse des Jodoforms die Reinigung belegter Wunden und Geschwürsflächen, der jauchige Geruch desselben schwindet und die Menge ihres qualitativ sich bessernden Secretes, welches eine schleimig-seröse Beschaffenheit annimmt, vermindert sich. Infolge dessen wird der Wundverlauf sehr häufig ein fieberloser, und nur in den ersten Tagen stellt sich zuweilen ein aseptisches Resorptionsfieber ein (*v. Mosetig* u. a.). Ein Wechsel des Wundverbandes ist daher bei Anwendung des Jodoforms seltener und erst in längeren Zeiträumen erforderlich. Meist genügt schon eine einmalige Application, da die Substanz leicht an den Wundflächen haftet. Von besonderem Werthe ist seine Verwendung an solchen Körperstellen, welche einen guten Abschluss des Verbandes unmöglich machen, wie bei den mit dem Digestions- und Vaginaltract communicirenden Wunden (*H. Helferich* 1882 u. a.). Das Auftreten von Wunderysipel vermag aber Jodoform nicht zu verhindern, da die schon aufgenommenen und weitergeschleppten Keime kaum mehr unschädlich gemacht werden können (*L. Frey* 1887).

Auf granulirenden Flächen mit mehr freiem Fett auf denselben geht die Lösung und Abspaltung des Jodoforms viel rascher als auf frischen Wunden und in Fistelgängen von statten. In dieser Hinsicht angestellte Versuche ergaben, dass die Zeit der Jodreaction im Harn bei Application auf ersteren die kürzeste war (*Holger*), während sie von den Knochen aus spät sich einstellt. In Ulcerationen, wo die Bedingungen zur Bildung mehrkerniger und Riesenzellen vorhanden sind, ist Jodoform imstande, den Aufbau solcher Zellenformen zu hindern, woraus *E. Marchand* (1883) den günstigen Einfluss desselben auf den Verlauf scrophulöser und tuberculöser Granulationsbildung erklärt, welche, ihres grosszelligen und fungösen Charakters entkleidet, zur Formation normalen Gewebes befähigt wird.

Die Application des Jodoforms auf syphilitische Ulcerationen schützt die Operationswunden, sowie benachbarte Excoriationen vor der Infection durch dieselben. Weiche Schanker und vereiternde Schankertubonen heilen in kürzerer Zeit, als bei der üblichen Behandlungsweise (*v. Sigmund* 1882, *Tarnowski* 1883). Auf den syphilitischen

Process ist es jedoch von verhältnissmässig geringem Einfluss und eine raschere Beseitigung ausgesprochener secundärer Syphilis durch fortgesetzte subcutane Injectionen damit nicht zu erwarten (*Mraček* 1879, *I. Neumann* 1882).

Nach interner wie externer Anwendung des Jodoforms findet sich Jod an Alkali (NaJ) gebunden im Harn. *Behring* (1882) fand darin auch Jodat und *Harnack* (1882) Jod in organischer Verbindung sowie auch anderwärts im Körper. Der Zeitpunkt, in dem die Jodreaction nach externer Einverleibung sich einstellt, variirt sehr beträchtlich, 4—98, im Mittel 21 Stunden (*Holger* 1884).

Moleschott (1878) fand das Jod schon nach 15 Minuten im Harn bei Einfuhr von nur 0,2 Jodoform in den Magen, viel später (nach 25—48 Stunden) bei dessen Anwendung in Salben- und Colloidiumform auf der Haut. *Demarquay* (1867) vermochte Jod im Harn nach dem Einbringen von Jodoform als Suppositorium in den Mastdarm und *Kisch* bei Application dieser Substanz in die Scheide und am Collum uteri nachzuweisen. *Fehling* (1888) constatirte nach Einpuderung der Vulva von Wöchnerinnen die Anwesenheit des Halogens in deren Urin und Milch wie auch im Harn des Kindes.

In Fällen von Allgemeinvergiftung durch Jodoform kam man bei sorgfältiger Prüfung des Harnes zu dem Resultate, dass Jod mit demselben nicht blos als Jodalkali, sondern auch in organischer Verbindung ausgeschieden werde; ja es kann fast die ganze Menge des aus Jodoform abgespaltenen Jods in solcher Verbindung in den Harn übergehen. Während so letzterer keine Reaction auf Jod direct ergab, zeigte die Harnasche eine solche und liess sich nach dem Tode Jod in nicht ganz unbedeutender Menge im Gehirn, in der Leber und in den Nieren constatiren (*Harnack*). Aus den von *J. Gründler* (1883) an Menschen und Thieren angestellten Untersuchungen geht hervor, dass in allen Fällen, wo Jodoform nicht zu einer Allgemeinvergiftung geführt hatte, die Jodausscheidung im Urin wesentlich in der Verbindung von Alkalijodid, bezüglich Jodat erfolgte, hingegen in letalen Fällen Jod auch noch im Blute und bei kurz dauerndem Verlaufe mitunter nur in organischer Verbindung im Urin angetroffen wurde.

Leichtere nervöse Störungen, wie Unbehaglichkeit, Mattigkeit, Kopfschmerz, Schlaf- und Appetitlosigkeit, gesteigertes Durstgefühl und eine meist hohe Pulsfrequenz (bei Kindern 130—140 in der Minute ohne sonst auffällige Nebenerscheinungen), auch Gemüthsverstimmung und Gedächtnisschwäche werden nach externer Anwendung des Jodoforms, meist neben Jodkatarrh und Jodexanthem nicht selten beobachtet.

Jodoform erzeugt zuweilen eine mehr oder weniger intensive Dermatitis. Die nach Application von Jodoform beobachteten Dermatitisformen scheinen mit Idiosynkrasie in Verbindung zu stehen (p. 459). Es kommt vor, dass manche Individuen bei jedesmaliger Berührung mit Jodoform immer in derselben Art reagiren (*Matschke* 1893). Der zuweilen zu beobachtende Blasenausschlag nach Jodoformeinstäubung wird wohl durch das Mittel selbst bewirkt (*Israel, Hahn* u. a.), nicht durch Kratzen infolge des Juckreizes, denn der Ausschlag verschwindet mit dem Aussetzen des Mittels. Nach Anwendung des Jodoforms bei Neugeborenen zur Pflege des Nabels und der rituellen Circumcisionswunde wurde das Auftreten von Eczem am Nabel und am Penis beobachtet (*Hochsinger* 1897).

In höheren Graden äussert sich der Intoxicationszustand durch schwere cerebrale Störungen, bald unter Symptomen acuter Meningitis, besonders im kindlichen Alter, bald unter dem Bilde wirklicher Geistesstörung (*Schede*). Die Vergiftungserscheinungen können plötzlich und mit solcher Heftigkeit auftreten, dass auch die sofortige Entfernung der Reste der toxischen Substanz den tödtlichen Ausgang nicht mehr abzuwenden vermag. Bedeutende Pulsfrequenz ohne Temperatursteigerung ist bei Erwachsenen Anzeichen hoher Gefahr.

Die Vergiftungssymptome variiren sowohl in Hinsicht auf ihre Form, als ihre Intensität. Nachdem leichtere Störungen vorausgegangen sind, treten, gewöhnlich erst nach mehreren Tagen, in schweren Fällen oft plötzlich Symptome hochgradiger psychischer Aufregung ein. So machte *Naecke* (1892) selbst eine Jodoformintoxication durch mit schwerer psychischer Störung infolge der Anwendung von im ganzen 10,0 des Mittels wegen Eczem durch 8—10 Tage; später trat plötzlich Bewusstseinsstörung ein von

4tägiger Dauer. Durch Sinnestäuschungen und Wahnvorstellungen getrieben, verweigern die Kranken die Nahrung, werden unruhig, tobsüchtig, versuchen aus dem Bette zu entfliehen etc., insbesondere zur Nachtzeit, während sie bei Tage häufig nur benommen erscheinen (*König, Mikulicz* 1881, *Schede, Sands, M. Beck, Seeligmüller, Witte* und *Riedtmann, Behring, Berger* 1882, *Cuttler, Willemer* 1886, *v. Nussbaum* 1887 u. a.).

Der Jodgehalt des Harnes ist in solchen Fällen meist nicht unbedeutend und kann sich wochenlang in ziemlich gleicher Höhe erhalten; doch können die Vergiftungserscheinungen bestehen, ohne dass Jod bei Reaction auf Jodalkali darin nachgewiesen werden kann (*Harnack*).

Der Tod tritt bei der langsam sich vollziehenden Resorption des Jodoforms selten schon in wenigen (am frühesten 4) Tagen, gewöhnlich weit später, nach 8 bis 9 Tagen (*König*) oder erst in der 3.—4. Woche unter Erscheinungen hochgradiger Herzschwäche und Lungenödem ein. Manche letale Fälle erscheinen lediglich durch Nervenlähmung bedingt, da die Autopsie einen völlig negativen Befund im Gehirne und den Meningen (*Mikulicz, Höpel*) ergab; in anderen Fällen war das Vorhandensein von Hirnödem, chronischer Leptomeningitis und mitunter in den Nieren ein Befund wie bei Morbus Brightii zu constatiren.

Als Prophylacticum gegen die Intoxication empfiehlt *Harnack* den Genuss alkalischer Mittel zur Förderung der Abfuhr des im Organismus sich abspaltenden Jods, *Elischer* (1886) u. a. mit Eintritt der Vergiftung reichliche Dosen von Champagner, Aether und kalte Abklatschungen.

Zahlreiche Vergiftungsfälle, und unter diesen nicht wenige letal abgelaufene, haben sich bei localer Application von Jodoform zum Behufe antiseptischer Wundbehandlung, zumal in der ersten Zeit jener Behandlungsmethode, ergeben. Die zur Anwendung gebrachten Quantitäten waren meist sehr beträchtlich, die Folgewirkungen jedoch nicht immer im Einklange zur Menge der eingebrachten Substanz. Während diese in einzelnen Fällen 50,0—100,0 betrug, ohne dass gerade schwere Zufälle oder nur die charakteristischen Erscheinungen des Jodoformismus eingetreten sind, wurden nach weit geringeren Mengen mehr oder weniger schwere Vergiftungen selbst mit tödlichem Ausgange beobachtet.

Als prädisponirende Momente für das Zustandekommen der Jodoformintoxication sind das Alter und bestehende Krankheitszustände des Circulationsapparates sowie der Nieren, indem sie die Ausscheidung der aus dem Jodoform hervorgegangenen Jodverbindungen erschweren (*Mikulicz*), besonders hervorzuheben. Mit vorgerücktem Alter wächst die Zahl der letalen Ausgänge (*F. König* 1882). Menschen mit geschwächter Herzkraft unterliegen viel eher als andere der toxischen Action des Jodoforms. Nächst diesen Momenten erscheinen in ätiologischer Beziehung von Wichtigkeit die Grösse und Beschaffenheit der Resorptionsfläche (Ansammlung von Blut, Fettgehalt der Gewebe, Granulationsbildung, Nähe grösserer Gefässe, Peritonealhöhle etc.), sowie der Umstand, ob Jodoform in Krystallen oder als feines Pulver verwendet wurde, ob dieses eingerieben, aufgestreut oder als Jodoformgaze zur Anwendung kam. Unter Tausenden von mit krystallinischem Jodoform behandelten Kranken hat *Hofmann* (1882) nicht eine Intoxication beobachtet, obschon bei einer Schusswunde in die Lungen ca. 50 Grm. eingebracht wurden, während später bei Benützung von fein zerriebenem Jodoform zwei tödtlich abgelaufene Fälle nach geringeren Quantitäten unter Erscheinungen acuter Manie vorkamen. Auch lässt sich bei eingetretener Vergiftung das so angewandte Jodoform von der Applicationsstelle nicht mehr entfernen. Seitdem die Wunden nur florartig mit Jodoform bedeckt, die Höhlen damit nur bestäubt, nicht ausgefüllt werden, zum Verband meist Jodoformgaze verwendet, der Wechsel desselben in grossen Pausen vorgenommen wird, ist auch das Auftreten von Jodoformintoxication viel seltener geworden.

Therapeutische Anwendung. Jodoform wird im ganzen nur selten intern verabreicht, da es im Vergleiche zu den Jodalkalien selbst für die Behandlungluetischer Erkrankungen keine besonderen Vortheile bietet. Man reicht es zu 0,05—0,2! p. d. m. M. täglich, bis 1,0! p. die (Ph. A. et G.), am besten in Pillen; in Pastillen (0,05—0,1, zu 1 Stück einigemal im Tage, *Whistler*) dann, wenn man zugleich auf die Wände der Mund- und Rachenhöhle arzneilich zu wirken beabsichtigt. Bei interner wie externer Jodoformbehandlung ist die Nierenfunction sorgfältig zu beachten.

Bald nach Einführung des Jodoforms in die Praxis durch *Boucharlat* (1856), haben sich viele Aerzte desselben zum internen Gebrauche bemächtigt und es in Pulvern,

Pillen (Jodof. 1,0, Extr., Pulv. rad. Liquir. ana q. s. F. pil. N. 10, 3—5 St. tägl.), in Gelatinkapseln mit Leberthran (0,01 : 1,0 Ol. j. Asel., *Schnitzler*) und in Pastillen gegen verschiedene krankhafte Zustände versucht, so gegen scrophulöse und tuberkulöse Leiden, Malariaerkrankungen, lineale Leukämie, Diabetes (*Moleschott*), Menstrualbeschwerden, Ergüsse in seröse Höhlen, chronische Lungenphthise (als hustenlinderndes, fieberherabsetzendes, antiseptisches Mittel, *Semola*), auch gegen Hämoptoe; ausserdem gegen nervösen Kopfschmerz, schmerzhaftes geschwürige Leiden, Ischias und andere Neuralgien, wie auch bei Convulsionen kleiner Kinder (Jodof. 0,1 bis 0,2, Kal. jod. 4,0, Vini Tokay. 10,0; 3mal tägl. 5—10 Tropfen, *Windelschmidt*).

Bedeutender ist der Heilwerth externer Anwendung des Jodoforms:

1. Für die Behandlung frischer, offen zu behandelnder Wunden, bei welchen eine prima intentio nicht angestrebt wird, insbesondere solcher, an denen Occlusivverbände nicht angelegt werden können, wie in der Vagina, im Rectum, im Munde und am Peritoneum, dann bei mit ausgedehnten Weichtheilverletzungen complicirten Knochenfracturen, Schädel- und Gelenksverletzungen, Amputationen, sowie Resectionen infolge von Caries, tuberkulösen Erkrankungen und fungösen Bildungen, ausserdem bei kalten Abscessen und Lymphdrüsenvereiterungen (mit Rücksicht auf die Ermöglichung von Dauerverbänden), bei Verbrennungen 2. und 3. Grades, diphtheritisch belegten Wunden, jauchigen, phagedänischen und gangränösen Ulcerationen, chronisch indolenten sowie serpiginoösen Geschwüren an den Unterschenkeln, eiternden Excoriationen und Fissuren am Anus, ulcerirenden Lupusknoten, auch bei manchen syphilitischen Affectionen, namentlich bei weichen und phagedänischen Schankern, vereiternden und gangränescirenden Bubonen, zerfallenden syphilitischen Tuberkeln und Gummen der Haut, sowie des subcutanen Bindegewebes.

2. Zum Behufe der Zertheilung circumscripiter Entzündungen der Haut (Furunkeln, Panaritien etc.), scrophulöser und syphilitischer Drüsentumoren, chronischer Anschwellungen der Gelenke der Brust- und Schilddrüse, der Hoden, und im allgemeinen in den Fällen, in welchen die locale Anwendung des Jods (pag. 444) sonst für jene Zwecke angezeigt erscheint.

3. Bei Krankheiten des Auges und des Gehörorganes und bei hyperplastischen Affectionen der Paukenschleimhaut (nach Entfernung von Polypen und granulösen Wucherungen), chronisch-eiteriger Entzündung und Verschwärung im äusseren Gehörgange oder im Mittelohre, bei diffuser Keratitis, ulcerösen und septischen Processen der Cornea, namentlich *Ulcus serpens*, wo sich auch die schmerzstillende Wirkung des Mittels geltend macht, dann bei Verwundungen und nach Operationen am Bulbus und an anderen Stellen des Auges, bei Thränensackleiden, Geschwüren am Lidrande (nicht aber bei Bindehauterkrankungen), bei scrophulösem Pannus und als Aufhellungsmittel von Hornhautflecken (*Vossius, Alber* u. a.).

4. In Fällen von Erkrankungen der Mund-, Rachen-, Nasen- und Kehlkopfschleimhaut, so bei veralteten Nasenkatarrhen, scrophulöser Rhinitis, Ozaena, bei chronischen, mit Verdickung und eventueller Geschwürsbildung complicirten Erkrankungen des Kehlkopfes, tuberkulösen Ulcerationen (*J. Prior* u. a.), sowie syphilitischen Affectionen desselben und der angrenzenden Theile, doch ohne besonderen Vorzug vor anderen Methoden (*Schnitzler*); ausserdem bei Ulcerationen im Rachen und Munde, als Ueberkappungsmittel in Form von Paste bei blossliegender Pulpa des Zahnes etc.

5. Bei krankhaften Zuständen des Mastdarmes, namentlich schmerzhaften Hämorrhoiden, Afterfissuren, Mastdarmgeschwüren, wie auch bei manchen Affectionen der Blase, insbesondere schmerzhaften Krämpfen des Sphincter vesicae und Cystiden von Prostatahypertrophie (Jodoformstäbchen).

6. Von grossem Nutzen in der gynäkologischen Praxis, besonders bei chronischer Metritis und Endometritis mit Erosionen und papillären Geschwüren des Muttermundes, Peri- und Parametritis, dann bei Oophoritis, Vulvovaginitis kleiner Kinder, hartnäckigen Eczemen der Vulva (*Kisch*), Diphtherie derselben und der Vagina, wie auch gegen putride Lochien der Wöchnerinnen (*Rehfeldt*).

Gegen die hier genannten Leiden wendet man das Jodoform an:

a) In Substanz als Streupulver, in der Regel fein zerrieben (unzerrieben, als krystallinisches Pulver dann, wenn es auf grössere Wundflächen anzuwenden ist und seine zu rasche Resorption befürchtet wird, *v. Nussbaum*), unvermischt oder mit Zusatz indifferenten Vehikels (1—2 Th. Sacchar. Lact., Pulv. Gummi Acac., Lycopod.), desodorisirender (s. unten), adstringirender (Acid. tannic., Alumen, Bismuth. subnitric. etc.) oder antiseptischer (Acidum boricum, Acidum salicyl. etc.) Substanzen (Rp. 179).

Vor der Application des Jodoforms ist eine sorgfältige Blutstillung und Reinigung der Wundflächen geboten. Man streut (pag. 62) das Jodoform in dünner Schicht und gleichförmig in der nöthigen Menge, nicht über 5,0 (*C. Fürst* 1883), besondere Fälle ausgenommen, auf, bedeckt hierauf die betreffenden Stellen mit entfetteter Baumwolle, Carbolwatte etc. und vervollständigt den Verband. Selten bleibt der schmerzstillende Erfolg des Jodoformverbandes aus. Zum Bestäuben der Wände von Schleimhauthöhlen, wie der Nasen-, der Rachen- und der Kehlkopfhöhle, der weiblichen Geschlechtswege und Wundhöhlen bedient man sich eines Insufflators oder bringt das Jodoform mit Hilfe eines damit bestäubten Wattepfropfes oder auch in Form einer weichen Paste (aus Jodoform mit Glycerin oder Olivenöl) ein.

Zur Verdeckung des prägnanten, dem Körper und seiner Bekleidung hartnäckig anhaftenden Geruches dienen Tonkabohnen (in zwei Stücke gespalten für je 150,0 bis 200,0 in der Streubüchse verwahrten Jodoforms) oder deren Riechstoff Cumarin. 1 Th. zur Desodorisirung von etwa 1000 Th. Jodoform (*v. Nussbaum*), auch Pfefferminzöl (etwa 1 Tropfen für 6,0, *Gatscher*), Corianderöl (2 gtt. auf 10,0 Jodof.), Menthol (5%, *Cantrell*), ätherisches Eucalyptusöl (ein paar Tropfen auf die Kleider gebracht, *Tarnowsky*) und Ol. Terebinthinae, zum Entfernen des Geruches damit beschmutzter Hände, *Fürst*; neuerdings wird zu diesem Zwecke empfohlen eine alkoholische Lösung von Hexamethylentetramin, welches mit Jodoform eine geruchlose Verbindung bildet, oder Waschen der Hände mit Leinsamenmehl und Wasser; doch wird durch keine dieser Substanzen der Geruch vollständig verdeckt; andererseits ist Jodoform ein wirksames Mittel zur Beseitigung des üblen Geruches zerfallender Neubildungen (*Hofmök*).

b) In Lösung; in ätherischer (1:6—15), in öliger (1:19 Ol. Amygd., Ol. jodoformiatum), allein oder mit Hilfe von Aether (Jodof. 1, Aether., Ol. Olivar. ana 5—10), in alkoholischer, Chloroform- und Glycerinalkohollösung (Jodof. 2, Alkoh. 4, Glycer. 12) oder fein zerrieben und mit Hilfe dieser (Jodof. 10,0, Glycer., Spir. Vini ana 45,0, vel Jodof. 1, Ol. Oliv. 10, *P. Bruns*) oder anderer Excipientien (Eiweiss, Gummi- und Tragantenschleim) im Verh. von 10—50% Jodoform (Jodof. 50,0, Glycer. 40,0, Aq. dest. 10,0, Pulv. Tragac. 0,5, *v. Mosetig*) suspendirt (stets in vitro nigro) zu Verbänden, Pinselungen, Injectionen, Inhalationen und in Form von Tampons.

Man bedient sich jener Zubereitungen hauptsächlich a) zum Einlegen damit getränkter *Brunns'scher* Baumwolle in Wund- und Schleimhauthöhlen, namentlich in die

Vagina; *b*) zum Bepinseln (äther. Solut.) bei Pharyngitis granulosa, Angina diphtheritica, offenen Ulcerationen (nach dem Verdunsten bleibt eine die Geschwüre schützende Decke von Jodoform zurück), Rhagaden, Phimosen und Wundhöhlen (letztere mit Jodoform in Lösung oder Suspension); *c*) zu interstitiellen Injectionen in tuberculöse kalte Abscesse (10% Suspension von *Bruns*, zu 40,0—50,0, bis 100,0, von 14 zu 14 Tagen wiederholt, Rp. 104), in Höhlenwunden, in den Mastdarm (mit Hilfe von Eiweiss und Wasser zertheilt, oder wie oben), dann bei fungösen Gelenksleiden und complicirten Knochenbrüchen, um das in alle Buchten eindringende Jodoform mit den Geweben in allseitige Berührung zu bringen; *d*) zu subcutanen Injectionen, in Aether gelöst (1:6), zu 0,33 p. d., oder in Glycerin zertheilt (0,3:1,0 Glycerin) zu 0,3 bis 0,75 p. d., besser ölige Lösungen (pag. 458), bei Syphilis und Lupus (*Morel & Lacaille*); subcutan entfaltet es eine nachhaltigere Wirkung als Jodkalium (*Bockhardt* 1886). Neuestens zu subcutanen Injectionen auch Jodoform mit dünnem Stärkekleister verrieben (5:100), statt Jodoform-Glycerin (soll reizlos sein mit gleichmässiger, langsamer Resorption; *Dinkler* 1896); *e*) zu intraparenchymatösen Einspritzungen (ölige oder ätherische Solut.) in Lymphome, Strumen und andere Neubildungen, wie auch in tuberculös erkrankte Knochen und Gelenke (*Wendelstadt*); *f*) zu Inhalationen, in (2—5%iger) ätherischer Lösung (*Schnitzler*), in Terpentinlösung (*Semola*), im emulsiver Zertheilung (*Fraenkel*) oder (mittels des Apparates von *Küssner*) mit Wasserdämpfen verflüchtigt bei Kehlkopfphthise, Asthma nervosum und Tussis convulsiva.

c) In Liniment, Salben, Pflaster, und Collodiumform (5—10 Jodoform: 90—95 Collod. elast. als Collodium jodoformiatum, mit oder ohne Zusatz von 0,1% Tannin), ebenso 10% Jodoformphotoxylin (*O. Rosenthal*); in Salben mit Ung. Glycer., mit Vaseline oder Lanolin und anderen Fetten (Jodof., Axung. porc. ana 1, Lanolin 8) zur Anwendung auf das Auge (s. oben), auf die Haut und mittels Baumwolltampons oder Schwämmen in die Scheide; selten in Form von Pflastern (1:4—8 Empl. Plumb. simpl. vel adhaes.) und Gelatinblättchen (*Folia glutinosa jodoformiata*), welche letztere sich beständig verschieben, bald aufrollen und zerreißen, ohne mehr als jene zu nützen (*C. Fürst* 1883).

Zur Behandlung von Verbrennungen empfiehlt *Rottenberg* (1891) auf Grund sehr ausgedehnter Erfahrungen Bestreichen mit 10% Jodoformvaselin. Die rasenden Schmerzen sollen sofort beseitigt werden, rasch Heilung und Bildung glatter Narben erfolgen.

d) In Gestalt von schmerzstillend und desinficirend wirkenden Suppositorien, Vaginalkugeln (Rp. 211), Stäbchen und Stiften; Suppositorien aus Gelatin (mit 0,12 Jodof.) oder Cacaobutter (0,2 bis 1,0:5,0 Ol. Cac.), Fettstifte (Jodof. 4,0, Coloph. 0,5, Cer. flav. 3,0, Ol. Oliv. 2,5, *Urina*) zum Einreiben, Stäbchen (*Bougies*), mit Hilfe von Gelatin; schleim. Constit. oder Cacaobutter bereitet, zum Einschleiben in Fistelgänge (Jodof. 9, But. Cacao 1; *v. Mosetig*, Rp. 221), in die Harnröhre (5 Mm. dicke, 8 Cm. lange Gelatinbougies mit je 1,0 Jodof.; *Mandl*) bei Tripper, Katarrh des Blasenhalses, Vulvovaginitis (2,0—4,0 mit 1 Cm. Dicke), in die Nase (mit 0,1—0,5 Jodof.) bei Rhinitis (*Schnitzler*), in die Uterushöhle und Vagina, wie auch in solche Hohlgänge, deren Heilung bei offen gehaltener Mündung angestrebt wird.

e) In Form von Verbandstücken und anderen Trägern für die Zwecke antiseptischer Wundbehandlung. Hieher gehören:

a) Jodoformgaze, gewöhnliche Verbandgaze mit 10, 20, 50—100% Jodof. imprägnirt. Man stellt sie in der Weise dar, dass man in Verbandgaze Jodoform stark einreibt und das überschüssige Pulver abschüttet; es bleiben so 10—20% haften. Soll ein höherer Procentgehalt erzielt werden, so muss die Gaze vorerst mit einer klebenden Flüssigkeit (Coloph. p. 6, Spir. V. 96, Ol. Ricini 2) benetzt werden, worauf Jodoform eingerieben und der Verbandstoff an einem schattigen Orte getrocknet wird (*v. Heydenreich*). Für die Behandlung von Brandwunden 2. und 3. Grades soll entfettete und gereinigte Verbandgaze verwendet werden, die durch Imprägniren mit Jodoform-Aether-

lösung erhalten wurde, nach deren Verdunsten das Jodoform am Gewebe fixirt bleibt. Den Verband damit empfiehlt *v. Mosetig* (1887) als das beste Anodynum und wirksamste Dauer-Antisepticum. Soll Jodoformgaze zugleich blutstillend wirken, so verbindet man das Präparat mit Gerbsäure (Tanninjodoformgaze *Billroth's*); für je 1 Meter Gaze werden 16,0 einer Mischung gleicher Theile Jodoform und Gerbsäure erfordert. Wie diese wendete man jodoformirte *Penavar-Djambi*-Tampons an, durch Einbinden der blutstillenden Spreuhaare in einen Streifen klebender Jodoformgaze hergestellt, auf *Billroth's* Klinik als Hämostaticum. Sie wirken zugleich antiseptisch, ohne, wie Eisenchlorid, zu reizen (*F. Schwartz*). Jodoformgaze wird dem Aufstreuen von Jodoform in der Mehrzahl der Fälle vorgezogen; auch sind nach dem Gebrauche derselben Intoxicationszustände bis jetzt nicht beobachtet worden (*v. Heydenreich, Neuber* u. a.). Sie eignet sich besonders auf Wunden und Geschwüre in der Mundhöhle, im Mastdarme, in der Scheide und zur Application in Knochenhöhlen. In der Regel bleiben die Jodoformverbände längere Zeit (5—14 Tage) liegen und erfolgt die Heilung häufig ohne Wechsel des Verbandes.

b) Jodoformbaumwolle, Baumwolle mit einer gesättigten Lösung von Jodoform (Jodof. 2, Aeth., Spir. V., Glycer. ana 10) imprägnirt und an einem dunklen und warmen Orte getrocknet; ebenso Jodoformjute etc. (vergl. pag. 76).

c) Jodoformdochte, aus 15—20 Fäden bestehende, 25 Cm. lange Stränge von Baumwollgarn, mit Jodoform wie Gaze imprägnirt; an Stelle von Jodoformgazestreifen zur Tamponade von Wundhöhlen, da sie sich leichter als jene und ohne Verletzung der Wundgranulationen ablösen lassen (*Gersung* 1887). Die Fäden werden zunächst in 1 $\frac{1}{2}$ iger Sublimat- oder 5 $\frac{1}{2}$ iger Carbonsäurelösung gekocht, hierauf in 10 $\frac{1}{2}$ iger Jodoform-Aetherlösung oder Jodoform-Glycerinalkoholmischung 12 Stunden getränkt und zuletzt getrocknet. Sollen sie zugleich blutstillend wirken, so bestreut man sie mit Gerbsäure. Sie eignen sich besonders zur Peritonealdrainage nach Laparatomien, zu Tamponaden der Uterushöhle nach Enucleation von Fibroiden und bei Endometritis (*Piskacek, R. Chrobak* 1888).

d) Jodoform-Pressschwämme und Laminariastifte. Sie werden durch achtstündiges Liegenlassen in einer alkoholischen oder ätherischen Jodoformlösung hergestellt (*Dubar* 1887).

Jodoformschwämme nach *Mettenheimer* (1891), zarte kleine Schwämme, 5 Tage lang in 5 $\frac{1}{2}$ iger Salzsäure gewaschen, getrocknet, sodann zwei Tage lang in 7,5 $\frac{1}{2}$ iger Lösung von Jodoform in Aether gelegt und nach Verdunsten des Aethers in gut schliessenden Gläsern verwahrt.

e) Jodoformtamponcanülen (*K. Roser* 1888); für die Nachbehandlung Tracheotomirter nach Diphtheritis (die Jodoformtamponcanüle soll der aus dem Kehlkopf herabsteigenden Infection Schranken setzen) und Gummidrainen, mit einer Jodoformschichte (von 40—50 $\frac{1}{2}$ vom Gewichte derselben) an ihrer Oberfläche versehene Gummiröhrchen.

f) Kreolinum jodoformiatum, mit 1—2 $\frac{1}{2}$ Kreolin (pag. 143) verriebenes Jodoform; ein bräunliches Pulver von schwach aromatischem Geruche, in Wasser unter Rücklass von Jodoform löslich. Nur extern als Streupulver und in Form damit imprägnirter Gaze; soll die Granulationsbildung unter Abnahme der eiterigen oder Wundsecretion fördern (*v. Jaksch* 1888).

g) Jodoformium bituminatum, mit Theer imprägnirtes Jodoform in Gestalt eines glimmerähnlichen, leicht pulverisirbaren Körpers von schwach aromatischem Geruch; als Streupulver auf Ulcerationen, besonders Ulcus molle (*J. Ehrmann* 1888).

Jodolum. Das von *Ciamician* und *Silber* (1885) dargestellte und von *G. Mazzoni* (1886) in die Heilkunde eingeführte Jodol (Tetraiodpyrrol, C₄J₄NH) ist in reinem Zustande ein hellgelbes, feinkrystallinisches, an der Luft sich dunkler färbendes oder ein gelbbraunes, fast geruch- und geschmackloses Pulver, das in 5000 Th. Wasser, in 14 Th. kaltem, 4 Th. heissem Weingeist, in 1 Th. Aether und in 15 Th. fetter Oele sich löst. Jodgehalt 89 $\frac{1}{2}$.

In seinen arzneilichen Beziehungen zeigt es eine grosse Aehnlichkeit mit Jodoform. Wie dessen antiseptische Wirkung beruht auch jene des Jodols auf continuirlicher Abspaltung kleinster Jodmengen an den Einverleibungsstellen; nur geht, wie Untersuchungen ergeben haben, diese, wie auch die Ausscheidung des Jods durch den Harn, relativ langsamer von statten und wird deshalb das Jodol aus diesem Grunde, wie auch mit Rücksicht auf seinen geringeren Jodgehalt für weniger giftig als Jodoform angesehen. Die Vergiftungserscheinungen sind beim Menschen, wie aus dem von *E. V. Pallini* (1887) mitgetheilten Falle zu entnehmen ist, fast die gleichen wie nach Jodoform. Auf Schleimhäuten und wunden Stellen verursacht es noch geringere Reizerscheinungen als Jodoform. In den Kehlkopf eingeblasenes Jodol erregt, wenn nichts davon in die Trachea

gelangt, weder lästige Empfindungen noch Husten und wird dasselbe nach einiger Zeit vom Secrete weggespült (*W. Lublinski* 1886).

Sowohl von der gesunden, wie von der erkrankten Schleimhaut der Nase und der Luftwege gelangt das Jodol zur Abspaltung und Resorption, desgleichen von der Verdauungsschleimhaut. Von der äusseren Haut wird es nicht aufgenommen (*W. v. Schaeven* 1887), auch von frischen und granulirenden Wunden nicht so leicht als Jodoform. Als aseptisches Wundheilmittel scheint es diesem nachzustehen. *Taracelli* (1886) fand die Wirkung des Jodols auf Gährungs- und Fäulnisprocesse gering; noch bei 2% blieben pathogene Mikroorganismen unbeeinflusst; doch heilten die mit Jodol behandelten Wunden leicht und mit guter Granulationsbildung (*Hellmuth* 1887). Dabei hat es den Vorzug, dass es die Wundsecrete geruchlos erhält und nicht wie Jodoform den Wund- und Geschwürsflächen adhärende, schwierig entfernbare, die Heilung verzögernde und Blutungen veranlassende Schorfe und Krusten verursacht. Der Nachweis von Jod im Harn gelang in ca. 1½ Stunden nach Application des Jodols auf ausgedehnten Wundflächen (*Demme* 1887).

Therapeutisch wurde Jodol intern versuchsweise zu 0,1 p. d. 2mal tägl. in Pillen bei Struma lymphatica (*Seifert*), scrophulösen Affectionen und chronisch-entzündlichen Processen der Respirationsorgane (Kindern 0,5—1,5, Erwachsenen bis 3,0 p. die, *Ceresato* 1878), dann gegen tertiäre Formen der Syphilis (*F. J. Pick, K. Szadek* 1889), gegen diese auch subcutan in ölgiger Suspension (1:6 Ol. Amygd.) verwendet.

Sonst extern als Streupulver, fein zerrieben und als 10%ige Jodolgaze (durch Imprägniren sterilisirter Gaze mit einer Lösung von je 1 Th. Jodol, Colophonium und Glycerin in 10 Th. Alkohol) für die Behandlung von Höhlenwunden, tuberculösen Knochenherden und anderen Necrosen (*Schwartz*), zur Insufflation bei Rhinitis hypertrophicans und atrophicans foetida, tuberculösen Geschwüren des Larynx (*W. v. Schaeven*), acuter eiteriger sowie chronischer Otitis (*Parjess, Koll*), auch Einlegen mit Jodollösung getränkter Gazebäuschen; ausserdem in alkoholischer Lösung mit Zusatz von Glycerin (Jodol 1, Spir. V. 16, Glycerin 34; *Mazzoni*) und als Jodoläther (10 bis 20% Sol.) zu Einspritzungen in Fistelgänge und als Spray bei ulcerösen Processen, namentlich syphilitischen Geschwüren der Nasen- und Rachenwände, Ulcus molle und Bubonen (*Seifert* 1887); auch in Form von Collodium (Jodol 1, Collod. elast. 20), von Salben mit Lanolin oder Vaseline und als Jodolglycerinpaste (Jodol mit Alkohol und Glycerin zu einem zähen Brei verrieben) in Fällen wie Jodoform; Jodolwachs (Jodol., Paraffini, Cetacei ana 20, Cer. fl. 30,0, Carmin. 0,2) zur temporären Ausfüllung von Zahnlücken (*Williams* 1887).

Moderne Ersatzmittel des Jodoforms.

Die zum Theil mangenehmen Eigenschaften des Jodoforms, zumal sein höchst durchdringender und ausserordentlich haftender widriger Geruch haben zur Erfindung und zur Anempfehlung einer grossen Schaar von Mitteln Veranlassung gegeben, welche als Ersatzmittel des Jodoforms dienen sollen. Die meisten von ihnen haben aber ihrer Anempfehlung nicht entsprochen, theils weil sie thatsächlich therapeutisch weniger leisten als das Jodoform, dasselbe also zu ersetzen nicht imstande sind, theils weil die Aerzte von dem Mittel nicht lassen wollen, welches sich in ihrer Praxis bewährt und in kurzer Zeit eine so allgemeine und so ausgedehnte Verwendung gefunden hat, wie wenige der in neuerer Zeit eingeführten Heilmittel.

1. Etajodoform, ein Gemenge von Jodoform mit 0,05% seines Gewichtes an Paraform (pag. 166), welches das an und für sich nicht sterile Jodoform sterilisiren soll, theils als Pulver, theils als Gaze zur Wundbehandlung empfohlen an Stelle des Jodoforms, besonders von *Thomalla* (1897) und *Bandelier* (1898).

2. Sanoform, Dijodsalicylsäuremethylester (*Arnheim* 1896), dargestellt durch Einwirkung von Jod auf Gaultheriaöl (Wintergreenöl). Geruch- und geschmacklose, nadelförmige, bei 110° schmelzende Krystalle in ca. 200 Th. kaltem, in 10 Th. heissem Weingeist, sehr leicht in Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff, erwärmt auch in fetten Oelen und in Vaseline, sehr schwer in Wasser und Glycerin löslich. Die weingeistige Lösung wird selbst bei sehr starker Verdünnung durch Eisenchlorid violett gefärbt. Mit Alkalien bildet es Salze und kann, da es erst bei hoher Temperatur sich verflüchtigt, sterilisirt werden.

Das Sanoform wird von verschiedenen Seiten für die gynäkologische und chirurgische Praxis empfohlen als Streupulver, als 10%ige Salbe, in Collodium oder Traumaticin. Es soll alle guten Eigenschaften des Jodoforms besitzen und dabei reizlos und billiger als dieses sein.

3. Nosophenum, Nosophen, ein Substitutionsproduct des Phenolphthaleins (Tetrajodphenolphthalein), ein schwefelgelbes, geruch- und geschmackloses, in Wasser

und Säuren nicht, in Alkohol schwer, in Aether und Chloroform leicht lösliches Pulver mit den Eigenschaften einer schwachen Säure, mit 60% Jodgehalt. Seine Alkalisalze sind wasserlöslich, seine Verbindungen mit Schwermetallen unlöslich.

Das Natriumsalz, Tetrajodphenolphthalein-Natron, Antinosin, ist ein blaues, in Wasser mit blauer Farbe lösliches Pulver. Anwendung extern als Ersatzmittel des Jodoforms als Streupulver und Gaze, besonders aber empfohlen bei Erkrankung der Nasenschleimhaut (Insufflation; *Seifert* 1895), auch in der Otiatrik (hier auch das Antinosin in 0,2–0,5% Solut., eventuell in 5–10% Salbe; *Koll* 1895). Intern: Nosophen bei Darmkatarrhen gleich seiner ebenfalls unlöslichen Wismuthverbindung (Eudoxin) zu 0,3–0,5 pr. dos., 3–5mal tägl. nach der Mahlzeit; das Antinosin als Desinficiens zu Magenspülungen (Solut. von 1–3:1000; *Rosenheim* 1895).

4. Airol, Basisch-gallussaures Wismuthjodid (Wismuthoxyjodidgallat, pag. 292), ein feines, voluminöses, graugrünes, geruch- und geschmackloses, in den gewöhnlichen Lösungsmitteln nicht, in Natronlauge und in verdünnten Mineralsäuren leicht lösliches Pulver mit 44,5% Wismuthoxyd und 24,8% Jod. An feuchter Luft wird es allmählich roth unter Bildung einer noch basischeren Verbindung mit geringerem Jodgehalt. Spaltet also leicht einen Theil seines Jods ab, zumal rasch bei Anwendung von warmem Wasser. Es ist nach *Haepler* (1896) weniger giftig als Jodoform und nicht wesentlich giftiger als Dermatol. Er hat es mit guten Erfolgen statt Jodoform angewendet in Pulverform (Insufflat.), als Gaze, in (10–20%) Salben und Collodien, zu Injectionen (10% Emuls. mit Aq. n. Glyc. aa.) in Abscesse. Seine Angaben fanden von verschiedenen Seiten Bestätigung. Auch gegen Gonorrhoe empfohlen. Bezüglich der angeblichen Ungiftigkeit des Mittels gilt Aehnliches, wie bei Dermatol hervorgehoben wurde. *Seifert* (1898) macht darauf aufmerksam, dass das Airol das lösliche Wismuthtrijodid enthalte, also durchaus nicht eine unlösliche Wismuthverbindung sei und dass lösliche Wismuthverbindungen schon zu 0,01–0,02 pro Kgrm. Körpergewicht für Warmblüter tödtlich wirken.

5. Losophan, Trijod-m-Kresol, in weissen, bei 121,5° schmelzenden, geruchlosen, schwer in Alkohol, leicht in Aether, Chloroform und Benzol, in der Wärme auch in fetten Oelen löslichen, in Wasser nicht löslichen nadelförmigen Krystallen mit 78,39% Jodgehalt.

Von *Saalfeld* (1892) bei verschiedenen Hautkrankheiten, besonders bei den am häufigsten vorkommenden Dermatomykosen, dem Herpes tonsurans und Pytiriasis versicolor und den durch Epizoön veranlassten Affectionen, als sehr günstig wirkend befunden, dann bei Prurigo, chronischem Eczem, Sycosis vulg. etc. Meist in 10–20%iger Salbe (Losophan 20,0, Ol. Oliv. 20,0, Lanol. 100,0; bei Scabies) oder in 3–5%iger weingeistiger Solut. (Losophan 3,0–5,0, Spir. Vin. 82,5, Ol. Ricin. 7,5, Aq. dest. 5,0, bez. 7,0). Auch gegen Pruritus ani et vulvae mit sehr gutem Erfolg verwendet (*Waugh* 1893).

6. Europhen, Isobutyl-o-Kresoljodid, ein feines, gelbes, in Wasser nicht, in Alkohol, Aether, Chloroform und fetten Oelen leicht lösliches, fast geruchloses Pulver mit 28,1% Jodgehalt, gleichfalls statt Jodoform von verschiedenen Autoren, zumal auch für die Dermatotherapie und Rhinologie, sowie für die Behandlung venerischer Krankheiten, bei Verbrennungen etc. empfohlen.

Es ist nicht ungiftig, aber weniger giftig als Jodoform (*Vulpinus* 1892). Extern als Streupulver (mit Talcum) oder als Unguentum (4–10%) etc.

7. Loretin, ein Jodderivat des Chinolins (Jodoxychinolinsulfosäure). Blassgelbes, geruchloses, krystallinisches, in Wasser und Weingeist wenig lösliches, in Aether, Benzol, Chloroform und Oelen nicht lösliches Pulver.

Neben der freien Säure kommt auch das neutrale Natrium- und Calciumsalz vor, ersteres in farblosen, letzteres in rothen Krystallen, die in Wasser sehr wenig löslich sind, während das Natriumsalz sich mit intensiv oranger Farbe darin löst.

Besonders *Schinzinger* (1894) und *Korff* (1895) haben das Loretin als angeblich ungiftiges und reizloses Antisepticum empfohlen in wässriger Solution (das Natriumsalz in 2–5%₀, das Loretin in 2%₀₀ Solut.) zu Waschungen, in 5%iger Salbe (mit Lanol., Vaseline), in Stiften (5–10%₀), in Collod. Emuls. (4%₀), als Gaze, Streupulver (mit Talc., Magnes.).

8. Jodoformin, geruchloses Jodoform von *Eichengrün* (1895), vielleicht entsprechend der pag. 464 angegebenen Combination von Jodoform mit Hexamethylen-tetramin (Erotropin), ein sehr feines, weisses, geruchloses, am Lichte sich ohne Zersetzung gelblich färbendes Pulver, unlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln, mit 75% Jodoformgehalt. Ein anderes „geruchloses Jodoform“ ist das unter dem Namen Jodoformogen von *E. Kromayer* (1898) beschriebene Jodoformweißpräparat, ein hellgelbliches, in Wasser unlösliches Pulver.

9. Thiophenum bijodatum, Thiophendijodid. Eine Verbindung von Thiophen (einem geschwefelten Kohlenwasserstoff aus dem Rohbenzol) mit Jod, in farblosen,

tafelartigen, leicht flüchtigen, bei 40,5° schmelzenden, in Wasser nicht, in Aether, Chloroform und heissem Alkohol leicht löslichen Krystallen von schwachem, nicht unangenehmem, aromatischem Geruche, mit 9,5% Schwefel- und 75,5% Jodgehalt. Soll desinficirend, desodorisirend und secretionsbeschränkend wirken. Besonders für die chirurgische Praxis empfohlen (*E. Spiegler, A. Hock 1892, O. Zuckerkandl 1893*).

10. Jodopyrin, eine Combination von Jod und Antipyrin (Jod-Antipyrin) in farblosen, prismatischen und nadelförmigen, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser löslichen geschmacklosen Krystallen. Es soll bereits im Magen in die beiden Componenten zerlegt werden und die combinirte Wirkung von Jod und Antipyrin besitzen. Intern zu 0,5—1,5 (*Münzer 1891*). Scheint keinen Anklang gefunden zu haben, ebensowenig wie die analogen beiden Präparate Jodantifebrin und Jodphenacetin (Jodphenin).

11. Sozodol und **Sozodolpräparate**. Sozodolsäure oder Sozodol, eine Dijodparaphenolsulfonsäure und verschiedene Verbindungen derselben mit Basen, besonders das Natrium-, Kalium-, Quecksilber- und Zinksalz, von verschiedenen Seiten versucht und empfohlen.

Sozodol-Natrium, Natrium sozodolicum, in farblosen, in 13—14 Th. Wasser oder Glycerin löslichen Krystallen (das Kaliumsalz ist schwerer löslich in Wasser) zur Wundbehandlung, bei Geschwüren etc. als Streupulver (1,0—2,0:5,0—20,0 Lycopodium), in Salben (1,0—2,0:10,0 Ung. Paraffin), in wässriger Lösung zu Spülungen (1—2%). Auch zur Insufflation in die Nasenhöhle gegen Keuchhusten (*Guttman 1892*).

Sozodol-Quecksilber, Hydrargyrum sozodolicum, ein orange gelbes Pulver mit 31,2% Quecksilbergehalt, gegen Syphilis, zur Behandlung von Fussgeschwüren etc. als Streupulver, Salbe (1%), in Lösung zu Injectionen (*Schwimmer 1891, Witthauer 1893 u. a.*).

Sozodol-Zink, Zincum sozodolicum, in farblosen, in Wasser (20 Th.) löslichen Krystallen, empfohlen extern bei acuter und chronischer Gonorrhoe (1—2% Sol.), zu Pinselungen bei Nasen-, Mund- und Rachenkatarrhen (5% Lösung) oder zu Insufflationen (mit Saccharum Lactis oder Talcum).

Traumatol (Jodokresin), s. pag. 145.

Aristol (Dithymoldijodid), s. pag. 161.

Anhang zu den Jodmitteln.

Schilddrüsenpräparate.

Unter dem Namen Thyreoidin oder Thyroidin kommen seit einigen Jahren im Handel verschiedene Präparate aus der Hammelschilddrüse vor, ein Glycerinextract, das trockene Extract oder Pulver von verschiedenen Eigenschaften oder endlich die Drüse selbst im getrockneten und gepulverten Zustande, in Pillen, Tabletten, Pastillen etc. mit oder ohne Cacaohülle. Es gibt so ziemlich ebenso viele Thyreidine wie Fabrikanten der Schilddrüsen- oder überhaupt der neuesten modern gewordenen sogenannten organo-therapeutischen Präparate.

Als wirksame Substanz der Thyreoidea wird von *Notkin* ein Enzym angenommen, ebenfalls Thyreoidin genannt; *Fraenkel* nennt ein von ihm dargestelltes Präparat Thyreoantitoxin und *Baumann* (1896), welcher allgemein in der Schilddrüse der Warmblüter einen Jodgehalt (zwischen 1—10%, schwankend nach Race, Ernährungs-, Gesundheitszustand der Thiere etc.) nachwies, hat eine Jodverbindung aus der Schilddrüse isolirt, das Jodothyrin oder Thyrojin, als specifisch wirksamen Bestandtheil, ein bräunliches, in kaltem Wasser unlösliches Pulver mit einem Jodgehalt von 10%.

Dieses Präparat wird jetzt vielfach bevorzugt. Jedenfalls gehört ihm, wie *Stabel* (1897) hervorhebt, aus wissenschaftlichen Gründen der Vorzug vor den vorhandenen Schilddrüsenpräparaten, da seine Darstellungsweise jede Uebertragung von Nebenproducten, Ptomainen etc. in das reine Präparat ausschliesst und seine Eigenschaft als einheitlicher Körper die genaue Dosirung gestattet.

Die therapeutischen Erfolge bei der Anwendung dieser Präparate sind wenigstens bei gewissen Krankheiten, so bei Myxödem, zum Theil auch bei Cachexia strumipriva und bei Fettsucht, überraschend günstige. Doch lehrt die bisherige Erfahrung, dass diese Mittel durchaus nicht zu den indifferenten gehören, sondern dass ihre therapeutische Anwendung mit unangenehmen Nebenwirkungen, ja selbst mit Gefahren für das Leben der damit Behandelten verbunden ist.

Die Zahl der beobachteten Nebenerscheinungen ist eine ungewöhnlich grosse. Zumal gewisse Erkrankungen, z. B. die *Basedow'sche*, scheinen solche besonders zu begünstigen.

Diese Nebenerscheinungen (Thyreoidismus) scheinen in erster Linie im Zusammenhange zu stehen mit dem bedeutenden Eingriffe der Thyreoidetherapie in die Vorgänge des Stoffwechsels: Steigerung des Sauerstoffverbrauches, des Eiweisszerfalles, der Kohlensäureproduction; Steigerung der Diurese, Abnahme des Körpergewichts (oft hochgradige) mit Schwäche und Hinfälligkeit, Erhöhung der Pulsfrequenz (bis 160 in der Minute), zuweilen wochenlang anhaltend, sowie der Körpertemperatur, Herzklopfen, stenocardische Anfälle, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Zuckungen, Zusammenschrecken, Druck in der Nierengegend und Albuminurie, seltener Glykosurie etc., selbst psychische Störungen, maniakalische Anfälle mit folgendem Sopor wurden beobachtet.

Verschiedene, zumal englische Autoren, berichten selbst über Todesfälle infolge der Anwendung dieser Präparate. *Lewin* (Nebenwirkungen der Arzneimittel, 1899) erwähnt 12 bisher in der Literatur angegebene letale Fälle. *Stabel* (1896) nennt einen Fall, wo ein Mann infolge Missbrauchs von Thyreoidintabletten starb. *Eulenbury* (1896) gedenkt einer dramatischen Künstlerin, welche über Anrathen des Apothekers, um magerer zu werden, täglich 6 Thyreoidintabletten über 1 Monat lang einnahm, während *Eulenbury* nach seinen eigenen abschreckenden Erfahrungen nicht über zwei Stück Tabletten pro die, und dies nur bei sorgfältiger Controle des Kranken, hinausgeht. Bei jener Dame traten sehr schwere Störungen der Herz- und Nerventhätigkeit ein und es hatten sich unter ziemlich bedeutender Abmagerung Erscheinungen einer hydrämischen Blutbeschaffenheit rapid entwickelt.

Die bei Anwendung der Thyreoidpräparate beobachteten Nebenerscheinungen werden von einzelnen Autoren zum Theil darauf zurückgeführt, dass die im Handel vorkommenden Präparate theilweise aus Schilddrüsen bereitet wurden, welche bei ihrer Verarbeitung nicht mehr frisch waren, sondern in mehr oder weniger hochgradiger Fäulniss sich befanden. Sie vergleichen die Symptome des Thyreoidismus wenigstens zum Theile mit jenen der Wurst- oder Fleischvergiftung.

Quecksilberpräparate.

Die verschiedensten Quecksilberpräparate rufen, auf was immer für einem Wege dem Organismus zugeführt, nach ihrer Aufnahme in die Säftemasse nahezu übereinstimmende Wirkungerscheinungen hervor. Dies lässt schliessen, dass sie daselbst in eine und dieselbe Verbindungsform überführt werden. Als solche wird nach zahlreichen darüber angestellten Untersuchungen eine in Eiweiss- und Chlornatriumflüssigkeit lösliche Verbindung des Quecksilberoxyds mit Albumin angesehen, welche, im Blute kreisend, durch ihre Action auf bestimmte Organe jenen Complex krankhafter Veränderungen und functioneller Störungen hervorruft, den man als constitutionellen Mercurialismus oder Hydrargyrose bezeichnet. Derselbe tritt umso eher und umso intensiver auf, je geringer die Schwierigkeiten sind, welche sich der Bildung jener Verbindung entgegenstellen.

Am leichtesten und frühesten geht das Quecksilberoxyd-Albuminat aus den der Oxydstufe des Quecksilbers entsprechenden Verbindungen hervor, namentlich aus dem im Wasser leicht löslichen Quecksilberchlorid. Bei der Affinität dieses Salzes zu den eiweissartigen Substanzen vermag es mit diesen sofort in chemische Beziehungen zu treten und aus diesem Grunde bei seiner Application auf die mit ihm in Berührung kommenden lebenden Gewebe energisch alterirend und, in genügender Concentration, zerstörend zu wirken, während die Oxydulverbindungen des Quecksilbers, namentlich die im Wasser unlöslichen, wie das Calomel und noch mehr die Präparate des regulinischen Quecksilbers (graue Salbe) im lebenden Organismus vorerst gewisse chemische Wandlungen bestehen müssen, ehe sie mit den Albuminaten jenes Endproduct zu bilden imstande sind.

Zur Ermittlung der hier angedeuteten chemisch-physiologischen Beziehungen sind von vielen Seiten (*Mialhe, Mulder, Rose, Voit, Oerbeck, v. Oettingen, Elsner, Malg,*

Rindfleisch, v. *Bärensprung*, *Marle*, *Fürbringer* u. a.) eingehende Untersuchungen angestellt worden. *Mialhe* (1842) hat zuerst die These aufgestellt, dass die von den Applicationsorganen aufgenommenen Hg-Präparate vorerst in Quecksilberchlorid verwandelt werden, und dass von der Menge, in der sich dieses bildet, ihre Wirksamkeit bedingt werde. Dieses Salz besitzt die Eigenschaft, alkalische Eiweisslösungen energisch zu fällen und sich mit dem Albumin derselben innig zu verbinden. Lösungen von Serumalbumin verhalten sich wie eine alkalische Hühnereiweisslösung (*Marle* 1875). Anwesenheit freier Säure oder ein Zusatz von Kochsalz, dessen Menge wenigstens das Zehnfache des Quecksilberchlorids beträgt, verhindert das Ausfällen des Serumalbumins.

Dem unter Mitwirkung freien Alkalis entstandenen, bei Gegenwart von Kochsalz, wie auch in überschüssiger Eiweissflüssigkeit löslichen Quecksilberoxyd-Albuminate, in das schliesslich alle Hg-Präparate, selbst die Zubereitungen des regulinischen Quecksilbers umgesetzt werden, lässt sich das Hg nicht mehr durch Schwefelwasserstoff, noch auch durch viele andere Reagentien, sondern erst nach Zerstörung der organischen Substanz entziehen. Es ist aus 88,8—89,7% Eiweiss und 11,2—10,3% Quecksilberoxyd (*Elsner*) zusammengesetzt; doch scheint das Eiweiss mehr als eine Verbindung mit $HgCl_2$ zu bilden.

Am frühesten geht die Ueberführung in jene Verbindung bei Anwendung von Quecksilberoxyd- und den auf gleicher chemischen Stufe stehenden Haloid-salzen ($HgBr_2$, HgJ_2) vor sich. Dieselben werden bei Anwesenheit von Chlor-natrium sehr bald zu Sublimat neben Bildung der betreffenden Natriumsalze umgesetzt. Quecksilberoxyd (HgO) wandelt sich im Magensaft leicht zu $HgCl_2$ um und vermag, bei seiner wenn auch geringen Löslichkeit im Wasser, sich direct mit den Eiweisskörpern zu einem Albuminate zu verbinden.

Schwieriger schon gestaltet sich die Umwandlung des Quecksilberoxyduls (Hg_2O) und seiner Salze, sowie der ihnen entsprechenden Haloidverbindungen, namentlich des Calomels (Hg_2Cl_2) und gelben Jodquecksilbers (Hg_2J_2) zu HgO -Albuminaten. Bei Gegenwart von Kochsalz setzen sich dieselben leicht in Calomel, aber ebensowenig wie dieses selbst, in Sublimat um. Selbst im Magen bilden sich aus Calomel unter dem Einflusse seiner freien Säure und der Chloralkalien kaum Spuren von Sublimat. Durch reducirend wirkende Substanzen (Zucker, Gummi etc.) wird aber Calomel, gleich den anderen Hg_2O -Verbindungen, unter Bildung von HgO und Abscheidung von regulinischem Hg gespalten.

Von Wichtigkeit für die Ueberführung des Calomels im Organismus in die seine Wirksamkeit bedingende Verbindungsform sind die freies Alkali führenden eiweissartigen Substanzen. Wird Calomel bei der Temperatur des Körpers einige Zeit mit einer Eiweiss haltenden Flüssigkeit in Berührung gehalten, so findet sich in derselben gelöstes Quecksilber. Hierbei geht höchst wahrscheinlich eine Abspaltung von Hg aus dem Quecksilberchlorürmolekül unter Bildung von Quecksilberchlorid vor sich. Wird Calomel und Kochsalz oder ein anderes alkalisches Haloid mit Wasser zusammengebracht, so ist, zumal bei Verwendung einer geringen Wassermenge, $HgCl_2$ im Filtrat reichlich vorhanden, ohne dass die Flüssigkeit eine alkalische Reaction zeigt, da eine Zersetzung jener Haloide stattfindet (*H. Fleischer* 1885).

Leichter und rascher geht die Umwandlung des gelben Jodquecksilbers, mit Rücksicht auf dessen leichte Zersetzbarkeit unter Jodidbildung und Ausscheidung von regulinischem Hg, in HgO -Albuminat von statten. Das im Wasser unter Abscheidung von basischem Salze lösliche salpetersaure Quecksilberoxydul dagegen verbindet sich bei seiner bedeutenden Affinität zu den Proteinkörpern direct mit diesen zu Albuminaten, was auch dessen bedeutende Aetzwirkung erklärt.

Weit mehr Schwierigkeiten hat das metallische Quecksilber bis zu seiner Umwandlung in HgO -Albuminat zu bewältigen. Im Zustande feinsten Zertheilung von den Applicationsorganen in die verschiedenen Gewebe, wie auch ins Blut (*Oesterlen*, *van Hasselt*, *Oeberbeck*, *Blomberg*) dringend, wird es unter dem Einflusse des Sauerstoffes und der Chloralkali führenden Eiweisssubstanzen oxydirt und in jene lösliche Verbindung überführt. Metallisches Hg, in Emulsionsform ins Blut gespritzt, liess sich in vielen Fällen nach 1—6 Tagen im Serum des defibrinirten Blutes gelöst, constant aber in der Leber nachweisen. Nie gelang es jedoch beim Behandeln von Blut ausserhalb des Körpers in gleicher Weise mit Quecksilberemulsion eine Spur von Metall in dessen Serum zu entdecken (*Fürbringer* 1880).

In die Haut als Salbe eingerieben, gelangt Hg in feinsten Zertheilung nach Untersuchungen von *Rindfleisch*, *Neumann*, *Fürbringer* u. a. in die Ausführungsgänge der Schweiss- und Talgdrüsen, sowie in die Haarsäcke; die Epidermis soll es jedoch (im Widerspruche zu *Voit*, *Oeberbeck*, *Blomberg* u. a.) selbst in Dampfform, nicht durchdringen. Hingegen lassen sich nach Beobachtungen *Fürbringer's* die Metallkügelchen

bei Application auf excoriirten und wunden Hautstellen bis in die Gewebemaschen des Coriums und in das Innere verletzter Capillaren verfolgen.

Die mehr oder weniger tief in die Drüsensäcke der Haut eindringenden Hg-Kügelchen verlieren dort ihren Glanz und nehmen nach und nach an Menge ab, indem sie unter Einwirkung der Bestandtheile der Hautsecrete (Eiweissstoffe, fette Säuren, Kochsalz etc.) zunächst in ein Oxydulsalz überführt und resorptionsfähig werden. Die mit letzteren in Contact kommenden Zellen unterliegen hierbei einem fettig körnigen Zerfalle (*Rindfleisch* 1870). Nicht mit Unrecht wird die sich so bildende Hg-Verbindung, infolge ihrer Reizwirkung, als Ursache der besonders auf zarter, reizbarer Haut nach Einreibung von grauer Salbe auftretenden Erytheme und Eczeme angesehen. Aeltere, mit Hilfe ranziger Salbe oder Zusatz von Terpentin (behufs leichterer Exstinction des Metalles) bereitete Mercurialsalben enthalten stets fettsaures Hg, O, von dem allein, wie *v. Bärensprung* und *G. C. Hoffmann* behaupten, die Hg-Wirkungen bei Anwendung der Salbe bedingt werden sollen.

Leichter als durch die Hautdecken gelangt metallisches Hg in feinsten Vertheilung von den Schleimhäuten, sowie von wunden und excoriirten Hautstellen in die Circulation, indem es zum Theile schon an den Applicationstellen in die für das Zustandekommen seiner Wirkungen geeigneten Verbindungen überführt wird. Es erklärt dies den verhältnissmässig schnellen Eintritt der Wirkungserscheinungen nach Einfuhr fein vertheilten Quecksilbers in den Magen oder in Form von Suppositorien aus grauer Salbe in den Mastdarm, bei welcher letzterer Anwendungsweise das Hg sehr bald im Harn, sowie in der Milch nachgewiesen werden kann (*Hamburger* 1877).

Quecksilberdampf eingeathmet, wird auf der Schleimhaut der Luftwege niedergeschlagen und das fein vertheilte Metall bei der innigen Berührung mit den vorhandenen Secreten derselben und der Gegenwart von O unter Bildung von Oxydul resorptionsfähig gemacht. Die in solcher Umwandlung begriffenen Quecksilbertheilchen rufen bei ihrer Berührung mit den nur von zartem Epithel bekleideten Schleimhäuten entzündliche Reizung hervor. Bei stärkerer Concentration der Dämpfe kommt es (nach Versuchen an Thieren) zur Hyperämie der Luftröhren- und Bronchialschleimhaut, in deren Secrete sich Hg-Kügelchen finden, in den Lungen zur Bildung von stecknadelkopf- bis linsengrossen, jene Kügelchen einschliessenden hyperämischen Flecken und nach mehreren Tagen zur Entstehung von den Miliartuberkeln ähnlichen Knötchen (*v. Bärensprung* 1856).

Beim Einathmen jener geringen Hg-Mengen, wie sie bei gewöhnlicher Temperatur in Räumen verdampfen, in denen sich grosse Massen des Metalles ausgebreitet befinden, stellen sich ohne bemerkbare locale Reizwirkung, früher oder später Erscheinungen des constitutionellen Mercurialismus mit besonderer Betheiligung der nervösen Centralorgane ein. Selbst die bei Schmiercuren nach Einreibung grauer Salbe verdampfenden und mittelst der Respirationsbewegungen auf die Schleimhaut des Mundes und der Luftwege gelangenden minimalen Metallmengen sollen, nach Behauptung mehrerer Autoren (*Valassa, Kirchgässer, Nothnagel, Samuelsohn* u. a.), für das Zustandekommen der Allgemeinerkrankungen von wesentlicher Bedeutung sein. *Fr. Müller* (1886), wie auch *A. Rémond* (1888) machten die Beobachtung, dass Personen, die jenen Dämpfen (in sorgfältig abgeschlossenen Zimmern, in welchen mit Quecksilbersalbe bestrichene Gazelappen oder fein zertheiltes Hg in grosser Ausdehnung sich befinden) ausgesetzt werden, nach mehrtägigem Verweilen solche Mengen des Metalles aufnehmen, dass sich dieses im Kothe, sowie im Harn derselben im ersteren reichlicher und früher als in diesem, nachweisen lässt, und auch bei Syphilitischen unter dem Einflusse jener geringen Hg-Mengen die Krankheitserscheinungen anfangs zwar langsam, nach einmal eingetretener Besserung aber auffallend schneller zurücktreten.

Das dem Körper einverleibte Quecksilber lässt sich früher oder später im Blute und wohl auch in allen Organen, Se- und Excreten nachweisen. Besonders reichlich findet es sich in der Galle, sowohl bei stomachaler, wie nach epi- und hypodermatischer Einverleibung; in geringster Menge in den Muskeln und in den Knochen. Am längsten vermag es sich in der Leber, über 1 Jahr hinaus (*Gorup-Besanez*), zu erhalten.

Bei einem Hunde, dem in 31 Tagen 2,798 Calomel mit der Nahrung eingebracht wurden, fand *Riederer* (1868) in dem gesammelten Kothe 77%, im Harn 2%, in der Leber 0,0066%, im Herzen, Gehirne und in den Lungen 0,0027%, in den Muskeln aber nur 0,0004% Hg. Bei einem anderen Hunde, der 1,709 Calomel durch längere Zeit bekam, waren im Kothe 64%, im Harn 9% auffindbar. Von mehreren Autoren wird das Vorkommen regulinischen Quecksilbers in Geweben, namentlich in den Knochen behauptet, wofür sich schwer eine Erklärung geben lässt.

E. Ludwig (1889) fand in Thierversuchen und an mit Sublimat per os vergifteten Menschenleichen, dass der Hg-Gehalt des Dickdarms jenen des Dünndarms übertrifft mit Ausnahme der Fälle, wo der Tod bald nach der Einführung des Giftes eintrat. Der Hg-Gehalt der Leber war relativ gross, noch grösser jener der Nieren, geringer jener der Milz. Die Schilddrüse enthielt nennenswerthe, den Nieren, der Leber und Milz gegenüber aber geringere Mengen. Der Hg-Gehalt der Lungen, ebenso der Galle war gering, sehr gering jener des Gehirns, der Knochen und Muskeln. In den Speicheldrüsen wurde Hg nicht gefunden. Besonders lange wird das Metall in der Leber und den Nieren zurückgehalten. Die Verhältnisse nach intrantraler Sublimatirrigation sowie nach subcutaner Application von Oleum cinereum sind jenen nach interner Einbringung des Sublimats sehr ähnlich.

Auch *Ullmann* gibt (1894) auf Grund experimenteller Untersuchungen über die Localisation des Hg im thierischen Organismus nach verschiedenen Applicationsweisen an, dass absolut und relativ das meiste Hg sich in den Nieren findet, sodann in der Leber, in kleinen Mengen im Magen, in grösseren im Dünndarm und relativ mehr im Dickdarm, welcher bei der Elimination des Hg stets erheblich betheiligt ist. Einen nahezu gleichen, relativ geringen Gehalt wies die Herz- und Körpermusculatur auf. In den Speicheldrüsen wurden deutliche, wenn auch niemals wägbare Spuren gefunden. Gering war auch der Gehalt in normalen Knochen; im Harn und im Blute waren ziemlich erhebliche Mengen nachweisbar. Der Hg-Gehalt der einzelnen Organe hängt von einer bestimmten Affinität der Parenchymzellen oder der Epithelien derselben zum Hg ab.

Die Elimination des Quecksilbers aus dem Körper scheint, wie die anderer Metalle, zumeist in der Verbindung eines löslichen Albuminates durch alle Se- und Excrete zu erfolgen. Nach *Overbeck* (1861) u. a. ist das Hauptausscheidungsorgan die Leber. Constant und in grösster Menge findet sich das Quecksilber in den Fäces. Im Harn lässt es sich ebenso nach interner, wie subcutaner oder epidermatischer Einfuhr der verschiedenen Präparate nachweisen. Da das Quecksilber im eiweissfreien Harn ausgeschieden wird, so lässt dies schliessen, dass das im Körper entstandene Hg O-Albuminat wieder zersetzt wird (*Naunyn*).

Schon nach der zweiten Einspritzung von 0,009 Sublimat fand *Bamberger* und nach einmaliger hypodermatischer Injection dieses Salzes *Grünfeld* Quecksilber im Harn. *Ed. Welander* (1886) dasselbe nach abführend wirkenden Dosen von Calomel schon in der fünften Stunde und 18 Tage lang continuirlich, bei Einführung per anum am folgenden Tage und fast ebenso rasch bei Einreibungscuren mit Quecksilbersalbe, wo die Ausscheidungsmenge im Urin nach 14—15 Tagen ihr Maximum erreicht hatte; auch bei beschränkter localer Application (Salbe, Pflaster) auf Bubonen etc. liess sich Hg im Urin schon in den nächsten Tagen (*Röhrig*) entdecken, hingegen im Speichel nach jeder der erwähnten Applicationsweisen nur bei starker Stomatitis und in geringer Menge; nicht selten fehlte es darin trotz des Nachweises in Fäces und Urin. *Alsberg* (1880), wie schon *Becker* und *Kaemmerer* (1875) constatirten das Vorkommen von Hg im Harn nach dem Einstäuben von Calomel in die Conjunctiva des Auges. Im Gegensatz zu *Hery* und *Chevallier*, *C. G. Lehmann*, *Kühne*, *Kahler* u. a. haben *Gerhardt*, *Personne*, *Lewald* und *C. Binz* bei Einreibungscuren Hg in der Milch nachgewiesen, ebenso *Klug* (1876) und *Welander* den Uebergang des Hg durch die Milch stillender Frauen auf den Säugling, der jedoch ein sehr ungleicher und unsicherer ist (*Fehling* 1888). *Welander* fand nach Sublimatinjection Quecksilber im Urin des Säuglings und *S. Jolin* (1888) in den Organen einer ausgetragenen Frucht, die während der Behandlung mit Calomelinjectionen plötzlich starb. *Robolski* (1884) auch bei trächtigen Kaninchen im Fötus und fötalen Kreislauf.

Der Zeitpunkt, bis zu dem die natürliche und freiwillige Elimination des einverleibten Hg durch die Nieren beendet ist, wird von den Autoren verschieden angegeben. *Schuster* fand bei 52 Harnuntersuchungen in keinem einzigen Falle Hg im Urin noch nach dem sechsten Monate; meist ist nach Untersuchungen *Welander's* die Elimination in 4—6 Monaten vollendet, selten dauert sie über 1 Jahr an. Gesteigerter Stoffwechsel bietet die Möglichkeit, aber keine zwingende Nothwendigkeit für die Hg-Ausscheidung durch den Harn (*Oberländer* 1880). Das Quantum der täglichen Hg-Elimination bei Quecksilbercuren hält sich innerhalb enger Grenzen. Auf der Höhe der Behandlung kann es auf 0,002—0,003 Hg im Tage geschätzt werden (*Winternitz*). *Kahler* hat bis 0,0028 Hg in 1 Liter Harn gefunden. Von *Wirth* und *Brasse* (1887) werden 0,004 Hg im Tage als

Ausscheidungsmaximum der noch ohne Gefahr zu ertragenden Hg-Aufnahme angenommen. Nach *Vajda* und *Paschke* (1880), sowie *Oberländer* ist die Hg-Abfuhr keine regelmässige, sie sinkt und steigt zeitweise oder wird von complete Pausen unterbrochen. *Weland* leugnet sowohl die discontinuirliche, als auch nach Jahren erfolgende Hg-Elimination im Harn.

Trotz der geringen Menge (0,012) des subcutan eingeführten Sublimats erscheint Hg nach *O. Schmidt* (1879) früher im Harn und in grösserer Menge, als nach Einreibungen von grauer Salbe (mit 1,75 Hg) oder interner Verabreichung von Calomel (0,18 tägl.), welches in dieser Beziehung die Mitte zwischen jenen beiden hält. Aus der Menge des bei Mercurialcuren mit dem Harn ausgeführten Quecksilbers lässt sich jedoch kein Schluss auf dessen Heilwirkung ziehen.

Symptomatologie. Die Erscheinungen constitutioneller Hydrargyrose (Mercurialismus) werden am reinsten an Quecksilberarbeitern beobachtet. Bei mit Lues Behafteten mengen sich die Symptome dieses Leidens mit denen der Hydrargyrose nicht selten in dem Maasse, dass es zuweilen schwer zu entscheiden ist, welcher von den beiden Erkrankungen einzelne Erscheinungen der Hydrargyrose angehören. Nach schon lange widerlegter Behauptung der Antimercurialisten wären die Tertiärformen der Syphilis lediglich Symptome chronischer Mercurialvergiftung.

Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis mercurialis) und Speichelfluss (Ptyalismus mercurialis) sind, namentlich bei medicinischer Anwendung des Quecksilbers, die ersten und auch am meisten in die Augen fallenden Zufälle des constitutionellen Mercurialismus. Gewöhnlich gehen ihnen Appetitverlust und metallischer Geschmack voran. Zahnfleisch, sowie die übrige Mundschleimhaut erscheinen geröthet, Zähne und Zunge mit gelblichem Schleime bedeckt, Kauen und Schlingen werden schmerzhaft und ein widerlicher Geruch (Halitus mercurialis), der seine Ursache in fortgesetzter Zersetzung der Mundsecrete hat, dringt aus dem Munde.

Die Menge des abgesonderten Speichels ist eine meist beträchtliche; sie kann unter Umständen 2—5 Kgrm. im Tage und darüber erreichen, so dass derselbe ununterbrochen aus dem Munde fliesst, dem Kranken den Schlaf raubt und durch theilweisen Abfluss in den Magen Verdauungsbeschwerden verursacht. Bei Kindern tritt der Speichelfluss nicht in dem Grade wie bei Erwachsenen auf, und in umso geringerem, je jünger sie sind; doch zeigen sich auch in dieser Beziehung grosse Verschiedenheiten. Bei sorgfältiger Reinhaltung der Mundhöhlenschleimhaut und der Zähne treten die hier geschilderten Erscheinungen weit weniger intensiv auf.

Der stark riechende und alkalisch reagirende mercurielle Speichel zeigt anfänglich ein höheres, später ein geringeres spec. Gewicht, als der normale und findet sich darin oft Quecksilber, welches als Albuminat daselbst erscheint (*Byasson* 1872), bei fehlender Stomatitis jedoch gewöhnlich nicht vorhanden sein soll (*O. Schmidt* 1879). Der von mehreren Seiten aufgestellten Behauptung, dass das mit dem Speichel eliminierte Hg reizend auf die Mundschleimhaut wirke und reflectorisch durch Erregung der Secretionsnerven der Drüsen die Absonderung derselben zum Speichelfluss steigern, widerspricht *v. Mering* (1880), welcher den Ptyalismus als Erscheinung der Allgemeinwirkung durch Reizung der secretorischen Speicheldrüsenerven vom Centrum aus oder von ihren Endigungen ansieht, da Stomatitis auch ohne Speichelfluss, und umgekehrt dieser ohne jene bestehen kann. *Balassa* und *Kirchgässer*, auch *Samuelsohn* (1872) vertreten die Ansicht, dass der mercurielle Speichelfluss bei Schmiercuren hauptsächlich durch das Einathmen von Hg-Dämpfen entstehe.

Mit Steigerung der mercuriellen Stomatitis, wenn dieser durch eine geeignete Behandlung nicht vorgebeugt wird, schwellen Zahnfleisch,

Zunge, sowie die übrige Mund- und die Rachenschleimhaut noch mehr an, verfärben sich und werden sehr schmerzhaft. Das leicht blutende Zahnfleisch löst sich allmählich von den Zähnen, welche schmerzen und locker werden. Die Speicheldrüsen, wie auch die Lymphdrüsen am Halse schwellen an und werden empfindlich; Kauen, Schlingen und Sprechen sind erschwert, allgemeines Unwohlsein, oft auch Fieber vorhanden. Auch eine von der Stomatitis unabhängige, dieser zumeist vorausgehende Pharynxhydrargyrose soll es geben (*Schumacher, Sommerbrodt 1886*).

Bei nicht höher gesteigerter Wirkung des Quecksilbers und sorgfältiger Pflege des Mundes schwinden in verhältnissmässig kurzer Zeit die hier geschilderten Erscheinungen.

In schlimmen und vernachlässigten Fällen kann die Anschwellung der Zunge und der übrigen Mundtheile so bedeutend werden, dass erstere nicht mehr im Munde Platz findet und die Athmung behindert. An ihren Rändern zeigen sich flache Zahneindrücke, welche, wie auch solche Stellen, an denen die Schleimhaut Falten bildet und sich zeretzende Mundsecrete, sowie Speisereste länger zu verweilen pflegen, Sitz seichter, gelblichweisser, speckiger Geschwüre werden, die sich allmählich vergrössern, zusammenfliessen, endlich das Periost der Kieferknochen ergreifen und zur Nekrose derselben mit mehr oder minder ausgedehntem Substanzverluste führen. Heilen jene Geschwüre, so bleiben strahlenförmige, weisse Narben zurück, nicht selten Verwachsungen der Kieferfortsätze mit der Wangenschleimhaut, welche die Functionen dieser Theile mehr oder minder bedeutend erschweren können. Die Entzündung kann sich auch vom Schlunde nach dem Larynx fortpflanzen und durch Schwellung seiner Schleimhaut Erstickungsgefahr bedingen.

Bei hohen Graden mercurieller Stomatitis, wie solche bei unvorsichtiger Anwendung von Quecksilberpräparaten, namentlich nach Schmiercuren, bei cachectischen Zuständen, Mangel an Pflege des Mundes, nach Unterdrückung der Hautausdünstung etc. in früheren Zeiten häufig beobachtet wurden, leiden beträchtlich die Ernährung und Blutbildung und kann es bei längerer Dauer oder bei hohem Grade des die Entzündung und Nekrose begleitenden Fiebers, wie auch infolge von Blutungen, erschöpfenden Durchfällen, Pyämie, Hydrops etc. zu einem letalen Ausgange kommen.

Störungen von Seite des Verdauungsapparates sind fast nie fehlende Erscheinungen chronischer wie acuter Hydrargyrose. Dieselben äussern sich bei mehr protrahirtem Verlaufe durch Aufgetriebensein des Epigastriums, Appetitlosigkeit, Dyspepsie, Erbrechen und Durchfall, nicht selten mit Verstopfung abwechselnd.

Nach Einverleibung grösserer Quecksilbergaben, sowohl vom Magen und anderen Schleimhäuten aus, als auch von Wundflächen, vom subcutanen Bindegewebe oder von der Haut, macht sich die deletäre Action des Quecksilbers vorwiegend auf der Schleimhaut des Tractus intestinalis geltend, und zwar in Gestalt einer hämorrhagisch-diphtheritischen Entzündung des Dickdarmes, welche das Auftreten blutiger, den dysenterischen ähnlicher, von quälendem Tenesmus begleiteter Darmentleerungen bedingt, zu deren Bekämpfung Ricinusöl in grösseren Dosen (30,0, 3—4ständl.), aber nicht Morphin von Nutzen ist (*v. Ziemssen*).

Constant finden sich bei acutem Mercurialismus intensive Hyperämie der Magen- und Darmschleimhaut, in höheren Graden Blutungen, hämorrhagische Erosionen und Geschwüre, besonders im Colon und Coecum (*Rosenbach, v. Mering, Heilborn*). Die oben erwähnte hämorrhagisch-diphtheritische Colitis ergreift hauptsächlich die Höhe der prominenten Schleimhautfalten, was von einzelnen Autoren als Aetzwirkung, infolge von Ausscheidung des Giftes aus dem Blute (in einer corrosiv wirkenden Hg-Verbindung), angesehen wurde. Aus einem Versuche am Hunde kam *Gracitz* (1887) zu dem Ergebnisse, dass die Schorföbildung nicht auf einer Contactwirkung mit ätzendem Darminhalte beruhe, sondern auf heftiger krampfhafter Contraction der Muscularis infolge der Reizung, welche das Hg auf diese beim Durchströmen des Blutes durch den Darm ausübt, an deren Falten es bei extremer Hyperämie seiner Schleimhaut zu Erosionen, schliesslich zur Entstehung nekrotischer Herde und Ansiedlung von Bacterien kommt.

Der grösste Theil des auf einem oder dem anderen dieser Wege aufgenommenen Quecksilbers wird durch den Stuhl abgeführt, womit

sowohl die nach Einfuhr in den Magen unresorbirt gebliebenen, als auch die durch Speichel, Galle und Darmschleimhaut wieder ausgeschiedenen Mengen den Körper verlassen. Unter der Einwirkung des Schwefelwasserstoffes der Darmgase finden sich dieselben im Kothe grösstentheils als Schwefelquecksilber. Die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Darm hält noch wochenlang nach beendeter Cur an (*Schuster* 1877); auch das der Haut incorporirte wird vorwiegend durch die Gallensecretion und mit den Fäces eliminirt (*Hamburger* 1877).

Nach lange dauernder Invasion minimaler Mengen metallischen Quecksilbers kommt es zu eigenthümlichen nervösen Störungen, namentlich von Seite des Gehirnes und Rückenmarkes, welche von mehreren Autoren (*Picket*, *Landerer* u. a.) als Folge von Anhäufung des Giftes in denselben angesehen werden. Am meisten, wie auch am intensivsten erscheint das mercurielle Nervenleiden, meist neben anderen Symptomen von Hydrargyrose, bei solchen Personen, welche vermöge ihrer Beschäftigung tagelang in mit Quecksilberstaub oder -Dampf geschwängelter Luft sich aufhalten müssen und das in seiner Gesamtheit den gewerblichen Mercurialismus darstellt. Derselbe ist durch einen eigenthümlichen Zustand nervöser, insbesondere psychischer Aufregung charakterisirt, von *Pearson* und *Kussmaul* (1861) Erethismus mercurialis genannt, welcher bei fortdauernder Einwirkung des Quecksilbers in die schwereren Erkrankungsformen von Tremor und Cachexia mercurialis übergeht.

Dieser Intoxicationsform unterliegen nach den von *Raimondi* (1885), *A. Baaz* (1886), *M. Letulle*, *Wollner* (1887) und den zuvor genannten Autoren gemachten Erfahrungen vornehmlich solche Personen, welche mit der Gewinnung oder gewerblichen Verarbeitung des Quecksilbers beschäftigt sind, wie die Arbeiter in Quecksilberminen und -Hüttenwerken, namentlich die bei den Oefen, beim Kehren der Essen und Kamine Beschäftigten (*Baaz*), dann die Feuervergolder, Zündhütchen- (bezüglich Knallquecksilber-) Erzeuger, Spiegelbeleger, Verfertiger von Thermometern und Barometern etc., indem sie das Metall durch die Respirationswege (in Form von Dampf und Staubtheilchen), durch unbedeckte Hautstellen und durch den Mund (mittels der Nahrungsmittel) fortwährend, wenn auch in kleinsten Mengen, aufnehmen. Die Widerstandsfähigkeit dieser Arbeiter gegen das Gift ist nach *Kussmaul's* Beobachtungen eine sehr verschiedene. Unreine, in ihrer Ernährung herabgekommene Personen werden schon in kurzer Zeit, manche erst nach Jahren von dieser Erkrankung befallen.

Die Erscheinungen des Erethismus mercurialis treten bald in Begleitung mercurieller Mund-, Magen- und Darmleiden auf, bald ohne auffällige Prodrome. Sie äussern sich durch unruhigen oder fehlenden Schlaf, Schwindel, Neigung zu Ohnmachten, Unruhe in den Extremitäten, Herzklopfen, Befangenheit, Schreckhaftigkeit und niedergedrückte Gemüthsstimmung neben hohem Grad psychischer Reizbarkeit, die durch geringfügige Anlässe zu Ausbrüchen heftigster Aufregung führt. Bei weiterer Entwicklung dieses Zustandes oder nach rascher Aufnahme grösserer Hg-Mengen, zuweilen auch plötzlich nach längerer, die Gesundheit nicht auffällig gefährdender Arbeit mit Quecksilber kommt es zum Tremor mercurialis.

Das auf die mimischen Gesichtsmuskeln und die Hände anfänglich sich beschränkende Zittern breitet sich besonders während einer psychischen Aufregung bald über die Zungenmuskeln (Stottern bis zur Unverständlichkeit, Psellismus mercurialis) und die Arme, später über die Muskeln der Unterextremitäten und des Rumpfes aus und kann sich zu convulsivischen, der Paralysis agitans ähnlichen Bewegungen steigern. In der Ruhe lassen die zitternden Bewegungen nach und hören im Schlafe meist auf.

Zum Tremor und zu der bis zur Parese einzelner Muskelgruppen sich steigenden Schwäche gesellen sich früher oder später sensible Störungen in Form von Gelenkschmerzen, Kopf- und Gesichtsalgien, Gefühl von Ameisenkriechen, Taubsein der Extremitäten und Analgesien, endlich Abnahme des Gedächtnisses und Urtheilvermögens, selten andere psychische Störungen. Die elektrische Muskelregbarkeit bleibt erhalten, ebenso die Reflexerregbarkeit.

Bei längerem Bestehen des Leidens, namentlich nach wiederholtem Auftreten von Stomatitis, Magen- und Darmaffectionen mit ihren Folgezuständen machen sich mehr und mehr allgemeine Abmagerung, fahle Gesichtsfarbe und Kräfteverfall neben nervöser und psychischer Hyper- und Dysästhesie als Erscheinungen der Cachexia mercurialis bemerkbar. In seltenen Fällen führt der Erethismus unter Schwinden des Bewusstseins und unter Delirien zum Tode. Meist tritt dieser infolge heftigen Darmkatarhs oder Infiltration der Lungen ein. Häufig ist das Vorkommen der Lungen-tuberculose bei diesen Arbeitern (in Idria 1 $\frac{1}{2}$ %), während deren Nachkommen Fraisen, Rhachitis, scrophulösen und tuberculösen Leiden zum Opfer fallen (*Baaz*).

Beim gewerblichen Mercurialismus scheint das Quecksilber in den Organen (Gehirn, Rückenmark, Leber etc.) hartnäckiger als bei medicinaler Anwendung zurückgehalten zu werden. Selbst nach erfolgter Genesung bleiben oft noch lange, wenn nicht für immer, einzelne Symptome, wie Zittern, Parese und Geistesschwäche, zurück.

E. J. Wising (1880) fand bei an chronischem Mercurialismus Verstorbenen Gehirn und verlängertes Mark intact, hingegen im Rückenmark, namentlich an den Seitensträngen des Lumbaltheiles Verkleinerung der Markscheiden bei normalen Axencylindern und häufigeres Vorkommen der Kerne des Reticulum. Zu einem ähnlichen Resultate kam *Letulle* bei mit Hg chronisch vergifteten Thieren; er sieht als Ursache jenes Leidens Schwund des Nervenmarkes, insbesondere seiner fettartigen Stoffe (des Myelins) an.

Zur Verhütung gewerblicher Mercurialintoxication sind ausgiebige Ventilation, die grösste Reinlichkeit von Seite der Arbeiter, Waschen der Hände und des Gesichtes, fleissiges Säubern der Mund- und Rachenschleimhaut, Ablegen der Arbeitskleider beim Verlassen der Arbeitsräume, Untersagung des Essens und Heizens in denselben, Abschluss von Mund und Nase durch einen geeigneten Respirator und gute Ernährung geboten. In Spiegelfabriken soll das Einathmen stark verdünnter Dämpfe von Ammoniakflüssigkeit (am Boden des Arbeitsraumes ausgegossen) von grossem Nutzen gegen die schädlichen Wirkungen des Hg für die Arbeiter sein (*M. J. Mayer* 1873).

Zur Förderung der Ausscheidung des Hg werden kleine Gaben von Jodkalium (*Melsens, Hannon* u. a.) empfohlen, welches mit dem im Körper latenten Hg sich verbinden und gelöst durch den Harn ausgeschieden werden soll. *v. Vajda* und *Paschke* (1883) stellen diesen Einfluss der Jodalkalien auf die Hg-Ausscheidung in Abrede; auch *Baaz* konnte sich von der Wirksamkeit jenes Mittels nicht überzeugen. Wichtiger erscheint die Bethätigung des Stoffwechsels durch Benützung von Schwefel- und Kochsalzwässern, namentlich zu Bädereuren (*Güntz* 1877) und die Förderung der Blutbildung durch roborende Diät, Eisenpräparate etc.; zur Bekämpfung von Tremor und Parese die Anwendung der Electricität. Schwere Formen sind unheilbar.

Mercurielle Hautleiden (Hydrargyria) treten nicht selten als Erscheinungen der Allgemeinwirkung des Hg in Gestalt von Erythemen und Eczemen auf, seltener von Blasen, Pusteln und Phlegmonen, die zu Ulcerationen führen und mitunter den durch Syphilis bedingten Hautleiden gleichen können. Auch Ausfallen der Haare wird als Folge mercurieller Wirkung angegeben. Die Schweissdrüsensecretion bietet nichts Charakteristisches. Im Schweisse fanden *Bergeron* und *Lemaître* Quecksilber, desgleichen *Feinberg*.

Nach hypodermatischer Injection grösserer Sublimatdosen, wie auch bei Anwendung grauer Salbe hat man in den Knochen als charakteristischen Befund eine gleichmässig verbreitete Hyperämie des Markes mit Austritt von Blutfarbstoff und bei längerem Bestehen die Markzellen atrophirt angetroffen (*M. Heilborn* 1878). Ähnliche Veränderungen fanden sich auch bei Fütterungsversuchen mit Sublimat an Säugern (*Raimondi* 1880). Die Anwesenheit von Hg in den Knochen liess sich elektrolytisch erweisen. *Heilborn* bringt diese Veränderungen in Zusammenhang mit den mercuriellen Knochenschmerzen, die bei der gegenwärtig vorsichtigeren Anwendungsweise der Hg-Präparate nur selten zur Beobachtung gelangen.

Länger fortgesetzter Quecksilbergebrauch selbst kleiner arzneilicher Dosen beeinträchtigt nach und nach die Bildung rother Blutkörperchen und setzt die Ernährung, sowie den Kräftezustand, zum

Theile schon aus Anlass des durch die localen Affectionen fieberhaft gesteigerten Stoffumsatzes allmählich herab. Eine direct fiebererregende Eigenschaft kommt aber dem Quecksilber nicht zu. Die Stickstoffausscheidung fand *v. Boeck* (1869) bei einem mit Hg behandelten Syphiliskranken wie vor dem Beginn der Cur; auch *Schlesinger* (1881) vermochte eine Steigerung der Harnstoffausscheidung bei Hg-Gebrauch nicht nachzuweisen.

In kleinen Dosen verabreicht, hindert Hg bei Gesunden wie auch bei Syphilitischen, mit oder ohne Jodkalium behandelt, anfänglich den Zerfall der rothen Blutkörperchen und bedingt, so lange nicht Stomatitis, Magenbeschwerden und Durchfall eingetreten sind (*E. Robin* 1888), eine Zunahme, bei fortgesetztem (ca. 2wöchentlichem) Gebrauche aber eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen, schliesslich führt es wie die Lues selbst zur Oligocythämie (*Wilbonchewitsch, Keyes* 1874). In eminenter Weise beschleunigt Sublimat das Zugrundegehen des Discoplasmas der Blutkörperchen (*P. Ehrlich* 1885).

Nach experimentellen Untersuchungen von *Traversa* (1895) setzt Hg die Zahl der rothen Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt des Blutes herab und der Ernährungszustand des Thieres leidet. Die Schädigung geschieht anfangs langsamer, zuletzt schneller. Mit dem Aussetzen der Einverleibung des Hg tritt langsam Wiederherstellung ein.

In minimalen Dosen kann Quecksilber Thieren (Hunden und Kaninchen) lange Zeit verabreicht werden, ohne dass ihre Ernährung dadurch leidet. Dahin einschlägige Versuche (*Bennet, Liégeois, Keyes, Schlesinger*) haben ergeben, dass nach ein Jahr lang fortgesetzten minimalen Sublimatdosen (0,05—0,1 Mgrm., je nach der Grösse der Versuchsthiere) die Zahl der rothen Blutzellen und das Körpergewicht, hauptsächlich durch vermehrten Fettsatz im Bindegewebe, nicht ganz unerheblich zugenommen hatte; aber auch partielle atheromatöse Erkrankung der Aorta und starke Verfettung des Nierenepithels wurden darnach beobachtet (*Schlesinger*).

Mit zunehmendem Sinken der Ernährung und Blutbildung bei fortgesetzter Quecksilberzufuhr wird die Menstrualsecretion spärlicher, unregelmässig und setzt endlich aus. Unter dem Einflusse des Quecksilbers stehende Schwangere sind zu Abortus oder Frühgeburt geneigt, die Neugeborenen schwächlich und schlecht genährt. Die Milch der Säugenden soll fettreicher, aber zuckerärmer werden (*Vernois & Bequerel*).

Toxische Gaben, wie auch längere Einwirkung arzneilicher Dosen von Hg-Präparaten setzen die Energie der Muskeln, sowie des Herzens und damit den Blutdruck herab (*v. Mering*), hauptsächlich infolge der sich darnach entwickelnden Fettdegeneration ihrer Primitivfasern. Nach energischer Anwendung von Quecksilber (Schmiercuren) hat man, zumal in früheren Zeiten, nicht selten acut auftretenden mercuriellen Erethismus unter den Erscheinungen von Herzklopfen, kleinem, unregelmässigem, aussetzendem Puls, Unruhe, Beklommenheit, Ohnmachten, wie auch plötzlichen Tod nach körperlicher Anstrengung, infolge hochgradiger Herzschwäche, eintreten gesehen.

v. Mering (1881) beobachtete bei subcutaner Injection von Verbindungen des Quecksilberoxyds mit Amidosäuren (Acetamid, Glykokoll) als Erscheinung acuter Hg-Vergiftung bei Warmblütern stets eine beträchtliche Erniedrigung des Blutdruckes mit starkem Sinken der Pulsfrequenz (wahrscheinlich als Folge von Gefässlähmung). Nach grösseren Dosen sterben die Thiere durch Stillstand des Herzens; das anfänglich beschleunigte Athmen wird unregelmässig, stossweise. Schon 24 Stunden nach Anwendung von Glykokollquecksilber ist Hg im Harn anzutreffen (*Nega* 1882).

Was die Beschaffenheit des Harnes betrifft, so zeigt dieser bei chronischer Hydrargyrose keine wesentlichen Aenderungen hinsichtlich seiner normalen Bestandtheile; von einzelnen Autoren wird das Auftreten von Polyurie (*N. Paton* 1886) angegeben. Bei acutem Mercurialismus kommt es jedoch unter Abnahme der Harnmenge nicht selten

zur Albuminurie (*Rosenbach, v. Mering* u. a.) und Cylindrurie (*Wclander* 1893), was als Zeichen vermehrter Hg-Ausscheidung durch die Nieren anzusehen ist und zur Vorsicht mahnt (*Fürbringer* 1885), zumal bei Personen mit krankhaft veränderten Nieren. Auch Zucker (*Salkowski, Lazarevich* u. a.) und Leucin (*Overbeck*) wurden in einzelnen Fällen im Harn angetroffen.

Bei mit Sublimat vergifteten Hunden fanden sich, neben anderen Veränderungen der Nieren, in den geraden Harnkanälchen die zuerst von *Salkowski* (1866) an Kaninchen beobachteten Ablagerungen von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk, das Epithel derselben fettig degenerirt. *Lazarevich* (1879) vermochte jene Kalkablagerungen in den Harnkanälchen bei subcutaner Sublimatinjection nicht zu constatiren. Beim Menschen sind solche Kalkinfiltrate in jenen Canälchen in einem Falle von Vergiftung mit saurer Quecksilbernitratlösung aufgefunden worden (*Preost* 1882). Die Erscheinung tritt umso deutlicher auf, je weniger Hg im Darne sich abgelagert (*Heilborn*). Mit Zunahme der Verkalkung nimmt die Harnmenge ab. Der Kalk scheint den Knochen entnommen zu werden, welche in demselben Maasse kalkärmer werden sollen (*Preost*).

Therapeutische Anwendung des Quecksilbers im Allgemeinen.

Die Hauptindicationen für dieselbe bilden: 1. Syphilis; 2. entzündliche Processe, um die Zertheilung derselben und die Resorption der durch sie gesetzten Exsudate und Gewebsinfiltrate zu fördern; 3. parasitische Bildungen, in der Absicht, selbe zu vernichten und die durch sie veranlassten krankhaften Zustände zu beseitigen.

Durch kein Heilmittel werden die Erscheinungen echter Syphilis (harter Schanker, secundäre und tertiäre), wie auch die Krankheit als Ganzes betrachtet, so sicher zum Schwinden gebracht, als durch eine systematische Anwendung des Quecksilbers oder des Jods und nur dort, wo diese Mittel mangelhaft oder gar nicht angewendet werden, nimmt die Syphilis einen bösartigen Verlauf (*Neisser* 1886). Insbesondere sind es schwere Spätformen, wie Iritis, ulceröse Nasen- und Kehlkopffaffectionen, Gehirn- und Rückenmarksleiden, welche energisch mit Hg behandelt werden müssen. Die Medication damit verursacht bei gehöriger Vorsicht keine Nachteile; sie kann so oft wiederholt werden, als charakteristische Erscheinungen der Syphilis sich zeigen. Je entschiedener und nachhaltiger in der allerersten acuten Entwicklungsperiode die Hg-Behandlung durchgeführt wird, um so sicherer kann Recidiven und einem protrahirten Verlaufe vorgebeugt werden (*Kaposi* 1886).

Kleine, sonst gut vertragene Tagesgaben gestatten keine so gründliche Mercurisation des Organismus, wie sie, zumal für das Verschwinden gefährdender Symptome, erwünscht ist; sie sind nur bei leichten secundären Formen (maculösen und kurz bestehenden papulösen Exanthemen, Papeln an der Mund- und Genitalschleimhaut etc.) von Erfolg (*J. Neumann* 1885). Die prolongirte Quecksilberbehandlung der Syphilis, wie sie von *Fournier, Neisser* u. a. empfohlen wird, ist keineswegs gefahrlos, da man die Veränderungen in den Geweben und Säften durch das Metall nicht zu controliren imstande ist (*Naumyn, Jaffé, Minkowski, Caspary* u. a.). Keine Quecksilbereur schützt vor Recidiven. Nach jahrelanger Latenz kann die Krankheit wieder und in einer noch schlimmeren Form erscheinen.

In allen Fällen ist bei Quecksilbereuren für Reinhaltung und exacte Pflege der Mund- und Rachenschleimhaut Sorge zu tragen und durch Benützung milde adstringirend und antiseptisch wirkender Mittel (Kaliumchlorat, Gerbsäure- und Jodpräparate etc.) in Form von Pinselungen des Zahnfleisches, Zahnpulvern, Mund- und Gurgelwässern, zur Verhütung und Bekämpfung mercurieller Stomatitis beizutragen. Mit dem Eintritte derselben ist von jeder weiteren Quecksilberanwendung abzustehen.

Nach der Schnelligkeit und Intensität, mit der die Wirkungen der verschiedenen Quecksilberpräparate zutage treten (pag. 471), lassen sich dieselben in drei natürliche, der Höhe ihrer Oxydstufe entsprechende Gruppen sondern, als deren Repräsentanten die Mercurial-

salbe, das Calomel und der Aetzsublimat erscheinen, durch welche Präparate auch alle mittels Quecksilber überhaupt erzielbaren Heilerfolge sich realisiren lassen.

I. Metallisches Quecksilber und seine Präparate.

2II. Hydrargyrum, Quecksilber. Flüssiges, silberfarbiges, beim Erhitzen vollkommen flüchtiges Metall von 13,56 spec. Gew. Es darf nicht zähflüssig, nicht mit fremden Metallen verunreinigt sein.

Das käufliche Quecksilber (Hydrargyrum depuratum, Mercurius vivus) ist gewöhnlich so rein, dass es ohne weiteres pharmaceutisch verwendet werden kann.

Es muss sich in sehr bewegliche, nicht zähflüssige oder unter Hinterlassung eines schwarzen Staubes schwanzartig sich verlängernde Tropfen (bei Verunreinigung mit fremden Metallen, wie Blei, Zinn, Zink, Wismuth etc.) vertheilen lassen. Reines Quecksilber siedet bei 360°, verdunstet aber kaum merklich schon bei gewöhnlicher Temperatur.

Nicht blos mit Fetten, auch mit anderen indifferenten Substanzen (Gummi, Zucker, Kreide, Magnesia) lässt sich regul. Quecksilber durch anhaltendes Verreiben ausserordentlich fein vertheilen (abtöden, extinguiren) und in ein schwarzgraues Pulver (Aethiops mercurialis) verwandeln.

Flüssiges Quecksilber, in grösserer Menge (100,0—500,0) verschluckt, geht in kurzer Zeit mit dem Stuhle wieder ab. Vermöge seines Gewichtes löst das sich fortwälzende Metall durch Zerrung der Darmwandungen reflectorisch stärkere peristaltische Bewegungen aus (*Traube*) und vermag auf solche Weise das Leben bedrohende Widerstände, welche der Fortbewegung des Darminhaltes sich entgegenstellen, mitunter zu bewältigen.

Längere Zeit im Darne zurückgehalten, kann diese Quecksilbermasse Hydrargyrose selbst in hohen Graden herbeiführen; doch auch schon nach verhältnissmässig sehr kleinen Mengen können Erscheinungen derselben auftreten, wenn das Metall im Zustande feinsten Vertheilung in den Organismus eingeführt wird und die nach dem Einbringen des so beschaffenen Metalles in die Verdauungswege auftretenden Wirkungsercheinungen gleichen sehr jenen bei internem Gebrauche von Calomel in nahezu gleichen Gaben.

Flüssiges Quecksilber, Thieren in grösserer Menge in die Jugularvene injicirt, führt regelmässig den Tod derselben unter Bildung von Embolien in den Lungengefässen herbei (*B. Cohn* u. a.). In Dosen von 0,025—0,3 Kaninchen in die Vena cruralis injicirt, hat dasselbe keine merkbare Störung des Befindens, zu 0,5 hypodermatisch einverleibt, aber ein käsiges Infiltrat zur Folge. Regulinisches Hg Syphilitischen subcutan injicirt, bewirkte in der Regel Abscesse an den Einstichstellen; der Eiter war quecksilberhaltig, aber weder Salivation, noch eine Wirkung auf die syphilitischen Symptome darnach bemerkbar; auch im Harne fand sich kein Hg. In Emulsionsform (Hydrarg. 2,0, Mucil. Gm. arab., Glycer. ana 10,0) verursachte jedoch das aufs feinste vertheilte, von jeder Spur oxydirten Metalles freie Quecksilber bei subcutaner Einverleibung (in der Menge von 0,02—0,075 regul. Hg als Einzeldosis) Infiltration an den Einstichstellen, Auftreten von Hg-Spuren im Harne, aber nur geringe therapeutische Wirkung (*Fürbringer*).

Therapeutische Verwendung. Das flüssige Quecksilber hat man früher häufig zur Behebung hartnäckiger Coprostenen verabreicht; jetzt geschieht dies nur noch in verzweifelten Fällen von Darmocclusion durch Fäces, Verschlingung, Achsendrehung, Intussusception etc., wo man es ohne Zuthat in der Menge von 150,0—500,0 (*Bettelheim* 1882) verschlucken lässt.

Präparate.

1. Unguentum Hydrargyri, U. H. cinereum, U. mercuriale, U. Neapolitanum, Quecksilbersalbe, Ph. A. et Germ.

Zur Darstellung der Quecksilbersalbe werden nach Ph. A. 200,0 Hydrargyrum mit 100,0 Lanolin. anhydr. so lange verrieben, bis keine Hg-Kügelchen mehr wahrzunehmen sind, worauf noch eine Schmelze aus 100,0 Seb. ovil. und 200,0 Axung. porc. sorgfältig beigemischt wird. Ph. Germ. fordert für diesen Zweck die Herstellung eines aus 13 Th. Schweinefett und 7 Th. Hammeltalg bereiteten Salbengemenges, von dem zunächst 3 Th. in kleinen Portionen zur Extinction von 10 Th. Hg verwendet werden, worauf der Rest nach und nach zugesetzt wird. 3,0 der Salbe müssen, nach Entfernung des Fettes durch Aether, nahezu 1,0 Hg aufweisen.

Von den beiden einst officinellen Hg-Salben: Unguentum Hydrargyri fortius und Unguentum Hydrargyri mitius enthielt die stärkere die Hälfte, die schwächere nur den fünften Theil ihres Gewichtes Quecksilber.

Eine Salbe, die nur 1 Grm. Quecksilber enthält, schliesst 151,910.000 Kügelchen ein, deren Radius im Mittel mit 0,004.872 Mm. berechnet wurde (*Voit*). In dem Verhältnisse, als diese Oberflächenzunahme des Metalles sich erhöht, welche in solcher Weise das 534fache beträgt, nimmt auch unter dem Einflusse der oben gedachten Bedingungen die Bildung löslicher und resorptionsfähiger Verbindungen zu.

Die Extinction des Hg durch Verreiben mit den gewöhnlichen neutralen Fetten wird nur mühsam, leichter mit Hilfe von Lanolin oder vorräthiger Quecksilbersalbe bewirkt. Wird letztere (im Verhältniss von 1:6), wie dies sonst üblich war, für jenen Zweck benutzt, so beschleunigt sie, wie ranziges Fett die Abtödtung des Hg, aber auch die Bildung von fettsaurem Quecksilberoxydul, weshalb ihre Benützung aus diesem Grunde (pag. 472) verwerflich erscheint.

2. Emplastrum Hydrargyri, E. mercuriale, Quecksilberpflaster, Ph. A. et Germ.

Für die Bereitung des Quecksilberpflasters, einstens Emplastrum de Vigo genannt, bestimmt Ph. A., dass 100,0 Hg durch Verreiben mit 50,0 Lanolin aufs feinste vertheilt und mit 350,0 bei gelindem Feuer geschmolzener Heftpflastermasse zu einem Pflaster geformt werden, in dem Hg-Kügelchen nicht mehr sichtbar sein dürfen. Nach Ph. Germ. ist das Pflaster durch Mischen eines geschmolzenen Gemenges aus 6 Th. Bleipflaster und 1 Th. gelbem Wachs mit 2 Th. mittels Terpentinöl und Terpentin (1 Th.) verriebenen Quecksilbers zu bereiten.

Bei Application grauer Salbe auf die Haut kommt es nicht selten, zumal bei hierzu disponirten Individuen (zuweilen schon nach einer einzigen Einreibung), ebenso auch an stärker behaarten Stellen, leicht zu einer entzündlichen Reizung der Hautdecken, bald in Form von acutem, über grössere Partien sich ausbreitendem Erythem, bald in der von Bläschen und Pusteln (Eczema mercuriale), zuweilen auch zu erysipelatischen und urticariaartigen Ausschlägen, die zum Aussetzen dieser Einverleibungsweise nöthigen kann.

Oft liegt die Ursache der Hautentzündung in der Anwendung alter, ranziger Salbe (pag. 472), in starkem Drucke und rascher Handbewegung während des Einreibens. Man vermeidet daher überhaupt zarte Stellen und faltige Einsenkungen der Haut, sowie von Ausschlägen und Geschwüren befallene Theile. Zusatz von Jod oder Jodtinctur zur grauen Salbe erzeugt Quecksilberjodür und Jodid und damit die localen und allgemeinen Wirkungen dieser Verbindungen.

Als Ersatz für die graue Salbe hat man Quecksilberseife, Sapo mercurialis (Savon napolitaine du Dr. *Vincent*), aus 1 Th. exting. Hg und 4 Th. Natronseife (*Charcot, Combret*) oder 3 Th. Kaliseife (Sapo mercurialis kalinus, *Oberländer*) verwendet; zweckmässiger statt diesen eine etwas überfettete Kaliseife (*Schuster* 1886). Die Mercurialseife soll rascher wirken und lässt sich, ohne zu schmutzen, leicht wegwaschen. *Kaposi* (1887) zieht ihr die Quecksilbersalbe vor.

Therapeutische Anwendung der Quecksilbersalbe. Diese wird sowohl zur Entfaltung allgemeiner als auch localer Wirkungen benützt. Erstere beabsichtigt man vornehmlich für die Bekämpfung con-

stitutioneller Syphilis, zu welchem Behufe man die Salbe in Form von Einreibungen in die Haut, in neuerer Zeit auch subcutan, selten noch in der von Mastdarmsuppositorien in Anwendung bringt.

Der systematische Gebrauch der Quecksilbersalbe in erstgedachter Weise, sogenannte Inunctions- oder Schmiercur, ist anerkannt die wirksamste und auch älteste Methode der Syphilisbehandlung.

Sie wurde als grosse und als kleine Schmiercur unterschieden. Erstere, die Schmiercur (le grand remède) nach *Louvier* und *Rust*, wird jetzt nur selten noch in Anwendung gebracht, da sie ein nicht unbedenklicher Eingriff auf den ohnehin geschwächten Organismus ist und mittels der kleinen Cur, namentlich in der von *Sigmund* eingeführten Modification, welche das bei derselben zu beobachtende hygienische und diätetische Verhalten in rationeller Weise regelt, gleiche Heilerfolge erzielt werden.

Die zur Cur erforderliche Dosis beträgt 1,0—3,0, in seltenen Fällen 4,0—5,0 Unguent. mercur. für den Tag, in 2 Portionen für je eine der beiden Körperhälften getheilt (Rp. 126). Die Zahl der Einreibungen ist verschieden. Meist genügen 12—14; in einzelnen Fällen wurde selbst die doppelte Zahl erfordert.

Das Verfahren bei der *Sigmund*'schen Schmiercur besteht darin, dass man den Kranken für dieselbe eine Zeit lang (6—10 Tage) durch den Genuss eingeschränkter, reizloser Kost, Aufenthalt im Zimmer (mit Ausnahme der wärmeren Jahreszeit) und den Gebrauch lauwarmer Bäder vorbereitet. Die Einreibungen werden hierauf in der verordneten Menge vom Patienten selbst oder von einer mit dieser Manipulation vertrauten Person, deren Hand durch einen Rehllederhandschuh geschützt ist, derart vorgenommen, dass am ersten Behandlungstage die Salbe in die Unterschenkel, am nächsten in die Oberschenkel und so einen Tag nach dem anderen in die vordere Brust- und Bauchfläche, in die Haut des Rückens, der Vorderarme und zuletzt der Oberarme eingerieben wird. Nach den ersten 6 Inunctionen wird ausgesetzt und dem Patienten an diesem Tage ein Wannenbad von 26—28° R. verordnet, worauf der Turnus von neuem in gleicher Weise fortgesetzt, und wenn die Symptome der Syphilis im Schwinden begriffen sind, gewöhnlich mit der 12.—14. Einreibung geschlossen wird.

Die Einreibungen, welche am besten unmittelbar vor dem Schlafengehen vorgenommen werden, sollen mindestens 10 Minuten dauern. Der eingeriebene Körpertheil wird mit einem leinenen Tuche bedeckt und am folgenden Morgen mit lauem Wasser abgewaschen. Während dieser Behandlungsweise wird das Zimmer des Kranken auf 16—17° R. erhalten, täglich (im Gegensatz zur grossen Cur) gelüftet und auch der Wechsel der Leib- und Bettwäsche gestattet.

Stellt sich Salivation ein, so muss mit den Einreibungen ausgesetzt, ein Seifenbad genommen und die locale Behandlung der Mundaffection (pag. 479) eingeleitet werden, bis fast jede Spur derselben verschwunden ist, worauf die Einreibungen, wenn nöthig in kleinerer Dosis, fortgesetzt werden. Die den Körper bei Behandlung der Syphilis passierenden Hg-Mengen können innerhalb weiter Grenzen differiren, ohne dass der Erfolg dadurch wesentlich beeinflusst wird (*O. Schmidt* 1879).

Der Vorzug der Einreibungscur vor anderen Behandlungsweisen mit Quecksilberpräparaten beruht nach *v. Sigmund* (1878) in ihrer Anwendbarkeit gegen die meisten Formen der Syphilis und in allen Lebensaltern, in der Erzielung eines schnelleren und sichereren Erfolges, seltenerer Rückfälle und dem Ungestörtsein der Verdauung. Ihre Schattenseite liegt einerseits in der durch die Salbe bei manchen Personen leicht auftretenden entzündlichen Reizung der Haut, andererseits in der Unmöglichkeit, die zur Resorption gelangende Menge auch nur annäherungsweise zu ermessen, ausserdem in der Schwierigkeit, den Kranken zur Beobachtung aller hygienischen Massregeln zu vermögen, und in den bleibenden Nachtheilen, die ihre Vernachlässigung nach sich zieht. Grosse Wachsamkeit ist besonders den Darmerscheinungen gegenüber geboten. *Brauns* (1887) theilt 2 Fälle mit, wo infolge missbräuchlicher (heimlicher) Anwendung der Schmiercur unter den Erscheinungen von Stomatitis und Enteritis mercurialis (starker Durchfall, colossale Auftreibung des Unterleibes, heftiger Schmerz desselben, fortwährender, aber vergeblicher Stuhlbrand und Collaps) der Tod eintrat.

In neuerer Zeit wurde von *E. Lang* (1886) die Behandlung der Syphilis mit Injectionen von sogenanntem grauen Oel, *Oleum cinereum*, anempfohlen und angewendet. Von diesen werden zwei verschiedene Stärkegrade unterschieden, ein 30- und ein

50%iges. Als Grundlage beider dient eine mit Lanolin hergestellte Quecksilbersalbe (Unguentum cinereum lanolinatum forte), und zwar besteht das 30%ige Ol. cinereum aus 4,5 dieser Salbe und 5,5 Ol. Vaselini (früher Ol. Olivae oder Amygd.), das 50%ige Ol. cinereum aus 9,0 der Salbe und 3,0 Ol. Vaselini. Ein Cubikcentimeter des ersteren enthält nach Lang (1892) 0,369, des letzteren 0,810 Hydrargyrum.

Lang bevorzugt das 50%ige Oel. Es wird mit einer eigenen geachteten Spritze applicirt, mit welcher man bis auf 0,01 Ccm. genau dosiren kann. Die Injection wird ausnahmslos unter die Rückenhaul gemacht; subcutane Injectionen in die Nates hält er für weniger zweckmässig. Die Dosis für Allgemeinwirkung beträgt 0,05 Ccm. des 50%igen Oeles; 8—12—16 solche Dosen stellen eine ziemlich wirksame Cur dar. Je nach dem Einzelfalle kann man jede Woche (bis jeden 5. Tag) an 2 Stellen je 0,05 Ccm. injiciren, bis die Symptome geschwunden sind. Sodann ist als Ueberdispensation alle 8—14 Tage die Einspritzung von 0,05 Ccm. vorzunehmen.

Trotz der relativ geringen Wochendose von ca. 0,1 Metall ist der Erfolg doch sehr ausgesprochen und gleichmässig. In Fällen, wo raschere Wirkung erzielt werden soll, werden innerhalb der ersten Woche in Intervallen von 3—4 Tagen 2—4—6mal 0,05 Ccm. und in den nächsten Wochen nur einmalige Dosen von 0,05 Ccm. angewendet. Die Ueberdispensation beschliesst man mit 0,05 Ccm. in 10—14 Tagen (Lang 1892). In der Form dieser Oeljectionen soll Hg die geringsten Reizerscheinungen erzeugen. Das graue Oel soll gegenüber anderen Medicationen mit Hg-Präparaten, wie mit Hydrargyrum salicylicum, H. thymoloaceticum, H. benzoicum, H. chlorat. mite, H. oxydat., welche allerdings rasche Rückbildung der Syphilisproducte bewirken, aber mit Recidiven, die rascher und in schwereren Formen auftreten, verbunden sind, langsamer wirken, aber dabei sicher und anhaltend (Lang, Eich).

Die Anwendung dieses Ol. cinereum steht (nach Classen 1894) am nächsten der Inunctionscur, welche zweifellos in der Behandlung der Syphilis, sowohl hinsichtlich der raschen Wirkung als auch der Gefahrllosigkeit die erste Stelle einnimmt. Die Anwendung des 50%igen Ol. cinereum sei der beste Ersatz der Schmiercur, wo z. B. äussere Verhältnisse die Anwendung dieser nicht erlauben. Sodann folgt das 30%ige Ol. cinereum und den letzten Rang nehme das Hydrarg. salicylicum ein.

Doch gibt es Autoren, welche ihre warnende Stimme erheben gegen die einseitige, übermässig lobende Anempfehlung dieser Art der Hg-Application, so z. B. Klien (1893), der einen letal endenden Fall infolge der Injection von Ol. cinereum mittheilt. Die Autopsie ergab hochgradige Nephritis, tiefgreifende Necrose der Schleimhaut des Dickdarmes und zum Theil des Ileums, gangränöse Stomatitis etc.

Bei einer 46jährigen kräftigen Frau, der im Laufe von 50 Tagen 2,15 Ccm. Ol. ciner. von 30% Hg injicirt worden sind, trat der Tod am 41. Tage nach der letzten Injection unter den pag. 475 geschilderten Erscheinungen hämorrhagisch-diphtheritischer Colitis ein (Wl. Lukasiwicz 1889). Stets bilden sich nach Injection mit Ol. cinereum bis haselnussgrosse, doch nie schmerzhaft Knötchen. Dieselben erschienen in einem Falle, wo sie wegen starker, jeder Behandlung trotztender Stomatitis ausgelöst werden mussten, gelb bis röthlichgrau. In einem anderen Falle entwickelte sich ein solches Knötchen zu einem taubeneigrossen Sarcom, aus welchem durch die rothbraune, von zahlreichen Fisteln durchbohrte Haut kein Secret, aber Hg-Kügelchen beim Druck entleert werden konnten (E. v. Daring 1888).

Die Behandlung der Lues mittels Suppositorien von grauer Salbe zu 0,3—1,0 p. d. et die hat sich, abgesehen von dem Uebelstande localer Reizung (Aufreten von zuweilen intensivem Katarrh, Schmerzen, Kolik etc.), zur Tilgung des Leidens in den meisten Fällen als unzureichend erwiesen.

Die 3—4 Cm. langen Zäpfchen (Ung. Hydr. 1,0—3,0, Ol. Cacao 5,0, F. Supp. Nr. 4) werden 1mal im Tage, am besten vor dem Schlafengehen, eingeführt und 15 bis 30 derselben zur Cur benöthigt (Toamowitz, Lebert-Rosenberg, Zeissl u. a.). Man bedient sich ihrer auch gegen Oxyuris vermicularis (0,05—0,3) und als eines zertheilenden Mittels bei chronisch-entzündlichen Affectionen des Mastdarmes und der Nachbarorgane.

Behufs Entfaltung localer Heilwirkungen findet die graue Salbe vorzugsweise Anwendung: 1. Bei entzündlichen Affectionen der Haut und des subcutanen Bindegewebes, der daselbst gelegenen Venen, Lymphgefässe und Lymphdrüsen, wie auch anderer unter der Haut gelegener drüsiger Organe (Orchitis, Mastitis, Parotitis), dann zur Abortivcur von Panaritien (Brugelmann), Furunkeln (Th. Roth) und Variolapusteln im Beginne ihrer Entstehung (von zweifelhaftem Nutzen);

2. bei Entzündungen innerer Organe, insbesondere seröser Ausbreitungen (Meningitis cerebri, Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis) zur Förderung der Resorption durch sie gesetzter (plastischer) Exsudate (häufig neben internem Calomelgebrauch), ausserdem bei entzündlichen Anschwellungen der Gelenke, Croup, Hepatitis, Parametritis etc. und bei Ophthalmien, insbesondere Iritis; doch wird der Nutzen dieser Behandlungsweise in solchen Fällen, insbesondere gegen Croup und Diphtheritis, von vielen Seiten mit Recht bestritten; 3. zur Behandlung syphilitischer Excoriationen, Rhagaden und harter Schanker, wie auch zur Förderung der Aufsaugung syphilitischer Infiltrate, Papeln und Knoten; 4. zur Tödtung von Kopf- und Filzläusen (höchstens ein haselnussgrosses Stück), selten anderer Parasiten.

Für die oben gedachten Zwecke wird die graue Salbe erbsen- bis haselnussgross in die erkrankten Theile oder in deren Nähe in die Haut eingerieben, bei schmerzhaften Entzündungen oft mit Zusatz narcotischer Substanzen, namentlich von Opium- und Belladonna-Präparaten (Rp. 131). Bei syphilitischen, wie auch entzündlichen Affectionen der Haut werden die leidenden Stellen mit einem Lappchen bedeckt, das mit der Salbe überzogen ist, bei Application in die Nase (bei syphilitischer Ozaena), Vagina (bei entzündlichen Affectionen des Cervix uteri) und in andere Schleimhauthöhlen mit der Salbe bestrichene Wicken, Baumwollkugeln oder Suppositorien eingeführt.

Für eine länger dauernde Bedeckung erkrankter Theile zieht man das Emplastrum mercuriale vor (Rp. 148), namentlich bei Behandlung von Hautausschlägen (Variolapusteln), chronischer Dermatitis, syphilitischen Anschwellungen, Exanthenen und verschwärenden gummösen Geschwülsten.

Im Zustande feinsten Zertheilung wird metallisches Quecksilber bei uns kaum mehr intern verabreicht. Man hat sich solcher Präparate sonst häufig und wohl auch mit demselben Erfolge wie des Calomels bedient, so des Mercurius cum Creta (grauweisses, durch Verreiben von Hg mit 2 Th. Kreide bereitetes Pulver) und des Mercurius gummosus Plenckii (Hydr. 1, Gm. Acac. in pulv. 2, Aq. 1), zu 0,1–0,3 p. d. m. M. t. bei Syphilis und zu 0,5–1,0 p. d. als Laxans, dann der in England beliebten blue pills, Pilulae Hydrargyri coeruleae (Hydrarg. 2, Conserv. Ros. 3, Pulv. rad. Liquir. 1; mit 0,06 Hg in je 1 Pille), zu 2–6 Stück gegen Darmwürmer und bei Coprostase, zu 1–3 Stück p. die als Antisyphilit. in Frankreich der *Sédillof*'schen Pillen aus Mercurialsalbe (Ung. Hydr. 3, Pulv. Sapon. 2,0, Rad. Liquir. 1,0, F. pil. pond. 0,2); in gleicher Dosis wie die vorigen.

Viel geringer als die Wirksamkeit dieser Präparate ist jene der hier folgenden, ebenfalls nicht mehr officinellen Zubereitungen des Quecksilbers mit Schwefel, in denen das Hg so innig mit S chemisch verbunden ist, dass nur geringe ungebunden gebliebene Reste davon zur Lösung und Wirkung gelangen können.

a) Hydrargyrum sulfuratum nigrum, Aethiops mineralis, Schwarzes Schwefelquecksilber, Mineralmohr. Wird durch sorgfältiges Verreiben von Schwefel mit Quecksilber zu gleichen Theilen bereitet.

b) Hydrargyrum stibiato-sulfuratum, Aethiops antimonalis, Schwefelspiessglanz-Quecksilber, Spiessglanzmohr; eine Mischung des vorigen mit der gleichen Menge von Stibium sulfurat. nigr.

Man hat diese Präparate intern zu 0,2–0,6 p. d. m. M. t. in Pulvern und Pillen bei Lues zarter, herabgekommener Personen, auch gegen Hautkrankheiten und Drüsenanschwellungen nicht syphilitischen Ursprunges noch vor wenigen Decennien häufig verordnet.

c) Hydrargyrum sulfuratum rubrum, Cinnabaris, Rothes Schwefelquecksilber, Zinnober. Der allen Lösungsmitteln im Organismus widerstehende und darum unwirksame Zinnober dient nur noch als überflüssiges Ingredienz für die Bereitung des Decoctum Zittmanni älterer Vorschriften. Wird derselbe an der Luft erhitzt, so verbrennt er mit blauer Flamme unter Entwicklung von schwefligsauren und Quecksilberdämpfen. Man wendete ihn sonst zu Räucherungen (5,0–30,0 zu einer Räucherung) bei syphilitischen und anderen Hautleiden, namentlich parasitären Ursprunges an, dann zu Inhalationen, indem man die aus angebrannten Zinnober-

kerzchen (Candelae Cinnabaris) oder aus mit dieser Substanz imprägnirtem Tabak sich entbindenden Dämpfe bei syphilitischen Erkrankungen der Rachengebilde, des Kehlkopfes und der Nasenhöhle langsam und tief einziehen, bei Ozaena syphilitica auch durch die Nase ausstossen liess (pag. 42 u. 48).

II. Der Oxydulstufe entsprechende Quecksilberverbindungen.

212. Hydrargyrum chloratum (mite), Quecksilberchlorür. Zu Arzneizwecken wird es in drei verschiedenen, von der Bereitungsweise abhängigen Modificationen verwendet.

a) Hydrargyrum chloratum mite sublimatione paratum Ph. A., Hydr. chloratum Ph. Germ., Sublimirtes mildes Quecksilberchlorür, Calomel. Gelblichweisses, sehr feines, geruch- und geschmackloses, in Wasser, Weingeist und Aether vollständig unlösliches Pulver, das sich mit Natriumhydroxydlösung schwärzt und beim Erhitzen in einer Proberöhre, ohne (wie Quecksilberchlorid) zu schmelzen, verdampft.

Dieses seit jeher zu Heilzwecken benützte Präparat wird noch immer, namentlich zum internen Gebrauche, von den hier angeführten Präparaten fast ausschliesslich verwendet, daher alle Dosenangaben sich auf dasselbe beziehen.

Das milde Quecksilberchlorür, Chloretum Hydrargyri, nach der jeweiligen Auffassung seiner chemischen Zusammensetzung auch Einfach- und Halb-Chlorquecksilber, Protochloridum Hydrargyri, Subchloridum Hydr. genannt, weil es im Vergleiche zum Aetzsublimat (Hydr. bichloratum corrosivum) das doppelte Aequivalentgewicht von Hg im Verhältnisse zum Chlor besitzt, erfreut sich von den frühesten Zeiten her allerlei alchymistischer Benennungen, wie Calomel oder Calomelas (von $\kappa\alpha\lambda\omicron\varsigma$ und $\mu\epsilon\lambda\omicron\varsigma$, weil das weisse Salz bei Berührung mit Alkalien sich schwarz färbt), Mercurius dulcis, Panacea mercurialis, Aquila alba, Manna metallorum, auch Draco mitigatus (im Vergleiche zum Draco ferox, dem Quecksilberchlorid), welche Synonymen vor wenigen Decennien viel häufiger als jetzt, hauptsächlich zu dem Zwecke im Gebrauch waren, um den Laien die Verordnung des damals zum internen Gebrauche viel benützten Mittels im Recepte unverständlich zu machen.

b) Hydrargyrum chloratum mite praecipitatione paratum Ph. A., Präcipitirtes mildes Quecksilberchlorür. Ein krystallinisches, sehr feines, weisses Pulver von neutraler Reaction, welches in Hinsicht auf Lösung und chemische Reaction sich wie das vorige verhält.

c) Hydrargyrum chloratum vapore paratum Ph. Germ., Dampfcalomel. Ein weisses, durch Verdichten mittelst schnellen Erkaltens von Quecksilberchlorürdämpfen gewonnenes Pulver, das bei starkem Reiben gelblich sich färbt und unter dem Mikroskope, bei 100facher Vergrösserung, deutlich Kryställchen, im übrigen das gleiche Verhalten wie sublimirtes Calomel zeigt.

Sublimirtes Quecksilberchlorür wird fabrikmässig durch Sublimation eines innigen Gemenges von Kochsalz, schwefelsaurem Quecksilberoxyd (pag. 492) und metallischem Hg erzeugt. Die sich bildenden Calomeldämpfe verdichten sich in der Kuppel des Sublimirapparates in Gestalt eines schweren, schmutzigweissen, durchscheinenden und krystallinischen Kuchens, welcher, fein zerrieben, ein gelblichweisses Pulver (Präparirtes Calomel, Hydrargyrum chloratum mite laevigatum) liefert. Dieses ist stets noch von einer nicht ganz geringen Menge Aetzsublimat verunreinigt, von dem es durch sorgfältiges Aussüssen mit heissem Wasser befreit werden muss. Mit Wasser geschüttelt, darf daher dieses nichts Lösliches aufnehmen und abfiltrirt durch H_2S selbst nach längerem Stehen keine schwarze Färbung annehmen.

Aetzende, sowie kohlensaure Alkalien zersetzen sofort das Quecksilberchlorür, und scheidet sich hierbei schwarzes Quecksilberoxydul, Hydrargyrum oxydulatum (Hg, O), Mercurius Moscati, ab. Mit Jodkaliumlösung behandelt, wandelt es

sich zu einem gelbgrünen Pulver von Quecksilberjodür um. Längere Einwirkung von Wasser, Wärme, verdünnten Säuren oder Kochsalzlösung auf Calomel veranlasst die Bildung von Sublimat, welcher bei Anwesenheit von Chloralkalien sich leicht zu einem Doppelsalze ($\text{HgCl}_2 + \text{NaCl}$) verbindet (pag. 471). Von blausäurehaltigen Präparaten wird Quecksilberchlorür ebenfalls zersetzt, wobei sich höchst giftiges Cyanquecksilber bildet, desgleichen von alkalischen und erdigen Schwefelverbindungen unter Bildung von wenig wirksamem schwarzen Schwefelquecksilber.

Werden die während der Sublimation aufsteigenden Calomeldämpfe in einen geräumigen Recipienten geleitet, in welchen von entgegengesetzter Seite Wasserdampf einströmt, so verdichten sie sich zu einem sehr feinen weissen Pulver, dem oben angeführten Dampfcalomel, welches zum Unterschiede vom präcipitirten Calomel sich bei feinsten Zertheilung nicht klumpig zusammenballt, daher als Streupulver, namentlich zur Anwendung auf das Auge und zu subcutanen Injectionen, den beiden anderen Hg_2Cl_2 -Präparaten vorgezogen wird.

Das auf dem Wege der Fällung, durch Einleiten von schwefligsaurem Gase in eine Aetzsublimatlösung Ph. A. (infolge von Reduction des HgCl_2 zu Hg_2Cl_2 unter Bildung von Schwefelsäure) erhaltene Präcipitirte Calomel, auch Hydrargyr. chlorat. via humida paratum genannt, übertrifft vermöge seiner höchst feinen Vertheilung die beiden ersteren Calomelsorten, namentlich das sublimirte Chlorquecksilber in Hinsicht auf die Stärke der Arzneiwirkung, so dass es, namentlich intern, in kleineren Gaben (s. unten) als jene verordnet werden muss. Aus Mangel ausreichender therapeutischer Erfahrungen erscheint es überhaupt nicht räthlich, präcipitirtes und Dampfcalomel für den innerlichen Gebrauch dem seit jeher und allgemein hiefür benützten sublimirten Calomel zu substituiren.

Kleine Gaben von Calomel (0,02—0,05), einige Zeit intern gereicht, rufen die Erscheinungen des constitut. Mercurialismus, besonders leicht Ptyalismus und Stomatitis hervor.

Die verdauende Eigenschaft des Magensaftes wird durch das Präparat ebenso wenig (*Klikowicz*) als die des Bauchspeichels beeinträchtigt. Es lässt die Verdauung unbehelligt, ohne dass Fäulniss aufkommen kann (*N. P. Wassilieff* 1882).

Nach grossen Dosen (0,5—1,5), oder kleineren (0,1—0,3), wiederholt im Tage verabreichten Gaben stellen sich flüssige Darmentleerungen, gewöhnlich ohne Nebenerscheinungen (Uebelkeit, Kolik etc.) ein. Obgleich das Quecksilber auf solche Weise den Körper mit dem Stuhle bald verlässt, so können doch nicht ganz unbedeutende Mengen davon zur Resorption kommen (*Wolff* und *Nega* 1885) und bei öfter wiederholter Verabreichung dieser Gaben Allgemeinwirkungen fast in derselben Zeit, wie bei Anwendung jener ersterwähnten kleinen Dosen auftreten.

Bei innerer Einführung von Calomel geht die Bildung des zur Aufnahme ins Blut befähigten Hg O -Albuminats sehr langsam vor sich. Dieser Umstand, sowie die purgirende Eigenschaft jenes Salzes erklären das nach wiederholter Aufnahme selbst grosser Dosen erst nach längerer Zeit erfolgende Auftreten von Allgemeinwirkungen. Bei Gegenwart von Pepsin soll in saurer Lösung (von Salz- oder Milchsäure) Calomel gelöst werden, ohne dass Sublimat hiebei gebildet wird (*Torsolini* 1886), weit eher entsteht solches im Duodenum durch das freie Alkali daselbst, welches aus dem vom Hg_2Cl_2 sich abscheidenden Hg_2O , durch Spaltung desselben in Hg und Hg O , bei Gegenwart von Kochsalz die Bildung von Sublimat bedingt (*Bellini* 1873). Durch längeres Zurückhalten des Salzes kann es, wie dies auch vom metallischen Quecksilber gilt, zur Mercurialintoxication und infolge von Hg Cl_2 -Bildung auch zur Corrosion und Geschwürsbildung im Darne kommen (*Radziejewski* 1870).

Die in vereinzelt Fällen nach grossen Calomelgaben beobachteten Zufälle acuter Intoxication, ähnlich jenen nach Sublimat, mögen diesem Umstande, besonders bei unpassendem diätischen Verhalten oder bei einem Sublimatgehalte des nicht nach Vorschrift davon befreiten Präparates, ihr Zustandekommen verdanken (pag. 485).

Die nach Abfuhrdosen sich einstellenden eigenthümlich grün oder nur sehr dunkel gefärbten flüssigen Stuhlentleerungen enthalten infolge beschleunigter Darmbewegung viel Pepton, dann Leucin und

Tyrosin als Producte der unter gesteigerter Secretion des Bauchspeichels erfolgenden Pancreasverdauung (*Radziejewski* 1870), welche Substanzen sonst nach Anwendung anderer Laxantien fehlen; ausserdem findet sich in nicht geringer Menge theilweise noch unzersetzt Gallenfarbstoff, dessen grüne Modification und nicht das in jenen Entleerungen befindliche Schwefelquecksilber (*Buchheim*) die namentlich bei Kindern oft auffallende grasgrüne Färbung der Calomelstühle bedingt. Durch Alkohol lässt sich denselben das Gallenpigment entziehen, und zeigt die alkoholische Lösung sodann die *Gmelin'sche* Farbenreaction. Auf die Gallensecretion ist Calomel ohne Einfluss, während Sublimat diese in kleinen Dosen steigern soll (*Rutherford* 1879).

Die Grünfärbung der Calomelstühle erklärt sich einerseits aus der beschleunigten Darmbewegung, andererseits aus dem conservirenden, bezügl. fäulnisshemmenden Einflusse des Calomels auf die Galle, welche sich durch dieses innerhalb, wie ausserhalb des Körpers lange Zeit unzersetzt erhalten lässt. Versuche in dieser Beziehung haben ergeben, dass Calomel nicht nur die Bacterienentwicklung in Nährflüssigkeiten hindert, sondern auch die Lebensthätigkeiten schon entwickelter Bacterien und Kokken aufhebt, mithin antiseptisch wirkt. Unter dem Einflusse der Galle, sowie des alkalisch reagirenden Darmsaftes setzt sich, nach den darüber angestellten Untersuchungen *Zawadzki's* (1888), Quecksilberchlorür zunächst in Oxydul und dieses unter Abspaltung von Hg in Oxyd um, welches auf das Bilirubin der Galle oxydirend wirkt, so dass dieses in Biliverdin übergeht, das nun unter dem conservirenden Einflusse jener Hg-Verbindungen unzersetzt den Darm passiren kann. *Zawadzki* konnte stets im Darminhalte nach purgirend wirkenden Calomeldosen Hg-Kügelchen und Hg O nachweisen und fand, dass auch andere Hg-Salze in alkalisch reagirenden Flüssigkeiten, ebenso Wismuthoxyd, das gleiche Verhalten, dem Bilirubin gegenüber, zeigen.

Subcutan eingebracht, soll Calomel neben entsprechenden Heilwirkungen bei Syphilis weniger hervortretende mercurielle Symptome als nach interner Anwendung hervorrufen (*Kölliker* 1877 u. a.). Die nach jeder Injection (von 0,025–0,1 Hg₂ Cl₂) entstehende Induration bildet sich erst in 3–6 Wochen zurück oder wandelt sich oft (weit häufiger als bei Anwendung anderer Hg-Präparate) in einen Abscess um, der jedoch, oft von Fieber begleitet, bald heilt. Im Eiter der Abscesse fand sich gelöstes Quecksilber (*Bellini*).

Auf die blossgelegte Cutis, auf Wunden oder Schleimhäute gebracht, äussert das Calomel bei längerem Verweilen styptische, stark verdünntem Sublimat ähnliche Wirkungen. Es wird allmählich resorbirt und vermag dann das Auftreten von Allgemeinerseheinungen zu veranlassen. Nach wiederholtem Einstäuben desselben in den Coniunctivalsack (vergl. pag. 449) und gleichzeitigem internen Gebrauche von Jodkalium können durch Bildung von ätzendem Quecksilberjodid Entzündung und Schorfbildung an der Coniunctiva (*Schlafke* 1879) auftreten; ebenso stellt sich bei Jodkaliumgenuss Gelbfärbung, von Jodquecksilber herführend, auf Geschwürsflächen ein, welche mit Calomel bestreut wurden (*Lodiard* 1882). Das aus diesem entstandene Hg₂ J₂ wandelt sich aber unter Abspaltung von Hg sehr bald in HgJ₂ um (*R. Fleischer*).

Bei Verordnung von Calomel oder anderen Hg-Präparaten ist es von Wichtigkeit, auf die chemische Natur der mit ihnen verbundenen, wie auch diätetisch aufgenommenen Substanzen (kochsalzreiche Nahrung, saure Getränke etc.) Rücksicht zu nehmen, damit nicht (durch höhere Oxydation) unerwartet toxische Wirkungen erfolgen. Aus diesem Grunde ist auch bei Verwendung von Calomel als Augen-, Schnupf- und Kehlkopfpulver auf die gleichzeitige oder kurze Zeit vorher erfolgte Verabreichung alkalischer Haloidsalze, namentlich des Jodkaliums zu achten, um nicht durch Umwandlung des Chlorürs in Chlorid, bezüglich Jodid, entzündliche Reizung und Ulceration an den betreffenden Applicationstellen, insbesondere an der Cornea des Auges (*Baumeister* 1884) zu veran-

lassen, was zu besorgen ist, wenn die Menge des KJ 1 Grm. im Tage erreicht (*J. Rabl* 1888).

Therapeutische Anwendung. Calomel ist, schon mit Rücksicht auf seine Abführwirkung, das wichtigste Quecksilberpräparat für den internen Gebrauch und besitzt überdies den Vorzug milder Wirkungsweise, so dass es selbst bei Reizungs- und Entzündungszuständen des Darmcanals und Peritoneums angewendet werden darf. Man bedient sich seiner vorzugsweise:

1. Zur Bekämpfung nicht veralteter und leichterer secundärer Luesformen (pag. 479), in Gaben von 0,02—0,05 p. d. 2—3mal tägl.; bei Neigung zum Durchfall mit Zusatz von Opium (0,015 p. d.), dann gegen Syphilis der Kinder.

Calomel bildet auch einen Bestandtheil für die Bereitung des Decoctum Zittmanni, welches als sehr wirksam bei Spätformen, besonders bei ulcerösen Rachenaffectionen (*Kaposi* 1887) häufig verordnet wird.

2. Gegen die pag. 484 angeführten acut verlaufenden Entzündungen des Auges, seröser Häute und anderer innerer Organe; dann gegen die im Gefolge des Puerperiums auftretenden Phlegmasien, Para- und Perimetritiden (*Skjelderup* 1881), sowie bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis (*Hirsch, Scoda*), oft neben Inunction grauer Salbe.

3. Bei zymotischen Erkrankungen, in der Regel in laxativen Dosen, um den Darmcanal zu evacuiren und zu desinficiren, so bei gelbem Fieber, Cholera (anfangs 0,5, später 0,05—0,1 p. d., *Dornblüth* 1884; auch prophylactisch, *Murold* 1886), bei Dysenterie (einzelne grössere Dosen von 0,5—1,0; Kindern 0,1—0,3, 1—2mal in 24 Stunden, oft in Verbindung mit Opium), bei Typhus in der ersten Periode (bei *Pfeufer'scher* Abortivbehandlung, 0,2—0,3, 2—3mal tägl., oder 0,5 am Abend durch 1—3 Tage), insbesondere bei starker Spannung und Empfindlichkeit des Abdomens, bestehender Stuhlverhaltung, stärkerem Fieber und Delirien; diese Erscheinungen werden darnach oft in auffälliger Weise gemässigt und der Krankheitsverlauf wird abgekürzt (*Taufflieb, Liebermeister, Wunderlich, Friedreich* u. a.), dann in Fällen von Cholera infantilis, Durchfall kleiner Kinder, zumal während des Sommers (0,01—0,03 mehrmals im Tage) und sonst hartnäckigen Diarrhoeen (mit Zusatz von Calcar. carbonic. vel Magnesia usta), auch gegen croupöse Pneumonie und Gesichtserysipel (*Saharjin* 1885).

4. Bei Krankheiten der Gallenwege, insbesondere bei fieberhafter Gallensteinkolik und biliärer Lebercirrhose (zu 0,06, anfangs 1-, dann 2stündl., bis 0,8; *Saharjin*). Häufig als stärkeres Abführmittel (0,2—0,5 bis 1,0, Kindern 0,03—0,1 p. d.) mit Rheum oder Jalapa bei hartnäckiger Obstipation und zur Abtreibung von Helminthen (Rp. 163).

5. Als Diureticum bei Hydrops von Herzkranken (*E. Jen-drassik* 1885 u. a.), zum Theil auch bei Leberaffectionen, zweifelhaft jedoch bei Hydrops auf nephritischer Basis, zu 0,2 p. d., 3—5mal tägl. (*Stokes* 1886; *W. Bieganski, Nothnagle* 1888 u. a.; 3 Tage hintereinander Pulver zu 0,2 H. chlorat. mite, dabei gleichzeitig Solut. Kalii chlorici als Gargarisma, *Palma* 1893). Die Diurese tritt am 3. bis 4. Tage ein, wo das Präparat auszusetzen ist. Die Cur kann in Intervallen von 2 bis 4 Wochen wiederholt werden (Rp. 162); auch bei Nichthydropischen zeigt Calomel eine geringe diuretische Wirksamkeit (*Stinzing* 1887).

Als unangenehme Nebenwirkungen stellen sich bei dieser Behandlungsweise Stomatitis mercurialis und sehr häufig Durchfall ein, welchen man durch einen Zusatz von Opium zum Calomel, erstere durch sorgfältige Mundpflege bekämpft. In vorgerücktem Stadium des Hydrops scheint Hg, Cl, den Exitus letalis zu beschleunigen (*B. Stiller* 1886).

Jendrassik führt die Calomeldiurese zurück auf durch das Hg veränderte Diffusionsverhältnisse zwischen Blut und Geweben. Sonst hat man als deren Ursache eine directe Wirkung des Hg auf die Nierenepithelien angenommen. Dagegen spricht sich *Cohnstein* (*Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XXX) auf Grund experimenteller Studien dahin aus, dass die durch Calomel (gleichwie durch andere Metalle: Platin, Silber) bewirkte Diurese wahrscheinlich durch Veränderungen im Kreislaufe zustande kommt (die Diurese durch die genannten Metalle kann durch Chloralirung der Thiere verhindert werden).

Aeusserlich dient Calomel *a*) als Streupulver (zweckmässig Dampfcalomel) auf breite Condylome (nach vorheriger Befeuchtung mit Kochsalz), zum Bestäuben des Auges (pur oder mit Zucker zu gleichen Theilen) bei Conjunctivitis und Keratitis scrophulosa et phlyctenulosa, Corneageschwüren, Hornhauttrübungen etc. (*Rp.* 12), zum Einziehen in die Nase als Schnupfpulver bei Ozaena syphilitica, chronischer Schwellung und Wucherung der Nasenschleimhaut, wie auch zur Verhütung erneuerter Polypenbildung nach Exstirpation derselben und zur Insufflation in das Ohr bei Otorrhoe (*Bacon*), in den Rachen und Kehlkopf (1:1—10 Saech.) bei syphilitischen Neubildungen und Ulcerationen; *b*) in Dampfform zu trockenen und Wasserdampf-Räucherungen, sowohl allgemeinen (0,5—1,5 f. 1 Fumigation) gegen ausgebreitete syphilitische Hautausschläge, insbesondere pustulöse und ulceröse, welche die Einreibungscur nicht gestatten oder sehr erschweren, wie auch localen (*pag.* 42) und zu Inhalationen in die Nase und Luftwege (Rauchen von Calomelcigaretten, *pag.* 75) bei syphilitischen Leiden dieser Organe und croupöser Larynxstenose (*Corbin, Rothe*); *c*) in Salben (1:10—15 Vasel.) zu Einreibungen und Verbänden bei syphilitischen oder anderen chronischen Hautausschlägen, besonders gegen das quälende Jucken derselben; *d*) in flüssiger Form zu Klystieren (0,25—0,5 in Decoct. Lini) gegen Oxyuris verm. und zu hypodermatischen Injectionen, in Oel suspendirt (Calom. vapore par. 1,0, Olei Oliv. 10,0; *C. Kopp* und *M. Chotzen* 1886), zu 0,1 p. d., ca. 4—6 Injectionen, in Intervallen von 5—8 Tagen.

Die intramusculäre Injection der Suspension des Calomels (weniger die des Quecksilberoxyds) in Oel gilt als ein zuverlässiges und praktisches Verfahren bei Lues (*O. Rosenthal* 1887, *M. Benda* 1888). Sie verursacht weniger Reizung als die Anwendung von Gummischleim (*Scarenzio* 1881), in Glycerin (*Kölliker*), oder mit Zusatz von Kochsalz (zur Förderung der Resorption) in Wasser suspendirtem Calomel (*Neisser* 1885), da das Oel nicht so rasch als das Wasser mit Hinterlassung des Hg, Cl, (bezügl. Hg O) resorbirt wird. Jodkalium, intern gereicht, verträgt sich mit dieser Medication (*Neisser*). Dieselbe ist jedoch nach der von mehreren Seiten gemachten Erfahrung nicht ganz gefahrlos. Bei einer 34jährigen Frau kam es nach 3 Injectionen mit 0,1 Calomel in der 4. Woche unter dysenterischen Erscheinungen (*pag.* 475) zu letaler Vergiftung (*J. W. Runberg* 1889). Die Gefahr liegt, wie bei der Injection mit Oleum cinereum (*pag.* 483) darin, dass man nicht imstande ist, das eingebrachte Präparat aus dem Körper wieder zu entfernen. Die Ausscheidung von Hg im Harn nach Calomel-injection ist (bei Anwendung *Fürbringer's* Methode, modificirt von *Nega*) schon nach 16—24 Stunden eine deutliche und erreicht am 3. bis 5. Tage ihr Maximum. Die Wiederholung derselben steigert nicht die Ausscheidung des Hg, verlängert aber deren Dauer, welche 2 Monate nach der Cur noch constatirt werden konnte (*Landsberg* 1886).

Wie Calomel in refr. dosi wurde noch vor wenigen Decennien *Hahnemann's* schwarzes Quecksilberoxydul, Hydrargyrum oxydulatum nigrum, Mercurius praecipitatus niger *Hahnemanni* (schwarzes, geschmackloses, durch Fällen von salpetersaurem Quecksilberoxydul mit Ammoniak erhaltenes Pulver), intern sehr häufig

gegen Syphilis in Anwendung gezogen. *e. Watreszewski* (1886) gibt zur Subcutaninjection (0,06—0,1 p. d.) bei Lues dem schwarzen Quecksilberoxydul den Vorzug vor dem Calomel.

Selten noch werden *Aqua phagedaenica nigra* (Hydrarg. chlor. mit. 1: Aq. Calcis 60) und *Pulvis Plummeri* (Hydrarg. chlor. mit., Stib. sulfur. aurant. ana part. aeq.) verordnet; ersteres zum Verbands und zu Umschlägen auf syphilitische Geschwüre, letzteres intern zu 0,03—0,1 mehrmals tägl., bei Pneumonie und Bronchitis im Stadium der Lösung, dann bei chron. Haut- und Drüsenleiden.

213. Hydrargyrum jodatum flavum Ph. A., Protojoduretum Hydrargyri, Gelbes Quecksilberjodür. Ein grünlichgelbes, im Wasser sehr wenig, in Weingeist und Aether unlösliches Pulver, das sich beim Erhitzen vollständig verflüchtigt, bei Zutritt von Licht zersetzt.

Man erhält dieses Präparat (Hg_2J_2), auch Hydrargyrum subiodatum, Joduretum hydrargyrosus, Mercurius iodatus flavus genannt, durch Verreiben von 8 Th. Hg mit 5 Th. J nach Zusatz von etwas Weingeist, bis alle Metallkügelchen verschwunden sind und ein grünlichgelbes Pulver sich gebildet hat, das (zur Beseitigung jeder Spur von Hg_2J_2) mit Weingeist gewaschen und getrocknet, in einem gut verschlossenen, vor dem Lichte geschützten Gefässe bewahrt wird, da sich sonst Bijodid unter Ausscheidung von regul. Hg bildet.

Quecksilberjodür wirkt wie Quecksilberbromür, Hydrargyrum bromatum, dem Calomel analog (*J. Bellini* 1874), aber energischer, da es viel leichter als jene Hg unter Bildung von Bijodid (Hg_2J_2) اسپaltet.

Man wendet Quecksilberjodür intern nur bei Syphilis an; doch mit Rücksicht auf das hier erwähnte Verhalten in kleineren Dosen als Calomel; zu 0,015—0,03 p. d., 2—3mal tägl. (0,05! p. d., 0,2! p. die, Ph. A.) in Pulvern und Pillen (mit oder ohne Zusatz von Opium); extern in Salben (0,5—1,0:10,0 Vasel.) zum Verbands syphilitischer und serpiginöser Geschwüre, zu Einreibungen bei chronischen Drüsenanschwellungen, papulösen und tuberculösen Syphiliden, Lupus und anderen nicht syphilitischen Hautaffectionen; auch in Pflasterform (1:20—30 Empl. sapon.) in Fällen wie Empl. Hydrargyri (pag. 484).

214. Hydrargyrum tannicum oxydulatum, Gerbsaures Quecksilberoxydul, Mercurotannat Ph. A. Ein feines, grünbraunes, in Wasser unlösliches Pulver, das mit Natriumhydroxydlösung geschüttelt, eine braune Flüssigkeit gibt und Quecksilber ausscheidet. Es enthält 42% Quecksilber.

50 Th. oxydfreies salpetersaures Quecksilberoxydul werden, fein zerrieben, mit einer Mischung von 30 Th. Gerbsäure und 50 Th. Wasser zu einer breiigen Masse angerieben, worauf der mit Wasser ausgesüßte Rückstand auf einer porösen Unterlage bei 30—40° angetrocknet wird (*B. Fischer*).

Von *Lustgarten* (1887) als milde wirkendes Hg-Präparat für die Behandlung leichter Secundärformen bei Frauen und Kindern empfohlen; nur intern zu 0,05—0,1 p. d. 3mal tägl. (0,4! p. die), $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach der Mahlzeit, in Pulvern und Pillen (mit Pulv. et Extr. Liquirit.). Soll den Verdauungscanal wenig oder gar nicht reizen (*K. Szadek* 1887). Bei schwächlichen, zu Diarrhoe geneigten Personen wird es mit einem Zusatz von Gerbsäure, eventuell Opium (Hydr. tann. oxydul. 0,1, Acid. tann. 0,05 [Opii in pulv. 0,005], Sacch. Lact. 0,4, Dent. tal. dos. Nr. XII; *Lustgarten*) verabreicht (Rp. 186).

In diese Gruppe gehören noch:

Hydrargyrum nitricum oxydulatum, Nitras hydrargyrosus, Mercurius nitrosus, Salpetersaures Quecksilberoxydul, Quecksilbersalpeter. Farblose, in salpetersäurehaltigem Wasser klar, in dest. Wasser unter Ausscheidung von basischem Salze nur theilweise lösliche, scharf ätzend schmeckende Krystalle.

Ein wenig gebrauchtes Salz, dessen stark verdünnte Lösung (0,1—0,5%) als Cosmeticum zur Vertilgung von Sommersprossen, Hautflecken, Acnepusteln etc., dessen concentrirte Lösung, *Liquor Bellosti*, zu Aetzungen (wie unten) und, mit Fett verbunden, als *Unguentum Hydrargyri citrinum* (Mischung von 20 Th. Schweinefett mit einer aus 1 Th. Hg in 2 Th. Salpetersäure bereiteten Lösung) zu Einreibungen bei pruriginösen Hautausschlägen und zum Verbands sypilitischer, sowie phagedänischer Geschwüre (*G. Weisfloß*) zuweilen Verwendung findet.

Energischer noch als Causticum wirkt die Lösung des salpetersauren Quecksilberoxyds, welche in conc. Form, *Liquor Hydrargyri nitrici oxydati*, zur Zerstörung condylomatöser und anderer Neubildungen, zu Aetzungen sypilitischer Ulcerationen, krebsiger Geschwüre, zumal am Uterus etc. benützt wird, im übrigen von der Wirksamkeit einer gleich concentrirten alkoholischen Sublimat-lösung ist und wie diese, bei unvorsichtiger Anwendung auf Schleimhäuten oder Geschwüren in etwas grösserer Menge, eine acute Quecksilbervergiftung und selbst den Tod nach sich ziehen kann. Auf die Haut gebracht, färbt sie die Epidermis dunkelroth, später schwärzlich.

III. Der Oxydstufe entsprechende Quecksilberverbindungen.

215. Hydrargyrum oxydatum, Quecksilberoxyd. Dasselbe ist in zwei Modificationen gebräuchlich: als amorphes oder gelbes, auf nassem Wege, und als krystallinisches oder rothes, auf pyrochemischem Wege gewonnenes Oxyd.

a) *Hydrargyrum oxydatum flavum* Ph. A., *Hydrargyrum oxydatum via humida paratum* Ph. Germ., *Mercurius praecipitatus flavus*, Gelbes (oder präcipitirtes) Quecksilberoxyd. Amorphes, gelbes, im Wasser kaum, in stark verdünnter Chlorwasserstoffsäure oder Salpetersäure lösliches Pulver.

Man erhält es durch Fällen einer filtrirten Lösung von Aetzsublimat in lauem destillirten Wasser mit verdünnter Kali- oder Natronlauge und Trocknen des gut gewaschenen Niederschlages bei gelinder Wärme. In einer Proberöhre erhitzt, zerfällt das Oxyd in Quecksilberdampf und Sauerstoffgas, ohne salpetrigsaure Dämpfe zu entbinden; dem Lichte ausgesetzt, färbt es sich unter Ausscheidung von regul. Hg dunkler.

b) *Hydrargyrum oxydatum (rubrum)* Ph. Germ., *Mercurius praecipitatus ruber*, Quecksilberoxyd, Rother Präcipitat. Ein gelblichrothes, krystallinisches, feinst geschlemmtes, in Wasser fast ganz unlösliches, in verdünnter Salz- oder Salpetersäure leicht lösliches Pulver.

Rothes Quecksilberoxyd (Hg O) bildet sich bei längerem Erhitzen von Hg unter Zutritt von Luft. Im Grossen erzeugt man es durch schwaches Glühen von salpetersaurem Quecksilber.

Quecksilberoxyd zeigt im Wesentlichen das gleiche physiologische Verhalten wie Sublimat, nur in Hinsicht auf die Stärke und Schnelligkeit des Zustandekommens seiner Wirkungen steht es diesem nach. In Salbenform eingerieben, dringt es leicht in die Mündungen der Hautdrüsen, von deren saurem Secrete es gelöst wird und Entzündung derselben verursacht.

Intern als *Antisyphiliticum* zu 0,005—0,02 p. d. 1—2mal tägl. (0,03! p. d., 0,1! p. die Ph. A., 0,02! pro dos., 0,1! p. die Ph. Germ.) in Pulvern und Pillen bei Lues, doch selten, da es weniger verlässlich als Sublimat wirkt; äusserlich als Streupulver, pur oder mit 1—10 Th. Zucker, Bolus etc. gemengt, zur Reducirung granulirender und Papillarwucherungen, derber und spitzer Condylome (mit *Alumen ustum*, *Fronde Sabinae* etc., Rp. 177), zur Cauterisation mit

speckigem Grunde versehener Schanker, atonischer, callöser und schwammiger Geschwüre, ausnahmsweise als Schnupf-, Kehlkopf- und Augenpulver (1:25—50 Sacchar., Rp. 181) in den Fällen wie Calomel (pag. 489), auch subcutan, am zweckmässigsten in Oel suspendirt (Hydr. oxyd. flav. 0,5, Ol. Amygd. 5,0, Ol. Oliv. 15,0; O. Rosenthal 1887, 1 volle Pravaz'sche Spritze ca. 0,025, 4—6 Injectionen in ca. wöchentlichen Intervallen) am häufigsten in Salbenform:

Unguentum Hydrargyri rubrum, Rothe Quecksilbersalbe Ph. Germ., aus 1 Th. rothem Quecksilberoxyd und 9 Th. Paraffinsalbe, zur Behandlung der hier genannten Geschwürsformen und Wucherungen, stärker verdünnt als Augensalbe (Rp. 133), zweckmässiger gelbes Quecksilberoxyd in Form der *Pagenstecher'schen* Salbe, Unguentum ophthalmicum flavum (0,05—0,2:5,0 Vasel. Americ.), bei epithelialer wie parenchymatöser Hornhautentzündung, bei Pannus, Herpes corneae et conjunctivae, atonischen Hornhautgeschwüren (tägliches Einstreichen eines linsengrossen Stückes in den Conjunctivalsack) und bei Blepharitis ciliaris chronica (Einreiben in den angeschwollenen Lidrand); auch zu Einreibungen statt grauer Salbe bei Panaritionen, Furunkeln, Onychia etc.

Durch Digeriren von gelbem Hg O mit Oelsäure bildet sich leicht Oelsaures Quecksilberoxyd (Quecksilberoleat), Hydrargyrum oxydatum oleinicum, in Gestalt einer öligen (mit 5 und 10% Hg O) oder der Schmierseife (mit 20% Hg O) ähnlichen Masse (*Marschall* 1872), die sich jedoch unter Reduction des Oxyds bald zersetzt. Man hat das Oleat zu methodischen Einreibungen in die Achselhöhle statt grauer Salbe gegen Lues empfohlen. Es dringt leicht ins Hautgewebe, erzeugt aber gleich dem Hg O bald schmerzhaftes Brennen, Erythem und Blasenbildung auf der Haut (*B. Hill* 1873); ausserdem wurde es zur Einreibung gegen syphilitische, parasitäre und andere Formen von Hautausschlägen, namentlich Alopecia areata, Syccosis, Pityriasis versicolor, Chloasma, Prurigo, Acne (*De Young* 1880) etc. empfohlen. Subcutane Injectionen damit (1:10 Ol. Amygdalar.) werden sehr schlecht vertragen (*Fürbringer*).

216. Hydrargyrum bichloratum corrosivum Ph. A., Hydrargyrum bichloratum Ph. Germ., Mercurius sublimatus corrosivus, Aetzen des Quecksilberchlorid, Aetzsublimat, Sublimat. Krystallinische, weisse, schwere, durchscheinende Masse von ätzend metallischem Geschmack, die in heissem Wasser, in Weingeist und Aether leicht, in kaltem Wasser schwerer löslich ist, in einer Proberöhre erhitzt, schmilzt und vollständig sublimirt.

Dieses Salz (Hg Cl₂), auch Deutochloridum Hydrargyri, Bichloretum Hydr., Perchloridum Hydr., Draco ferox (vergl. pag. 485) genannt, bildet sich leicht beim Lösen von Hg O in Salzsäure. Im Grossen stellt man es durch Sublimation eines Gemenges von Kochsalz mit schwefelsaurem Quecksilberoxyd dar, welches letztere durch Erhitzen von metall. Hg mit conc. Schwefelsäure (unter Freiwerden von schwefliger Säure) erhalten wird. In der Hitze tauschen die beiden Salze ihre Bestandtheile gegenseitig derart aus, dass sich einerseits Natriumsulfat, andererseits das flüchtige Quecksilberbichlorid bildet, dessen Dämpfe an dem kälteren Theile des Sublimirapparates krystallinisch sich verdichten.

Der so gewonnene Aetzsublimat bildet farblose, halbdurchsichtige, schwere Massen (5,3 spec. Gew.), die nie ganz frei von Calomel sind. Aus Wasser umkrystallisirt, gibt das Präparat völlig klare Lösungen und hält sich auch, in gut schliessenden Gläsern vor dem Sonnenlichte geschützt, unverändert. Es ist in 16 Th. kaltem, in 3 Th. kochendem Wasser, in 3 Th. Alkohol und 4 Th. Aether löslich.

Zur Lösung des Sublimats ist nur Aqua destillata zu verwenden. Wird Brunnenwasser genommen, so ist der Zusatz einer gleichen Gewichtsmenge von Kochsalz oder Salmiak erforderlich, welcher die Ausscheidung basisch unlöslicher Kalkverbindungen zurückhält und auch einigermaßen reizmildernd wirkt, indem er die Eiweisscoagulation hindert (*O. Liebreich, O. Angerer* 1887).

Von sehr vielen organischen Substanzen (Gummi, Amylum, Zucker, Fetten, Harzen, pflanzlichen Extracten etc.) wird Sublimat allmählich zu Chlorür und metall. Hg reducirt. Wärme und Licht begünstigen diesen Process.

Quecksilberbichlorid gehört den stärksten corrosiven Giften an. Schon in Mengen von 0,02—0,03 kann es, besonders dann, wenn es ohne Einhüllung und auf nüchternen Magen genommen wird, heftiges Erbrechen, Durchfall, Magen- und Darmschmerzen verursachen. Bei vorsichtiger arzneilicher Dosirung und Gebrauchsweise dagegen wird es ohne auffällige Störung des Appetits und der Verdauung vertragen und in verhältnissmässig kurzer Zeit eine gründliche Mereurisation des Organismus damit erzielt. Speichelfluss und Stomatitis stellen sich darnach nicht so bald, auch nicht in dem Grade ein als bei methodischer Anwendung grauer Salbe oder des Calomels.

Auf die Umwandlung proteinartiger Substanzen in Peptone übt Sublimat nach darüber angestellten künstlichen Verdauungsversuchen einen hemmenden Einfluss aus (Marle 1875), indem erstere, infolge ihrer chemischen Verbindung damit, widerstandsfähiger gegen Pepsin werden. Grössere Sublimatdosen (0,01 bei einem Pepsingehalte von 10%) heben die Verdauung ganz auf.

Jede etwas bedeutendere Ueberschreitung arzneilicher Sublimatdosen vermag schon erhebliche toxische Zufälle herbeizuführen und werden bei interner Einverleibung 0,18 als kleinste letal wirkende Menge für Erwachsene, wie auch für Kinder angenommen. Die nach grösseren Quantitäten, insbesondere concentrirter Lösungen des Salzes, auftretenden Erscheinungen haben mit denen durch ätzende Säuren viel Aehnlichkeit, und der zuweilen schon in wenigen, durchschnittlich in 20—30 Stunden eintretende letale Ausgang ist hauptsächlich eine Folge der durch das Gift veranlassten Gewebsveränderungen.

Nach kleineren in den Magen gebrachten Gaben, sowie nach externer Application concentrirter, oder auch sehr verdünnter Lösungen (1:1000 bis 5000 Aq.), letztere in grösseren Quantitäten, wie solche jetzt häufig zu antiseptischen Waschungen und Ausspülungen bei Behandlung von Wunden, wie auch in der geburtshilflichen und gynäkologischen Praxis zur Anwendung kommen, hat man in vielen Fällen darnach eine excessive Hydrargyrose mit ihren in hohem Grade auftretenden Localisationswirkungen, namentlich auf der Schleimhaut des Tractus intestinalis, und auch den Tod, mitunter sehr früh (am 3. Tage), unter den pag. 475 erwähnten Erscheinungen in Begleitung von Schüttelfrost, Fieber, Stomatitis, Anurie (als Folge parenchymatöser Nephritis) und Oedem der Lungen beobachtet (Mikulicz, Schede, Schwarz 1885, Fleischmann 1886, Grawitz, Steffek 1888 u. a.). Vom Unterhautzellgewebe tritt die Giftwirkung nicht stärker auf, als bei stomachaler Einfuhr des Sublimats (Prevost 1882).

Schon während des Einnehmens toxischer Sublimatmengen macht sich ein widriger, scharfer Metallgeschmack bemerkbar, dem sofort sehr heftige Schmerzen im Rachen, Oesophagus, im Epigastrium und Abdomen, bald darauf häufig sich wiederholendes Erbrechen krümeliger und bluthaltender Massen, sowie von heftigem Tenesmus begleitete, oft blutige Darmentleerungen folgen; Respiration erschwert, insbesondere bei gleichzeitiger Anätzung des Kehlkopfes, Harnsecretion vermindert oder gänzlich aufgehoben, Puls sehr klein, beschleunigt, starker Temperaturabfall, Krämpfe, zuletzt paralytische Schwäche der Unterextremitäten, Coma, Bewusstlosigkeit, asphyctische Zufälle und Tod.

Bei der Nekroskopie: Mund- und Rachenschleimhaut weisslichgrau, die Mucosa des Oesophagus und Magens, in geringerem Grade auch jene des Duodenum geschwollen, gelblichgrau, ecchymosirt, stellenweise nekrotisch, von extravasirtem Blute und exsu-

dirten Massen bedeckt, an der Coecum- und übrigen Dickdarmschleimhaut häufig zeretztes Blut, Ecchymosen und Geschwüre; die Nieren entzündet, Blase mit blutigem Harne gefüllt.

Uebersteht der Patient den ersten Anprall der Vergiftung, so stellen sich etwa gegen den 4.—5. Tag bedeutender Speichelfluss, fötider Geruch aus dem Munde, entzündliche Schwellung der Zunge, der Mund- und Rachenschleimhaut, häufige und schmerzhaftes Darmentleerungen nebst anderen Erscheinungen acuter Quecksilberintoxication und bei hohem Grade derselben letaler Ausgang ein.

Auch bei subcutaner oder intramusculärer Application des Sublimats kann es zu ähnlichen Intoxicationserscheinungen kommen. Bei einer 17jährigen Patientin, welcher zuerst wöchentlich je 0,03, dann je 0,04, im Ganzen 3mal, ohne nachweisbare Störung intramusculär injicirt wurden, traten fast unmittelbar nach einer einmaligen Injection von 0,05 schwere, sich von Tag zu Tag steigende Intoxicationserscheinungen: Fieber, Albuminurie, Cylindrurie, Durchfälle, Stomatitis etc. und ein Scharlacherythem auf; der Zustand besserte sich erst vom 5. Tage an nach dem Aussetzen des Mittels. (*Allgeyer und Sprecher 1895*).

Weit seltener als mit Sublimat sind Vergiftungen mit weissem Präcipitat (*J. Pollard, Stevenson*), rothem Quecksilberoxyd (*F. S. Smith*) und salpetersaurem Quecksilber (*J. L. Prerost*), in der Regel aus medicinalen Veranlassungen, beobachtet worden. Die nach denselben auftretenden Erscheinungen sind von jenen des Sublimats im Wesentlichen nicht verschieden. Ueber die antidotarische Behandlung s. pag. 118 und 120. Eiweiss, wie auch ganze, im Wasser oder Milch zerührte Eier sind von grossem Nutzen, nur muss zur Verhütung der Resorption des sich bildenden Hg-O-Albuminats für dessen baldige Entfernung durch Erbrechen oder Anwendung der Magenpumpe Sorge getragen werden.

Quecksilberchlorid, ebenso andere leicht lösliche Quecksilbersalze, insbesondere der Oxydstufe, sind nicht bloss für höher organisirte Wesen, für Krätzmilben, Läuse, Wanzen und anderes Ungeziefer, sondern auch für alle Mikroorganismen ein intensives Gift.

Der praktischen Verwendung des Sublimats als Desinfectionsmittel zur Vernichtung von Ansteckungsstoffen, wie auch der zu Heilzwecken als Antisepticum (*Bergmann 1881, Schade u. a.*), steht jedoch seine extreme Giftigkeit und, was erstere betrifft, auch dessen zerstörende Einwirkung auf Metall- und andere Geräthe, sowie die Gefahr schädlicher Hg-Emanationen aus den desinficirten Objecten sehr im Wege.

R. Koch (1881) hat zuerst auf die bedeutende antiseptische Wirksamkeit des Sublimats aufmerksam gemacht. Eine Lösung von 1:20.000 bis 30.000 Aq. vernichtet mit Sicherheit die zur Untersuchung genommenen Mikroorganismen, sporenfreie wie sporenhaltige Bacillen und Kokken; doch ist nicht zu übersehen, dass HgCl₂ bei seiner Anwendung für die Zwecke der Antisepsis von vielen mineralischen und organischen Substanzen gebunden wird, welche seine desinficirende Wirksamkeit erheblich beeinträchtigen. Dies gilt auch für die eiweissartigen Substanzen unter Bildung von Hg-O-Albuminat, welches schlechter als Carbonsäure desinficirt (*Mikulicz*) und die Desinfectionsfähigkeit des HgCl₂ auf Wundflächen wesentlich beschränkt (*W. Thorn 1885*). Die Bildung unlöslichen Hg-O-Albuminats verhindert man durch Zusatz von Kochsalz (pag. 471) oder Säuren zum Sublimat. Die Wirksamkeit eiweisshaltiger Sublimatlösungen, denen ersteres oder Weinsäure (*E. Laplace 1887*) zugesetzt wurde, erwies sich auf die widerstandsfähigsten Erreger bei beiden gleich (*Guillery 1888*).

Schon in einer Concentration von 1 HgCl₂:1.000.000 ist eine merkliche Behinderung in der Entwicklung der Cholerabacillen, bei 1:300.000 Stillstand derselben wahrzunehmen. Eine Lösung von 1:5000 reicht als einfaches Besprengungsmittel hin, um die in den ausgebreiteten Objecten haftenden Sporen zu tödten (*W. Heraeus und Kreibohm 1886*). Nach Untersuchungen *Ed. Welander's* soll aber eine Lösung von 1 HgCl₂:10.000 die Lebenskraft der Gonococcen weder zerstören, noch auch die Infection durch sie verhindern, im Gegensatz zu *O. Oppenheimer*, der als Vernichtungsgrenze für dieselben das Verh. wie 1:20.000 aufgestellt hatte.

In stark verdünnter wässriger Lösung rufen Sublimat wie auch andere in Wasser lösliche Hg-O-Salze, als Waschung oder Bad gebraucht, auf unversehrter Haut gewöhnlich erst nach längerer Ein-

wirkung Entzündungserscheinungen und Allgemeinwirkungen, infolge von Resorption (mittels der Hautsecrete) der nach dem Verdunsten auf der Haut verbleibenden Salztheilchen, hervor.

Die Menge des selbst bei nachdrücklichem Gebrauche eines Sublimatbades (mit 1—2 p. M. von 32—36° durch 1 Stunde) aufgenommenen HgCl, ist eine so geringe, dass sie nicht die Höhe der sonst üblichen bei Hg-Curen erreicht. Die Gefahr einer Intoxication darnach ist schon mit Rücksicht auf die rasche Elimination des Hg eine geringe. Die entfettete Haut resorbirt mehr als die nicht entfettete (*L. Kopff* 1883). Bei antiseptischer Wundbehandlung mit Anwendung von Sublimat wird nicht selten das Auftreten von Eczem beobachtet, das sich bei besonders hiezu disponirten Individuen bis zu einer hochgradigen Dermatitis pustulosa und bullosa zu steigern vermag (*J. Kier* 1884).

Schon bei mässiger Concentration (ca. 5%), in Form von Salben, Linimenten, Pflastern etc. auf intacte Hautstellen gebracht, erzeugen die der Oxydstufe entsprechenden Quecksilbersalze, namentlich Sublimat, in kurzer Zeit eine superficielle Entzündung der Cutis mit Bläschen- oder Blasenbildung, bei stärkerer Concentration Entzündung der tieferen Cutis-schichten und Schorfbildung. Auf epidermisfreien Stellen bildet sich sofort ein tief in die Gewebe dringender, späterhin derber und trockener Aetzschorf von schmutzig weisser Farbe (*Bryk* 1860). Grössere, in solcher Weise zur Anwendung kommende Mengen können, infolge von Absorption des Giftes, toxische Wirkungen, vornehmlich gastroenteritische Erscheinungen (*Taylor*) und selbst den Tod herbeiführen. Sehr rasch geschieht die Resorption des gelösten Sublimats von damit bespülten Wunden, Geschwüren, erkrankten und normalen Schleimhäuten.

Hypodermatisch einverleibt, bewirkt Sublimat, wie die ihm analogen Hg-Verbindungen, schon in kleinen Dosen (0,005—0,01) und in stark verdünnter (1%) Lösung, unter steigenden Schmerzen, in kurzer Zeit an der Injectionsstelle ein derb anzuführendes Infiltrat, das nach 12—24 Stunden einen Durchmesser von 6—12 Cm. erreicht. Die dadurch bedingte Nervenzerrung unterhält die Schmerzhaftigkeit der Anschwellung, welche sich längere Zeit (2—5 Wochen) erhält, bis endlich das Infiltrat von den Gewebssäften gelöst und resorbirt ist. Geschieht dies nicht, wie nach grösseren Gaben, stärkerer Concentration der Lösung, bei unpassender Wahl der Injectionsstelle oder aus anderen Ursachen (pag. 45), so kommt es zu höheren Entzündungsgraden, zur Abscessbildung oder Gangränescenz der Haut. Zur Mässigung der localen Reizwirkung hat man das Quecksilberchlorid mit Kochsalz (1 : 10 Na Cl, *J. Müller*, *E. Stern* 1870), mit Hühnereiweiss (*Staub* 1872), Bluteiweiss (*Bockhardt* 1885) und Pepton (*Bamberger*) verbunden, welches letztere die geringste Reaction verursachen soll.

Therapeutische Anwendung. Quecksilbersublimat ist eines der zur Bekämpfung constitutioneller Syphilis wohl am häufigsten benutzten Präparate. Man wendet es zu diesem Behufe innerlich, hypodermatisch, resp. intramusculär, wie auch in Form von Bädern an.

a) Intern zu 0,005—0,02, 1—3mal in 24 Stunden, bis 0,03! pro dosi, 0,1! pro die Ph. A. (0,02! pro dosi; 0,1! pro die Ph. Germ.) in Pillen (0,1 : 40 Pillen mit Bolus alba, 3mal tägl. 2 Pill., *v. Sigmund*), in wässriger (0,1 : 200,0 Aq., 1—2 Esslöffel im Tage, mit Wasser verdünnt) oder spirituöser Lösung (0,1 : 100,0 Spir. Frumenti; Liquor Van Swieten), thee- (0,005) bis esslöffelweise (0,015) oder Solut. von 0,25 : 250,0 Aq., davon 10,0 tägl. 3mal in einem Glase Wasser (10,0 der

Sol. = 0,01 Sublimat; *Rietema* 1891); auch gegen Diphtheritis (0,003 bis 0,005 1—5stündl.; *Jacobi* 1881) und Cholera (0,002—0,003 stündl. mit Zusatz von Opium; *Yoret* 1888) empfohlen. Rp. 53, 192.

Zur Verhütung von Verdauungsstörungen wird Sublimat nie bei leerem Magen, sondern $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Mahlzeit mit Milch, Eigelb, in einer Tasse Thee oder Milchkaffee und bei Neigung zum Erbrechen und Durchfall mit einer kleinen Gabe Opium (0,005—0,01) genommen. Sobald jene Beschwerden eingetreten sind, ist der weitere Gebrauch des Präparates, bei Neigung zu Phthise und Hämoptöe derselbe gänzlich zu unterlassen.

b) Zu subcutanen Injectionen dürfen nur stark verdünnte wässrige Lösungen (1:100 Aq.) von Aetzsublimat verwendet werden. Die zu injicirende Menge beträgt 0,005—0,01, bis 0,015! 1mal im Tage, selten öfter. Die Zahl der Injectionen ist eine variable (im Durchschnitt 20—25), ebenso die zur Cur erforderliche Menge (0,2—0,25; *Grünfeld*; nach *Lewin* für Männer 0,20, für Frauen 0,16 Hg Cl₂).

Dem einfachen Aetzsublimat in Lösung zieht man für diesen Zweck, in den ihm äquivalenten Dosen, die weniger entzündlich reizend wirkende Quecksilberpeptonlösung, Hydrargyrum (bichloratum) peptonatum solutum, Liquor Hydrargyri peptonati, vor, welcher in dieser Beziehung die Quecksilberalbuminatlösung, Hydrargyrum (bichloratum) albuminatum solutum und noch mehr die Lösung des Quecksilberbichlorids in Verbindung mit Kochsalz, Hydrargyrum bichloratum cum Natrio chlorato (s. oben) nachsteht.

Die Peptonquecksilberlösung wird durch Fällen von im Wasser gelösten HgCl₂ mit einer wässrigen Peptonlösung und Lösen des Niederschlages in kochsalzhaltigem Wasser in dem Verhältnisse dargestellt, dass das Filtrat in je 1 Ccm. 0,01 Sublimat nebst der entsprechenden Menge von Kochsalz in Form von Peptonquecksilber enthält (*Bamberger, O. Kasper*). Sehr trübe geworden, ist die Quecksilberpeptonlösung vom Gebrauche auszuschließen, gleich der weniger haltbaren Quecksilberalbuminatlösung, welche auf ähnliche Weise mit Hühnereiweiss dargestellt wird und den gleichen HgCl₂-Gehalt besitzt (*Bamberger, Hamburger*). Das mit Blutserum analog bereitete Hydrargyrum sero-albuminatum hat vor jenen keinen Vorzug und fand auch bis jetzt in der Praxis wenig Anklang (*Köbner, M. Joseph* 1886).

Die durch *G. Lewin* (1867) zu einem systematischen Heilverfahren erhobene und noch 1895, kurz vor seinem Tode, vertheidigte hypodermatische Einverleibung des Quecksilberbichlorids gegen Lues bietet, wie auch die des Calomels, Quecksilberoxyds u. a., vor anderen Behandlungsweisen den Vorzug genauer Dosirung, rascherer und sicherer Erzielung der Allgemeinwirkungen, bei Schonung der Verdauungsfunktionen. Ob durch Sublimatinjection bessere therapeutische Erfolge als nach anderen Methoden sich erzielen lassen, wird von mancher und kompetenter Seite (*Grünfeld* 1876 u. a.) bestritten. Gegen tertiäre Formen ist die Heilkraft dieser Behandlungsmethode eine geringe und die Einreibungscur durch sie nicht entbehrlich, abgesehen von manchen nicht unwesentlichen Uebelständen (s. oben), insbesondere dem in vielen Fällen beträchtlichen Schmerz, der durch Zusatz von Morphin zum Sublimat nur wenig gemässigt wird, und den nicht gerade seltenen Abscedirungen an den Einstichstellen. Schlechter noch als Sublimat werden hypodermatische Injectionen von Quecksilberbijodid (mit Hilfe von Jodkalium gelöst) und von anderen Quecksilbersalzen (salpetersauren, essigsäuren und milchsäuren Quecksilberverbindungen) vertragen (*Fürbringer*).

Neuestens wird die intramusculäre Application hochdosirter (5%) Sublimatlösungen (Hydrargyr. bichl., Natr. chlorat. aa. 5,0, Aq. dest. 100,0) zur Behandlung der Syphilis wieder hervorgehoben (*Kapper* 1898).

c) Sublimatbäder werden bei Syphilis der Neugeborenen 1,0 bis 2,0 Hg Cl₂ zum Bad), dann bei Hautsyphiliden Erwachsener (10,0—20,0 für 1 allgemeines Bad) vornehmlich in den Fällen in Anwendung gezogen, wo die Ausdehnung der Efflorescenz, insbesondere pustulöser und ulceröser Formen, die Inunctionscur erschwert oder unmöglich macht. Zu der nach einer Anzahl von Bädern sich einstellenden allgemeinen Hg-Wirkung gesellt sich auch noch die locale (antiseptische und styptische) auf die Reinigung und Heilung der vorhandenen Aus-

schläge und Ulcerationen, wobei die erhöhte Resorption von den epidermislosen Hautstellen zu beachten ist.

Das zum Bade dienende Quecksilberchlorid wird in Solution mit der gleichen oder doppelten Menge von Kochsalz oder Salmiak und mit der nöthigen Vorsicht verordnet (pag. 7, Rp. 102) und dem Wannenbade (am besten aus Regenwasser von 32–35°) zugesetzt, in welchem der Patient $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ Stunde, selten länger, verweilt. Abreibungen der Haut im Bade unterstützen die Absorption des Hg Cl₂. Sublimatbäder (2,0–3,0 f. 1 Bad) wendet man bei syphilitischen Affectionen der Genital- und Analgegend 1–2mal tägl. durch 1– $\frac{1}{2}$ Stunden, Hand- und Fußbäder (1,0 bis 2,0) bei Psoriasis palmaris et plantaris und bei Onychia syphil. an (S. Ehrmann).

Zum Zwecke localer Heilwirkungen findet Quecksilberchlorid eine sehr häufige Anwendung:

a) in concentrirter Lösung, in Collodium- (s. unten) und Salbenform (1:1–2 Ung. digest.), als Aetzmittel zur Zerstörung von Condylomen, Teleangiectasien, Lupus etc. (Rp. 83); ausnahmsweise als Streupulver bei Pustula maligna (*Missa*); mit Vorsicht angesichts der Gefahren zu reichlicher Resorption des Salzes.

Collodium causticum, Collodium escharoticum (1 Subl.:10–30 Coll.); bei Psoriasis palmaris et plantaris, zur Vertilgung von Pigmentflecken und oberflächigen Teleangiectasien (2:15 Coll., *Fiorani*, 4% *Boing-Ueberdingen*).

Liquor mercurialis corrosivus, Solutio mercurialis Plenckii, Sol. merc. corrosiva Ph. A. Castr. (Hydr. bichl. cor., Alumin., Plumb. acet., Camph., sing. in pulv. 2,0, Alkoh., Aceti ana 15,0); wohl umgeschüttelt zum Bepinseln condylomatöser Wucherungen. Haftet mittels der austrocknenden Zusätze besser als eine gleich conc. alkoh. Sublimatsolution.

b) in mässig verdünnter Lösung (1–2:100) zu Waschungen und Umschlägen behufs Entfernung von Pigmentflecken (Rp. 100), zum Bepinseln von syphilitischen Bubonen, Mund- und Rachengeschwüren, nässenden Papeln an Lippen, Zunge etc., wie auch diphtheritischen Auflagerungen (0,05–0,1:100,0 Aq.) als wirksamstes antibacterielles Zerstörungsmittel (*Kaulich* 1882); in Salben (1:20–50 Vasel.) zum Verbands und zur Einreibung in den Fällen wie weisse Präcipitatsalbe (pag. 499);

c) stark verdünnt zu Tropfwässern (0,1–0,2%), Ausspülungen und Umschlägen (0,01–0,02%) bei Krankheiten des Auges, namentlich Schwellungskatarrhen der Conjunctiva, Ophthalmia neonatorum und Hornhautgeschwüren, insbesondere Ulcus serpens (*E. Einert* 1885). Nach *E. Bock* (1891) in frischen Fällen von Trachom meist wirkungslos, bei Complicationen seitens der Cornea aber in vielen Fällen sehr günstig wirkend (1:5000–1:500) in Einreibungen und Waschungen der Lider; zur Instillation und Injection (0,01–0,05%) bei Mittelohreiterung, zu Pinselungen (0,1%) bei Soor und Aphthen (*R. Fischl*), dann zu Inhalationen, zerstäubt (0,05–0,2:100,0 Aq.) bei syphilitischen Affectionen der Nasen-, Schlund- und Kehlkopfwände (*v. Sigmund*), zu Waschungen (0,1–0,5:100,0 Aq.) syphilitischer Ausschläge und Ulcerationen etc., auch als Ersatz für Sublimatbäder und als kosmetisches Waschmittel (Hydr. bichl. corr., Ammon. chlor. ana 0,15, Emuls. amygd. 200,0; Liquor Goulardi) gegen Acne, Sommersprossen, Chloasmen, Mitesser, Kleinflechte und parasitäre Erkrankungen der Haut, ausserdem zu Umschlägen (0,1–0,2%) auf syphilitische Exantheme und Ulcerationen, zu Injectionen in die Harnröhre (0,005–0,01%) bei Tripper (eine 0,02% Sol. verursacht schon Urethritis, ohne die Lebenskraft der Gonococcen zu vernichten, *L. Friedheim*, vergl. pag. 494); auch *Th. Fischer* warnt [1894] vor

starken Lösungen [1‰], indem die Urethra sehr empfindlich gegen Sublimat sei, man soll es ganz meiden oder doch nicht über 0,01:200,0 Aq. gehen und in die Blase (0,01‰) bei Bacterienbildung im Harn (mit Zusatz von Kochsalz ana 0,4:1000 Aq., davon 1 Th. mit 3 Th. Aqua dest. gemischt, *J. Brick* 1888), sehr häufig zu desinficirenden Waschungen der Hände des Arztes, der Haut an Operationsstellen etc. (*Brüsl* 1883), zweckmässig mit einem Zusatz von Kochsalz (0,1:1,0 Natr. chlor. et 100,0 Aq.) etc., Eingiessungen und Ausspülungen (0,05 bis 0,1‰) bei Behandlung von Wunden (*P. Bruns* 1883), Erkrankungen des Auges (0,02‰, statt des Silbersalpeters, *Lamhofer* 1888), der Nasenhöhle bei Ozaena, des Rachens bei Diphtheritis (*J. Stumpf*) und der Harnröhre (0,005–0,01‰, *Brewers*), insbesondere aber in der geburts-hilflichen und gynäkologischen Praxis zu vaginalen und intrauterinalen Irrigationen, erstere in Stärkegraden von 0,025–0,1‰ Sol. und in Mengen von 1–2 unter Umständen bis 5 Lit., sowohl für prophylactische, wie auch curative Zwecke (*Kehrer* 1883, *W. Thorn*, *O. v. Herff* 1885, *H. Keller* 1886, *Szabo*, *G. Braun* 1887 u. a.).

Grosse Vorsicht! zur Verhütung von Intoxication, da die Resorption des Sublimats schon von der Vagina sehr leicht erfolgt; daher für den vollständigen Abfluss der Spülflüssigkeit und für eine geringe Druckhöhe bei Anwendung eines Irrigators Sorge zu tragen; prophylactisch vor und nach jeder Exploration eine 3 Minuten dauernde Ausspülung von 0,02‰ Sol. (ca. $\frac{1}{2}$ Lit.), nach vollendeter Geburt 0,05‰, bei ausgesprochener Infection 0,1‰ Sol. (*H. Keller*); 0,1‰ Sublimatlösung nach Erfahrungen von *G. Braun* nur in schweren Fällen von Tympanitis uteri, septischem Puerperalfieber, Fäulniss der Frucht (1–5 Lit.), in der Stärke von nur 0,025‰ Sol. und in der Menge von 1–1 $\frac{1}{2}$ Lit. nach der Geburt todtfauler Früchte, bei Endometritis sub partu (nach Ausscheidung der Frucht), nach künstlich beendeten Geburten (zur Ausspülung der Uterushöhle und Scheide) und bei Endometritis puerperalis mit starkem Scheidenausflusse. Zu vermeiden sind diese Irrigationen bei Atonie des Uterus, hoehgradiger Anämie, Phthise, Magen-, Darm- und Nierenkrankungen und auf grossen Wundflächen am Introitus vaginae.

Pastilli Hydrargyri bichlorati corrosivi, Sublimatpastillen
Ph. A. et Germ.

Eine Mischung aus gleichen Theilen von fein gepulvertem Hydrargyrum bichl. corros. und Natr. chlorat. wird mit einer wässerigen Lösung einer rothen Anilinfarbe lebhaft gefärbt und dann durch Druck in Cylinder von 1 oder 2 Grm. Gew. geformt, von denen jeder einzelne doppelt so lang als dick sein muss.

Harte, walzenrunde, lebhaft rothe Stücke, in Wasser sehr leicht, in Weingeist und Aether nur theilweise löslich.

Sie dürfen nur in verschlossenen Glasgefässen mit der Aufschrift „Gift“ und derart abgegeben werden, dass jede einzelne Pastille in schwarzes Papier eingehüllt ist mit der Aufschrift „Gift“ in weisser Farbe. Sehr vorsichtig, vor Licht und Feuchtigkeit geschützt, aufzubewahren.

Zur raschen extemporirten Herstellung von Sublimatlösungen zu Desinfectionszwecken (jede Past. = 0,5 resp. 1,0 Subl.), zu Waschungen der Hände von Touchirenden, Operirenden etc.

d) Hieran schliessen sich die verschiedenen durch Imprägniren mit oder durch Einlage in Sublimatlösungen aseptisch gemachten Verbandmaterialien, wie Sublimat- (Sublimatkochsalz-, Sublimatweinsäure-) Gaze, Sublimatwatte, Sublimatmull, Sublimatholzwolle, S.-Papier, S.-Seide, S.-Catgut, S.-Quellstifte etc.

e) Zu Desinfectionszwecken werden besonders bei drohender Ansteckungsgefahr Tücher oder Lappen mit 0,02–0,1‰iger Sublimatlösung getränkt und die zu des-

infiltrierenden Objecte (Leichen, Fussböden, Wände, Möbel und andere Gerätschaften) gewaschen (*Wernich* 1883). In neuerer Zeit wird auch die Desinfection von Wohnräumen (Abwaschen der Wände und Dielen mit 5%iger Carbolsäure und 0,1%iger Sublimatlösung, *S. Krupin*), wie auch die von Seeschiffen (Smalige Spülung, *Koch* und *Gaffky*), ohne Schaden für die Bewohner oder Geräthe und Material vorgenommen. Zur Einbalsamirung von Leichen wendet *Leuffen* (1888) eine Lösung von Hydr. bichlor. corr. 30,0, Acid. arsenicos. 20,0 in 200,0 Spir. V. und 3250,0 Aq. carbolica (5%) an, welche in der Menge von 5–6 Liter für Erwachsene von einem arteriellen Hauptstamme aus eingespritzt wird.

Nicht officinelle, doch oft noch benützte Zubereitungen des Aetzsublimats sind:

Aqua phagedaenica decolor., Liqueur mercurialis (Hydrarg. bichl. corr. 0,1. Ammon. chlor. 0,2, Aq. dest. 100,0); zum Verbands und zu Umschlägen auf Schanker und secundär syphilitische Geschwüre; einfacher Sublimatsolution vorzuziehen. Das krystallinische Doppelsalz, Quecksilberchlorid-Chlorammonium, war einst als Sal Alembrothi viel gebraucht. Der Zusatz von Salmiak hindert die Coagulation gelöster Albuminate durch $HgCl_2$.

Aqua phagedaenica lutea (Hydrarg. bichl. corr. 0,4 : 120,0 Aq. Calcis; letztere bewirkt einen Niederschlag von gelbem HgO ; daher vor dem Gebrauche durchzuschütteln). Anwendung wie das vorige.

Von ähnlicher Wirksamkeit wie Sublimat ist Essigsäures Quecksilberoxyd, Hydrargyrum aceticum; nur extern zu kosmetischen Waschungen wie jener.

217. Hydrargyrum bichloratum ammoniatum Ph. A., Hydrargyrum praecipitatum album Ph. Germ., Hydrargyrum amidatobichloratum, Mercurius praecipitatus albus, Quecksilber-Ammoniumchlorid, Weisses Quecksilberpräcipitat. Ein sehr weisses, in Wasser unlösliches, in verd. Salpeter- oder Chlorwasserstoffsäure lösliches Pulver, welches, mit Natriumhydroxydlösung geschüttelt, sich gelb färben und Ammoniak entwickeln soll.

Man gewinnt dasselbe ($HgNH_2Cl$) durch Fällen einer Lösung von 1 Th. $HgCl_2$ in 20 Th. Wasser mit 1,5 Th. Ammoniak. Waschen des Niederschlages mit 8 Th. dest. Wassers, Abpressen und Trocknen an einem dunklen Orte.

Nur extern in Salben.

Unguentum Hydrargyri album Ph. Germ., Weisse Präcipitatsalbe (1:9 Ung. Paraff.). Zu Einreibungen bei hartnäckiger Acne und anderen chronischen, insbesondere parasitären Hautaffectionen (Favus, Herpes tonsurans, Eczema marginatum, Porrigo decalvans, Sycosis parasitaria etc.) und als Augensalbe in den beim Quecksilberoxyd erwähnten Fällen.

218. Hydrargyrum bijodatum rubrum Ph. A., Hydr. bijodatum Ph. Germ., Deutojoduretum Hydrargyri, Rothes Quecksilberbijodid. Ein feurig scharlachrothes, in heissem Weingeist und in Wasser, welches Jodkalium oder Quecksilberchlorid gelöst enthält, vollkommen lösliches Pulver.

Wird durch Fällen einer Lösung von 4 Th. $HgCl_2$ in 60–80 Th. Aq. dest. mit einer Jodkaliumlösung aus 5 Th. KJ in 15–20 Th. Wasser und Trocknen des gut gewaschenen Niederschlages dargestellt.

Sowohl mit Jodkalium wie mit Quecksilberchlorid bildet das Jodid lösliche Doppelsalze; ersteres, Hydrargyrum bijodatum cum Kalio jodato, Quecksilberjodid-Jodkalium (nadelförmige, farblose, an der Luft zerfliessliche Krystalle), ist dem einfachen Bijodid zum internen Gebrauche (in wenig grösseren Dosen) vorzuziehen; extern in 0,1% Sol. zu intramusculärer Injection (*E. Fischer*) bei Lues. — Hydrargyrum bichloratum jodatum, Quecksilberjodidhaltiger Sublimat, intern in gleichen Gaben wie Sublimat, extern in Salbenform (0,1:8,0 Axung.) gegen inveterirte Hautausschläge (Acne rosacea, chron. Gesichtserythem etc.) und als Verbandsalbe auf syphilitische und scrophulöse Uleerationen (*Rochard*).

Quecksilberjodid wirkt dem Quecksilberchlorid gleich, auch örtlich kaum weniger ätzend und wird wie dieses intern in denselben Gaben

(0,03! p. d., 0,1! p. die Ph. A.; 0,02! pro dos., 0,1! p. die Ph. Germ.) in Pillen oder in wässriger Lösung (mit Zusatz der 5—10fachen Jodkaliummenge) verordnet; doch wird es schlechter noch als Sublimat vertragen; extern: in Lösung und Salben wie dieser.

219. Hydrargyrum cyanatum Ph. Germ., Hydrargyrum hydrocyanicum, Bicyanuretum Hydrargyri, Cyanquecksilber, Quecksilbercyanid. Farblose prismatische Krystalle.

Das in 14,5 Th. Alkohols, 12,8 Th. kalten und 3 Th. siedenden Wassers lösliche, Albuminlösungen nicht coagulirende Cyanquecksilber verhält sich in arzneilichen Dosen dem Aetzsublimat nahezu gleich; auch in Vergiftungsfällen machten sich nur die demselben eigenthümlichen Erscheinungen und nicht die der Blausäure bemerkbar.

Man wendet es intern in gleicher Gabe (0,02! pro dos., 0,1! pro die Ph. Germ.) und Form wie Sublimat an, hypodermatisch (1:100 Aq.; die Lösung zersetzt sich bald) zu 0,005—0,01 p. d., 1mal tägl. oder in noch längeren Pausen, als Sublimat, gegen Syphilis (*Cullingworth, v. Sigmund, J. Güntz* u. a.) und auch bei Diphtheritis (*Erichsen, Rothe*); ohne Vorzug vor Sublimat. Grössere Dosen bewirken wie dieser Diarrhoe und schmerzhaft Koliken (*Galezowski* 1882).

Hydrargyrum cyanatum oxydatum, H. oxycyanatum, Quecksilberoxycyanid. Weisses krystallinisches, in Wasser lösliches Pulver, hergestellt durch Auflösen von Hg-Oxyd in einer wässrigen Lösung von Cyanquecksilber. Wird als ein sehr energisches, die Gewebe nicht reizendes Antisepticum gerühmt. Soll weniger eiweisscoagulirende Wirkung haben als Sublimat bei gleicher antiseptischer Wirksamkeit.

Extern in 1—5 pro mille Solut. als Antisepticum (1:500 zur Behandlung der Blennorrhoea neonator., v. *Sicherer* 1895). Auch zu subcutanen Injectionen als Antilithicum.

Seit einigen Jahren sind eine Reihe von Quecksilberpräparaten, im wesentlichen von der Wirksamkeit des Sublimats, der ärztlichen Praxis zugeführt worden, ohne sich jedoch, mit wenigen Ausnahmen, in derselben für die Dauer behauptet zu haben. Es sind hauptsächlich:

a) *Hydrargyrum aethylo-chloratum*, Quecksilberäthylchlorid, Aethylsublimat. Weisses, glänzende, in Wasser wenig, in Alkohol leicht lösliche, neutral reagirende Krystalle, welche Eiweisslösung nicht fällen und an den Applicationsstellen nicht ätzend wie Sublimat wirken. Das von *Prümers* (1872) empfohlene Präparat subcutan in 0,5% Lösung zu 0,005—0,01 p. d. bei Lues (10—20 Inject.); auch intern in Pillen.

Physiologische Prüfungen dieses Präparates sowie des Quecksilberdiäthyls von *P. Hepp* (1887) ergaben als Resultat bei Säugethieren nach subcutaner Injection in toxischen Dosen das Auftreten acuter Hydrargyrose nach einem auffallend langen Latenzstadium mit starker Betheiligung des motorischen Nervensystems und Tod durch Herzlähmung. Aehnliche Zufälle und der Tod traten bei zwei englischen Chemikern ein, die sich mit der Darstellung dieses letzteren befasst hatten. Bei acuter Intoxication ist das Hg-Diäthyl noch am 3.—7. Tage in nicht unerheblicher Menge im Organismus des damit vergifteten Thieres aufzufinden. In einer damit geschwängerten Atmosphäre gehen Kaninchen in kurzer Zeit unter starker Temperaturabnahme, Schüttelfrost und Durchfall zugrunde; 0,1 wirkte schon tödtlich bei einem 1,6 Kgrm. schweren Hunde (*Bálogh* 1875).

b) *Hydrargyrum bichloratum carbamidatum solutum*, Quecksilberchloridharnstoff. Farblose, schwach sauer reagirende und metallisch schmeckende wässrige Lösung von 1% HgCl₂ und 0,5% Harnstoff; nur hypodermatisch in Dosen wie Sublimat. Die Injection soll schmerzlos sein und wenig Reaction verursachen (*J. Schütz* 1885).

c) *Hydrargyrum carbolicum oxydatum*, Hydr. diphenylicum, Phenolquecksilber. Farblose, in Wasser fast unlösliche, in Aether, sowie in Alkohol lösliche Krystalle mit 51,7% Hg (*B. Fischer*); intern zu 0,02—0,03, 2—3mal tägl. am besten in Pillen (*Szadek* 1887); Quecksilbercarbolpflastermull gegen Furunculose (*Unna*).

d) *Hydrargyrum formamidatum solutum*, Quecksilberformamidlösung. Die von *Liebreich* (1883) empfohlene, schwach alkalisch reagirende, Eiweiss nicht coagulirende Verbindung subcutan in 1% Lösung gegen Syphilis. Sie wirkt schmerz-

haft wie $HgCl_2$ und steht diesem therapeutisch nach (*Rona, Kopp*). Dem Hg-Formamid steht am nächsten das Quecksilberacetamid; es soll zu 0,006—0,008 von Syphilitischen gut vertragen werden (*Tolmatscheff*).

e) *Hydrargyrum salicylicum*, Salicylsaures Quecksilberoxyd. Weisses, geruch- und geschmackloses, in Wasser erst auf Zusatz alkalischer Carbonate lösliches Pulver. Das von *Silva Aranjó* (1887) empfohlene Präparat wird intern zu 0,01—0,075, steigend in Fällen veralteter Lues in Pillen verabreicht, extern zu intramuskulären Injektionen (in Paraff. liquid. suspendirt; *J. Jadassohn* und *E. Zeising* 1888, *Ed. Welander* 1889); auch (mit Hilfe von Kochsalz oder Natr. bicarb. gelöst) zu Injektionen in die Harnröhre bei Urethralblennorrhoe (*K. Szadek*).

f) *Hydrargyrum thymolo-aceticum*, H. thymolicum, Thymol-Quecksilber. Farb-, geruch- und geschmackloses, in Wasser unlösliches krystallinisches Pulver. Intern 0,005—0,01 in Pillen. Extern zur Behandlung der Lungentuberculose mit intramuskulären Injektionen.

g) *Hydrargyrum sozodoloticum*, Sozodolquecksilber. Gelbes, in Wasser schwer, in Kochsalzlösung sehr leicht lösliches Pulver. Hauptsächlich auch zu intramuskulären Injektionen als Antilueticum empfohlen.

h) *Hydrargyrum succinimidatum*, H. imido-succinicum, Seidenglänzende Krystallnadeln, in Wasser leicht, schwieriger in Alkohol löslich. Besonders von *Vollert* und *Herz* zur subcutanen Application bei Syphilis (0,4:30,0 Aq. dest., tägl. 1 Pravazsche Spritze) empfohlen.

i) *Hydrargyrum benzoicum oxydatum*, Quecksilberbenzoat. Weisses, geruch- und geschmackloses krystallinisches, in Wasser wenig, sehr leicht in Kochsalzlösung lösliches Pulver. Soll leicht resorbirt und gut vertragen werden. Intern 0,005 bis 0,02 in Pillen. Zu subcutanen und intramuskulären Injektionen in Chlornatriumlösung.

Goldpräparate.

220. Auro-Natrium chloratum Ph. Germ., Aurum chloratum natrium, Murias Auri et Sodae, Chlorgoldnatrium, Natriumgoldchlorid. Goldgelbes, in 2 Th. Wasser lösliches Pulver von metallisch styptischem Geschmack.

Bereitungsweise nach Ph. Germ.: 13 Th. reinen Goldes werden in Königswasser (aus 16 Th. Salpeter- und 48 Th. Salzsäure) gelöst, hierauf 20 Th. trockenen Kochsalzes nebst 40 Th. Wassers zugesetzt und die klare Flüssigkeit zur Trockene eingedampft. Aus der conc. Lösung des Goldchlorids scheidet sich in der Kälte das Salz ($AuCl_3$) als gelbe krystallinische, in Wasser, Alkohol und Aether lösliche Masse ab.

Goldchlorid verhält sich dem Sublimat in seinen arzneilichen Beziehungen einigermaßen ähnlich. In toxischer Beziehung steht es diesem nach. Wie Quecksilberchlorid geht Goldchlorid mit Eiweisskörpern bei Gegenwart von Kochsalz resorptionsfähige Verbindungen ein und ruft wie jenes in etwas grösseren Dosen Gastroenteritis hervor. Im Harne konnte Gold nach intramuskulärer (*Orfila*) und nach subcutaner Einfuhr von Chlorgold bei Thieren, dagegen nach dem Einbringen in den Magen weder bei diesen, noch beim Menschen (0,1 in Pillen, *Magendie* und *Bergeron* 1873) nachgewiesen werden.

Hunde unterliegen der Einwirkung des Goldsalzes bei interner Einfuhr von 0,15 bis 0,2 unter gastroenteritischen Symptomen. Man findet die Mucosa des Magens corrodirt, im Inhalte desselben Theilchen reducirten Goldes, das Blut dunkler gefärbt, Lungen und Herz davon stark erfüllt. Goldoxyd-Ammoniak (Knallgold, Aurum fulminans) vermag schon in Dosen von 0,2—0,3 beim Menschen schwere Vergiftungszufälle herbeizuführen (*Wibmer* 1831). Schwefligsaures Goldoxydnatrium, welches dem unterschwefligsauren Goldsalze ähnlich wirkt, verursacht bei Kaninchen nach subcutaner Einverleibung von 1,0, nach intravenöser von 0,3 eine letale Intoxication, unter Erscheinungen von Unruhe mit Puls- und Respirationsbeschleunigung. Diarrhoeen, Krämpfen, Temperaturabnahme, Cyanose und Lähmung. Bei auf subcutanem Wege chronisch vergifteten Thieren kam es zu Diarrhoe, Sinken der Temperatur und der Harnmenge, Paresen der Extremitäten und Lungenödem. Bei der Section: fettige Degeneration der Leber, Nierenhyperämie, Entzündung der Schleimhaut der Luftwege und zuweilen Necrosen im Magen (*Aronowitsch* 1881).

Exacte Beobachtungen über die Wirkungsweise der Goldpräparate beim Menschen fehlen. Während nach Angabe einiger Autoren auf kleine, länger fortgesetzte Gaben von Goldchlorid bei Menschen (schon nach 0,003—0,005) Erscheinungen chronischer Goldvergiftung, namentlich Speichelfluss, aber keine Stomatitis ulcerosa, wie nach Quecksilberpräparaten (*Gozzi, Chrestien, Cullerier, Niel, Grotzner, Legrand* u. a.), auch Zunahme in der Stärke und Frequenz des Pulses (*Trousseau* und *Pidoux* u. a.) sich einstellen sollen, behaupten andere (*Baudeloque, Velpeau*), selbst nach erheblich grösseren Mengen des Goldsalzes keine schädlichen Folgen beobachtet zu haben. Grosse, sowie länger fortgesetzte kleinere Dosen verursachen Albuminurie und Nephritis (*Robuteau* 1871).

Auf der Haut bewirkt Goldchlorid purpurrothe, später violett sich färbende Flecke; Haare färbt es ebenfalls purpurroth. Die damit cauterisirten Wundflächen nehmen schliesslich eine schwärzliche Färbung an und die entstandenen Schorfe stossen sich nach 5—6 Tagen ab (*Malichec* 1856). Bei gleicher Menge und Applicationsdauer erzeugt das Salz viel dünnere Schorfe als Quecksilber- oder Platinchlorid (*Bryk* 1860). Auf geschwürigen und eiterabsondernden Schleimhautflächen wirken verdünnte Lösungen des Goldchlorids gleich jenen styptisch und secretionsbeschränkend.

Therapeutische Anwendung. Goldpräparate wurden in früheren Zeiten, namentlich in jener Periode, in der die Heilwirkung der alkalischen Jodide noch nicht gekannt war, zur Bekämpfung inveterirter Luesformen verwendet, insbesondere dann, wenn gegen diese Quecksilber vergeblich gebraucht worden war. Ausserdem hat man sich ihrer bei scrophulösen und krebigen Erkrankungen, in neuerer Zeit auch bei habituellem Abortus, Uterusinfarcten, Ovariumerkrankungen (*L. Martini, Nöggerath*), bei chron. Albuminurie (*Bartholow*), Keuchhusten (*G. Rachel*), spastischer Spinalparalyse (*Kussmaul, v. d. Velden*) und anderen Neurosen (*Niemeyer*) bedient.

Chlorgoldnatrium intern zu 0,005—0,03, 1—3mal tägl. (bis 0,05! p. d., 0,2! pro die Ph. Germ.), am besten in Lösung mit destillirtem Wasser (0,1:100,0 Aq. dest.; tägl. 1—2 Theelöffel voll; *Martineau*). Alle organischen Substanzen wirken stark reducirend auf Goldsalze, daher die Verordnung derselben in Pulvern und Pillen nicht zweckmässig.

Aeusserlich wird Goldchlorid meist mit anderen ätzenden Chloriden (pag. 272) oder in Königswasser gelöst (1:100 Aq. reg.; *Causticum Récamiéri*) zur Cauterisation lupöser und krebiger Bildungen, phagedänischer und syphilitischer Ulcerationen, selten in Salbenform (0,5—2:100) gebraucht.

Die früher üblichen Einreibungen des Goldsalzes in pulveriger Mischung mit *Lycopodium* oder *Amylum* ins Zahnfleisch und in die Zunge, statt interner Anwendung, werden als unpassend nicht mehr geübt.

Aurum metallicum wird theils als Blattgold (zum Ueberziehen von Pillen), theils als Krystallgold zum Plombiren der Zähne verwendet; in neuerer Zeit *Aurum iodatum*, Goldjodid, in Gaben des vorigen als Antisyphiliticum, besonders gegen *Dolores osteocopi* (*Beardsley*).

Platinum. Die löslichen Platinverbindungen, namentlich *Platinum bichloratum*, *Platinbichlorid*, und seine Verbindung mit Kochsalz, *Platinum Natrium chloratum*, *Natriumplatinchlorid* (Na Pt Cl_3), verhalten sich den Goldsalzen in Hinsicht ihrer localen Wirkungsweise analog; auch hat man dieselben intern und nahezu in denselben Gaben, wie letztere, vornehmlich als Antisyphilitica

einzuführen versucht; doch sprachen die erzielten Resultate keineswegs zu Gunsten derselben (*Frick* 1844).

Platinchlorid wirkt nicht allein energischer als Goldchlorid, auch seine Giftwirkung, die der des Arsens kaum nachsteht, ist eine weit bedeutendere. Nach Versuchen an Säugethieren bewirkt Platinchlorid, subcutan einverleibt, schon in geringen Gaben Erbrechen, blutige Durchfälle, allgemeine Lähmung und stetiges Sinken des Blutdruckes bis zum Tode. Post mortem: Hyperämie und Ecchymosen an der Magen-, Darm- und Blasenwand als Folge peripherer Gefäßlähmung. Die Dosis letalis beträgt für Hunde ca. 0,005—0,006 Pt. für je 1 Kgrm. des Körpergewichtes, übertrifft somit noch jene des Arsens (*F. Kebler* 1878).

Nach *Fr. Hofmeister's* (1883) Untersuchungen ist die Wirkungsweise der Platinbasen (Platinoammonium- und Platiniammoniumbasen, Verbindungen von 2- oder 4werthigem Platin mit Ammoniak) theils eine centrale (bei den ammoniakärmeren Verbindungen am deutlichsten ausgesprochen), welche die spontanen Bewegungen derart trifft, dass bei Kaltblütern vorwiegend das Rückenmark, bei Warmblütern (Kaninchen) das Gehirn (Steigerung der Reflexthätigkeit, epileptiforme Krämpfe etc.) in Mitleidenschaft gezogen wird, theils eine periphere, curareartige, die bei den ammoniakreichsten Verbindungen am ausgeprägtesten erscheint. Eine Abspaltung dieser Basen im Thierkörper findet nicht statt; sie wirken als Ganzes, als chemisches Molecül, auf die erregbaren Gewebe.

Osmium. Das chemisch zur Platingruppe zählende Metall hat nur in der Verbindung mit Sauerstoff als Ueberosmiumsäure, Acidum hyperosmicum, Ac. perosmicum (Osmiumtetroxyd, Os O₄), auch Osmiumsäure, Acidum osmicum, genannt, arzneiliche Verwendung gefunden. Dieselbe bildet glänzende, sehr hygroskopische Krystallnadeln von durchdringend stechendem, an Chlor und Jod erinnerndem Geruch. Sie sublimirt schon bei gewöhnlicher Temperatur und wird (in der Menge von 0,5—1,0) in zugeschmolzenen Glasröhrchen für den arzneilichen Bedarf in den Handel gebracht. In Wasser löst sie sich zu einer farblosen, ätzend scharf schmeckenden, sehr bald unter Abscheidungen von Os zersetzbaren Flüssigkeit.

Die Dämpfe der Ueberosmiumsäure wirken auf alle Applicationsorgane im hohen Grade reizend, entzündungserregend. Schon relativ geringe, der Luft beigemengte Quantitäten verursachen Flimmern vor den Augen, stärkere Entzündung und Blindheit, eingeathmet entzündliche Reizung der Luftwege mit starker Schleimabsonderung, im Munde einen anhaltend widrigen Geschmack mit Kratzen im Halse und auf der Haut schmerzhaft Ausschläge. Eine stärkere oder länger dauernde Einwirkung auf den Organismus führte bei Arbeitern unter schweren Allgemeinerscheinungen, an denen in auffälliger Weise der Verdauungscanal und die Nieren theilhaftig waren, durch Lähmung der Medulla oblongata zum Tode (*Brauell* 1849, *Reymond* 1874).

Zu Heilzwecken wurde die Ueberosmiumsäure in 1% Lösung zu 0,003—0,01 (im Mittel 0,005—0,007) hypodermatisch (2—3 Injectionen wöchentlich) bei hartnäckigen peripherischen Neuralgien, namentlich im Gebiete des Trigeminus und Ischiadicus (*A. Eulenbury*, *L. Szumann*, *Mohr*, *E. Fränkel* 1884, *B. Schapiro* 1885, *Stékoulis* 1887 u. a.), intraparenchymatös gegen hypertrophische Strumen, Sarcome und multiple Lymphome (*O. Delbastaille* 1882, *O. Pfeilsticker* 1883) in Anwendung gezogen. Schmerz und Reactionserscheinungen an den Injectionstellen sind wenig erheblich, Absorptionserscheinungen nicht zu erkennen. Die Reizwirkung erstreckt sich nur auf die der Säure exponirte Stelle; doch kann es nach relativ grösseren Dosen zur Entstehung stark entzündlichen Oedems, graulicher Missfärbung und auch zur Gangränescenz der Haut kommen (*Lippurger*, *Szumann* u. a.). An derselben Stelle darf nicht wieder injicirt werden. Die Injectionenflüssigkeit soll womöglich ex tempore hergestellt sein. Intern in arzneilichen Dosen, nämlich in der Verbindung von Kalium osmicum, zu 0,002 bis 0,003 p. d. bis 0,015! p. die (Epileptikern in Pillen) verabreicht, verursachte die Säure, selbst nach längerem Gebrauche, weder eine üble Wirkung im Magen, noch Allgemeinerscheinungen; aber auch keinerlei Heilwirkung machte sich darnach bemerkbar (*Wilder-muth* 1884).

Chrompräparate.

221. Acidum chromicum, Chromsäure.

Prismatische, dunkelbraunrothe, stahlgänzende, an der Luft bald zerfliessende Krystalle, welche beim Erhitzen schmelzen und unter Freiwerden von Sauerstoffgas in grünes Chromoxyd sich verwandeln, in Wasser sich sehr leicht lösen, Aether und conc. Weingeist entzünden.

Die offic. Chromsäure (Chromsäureanhydrid, CrO_3) wird durch Zersetzen gelösten Kaliumbichromats mit conc. Schwefelsäure dargestellt. Mit Salzsäure übergossen, entwickelt die Chromsäure Chlor. Als energisches Oxydationsmittel entzündet die Chromsäure Alkohol, Aether, auch Glycerin und viele andere Körper, deren Mischungen damit unter Detonation explodiren. Aus diesem Grunde sind bei Verordnung von Chromsäure und ihren Salzen alle leicht oxydablen Substanzen ausgeschlossen, desgleichen die Wasserstoff- und metallischen Verbindungen der Halogene, weil diese in freien Zustand überführt werden. Eiweiss, wie auch Chondrin und Leimlösungen, Speichel und Schleim werden von Chromsäure coagulirt.

Leichter noch als die Salpetersäure gibt die Chromsäure ihren Sauerstoff an organische Substanzen ab, wobei sie eine vollständige oder nur theilweise Reduction zu grünem Chromoxyd (Cr_2O_3) erleidet, in letzterem Falle unter Rücklass von Chromoxydhydrat, wobei die mit der Säure in Berührung gebrachten thierischen wie pflanzlichen Gewebe unter dem sich fortsetzenden Verbrennungsprocesse mehr oder minder vollständig zerstört werden.

222. Kalium dichromicum, Kaliumdichromat. Ph. Germ. Dunkelgelbrothe, in 10 Th. Wasser lösliche, beim Erhitzen zu einer braunrothen Flüssigkeit schmelzende Krystalle.

Kalium di(bi)chromicum, Kali chromicum rubrum s. acidum, Saures chromsaures Kalium ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), Kalium di(bi)chromat, Rothes oder saures chromsaures Kali, wird fabrikmässig aus chromreichen Erzen gewonnen und bildet das Material für die Darstellung fast aller Chrompräparate. Durch Sättigen seiner Lösung mit Kaliumcarbonat bildet sich das neutrale oder gelbe chromsaure Kali (K_2CrO_4), Kalium chromicum (flavum), kleine, schwefelgelbe, glänzende, in Wasser leicht lösliche Prismen.

Die Chromsäure wird hauptsächlich als Aetzmittel benützt. Von den (pag. 337) abgehandelten Mineralsäuren unterscheidet sie sich wesentlich dadurch, dass sie, auch stark verdünnt, so wie ihre Salze schon in geringen Mengen sehr giftig wirkt. Selbst ihre externe Anwendung erheischt mit Rücksicht auf die leichte Resorption besondere Vorsicht. Wiederholt hat man nach Cauterisation mit Chromsäure, selbst nach blosser Betupfen von Schwellungen und Excrescenzen (*Jacob, Fische* 1887) mit der zerflossenen Säure, infolge ihrer bei Gegenwart alkalischer Reaction leicht erfolgenden Resorption, heftiges, gelb oder auch grün gefärbtes, später blutiges Erbrechen, Kolik, Durchfall, Collaps, ja tödtliche Vergiftung unter ausgesprochenen choleriformen Erscheinungen und Anurie beobachtet (*A. Mayer, J. Bruck, v. Mosevig* u. a.). Fast die gleichen Allgemeinwirkungen treten nach Einfuhr der Säure, sowie ihrer Salze in den Magen auf, namentlich des technisch viel benützten Kaliumbichromats.

Kranke vertragen von Kaliumdichromat keine grösseren Tagesgaben als 0,015 bis 0,02. Nach 0,03 kommt es schon in den ersten Tagen zu Schmerzen in der Magengegend, Beängstigung, Trockenheit im Munde und zeitweisem Erbrechen. Dosen von 0,05 bis 0,1 bewirken sehr bald Erbrechen, mitunter auch Durchfall, grosse Mattigkeit und Respirationsschwerden (*Pirogoff, Zablotski, Joillard* u. a.); auch Conjunctivitis und Hauteruptionen werden nach dem Genuesse dieses Salzes beobachtet (*Warneke*). Grössere Mengen rufen unter den Erscheinungen von Gastroenteritis und parenchymatöser Nephritis, der sich zuweilen Cystitis hinzugesellt, den Tod hervor, wenn dieser nicht früher unter schweren Allgemeinerscheinungen durch Herzstillstand erfolgt, dem das Erlöschen der verlangsamten und unregelmässigen Respiration vorangeht (*J. Stewart*).

0,3 des Salzes veranlassen schon bedenkliche Intoxicationszufälle (*Jacobowicz*); solche wurden auch nach dem Einlegen eines Krystalles dieses Salzes in die Nase (*Groth*) und der Tod nach dem Verschlucken eines etwa 1 Grm. schweren Stückes in 14 Stunden bei einer 25jährigen Frau beobachtet (*Maschka* 1877).

Nebst der Wirkung auf die Schleimhäute kommt nach Versuchen an Thieren den Chromsäuresalzen auch eine solche auf das vasomotorische Centrum zu, welches, zuerst erregt, Steigerung des Blutdruckes bewirkt, später fortdauernd bis zum Tode in seiner functionellen Leistung herabgesetzt wird, während das respiratorische Centrum sich nicht wesentlich beeinträchtigt zeigt (*Pristley* 1877).

Kaum weniger giftig sind die im Wasser unlöslichen Chromate, so die Verbindungen der Chromsäure mit Blei, welche als Farben in verschiedenen Nuancen (Chromgelb, Chromorange, Chromroth, Chromgrün) in den Handel gebracht werden. Zahlreich sind die Fälle, in denen sie zu gefährlichen, selbst tödtlich endenden Vergiftungen durch Verstäubung (*R. Smith* 1882) oder Verwendung zum Färben von Conditoreien, Oblaten, Spielsachen etc. Anlass gegeben haben.

Obschon ohne ätzende Eigenschaft und dem sauren Salze erheblich an Wirksamkeit nachstehend, besitzt das neutrale oder gelbe Kaliumchromat dessenungeachtet nicht unbedeutende toxische Eigenschaften und tödtet nach Versuchen an Thieren subcutan durch Entzündung des Darmes und der Nieren (*Gergens* 1876). 0.1–0.3 des Salzes, Kaninchen in die Venen injicirt, tödteten sie in 4–30 Minuten. Ein Esslöffel des neutralen Kaliumchromats, von einem Erwachsenen genossen, verursachte sehr bald Erbrechen, nach wenigen Minuten Durchfall und 12 Stunden später den Tod (*Neese*).

In seiner Wirkung auf den Verdauungscanal und die Nieren schliesst sich Chrom dem Arsen, Antimon, Platin und analog wirkenden Körpern an. Ihnen gemeinsam ist die Entzündung des Magens und Darmcanales, verbunden mit Hämorrhagien, Nephritis etc. und die Resorptionsfähigkeit bei Einfuhr in den Magen. Alle Organe finden sich nach Einverleibung jenes Salzes mehr oder weniger chromhaltig; die Hauptmasse des einverleibten Chroms geht durch die Nieren, dem Haupteliminationswege desselben, in den Harn über, im Gegensatze zum Mangan, von dem das Meiste durch den Darm ausgeschieden wird (*Cohn*).

Chronische Chromsäurevergiftung wird bei Fabrikarbeitern beobachtet, welche dem Staube oder den Dämpfen bei der Darstellung chromsaurer Präparate ausgesetzt sind. Die mit der Erzeugung des Kaliumdichromats Beschäftigten erkranken an einer besonderen Form von Rhinitis, die sehr bald mit der Zerstörung eines Theiles des Nasenwandknorpels, schliesslich mit completer Perforation desselben endet. Auch die Schleimhaut der Luftwege, namentlich des Larynx, ist meist entzündlich afficirt, ecchymosirt, eiterigen Schleim secernirend. Zuweilen kommt es zur Entzündung des Mittelohres und zur Otorrhoe. Ausserdem entstehen unter der Einwirkung dieses Salzes auf der Haut, besonders der Hände und der Seitentheile der Finger, Excoriationen und pustulöse Bildungen, aus denen tief greifende Ulcerationen hervorgehen können. Dabei mageren die Arbeiter ab, verlieren an Kräften, leiden an Kopfschmerzen und Athembeschwerden (*Delpech & Hillairet* 1869, *J. Mackenzie* u. a.).

Weder Chromoxyd, noch auch die aus seiner Verbindung mit Säuren resultirenden Salze (Schwefelsaures Chrom, Chromchlorür, Chromalaun etc.) besitzen die toxischen Eigenschaften chromsaurer Verbindungen und tödten Thiere erst nach 100mal grösseren Gaben als Kaliumdichromat (*H. Rousseau* 1878). Chromoxydhydrat ist wenig schädlich und soll nach *Hannon* dem Wismuthsubnitrat ähnliche arzneiliche Wirkungen entfalten. Erhitzt, wird es unlöslich und gänzlich ungiftig (*H. Pander*); auch das als grüner Zinnober in den Handel gebrachte Chromoxyd soll keine ausgesprochene giftige Eigenschaft besitzen.

Versuche *H. Pander's* (1888) an Thieren mit weder durch Alkalien und Schwefelalkali fällbarem, noch Eiweiss coagulirendem milchsauerm Chromoxydnatrium ergaben bei subcutaner Einverleibung im wesentlichen die Erscheinungen der Chromatvergiftung, nur weit weniger intensiv.

Den eiweissartigen Substanzen gegenüber verhält sich die Chromsäure ähnlich der Salpetersäure und auf diesem Verhalten beruht wesentlich der hohe Grad antiseptischer Wirksamkeit der Chromsäure, welche die Carbonsäure in dieser Beziehung weit übertrifft. Faulenden Substanzen zugesetzt, zerstört sie sofort den üblen Geruch derselben (*Dougal* 1871).

Frisches Milzbrandblut wird durch Chromsäure schon bei einer Verdünnung von 1:6000, septisches Blut im Verb. von 1:3000 unwirksam gemacht (*Devaine*). Pflanzliche und thierische Gewebe (Formelemente der Nervenorgane) erhärten in stark verdünnter Chromsäurelösung und conserviren ihre Structur so vollkommen, dass man die Säure behufs Anfertigung äusserst dünner Durchschnitte für mikroskopische Objecte benützt.

Chromsäure, concentrirt auf die Haut gebracht, färbt die von ihr benetzten Theile röthlich-gelb; sehr bald werden dieselben dunkler, erscheinen nach 10–20 Minuten feucht und glänzend, endlich tief braun. Viel rascher und intensiver als auf dieser erfolgt die Aetzwirkung auf

wunden Stellen und Schleimhäuten. Unter mehr oder weniger heftigen Schmerzen bildet sich an den geätzten Partien ein trockener Schorf, der bei Anwendung ungelöster Chromsäure langsamer als der nach conc. Lösung entsteht, dafür dicker ist, länger (5—6 Tage) haftet und einen bedeutenderen Substanzverlust erzeugt (*Schuh, Fromer* 1851). Bei Application auf erkrankte Schleimhäute (Nase, Rachen, Kehlkopf) entsteht unter dem Gefühle von etwas Brennen ein gelblich-weisser, 3—6 Tage bestehender Aetzschorf, unter dem die Wucherungen veröden, und der bei tieferer Aetzung eine granulirende seichte Wunde hinterlässt, die mit feiner Narbe heilt (*L. Réthi* 1885).

Legt man auf die zu cauterisirende epidermisfreie Stelle Charpie und befeuchtet dieselbe mit zerflossener Chromsäure, so wandelt sie sich im Contact mit den Geweben nach wenigen Stunden unter starker Wärmeentwicklung zu einer schwarzen torfähnlichen Masse um, wobei die Wirkungen des Glüheisens erzielt werden. Der entstandene Schorf beginnt nach 5—8 Tagen von der Peripherie sich abzulösen und es verbleibt eine gewöhnlich rein eiternde, granulirende Wundfläche (*Busch* 1863).

Bei Injection chromsaurer Lösungen ins Parenchym der Organe erscheinen die zerstörten Gewebe, infolge von Chromoxydbildung, gelblichgrün oder graugrün gefärbt. Die von der alkalisch reagirenden Säftemasse aufgenommenen Säurereste führen bald die oben erwähnten Allgemeinwirkungen (*Gergens*), früher noch nach subcutaner Einverleibung (*A. Mayer* 1874), herbei.

Die Chromsäure findet als Aetzmittel in Substanz oder conc. Lösung hauptsächlich auf vorspringenden Schwellungen und Auswüchsen, bei hypertrophischen Nasen- und Rachenkatarrhen, sowie circumscribten Schleimhautwucherungen des Kehlkopfes Anwendung, seltener zur Cauterisation von Teleangiectasien, Condylomen, Warzen, Papillomen, Lupus, flachen Krebsen und malignen Geschwüren; sehr warm empfohlen zur localen Behandlung chronischer syphilitischer Geschwüre (*Heryng* 1885, *Kuttner* 1891 etc.); in verdünnter Solution (1:5—20 Aq.) zum Bepinseln diphtheritischer Beläge, zum Bestreichen der Haut gegen Fusschweisse und zu parenchymatösen Injectionen in krebsige Tumoren.

Die Aetzung wird in den genannten Schleimhauthöhlen mit Hilfe einer mit den Chromsäurekrystallen armirten Silbersonde vorgenommen, deren Ende entweder mit Watte, in der die Krystalle eingebettet sind, belegt (*Bresgen* 1885), oder mit einer daran angeschmolzenen Schichte derselben versehen ist (*Heryng* 1885, *Réthi*, *M. Braun* u. A.), worauf die geätzten Stellen, um die überschüssige Säure zu binden, mit Soda behandelt werden. Zum Behufe der Cauterisation in den weiter erwähnten Fällen trägt man die concentrirte Lösung der Säure (wie die Salpetersäure, pag. 351), oder die mit 1—2 Tropfen Wasser zum Breie angemachten Krystalle mittels einer Glasspatel auf die zu ätzenden Stellen, an die man sie eine Zeitlang angedrückt hält.

Die in der deutschen Armee übliche Chromsäurebehandlung der Fusschweisse besteht in 1—3maligem Auftragen einer 5% Lösung mittels eines Haarpinsels, nach einem Fussbade und gründlicher Abtrocknung kurz vor dem Schlafengehen. Der unangenehme Schweissgeruch schwindet bald. Die Haut wird darnach derber, widerstandsfähiger; die feuchten und gerötheten Stellen erhalten ein glattes, trockenes Aussehen. Die Cur wird nach 8—14 Tagen wiederholt. Sie ist insofern nicht ganz unbedenklich, als sich auf Excoriationen nach wiederholter Application fressende Geschwüre bilden und auch Resorptionserscheinungen auftreten können (*Kobert*); zweckmässiger dürfte die von *Legoux* (1889) empfohlene Application von Eisenchlorid sein (Liq. Ferri sesquichl. 30,0, Glycer. 10,0, Ol. Bergam. q. s.).

Gegen die oben erwähnten Schleimhautwucherungen, dann zur Erzeugung von Moxen hat man sich wohl auch des rothen Kaliumchromats in conc. Lösung bedient, ausserdem intern zu 0,005—0,01 p. d. 2—3mal tägl. bei inveterirter Syphilis (*Heyfelder*, *Vincenti* u. a.), in Pillen oder in mit Kohlensäure reichlich (5 Atm. Druck) imprägnirtem Wasser gelöst, um die Assimilirbarkeit der Chromsäure zu erhöhen und die Brechneigung darnach zu hemmen (*Güntz* 1883), gegen Hämatemesis, Gastralgie etc. (*Bradbury* 1895), 3—4mal täglich 0,005 in Kapseln, besonders bei Ulcus ventriculi, ausnahmsweise des gelben chromsauren Kaliums in Gaben von 0,01—0,02 p. d.

als Expectorans und zu 0,1–0,2 als Emeticum, extern in Lösung zu Waschungen und Verbänden auf Hautausschläge und Geschwüre mit übelriechender Secretion. Die Anwendung dieser Salze erheischt bei den toxischen Eigenschaften der Chromsäure Vorsicht, ohne der Therapie besondere Vortheile zu bieten.

Acidum hydrofluoricum, Ac. hydrofluoratum, Fluorwasserstoffsäure, Flusssäure, ein farbloses, an der Luft ranchendes Gas (H F), das, vom Wasser absorbt, die wässrige Flusssäure darstellt. Fluor bildet einen Bestandtheil des menschlichen Organismus. Es findet sich in den an erdigen Phosphaten reichsten Geweben und dürfte ihm eine nicht unwesentliche physiologische Bedeutung zukommen. In seiner Verbindung mit Wasserstoff und den alkalischen Basen übt es schon in relativ kleinen Dosen eine toxische Wirkung aus. Auf die Haut gebracht, verursacht die wässrige Flusssäure, wie sie zum Aetzen des Glases verwendet wird, bei damit Beschäftigten schmerzhaft, nach der Breite und Tiefe sich ausdehnende Geschwüre mit geringer Tendenz zur Heilung (*Rabuteau*, 1867). 10 Tropfen verdünnter Säure (1:16 Aq.), intern genommen, verursachten starkes Brennen auf der Zunge, Zusammenschnüren des Schlundes, Ekel und Erbrechen (*Krimer*), 15 Grm. der Säure führten unter Erscheinungen heftigen Erbrechens, hochgradiger Blutzeretzung und Collaps den Tod nach 35 Stunden herbei (*King* 1882). Dämpfe der Fluorwasserstoffsäure rufen eine starke entzündliche Reizung und Ulceration der Conjunctiva und Cornea, sowie der Nasenschleimhaut und Husten mit eitrigem Auswurfe nach dem Eindringen in die Luftwege hervor (*H. Eulen-berg*). In der Menge jedoch, in welcher sich die Dämpfe in den Werkstätten aus wässriger Säure entbinden, werden dieselben von den Arbeitern nach Beobachtungen von *E. Chevry* noch bei einem Gehalte von 1 Th. Flusssäure auf 1500 Th. Luft ziemlich gut und im Verh. von 1:5000–6000 auch von Brustkranken ohne Beschwerden auf die Dauer getragen (*Dujardin-Beaumez*). Katzen hielten 4 Tage in einem Raume aus, der so stark mit H F imprägnirt war, dass Glas selbst in einiger Entfernung vom Gasentbindungsgefässe deutlich angeätzt wurde. Von Schläfrigkeit und leichtem Zucken abgesehen, waren bei diesen keine weiteren Störungen, weder Reizerscheinungen der Conjunctiva, noch der Rachenschleimhaut darnach zu bemerken (*H. Schulz* 1889).

Die Atmosphäre der oben gedachten Werkstätten soll von heilsamem Einflusse auf Lungenkranke sein. Französische Aerzte (*Bastian, Bergeron, Hévard* u. a.) fanden sich deshalb veranlasst, sie gegen Lungenphthise zu benützen, umsomehr, als die Flusssäure nicht geringe ferment- und faulnißwidrige Eigenschaften besitzt und, wie behauptet wurde, auf Tuberkelbacillen noch bei einer Verdünnung von 1:5000–20.000 deletär wirken soll (*H. Martin, Jaccoud* 1888) u. a. kamen jedoch bei ihren Versuchen an Thieren zu dem Resultate, dass Flusssäure die Lebensfähigkeit und Uebertragbarkeit des Tuberkelbacillus in jenen und noch weit geringeren Verdünnungsgraden nicht zu beeinflussen vermöge.

Nach Erfahrungen von *Garcin* (1887), *Goger* (1888) und mit Einschränkung auch von *Hévard, Seiler* und *E. Goetz* sollen bei methodischer Vornahme von Inhalationen der durch Erhitzen oder Zerstäuben wässriger Flusssäure bewirkten, mit Luft (1,0 für je 1 Cbm., *Bergeron*) entsprechend verdünnten Dämpfe die Erscheinungen der Lungenphthise sich wesentlich gebessert, auch die Ernährung gehoben haben, namentlich im Initialstadium eclatante Erfolge erzielt worden sein. *L. Polyák* (1889) vermochte nicht eine einzige günstige Wirkung wahrzunehmen, vielmehr eine Zunahme der Bacillen im Auswurfe und betrachtet die Inhalationen in einem geschlossenen Raume als entschieden schädlich. Auch Fluorborinhalationen sollen bei Keuchhusten und in einem Falle von Tuberculose überraschend schnelle Besserung ergeben haben (*Alc. Alberto* 1888). Intern wurde die 0,5% Säure zu 15–30 Tropfen, 3mal täglich von *Woakes* (1889) gegen Kropf empfohlen; doch verursachte ihre fortgesetzte Anwendung selbst in diesen Dosen Magenbeschwerden. Die reine conc. Säure enthält 35,6% H F (*Langgaard*).

Natrium fluoratum, Fluornatrium. Das neutral reagirende, in 20–25 Th. Wasser lösliche Salz verursacht nach einer Prüfung von *Rabuteau* (1867), in der Dosis von 0,25 genossen, Ekel, Speichelfluss, Magenbeschwerden und Hautjucken; grössere Dosen müssen als toxische für den Menschen betrachtet werden. Nach Versuchen *H. Tappeiner's* (1889) beträgt die nach subcutaner Einverleibung bei Säugethieren in wenigen Stunden letal wirkende Dosis durchschnittlich 0,15 für 1 Kgrm. des Körpergewichtes. Die ersten, nach ca. 1/2 Stunde auftretenden Erscheinungen sind Speichel- und Thränenfluss, die in mässigem Grade bis zum Tode anhalten, hierauf wiederholtes Erbrechen (bei Hunden und Katzen), häufigere Defäcation, Beschleunigung und Vertiefung der Athmung, Schwäche, Somnolenz, Zittern, periodische Zuckungen und tonische Contractionen, schliesslich allgemeine Krämpfe und Coma. Bei intravenöser Injection sind die Erscheinungen im wesentlichen die gleichen; nur die Reihenfolge ist eine andere. Bei

interner Einverleibung der letalen Dosis von 0,5 für 1 Kgrm. des Thieres treten die krampfhaften Zufälle mehr in den Hintergrund; nach dem Tode rasche Ausbildung der Starre. 0,04—0,05 Na Fl, Thieren (Hunden, Kaninchen) für je 1 Kgrm. des Körpergewichtes intern eingebracht, riefen Salivation, Erbrechen, Unruhe, Zittern, Depression etc. hervor. Dosen von 0,1 wirkten unter Erscheinungen von Puls- und Respirationsverlangsamung durch Lähmung tödtlich. Bei der Section: starke Hyperämie am Pylorus, Dünndarm und Rectum mit Erosionen, Herz stark contrahirt; dasselbe Bild auch nach intravenöser Injection (*O. Havelke* 1889). Die acute Vergiftung erzeugt tief greifende Veränderungen der Nieren, fettige Infiltration der Leber. Eine 1^o/₆ige neutrale Lösung von Fluornatrium, subcutan injicirt, verursacht starke örtliche Reizung und Hämorrhagien, aber keine Abscessbildung. Sie ist giftiger in saurerer wie in neutraler Lösung (*J. Pitotti* 1893). Nahezu von gleicher Wirksamkeit ist Kalium fluorat. Der grösste Theil des Salzes fand sich bei damit in Dosen von 0,5 vergifteten Kaninchen im Urin (*Rabuteau*).

Auf Mikroorganismen wirken Fluoralkalien wie die Flusssäure in einem gewissen Stärkegrade deletär. Gegen Bacterien zeigte sich der hemmende Einfluss auf die Entwicklung derselben bei Zusatz von Fluornatrium zum Nährboden im Verh. von 1:150—200 (*O. Havelke*). In einem gewissen Grade besitzt solchen auch Kiesel-fluornatrium, Natrium silicio-fluorat, ein im Wasser schwer lösliches, schwach salzig schmeckendes Salz, welches nicht giftig, im Verh. von 1:1000 ohne Reiz auf Wunden antiseptisch, im Verh. von 6:1000 desodorisirend wirken soll und zum Verbandsmittel überriechender Krebsgeschwüre benutzt wurde (*W. Thompson, C. Berens*).

Fluornatrium wurde bis jetzt gegen anämische und neuralgische Kopfschmerzen, Intermittens und Epilepsie bei Kindern zu 0,006 p. d. 3mal täglich in verdünnter Lösung verabreicht. Der darnach gelassene Harn hielt sich lange unverändert. Nach Dosen von 0,012 traten aber schon Magenbeschwerden ein (*Kopilinski* 1886); ebenso musste Fluorkalium, in Gaben von 0,3 bei rheumatischen und nervösen Leiden Erwachsenen 3stündlich verabreicht, stets schon nach wenigen Tagen wegen Magenbeschwerden (Appetitverlust, Brechneigung etc.) ausgesetzt werden. In Dosen von 0,6—1,2 bewirkt es mit Sicherheit Erbrechen (*M. da Costa* 1881). Bemerkenswerth ist der nicht ganz unerhebliche Gehalt des Karlsbader Wassers, sowie des sog. Karlsbader Quellsalzes an Fluornatrium, durch den sich dieses Salz vom künstlichen Karlsbader Salze (Ph. Germ.) wesentlich unterscheidet.

Arsenmittel.

223. Acidum arsenicosum, Arsenige Säure. Meist aussen weisse, undurchsichtige, porcellanartige, im Innern farblose, glasartige, durchsichtige Stücke.

In einem Reagenzrohre erhitzt, muss sich die arsenige Säure vollständig verflüchtigen unter Bildung eines weissen Anfluges; auf glühende Kohlen gestreut, entwickelt sich Knoblauchgeruch. Sie soll sich, wenn auch langsam, in 15 Theilen siedenden Wassers (Ph. Germ.) und bei gelinder Wärme in 10 Theilen Aetzammoniak vollständig lösen.

Präparat: Solutio arsenicalis Fowleri Ph. A., Liquor Kalii arsenicosi Ph. Germ., *Fowler'sche Arseniklösung*, Arsenigsaure Kaliumlösung.

Nach Ph. A. erhält man sie durch Verreiben von je 1,0 arseniger Säure und reinen kohlen-sauren Kaliums mit 10 Th. dest. Wassers. Erwärmen bis zur völligen Lösung der Säure, Zusatz von 5,0 Spir. aromatic. zur abgekühlten Flüssigkeit und soviel Wasser, dass das Gesamtgewicht derselben 100,0 beträgt.

Nach Ph. Germ. je 1 Th. Acid. arsenic., Kal. carbonic. und Aqua bis zur völligen Lösung gekocht und dann 40 Th. Wasser zugefügt. Nach dem Erkalten sind 10 Th. Weingeist, 5 Th. Spirit. Lavandulae und soviel Wasser zuzusetzen, dass das Gesamtgewicht 100 Th. beträgt.

In manchen Ländern, so z. B. Frankreich, wendet man neben der arsenigen Säure auch noch die ihr therapeutisch gleichwerthige Arsensäure, Acidum arsenicum, doch nur in ihren Verbindungen mit alkalischen Basen, speciell in jener von arsen-saurem Natrium an.

Die arsenige Säure wird hüttenmässig in eigenen Werken (Gifthütten) aus arsenhaltigen Erzen, besonders aus Arsenkies (einer Verbindung von Arsen, Eisen und Schwefel) durch Verbrennen desselben auf flachen Herden erzeugt, wobei die aufsteigenden Arsendämpfe unter Luftzutritt zu arseniger Säure oxydirt werden und sich in abgekühlten Räumen (den Kammern des Giftthurmes) als ein schmutzigweisses, von Russ, Schwefelarsen etc. verunreinigtes Pulver (Giftmehl, Arsenikmehl) ablageren.

Um reine arsenige Säure zu gewinnen, wird das Arsenikmehl einer Sublimation unterzogen und dadurch eine farblose, durchsichtige, glasähnliche Masse (Arsenikglas) erhalten, welche amorphe arsenige Säure ist. Mit der Zeit wird diese undurchsichtig und milchweiss, von porcellanartigem Aussehen, indem sie in die krystallinische Modification übergeht. Diese Umwandlung findet von aussen nach innen statt, so dass grössere Stücke in ihrem Innern häufig noch einen grösseren oder kleineren durchsichtigen Kern erkennen lassen.

Zu Heilzwecken ist nur die durch Sublimation gereinigte arsenige Säure in der einen oder anderen Modification zulässig. Sie besitzt einen kaum merklich süsslichen, hintennach schwach styptischen Geschmack. Im Wasser löst sie sich nur langsam und in geringer Menge auf. Bei gewöhnlicher Temperatur finden sich von der porcellanartigen Säure nach einigen Stunden nicht mehr als 1—2 Tausendstel gelöst, bedeutend mehr in der Kochhitze unter Umwandlung in Hydrat. Die glasige Säure löst sich leichter und hat auch ein höheres spec. Gewicht. In wässerigen Säuren ist Arsenik viel mehr als in Wasser, am meisten aber in alkalischen Flüssigkeiten löslich.

Die arsenige Säure (Arsentrioxyd, As_2O_3) ist eine anhydrische. In der Natur kommt sie als Arsenikblüthe vor. Unter der Einwirkung oxydirender Agentien (Salpetersäure, Königswasser etc.) wird sie allmählich zur Arsensäure oder Arseniksäure, *Acidum arsenicum*, einer dreibasischen Säure oxydirt, welche im Wasser leicht, im Weingeist wenig lösliche, stark sauer reagirende und schmeckende Krystalle bildet, und mit Alkalien (im Gegensatze zur vorigen) krystallinische Verbindungen eingeht, von denen *Arsensaures (arseniksaures) Natrium*, *Natrium arsenicum*, *Arsenias Sodae*, im krystallisirten Zustande (Ph. franc.), seltener *Arsensaures Ammonium* oder *Kalium* in flüssiger Form, zum arzneilichen Gebrauche verwendet werden.

Arsenige Säure verflüchtigt sich beim Erhitzen ohne Geruch; erst beim Verbrennen auf Kohle macht sich der dem Arsen eigenthümliche knoblauchartige Geruch bemerkbar. Das durch Kohle oder andere Reductionsmittel frei gewordene Arsen setzt sich an kälteren Theilen (Glas, Porcellan) als braunschwarzer, spiegelartiger Beleg (Arsenspiegel) ab.

Trifft jedoch das Arsen oder eine seiner Säuren mit Wasserstoffgas im Momente des Freiwerdens zusammen, so bildet sich Arsenwasserstoff (AsH_3), ein farbloses, coerecibles, unangenehm knoblauchartig riechendes, äusserst giftiges Gas, das bei Zutritt einer Flamme sich entzündet und zu arseniger Säure verbrennt. Wird das Gas durch eine Glasröhre geleitet und diese zum schwachen Glühen gebracht, so zerfällt es vollständig zu H und As, welches letztere an dem kalten Theile einen spiegelartigen Beleg bildet (Verfahren von *Marsh* zur Entdeckung kleinster Arsenmengen).

Gediegenes Arsen erscheint in krystallinischer Modification (Fliegenkobalt) als eine stahlgraue, metallähnliche, in amorpher Modification als schwarze glasglänzende Masse. Es ist wie Phosphor dimorph. Durch Zusammenschmelzen mit Schwefel lassen sich 3 Sulfide gewinnen, von denen das *Arsendisulfid* (As_2S_3) oder *Realgar* und das *Arsentrisulfid* (As_2S_5) oder *Opferment* (*Auripigment*) auch natürlich vorkommen. Letzteres, mit Kalkhydrat (1:4—8) gemengt und mit Seifenwasser zu einem weichen Teige geknetet, gibt das als *Rusma* bekannte *Depilatorium* der Orientalen.

Arsen ist nicht nur für Menschen und Thiere, sondern auch für alle pflanzlichen Organismen (*G. Jaeger* 1864) ein intensives Gift. Bei der leichten Löslichkeit der Säuren des Arsens, insbesondere ihrer alkalischen Verbindungen in wässerigen Flüssigkeiten, werden sie von allen Applicationsorganen (am schwierigsten von den allgemeinen Decken bei intacter Epidermis) und, ohne mit den eiweissartigen Substanzen bestimmte Verbindungen einzugehen, ins Blut aufgenommen, aus welchem das Arsen sich in die verschiedensten Organe (in der Verbindung von Calciumarseniat, *Garnier* 1883), namentlich in die Leber, Milz, Nieren,

viel weniger in die Muskeln und das Gehirn, ja selbst in die Knochen abgelagert und in alle Se- und Excrete, namentlich in die Galle und den Harn, überführt wird. In diesen wird es bei acuter wie bei chronischer Vergiftung aufgefunden. Auch das in die Milch von säugenden Frauen (*Brouardel & Pouchet* 1885), sowie in die Milch von Versuchsthieren übergehende Arsen lässt sich in den Knochen und anderen Organen der damit ernährten Jungen (*Roussin*) und ebenso dessen Uebertritt in die Placenta und den Fötus (*Mareska und Lardos*), bei Vögeln auch in das Ei der damit vergifteten Thiere nachweisen.

Bei lange fortgesetzter Darreichung des Arsens (nach Versuchen an Hunden) geht es auch in die Haare über, es findet also unzweifelhaft eine Ablagerung in die epidermoidalen Gebilde statt und lässt sich daraus schliessen, dass es eine locale Einwirkung des Arsens bei Hautkrankheiten ist, welche den therapeutischen Erfolg bedingt (*E. Schiff* 1898).

E. Ludwig (1880) fand nachweisbare Mengen von Arsen beim Menschen, sowohl bei acuter wie chronischer Intoxication in den Knochen, worin es sich längere Zeit erhält, aber früher daraus vollständig als aus der Leber verschwindet. Die grösste Menge des Metalloids war in den Nieren (0,00511%) , dann in der Leber (0,00338%) , sehr wenig in den Muskeln (0,00012%) und nur 0,00004% im Gehirn, im Gegensatz zu der auch von *Guarreschi* (1883) zurückgewiesenen Angabe *Scolosuboff's* von Arsenanhäufung in letzterem. Am längsten erhält sich das Arsen in der Leber bei mit Arsenik chronisch vergifteten Thieren.

Die Elimination des Arsens aus dem Körper geht verhältnissmässig rasch von statten. Dasselbe schwindet, besonders bei heftigem Erbrechen und Abführen, schon nach wenigen Tagen in dem Maasse, dass es weder im Inhalte, noch in der Substanz des Magens und Darmes aufzufinden ist, während es sich in den drüsigen Unterleibsorganen noch constatiren lässt. Das meiste in die Circulation überführte Arsen wird sehr bald mit der Galle und dem Harn ausgeschieden, in welchem es sich schon in wenigen Stunden nach erfolgter Vergiftung constatiren lässt, aber erst nach längerer Zeit (ungefähr in 10—20 Tagen) vollständig verschwindet.

Nach *Seceri* (1894) verlässt das subcutan in den Thierkörper eingeführte Acid. arsenicos. diesen grösstentheils unverändert im Harn. Die Elimination beginnt gleich nach der Injection und dauert höchstens 3—4 Tage.

In dem bei alkalischer Reaction sich niederschlagenden Harnsedimente Vergifteter wird neben phosphorsaurer auch arsensaure Ammoniakmagnesia angetroffen. Bei längere Zeit mit arseniksaurem Natron vergifteten Hunden hat *F. Selmi* (1881) in einer gewissen Periode im Urin ein flüchtiges (auf Frösche tetanisirend wirkendes) Arsin gefunden. In der Milch hat man Arsen etwa nach 17 Stunden (*Isnard*), Spuren davon auch im Schweisse (*Bergeron und Lemaitre*) nachzuweisen vermocht und ist nicht zu zweifeln, dass die Ausscheidung des Giftes aus den mit Blut überfüllten Gefässen des Unterleibes direct auch in den Magen und Darm erfolge (*Böhm*).

Wirkungsweise der arsenigen Säure. In kleinen, intern genommenen Dosen (0,001 allmählich steigend bis 0,006 im Tage) ruft die nicht auffällig schmeckende Substanz nach Selbstbeobachtungen (*Vaudrey* 1871), sowie nach Prüfungen an relativ gesunden Individuen (*Wibmer, Bielt, Trousseau, Jaesche* u. a.) anfänglich eine eigenthümliche, von manchen für Hungergefühl gedeutete Empfindung, Steigerung des Appetits und des Durstgefühles hervor; das Athmen darnach leicht, die Herzaction verstärkt und beschleunigt, die Muskelkraft erhöht, Gefühl vermehrter Wärme und ein gewisses Wohlbehagen, Zunahme des Körpergewichtes nach einiger Zeit. Auf die Verdauung im Magen ist es aber ohne Einfluss (*Böhm und Schäfer, Klíkowiez*).

Bei fortgesetztem Genusse jener Gaben, früher noch nach Steigerung derselben (bis 0,024 p. die, *Vaudrey*) treten zunehmend Störungen in verschiedenen Gebieten des Organismus, zunächst im Verdauungsapparate auf, nämlich: Appetitverlust, erhöhtes Durstgefühl, Druck in der Magengegend, Cardialgie, Aufstossen, Ekel und Erbrechen nach Aufnahme von Speisen, sowie diarrhoische übelriechende Stühle; Zunge meist dick belegt, Zahnfleisch livid, leicht blutend, Gefühl von Trockenheit und Zusammenschnüren im Halse, Athmen beengt, trockener Husten und Heiserkeit, die Conjunctiva geröthet, die Lider ödematös, die Haut trocken, an derselben späterhin erythematöse Flecke, juckende, urticariaähnliche, auch papulöse und vesiculöse Eruptionen; ausserdem als zuerst auftretende nervöse Störungen: Kopf- und Gliederschmerzen, unruhiger Schlaf, Schwindel, Ohrensausen, Gefühl von Stechen im Körper und von Ameisenkriechen, namentlich in den Unterextremitäten, zeitweises Herzklopfen, Angstgefühl, beschleunigter Puls, besonders gegen den Abend, auch fieberhafte Erscheinungen, späterhin fortschreitendes Sinken der Ernährung, fahles, cachectisches Aussehen, Abnahme der Sensibilität bei grosser Empfindlichkeit gegen Temperaturunterschiede, steigende Muskelschwäche und andere nervöse Depressionserscheinungen. Im weiteren Verlaufe choleraähnliche Anfälle, Crampi in den Händen und Füssen, Zittern, Sinken der Eigenwärme und der Diurese, Entleerung eines trüben und eiweisshaltigen Harnes, hochgradige Schwäche, verlangsamte Circulation und unregelmässiges Athmen, Erscheinungen, welche in einzelnen Fällen auch bei längerer Anwendung therapeutischer Dosen beobachtet wurden. Nach dem Aussetzen des Arsens kehrt bei nicht zu lange fortgesetztem Gebrauche bald wieder das frühere Befinden zurück; im entgegengesetzten Falle treten noch schlimmere Erscheinungen chronischer Arsenvergiftung auf (s. w. unt.). Vom Magen aus scheint, nach Versuchen an Thieren zu schliessen, die Arsenwirkung schneller und sicherer noch als nach Injection in die Venen zu erfolgen (*Böhm* und *Unterberger* 1874).

Während Arsen in solchen Dosen bei länger fortgesetzter Einfuhr in den Magen eine nachtheilige Einwirkung auf die Gewebe, die Blutbildung und Ernährung ausübt, ist man nach Anwendung minimaler, einige Zeit hindurch verabreichter Arsengaben nicht bloss bei Thieren, sondern auch beim Menschen zu dem Resultate gekommen, dass sich diese auf die Hämatose und Allgemeinernährung von entschieden günstigem Einfluss erweist (*Cunze* 1866, *Roussin*, *Lolliot* 1838) und auch auf die Entwicklung compacter Knochensubstanz bei damit gefütterten Thieren einen ähnlichen Erfolg wie nach minimalen Phosphordosen erkennen lässt (*Maas* 1872, *Gies* 1878).

Bei Fütterung von Hähnen, Kaninchen, Schweinen mit kleinsten Dosen (0,0005 bis 0,002) arseniger Säure kam *Gies* zu dem Resultate, dass junge und gut genährte Säugethiere den Arsenik nicht allein gut vertragen, sondern auch im Vergleiche zu Controlthieren schwerer und fetter werden, während schlecht gehaltene denselben nicht vertragen und nach einigen Wochen zugrunde gehen. Dabei zeigt sich bei noch jungen, im Wachsthum begriffenen Thieren, dass sowohl das epiphysäre wie auch das Dickenwachsthum der Körperknochen um ein Erhebliches zunimmt, der Markeylinder dünner wird und die spongiöse Knochensubstanz grossentheils in compacte sich umwandelt. Schon eine 19tägige Fütterung (mit 0,0005—0,001 p. die) genügte, um bei wachsenden Kaninchen dieselbe Verdichtungszone wie durch Phosphor in den während der Arsenanwendung apponirten Knochenschichten hervorzubringen. Gleichzeitig kommt es hiebei zur Verfettung der Leber, der Nieren und des Herzmuskels, was auch *Cornil* und *Brandt* (1882),

sowie *Ziegler* und *Obolensky* fanden. Sowie aber jene Dosen erhöht werden, stellt sich hochgradige Hyperämie der Magen- und Darmschleimhaut mit heftigen Durchfällen und anderen Erscheinungen subcuter Arsenvergiftung ein.

In Hinsicht auf das Verhalten des Arsens zum Blute ergaben Untersuchungen bei anämischen Kranken, dass nach kleinen Dosen anfänglich Vermehrung, nach einiger Zeit aber eine Abnahme in der Zahl der rothen Blutkörperchen eintrete (*Cutler* und *Bradford* 1878, *O. Köhler*). *Delpech* (1880) will nur eine Abnahme derselben, aber unter Zunahme ihres Hämoglobingehaltes, beobachtet haben. Bald nach ihrer Aufnahme in den Blutstrom wandelt sich die arsenige Säure in arsenigsaures Natron um, das, zu arsenisaurem oxydirt, Bestandtheil der rothen Blutkörperchen wird und im Blutkuchen, aber nicht im Blutsrum (nach Untersuchung eines mit jener Säure vergifteten Pferdes) anzutreffen ist (*C. Schmidt* und *Bretschneider* 1859). Nach *A. Frijens* (1881) unterliegt bei intravenöser Vergiftung der Einwirkung des Arsens zunächst das Blut, dessen Zellen nach und nach unter Zersetzung des Hämoglobins gelöst werden. Von da aus wird das Nervengewebe ergriffen und functionsunfähig.

Kleine, in nicht zu kurzen Intervallen wiederholte Arsendosen steigern, insbesondere in der ersten Zeit, nach Beobachtungen an Menschen die Energie des Herzens und auch anderer motorischer Apparate. Die Athmung wird freier. Bei fortgesetzter Einfuhr mittlerer Gaben sinken wie nach toxischen bei Menschen und Thieren die Herz- und Athmungsthätigkeit, ebenso die Körpertemperatur in kurzer Zeit und beträchtlich.

Lesser (1880) fand, dass Arsenik, in kleinen Dosen Thieren subcutan oder intravasculär beigebracht, Pulsbeschleunigung ohne wesentliche Abnahme (nach vorangehender Steigerung, *Böhm*) des Blutdruckes, in mittleren Gaben zuerst eine Zu-, dann Abnahme der Pulsfrequenz, nach grossen Dosen sofort Sinken derselben und des Blutdruckes verursache, letzteres umso beträchtlicher, je grösser die Dosis ist, wie dies auch *Böhm* und *Unterberger* beobachtet hatten; doch kommt es nicht zur Lähmung des Herzmuskels. Nach kleineren Gaben erhalten sich die spontanen Contractionen des Herzens, ebenso die Reizbarkeit desselben nach dem Tode über die gewöhnliche Zeit hinaus, während beide nach grossen Dosen rasch schwinden (*Cunze* 1866).

In analoger Weise wie auf die Circulation verhält sich die Wirkung des Arsens auf die Respiration, welche zunächst in einer Erregung, späterhin in Depression des Athmungscentrums besteht. Erstere macht sich besonders lange und stark bei allmählicher Einführung des Giftes und intacten Vagus geltend. Der Herzschlag überdauert bei Warmblüthern stets die Athmung, während bei Fröschen das Gegentheil der Fall ist (*Lesser*). Mit dem Eintritte der Depressionswirkung auf die Respirations- und Circulationsthätigkeit sinkt die Temperatur rasch und beträchtlich (bei Kaninchen bis 10,4° C., *Falck*).

Was den Einfluss des Giftes auf die Bewegungsorgane betrifft, so wirkt es am frühesten lähmend auf die intramuscülären Nervenendigungen, dann auf die motorischen Nerven und später auf die Muskeln. Bei subcutaner Injection tritt diese Wirkung nur langsam ein (*Lesser*). Auch die Erregbarkeit sensibler Nerven sinkt unter dem Einflusse des Arsens. Auf die motorischen Nerven für die Bewegung des Magens wirkt Arsen lähmend (*D. Schütz* 1886).

Mit den Albuminaten gehen die Säuren des Arsens keine bestimmten chemischen Verbindungen ein und lassen sich die Wirkungen des Arsens im thierischen Organismus auf diesem Wege wohl nicht erklären; dafür bietet ihr Verhalten zum lebenden Protoplasma wichtige Anknüpfungspunkte für die Erklärung der Arsenwirkung. Nach Untersuchungen von *C. Binz* und *H. Schulz* (1879) vermögen protoplasmatische Gewebe innerhalb und ausserhalb des Organismus auf die arsenige Säure oxydirend, auf die Arsensäure reducirend zu wirken, mithin erstere in diese, die Arsensäure aber in arsenige Säure umzuwandeln. Magenschleimhaut, Pancreas und Gehirn wirken in aufsteigender Reihe auf arsenige Säure oxydirend, in absteigender Reihe reducirend und besitzt die Leber die grösste oxydirende Kraft (*H. Schulz* und *Watts* 1882). Im Darm-inhalte mit arseniger Säure vergifteter Thiere findet man Arsensäure und umgekehrt arsenige Säure, wenn jene den Thieren beigebracht wurde. In dieser fortwährenden gegenseitigen Umwandlung der dem Organismus einverleibten Säuren des Arsens, in dem unaufhörlichen Austausch nascirenden activen Sauerstoffs innerhalb der Eiweissmolecüle und in dem solcherart zerstörenden Einflusse auf das Gefüge der lebenden Zellen sollen nach *Binz* und *Schulz* die toxischen und therapeutischen Wirkungen des Arsens beruhen und dieses als Träger activen Sauerstoffes dieselbe Rolle spielen wie

der sonst indifferente Stickstoff in seiner Verbindung als Stickoxyd und Untersalpetersäure. *Dogiel* wie auch *Filchus* (1881) treten jedoch dieser Molecularschwingungstheorie entgegen.

Auf nicht organisirte Fermente (Diastase, Emulsin, Myrosin, Pepsin etc.) ist die arsenige Säure ohne Einfluss und wird die Peptonbildung bei künstlichen Verdauungsversuchen durch sie nicht behindert (*Schäfer* und *Böhm* 1872); auch auf organisirte Fermente, auf Gährungs- und Fäulnisvorgänge, ist ihre Einwirkung von keiner besonderen Bedeutung. Schimmelpilze, ebenso Bacterien gelangen in Arsenlösungen zur Entwicklung, Hefezellen unter Bacterienentwicklung in Fäulnis (*Buchheim* und *Sawitsch* 1854). Während der Bacterienentwicklung kommt es zur Entbindung von AsH_3 (*Böhm* und *Johannsen* 1874). Eine Gährungshemmung gibt sich unter dem Einflusse der arsenigen Säure erst in den nächsten Tagen zu erkennen und ist diese umso bedeutender, je grösser die Arsenmenge war. Der spätere Eintritt der Gährungshemmung erklärt sich wohl aus dem Umstande, dass arsenige Säure unter dem Einflusse lebenden Protoplasmas zu Arsensäure oxydirt wird, welche, im Gegensatze zur arsenigen Säure, im hohen Grade die Eigenschaft besitzt, Bacterienentwicklung zu hindern und dies noch bei einer Verdünnung von 1:2000 (*N. Schwartz* 1884). Niedere thierische Organismen (Infusorien, Würmer, Insecten etc.) werden vom Arsenik rasch getödtet und diese Eigenschaft macht ihn als Conservierungsmittel für Thierbälge und andere Objecte geeignet.

Wie Thiere, gewöhnen sich auch Menschen allmählich an den Genuss des Arseniks, so dass auf sonst toxische Gaben Erscheinungen von Arsenvergiftung sich nicht einstellen, vielmehr die unter dem Einflusse desselben stehenden Personen gedeihen, körperlichen Anstrengungen gegenüber ausdauernder werden und selbst ein hohes Alter erreichen können. Ein schlagendes Beispiel dafür bieten die Arsenikesser in einigen Alpengebieten Oesterreichs, deren Toleranz für das Gift eine so bedeutende ist, dass sie ohne Nachtheil letal wirkende Dosen (0,3—0,4 und darüber) zu vertragen imstande sind. Auch bei längerem arzneilichen Gebrauche von Arsenpräparaten hat man in vielen Fällen ähnliche Beobachtungen gemacht (*Hebra*, *Kaposi*, *Köbner*).

Nach Mittheilungen von *Schallgruber* (1822), *Schäfer*, *Tschudi* und *B. Knapp* (1875) sind die Arsenikesser gewöhnlich starke, gesunde Leute der niederen Volksklasse, welche den weissen Arsenik in der Absicht geniessen, um die Anstrengungen des Bergsteigens und der Jagd besser zu ertragen, sich frisch und gesund zu erhalten, wie auch um sich vor Krankheit zu bewahren; doch kommen Fälle raschen Todes bei ihnen nicht gerade selten vor. Sie nehmen die arsenige Säure (auch Operment) in festem Zustande, anfangs in kleinen Gaben (0,01—0,02), 1—2mal in der Woche, selten öfter, und vermeiden darnach den Genuss von Flüssigkeiten. Ein fortgesetztes Ansteigen der Dosen scheint bei Jahre langem Gebrauche nicht stattzufinden. Die Menge von 0,03 ist die Durchschnittsdosis für den Tag, welche den Körper des Arsenikessers passirt (*Knapp* 1886). Mit dem Aufhören des Arsenikgenusses sollen sich bedrohliche Abstinenzerscheinungen zeigen und zu erneuertem Genusse nöthigen.

Auch bei Thieren kommt es allmählich zu einer relativ hohen Toleranz. So können sich grosse und mittelgrosse Hunde allmählich in dem Maasse an Arsenik gewöhnen, dass ihnen bis zu 0,3 davon beigebracht werden muss, ehe Vergiftung (Paralyse) eintritt. Eine Kuh, die 44 Tage hindurch 0,4—0,5 Arsenik mit dem Futter erhielt, nahm um 80 Kgrm. zu (*Strappa & Moxari*). Bei Pferden beobachtet man nach Fütterung mit Arsenik in relativ kleinen Dosen grössere Munterkeit, besseres Aussehen, mehr Glanz und Glätte des Felles; doch kommen sie nach längerer Zeit herab, verdauen schlecht, werden matt und dünnleibig, das Haar wird glanzlos und struppig. Sind dieselben an grössere Arsenikgaben gewöhnt, so entstehen nach dem Aussetzen derselben heftige und oft sich wiederholende Kolikanfälle, wie auch chronische Darmleiden (*Koppitz* 1872).

Die Stoffwechselforgänge beeinflusst Arsen in einer Weise, die wesentlich von der Grösse und Häufigkeit der Wiederholung der zur Einverleibung gelangenden Dosen abhängt. Aus den in dieser Beziehung angestellten Versuchen ist zu entnehmen, dass minimale Gaben den Stoffumsatz im Körper höchst wahrscheinlich herabsetzen, während grössere denselben, insbesondere den Umsatz stickstoffhaltiger Körperbestandtheile, entschieden steigern.

C. Schmidt und Stürzwage (1859) kamen bei ihren Versuchen an Hühnern und Tauben zu dem Resultate, dass unter dem Einflusse kleiner Arsenikdosen eine Verminderung der Kohlensäureabgabe und bei Katzen zugleich eine Abnahme der Harnstoffausscheidung eintrete. Sie schlossen daraus, dass Arsen eine Verlangsamung des Stoffwechsels, ähnlich dem Alkohol und anderen Genussmitteln, bewirken und somit den Ansatz von Körpersubstanz fördern müsse. Lottot (1868) kam bei Menschen, sowie Hunden und Weiske (1875) bei Hammeln zu dem Resultate, dass unter dem Einflusse des Arsens in nicht giftigen Dosen die Harnstoffmenge abnehme, hingegen v. Boeck (1871) und Fokker (1872), dass solche Gaben bei hungernden Hunden die Stickstoffausscheidung nicht beeinflussen. Versuche von Gaethgens (1876) und Kossel, ebenso von Berg (1875) ergaben, dass grössere Dosen bei aufs Stickstoffgleichgewicht gebrachten Hunden eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung als Folge gesteigerten Eiweisszerfalles bedingen. Noch vor der toxischen Verfettung der Leber (in weniger als 5 Stunden nach der Vergiftung, F. Rosenbaum 1879) schwindet das Glykogen derselben als leicht verbrennlicher Körper und weder Zuckerstich, noch Curarevergiftung vermögen nun mehr Diabetes zu bewirken (Salkowski 1865).

Acute Arsenvergiftung. Wenige Centigramme arseniger Säure genügen, um bei erwachsenen Menschen nachtheilige Wirkungen, Dosen von 0,1, um bedenkliche Zufälle und solche von 0,15—0,3, um den Tod herbeizuführen, zumal dann, wenn das Gift bei leerem oder nur wenig gefülltem Magen in flüssiger oder leicht löslicher Form (arsenigsaure Alkalien) eingebracht wurde; doch sind auch Fälle bekannt, wo nach bedeutend grösseren Mengen (30,0 und darüber) Vergiftete noch gerettet werden konnten, wenn pulveriger Arsenik bei vollem Magen genossen und bald durch rasch erfolgendes Erbrechen nahezu vollständig ausgeworfen wurde.

Das Krankheitsbild acuter Arsenvergiftung setzt sich im wesentlichen aus zwei Gruppen von Erscheinungen, den gastrointestinalen und den nervösen, zusammen. Je nach der Schnelligkeit der Resorption und der Menge des genossenen Giftes tritt bald die eine, bald die andere Symptomenreihe mehr in den Vordergrund. Die Magen- und Darmsymptome sind fast immer die ersten, wie auch die am meisten in die Augen fallenden und selten fehlenden Zeichen der Intoxication, zuweilen in dem Maasse, dass diese das Bild hochgradiger Gastroenteritis (Arsenicismus gastrointestinalis; Falck) bietet. Gelangen jedoch bedeutendere Mengen leicht diffundirbarer Arsenverbindungen in kurzer Zeit zur Resorption, so treten die Gastrointestinalsymptome mitunter so sehr zurück, dass die Erscheinungen nervöser Giftwirkung fast ohne jede Bethheiligung der ersten Wege sich bemerkbar machen (Arsenicismus cerebrospinalis; Falck) und der Tod unter schweren nervösen Symptomen (eclamptischen Anfällen, Delirien, Coma) erfolgt, in welchem Falle die anatomisch-pathologischen Veränderungen wenig auffällig ausgesprochen erscheinen. In der Regel verbinden sich die beiden Symptomengruppen derart miteinander, dass bald die eine, bald die andere derselben vorherrscht.

Die ersten Symptome stellen sich durchschnittlich $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Genusse des Giftes ein, früher, schon nach 10—20 Minuten, wenn dasselbe in Lösung genommen wurde, selten erst nach mehreren (5—6) Stunden; zunächst und constant unter heftigen Würgebewegungen oft sich wiederholendes Erbrechen von Speiseresten, trübe schleimigen, später blutigen Massen, gewöhnlich begleitet von brennendem Gefühle im Pharynx und Oesophagus, starkem Durst, Zusammenschnüren des Schlundes, erschwertem Schlingen und Schmerz im Epigastrium. In dem zuerst Entleerten können weisse (arsenige Säure), gelbe (Schwefelarsen), schwarze (Fliegenstein), grüne und blaue (arsensaure Kupferfarben), rothe und auch anders gefärbte Partikelchen oder Färbungen (von Anilinpigmenten) sich bemerkbar machen. Die von der Magenröhre über den Unterleib sich verbreitenden Schmerzen steigern sich bis zu unerträglichen Graden. Den

Brechanfällen folgen bald profuse reisswasserähnliche, oft auch blutig gefärbte Darmentleerungen, Kolikschmerzen und Tenesmus, dann Wadenkrämpfe, Schluchzen, Stimmlosigkeit und sich steigerndes Angstgefühl; die Haut kalt, klebrig, Puls sehr klein und frequent, Respiration kurz und mühsam.

Die mitunter einem Cholerafall sehr ähnlichen gastrointestinalen Erscheinungen sind keineswegs Aeusserungen einer durch das Gift auf die Schleimhaut der ersten Wege ausgeübten Cauterisation, sondern die Folgewirkung von Circulationsstörungen (*Pistorius* 1882), welche *Böhm* und *Unterberger* (1874) aus der durch das Gift bewirkten Lähmung der Unterleibsgefäße ableiten, zu der sich noch eine Verminderung der Herzenergie gesellt. Diese Gefässlähmung tritt nach Versuchen an Thieren ebenso bei subcutaner, wie intravasculärer Einverleibung des Giftes auf, kann aber bei sehr rapidem Verlaufe der Vergiftung auch fehlen.

Bei mehr protrahirtem Verlaufe stellen sich nicht selten profuse Schweisse, Erytheme, Urticaria, Bläschenbildungen und Ecchymosen auf der Haut ein; die Nierensecretion ist stets und beträchtlich vermindert, im gelassenen Harne oft Eiweiss, Blut, Epithel und Nierencylinder anzutreffen.

Mit diesen Symptomen compliciren sich als Erscheinungen cerebraler Einwirkung des Arsens: Benommenheit, Schwindel, Schmerzen im Kopfe und in den Gliedern, zunehmende Schwäche, Präcordialangst, Ohnmachten, erschwertes Athmen, in höherem Grade Convulsionen mit epileptoidem Charakter, Unempfindlichkeit und andere Sensibilitätsstörungen, Lähmungen und Delirien.

Leichenbefund. Derselbe bietet im wesentlichen nachstehende Veränderungen: Hochgradige Hyperämie des Unterleibes infolge der durch Gefässlähmung bedeutenden Füllung der Gefässe mit Blut; an der dunkelroth gefärbten, leicht geschwellten, mit einem glasigen Schleime bedeckten Magenschleimhaut zahlreiche Ecchymosen, stellenweise auch grössere Blutsuffusionen und hämorrhagische Erosionen, zumal an solchen Stellen, wo Reste des Arsenpräparates noch haften. Diese besonders an der hinteren Wand und der grossen Curvatur am stärksten ausgeprägten Veränderungen machen sich theilweise auch an der Dünndarmschleimhaut bemerkbar und lassen sich schon einige Stunden nach der Vergiftung auffinden; nicht so constant und bei mehr protrahirtem Verlaufe kommen Ulcerationen, mitunter am Ileum starke Röthung mit Schwellung der solitären Follikel und *Pejer'schen* Drüsenplaques (*Grohe* und *Mosler* 1865) vor. Die Drüsenzellen der Magenschleimhaut sind häufig im Zustande ausgedehnter Verfettung, wodurch sie opak, grauweiss und gewulstet erscheinen (*Virchow's* Gastroadenitis parenchymatosa), die Darmzellen stark geschwellt, ihres Epithels beraubt, Bauchvenen und Nieren stark mit Blut erfüllt; dazu multiple Hämorrhagien in den Muskeln, Nerven, im subpleuralen und subpericardialen Gewebe; das Herz gewöhnlich schlaff und wie auch Diaphragma und andere Muskeln, dann die Leber und Nieren bei weniger raschem Verlaufe fettig degenerirt, jene beiden Organe vergrössert, die Harncanälchen zuweilen mit Fetttropfchen erfüllt (die Verfettungserscheinungen jedoch nie so früh und so bedeutend als bei Phosphorvergiftung, *Cornil* und *Braut* 1882); das Blut dunkler, syrupartig, wenig gerinnbar, zu Extravasaten und zur Imbibition in innere Organe geneigt, seine Alkalescenz (wie auch nach Phosphor und Antimon) erheblich vermindert (*H. Meyer*).

Nach längerer Zeit ausgegrabene Leichen von mit Arsen Vergifteten werden nicht selten im Zustande von Mumification angetroffen, als deren Ursache die Einverleibung grösserer Mengen des Giftes angesehen wurde. Auf Grund eigener zahlreicher Beobachtungen kam *T. Zäijer* (1886) zu dem Resultate, dass es keine sog. gerichtlich-toxikologisch beachtenswerthe Arsenikmumification gebe, da arsenikfreie Leichen unter denselben Bedingungen ebenso gut erhalten bleiben und mumificiren wie arsenikhältige.

Nach grossen Dosen insbesondere leicht diffundirender Arsenpräparate kann, bei wenig ausgesprochenen oder gänzlich fehlenden Gastrointestinalerscheinungen, der Tod in sehr kurzer Zeit (in $\frac{1}{2}$ —6 Stunden) unter schweren cerebralen Zufällen, Krämpfen und hochgradigem Collaps, wie nach betäubenden Giften erfolgen und das bestehende Leiden mit einer narcotischen Intoxication oder mit einer anderen, unter ähnlichen Symptomen auftretenden Krankheit verwechselt werden. In den meisten Fällen tritt bei acutem Arsenicismus das letale Ende zwischen 1—3 Tagen ein. Das Bewusstsein ist anfänglich meist erhalten; erst gegen das Ende stellen sich Bewusstlosigkeit (bei Kindern schon frühzeitig), Delirien und Coma ein.

Zuweilen hat der ganze Verlauf grosse Aehnlichkeit mit Cholera und ist die Arsenikvergiftung oft schon dafür gehalten worden. *Virchow* (1869) und *Hofmann* (1870) haben bei acuter Arsenvergiftung im Magen- und Darminhalte des Menschen unzählige Bacterien, *Pistorius* (1882) solche auch bei mit Arsenik acut vergifteten Hunden und Katzen angetroffen, was neben dem anatomischen Befunde, den gallenlosen

und reiswasserähnlichen Entleerungen die Möglichkeit einer Verwechslung des Arsenismus acutus mit Cholera noch mehr erhöht.

Bei sehr acutem Verlaufe der Vergiftung (bei Hunden schon nach 4—5 Stunden) vermochte *N. Popov* (1883) deutliche Veränderungen in der Medulla spinalis zu erkennen, welche als acute Myelitis spinalis gedeutet werden müssen. Die nervösen Symptome, insbesondere Lähmungen, erklären sich so aus der Einwirkung des Arsens auf das centrale Nervensystem bei Arsenvergiftung. Bei subacutem Verlaufe geht die Entzündung von der grauen auf die weisse Substanz über.

Sehr oft bleiben als Residuen der Vergiftung Nachkrankheiten, mitunter von langer Dauer zurück, nämlich hartnäckige Dyspepsie, Gastralgien, neuralgische Schmerzen, Anästhesien und motorische Lähmungen, besonders der Extensoren an den Unterextremitäten, der Stimmbandmuskeln (Arsenaphonie) etc.; auch Symptome von Myelitis, Contracturen und Tremor neben cerebralen Depressionserscheinungen (Gedächtniss- und Sinnesschwäche, Trübsinn etc.).

Die Behandlung der Vergiftung besteht in der möglichst raschen und vollständigen Entfernung des Giftes und Unschädlichmachung der zurückgebliebenen Reste durch chemisch wirkende Antidota in der pag. 120 und 121 angegebenen Weise. Fette verzögern die Aufsaugung pulverigen Arsens und damit den Eintritt der Intoxicationserscheinungen, doch nicht in dem von *Chapuis* (1881) nach Versuchen an Hunden angegebenen Maasse. Milch wirkt in dieser Beziehung etwas beschleunigend, Brot und gekochtes Fleisch verzögernd. Eiweiss fördert sehr das Erbrechen.

In verbrecherischer Absicht wird weisser Arsenik ganz besonders bevorzugt; fast drei Viertheile der Giftmorde entfallen auf Arsenikalien. Der mangelnde Geruch und Geschmack (im Gegensatze zum Phosphor und zu den meisten metallischen Giften), sowie der Umstand, dass die Wirkung darnach nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit sich einstellt, auch die Vergiftungssymptome für Krankheitszustände aus anderen Ursachen angesehen werden können, begünstigen sehr die Wahl dieser Substanz für die Verübung des Giftmordes. Selbstmordversuche kommen bei der durch gesetzliche Einrichtungen schwer gemachten Zugänglichkeit des Giftes nicht so häufig vor und hat sich in dieser Beziehung der Phosphor den Vorrang erworben. Umsomehr sind Massenvergiftungen zu verzeichnen, insbesondere durch Verwechslung von Genuss- und Nahrungsmitteln oder Versetzen derselben in verbrecherischer Absicht mit weissem Arsenik, durch Färben von Fruchtsäften, Wein, Liqueuren etc., wie auch von verschiedenen Gebrauchsgegenständen mit arsenhaltigen Farben (Anilinpigmenten, arseniksauren Kupferverbindungen in Form von Scheelschem oder Schweinfurtergrün und anderen Farben), durch Einathmen von Arsendämpfen und Staubtheilchen bei gewerblicher Verarbeitung arsenführender Materialien in Arsenhütten, chemischen Fabriken, Färbereien etc., häufig infolge ökonomischer Verwendung arsenhaltender Gegenstände, durch Be lecken solcher (Oblaten, Kinderspielwaaren etc.) mit der Zunge, Einathmen sich ablösender Theilchen von arsenhaltigen Tapeten, theilweise von daraus sich bildenden Arsinen (*J. Putmann*) und von Arsenwasserstoff unter dem Einflusse von Schimmelbildung (*Selmi*), Tragen arsenführender Kleidungsstücke und Putzsachen etc. Meist weisen schon die eintretenden krankhaften Zufälle durch einzelne charakteristische Erscheinungen auf die Quelle der giftigen Substanz, nicht selten entzieht sich diese selbst sorgfältigster Nachforschung.

Chronische Arsenvergiftung. Nach länger fortgesetzter Aufnahme kleiner Mengen arsenhaltiger Substanzen vom Magen, von den Luftwegen oder den allgemeinen Decken bildet sich ein cachectischer Zustand aus, der von mehr oder minder schweren nervösen Zufällen, sowie von eigenthümlichen krankhaften Veränderungen auf der Haut und den Schleimhäuten begleitet wird, deren Erscheinungsweise, Intensität und Verlauf einerseits von der Menge und Dauer der zur Einwirkung gelangenden giftigen Stoffe, andererseits von der Beschaffenheit ihrer Aufnahmsorgane abhängen. Die den Intoxicationszustand constituirenden Erscheinungen gleichen in ihrem Beginne wesentlich jenen nach längerer Einverleibung kleiner Arsendosen vom Magen aus (pag. 511). Unter fortgesetzter Steigerung des Leidens, bei fortschreitender Paralyse, Auftreten schwerer Sensibilitäts- wie auch psychischer Störungen kommt es schliesslich, infolge von hochgradiger Erschöpfung, Hydrops und heftigem Fieber, nicht selten durch intercurirende Lungen-

phthise, mitunter erst nach Jahren, zum Tode. Insbesondere sind es chronische Nephritis und Verfettung innerer Organe, welche die Basis der hervorragendsten, die chronische Arsenvergiftung constituirenden Ernährungsstörungen bilden.

Man begegnet der chronischen Arsenvergiftung (*Arsenicismus chronicus*) vornehmlich bei solchen Personen, die vermöge ihrer Beschäftigung oder aus anderen Ursachen längerem Einflusse dieses Giftes unterworfen sind (s. oben); seltener infolge medicinaler Anwendung oder nach Ablauf nicht zum Tode führender acuter Vergiftung.

Die Symptome chronischer Arsenvergiftung sind denen der acuten Vergiftung ähnlich; nur entwickeln sie sich viel langsamer. Sie bestehen in niederen Graden hauptsächlich in Conjunctivitis, Dyspepsie, Nausea, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit und Hautausschlägen, namentlich stark juckenden Eczemen. Bei längerem Bestehen kommt es auf der schmutzigbräunlich gefärbten, trockenen und abschuppenden Haut zur Bildung der verschiedenartigsten Formen von Hautausschlägen: erythematösen, papulösen, vesiculösen und pustulösen, welche letztere besonders leicht Sitz nicht selten tiefgreifender Ulcerationen werden (*White* 1884, *A. Morrow* 1886); Haare und Nägel fallen endlich ab. Die Bindehaut des Auges, die Schleimhäute der Nase, des Mundes und der Luftwege bis tief in die bronchialen Verzweigungen, erscheinen hyperämisch, stellenweise entzündet, infolge dessen trockener Husten, Heiserkeit und asthmatische Beschwerden; dabei nimmt die Disposition zur Tuberculose beträchtlich zu. Nach länger dauernder Beschäftigung in Arsenwerken bildet sich eine Lungenaffection aus, welche *Harting* und *Hesse* (1879) als primären Lungenkrebs auffassen. Ausserdem leidet die Ernährung in hohem Grade, einerseits infolge der Giftwirkung selbst, andererseits infolge der länger bestehenden Dyspepsie und des hectischen Fiebers. Unter rasch zunehmender Abmagerung und Sinken der Kräfte tritt der Tod am häufigsten durch Herzlähmung ein (*P. Brouardel & G. Pouchet*). Frühzeitig schon gesellen sich zu jenen Symptomen Kopf- und Gliederschmerzen, Zittern, Zuckungen, Hyperästhesien, Schlaflosigkeit, Angst, Unruhe, späterhin bei fortschreitendem Marasmus Gedächtnisschwäche, psychische Verstimmung und andere geistige Störungen, vor allem aber paralytische, von Anästhesie und anderen Sensibilitätsstörungen begleitete Zufälle, welche zu den vorhandenen Contracturen in engem Zusammenhange stehen, sehr bald zur Muskelatrophie und Abmagerung der betreffenden Extremitäten führen und oft auch den Muskelapparat des Kehlkopfes ergreifen (*Aphonia arsenicalis*). Dieser als Arsenlähmung (*Paralysis arsenicalis*) bekannte Symptomencomplex zeigt viel Aehnlichkeit mit jenem der Bleilähmung (pag. 257), von dem er sich wesentlich dadurch unterscheidet, dass vorwaltend die unteren Extremitäten, die oberen im geringeren Grade und vorübergehend, von der Lähmung ergriffen werden, während die Sensibilität gleichzeitig und dem Grade der motorischen Lähmung entsprechend herabgesetzt ist (*Rubinowicz* 1879, *Seeligmüller* 1881).

Die aus acuter Vergiftung hervorgehende Arsenlähmung und Muskelatrophie sind neuropathischer Natur, wobei das Rückenmark vorwiegend betheiligert erscheint (*N. Popow* 1883), aber auch pathologische Veränderungen im Gehirn (*C. Gerhardt* 1882) werden bei ersterer angetroffen.

Arsenik, trocken auf die unversehrte Haut gebracht, ruft erst nach einiger Zeit (früher an zarten, zum Schwitzen geneigten Stellen) entzündliche Veränderungen, bei fortgesetzter Einwirkung Eiterung, Geschwürsbildung und Gangrän neben Symptomen toxischer Arsenwirkung hervor, wie solche Fälle (Verwechslung von Arsenik mit Pudermehl etc.) schon oft beobachtet wurden. Rascher und eingreifender treten jene Veränderungen der Haut, denen sich bald Allgemeinerscheinungen (Erbrechen, Durchfall, Cardialgie etc., *V. Ingerslev* 1867) zugesellen, bei epidermatischer Einverleibung der arsenigen Säure in feuchtem Zustande oder in Salbenform auf, namentlich unter Mitwirkung alkalischer Substanzen.

In fester Form ins Bindegewebe gebracht, erzeugt Arsenik Entzündung und Gangrän der Theile, wie auch in kurzer Zeit Vergiftungszufälle. Subcutane Injection arseniger Säure, insbesondere *Fowler'scher* Solution, ruft in arzneilichen Dosen ziemlich heftigen Schmerz und an den Injectionsstellen entzündliche Knoten hervor, welche wieder

schwinden können, nach Anwendung etwas grösserer Gaben oder wenig verdünnter Lösungen aber vereitern und langsam heilende Geschwüre zurücklassen (*Delpech, Kiemann, Soltmann*). Die Kaliumverbindung der arsenigen Säure ist wohl das löslichste, aber, auch bei Einverleibung in den Magen, am meisten Reizerscheinungen verursachende Präparat (*O. Liebreich* 1887).

Auf Schleimhäuten, auf Geschwürsflächen oder anderen von Epidermis unbedeckten Körpertheilen verursacht die arsenige Säure nach einiger Zeit unter heftigen Schmerzen eine hochgradige, über die Applicationsstelle sich erstreckende Entzündung mit Bildung brandiger Schorfe, bei Anwendung in grösserer Ausdehnung auch toxische Zufälle, die letal enden können. In Dampfform den Luftwegen zugeführt, bedarf es ebenfalls einiger Zeit, ehe entzündliche Zufälle und ihre Folgen sich bemerkbar machen (*Bunsen* 1857).

Wird Arsenik auf carcinomatös erkrankte Hautstellen in Form *Cosme'scher* Paste oder einer ihr ähnlichen Mischung (pag. 521) gebracht, so bildet sich unter steigenden Schmerzen eine heftige Entzündung mit ausgedehnter erysipelatöser Röthe der Haut, nach einiger Zeit ein trockener, lederartiger, schwärzlicher, über die Grenzen der aufgelegten Masse jedoch nicht hinausgehender Schorf, welcher nach 15—30 Tagen, nachdem sich eine scharfe Demarcationslinie gebildet hatte, abfällt. Noch vor der völligen Ablösung des Schorfes macht sich eine gut granulirende, zur Vernarbung geneigte Wundfläche bemerkbar.

Nach Canterisation ausgedehnter Geschwürsflächen, sowie bei succulenter Beschaffenheit derselben hat man, infolge massenhafter Resorption des Giftes, den Tod eintreten gesehen, ebenso auch in den Fällen, wo der (als Streupulver oder Paste) applicirte Arsenik zu verdünnt angewandt wurde und nicht schnell in eingreifender Weise entzündend wirken konnte, um mit rasch erfolgender Blutstockung die Aufsaugung des Giftes in den mortificirenden Geweben zu verhindern. Bei Aetzung lupöser Stellen (mit *Hebra'scher* Aetzpaste) sieht man, dass vorzugsweise diese und nicht so sehr die sie begrenzenden gesunden Haut- oder Schleimhautpartien von der Zerstörung ergriffen werden.

Die Arsensäure soll nach Versuchen von *Wöhler, Frerichs, Salkowski* u. a. der arsenigen Säure sich qualitativ gleich verhalten, aber bei gleichem Arsengehalte dieser an Giftigkeit nachstehen (im Verhältnisse von 1,6 : 1 As_2O_3); auch soll die Aufnahme der Arsensäure an den Einverleibungsstellen langsamer erfolgen und bei interner Einfuhr die localen Läsionen viel milder sich gestalten (*Marmé-Flügge* 1875). *Husemann* hält daher als Grund der Angewöhnung an Arsenik die Oxydation desselben im Organismus zu der weniger giftigen Arsensäure, welche als tonisirendes Medicament den Vorzug verdiene.

Gediegenes Arsen, wie auch die Arsensulfide (pag. 509) sind, im chemisch reinen Zustande in den Magen eingeführt, nach Versuchen an Säugern ungiftig (*C. Schmidt und Bretschneider* 1858). Das käufliche Arsen (Scherbenkobalt, Fliegenstein), sowie die künstlich bereiteten Arsensulfide enthalten stets arsenige Säure, der sie ihre giftigen Eigenschaften verdanken und die sich durch Wasser ausziehen lässt. In faulenden Eiweissstoffen bildet sich arsenige Säure aus Schwefelarsen (*Ossikowski* 1880), ebenso nach Implantation desselben in Carcinome und kann es so zu einer letalen Intoxication kommen (*Manouvier* 1881). Vollkommen reines, keinerlei Oxydationsproducte enthaltendes Arsen, in Oel oder Lanolin suspendirt, wird, nach Untersuchungen von *H. Paschke* und *F. Obermayer* (1888), sowohl vom Unterhautzellgewebe, als auch von der äusseren Haut aus langsam resorbirt, führt jedoch, obgleich Arsenwirkungen deutlich hervortreten, keinerlei erhebliche Nachtheile mit sich. Bei Menschen verursacht jene Salbe auf an Psoriasis erkrankten Hautstellen eine reizende Wirkung, unter Bildung von folliculären Abscessen, Eczem etc.

Arsenwasserstoff (pag. 509) ist eines der giftigsten Gase. Es besitzt 96,5% Arsen. Eingeathmet ruft das Gas keinen Reizungszustand der Luftwege hervor. Die ersten Erscheinungen stellen sich erst etwa 1 Stunde nach der Vergiftung ein, nämlich

Kopfschmerz, Schwindel, Mattigkeit, Zittern, Schwere der Glieder, späterhin Schmerz im Epigastrium, heftiges, oft sich wiederholendes Erbrechen, nach mehreren Stunden Hämoglobinurie und reichliche, stark gallig gefärbte Stuhlentleerungen; Leber vergrössert und empfindlich, fahle, icterische Färbung der Haut, Gefühl von Zusammenschnüren in der Brust, zunehmende Athemnoth, Todesangst, grosse Hinfälligkeit und Coma. Der Tod stellt sich in der Mehrzahl der Fälle erst am 6.—9. Tage ein. Bei der Section: Blut dünnflüssig, schmutzig kirschfarben, Magen- und Darmschleimhaut stark hyperämisch, zahlreiche Echyosen in verschiedenen Organen, Gallenblase von dicker, dunkel gefärbter Galle strotzend gefüllt und parenchymatöse Nephritis (*Wächter* 1878). Die meisten Vergiftungen erfolgen nach dem Einathmen von mit AsH_3 verunreinigtem Wasserstoffgas in chemischen Laboratorien und beim Füllen desselben in Gummiballons. In den letzten 25 Jahren sind sieben solche Vergiftungen vorgekommen. Schon in der 0,01 Arsen äquivalenten Menge vermag Arsenwasserstoffgas tödtlich zu wirken (*Valette, Ollivier, Wächter, Eitner, Stadelmann, Sury-Binz* u. a.).

Bei mit AsH_3 vergifteten Warmblütern fand *Stadelmann* (1882 und 1888) die Nieren sehr dunkel gefärbt, blutig gefleckt, die Harnkanälchen mit Fibrinylindern, Blutkörperchen und Hämoglobinkristallen erfüllt. Mit der Auflösung der rothen Körperchen durch das Gift zeigt sich eine Vermehrung des mit der dunklen und zähen Galle ausgeschiedenen Bilirubins, doch ohne Zunahme von Gallensäuren; Gallenblase und deren Gänge sind von Galle stark erfüllt und Icterus um so bedeutender, je mehr dieselbe eingedickt erscheint. Als Ursache der Giftwirkung nimmt *Bogomoloff* die Reduction des Oxyhämoglobins der Blutkörperchen unter Oxydation des AsH_3 zu As_2O_3 an, wodurch ersteres zur Sauerstoffaufnahme unfähig wird.

Kakodyl (Arsenbimethyl), eine schwere, höchst widrig riechende, an der Luft rauchende, giftige Flüssigkeit, wird, in den thierischen Organismus gebracht, als Kakodylsäure (Dimethylarsensäure) mit dem Harn ausgeschieden (*Schmidt und Chomse* 1869). Bei intravenöser Einverleibung (0,42) dieser Säure zeigten sich jedoch bei Kaninchen keine auffälligen Wirkungen. *Jochheim* empfahl sie daher als das am besten zu ertragende Arsenpräparat. In den Verdauungswegen erfährt aber die farb- und geruchlose Krystalle bildende Säure eine Desoxydation (unter Bildung von Kakodyloxyd), wodurch es zum Erbrechen und zu flüssigen, darnach riechenden Darmentleerungen und nach grösseren Dosen (0,4 bei Kaninchen) zum Tode unter den Erscheinungen und anatomisch pathologischen Veränderungen der Arsenwirkung kommt; doch ist mit Berücksichtigung des Arsengehaltes ihre Giftigkeit weit geringer als die der arsenigen Säure (*Lebahn* 1868, *H. Schulz* 1879). Bei einem Gesamtverbrauche von 0,8—1,2 Kakodylsäure hat *Reuz* (1865) an Kranken Verdauungsstörungen, Pulsbeschleunigung, Schlaflosigkeit und andere nervöse Symptome, aber keine grösseren Heilwirkungen als bei gewöhnlicher Arsenbehandlung beobachtet; die Expirationsluft roch hiebei höchst widerlich knoblauchähnlich und dieser Geruch trat auch in allen Se- und Excreten auf. *Balzer und Griffon* (1898) theilen 2 Fälle mit von desquamativer Erythrodermie infolge der Anwendung von Kakodylsäure gegen Psoriasis.

Die der Dimethylarsensäure analog constituirte Diphenylarsensäure (Phenylkakodylsäure), wie auch die Monophenylarsensäure sind ziemlich schnell wirkende, Kaninchen in Dosen von 0,1—0,2 unter Krämpfen tödtende Gifte (*H. Schulz*). *Bloedorn* (1886) fand die Dibenzylarsensäure als die giftigste der bisher untersuchten organischen Arsenverbindungen. Sie tödtet Kaninchen schon zu 0,025 in 24 Stunden.

Therapeutische Anwendung. Die arsenige Säure, wie auch die (bei uns selten benützte) Arsensäure werden jetzt bei einer grossen Zahl krankhafter Zustände (unter Beachtung der nöthigen Cautelen) mit Erfolg in Anwendung gezogen, vornehmlich:

1. Bei Neurosen, insbesondere anämischer, in ihrer Ernährung und ihren Kräften herabgekommener oder mit hereditär neuropathischer Disposition behafteter Individuen, Kinder nicht ausgenommen, bei durch Leiden der weiblichen Sexualorgane bedingten Neurosen (*Romberg*), dann bei Chorea in veralteten Fällen und gegen Neuralgien, namentlich Prosopalgie, Ischias, Angina pectoris, Asthma nervosum etc.

2. Bei Malariaintermittenten, zumal nach längerem Bestehen derselben (Quartanfebern) und häufigen Recidiven, auch gegen Malariacachexie, Milztumor und Hydrops (von 0,002 p. d. steigend bis 0,01 p. die, ca. 0,06—0,08 in toto, *Kiemann*), wenn Chinin seine Wirksam-

keit versagt, welches in allen frischen, sowie schweren Fällen und bei perniciosen Intermittenten unbedingt vorzuziehen ist, weil es die Anfälle rascher und sicherer als Arsenik coupirt; gegen Anfälle hectischen (phthisischen) Fiebers ohne jeden Nutzen (*Stinzing, Leyden*).

3. Gegen verschiedene, durch dyskrasische Leiden oder erschöpfende Krankheitsprocesse bedingte cachectische Zustände, namentlich perniciose und progressive Anämie, Pseudoleukämie, Scrophulose (bei beginnender Verkäsung der Drüsen, *Monti*), dann bei atonischer Verdauungsschwäche und durch sie bedingten dyspeptischen Beschwerden (zur Hebung gesunkener Innervationszustände des Magens und des Darmcanales), sowie in Fällen von Gastralgien und chronischem Erbrechen (*Mossart, Millet* u. a.); ausserdem bei Syphilis in Combination mit Anämie, Leukämie oder Malaria siechthum, in welchem Falle man die Jod- oder Quecksilberbehandlung (Einreibung grauer Salbe) mit der Anwendung des Arseniks, allenfalls in Combination mit Eisen, Chinin und anderen Tonicis (*v. Sigmund* 1882), verbindet; von zweifelhaftem Nutzen, trotz vielfacher Anpreisungen, insbesondere französischer Aerzte, bei chronisch verlaufender Lungentuberculose in den ersten Stadien (*Bouchut, Isnard, Jacobi* u. a.); bei tuberculöser Laryngitis, chronischer Bronchitis und Heiserkeit (*Charrier*), bei hämorrhagischer Diathese (*Habershon*) und, ungeachtet mancher Empfehlungen (*Leube*), ohne jeden Erfolg gegen Diabetes (*Kuelz, Fürbringer, Bimmermann*).

4. Zur Bekämpfung von sarcomatösen und krebsigen Bildungen, malignen Lymphomen und von Neubildungen epithelialer Herkunft (*Langenbeck, Gueniot, Billroth, Czerny, Kahler, Edes, Esmarch, H. Meissner, F. Koebel* u. a.) neben externer Behandlung (s. unten) mit zum Theile glänzendem Erfolge; zur Beschränkung der Zellenbildung mit *Benecke'scher*, an Albuminaten und Calciumphosphaten armer Kost (wenig Brot und Fleisch, dafür Thee, Kartoffeln, Sago, Zucker, Butter, Wurzelgemüse, Obst, Wein etc.).

5. Gegen verschiedene chronisch verlaufende Hautauschläge, namentlich Psoriasis idiopathica, Lepra, länger bestehende, mehr universelle Eczeme, bullöse Exantheme, besonders bei Kindern (*L. D. Buckley*), schwere Fälle von Prurigo, Pityriasis rubra, Urticaria chronica, Lichen planus und ruber exsudativus etc. Die Heilwirkung macht sich gewöhnlich spät bemerkbar. Meist erst nach mehrwöchentlicher Behandlung und nicht zu kleinen Arsenikdosen (5–10 Tropfen Sol. arsen. Fowl. 3mal tägl., steigend auf 30–40 Tropfen im Tage) schwindet der Ausschlag; doch stellen sich Recidiven nicht selten ein, zu deren Verhütung Arsenik nach dem Verschwinden der Symptome noch eine Zeit lang in kleinen Dosen (3–4 Tropfen der Sol. tägl. 1 bis 2 Monate lang) fortgegeben werden muss.

Man reicht die arsenige Säure intern zu 0,001–0,005! p. d., 0,02! p. die (Ph. A. et Germ.) in Pillen oder Granulis (Rp. 194), in wässriger oder weiniger Lösung, am häufigsten in Form der Solutio arsenicalis Fowleri in der 100fachen Menge des Arseniks; zu 0,1–0,5 (2–10 Tropfen) 2–3mal in 24 Stunden, bis 0,5! p. d., 2,0! p. die (Ph. A. et Germ.; 2 Tropfen der Lösung enthalten nahezu 1 Mgrm. arseniger Säure), in Tropfenform (rein, mit 1–3 Th. wässriger oder spirituöser Flüssigkeiten verdünnt) auf Zucker, in Wein oder einem

aromatischen Vehikel und in Mixturen; nicht selten mit Eisen, namentlich Tinct. Ferri pomati, im Verh. von 1:1—5 (Rp. 63).

Man lässt den Arsenik stets verdünnt und in möglichst genau dosirten Einzelnaben während des Essens oder bald darnach, nicht aber bei leerem Magen nehmen und verbindet ihn je nach Umständen mit tonisirenden, die Hämatose fördernden (Eisenpräparaten, Chinabasen, Amariantien), mit beruhigenden oder abführenden Mitteln und bei Neigung zum Durchfall mit Opium. Sobald sich Intoleranzerscheinungen (pag. 511) zeigen, ist das Präparat auszusetzen. Bei rationeller Darreichung kann Arsenik monatelang ohne Schaden genommen werden. Wichtig für den Erfolg ist die richtige Dosis im betreffenden Falle. Im allgemeinen beginnt man mit kleinen Gaben und steigt, wenn diese gut vertragen werden, mit der Dosis (beiläufig um 1 Tröpf. jeden 2.—3. Tag, im Durchschnitt nicht über 5 Tropfen Sol. arsen. Fowleri 2—3mal in 24 Stunden) und vermindert die Gabe in dem Maße, als die Toleranz abnimmt.

Anämische sollen den Arsenik besser als Plethorische vertragen; Kindern kann er in relativ größeren Dosen als Erwachsenen gereicht werden (*Isnard, Anderson* 1870). Im Greisenalter ist er zu vermeiden, ebenso bei Reizungszuständen und Läsionen des Magens und Darmcanales, bei Unterleibsplethora, bei Neigung zum Erbrechen und Durchfall, zu Hämoptyse, zu Uterinal- und anderen Blutungen, bei Frauen auch während der Schwangerschaft und Lactation. Nach längerem Gebrauche der Sol. arsen. Fowl. hat man eine ausgebreitete dunkle Pigmentirung der Haut, ähnlich wie bei Addison'scher Krankheit, beobachtet (*Leszynsky, E. Haffler* 1889).

Für die Behandlung hartnäckig bestehender chronischer Hautleiden zieht man die Anwendung des Arsens in Pille n vor, meist in der Zusammensetzung der *Pilulae asiaticae* (Acidi arsenicosi sub. triti 0,5. Piper. nigr. in pulv. 5,0. Gummi Acac. pulv. 1,0. Aq. dest. q. s. f. pil. Nr. 100; in je 1 Pille 5 Mgrm. Arsenik); 3 Stück im Tage. In hartnäckigen Fällen von Psoriasis liess *Hebra* tägl. 12 Pillen (mit je 6 Mgrm.), also 0,072 arsenige Säure und monatelang bis zur vollendeten Heilung (in einem Falle von Pityriasis rubra während 3 Jahren 29,2 Arsenik) nehmen, ohne in seiner Mittheilung eines Auftretens von Exanthem (*Imbert-Courbevre, Bazin, M. Morris* u. a.) oder anderer nachtheiliger Folgen darnach zu erwähnen.

Die Arsensäure (pag. 509 u. 518) ist nur in ihrer Verbindung mit alkalischen Basen, besonders mit Natron, in Form der *Solutio Natrii arsenicici*, Sol. Sodae arsenicis, *Liquor arsenicis Pearsonii* (Natr. arsenicic. cryst. 1:600 Aq. dest. Ph. franc.; nach *Hebra* 1:500) gebräuchlich; zu 5—20 Tropfen p. d. 2—3mal im Tage (2,01 p. d., 6,01 p. die). Weit seltener als dieses Präparat wird *Solutio Ammonii arsenicici*, *Liquor arsenicis Biettii* (im beiläufigen Verh. von Ammon.arsenicic. 1:500 Aq.) verwendet.

Extern wird die arsenige Säure zu Streupulvern auf lupöse Stellen, ulcerirende und wuchernde Neoplasmen (Acid. arsenicos., Morphin. hydrochl. ana 0,25, Hydrarg. chlor. mit. 2,0, Pulv. Gum. Acac. 12,0; *Esmarch* 1878), zu ätzenden Salben und Pasten bei Hautkrebs, namentlich Lippen- und Nasenkrebs, bei malignen Lymphomen, Lupus etc., meist nach bestimmten Formeln und Anwendungsweisen benützt (s. unten); in Wasser gelöst zu Bädern, subcutanen Injektionen (1:100 Aq. ebull., *Lipp*) 0,001—0,003 p. d. in 1—2tägl. Intervallen, häufiger die *Fowler'sche* Solution, mit 1—3 Th. Wasser verdünnt, zu 0,1 steigend auf 0,3—0,5 (in den Rücken injicirt, Rp. 114), bei Asthma, Tremor, Chorea, Paralysis agitans (*A. Eulenburg*), allgemeiner Sarcomatose der Haut (*Köhner* 1883); sehr günstige Erfolge bei Pseudoleukämie und Lichen ruber (*v. Ziemssen* 1896) etc.; dann zu parenchymatösen Einspritzungen ins Gewebe bösartiger Lymphome, Uterusmyome, Strumen, sarcomatöser und krebsiger, der Exstirpation nicht zugänglicher Tumoren, mit Aq. dest. ana p. aeq. verdünnt, $\frac{1}{10}$ steigend auf $\frac{1}{2}$ Cem. (*J. Israel, Karewski* u. a.); unzweckmässig und entbehrlich zu Inhalationen bei Asthma nervosum.

Das *Cosme'sche* Pulver, *Pulvis arsenicis Cosmi* (Acid. arsenicos. 40, Sang. drac. 12, Carb. anim. 8, Cinnabaris 120) wird mit Gummischleim zu einem halbfüssigen Teig angemacht, messerrückendick auf die zu ätzenden Geschwürsflächen und deren Rand aufgetragen und zuletzt ein Deckpflaster darüber gelegt (pag. 518) oder in

Form einer Verbandsalbe (in besonderen Fällen chronischer Dermatosen) angewendet, indem man 1–3 Th. des Pulvers mit 8 Th. *Hellmund'scher* Salbe (Plumb. acet. 1, Extr. Conii 3, Ung. cer. 24, Bals. Peruv. 3, Tct. Opii croc. 0,5) mischt und die leidenden Stellen damit täglich bis zu ihrer gänzlichen Reinigung, zuletzt blos mit dieser Salbe verbindet. Zur Zerstörung der Palpa cariöser Zähne dient *Albrecht's Zahnpaste* (Acid. arsenicos., Morphin. hydrochlor. ana 0,2, Kreosoti q. s., ut f. pasta), von der eine geringe Menge auf einem Baumwollkugelchen in die Zahnhöhle so weit eingeschoben wird, dass sie mit der Palpa in Berührung kommt.

Arsenikbäder wurden vornehmlich von französischen Aerzten gegen chronische Rheumatismen, Magen-, Haut- und Nervenleiden verordnet. Zur Bereitung eines Vollbades werden 2,0–10,0 arsensaures Natron oder 1,0–5,0 arseniger Säure mit Zusatz von 100,0–150,0 Natr. carbonicum in Wasser gelöst und mit dem des Bades vermisch, welches der Patient durch $\frac{1}{2}$ –1 Stunde jeden 2.–3. Tag gebrauchen soll (*Guéneau de Mussy* 1869).

Arseninhalationen sind ebenfalls meist von französischen Aerzten gegen asthmatische Beschwerden, trockenen Husten und Heiserkeit empfohlen worden (*Trousseau, Boudin, Fokker* u. a.). Man bedient sich hiezu salpeterhaltiger, mit arseniger Säure versetzter Raumpapiere, Chartae arsenicales (mit je 0,05 arsensauren Natrons), welche, zu einem lockeren Cylinder ausgerollt (Tubi arsenicales ad fumandum), geraucht werden, oder der Arsenicigaretten (Cigarettae arsenicales), papierner (mit Tabak, Stramoniumblättern, Lobeliakrant etc. gefüllter) Cigarettenhülsen, deren jede mit einer dosirten Lösung arsensauren Natrons (0,01) imprägnirt ist.

Ferrum arsenicum, Arsenias Ferri, Arsensaures Eisenoxyduloxyd (amorphes, graues, in Wasser unlösliches Pulver); intern zu 0,003–0,005–0,01! p. d. 2–3mal tägl. in Pillen in den pag. 519, 520 gedachten Fällen.

Arsenicum jodatum, Jodidum Arsenici, Jodarsen (As J₃), Ziegelrothe, krystallinische, in Wasser lösliche Masse. Intern zu 0,002–0,005–0,015! p. d., 2 bis 3mal tägl. in Pillen, extern in Salben (0,1:15,0); häufiger in Verbindung mit Quecksilber als Liquor Donovanii, Liquor Hydrojodatis Arsenici et Hydrargyri (gelbe, leicht zersetzbare Flüssigkeit mit 0,015 Jodarsen und 0,003 Quecksilberjodid in je 1,0 der Lösung, *Bouchardat*). Nur intern zu 0,5–1,0, 2–3mal tägl., ad 3,0! p. die in Syrupen und Mixturen gegen die oben erwähnten chronischen Hautaffectionen und Fälle von Syphilis.

Arsenführende Mineralwässer. Obschon Arsen in minimalen Mengen einen Bestandtheil vieler Mineralquellen bildet, so ist es doch nur in wenigen derselben in der Menge vorhanden, um arzneiliche Wirkungen zu entfalten. Am reichlichsten findet es sich in den eisenhaltigen Quellen von Levico und Roncegno, beide im Val-sugana in Tirol, ersteres (ein sog. Eisen-Kupfer-Arsenikwasser) enthält in 1 Lit. 0,009 As₂O₃ (*v. Barth*), letzteres 0,0067 davon (*Knauth*). Man reicht diese Wässer zu 1 bis 2 Essl. p. d. (1 Essl. entspricht 0,00015, bezügl. 0,0001 As₂O₃), in Malaga- oder Rothwein, auch Bier oder Selterswasser, steigend auf 4–8 Essl. im Tage gegen die pag. 519, 520 erwähnten krankhaften Zustände; extern in Form von Gurgelwässern, Umschlägen, Waschungen und Zerstäubungen. Ausser diesen hat Oesterreich in Bosnien ein arsenhaltiges Vitriolwasser zu Srebrenica (Guber-Quelle) mit 0,0061 As₂O₃, 0,373 Fe SO₄, 0,277 Al₂S₃O₁₂ und 0,0078 Zn SO₄ in 1 Liter (*E. Ludwig*). In Deutschland ist besonders die arsenhaltige Hauptstollenquelle in Baden-Baden mit 0,000264 As in 1 Liter in der Verbindung von arsensaurem Salz (*Bunsen*) erwähnenswerth. Frankreich besitzt ebenfalls mehrere an Arsen relativ reiche Quellen, so Bourboule in der Auvergne (in der Perrière-Quelle bis 0,0285 arsensauren Natriums in 1 Liter), Mont-Dore in Puy de Dome mit 0,0041 As (äq. 0,0055 As₂O₃) und Bagnères de Bigorres im Dep. Hochpyrenäen mit 0,0015 arsens. Natr. in 1 Liter (*De la Garde*), Belgien in Court St. Etienne eine erdige Arsenquelle mit 0,0008 As in 1 Liter (*Gautier*) und Rumänien in Dorna Schara einen Sauerling mit 0,00343 arsens. Natr. in 1 Liter.

Antimonpräparate.

Dieselben haben seit den letzten Decennien von ihrer arzneilichen Bedeutung sehr viel verloren. Von den vielen einst gebräuchlichen Präparaten haben sich als officinelle in (Ph. A. et Germ.) nur noch der Brechweinstein, der Goldschwefel und das schwarze Schwefelantimon erhalten.

224. Stibium Kalio-tartaricum Ph. A., Tartarus stibiatus Ph. Germ., Weinsaures Antimonkalium, Brechweinstein.

Weisse tetraëdrische, an der Luft verwitternde Krystalle oder ein sehr weisses Pulver von anfänglich süssem, dann scharf metallischem Geschmack, welches sich insbesondere in heissem Wasser leicht löst.

Das weinsaure Antimonkalium, auch *Kalitartaricum stibiatum*, *Tartarus emeticus* [$2(\text{Sb KC}_2\text{H}_3\text{O}_7) + \text{H}_2\text{O}$] genannt, bildet sich leicht, wenn man Antimonoxyd und hydroweinsaures Kalium (Weinstein) in chemisch äquivalenten Mengenverhältnissen (4:5) mit Wasser zu einem dünnen Breie zusammenrührt, diesen eine Zeit lang digerirt, hierauf nach weiterem Zusatz von Wasser aufkocht, siedendheiss filtrirt und zur Krystallisation hinstellt. Die erhaltenen, mit kaltem Wasser gewaschenen Krystalle sind glasartig und durchsichtig, werden aber an der Luft durch Verlust von Wasser trübe, porcellanartig und mürbe. Sie werden daher für den Arzneigebrauch zu einem gleichförmigen Pulver zerrieben.

Brechweinstein bedarf 17 Th. kalten und 3 Th. kochenden Wassers (Ph. Germ.) zur Lösung; im Weingeist ist er unlöslich. Seine wässrige Lösung reagirt schwach sauer. Alkalien scheiden aus ihr nach einiger Zeit lösliches Antimonoxyd, Gerbsäure dicke gelblichweisse Flocken ab. Schwefelwasserstoff erzeugt einen gelbrothen Niederschlag von amorphem dreifach Schwefelantimon. Mit Eiweisssubstanzen geht Brechweinstein keine directen chemischen Verbindungen ein. Albuminlösungen werden jedoch davon coagulirt, wenn freie Säure vorhanden ist.

Wirkungsweise. Von den Präparaten des Antimons entfalten die alkalischen Doppelsalze desselben in ihren Verbindungen mit organischen Säuren, namentlich Weinsaures Antimonkalium, die grösste physiologische Wirksamkeit.

In wässriger Lösung oder als Staub auf unversehrte Hautstellen gebracht, verursacht dasselbe keine auffälligen localen, noch auch solche Wirkungerscheinungen, die auf eine Absorption des Salzes schliessen lassen. Wird es jedoch in feinsten Zertheilung mit einer nicht zu grossen Menge Fett (1:4), als sogenannte Pustelsalbe, in die Haut eingerieben, so dass die feinsten Theilchen desselben in die Hautfollikel eindringen können, so ruft es Entzündung derselben hervor in der Art, dass sich vorerst an der Mündung der Follikel kleine, von einem Entzündungshofe umschlossene Papeln bilden, diese nach und nach in Bläschen und Pusteln übergehen, welche ihrer Form nach denen der Variola vollkommen gleichen. Diese trocknen endlich zu runden, bräunlichen, nach einigen Tagen abfallenden Borken ein oder gehen in Eiterung über und hinterlassen weisse Narben.

Werden an derselben Stelle die Einreibungen fortgesetzt, so nehmen die Pusteln an Zahl und Umfang zu, färben sich, indem sie brandig werden, schwärzlich und bilden, confluirend, zuletzt einen mehr oder weniger ausgedehnten, bis zum subcutanen Bindegewebe, selten weiter reichenden Brandschorf, der sich nach einiger Zeit ablöst und eine meistens gut eiternde Wundfläche hinterlässt.

An Stellen, wo Knochenperiost unmittelbar unter der Haut sich befindet, kann dieses, sowie der Knochen leicht mitergriffen und Necrose derselben herbeigeführt werden. Nach so missbräuchlicher Anwendung der Brechweinsteinsalbe als *Derivans* und *Exutorium* am Kopfe (bei psychiatrischer Behandlung, *Langermann, Keil* u. a.) und am Brustbeine (bei Keuchhusten, *Autenrieth*) waren in früheren Zeiten Fälle ausgedehnter Necrose, namentlich der Schädelknochen, nicht gerade selten.

Alkalische Zusätze zur Brechweinsteinsalbe sollen die Wirksamkeit derselben, infolge von Neutralisation der sauren Hautsecrete, erheblich einschränken, kleine Mengen von Essigsäure zur Salbe die Pustelbildung jedoch beschleunigen (*V. Coze* 1867).

Secundäre Pusteleruptionen an entfernten Hautstellen werden selbst bei nachdrücklicher Anwendung der Pustelsalbe nicht beobachtet (*Bird* 1833) und ist auch das Auftreten von Pustelbildung bei stomachaler Einfuhr des Brechweinsteins in grösseren Dosen sehr zu bezweifeln.

An epidermislosen Stellen ruft Brechweinstein, als Streupulver, Salbe und Pflaster applicirt, ähnlich dem Arsenik, nach einiger Zeit,

unter zunehmenden Schmerzen, intensive Entzündung und Brand der damit behandelten Theile, sowie starkes Fieber hervor und kann bei hohen Graden localer Einwirkung selbst der Tod erfolgen.

Weinsaures Antimonkadium in der Menge von 0,005—0,01 für den Tag, in getheilten Gaben intern genommen, erzeugt ausser Druckgefühl in der Magengegend, Zusammenlaufen von Speichel im Munde und vorübergehender Nausea gewöhnlich keine weiteren Symptome.

In Selbstversuchen *Nobiling's* (1868) verursachten 0,0075—0,01 davon, in eine Vene gespritzt, jedesmal augenblicklich Kopfschmerz, Flimmern vor den Augen, starke Präcordialangst, Athemnoth, Schwindel und Brechreiz. Nach diesen und *Mayerhofer's* (1846) Selbstversuchen wie auch nach Beobachtungen an anderen sonst relativ Gesunden bewirken solche länger fortgesetzte Tagesgaben schleimig-pappigen Zungenbeleg, gesteigertes Durstgefühl und, infolge vermehrten Wassertrinkens, Zunahme der täglichen Harnmenge, zugleich vermehrte Schleimansammlung im Halse, Unbehagen, Gähnen, Gefühl von Ziehen und Abgeschlagenheit in den Gliedern, Eingenommenheit des Kopfes, Appetitlosigkeit, häufiges Aufstossen, Uebelkeit, Gespanntsein des bei Berührung empfindlichen Unterleibes, häufiges Kollern, Leibschnitten und bald breiige, bald feste Stuhlentleerungen, späterhin Schwäche in den Füßen, fieberhaftes Frösteln, frequenten, schwachen, unregelmässigen Puls, erschwertes Athmen und, infolge des Appetitverlustes sowie verminderter Nahrungsaufnahme zunehmendes cachectisches Aussehen, Blatarmuth und Sinken des Körpergewichtes (bei *Nobiling* um 3½ Kgrm. nach 14 Versuchstagen).

Bei fortgesetztem Genusse des Brechweinsteins, zumal in Tagesgaben von 0,01, stellten sich Würgen und Erbrechen gallig gefärbter Flüssigkeit ein, sodann dünne, schleimig-billöse Darmentleerungen, Aufgetriebensein und Empfindlichkeit des Magens sowie der Lebergegend neben Zunahme ihres leeren Percussionsschalles und Eiweiss im Harne, Symptome, welche den weiteren Fortgebrauch des Mittels bedenklich erscheinen liessen. Nach dem Aussetzen desselben erhielten sich durch einige Tage Appetitlosigkeit, Schwäche und Neigung zum Schwitzen; erst nach längerer Zeit (ca. 2 Monaten) kehrte das Wohlbefinden wieder zurück.

Werden solche Dosen längere Zeit fortgenommen, so kommt es zu noch höher sich steigernden Verdauungs- und Ernährungsstörungen mit bedeutendem Sinken der Herzthätigkeit, welche auf folgenschwere Veränderungen der betreffenden Organe, insbesondere der Leber und der Nieren, schliessen lassen.

Die eben geschilderten Erscheinungen stellen die chronische Brechweinsteinvergiftung dar, welche in ihren höheren Graden unter zunehmender Schwäche, Abmagerung und den Folgewirkungen gesunkener Herzthätigkeit endlich zum Tode führt. In kleinen Dosen, heimlich verabreicht, wurde Brechweinstein in England in einigen Fällen zur Verübung des Giftmordes verwendet (*Taylor*). Bei dieser Intoxicationsform bildet sich, wie bei der mit Arsen und Phosphor, nach Versuchen an Thieren, fettige Entartung der Leber und anderer Organe (*Salkowski* 1863) aus. Auch *Caillot de Poncy & Livon* (1882) haben bei Thieren, die mit antimonoxydhaltiger Milch gefüttert worden sind, ähnliche Störungen und Verfettung der Organe (Leber, Lungen, Mesenterialdrüsen etc.) wie nach Arsen beobachtet.

Nach einer mittleren, sog. nauseosen Gabe (0,03—0,05) von Brechweinstein tritt nach einiger Zeit Druck in der Magengegend, Ekel, Aufstossen und Brechreiz auf; zugleich macht sich Gefühl von Mattigkeit und Abspannung, sowie Neigung zum Schwitzen bemerkbar; der arterielle Blutdruck nimmt ab, der Puls wird weich und, infolge des verminderten Spannungszustandes, kommt es zu einer stärkeren Füllung der Gefässe mit Blut, welche zu vermehrter Absonderung der Schleimhäute der Luftwege, der Mund- und Rachenhöhle, wie auch der Haut bis zur Schweissbildung führt. Nicht selten stellen sich schon nach einer solchen Dosis, bei manchen Personen oft nach viel kleineren Gaben, Erbrechen oder aber statt dessen wässerige Stuhlentleerungen ein. Die Empfänglichkeit für den Brechweinstein ist in dieser Beziehung eine

sehr verschiedene. Ein mässiger Zusatz von Opium zum Brechweinstein in jenen Gaben hindert gewöhnlich den Eintritt des Erbrechens und Abführens, während die Nebenwirkungen desselben, namentlich Schweissbildung, mehr in den Vordergrund treten.

In emetischen Dosen (0,1—0,15) bringt weinsaures Antimonkalium, intern verabreicht, nach einem länger oder kürzer währenden Stadium von Uebelkeit und Ekel ziemlich sicher Erbrechen, oft auch Durchfall hervor. Bei fortgesetzter Darreichung solcher Gaben bleibt endlich das Erbrechen aus.

Der Brechact kommt reflectorisch durch Reizung der Vagusendigungen der Magenschleimhaut zustande und nicht durch Erregung des Brechcentrums von Seite des resorbirten Giftes. Bei intravenöser und subcutaner Einverleibung bedarf es bis zum Eintritte des Erbrechens einer längeren Zeit, sowie auch einer grösseren Dosis als nach Einfuhr in den Magen (*Gianuzzi, L. Hermann, A. Mosso 1875*), bei welcher Anwendungsweise sich der grösste Theil des Antimons im Erbrochenen wieder findet (*Radziejewski 1871*). Auch das direct ins Blut oder ins Unterhautzellgewebe injicirte Antimon findet sich zum grossen Theile im Erbrochenen, was zu der Annahme berechtigt, dass die emetische Wirkung erst nach erfolgter Ausscheidung des Antimons auf der Magenschleimhaut zustande kommt, auf welchem Wege das Gift hauptsächlich ausgeführt wird (*Grimm 1870, Kleinmann & Simonovitch 1872*). Bei Thieren, die sich nicht erbrechen können (Kaninchen), tritt schon nach kleinen Gaben Diarrhoe ein, bedingt durch Hyperämie der Gastrointestinalschleimhaut (*Radziejewski*).

Bei Anwendung von Brechweinstein in emetisch wirkenden Dosen zeigt der Puls, nach *Ackermann's* Beobachtungen (1856—1858), eine deutliche Steigerung der Frequenz, sowohl im Beginne der Ekelperiode, als auch nach dem Aufhören derselben. Diese Erscheinung erklärt sich aus der lähmenden Einwirkung des Brechweinsteins auf die Vagusfasern des Herzens, die Abnahme der Grösse und Widerstandsfähigkeit des Pulses, aus dem Nachlasse des Blutdruckes, welcher vom Anfang her und constant, zumal nach energischer Einverleibung des Giftes fällt (*Lenz 1853*). Bei acuter wie chronischer Vergiftung von Hunden mit Brechweinstein findet sich das Oberflächenepithel der Magenschleimhaut stark verschleimt, die Hauptzellen erscheinen trübe und geschrumpft, die Belegzellen aufgehellt mit Vacuolen in denselben (*A. Sachs 1886*).

Auf toxische Dosen (1,0 und darüber) treten beim Menschen schon nach wenigen Minuten starker Durst, häufig sich wiederholendes Erbrechen, heftiges Brennen im Oesophagus und in der Magenegend, Gefühl von Zusammenschnüren im Halse, hierauf profuse choleriforme, mitunter auch blutige Durchfälle ein; die Herzbewegungen werden minder ergiebig, die anfänglich (wie auch nach kleinen Dosen) beschleunigte und oberflächliche Respiration erschwert, keuchend und verlangsamt, der Puls klein und unregelmässig, die Haut cyanotisch, kühl, zumal an den Extremitäten, und von klebrigem Schweisse bedeckt; dabei fortdauernde Würgebewegungen, mit denen eine geringe Menge galliger Flüssigkeit oder mit Blut gemischten Schleimes entleert wird, schliesslich hochgradige Prostration, fibrilläre Muskelzuckungen, Wadenkrämpfe, Dyspnoe, Anurie und Collaps; Tod im Coma durch Herzlähmung. Bei mehr protrahirtem Verlaufe findet sich Eiweiss im spärlich absonderten Harn. Auch ohne vorläufiges Erbrechen und Abführen kann, infolge hochgradigen Sinkens des Blutdruckes und steigender Herzschwäche, der Tod unter rapid auftretenden Collapserscheinungen in kurzer Zeit eintreten, in welchem Falle bei der Nekroskopie die Erscheinungen hochgradiger Hyperämie mit hämorrhagischer Exsudation auf der Magen- und Darmschleimhaut wie auch andere auffällige Veränderungen fehlen können.

Die letale Dosis schwankt innerhalb weiter Grenzen, 0,65—1,3 auf einmal genommen, können den Tod bei Erwachsenen, viel kleinere bei Kindern herbeiführen (*Taylor*).

Die Behandlung der Antimonvergiftung besteht in schleuniger Evacuation des eingeführten Giftes, reichlichem Genusse lauwarmer Milch oder anderer schleimig einhüllender Getränke mit Zusatz von Schwefeleisenhydrat, Schwefelwasserstoff, Seifen- oder Kalkwasser (*Bellini 1867*) behufs Zersetzung des Salzes (pag. 119) und in der Anwendung gerbsäurehaltiger Mittel (pag. 122), auch Thee- oder Kaffeeaufguss, zur Bildung von unlöslichem Antimontannat. Zum Zwecke der Stillung der Hyperemesis werden kleine, von Zeit zu Zeit verabreichte Mengen von Eiswasser, Sodawasser, Opium oder Morphün, zur Bekämpfung des Collaps Analeptica (pag. 123) verabreicht.

Grosse Dosen von Brechweinstein, Warmblütern (0,26 pro Kerm.) in die Gefässe eingeführt, bewirken nach einer momentanen Erhöhung der Puls- und Respirationfrequenz, welcher rasch Sinken beider, sowie der Temperatur folgt, sofort Paralyse der Muskeln und in kurzer Zeit ($\frac{1}{4}$ Stunde) den Tod (*V. Fels & Baraban* 1875). Wilde und widerspenstige Thiere bleiben gleich nach der Einspritzung erschöpft und kraftlos liegen (*Ackermann*). Dabei sinkt der Blutdruck im Aortensystem beträchtlich, wie dies schon *Lenz* und *Hertwig* erkannt haben. Infolge von Lähmung der Vasomotoren, vornehmlich im Gebiete der Unterleibsorgane, kommt es, wie nach Arsen, zu Stauungserscheinungen im Hohl- und Pfortadersystem; die Blutbewegung in den peripheren Theilen wird verlangsamt, infolge dessen sinkt die Temperatur, und zwar bei Thieren beträchtlicher (4,4–6,2°, *F. A. Falck*) noch als beim Menschen; zugleich erlischt mit zunehmender Herzschwäche die Reflexthätigkeit bei Warmblütern und noch mehr bei Kaltblütern (*Radziejewski* 1871, *Solowitschyk* 1880). Hunde mit durchschnittenen Vagis gehen an der Vergiftung (per os) später zugrunde als Nichtoperirte und ist bei diesen die Hyperämie des Magens und Darmes eine intensivere (*A. Mosso*).

Die Reizempfindlichkeit für Brechweinstein ist eine sehr variable, sowohl in Hinsicht auf die emetische als auf die toxische Wirkung beim Menschen. Während Gaben von 0,3–0,5 Greisen, schwächlichen oder durch Krankheit herabgekommenen Menschen gefährlich werden, bei Kindern gewöhnliche emetische Dosen nach mehreren Stunden schon letal wirken können, lehrt die Erfahrung, dass erwachsenen, an acuten, von sthenischem Fieber begleiteten Entzündungen, namentlich an croupöser Pneumonie leidenden Kranken getheilte Tagesgaben von 1,0 und darüber, wie solche in den 30–50er Jahren häufig als Contrastimulans (nach *Rasori's* Methode) üblich waren, verabreicht werden können, ohne dass Brechwirkung oder eine solche nur vorübergehend sich einstellt, bei weiterer Anwendung gewöhnlich sich nicht wiederholt und auch kein oder kein übermässiges Abführen erfolgt, dafür aber sich vorzugsweise bedeutende Abnahme der Muskelkraft, sowie erhebliches Sinken des Pulses, der Respiration und der Temperatur bemerkbar machen. Diese Toleranz scheint auf Lähmung der die Reflexaction vermittelnden Nerven, wahrscheinlich infolge paralyisirender Wirkung des Antimons auf das Rückenmark, zu beruhen (*Radziejewski*).

Nach so missbräuchlicher Anwendung des Brechweinsteins fanden sich bei der Leichenuntersuchung im Magen neben profuser Schleimsecretion die Mucosa bis in den Dünndarm hinein stark geröthet, zuweilen mit gelben diphtheritischen Schorfen versehen, stellenweise erweicht und im Munde, am Velum palati, an der Epiglottis, wie auch am unteren Drittheile der Speiseröhre den Pusteln analoge Entzündungen (*Rokitansky, Lepelletier*), zuweilen auch im Ileum zahlreiche linsengrosse, seichte, aus den solitären Follikeln und *Peyer'schen* Plaques hervorgegangene Schleimhautgeschwüre (*Engel* 1846).

Das dem Organismus einverleibte Antimon geht aus dem Blute in kurzer Zeit in die Galle (*Wichert*), in den Harn (*Morton*) und auch in die Milch (*Lewald*) über, mit der es in den Körper des Säuglings gelangt (*Taylor*). Der grösste Theil des Antimons wird aber durch Erbrechen und Abführen eliminirt.

Längere Zeit in kleinen Dosen genommen, wie auch dann, wenn nach grösseren Gaben die emetische Wirkung ausbleibt, lagert sich ein Theil des Antimons in der Leber und Milz, in den Nieren, selbst in den Knochen ab und geht auch in den Fötus über, in dessen Leber es sich anhäuft. Am längsten verweilt es in dieser, und erst nach Wochen oder Monaten ist seine Elimination beendet (*Millon et Laceran*).

Auf der lähmenden Wirkung des Antimons auf das Herz und das Aortensystem, aus der hieraus resultirenden Abnahme des Blutdruckes, der Verlangsamung des Kreislaufes und der Athmung beruhen die wesentlichsten arzneilichen Eigenschaften des Brechweinsteins.

Unter dem Einflusse desselben sinkt die abnorm gesteigerte Energie und Frequenz der Herzpulsationen, die fieberhaft erhöhte Temperatur mit den durch sie bedingten krankhaften Erscheinungen, und unter Mitwirkung der durch Antimon in nauseosen Gaben bedingten Steigerung der Schleimhautsecretion der Luftwege und des Pharynx wird bei acuten Entzündungen deren Lösung erleichtert. Dabei setzt der Brechweinstein die Muskelenergie (pag. 526) bedeutend herab, eine Wirkung, welche seine emetische in einem gewissen Grade aufzuheben scheint (*Harnack* 1875). Man hat darum auch die schon nach kleineren als emetischen Dosen eintretende Erschlaffung der Muskeln und Abnahme der Reflexerregbarkeit zur Lösung krampfhafter Constrictionen, zur Erleichterung der Reposition von Luxationen, Brüchen und Hernien, zur Beschwichtigung maniakischer Anfälle, geschlechtlicher Aufregungszustände etc., besonders in früherer Zeit, häufig verwerthet.

Buchheim und *Eisenmenger* (1870) erklärten das Antimon als Muskelgift, welches die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln herabsetzt, schliesslich auch die des Herzmuskels vernichtet; ebenso bestätigt *Harnack* die muskellähmende Eigenschaft des weinsauren Antimonoxydnatrons. Dem entgegen behauptet *Solowitschky* (1880), der ebenfalls mit diesem Salze experimentirt hatte, dass das Antimon die Muskeln intact lasse und nur in grossen Dosen und in einer bestimmten Periode muskellähmend wirke; auch *Kobert* (1882) bemerkt, dass diese Wirkung erst nach grossen Gaben und verhältnissmässig langsam erfolge.

Therapeutische Anwendung. 1. In plena dosi als Emeticum in den bei den anderen Brechmitteln besprochenen Fällen.

Der in verdünnter Lösung fast geschmacklose Brechweinstein hat vor anderen Brechmitteln den Vorzug, dass er ziemlich sicher und energisch wirkt; doch zieht man ihm wegen seiner Reizwirkung auf den Verdauungscanal, sowie mit Rücksicht auf seine Eigenschaft, starken Collaps und leicht Durchfall herbeizuführen, häufig die Ipecacuanha und bei Vergiftungen andere, rascher wirkende Brechmittel (pag. 118) vor. Man verordnet ihn daher nicht selten in kleiner Dosis und verstärkt seine emetische Wirkung durch einen Zusatz von Ipecacuanha (Stibii Kalio-tartar. 0,05, Pulv. rad. Ipecac. 1,0; Pulvis emeticus Ph. A. cast.).

Ausserdem meidet man den Brechweinstein, auch in refracta dosi, wegen möglicher Brechwirkung, in den Fällen, in welchen die Anwendung der Emetica überhaupt contraindicirt erscheint, so bei Entzündungen der Unterleibsorgane mit Rücksicht auf die während des Brechactes auftretenden gewaltsamen Muskelcontractionen, deshalb auch während der Schwangerschaft (wegen Gefahr von Abortus) und bald nach der Geburt, ausserdem bei tuberculösen und geschwürigen Erkrankungen des Verdauungscanales, drohenden profusen Blutungen und krankhafter Beschaffenheit der Gefässe, um nicht Zerreissung derselben herbeizuführen.

2. In refracta dosi, als Resolvens und Expectorans, bei acuten, von höheren Fiebergraden begleiteten Katarrhen des Isthmus faucium, des Kehlkopfes und der Bronchien, selten mehr bei Pneumonie und als Diaphoreticum bei acuten rheumatischen Affectionen (Arthrorheuma).

Harrison (1895) berichtet, dass es in England vorkommt, dass Frauen ihren trunkenen Männern (Minenarbeitern in Lancaster) Brechweinstein (0,15—0,2) zur Bekämpfung des Rausches eingeben. Er hat das Mittel (in Combination mit Narcoticis) bei Delirium tremens angeblich mit gutem Erfolge verwendet (ständl. 15—20 gtt. Vinum stibiat. und 0,5—1,0 Chloralhydrat).

Präparate: a) Vinum Stibii Kalio-tartarici Ph. A., Vinum stibiatum Ph. Germ., Vinum emeticum, Weinsaurer Antimonkaliumwein, Spiessglanzwein, Brechwein; eine Lösung von 1 Th. weinsauren Antimonkaliums in 250 Th. Malagaweins, nach Ph. Germ. in Xereswein.

b) Unguentum Tartari stibiati Ph. Germ., Unguentum Autenriethi, Brechweinsteinsalbe, *Autenrieth's* Salbe, eine innige Mischung von 2 Th. Brechweinsteins mit 8 Th. Paraffinsalbe.

Man reicht den Brechweinstein intern in dosi refracta (als Resolvens, Diaphoreticum, Expectorans) zu 0,005—0,015 einigemale im Tage (0,05—0,1:100,0 Aq., 3stündl. 1 Essl.), häufig mit Zusatz von Opium, um die Brech- und Abführwirkung des Mittels hintanzuhalten und dafür die Nebenwirkungen desselben mehr zur Entfaltung gelangen zu lassen (pag. 527), selten noch als Zusatz zu Laxantien, um deren abführende Eigenschaft zu erhöhen; in dosi plena zu 0,1—0,2 als Emeticum in der Art, dass die Gabe in 2 bis 4 Portionen getheilt wird und diese in Pausen von 10—15 Minuten genommen werden (bis 0,2! p. d., 0,5! p. die Ph. A. et Germ.), am zweckmässigsten in Lösung, auch in Pulvern, Pastillen und Pillen; den Brechwein in 250fach so grosser Dosis, und zwar in dosi refr. zu 0,5—2,0 (10—40 Tropfen) mehrmals tägl., als Emeticum zu 1 Essl., Kindern 1 Theel. alle 10—15 Minuten bis zum Eintritte des Erbrechens.

Aeusserlich: die Brechweinsteinsalbe zu Einreibungen, erbsen- bis bohngross, 2mal im Tage als Derivans und Exutorium bei entzündlichen Processen des Auges, des Gehörapparates, Kehlkopfes, der Meninges etc. (nach Ablauf des acuten Stadiums), den Brechweinstein in Lösung zu Klystieren (0,3—1,0:100,0—150,0 Aq.), wenn er nicht in den Magen gebracht werden kann (mit Vorsicht in diesen Gaben wegen leicht eintretenden Collapses), zu hypodermatischen Einspritzungen (1:15—20 Aq.) als Emeticum in Dosen von 0,02—0,05 (mit Zusatz von Morphin. hydrochl. 0,01, welches das Erbrechen fördern und der nicht unbedeutenden localen Reaction entgegenwirken soll (*Erlenmeyer*), in äussersten Fällen ebenso die Injection des Salzes in die Venen (0,1—0,3:50,0 Aq.).

Viel geringer als die der weinsauren Antimondoppelsalze ist die Wirksamkeit des qualitativ diesen sonst gleich arzneilich sich verhaltenden Antimonoxyds, Stibium oxydatum, Oxydatum Antimonii (Sb_2O_3). Es ist ein krystallinisches, schweres, weisses, geruch- und geschmackloses, in verdünnter Chlorwasserstoffsäure, Weinsäure und in anderen wässerigen Säuren lösliches Pulver. Dasselbe wurde ehemals bei seiner geringen und minder sicheren Wirksamkeit selten als Brechmittel, in der Regel nur als Expectorans und Diaphoreticum zu 0,05—0,2 p. d. mehrmals tägl. in Pulvern und Schüttelmixturen verordnet.

Obsolete, mehr oder weniger unreine Antimonoxydpräparate sind: a) die Spiessglanzasche, Cinis Antimonii, aschgraues, beim Verbrennen von Antimonium crudum (s. unten) unter Zutritt von Luft sich bildendes Pulver; b) das Spiessglanzglas, Vitrum Antimonii, dunkelgranatrothe, glasähnliche Stücke, durch Schmelzen der Spiessglanzasche bei raschem Feuer entstanden; c) der Antimonisafraun, Crocus Antimonii, Crocus Metallorum, Stibium sulfuratum fuscum, ein braunes, neben Antimonoxyd hauptsächlich amorphes 3fach-Schwefelantimon enthaltendes Pulver, welches nach dem Auslaugen von Spiessglanz-Schwefelleber, Hepar Antimonii, verbleibt. Dieses in der Veterinärpraxis zuweilen noch benützte Präparat wird durch Erhitzen von Antimonium crudum mit Salpeter zu gleichen Theilen in Gestalt einer braunen, hepatisch riechenden Masse erhalten.

Geringer noch als die Wirksamkeit des Antimonoxyds ist jene der Antimonsäure (Sb_2O_5), soweit sich diese aus den in früheren Zeiten mit unreinen, Antimonsäure führenden Präparaten, namentlich mit Antimonium diaphoreticum (ablatum), gemachten Erfahrungen beurtheilen lässt. Letzteres, im wesentlichen aus antimonsaurem Kalium (Kalium stibicum) bestehend und von kleinen Mengen Antimonoxyd, sowie von freier Antimonsäure begleitet, wurde zu 0,2—1,0, p. d., wiederholt im Tage, als schweiss-treibendes und den Auswurf beförderndes Mittel verabreicht. An der Aufnahme des Antimons in die Circulation bei Einfuhr von Antimonsäure lassen die Versuche von

Salkowsky (1865) nicht zweifeln, da bei mit dieser Säure gefütterten Kaninchen nach 14–19 Tagen (früher noch bei Anwendung von Chlorantimon) die Leber in charakteristischer Weise verfettet erschien und das Glykogen derselben verschwunden oder vermindert war.

Auch gediegenes Antimon findet im menschlichen Organismus die Bedingungen zur Entfaltung seiner Wirksamkeit. Aus demselben geformte Pillen wirken in den Magen gebracht, abführend und man bediente sich solcher. *Pilulae aeternae* genannt, weil sie nach ihrem Abgange zu weiterem Gebrauche gesammelt wurden, in früheren Zeiten als Purgirmittel; ebenso wurden aus demselben Metalle gefertigte Becher, *Pocula vomitoria*, als Brechmittel in der Weise benützt, dass man in denselben säuerlichen Wein, welcher bei Zutritt von Luft die Bildung von Brechstein veranlasst, über Nacht stehen und ihn am folgenden Tag geniessen liess.

Antimon dämpfe (aus Antimonsäure und Antimonoxyd, beim Verbrennen regulinischen, sowie Schwefelantimons an der Luft entstanden) wirken erst in grösserer Menge giftig. Sie verursachen bei Arbeitern Verdauungs- und Athembeschwerden, trockenen Husten, Abmagerung, Geschwüre auf der Haut und Abnahme des Geschlechtstriebes (*Lohmeyer* 1840). Diese dem Arsenicismus ähnlichen Erscheinungen dürften, wenn nicht ausschliesslich, so doch theilweise durch Arsen, den selten fehlenden Begleiter des Antimons (in seinem natürlichen Vorkommen), bedingt sein. Das farblose, brennbare, in reinem Zustande bei weitem nicht so giftig als AsH_3 wirkende Antimonwasserstoffgas verursacht, von Säugern eingeathmet, sehr rasch, mit Luft verdünnt erst spät starke Beeinträchtigung der Respiration, Hinfälligkeit und den Tod (*Bellini* 1867). Inhalationen dieses Gases, mit Luft genügend verdünnt, sollen bei Kranken die Respirations- und Pulsfrequenz herabsetzen, die Harnsecretion steigern, Beruhigung und Erleichterung bei Bronchitiden und asthmatischen Zuständen bewirken (*Hannon* 1859).

225. Stibium sulfuratum nigrum, Antimonium crudum, Schwarzes Schwefelantimon, Roher Schwefelspiessglanz. Schwarzgraue, aus nadelförmigen, metallisch glänzenden, zerreiblichen Krystallen bestehende Stücke, die sich an der Luft nicht verändern, bei gelinder Hitze schmelzen und das spec. Gew. 4,6–4,7 besitzen.

Schwarzes Schwefelantimon kommt in der Natur als Grauspiessglanzerz vor. Bei der leichten Schmelzbarkeit trennt man das Erz durch Ausschmelzen von seiner Gangart und theilweise auch von den dasselbe begleitenden schwerer schmelzbaren fremden Schwefelmetallen. Das in den Handel gebrachte Product hat die Gestalt abgestumpfter, grauschwarzer, metallisch glänzender, schwerer Kegel von strahlig krystallinischem Gefüge. Das schwarze Schwefelantimon ist völlig geruch- und geschmacklos, in Wasser unlöslich; in Chlorwasserstoffsäure löst es sich unter Entweichen von H_2S und Bildung von Chlorantimon. Es stellt die krystallinische Modification des dreifach-Schwefelantimons vor, verschieden von der amorphen (s. unten), welche ein zartes feuerrothes Pulver bildet, das als oxydfreier Kermes einst gebräuchlich war.

Schwarzes Schwefelantimon verhält sich bei Thieren und Menschen völlig wirkungslos. Seine arzneiliche Verwendung in früheren Zeiten als feines Pulver, *Stibium sulfuratum nigrum laevigatum*, *Antimonium crudum alcoholisatum*, in Gaben von 0,2–1,0 p. d. mehrmals tägl., in Pulvern und Morsellen (*Morsuli antimoniales*) bei chronischen Haut- und serophulösen Drüsenleiden, erklärt sich wohl aus seiner so häufigen Verunreinigung mit anderen Metallen und Metalloiden, insbesondere mit Arsen.

Das rothe oder amorphe (3fach) Schwefelantimon findet, vermöge seiner lockeren Structur und höchst feinen Vertheilung, in den Verdauungswegen die Bedingungen zu theilweiser Lösung und Oxydbildung (*Zimmermann* 1849); doch wird es wegen seiner nur geringen, in ähnlicher Weise wie Fünffach-Schwefelantimon sich äussernden Wirksamkeit schon lange Zeit nicht mehr arzneilich benützt. Dafür war oxydhaltiger Kermes, *Stibium sulfuratum rubrum*, Kermes minerale, *Pulvis Carthusianorum*, Rothes Schwefelantimon, Mineralkermes, ein viel gebrauchtes und noch in neuerer Zeit in Deutschland offic. Präparat. Man erhält es durch Kochen von lävirtem schwarzen Schwefelantimon mit kohlensaurer Natronlösung. Aus der heiss-filtrirten Flüssigkeit scheidet sich beim Abkühlen ein Niederschlag ab, der, sorg-

fältig getrocknet, ein zartes, braunrothes, geruch- und geschmackloses Pulver darstellt, welches wie Crocus Antimonii aus einem wechselnden Gemenge von amorphem Dreifach-Schwefelantimon und Antimonoxyd besteht.

Bei der Unbeständigkeit dieser beiden Präparate in ihrer Zusammensetzung und demzufolge auch in Hinsicht auf ihr Wirkungsvermögen, welches wesentlich vom Antimonoxyd in seiner jeweiligen Menge abhängig ist, werden dieselben kaum mehr benützt und ihnen mit Recht der Brechweinstein in nauseosen Gaben vorgezogen. Man bediente sich ihrer hauptsächlich als Expectorantien zu 0,05—0,1 p. d., einigemal im Tage in Pulvern, Pastillen und Schüttelmixturen; zu 0,3—0,5 bewirken sie leicht Erbrechen.

226. Stibium sulfuratum aurantiacum, Sulfur auratum Antimonii, Orangerothes Schwefelantimon, Goldschwefel. Ein sehr feines, orangerothes, stark abfärbendes, geruch- und geschmackloses Pulver, welches in Chlorwasserstoffsäure, unter Rücklass von Schwefel, in Natriumhydroxydlösung vollkommen löslich ist.

Zur Darstellung dieses Präparates wird nach Ph. A. fein gepulvertes schwarzes Schwefelantimon mit $\frac{1}{3}$ seines Gewichtes Schwefel in einer kalkhaltigen Sodalauge anhaltend gekocht, bis sich jene beiden darin grösstentheils gelöst haben. Die beim ruhigen Stehen klare, dunkelbraune, nach H_2S riechende Flüssigkeit enthält als neu entstandene Verbindung Natriumsulfantimoniat ($3[Na, S]Sb_2S_3 + 18H_2O$), ein Sulfosalz, das sich aus der durch Verdunsten concentrirten Flüssigkeit in grossen, fast farblosen Tetraedern (*Schlippe'sches Salz*) abscheidet. Man löst dasselbe in der 5—6fachen Menge Wasser und trägt die Flüssigkeit in so viel verdünnte Schwefelsäure (1:40) ein, bis eine schwach saure Reaction resultirt, worauf das gesammte Fünffach-Schwefelantimon (Sb_2S_5) unter Entweichen von H_2S als orangerother Niederschlag zu Boden fällt, welcher, vollkommen ausgesüsst und sorgfältig getrocknet, an einem dunklen Orte verwahrt wird.

Unter der lösenden Einwirkung alkalisch reagirender Darmsäfte wird orangerothes (5fach) Schwefelantimon neben Bildung von Schwefelalkali theilweise in Antimonoxyd verwandelt und ruft dann die Wirkungen desselben, in grossen Gaben (1,0—1,5) Ekel, Erbrechen und Durchfall hervor.

Man wendet es nur noch intern als Expectorans zu 0,03 bis 0,1 p. d., 2- bis 4stündl., in Pulvern, Pillen, Pastillen und Schüttelmixturen in den Fällen wie Brechweinstein an, häufig in Verbindung mit beruhigend wirkenden Mitteln (Opium, Hyoseyamus etc.), insbesondere bei katarrhalischen Affectionen der Respirationsorgane.

Schlippe'sches Salz, Thieren ins Bindegewebe gebracht, wird daselbst unter dem Einflusse freier Kohlensäure zu Schwefelwasserstoff und Fünffach-Schwefelantimon zerlegt und letzteres durch das gleichzeitig sich bildende kohlensaure Natron theilweise wieder gelöst, während der nascirende Schwefelwasserstoff mit dem Hämatin der Blutkörperchen sich vereinigt. In Salbenform eingegeben, erzeugt das Salz auf der Haut wie Brechweinstein Pusteln, deren Spitze jedoch von sich ausscheidendem Goldschwefel orangegefärbt ist (*L. Levin 1878*).

Stibium chloratum, Chloretum Antimonii, Causticum antimoniale, Chlorantimon, Antimonbutter. Das nicht mehr offic. Salz stellt man (Ph. A., Ed. VI.) durch Erhitzen von fein gepulvertem schwarzen Schwefelantimon mit Salzsäure dar, in der sich dieses unter Entweichen von H_2S und Bildung von Dreifach-Chlorantimon löst. Die in der Ruhe klar gewordene Flüssigkeit wird nun abgedampft, bis eine abgekühlte Probe derselben beim Erkalten krystallinisch erstarrt, worauf die noch heisse Flüssigkeit in eine gut gekühlte Vorlage abdestillirt wird, in der sie sich zu einer farblosen oder wenig gelblich gefärbten, weichen, krystallinischen Masse (Butyrum Antimonii) verdichtet, welche bei 72° schmilzt, in Alkohol löslich ist, in Wasser gebracht, jedoch zu Chlorwasserstoffsäure und überbasischem Chlorantimon (im Verh. von 5 Aequiv. Sb_2O_3 : 1 Aequiv. $SbCl_3$) zerfällt, welches sich niederschlägt und gewaschen ein blendend weisses, krystallinisches, ätzend schmeckendes Pulver, Algarothpulver genannt, bildet. Um dasselbe vollends in Antimonoxyd (zum Zwecke der Brechweinsteinbereitung, pag. 523) zu überführen, digerirt man es mit einer verdünnten Lösung von kohlensaurem Natron. Manche Pharm. schreiben statt der Antimonbutter das zerflossene Salz in Gestalt einer farblosen, ölähnlichen, an der Luft rauchenden Flüssigkeit, Liqueur Stibii chlorati, Chlorantimonflüssigkeit, von 1,35 spec. Gew. vor.

Chlorantimon wird nur als Aetzsubstanz zur Zerstörung von Lupusknoten, Papillomen, warzigen Wucherungen, bei vergifteten Bisswunden etc., doch jetzt nur selten benützt, da es gleich den Mineralsäuren seine Aetzwirkung leicht über die intact zu erhaltenden Theile ausbreitet, ohne tief genug zu wirken. In verd. wässriger Lösung, intern verabreicht, ruft das Salz in relativ kleinen Gaben dem Brechweinstein ähnliche Erscheinungen hervor. In toxischer Beziehung steht es, gleich seinen Dämpfen, der conc. Salzsäure am nächsten, die auch bei Berührung von Chlorantimon mit den wasserreichen Geweben sofort in grosser Menge frei wird. In dem von *R. Cooke* (1883) geschilderten Vergiftungsfalle bei einer 40jähr. Frau trat der Tod $1\frac{1}{2}$ Stunden nach dem ersten Erbrechen unter Erscheinungen von Dyspnoe und Collaps ein. Bei der Section: geringe Alteration im Munde, Schlunde und Oesophagus, dagegen die Magenschleimhaut stark entzündet, fast schwarz bei starker Füllung ihrer Gefässe und jener der Unterleibsorgane.

Stibium arsenicum, Arsensaures Antimonoxyd, von *Papilland* (1871) gegen chronische Lungen-, Herz- und rheumatische Leiden zu 0,001 2mal tägl. empfohlen, fand *Isnard* bei Lungenemphysem als rasch Dyspnoe, Husten und Answurf vermindern Mittel wirksam, das in Mitteldosen von 0,005 im Tage monatlang gut vertragen werden soll, bei Selbstversuchen (0,01—0,09) erst nach 0,09 Vergiftungserscheinungen hervorrief.

227. Phosphorus, Phosphor.

Phosphor kommt in zwei wesentlich in ihren Eigenschaften abweichenden Modificationen vor: als krystallinischer oder weisser, auch gemeiner oder Stangenphosphor genannt, und als amorpher oder rother Phosphor. Während der erstere zu den intensivsten Giften zählt, ist der rothe Phosphor, vermöge seiner Unlöslichkeit in den Körpersäften, gänzlich wirkungslos und kann, von jeder Spur des ersteren gereinigt und völlig arsenfrei, Thieren (Hunden zu 5,0), sowie Menschen in grossen Dosen und wiederholt gereicht werden, ohne andere Erscheinungen zu veranlassen, als dass die Darmentleerungen davon roth gefärbt erscheinen (*De Vry, Lessaigne, Reschel, Bussy, Delafont* u. a.).

Auch bei seiner Verwendung zur Herstellung von Reibmasse für schwedische Zündhölzchen ist ein nachtheiliger Einfluss auf die Arbeiter bisher nicht wahrgenommen worden, obgleich der hiezu verwendete rothe Phosphor des Handels bis zu 2% mit dem giftigen weissen und bis 1% mit Arsenik verunreinigt vorkommen soll (*John*).

Der zum Arzneigebräuche dienende (gemeine) Phosphor besteht aus weissen oder gelblichen, durchscheinenden, wachsglänzenden cylindrischen Stücken, welche bei 44° unter Wasser zu einer klaren, öligen Flüssigkeit schmelzen, der Luft ausgesetzt, im Dunkeln leuchten, dabei einen eigenthümlich riechenden Dampf verbreiten und sich leicht entzünden. Längere Zeit aufbewahrt, färbt sich der Phosphor roth, mitunter auch schwärzlich. In Wasser ist derselbe unlöslich, leicht in Schwefelkohlenstoff, schwerer in fetten und ätherischen Oelen, wenig in Alkohol und Aether löslich. Er muss sehr vorsichtig, vor dem Lichte geschützt, unter Wasser aufbewahrt werden.

Der gemeine Phosphor wird durch Reduction von saurem Calciumphosphat mittels Kohle in gusseisernen Retorten unter Einwirkung von Wärme dargestellt. Die sich hiebei bildenden Phosphordämpfe werden in Wasser geleitet, wo sie zu einer krümeligen Masse sich condensiren, welche geschmolzen und in Stangenform gebracht wird. In einer Stickstoff- oder Kohlensäuregas-Atmosphäre auf 250—300° C. erhitzt, wandelt er sich in rothen Phosphor um, ein dunkelrothes, in feinsten Zertheilung scharlachrothes, geruchloses, specifisch schwereres Pulver, welches bei Zutritt von Luft sich nicht mehr oxydirt, daher im Dunkeln weder leuchtet noch verbrennt, deshalb trocken aufbewahrt werden kann. Bei 260—270° schmilzt er und geht wieder in den gemeinen Phosphor über. Für die Dispensation wird letzterer in einem Fläschchen unter Wasser geschmolzen und hierauf bis zum Erkalten geschüttelt, wobei er in kleine Körnchen zerfällt (*Phosphorus granulatus*).

Die Wirksamkeit des gemeinen Phosphors hängt nicht blos von der Grösse der Gabe, sondern wesentlich auch von der Zubereitung ab, in

der er dem Organismus einverleibt wird. Einzelne grössere Phosphorstücke können, nach Beobachtungen an Menschen und Thieren, den Verdauungscanal durchlaufen, ohne ernstliche Störungen zu veranlassen. Wird er aber im Zustande feinsten Zertheilung (Zündhölzchenmasse, Phosphorpaste) oder in Lösung (Oleum phosphoratum, Aether phosphor. etc.) in den Magen gebracht, so wirkt er als ein höchst gefährliches Gift, von dem schon 0,05—0,15 genügen, um bei Erwachsenen den Tod und 0,007—0,015, um bedenkliche Zufälle und bei Kindern, anämischen und schwächlichen Personen einen letalen Ausgang herbeizuführen. Im Durchschnitte tritt der Tod zwischen dem 7. und 8. Tage ein (*L. Riess*); doch kann er schon nach mehreren Stunden und unerwartet plötzlich erfolgen.

Bei der nicht ganz unbedeutenden Löslichkeit des Phosphors in thierischen Flüssigkeiten, namentlich in der Galle (*Jürgensen*), vermag er als solcher, leichter noch in öligter Lösung, in die Säftemasse zu dringen und unter hochgradiger Alteration des Blutes eine Reihe von Gewebsveränderungen mit schweren functionellen Störungen zu veranlassen. Grosse, rasch zur Resorption kommende Phosphormengen können schon nach mehreren Stunden unter den Symptomen von Präcordialangst, hochgradiger Herzschwäche und Collaps zu einem letalen Ausgange führen. In diesen Fällen liefert die Nekroskopie einen fast negativen Befund.

Bei Anwendung grosser Phosphordosen werden, nach Versuchen an Säugethieren, zunächst die automatischen Ganglien des Herzens gelähmt, späterhin auch die Reizbarkeit des Herzmuskels aufgehoben. Zugleich sinkt der Blutdruck langsam, aber stetig und fällt mit eintretendem Herzstillstand bis zur Abscesse (*H. Meyer* 1881); dabei macht sich der intensiv knoblauchartige Geruch der Expirationsluft der Versuchsthier, mitunter auch Leuchten der Leber und anderer vom phosphorhaltigen Blute erfüllter Organe im Dunkeln bemerkbar (*Levin, Hartmann, Dybkowski* u. a.). Das beim Menschen in Vergiftungsfällen beobachtete Leuchten des Athems stammt aus dem Munde und nicht aus den Luftwegen her. Bei mit Phosphoröl intravenös vergifteten Thieren tritt diese Erscheinung nur dann auf, wenn das Oel nicht aufs feinste, höchstens zur Grösse der Blutkörperchen emulgirt ist und es zur Stockung der Oeltröpfchen im kleinen Capillarkreislaufe kommt (*L. Hermann* 1870).

Weder die Sauerstoffsäuren des Phosphors (pag. 346), noch auch Phosphorwasserstoff besitzen jene Eigenschaften, um aus denselben die durch Phosphor veranlassten Wirkungsercheinungen erklären zu können. Ohne Zweifel ist es der Phosphor als solcher, welcher das Zustandekommen der nach seiner Aufnahme in die Körpersäfte auftretenden schweren Störungen des Gesamtstoffwechsels bedingt. In die Venen injicirt, ruft er das charakteristische Bild acuter Phosphorvergiftung (*Hermann*), und wie vom Magen (nach Versuchen an Thieren), so auch bei subcutaner Application die gleichen Störungen hervor (*Kohts, Roth* 1868). Während die phosphorige und unterphosphorige Säure kaum giftiger als andere Säuren, z. B. die Schwefelsäure, sich verhalten (pag. 347), zeigt sich der Phosphorwasserstoff in hohem Grade giftig und tödtet, zu $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{9}$ der atmosphärischen Luft beigemischt, Thiere in 8—30 Minuten unter den Symptomen hochgradiger Schwäche, Pupillenerweiterung und Convulsionen (*Dybkowski* 1866).

Acuter Phosphorismus. In den meisten Fällen stellen sich die Vergiftungsercheinungen erst mehrere Stunden nach dem Genusse des Phosphors ein; zunächst eine mehr oder weniger heftige Empfindung von Druck und Brennen in der Magengegend, Aufgetriebensein und Empfindlichkeit derselben, sodann Aufstossen und Erbrechen knoblauchähnlich riechender und schmeckender, Phosphor enthaltender Massen, die oft im Dunkeln leuchten. Durch reichliches Erbrechen oder Auspumpen des Mageninhaltes kann namentlich der in Substanz genossene

Phosphor fast vollständig entfernt werden, wo dann auch alle weiteren Folgen des genossenen Giftes ausbleiben.

Diese Erscheinungen acuter Reizung des Magens sind jedoch keineswegs durch Aetzung desselben bedingt und selten von besonderer Heftigkeit. Meist lassen sie schon in verhältnissmässig kurzer Zeit nach und es tritt eine Periode auffälliger Besserung ein, die 1—3 Tage (nach dem ersten Erbrechen) währt, während welcher die Absorption der Phosphorreste und ihre Aufnahme in die Säftemasse vor sich geht. Die nun auftretenden Zufälle sind einerseits das Resultat der durch das Gift bewirkten Alteration der Blutmasse, deren rothe Körperchen durch Zerstörung eine erhebliche Verminderung erleiden (*Fränkel* und *Röhm* 1878), andererseits die Folge vermehrten Gewebszerfalles und sich steigernder Fettmetamorphose in verschiedenen Organen, insbesondere in der Leber, in den Nieren, im Herzen und in anderen Muskeln, wie auch in den peripheren Arterienwänden, namentlich der feineren Verzweigungen.

Meist als erstes Zeichen der Resorption des Giftes macht sich icterische Färbung bemerkbar; zugleich verschlimmert sich das Befinden des Patienten: Hinfälligkeit, Schmerzen in den Gliedern, sowie im Epigastrium treten auf; das Erbrechen kehrt wieder zurück, womit gallige, später blutige Massen entleert werden und die Lebergegend wird, unter Erweiterung des leeren Percussionsschalles, empfindlich. Mit steigender Alteration des Blutes (Dünnflüssigkeit und verminderter Gerinnungsfähigkeit) nimmt die icterische Färbung zu und es kommt zu Hämorrhagien in den Darm und in andere Schleimhauthöhlen (Nasen- und Uterusblutungen, auch leicht zu Abortus), ins Parenchym innerer Organe, wie auch zur Bildung von Petechien und grösseren Extravasaten im Hautgewebe. Infolge zunehmender Fettdegeneration des Herzens sinkt dessen Energie, der Puls wird klein, gegen das Ende sehr beschleunigt und die Temperatur, im Beginne oft erhöht, späterhin vermindert. Mit der Fettentartung der Muskeln steigert sich die Mattigkeit bis zu lähmungsartiger Schwäche. Das Bewusstsein bleibt gewöhnlich erhalten, meist erst kurze Zeit vor dem Tode stellen sich Somnolenz, Coma, zuweilen auch Convulsionen ein. Noch nach dem Eintritte von Lebervergrösserung, von Blutungen und hochgradiger Anämie kann, wenn auch langsam, Genesung erfolgen (*Schultzen* und *Riess* 1869).

Bei dem massenhaften Zerfalle stickstoffhaltiger Gewebe unter dem Einflusse toxischer Phosphordosen erfährt die Harnstoffausscheidung im Anfange, bei noch genügender Sauerstoffaufnahme von Seite des Blutes, eine bedeutende Vermehrung (*Storch* 1856 u. a.). Mit steigender Beeinträchtigung der Oxydationsvorgänge, die im Zusammenhang mit der allmählich, später rapid erfolgenden Abnahme rother Blutkörperchen gebracht werden müssen, sinkt einerseits die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure (nahezu um 47%) und in demselben Verhältnisse die Sauerstoffaufnahme (*J. Bauer* 1878), andererseits die Menge des Harnes, sowie sein Gehalt an Harnstoff und dieser gegen das Ende hin bis auf ein Minimum. Statt dessen erscheinen als intermediäre Producte unvollkommener Oxydation eiweissartiger Substanzen schon frühzeitig an Stickstoff reiche Extractivstoffe (peptonähnliche Körper), Tyrosin mit oder ohne Leucin (*Wyss, A. Franckel, F. Röhm, J. Ossikowsky* 1881) bei relativ vermehrter Menge der Aetherschwefelsäuren (*H. Blendenmann* 1882), dann Fleischmilchsäure (*Kohts*), zuweilen auch erheblichere Mengen von Fett (*Ermann* 1880); ausserdem enthält der von Gallenfarbstoff stark pigmentirte Harn häufig Blut, Eiweiss, fettig entartete Nierencylinder und Zelledeiritus.

Nur zum kleinsten Theile wird der zur Resorption gelangte Phosphor unverändert abgeführt. Bei medicineller Verabreichung ist er in den Se- und Excreten des Menschen nicht nachweisbar. *E. Ludwig* vermochte denselben in den mit dem Harn gemengten

Excrementen eines 4monatlichen Säuglings, der eine Woche tägl. 0,0005 Phosphor in ölicher Lösung erhalten hatte, nicht nachzuweisen, ebenso wenig *Dollan* bei Stillenden nach Verabreichung von 0,0012, 3mal tägl., weder in der Milch, noch im Urin. *Selmi* (1880) fand im Harn bei mit Phosphor Vergifteten vom 1. bis zum 3. Tage flüchtige, phosphorhaltige basische Verbindungen, deren Anwesenheit für den Nachweis der Phosphorvergiftung nicht ohne Werth erscheint. Nach Versuchen an Säugern bedingt Phosphor einen pathologischen Befund im Fötus, welcher mit jenem des vergifteten Mutterthieres identisch ist (*J. M. Miura* 1884).

Die Mehrzahl der Vergiftungen durch Phosphor endet mit dem Tode. Bei der leichten Zugänglichkeit desselben seit seiner Verwendung zu Zündhölzchen hat er den Arsenik in Hinsicht auf Häufigkeit des Selbstmordes überflügelt. Nicht gering ist die Zahl von Vergiftungen durch Anwendung von Phosphor als Fruchtabtreibungsmittel, namentlich in Schweden (*Jaederholm, Allard* 1897). 100 Stück Phosphorköpfchen von Zündhölzchen enthalten zwischen 0,012—0,06 von jener Substanz (*Gunning, Schumacher*), eine zur Tödtung mitunter ausreichende Menge. Genuss von Fetten, Milch oder alkoholischen Flüssigkeiten beschleunigen den Vergiftungsprocess, da sie den Phosphor mehr als Wasser lösen. Seit der ziemlich allgemeinen Verwendung des rothen Phosphors zur Zündhölzchen-fabrication ist die Zahl der Vergiftungsfälle wieder gesunken.

Das verlässlichste Antidot bei acuter Phosphorvergiftung sind Anspumpen des Magens und Emetica. Die Prognose hängt wesentlich davon ab, wie bald nach der Vergiftung spontan oder mit Hilfe von Emetica Erbrechen erfolgt ist, von deren wiederholter Anwendung man sich aus Furcht vor Steigerung der Magensymptome nicht abhalten lassen darf. Von Brechmitteln gibt man dem Kupfervitriol (pag. 277) den Vorzug und lässt das von *Bamberger* (1866) empfohlene kohlen saure Kupfer folgen. Das von *Andant* (1869) zuerst, dann von *Köhler* (1870) erprobte Terpentinöl ist nach vorausgegangener Entleerung des Magens möglichst frühzeitig zu reichen (pag. 122 und 319). Als bestes Antidot wird von mehreren Autoren (z. B. *Bokai* und *Koranyi* 1891, *Thornton* 1893) Kaliumpermanganat (pag. 130) bezeichnet; von andern aber verworfen (*Lanz* 1895).

Einathmung von Phosphordämpfen ruft bei Thieren und Menschen, je nach ihrer Menge und Concentration, sowie der Dauer ihrer Einwirkung die Erscheinungen acuter oder chronischer Phosphorvergiftung hervor. Grössere, rasch wirkende Mengen tödten unter Erscheinungen von hochgradigem Collaps und Coma; nach kleineren hat man bei Fabriksarbeitern Bronchitis und auch Pneumonie eintreten gesehen. Längere Zeit dem Einflusse schwächerer Phosphor-emanationen ausgesetzt, erhalten die Arbeiter ein cachectisches Aussehen, magern ab, leiden an Gastrointestinal- sowie chronischen Katarrhen der Luftwege und disponiren zur Lungenphthise.

Chronischer Phosphorismus. An der Luft verdampfender Phosphor übt auf die Beinhaut, wie dies *Wegner* (1872) bei Thieren experimentell nachgewiesen hat, einen specifischen Reiz aus, der zu ossificirender Periostitis führt. Bei Arbeitern in Zündhölzchen-fabriken, welche mit dem Eintauchen der Hölzchen in die heisse Phosphormasse oder mit der Bereitung der letzteren beschäftigt sind, und noch mehr bei solchen, die das Herausnehmen der damit versehenen Hölzchen aus den Rahmen, sowie das Verpacken derselben besorgen (*P. Bandler*), unterliegen früher oder später die Kieferknochen unter der entzündungserregenden Einwirkung der Phosphordämpfe jener primär in denselben auftretenden Erkrankung, von deren Sitze sich diese auf die angrenzenden Knochen verbreitet.

Die Periostitis nimmt ihren Ausgangspunkt meist von den Stellen, an welchen die Beinhaut infolge einer Affection des Zahnfleisches frei zu liegen kommt, gewöhnlich bei Personen mit cariösen Zähnen nach deren Extraction; viel seltener und weit später tritt sie bei solchen mit gesunden Zähnen auf. Der von den Mundflüssigkeiten in Dampf-form aufgenommene Phosphor bewirkt durch seinen Reiz zunächst eine Entzündung des Periostes mit Ablagerung von neu gebildetem Knochengewebe. Durch die hierauf folgende Eiterung und theilweise Ablösung der knöchernen Belagmasse kommt es zur Necrose

der Kieferknochen (Phosphornecrose), welche, vom verdickten Periost unter Bildung neuer Knochenauflagerung fortschreitend, lange Zeit ($\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{4}$ Jahre) zu ihrer Heilung durch Demarcation und Abstossung der entstandenen Sequester bedarf. Im ungünstigsten Falle kann sich die Necrose über eine grössere Partie oder den ganzen Kieferknochen erstrecken, wie auch durch Meningitis (bei Ausdehnung derselben vom Oberkiefer auf die Schädelknochen), chronische Nephritis oder hektisches Fieber zum Tode führen. Im Beginne der Erkrankung (Stadium der Parulis) kann das Leiden bei zweckmässiger Behandlung, nach dem Zurückziehen von jener Beschäftigung, zum Stillstande gelangen. Necrose der Kieferknochen lässt sich bei Säugethieren leicht herbeiführen, wenn sie unter denselben Bedingungen der Einwirkung jener Dämpfe einige Zeit ausgesetzt werden (Wegner).

Die Zeit, in der die Arbeiter bei dieser Beschäftigung erkranken, ist sehr verschieden. Sie beträgt in der Mehrzahl der Fälle mehrere (im Mittel 5) Jahre. Schwächliche und anämische Personen, Kinder, sowie Frauen während der Schwangerschaft sind mehr gefährdet als Männer. Massgebend in dieser Beziehung ist die Art der Beschäftigung. Nach dem Verlassen der Fabrik kommt bei strenger Handhabung der Reinlichkeit des Mundes und gutem diätetischen Verhalten des Patienten die Phosphornecrose gewöhnlich von selbst zum Stillstande (Billroth 1869). Seit der Verwendung des rothen Phosphors zur Zündhölzchenherzeugung und besseren Handhabung der Prophylaxe kommt dieses Leiden ungleich seltener vor.

Arzneiliches Verhalten. Phosphor, in den Mund gebracht, verursacht einen unangenehmen knoblauchartigen Geschmack. Bei Verabreichung desselben, zumal in Aether oder Oel gelöst, stellen sich in den früher üblichen Arzneigaben von 2—5 Mgrm. (F. L. Strumpf) in kurzer Zeit Brennen im Epigastrium, Dyspepsie, Flatulenz, Blässe und Muskelschwäche, Abnahme der Frequenz und Völle des Pulses (Routh, Day), bei Wiederholung jener Dosen Erbrechen, Abführen und Erscheinungen von Nephritis (nach 6tägigem Genusse von 0,003 3mal tägl.) ein. Nach dem Aussetzen des Mittels bleibt gewöhnlich ein hartnäckig bestehender Gastrointestinalkatarrh zurück. Selbst die Anwendung von in Leberthran gelöstem Phosphor in therapeutischen Gaben (0,0005 p. d.) verursachte bei Kindern zuweilen Dyspepsie und Durchfall, bei Rhachitischen die Einverleibung etwas grösserer Dosen das Auftreten von Periostitis am Unterkiefer (Baginsky 1885). Aeltere Aerzte, wie auch einige in späterer Zeit, namentlich englische (Thompson 1874, Brunton 1875), wollen jedoch nach den oben erwähnten und selbst grösseren Dosen Zunahme der Völle und Frequenz des Pulses, des Wärmegeföhles, Verbesserung der Gesichtsfarbe, Steigerung der Muskelenergie und des Geschlechtstriebes, auch Auftreten von Hyperästhesien beobachtet haben.

Wie Versuche an Thieren lehren, kommt es nach monatelang fortgesetzten, intern oder in Dampfform zugeführten, nicht ganz minimalen Phosphordosen (bei Kaninchen nach 1— $1\frac{1}{2}$ Mgrm. p. d.) zu einer besonderen Form chronischer Gastritis mit Anschwellung, Hyperämie, Ecchymosirung und, infolge von Wucherung des interstitiellen Bindegewebes der Magenschleimhaut, zur Verdickung mit Induration derselben auf das Doppelte bis Dreifache, sowie zu diffuser grauer oder brauner, am Fundus besonders hervortretender Färbung derselben, ausserdem zu interstitieller Hepatitis und Icterus, schliesslich zu ausgedehnter cirrhotischer Erkrankung der Leber mit knötchenförmiger Wucherung im Bindegewebe derselben und deren secundären Folgen, nämlich zu venöser Hyperämie der Verdauungswege, Milzanschwellung, Ascites, Hydrops (Wegner, Weil, E. Aufrecht, Kassowitz). Bei mit Phosphor vom Magen aus vergifteten Hunden fand S. Danilo (1881) Veränderungen im Rückenmarke, die er als Myelitis centralis und diffusa bezeichnet, in diesem und im Gehirne Ablagerungen schwarzen Pigmentes, die peripheren Nerven jedoch intact.

Bei fortgesetzter Verabreichung minimaler Phosphordosen (0,0001—0,00015 p. d. bei jungen Kaninchen), desgleichen nach Einathmung mit Luft verdünnter Phosphordämpfe in entsprechenden Mengen-

verhältnissen werden selbst durch längere Zeit bei Menschen und Thieren weder Störungen von Seite des Magens und der Leber, noch auch andere krankhafte Zufälle beobachtet. Der im Blute circulirende Phosphor wirkt aber in solchen kleinsten Dosen, wie dies *Wegner* (1872) zuerst constatirt hatte, als specifisch formativer Reiz auf die osteogenen Gewebe, insbesondere im Wachstume begriffener Thiere, infolge dessen an den Stellen, wo physiologisch aus dem Knorpel spongiöse Knochensubstanz sich bildet, statt dieser compacte Knochenmasse sich ablagert, am deutlichsten an den Epiphysen der Röhrenknochen, so dass deren Markräume stark reducirt erscheinen. Setzt man die Fütterung fort, so schwindet vollends die zuvor bestandene spongiöse Knochensubstanz, bis sie zuletzt auch an den Enden der Diaphyse durch compacte ersetzt ist.

Unternimmt man den Versuch an Thieren, bei denen das Wachstum der Knochen bereits vollendet ist, so wird das spongiöse Gewebe wohl etwas dichter, aber es kommt zu keiner Sclerose der schwammigen Knochensubstanz. Die compacte wird übrigens dichter durch Verengerung der Gefässcanäle und die Markhöhle enger. Dieser eigenthümliche Einfluss auf das Knochensystem ist nach *Wegner* nur dem Phosphor selbst, nicht aber seinen Verbindungen eigen. Menschenknochen verhalten sich in dieser Beziehung denen der Säugethiere gleich.

Während nach so schwachen Dosen nur reine Verdichtungserscheinungen im Knochengewebe erzielt werden, kommt es nach monatelang fortgesetzten, allmählich gesteigerten Gaben (0,00015 bis 0,0003 p. d. bei wachsenden Kaninchen), wie dies *Kassowitz* (1883) beobachtet hatte, zu deutlich ausgesprochenen Erscheinungen entzündlicher Reizung des Knochengewebes mit Bildung osteoider Auflagerungen auf den Aussenflächen der Diaphysen, weiterhin zu bedeutender rareficirender Ostitis in der compacten Knochensubstanz bei übermässiger Wucherung des vascularisirten Knorpels und selbst die Markhöhle lässt den Charakter eines osteoiden Gewebes jüngster Bildung erkennen.

Kassowitz sieht darum den Phosphor für einen Stoff an, der direct auf die in den Markräumen der Knochen sich verzweigenden Blutgefässe einzuwirken vermag. Minimale in den Kreislauf wachsender Thiere eingeführte Phosphordosen hemmen die Gefässbildung und Gefässentwicklung in den Knochen und bedingen dadurch eine Verzögerung und Hemmung in der Resorption und Markraumbildung der Knochen. Die Endzweige der Blutgefässe dringen nicht mehr so weit als gewöhnlich in den verkalkten Knorpel vor, stehen weiter von einander ab, besitzen ein engeres Caliber und dem entsprechend einen weniger weit reichenden Diffusionsstrom; zugleich ist die normalmässige, mit der Ausdehnung einzelner Markgefässe und der Absendung grösserer Seitenzweige einhergehende Bildung weiterer communicirender Markräume gehemmt.

Umgekehrt rufen nicht ganz minimale Dosen eine sichtbare Erweiterung und Vermehrung der Blutgefässe in den jüngsten Knochenschichten nebst bedeutend vermehrter Einschmelzung verkalkter Knochen und Knorpel hervor und ist man (bei Kaninchen und noch leichter bei Hühnern) nach solchen Phosphordosen imstande, einen entzündlichen Process im Periost, im Knochen, im ossificirenden Knorpel und im Knochenmark hervorzurufen, welcher in seiner massigen Entwicklung die grösste Aehnlichkeit mit der rhachitischen Entwicklung der Knochen bietet. Was *Wegner* experimentell durch gleichzeitige Darreichung von Phosphor mit kalkarmem Futter erzielt hatte, lässt sich durch fortgesetzte grössere Phosphorgaben allein bewirken. Hühner, mit 0,0002—0,0004 p. d. gefüttert, werden nach und nach schwerfällig und vermögen nach mehreren Wochen nicht mehr auf den Füssen zu stehen, wobei es zu einer Ablösung fast sämtlicher Epiphysen in den Röhrenknochen der Unterextremitäten einschliesslich der Phalangen kommen kann (*Kassowitz*).

Phosphor, in öliger Lösung in die unversehrte Haut einge-
rieben, soll Röthe, Gefühl von Brennen, vermehrte Empfindlichkeit und

nach wiederholtem Einreiben entzündliche Reizung und Exsudation auf derselben verursachen. Die eingeriebenen Stellen leuchten im Dunkeln und verbreiten einen knoblauchartigen Geruch.

Im Widersprache mit den Angaben einiger Autoren über die Reizwirkung des Phosphors auf der Haut stehen die Erfahrungen preussischer und österreichischer Militärärzte bei an Krätze leidenden Kranken, denen Phosphoröl (Phosph. 1:96 Ol. Oliv.) tägl. 1mal am Morgen nach einem warmen Bade in der Menge von 30,0—35,0 mittels eines Flanelllappens in die afficirten Stellen eingerieben wurde, da nach dieser Procedur weder Eczem., noch sonst nachtheilige Zufälle sich eingestellt haben und die Krätze, sowie die sie begleitende Krätzeflorescenz nach der 3.—4. Einreibung verschwunden sein sollen (*Brunzlow* 1862, *Heinrich* und *Metzel* 1864).

In Oel gelöster Phosphor, Thieren in Wunden gebracht, soll heftigen Schmerz, Anätzung und Verjauchung bewirken (*Hertwig*, *P. J. Liedbeg* (1845), wie auch *Rancier* (1867) fanden, dass Phosphor in Stüeken Thieren unter die Haut und zum Einheilen gebracht werden kann, ohne dass er Entzündung erregt, während die charakteristischen Erscheinungen letaler Phosphorvergiftung eintreten. Phosphor wirkt als solcher nicht nachweisbar auf Albuminate.

Brennender Phosphor bewirkt durch die sich entwickelnde intensive Hitze neben Bildung von Phosphorsäureanhydrid auf der Haut tiefgehende und schmerzhaft Schorfe, deren Heilung jedoch wie die anderer Brandwunden von statten geht.

Therapeutische Anwendung. Lange Zeit hat man den Phosphor als ein impulsgebendes Mittel für die Nervenorgane betrachtet und ihn als wirksames Heilmittel bei typisch verlaufenden und anderen Neurosen, namentlich bei Cephalalgien, epileptischem Schwindel, Angina pectoris etc., bei nervösen Depressionszuständen, körperlicher und geistiger Schwäche, bei Neurosen des Rückenmarkes, Tremor, Paraplegie, Tabes dorsalis, Impotenz, wie auch gegen hartnäckige intermittenten, typhöse Fieber, Leukämie etc. empfohlen, gegen welche Leiden der Phosphor in sehr variablen, im ganzen verhältnissmässig grossen Dosen von 0,005—0,015, ein- und selbst mehreremale im Tage, in der Regel in Oel oder Aether gelöst, allem Anscheine nach ohne nennenswerthen Nutzen, wenn nicht (bei fortgesetzter Anwendung) zum Schaden des Patienten, verordnet wurde.

Eine ernste Beachtung als Arzneimittel gebührt dem Phosphor nur bei gewissen pathologischen Zuständen des Knochensystems, namentlich bei zurückgebliebener und unvollkommener Entwicklung desselben im Kindesalter, bei unzureichender Ossification des Callus nach Fracturen, subperiostalen Resectionen und Periosttransplantationen (*Wegner*, *Fricse*, *Busch*, *Kassowitz* u. a.). Auf die Dentition scheint er ohne Einfluss zu sein. Mehrere Autoren (*Monti*, *Busch*, *Klein*, *Weiss*, *Baginsky* u. a.) sprechen sich gegen den Heilwerth des Phosphors bei Rhachitis theils entschieden, theils im Tone des Zweifels oder Vorbehaltes aus.

Domme (1892) hat die Ueberzeugung gewonnen, dass gerade bei den schweren und complicirten Formen rhachitischer Erkrankung die Phosphortherapie von grösstem Werthe ist und mehr leistet als alle anderen Mittel (0,01 Ph. in 10,0 Ol. Olivae gelöst; davon 10 gtt. [= 0,5 = 0,0005 Phosphor] täglich in warmer Milch bei einem 20 Monate alten Kinde).

Man reicht den Phosphor intern zu 0,0003—0,001 p. d. 1—3mal im Tage, 0,001! p. d., 0,005! p. die Ph. A. u. Germ., rhachitischen Kindern nur 0,0005 als Einheitsdosis (*Kassowitz*), am besten in Form des officinellen Phosphoröls, in Pillen oder in Leberthran gelöst (0,01:100,0 Ol. jec. Aselli, *Kassowitz*), für sich, Säuglingen $\frac{1}{2}$, älteren Kindern 1 Kaffeelöffel 2mal tägl. und in Linetusform; bei Anämischen

zugleich mit Eisenpräparaten (*Friese*). Zeigen sich Intoleranzerscheinungen, so ist der Phosphor sofort auszusetzen.

Oleum phosphoratum, Phosphoröl, Ph. A., Lösung von Phosphor in Oleum Amygdalar. im Verhältnisse von 1:1000.

Ph. Helv. hat ein Ol. phosphorat. im Verhältniss von 1:100 Ol. Olivae.

10,0 des offic. Ol. phosph. enthalten 0,01, 1,0 des Oeles 0,001 Phosphor. Maxim. Einzeldosis 1,0, grösste Tagesdosis 5,0.

Extern wird Phosphor kaum mehr in Anwendung gezogen.

Phosphorhaltige Salben und Linimente (1:100) wurden sonst zu Einreibungen in neuralgisch und paralytisch afficirte Theile, am Kopfe bei Craniotabes (*Betz*), auf psoriatisch erkrankten Hautstellen (*Hardy*) und auch gegen Krätze (s. oben), doch mit zweifelhaftem Nutzen in Anwendung gezogen, Behandlungsweisen, welche in Anbetracht der Resorptionsfähigkeit, zumal epidermisloser Hautstellen, wohl auch nicht ganz unbedenklich erscheinen.

Uransalze.

Die Uransalze sind nach neueren Untersuchungen (*J. Woroschilsky, Koberl's Arb. d. ph. Inst. Dorpat, V, 1890*) sehr giftig bei stomachaler und subcutaner Application. Gaben von $\frac{1}{2}$ —2 Mgrm. per Kilogramm Thier subcutan tödten unter intensivsten Intoxicationserscheinungen. Uran erzeugt eine sehr schwere Gastroenteritis, zumal als stark ätzendes Urannitrat (s. unten) oder Uranacetat intern eingeführt. Schon zu 0,001 per Kilogramm Thier bewirkt Uranoxyd subcutan eine intensive parenchymatöse und nach 0,002 per Kilogramm eine hämorrhagische Nephritis.

Uranium nitricum, Urannitrat wurde neuerdings von *S. West* (1895) bei der Behandlung von Diabetes mellitus versucht. Die Anwendung erfordert angesichts der Giftigkeit, resp. wegen leicht eintretender Störungen seitens des Digestionstractes, Vorsicht. Man beginnt mit 0,05—0,1 2mal tägl. nach der Mahlzeit und kann eventuell bis 1,0 steigen.

VII. Acria (Irritantia). Scharfstoffige Mittel.

Grösstentheils dem Pflanzenreiche und nur zum geringen Theile dem Thierreiche entnommene Arzneimittel, welche im lebenden Organismus zunächst an der Applicationsstelle, unter Umständen aber auch in entfernten Organen die Erscheinungen einer mehr oder weniger ausgesprochenen Reizung, bei stärkeren Graden der Wirkung jene der Entzündung mit ihren Folgen hervorrufen.

Die wirksamen Bestandtheile sind nur von verhältnissmässig wenigen der hier untergebrachten Arzneikörper genauer bekannt. Viele der letzteren haben nicht einmal eine einigermaßen befriedigende chemische Untersuchung erfahren. Jedenfalls gehören die wirksamen Bestandtheile, soweit bisher bekannt, zu verschiedenen chemischen Gruppen. Bei einer Anzahl scharfstoffiger Arzneimittel sind sie als Säuren, beziehungsweise als Anhydride von Säuren, bei einer anderen als Glykoside erkannt; bei einzelnen ist ein Alkaloid als Träger der Wirkung nachgewiesen worden, bei zahlreichen sind ätherische Oele oder den Harzen angehörende Stoffe als solche anzusehen.

Buchheim hat (1872) gezeigt, dass die wirksamen Bestandtheile mehrerer scharfstoffiger Arzneimittel Säureanhydride sind, d. h. an und für sich neutrale Körper, welche unter Aufnahme von Wasser leicht in Säuren übergeführt werden können, die bei manchen dieser Mittel nicht mehr die Eigenschaften eines Acre besitzen. Auf die Anhydridnatur führt er ihre Wirksamkeit zurück, indem sie auf oder in dem lebenden Organismus die Bedingungen finden, unter welchen sie in die betreffende Säure übergeführt werden können. Er nimmt aber an, dass dabei wahrscheinlich nicht Wasser, sondern ein eiweissartiger Körperbestandtheil in das Anhydrid eintritt.

Nach ihrer vorwaltenden therapeutischen Anwendung wollen wir die scharfstoffigen Mittel in folgende Gruppen bringen: 1. Acria epispastica; 2. A. aromatica; 3. A. emetica; 4. A. cathartica; 5. A. antidyscratica (Diuretica et Diaphoretica).

A. Acria epispastica. Hautreizmittel.

Scharfstoffige Arzneimittel, welche, auf die Haut applicirt, auf derselben unter schmerzhaften Empfindungen einen mehr oder weniger hohen Grad der Hyperämie oder der Entzündung erzeugen und hauptsächlich in der Absicht angewendet werden, um indirect auf entfernte erkrankte Organe heilend zu wirken.

Die Frage nach der Wirkungsweise und nach der therapeutischen Bedeutung der Hautreizmittel, die seit alters eine hervorragende Rolle in der Heilkunde spielten, hat erst in neuerer Zeit durch die experimentellen Untersuchungen von *C. Naumann* (1863, 1867) und mehrerer anderer Forscher (*Schiff, v. Bezold, Röhrig, Zuntz, Heidenhain, Paalzow-Pflüger, Ainslie, Hollis* etc.) eine eingehendere Behandlung und wenigstens bis zu einem gewissen Grade eine befriedigende Lösung gefunden.

Zur Erklärung ihrer therapeutischen Leistung hat man früher angenommen, dass durch die von ihnen auf der Haut hervorgerufenen Veränderungen eine directe Ableitung des Blutes aus dem erkrankten Theile nach aussen zustande kommt und selbst Krankheitsstoffe (verdorbene Säfte, Schärfen) aus dem Körper herausgelockt und ausgeschieden werden können (Derivantia, Revulsiva).

Einzelne, selbst hervorragende Praktiker haben noch vor kurzem, im Gegensatz zu den Anschauungen älterer Aerzte, den Hautreizmitteln eine wesentliche therapeutische Wirksamkeit abgesprochen und dabei verschiedene, aus ihrer Anwendung sich ergebende Nachtheile, ja selbst Gefahren, hervorgehoben. So tadelnwerth auch der Missbrauch erscheint, der noch vor wenigen Decennien mit der Application der Epispastica getrieben wurde, so würde man doch zu weit gehen, diesen Theil des Heilapparates als nutzlos zu verwerfen. Die neueren Untersuchungen lehren, dass die Erregungen, welche die sensiblen Nervenendigungen in der Haut treffen, zu den centralen Ganglien fortgeleitet und von diesen bei normaler Erregbarkeit nach den Nervenbahnen der Circulationsorgane übergeleitet werden. Auf diese Weise kommt es reflectorisch zu Aenderungen in der Action des Herzens und in den Spannungsverhältnissen der Gefässwände, derart, dass diese, je nach der Stärke des Hautreizes, erhöht oder herabgesetzt werden. Mit Hilfe der Epispastica sind wir daher imstande, die Bewegung, den Druck und die Vertheilung des Blutes und damit die Ernährung, die Secretionen, den Stoffwechsel in mannigfaltiger Weise zu beeinflussen.

Naumann fand, dass relativ schwache Hautreize aller Art reflectorisch Verengerung vieler peripherer Arterien veranlassen, infolge dessen der Blutdruck, die Energie und die Frequenz der Herzaction erhöht werden bei Verlangsamung der Athembewegungen, wogegen starke und schmerzhaft Hautreize im Gegentheil die Herzaction in Hinsicht auf Stärke und Frequenz herabsetzen, Erschlaffung und Erweiterung des peripheren arteriellen Systems mit Sinken des Blutdruckes bewirken; die Athembewegungen werden auch hier verlangsamt. Dieser Wirkung gehen jedoch im Beginne der Action starker Reize die nach schwachen Reizen zu beobachtenden Erscheinungen (Verengerung der Hautarterien, Blutdrucksteigerung etc.) voraus; dieselben sind aber nur vorübergehend und können bei sehr starken Reizen selbst ganz fehlen; mit diesen Wirkungen geht auch eine Veränderung der Körpertemperatur einher, derart, dass bei schwachen Reizen die Innentemperatur des Körpers steigt, bei energischen Hautreizen dagegen erheblich sinkt. Bezüglich des Einflusses der Hautreize auf den Stoffwechsel wurde ermittelt, dass eine starke Zunahme des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureproduction und, wenigstens bei schwachen Hautreizen, auch wahrscheinlich eine Zunahme der Stickstoffausscheidung, demnach eine Steigerung des Stoffwechsels, stattfindet.

Die Abnahme der Sensibilität an der Applicationsstelle des Hautreizes und in deren Umgebung, sowie die schmerzlindernde oder schmerzaufhebende Wirkung desselben bei neuralgischen Zuständen beruht wohl auf reflectorischer Beeinflussung der Circulation.

Zülzer's Untersuchungen lehren, dass auch die in der Nähe der Applicationsstelle befindlichen Theile, bei Anwendung nachhaltig eingreifender Hautreize, nicht unberührt bleiben. Nach Einpinselung der Haut des Rückens bei Kaninchen mit *Collodium cantharidatum* durch 14 Tage wurde starke Füllung und Erweiterung der Blutgefässe im Unterhautzellgewebe, Schwund des Fettes und auch in den oberflächlichen Muskelschichten ein vermehrter Blutgehalt, dagegen nicht nur in den tiefer gelegenen Muskeln, sondern auch in inneren Organen, wie in den Lungen, Anämie vorgefunden, so dass von einer durch das Epispasticum bewirkten Anhäufung von Blut in der Nähe seiner Applicationsstelle unter Entlastung tiefer gelegener Theile von Blut, daher von einer örtlich depletorischen Wirkung des Hautreizmittels die Rede sein kann. Daraus könnte man wohl die günstige Wirkung epispastischer Mittel auf die Rückbildung und Resorption pathologischer Producte verschiedener Art an und in der Nähe ihrer Applicationsstelle ableiten.

Je nach der Natur des Hautreizmittels, der Stärke und Dauer seiner Einwirkung, äussert sich die durch dasselbe bewirkte Reaction bald unter den Erscheinungen eines mehr oder weniger starken, von schmerzhaften Empfindungen begleiteten Erythems (*Epispastica rube-*

facientia), bald unter jenen einer superficiellen, der erysipelatösen analogen Entzündung der Haut unter Bildung von Bläschen oder Blasen (*E. vesicantia*), bei einigen wenigen unter der Form einer der Blatterpustel ähnlichen Eruption (*E. pustulantia*). Bei intensiverer Einwirkung kommt es zur tieferen Entzündung mit Eiterung (*E. suppurantia*).

Für die Wahl der Epispastica, sowie für die Indicationen, nach welchen sie anzuwenden sind, entscheiden einerseits die Eigenschaften derselben, ihre Wirkungsweise und besonders die Stärke und Dauer ihrer Wirkung, andererseits die zu behandelnden Krankheitszustände.

Wenn man bedenkt, dass veränderte Herzaction einerseits, Verengung oder Erweiterung der Gefässe andererseits auf die Vertheilung des Blutes, seine Druckverhältnisse, auf die Ernährungsvorgänge im Körper etc. von der grössten Bedeutung sind, so wird verständlich, dass Epispastica, richtig gewählt und angewendet, verschiedenartige Störungen auszugleichen imstande sein werden.

Die Application der Rubefacientia erstreckt sich in der Regel über grössere Hautflächen und ihre Wirkung erfolgt erheblich rascher als jene der Vesicantien. Man zieht daher erstere und namentlich die Senfmittel in allen Fällen vor, wo ein rasch wirkender Reiz auf einer grösseren Hautfläche hervorgerufen werden soll, um damit reflectorisch Athmung und Herzthätigkeit anzuregen oder zu steigern, daher bei plötzlich eintretenden Schwächezuständen, bei starkem Collaps, tiefen Ohnmachten, bei Asphyxie, bei Coma etc.; ausserdem bei verschiedenen schmerzhaften und krampfhaften Zuständen, bei rheumatischen Schmerzen, Kopfschmerzen, Gastralgien, Koliken, bei Angst- und Beklemmungsgefühl im Gefolge von Lungen- und Herzleiden, bei asthmatischen Anfällen, starkem Husten, heftigem Erbrechen etc. Eine häufige Anwendung finden sie weiterhin bei Hyperämien innerer Organe, daher im Beginne entzündlicher Erkrankungen der Centralorgane des Nervensystems, der Respirations- und Verdauungsorgane, des Harn- und Geschlechtsapparates, auch wohl als Zuleitungsmittel bei Amenorrhoe und Dysmenorrhoe etc.

Länger dauernde Hautreize, wie die Vesicantien, und hier hauptsächlich die Cantharidenmittel, empfehlen sich besonders in den späteren Stadien entzündlicher Prozesse, nachdem Fieber und Entzündungserscheinungen gefallen sind, wie auch im Verlaufe chronisch gewordener entzündlicher Leiden, vornehmlich der serösen Häute, um die Resorption des gesetzten Exsudates zu fördern. Sogenannte fliegende Vesicantien kommen bei Neuralgien, selten mehr bei acutem Gelenkrheumatismus zur Anwendung. Vesicantien und Suppurantien wurden früher auch häufig als zertheilende Mittel auf chronische Lymphdrüsenanschwellungen, indolente Bubonen, hydropische Ansammlungen in den Gelenkhöhlen und anderen serösen Säcken applicirt.

Was die zu wählende Applicationsstelle anbelangt, so werden Hautreize bei chronisch-entzündlichen Processen im allgemeinen in der Nähe des leidenden Theiles angebracht. Bei Kopfleiden zieht man daher den Nacken, bei Affectionen des Auges die Stelle hinter dem Ohr, bei Erkrankungen der Brustorgane den Thorax etc. vor; bei Krämpfen und Delirien werden gewöhnlich die inneren Schenkelflächen und die Waden, dieselben Stellen auch bei zurückgehaltenen Menses gewählt. Bei acutem Gelenkrheumatismus werden fliegende Vesicantien in unmittelbarer Nähe der betroffenen Gelenke, bei Neuralgien solche auf die schmerzhaften Stellen (*Points douloureux*) applicirt, oder man schreitet mit ihrer Application im Verlaufe der Nerven fort.

Im allgemeinen gibt man bei Application von Vesicantien jenen Hautstellen den Vorzug, unter denen viel Bindegewebe vorhanden ist, und vermeidet solche, welche unmittelbar über einem Knochen liegen; man meide ferner zarte Hautstellen, z. B. Brüste der Frauen und solche Hautpartien, welche, wie Gesicht, Hals, Hände, entblösst getragen werden, da jahrelang oder zeitlebens verunstaltende Narben zurückbleiben können. Auch ist die Uebertragung mancher blasen- und pustelbildender Mittel auf zarthäutige Stellen, wie Gesicht und Genitalien, zu beachten. Vorsicht erheischt die Anwendung der Vesicantien bei Kindern und alten Personen, bei cachectischen und dyskrasischen, insbesondere zur Sepsis neigenden Erkrankungen, da bei Kindern leicht Fieber hervorgerufen wird, in den übrigen Fällen nicht selten schwer heilende, unter Umständen selbst jauchige etc. Geschwüre entstehen können.

**228. Cantharides, Muscae Hispanicae, Pflasterkäfer, Blasen-
käfer, Spanische Fliegen.** Die bekannten, in der Zoologie als *Lytta vesicatoria* Fabricius bezeichneten, in Süd- und Mitteleuropa besonders auf Oleaceen und Lonicereen vorkommenden, in manchen Jahren ungewöhnlich häufig auftretenden Käfer in getrocknetem Zustande.

Als wirksamen Bestandtheil enthalten sie Cantharidin, einen krystallisirbaren stickstofffreien Körper vom Verhalten eines Säureanhydrids, welcher in Wasser, Alkohol, Schwefelkohlenstoff und Petroleumäther wenig, etwas mehr in Aether und Benzin, leicht in Chloroform und sehr leicht in Kalilauge löslich ist. Mit allen Metalloxyden bildet das Cantharidin gut krystallisirbare Salze, von denen besonders die mit Alkalien durch leichte Löslichkeit im Wasser und blasenziehende Wirkung sich auszeichnen. Lösungsmittel des Cantharidins sind auch fette und ätherische Oele. Dasselbe kommt in den Käfern theils frei vor, theils an Magnesia gebunden, und zwar in allen Leibestheilen, am reichlichsten im Abdomen. Der Gehalt daran wechselt mit dem Entwicklungszustand der Käfer, der Dauer und der Art ihrer Aufbewahrung etc. Junge, noch nicht ausgewachsene Canthariden sollen nicht blasenziehend wirken (*Neutwick*), sie enthalten also noch kein Cantharidin, welches, wie es scheint, erst mit vollkommener Ausbildung und Geschlechtsreife in den Thieren sich bildet. Aus verschiedenen Cantharidensorten wurden 0,2—0,6% Cantharidin erhalten. Die französische Ph. verlangt einen Gehalt von 0,5%. Beim Verbrennen dürfen sie nicht mehr als 8% Asche geben (Ph. Germ.). *Dieterich* (1890) fand 6,45—8,50% Asche neben einem Wassergehalte von 5,9—9,5%.

Der höchst unangenehme starke Geruch der Blaskäfer ist durch einen flüchtigen, bisher jedoch nicht näher erkannten Körper bedingt.

Verwandte, gleichfalls Cantharidin führende und zum Theil wie unsere Canthariden verwendete Käfer sind die in Ostindien gebräuchlichen, angeblich an Cantharidin ärmeren blauen Pflasterkäfer, *Lytta violacea* Brdt. und *L. gigas* Fabr., *Epicauta adpersa* in Südamerika, verschiedene *Mylabris*-Arten, wie *M. Cichorii* und *M. Sidae* Fabr., die chinesischen Blaskäfer, *M. colligata* Redt. und *M. maculata* Oliv. die persischen Pflasterkäfer Liefernd u. a., welche zum Theil an Cantharidin ungleich reicher sind als die bei uns officinellen. So soll der brasilianische Pflasterkäfer, *Epicauta adpersa*, bis über 2½% Cantharidin geben. Eine *Mylabris*-Art war die von den alten griechischen und römischen Aerzten gebrauchte *καθάρτιον*. Cantharidin enthalten auch die bekannten Oelkäfer (Mairwürmer), *Meloe*-Arten (*M. proscarabeus*, *M. majalis* etc.); *M. majalis* soll davon über 1% geben. Zahlreiche, den Gattungen *Cantharis*, *Epicauta*, *Pyrota* u. a. angehörende blasenziehende Käfer besitzt auch Nordamerika.

Die Wirkung und medicinische Anwendung der Pflasterkäfer beruht auf ihrem Gehalte an Cantharidin. Dieses wirkt örtlich heftig reizend und entzündungserregend; es kann von den verschiedenen Applicationsstellen aus zur Resorption gelangen und entfernte Wirkungen veranlassen, von denen am constantesten Erscheinungen der Reizung oder Entzündung der Urogenitalorgane, weniger constant solche sind, welche auf eine Affection der nervösen Centralorgane hinweisen.

Auf die äussere Haut, z. B. in Form des offic. Blasenpflasters, applicirt, erzeugen die Canthariden verhältnissmässig langsam, nach 1—3 Stunden, Röthung, dann bilden sich kleine Bläschen, die allmählich zu einer einzigen grossen Blase confluiren, welche unter normalen Verhältnissen mit einer gelblichen, klaren, alkalisch reagirenden Flüssigkeit gefüllt ist. In der Regel braucht die complete Blasenbildung 8 bis 12 Stunden. Lösungsmittel des Cantharidins fördern und verstärken die Wirkung, z. B. Bestreichen der Applicationsstelle oder des Pflasters mit Oel. Cantharidin selbst vermag noch in minimaler Menge, $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{10}$ Mgrm., an zarthütigen Stellen blasenziehend zu wirken. Blasenbildung kann auch dann eintreten, wenn man das Pflaster beseitigt zu einer Zeit, wo es erst Erythem veranlasst hat; andererseits wird durch zu lange Einwirkung des Mittels eine lebhaftere Hautentzündung mit Eiterung hervorgerufen, ebenso wie nach Application desselben auf wunde Hautstellen.

Von der Applicationsstelle bei äusserlicher Anwendung der Canthariden kann das Cantharidin zur Resorption gelangen und entfernte Erscheinungen, namentlich seitens der Harnorgane, veranlassen.

Es kommt dies durchaus nicht so selten vor, besonders bei Kindern und Anwendung umfangreicher Blasenpflaster; in den meisten Fällen handelte es sich um Dysurie

und bald vorübergehende Albuminurie, selten um heftigere Erscheinungen, wie in dem von Demme (1888) berichteten Falle einer externen Cantharidenvergiftung nach Application eines grossen Blasenpflasters bei einem fünfjährigen Knaben. Die Erscheinungen bestanden in heftigem Erbrechen, schleimig-blutigen Stühlen, Schmerzen in der Nierengegend, heftigem Brennen in der Urethra, Dysurie, spärlichem blutigem Harn etc. Nach wochenlang andauernder Cystitis erfolgte Genesung.

Die bei interner Anwendung der Canthariden in kleinen Gaben zu beobachtenden Erscheinungen beschränken sich, wenn überhaupt solche auftreten, gewöhnlich auf ein Gefühl von Wärme im Schlunde und Magen; bisweilen tritt Uebelkeit auf; einzelne Autoren wollen manchmal vermehrte Harnabsonderung beobachtet haben. Häufiger ist Harndrang vorhanden, Gefühl von Prickeln und Brennen an der Urethralmündung, zuweilen geschlechtliche Aufregung (Erectionen, sehr selten Nymphomanie). Auch vermehrte Hautausdünstung soll zuweilen vorkommen und unter Umständen leichtere Expectoration.

Grosse, mitunter auch schon mässige Dosen führen zur Vergiftung. Eine solche minderen oder stärkeren Grades, selbst mit letalem Ausgang, kann als medicinale vorkommen, infolge unvorsichtiger interner oder externer Anwendung der Canthariden und ihrer Präparate, dann besonders auch infolge der missbräuchlichen Benützung derselben als Aphrodisiacum zur Bereitung sogenannter Liebestränke und als Abortivum; auch Vergiftungen durch Verwechslung, z. B. der Cantharidentinctur mit Schnaps, des Cantharidenpulvers mit Pfeffer, dann auch durch Genuss von Vögeln, welche Canthariden gefressen hatten (*Garcia Camba* 1888), kamen vor, sowie Selbst- und Giftmorde (besonders in Frankreich).

Die Canthariden sind ein heftiges Gift nicht bloss für Menschen, sondern auch für die meisten Säuger und Vögel. Eine merkwürdige Ausnahme machen der Igel und die Hühner, auf welche das Cantharidin, trotz stattfindender Resorption, ohne Wirkung zu sein scheint.

Die nach interner Einführung grosser Gaben beobachteten Erscheinungen variiren selbstverständlich nach der Menge des eingeführten Giftes, nach dem Präparat, respective nach der langsamer oder rascher erfolgenden Resorption des Cantharidins und nach den anderen bei derartigen Intoxicationen massgebenden Umständen.

In der Regel zunächst Gefühl von Brennen im Munde, Oesophagus, Magen, von Zusammenschnüren und Brennen im Schlunde, Speichelfluss, zuweilen mit Schwellung der Speicheldrüsen, erschwertes Sprechen und Schlingen, unstillbarer Durst, wegen Unmöglichkeit des Trinkens selbst hydrophobische Erscheinungen; Erbrechen, zuweilen Durchfall, derselbe oft schleimig-blutig, Unterleib aufgetrieben, bei Berührung schmerzhaft, heftige Schmerzen in der Nierengegend und der Blase, Strangurie; der spärlich gelassene Harn eiweiss-, oft bluthaltig, zuweilen völlige Harnverhaltung; schmerzhaftere Erectionen, beim weiblichen Geschlechte zuweilen Blutungen aus den Genitalien, bei Schwangeren allenfalls Abortus. Die Haut anfangs heiss, die Respiration meist gleich dem Pulse beschleunigt, Dyspnoe, heftige Kopfschmerzen, zuweilen Delirien oder Convulsionen, dann Sinken der Pulsfrequenz und Temperatur, Coma, Tod. Manchmal war das Bewusstsein bis zum Tode erhalten, der in einzelnen Fällen rasch, meist aber nach einem bis mehreren Tagen erfolgte. Bei stärkeren, jedoch nicht tödtlich endenden Vergiftungen tritt die Genesung gewöhnlich langsam ein.

Die Grösse der letalen Dosis der Canthariden und ihrer bezüglichen Präparate lässt sich nicht genau bestimmen. Nach den bekannt gewordenen Vergiftungsfällen bei Menschen können ungefähr 1,5—3,0 des Cantharidenpulvers (bei Annahme von 0,5% Cantharidgehalt, 0,0075—0,015 Cantharidin entsprechend) und 35,0 Cantharidentinctur tödten; andererseits wurden aber weit erheblichere Mengen, ohne tödlich zu wirken, genommen. Cantharidin rief in einem Selbstversuche (*Heinrich*), zu 0,01 genommen, eine erhebliche Vergiftung hervor.

Nach den oben angeführten Symptomen manifestirt sich die interne Cantharidenvergiftung durch Erscheinungen einer mehr oder weniger heftigen Gastroenteritis als Folge der örtlichen Einwirkung des Giftes auf die Schleimhaut des Verdauungsapparates; dazu gesellen sich Erscheinungen der Reizung oder Entzündung im Bereiche der Urogenitalorgane, welche nicht selten, besonders im Anfange und bei rasch stattfindender Resorption des Giftes vorwalten können, Fiebersymptome, als Begleiter des Entzündungsprocesses in den verschiedenen Organen, und endlich in schweren Fällen Erscheinungen seitens des Centralnervensystems.

Die Erscheinungen an den Harnorganen erklären sich aus der Thatsache, dass das Cantharidin hauptsächlich durch die Nieren, und zwar unverändert, ausgeschieden wird. Damit im Zusammenhange stehen wohl die reflectorisch hervorgerufenen Erscheinungen an den Genitalien. Der Angabe *v. Schroff's*, dass dem Cantharidin die Wirkung auf die Geschlechtsfunction abgehe, welche er dem flüchtigen Körper der Canthariden zuzuschreiben geneigt ist, stehen die Resultate neuerer Versuche (*Galippe, Cantieri*) entgegen, nach welchen eine evidente Anregung des Geschlechtstriebes durch Cantharidin stattfinden soll.

Bei internem Cantharidismus kommt in Betracht zunächst möglichst rasche Entfernung des Giftes aus dem Körper durch Emetica oder Magenpumpe, beziehungsweise Unterstützung des Erbrechens, dann Darreichung schleimiger Mittel, welche, abgesehen von ihrer reizmildernden Wirkung, auch die Resorption des Giftes zu verlangsamen befähigt sein dürften. Oleosa, als Lösungsmittel des Cantharidins, sind streng zu meiden. Die sonstigen Erscheinungen (Nephritis, Erectionen, Gehirnsymptome etc.) erheischen die entsprechende symptomatische Behandlung.

Der Nachweis der Vergiftung ist leicht, wenn hiebei Cantharidenpulver in Frage kommt, da man die glänzend grünen Fragmente des Käfers, besonders seiner Flügeldecken, im Erbrochenen, eventuell im Magen- und Darminhalt oder an den Magen- und Darmwänden mit voller Sicherheit auch nach langer Zeit (allenfalls selbst an exhumirten Leichen) zu erkennen imstande ist.

Anders verhält es sich bei Vergiftungen mit der Cantharidentinctur oder mit anderen ähnlichen flüssigen Cantharidenpräparaten, wo nur die Auffindung des Cantharidins auf chemischem Wege und die Nachweisung desselben durch das physiologische Experiment (Prüfung auf seine blasenziehende Wirkung in minimalsten Mengen) entscheiden kann.

Die therapeutische Anwendung der Canthariden ist gegenwärtig fast ausschliesslich eine externe; ihre früher gegen eine grosse Reihe sehr verschiedener krankhafter Zustände übliche interne Verwendung hat man mit Recht so gut wie ganz aufgegeben.

Am meisten und zum Theil noch in neuerer Zeit wurde die interne Anwendung der Pflasterkäfer befürwortet bei atonischen und paralytischen Zuständen der Urogenitalorgane, besonders bei Incontinentia urinae und gegen Hydrops bei grosser Unthätigkeit der Nieren; ausser als Aphrodisiacum waren sie früher auch als Emmenagogum, bei hartnäckigen chronischen Hautkrankheiten, gegen Epilepsie und andere Neurosen, namentlich auch gegen Hydrophobie (gleich den *Meloe*-Arten und anderen Käfern), selbst als Expectorans bei Lungenblennorrhoeen verwendet.

Für die externe Anwendung kommen grösstentheils nur die verschiedenen officinellen und nicht officinellen Cantharidenpräparate als

hautreizende und blasenziehende, oder als reizende Mittel überhaupt, hauptsächlich zum Zwecke der Derivation bei entzündlichen, krampfhaften, schmerzhaften, rheumatischen und dergleichen Affectionen in Betracht, seltener die Canthariden selbst.

Intern die Canthariden zu 0,01—0,05 p. dos. (0,05! p. dos., 0,2! p. die, Ph. A.; 0,05! p. dos., 0,15! p. die Ph. Germ.); gewöhnlich mit Opium oder Camphora in Pulvern oder Pillen.

Extern selten als Streupulver für atonische und callöse Geschwüre; vorzugsweise pharmaceutisch zur Herstellung zahlreicher epispastischer Mittel, wie von Pflastern, Salben, Collodien, Auszügen mit Essig (Acetum Cantharidum), Essigsäure (Acid. acet. cantharid.) oder mit Essigsäure und Weingeist (Tinctura Cantharidum acetica), mit Aether (Aeth. cantharidatus), mit fettem Oel etc. Durch Verdunsten des ätherischen Auszuges erhält man ein schmutziggrünes fettes Oel (Oleum Cantharidum viride, Cantharidinum oleosum), wesentlich das Fett der Blasenkäfer mit einem Gehalt an Cantharidin, welches man als solches, oder mit Wachs, Cetaceum und Terpentin gemischt und auf Papier oder Taffet gestrichen (Charta, Taffetas epispastica), als Vesicans benützt. Officinell sind folgende Präparate:

1. Tinctura Cantharidum, Spanisch-Fliegentinctur, Ph. A. und Germ. Aus gepulverten Canthariden und Spirit. Vini dilut. 1:10 bereitet. Intern selten zu 2—10 gtt. (0,5! p. dos., 1,0! p. die Ph. A.; 0,5! p. dos., 1,5! p. die Ph. Germ.) in schleimigem Vehikel, in Tropfen, Pillen, Emulsion. Extern zu reizenden Einreibungen für sich oder in Linimenten und Salben. Häufig zu Haarwuchs befördernden Mitteln mit Extractum Chinae, Bardanae etc.

2. Emplastrum Cantharidum, E. Canth. ordinarium, E. vesicans, Spanisch-Fliegenpflaster, Gewöhnliches Blasenpflaster, Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A. eine mit 1 Th. Perubalsam versetzte innige Mischung von 12,5 Th. Cantharid. in pulv. mit einer Schmelze aus Cera flava, Terebinthina Veneta aa. 10 Th. und Oleum Olivae 2 Th. (Nach Ph. Germ. 2 Th. Canth.-Pulver mit 1 Th. Ol. Oliv. digerirt und mit einer Schmelze aus Cera flava 4 Th. und Terebinthina 1 Th. vermischt.)

Das zur Ableitung am häufigsten benutzte Präparat, entweder um blosse Hautröthung (1—3 Stunden) oder um Blasenbildung zu erzielen (8—12 Stunden). Gewöhnlich auf Leinwand oder Taffet, seltener auf Leder oder Papier gestrichen. Will man blos Blasenbildung, so öffnet man die Blase und verbindet nach Entleerung derselben mit einer indifferenten Salbe oder mit Watte; zu endermatischen Zwecken oder zur Anregung und Unterhaltung von Eiterung muss die emporgehobene Epidermis abgetragen und in letzterem Falle auf die Wundfläche eine reizende Salbe applicirt werden.

3. Emplastrum Cantharidum perpetuum, Empl. Euphorbii, E. Janini, E. Jaegeri, Immerwährendes Spanisch-Fliegenpflaster, Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A. aus 2 Th. Cantharid. in pulv., 1 Th. Euphorb. in p., Resina Mastix und Terebinth. Veneta aa. 6 Th. (Nach Ph. Germ. aus 4 Th. gepulv. Canth. und 1 Th. gep. Euphorb., beigemischt einer Schmelze aus 14 Th. Colophonium, 10 Th. Cera flava, 7 Th. Terebinth. und 4 Th. Sebum.)

Wirkt schwächer als das gewöhnliche Blasenpflaster.

4. Emplastrum Cantharidum pro usu veterinario, Spanisch-Fliegenpflaster für thierärztlichen Gebrauch, Ph. Germ.

Einer Schmelze aus je 6 Th. Colophonium und Terpentin 3 Th. Canthariden- und Euphorbiumpulver beigemischt.

5. *Collodium cantharidatum*, *Collodium vesicans*, *Cantharidencollodium*, Spanisch-Fliegencollodium, Ph. Germ.

Bereitet, indem 1 Th. grob gepulv. Canthariden mit der hinreichenden Menge Aether erschöpft, der klare Auszug zur Syrupdicke vorsichtig eingedampft und mit soviel Collodium vermischt wird, dass das Gesamtgewicht 1 Th. beträgt. Eine klare, olivengrüne Flüssigkeit von der Consistenz eines Syrups und schwach saurer Reaction, welche, mit einem Pinsel aufgetragen, statt Empl. Cantharid. als bequemer und reinlicherer Ersatz desselben angewendet wird. Nach dem Verdunsten des Aetherweingeistes ein grünes, fest zusammenhängendes Häutchen hinterlassend.

6. *Unguentum Cantharidum*, U. irritans, Spanisch-Fliegensalbe, Ph. Germ.

Eine gelbe Salbe, bereitet aus 3 Th. *Oleum cantharidatum* und 2 Th. *Cera flava*. Gewöhnlich nur zur Unterhaltung der Eiterung von Geschwüren und Wunden benützt.

7. *Unguentum Cantharidum pro usu veterinario*, Spanisch-Fliegensalbe für thierärztliche Zwecke, Ph. Germ.

Eine grünlich-schwarze Salbe, bereitet, indem 2 Th. Cantharidenpulver mit 4 Th. *Ol. Olivae* 10 Stunden im Dampfbade erwärmt und darauf 1 Th. *Cera flava* und 2 Th. Terpentin hinzugefügt werden. Der geschmolzenen Masse wird nach Entfernung vom Dampfbade 1 Th. Euphorbium beigemischt.

8. *Oleum cantharidatum*, Spanisch-Fliegenöl, Ph. Germ.

Grünelbes Oel, bereitet durch 10stündige Digestion von 3 Th. Cantharid. mit 10 Th. *Oleum Olivae*, Auspressen und Filtriren. Extern zu Einreibungen und als Zusatz zu reizenden Salben.

Das reine Cantharidin, *Cantharidinum purum*, ist noch weniger, als die Canthariden selbst für den internen Gebrauch empfehlenswerth und für die externe Anwendung, abgesehen von seinem hohen Preise, durch die obigen officinellen Präparate ganz überflüssig.

Liebreich hat (1891) das cantharidinsäure Kali und Natron in subcutaner Application (Cantharidin in Wasser gelöst mit Hilfe von Kali, respective Natron: 0,2 Cantharidin und 0,4 Kaliumhydroxyd oder 0,2 Cantharidin und 0,3 Natriumhydroxyd auf 1000,0 Wasser, mit 0,0002 beginnend) bei Tuberculose des Larynx und der Lungen, bei Bronchitis, Laryngitis, Pharyngitis sicca etc. empfohlen. Nach ihm wirkt das Cantharidin hier in noch unaufgeklärter Weise auf die Capillaren ein, sie zur Exsudation von Serum veranlassend, welche dazu führt, dass den Gewebelementen, z. B. einer Geschwürsfläche, derart Nahrung zugeführt wird, dass sie durch normale Prolifcation die Heilung bewirken trotz der Anwesenheit von Bakterien, oder aber indem die Schädlichkeit der Bakterien aufgehoben wird.

229. *Acidum formicicum*, A. Formicarum, Ameisensäure. Ph. Germ.

Das offic. Präparat stellt eine farblose, klare, flüchtige Flüssigkeit dar von 1,06—1,063 spec. Gew. (entsprechend einem Gehalte von 24 bis 25% Ameisensäure), stechendem Geruch und stark saurem Geschmack, welche mit Wasser und Weingeist in allen Verhältnissen mischbar ist.

Die Ameisensäure, bekanntlich das niederste Glied der Fettsäurereihe, kommt in der Natur besonders in den Ameisen, zumal in den rothen Waldameisen, *Formica rufa* L., aus welchen sie ursprünglich durch Destillation mit Wasser gewonnen wurde, in den Giftapparaten verschiedener anderer Insecten, in den Brennborsten der Urticarten und anderer Pflanzen etc. vor. Jetzt wird die Säure künstlich am zweckmässigsten durch vorsichtiges Erhitzen eines Gemenges von Oxalsäure und Glycerin dargestellt. Dieselbe besitzt eine nicht unerhebliche antiseptische Wirksamkeit (*Müllenhof, H. Schulz* 1885). Blut fault in einer 1%igen Lösung noch nicht. Infusorien werden schon bei einem Gehalte von nur 0,01% gelähmt (*G. Hoffmann*).

Sie wirkt örtlich stark irritirend, erzeugt auf der Haut rasch Brennen, Röthung und Entzündung mit Bläschenbildung, bei intensiverer Einwirkung Verschorfung.

In ihrer Wirkungsweise steht die Ameisensäure der Essigsäure am nächsten, von welcher sie sich, bei interner Einführung, nach Versuchen an Säugern, hauptsächlich durch ihre Reizwirkung auf die Nieren (*Mitscherlich*) unterscheidet. Ein mit verdünnter Ameisensäure bereiteter Salat wurde von *Rabuteau* ohne jede schädliche Wirkung genossen. Concentriert wirkt die Säure ähnlich der Essigsäure.

Ameisensaures Natrium, *Natrium formicicum*, zu 2,0–3,5 vom Menschen genossen, verursacht keine unangenehmen Zufälle (*Rabuteau*); auch bei einem Kaninchen, das durch 9 Tage 1,0 des Salzes täglich erhielt, zeigten sich keine nachtheiligen Wirkungen (*H. Schulz*). Das Salz wird wahrscheinlich wie die pflanzensauren Alkalisalze im Blute und in den Geweben zu Carbonat oxydirt. Wird es aber Säugern in 20% Lösung in die Jugularis injicirt, so tritt, in Dosen von 1,0 pro Kgrm. des Körpergewichtes, unter starkem Sinken des Blutdruckes, der Herz- und Respirationsthätigkeit der Tod durch Stillstand derselben ein (*Arloing*). Nach grösseren in solcher Weise verabreichten Gaben geht mehr als die Hälfte des ameisensauren Natriums mit dem Harn ab, ohne dass eine Steigerung der Diurese hierbei beobachtet wird (*Gréchant & Quinquaud*).

Spiritus Formicarum, Ameisengeist, Ph. Germ., eine Mischung von 2 Th. Ameisensäure, 13 Th. Wasser und 35 Th. Weingeist, ein Präparat, welches man sonst durch Destillation der frisch gesammelten und zerquetschten Ameisen mit verdünntem Alkohol nach zweitägiger Maceration dargestellt hat. Es ist eine klare, farblose, sauer reagierende Flüssigkeit von 0,894–0,898 spec. Gew., welche höchstens noch als Volksmittel zu reizenden Einreibungen bei Neuralgien, gichtischen und rheumatischen Affectionen und Lähmungen Anwendung findet. Früher hat man den Ameisengeist auch innerlich (10–20 gtt. in Zuckerwasser) als Diureticum und Diaphoreticum gebraucht.

230. Euphorbium, Gummi-resina Euphorbium, Euphorbiumharz. Der eingetrocknete Milchsaft von *Euphorbia resinifera* Berg., einer fleischigen cactusartigen Wolfsmilchart im marokkanischen Atlas.

Bildet unansehnliche, zum Theil ganz charakteristisch gestaltete (besonders kurz-dreieckige, im Innern hohle) Stücke einer matt hell-gelbbraunen, rauhen, brüchigen Masse, welche in Alkohol zum grossen Theile (bis 60%) dagegen in Wasser nur wenig löslich ist und damit keine Emulsion gibt; erwärmt riecht sie weibrauchähnlich.

Dem Euphorbium, welches nur noch als Bestandtheil des Emplastrum Cantharidum perpetuum (pag. 545) einen Platz unter den offic. Mitteln (Ph. A. et Germ.) behauptet, kommt eine heftig reizende Wirkung auf Schleimhäute, Wund- und Geschwürflächen zu. Gekaut erzeugt es stundenlang anhaltendes Brennen im Munde und sein Staub reizt heftig zum Niesen. Auf der unverletzten Haut in Substanz bringt es selbst nach mehreren Tagen keine Erscheinungen der Reizung hervor. Dagegen wirkt es in alkoholischer Lösung, wenigstens an zarteren Stellen, entzündungserregend.

Der Träger der reizenden Wirkung ist ein amorphes Harz (38%), welches *Buchheim* als das Anhydrid einer bitter schmeckenden, aber nicht scharf wirkenden Harzsäure, Euphorbinsäure, ansieht. Daneben enthält die Droge hauptsächlich noch eine indifferente krystallisirbare, geruch- und geschmacklose Substanz, Euphorbon (22%), welche nach *Flückiger* in Bezug auf ihr chemisches Verhalten mit dem Lactuon (s. Lactuacarium) die grösste Aehnlichkeit hat, Gummi (18%), Kautschuk, Calciummalat etc. und 10% Asche. Euphorbon und Calciummalat scheinen allgemein im Milchsaft der Euphorbien vorzukommen.

Cortex Mezerei, Seidelbastrinde, Kellerhalsrinde, die im ersten Frühlinge gesammelte und getrocknete Rinde von *Daphne Mezereum* L., einem einheimischen, in Gebirgswäldern wachsenden kleinen Strauche aus der Familie der Thymeleaceen, bekannt durch die schönen hellrothen, stark riechenden, vor der Entwicklung der abfallenden Blätter auftretenden Blüten, sowie durch seine scharlachrothen, eiförmigen, einsamigen Beeren mit grünlichgelbem Fruchtfleisch.

Sie kommt in 2–3 Cm. breiten, höchstens 1 Mm. dicken, äusserst zähen, biegsamen Bändern vor mit glänzend röthlichbraunem Periderm, welches leicht von dem

zartfaserigen, leicht zerfasernden Bast abgelöst werden kann, ist geruchlos und besitzt einen brennend scharfen Geschmack.

Nach *Euchheim* (1872) enthält das ätherische Extract der Rinde neben einem dem Euphorbon ähnlichen Körper und einem fetten Oel als therapeutisch wirksame Substanz ein amorphes gelbbraunes Harz, Mezerin oder Mezereinsäureanhydrid, welches in alkoholischer Lösung stundenlang anhaltendes Brennen im Rachen hervorruft, bei Einwirkung grösserer Mengen im Munde Blasen und gepulvert heftiges Niesen erzeugt. Durch Behandlung mit Kalilauge verwandelt es sich in ein dunkelbraunes, in weingeistiger Lösung bitter schmeckendes Harz von sauren Eigenschaften, Mezereinsäure, welches auch im ätherischen und noch mehr im alkoholischen Extracte der Rinde vorhanden sein soll. Ein weiterer Bestandtheil der Rinde ist ein krystallisirbarer glykosider Bitterstoff, *Daphnin*.

Alle Theile des Seidelbastes, besonders die Rinde und die Früchte, wirken örtlich reizend und entzündungserregend. Auf der Haut erzeugt die vom Periderm befreite frische oder in Wasser aufgeweichte getrocknete Rinde Röthung und bei längerer Einwirkung (36—48 Stunden) Blasenbildung, gekaut starkes, lange anhaltendes Brennen und verschluckt, gleich den Früchten, Gastroenteritis, angeblich zuweilen auch Erscheinungen einer Reizung der Nieren. Vergiftungen, auch mehrere tödtliche, sind besonders mit den getrockneten, früher als *Grana s. Baccæ Coccognidii offic.* Früchten (infolge ihrer Benützung als volksthümliches Drasticum, Febrifugum, Anthelminthicum und Abortivum), sowie auch durch den Genuss der frischen Früchte (bei Kindern) vorgekommen.

Die Seidelbastrinde spielt höchstens noch in der Volksmedizin als Kaumittel bei Zungenlähmung und als Epispasticum (ein entsprechend grosses Stück der frischen oder der in Wasser aufgeweichten getrockneten Rinde, nach Beseitigung des Periderms, mit der äusseren grünen Fläche [Mittelrinde] gewöhnlich am Oberarm aufgelegt und durch eine Binde fixirt) eine Rolle.

Von gleicher Wirkung wie *Cortex Mezerei* ist auch die Rinde von *Daphne Laureola* L., einer im mittleren und südlichen Europa einheimischen Art mit lederartigen immergrünen Blättern und schwarzen Früchten, sowie auch die Rinde von *Daphne Gnidium* L., einer im ganzen Mediterrangebiet wachsenden Art, deren Früchte (*Grana Gnidii*) schon im Alterthum als Drasticum benützt wurden.

Cortex radice Thapsiae, Thapsiarinde, die von den Arabern in Nordafrika als Purgans benützte getrocknete Wurzelrinde von *Thapsia Garganica* L., einer mediterranen, besonders in Algerien häufigen Umbellifere, liefert, mit Alkohol extrahirt, eine Harzmasse, *Resina Thapsiae*, welche, zu einigen Centigrammen intern genommen, abführend wirkt, auf der äusseren Haut Röthung und Bläschenbildung (nach Art des Crotonöls) erzeugt. Nach *Rénard* und *Eymard* (1881) tödteten 15 Tropfen eines alkoholischen Auszuges der Rinde eine Katze durch Gastroenteritis und *Hardy* (1876) will in der Wurzel ein Alkaloid gefunden haben, welches bei Fröschen Lähmung der motorischen Nerven, bei Meerschweinchen Convulsionen ähnlich dem Pikrotoxin und Strychnin bewirken soll.

In Frankreich ist das Thapsiaharz zur Herstellung eines häufig benützten Blasenpflasters (*Sparadrap de Thapsia*) gebräuchlich. *L. Nisseron* (1870) sah nach Application eines grossen Pflasters auf der Brust eine acute Cystitis auftreten.

Reicher an Harz und bedeutend wirksamer ist nach *v. Schraff* die Wurzelrinde der nahe verwandten nordafrikanischen *Thapsia Silphium* Viv.

Dagegen soll nach den Untersuchungen von *Heckel* und *Schlagdenhauffen* (1887) die gleichfalls nahe verwandte, in Südfrankreich häufig wachsende *Thapsia villosa* L. (Malherbe oder falscher Turbith der Eingeborenen) ein Harz liefern, welches milder, hauptsächlich nur hautröthend wirkt, ohne das unausstehliche Jucken zu verursachen, welches gewöhnlich die Application des in Frankreich gebräuchlichen Sparadrops (aus *Resina Thapsiae Garganicae*) begleitet.

Cardotum, Cardol, der wirksame Bestandtheil des in weiten Intercellularräumen des Pericarps der als westindische Elefantentläuse (*Acajou*- oder *Cachounüsse*), *Fructus Anacardii occidentalis*, bekannten nierenförmigen Steinfrüchte von *Anacardium occidentale* Herm., einem in Westindien und Südamerika einheimischen Baume aus der Familie der Anacardiaceen, vorkommenden braunrothen, zähen, klebrigen, balsamartigen Secretes von höchst scharfen Eigenschaften, nach *Staedeler* (1843) eine indifferente, nicht flüchtige, ölige, gelbgefärbte, in Wasser unlösliche, in Aether und Alkohol leicht lösliche, erwärmt schwach aromatisch riechende Flüssigkeit. Das im Handel vorkommende Cardol ist nicht constant zusammengesetzt. Das ganz reine Präparat ist ein röthliches, an der Luft nachdunkelndes, in Wasser unlösliches, in Alkohol, Aether, Benzol und Eisessig leicht lösliches Oel (*Spiegel* und *Dobrin* 1895).

Cardol oder doch ein ihm sehr nahe stehender Körper ist ferner ein Bestandtheil des analogen schwarzen balsamartigen Secretes im Pericarp der sogenannten ostindischen Elefantenläuse, *Fructus Anacardii orientalis*, der ei- oder fast herzförmigen, flachgedrückten Steinfrüchte der ostindischen baumartigen Anacardiacee *Semecarpus Anacardium* L., und nach *Buchheim* auch ein solcher des sehr scharfen Milchsaftes von *Rhus Toxicodendron* Michx., des nordamerikanischen Giftumachs, und vielleicht auch noch anderer Anacardiaceen.

Dragendorff (1882) machte es wahrscheinlich, dass es sich in den beiden Drogen (den west- und ostindischen Anacardfrüchten) um zwei verschiedene wirksame Substanzen handelt. Thatsächlich finden sich im Handel zwei Cardolpräparate, welche jedoch keine reinen Körper sind, sondern ätherische Extracte, die man als *Cardolum vesicans*, aus den westindischen Anacardien, und als *Cardolum pruriens*, aus den ostindischen Elefantenläusen, bezeichnet hat. Beide wirken heftig reizend auf die äussere Haut, doch ist dabei eine gewisse Verschiedenheit unverkennbar. Das *Cardol vesicans* erzeugt gleich dem reinen Cardol in wenigen Minuten Brennen, Röthung und nach 8—12 Stunden, zuweilen noch später, Blasenbildung, nicht selten mit Suppuration; das *Cardol pruriens* bewirkt an der Applicationsstelle zunächst auch Brennen und Röthung, dann meist nach längerer Zeit, selbst erst nach einigen Tagen, unter äusserst heftigem Jucken Knötchen mit starker Infiltration der Haut an der Applicationsstelle und in deren nächster Umgebung, aber selten Blasenbildung. Beide Präparate können durch Uebertragung selbst minimaler Mengen, z. B. durch unvorsichtige Manipulation bei der Anwendung oder Darstellung oder durch Uebertragung des Inhaltes der aufgekratzten Bläschen, an anderen Körperstellen dieselben örtlichen und selbst Allgemeinerscheinungen mit mehrwöchentlicher Erkrankung veranlassen, wie mehrere namentlich auch in jüngster Zeit bekannt gewordene Fälle (*J. Brigham, Basiner, Wesener*) lehren. Darnach sind die Cardolpräparate höchst gefährliche Körper und muss vor ihrer therapeutischen Anwendung (man hatte sie als Ersatzmittel der Cantharidenpräparate empfohlen) gewarnt werden.

Herba Pulsatillae, Kitchenschellekraut. Das zur Zeit des Abblühens gesammelte Kraut der beiden bekannten, bei uns auf sonnigen Hügeln häufig vorkommenden Kitchenschellenarten: *Pulsatilla pratensis* Mill. (*Anemone pratensis* M.) und *Pulsatilla vulgaris* Mill. (*Anemone Pulsatilla* L.) aus der Familie der Ranunculaceen.

Das frische Kraut schmeckt anhaltend brennend scharf, nachträglich etwas bitter; zerrieben entwickelt es eine flüchtige, zu Thränen reizende Schärfe und auf der Haut bewirkt es, eingerieben, Röthung, selbst Entzündung mit Blasenbildung. Im getrockneten Zustande hat es seine flüchtige Schärfe ganz eingebüsst.

Der Träger der örtlich scharfen Wirkung ist ein flüchtiger ölartiger Körper von goldgelber Farbe, der auch in anderen Ranunculaceen (*Anemone nemorosa*, *Ranunculus sceleratus*, *R. Flammula*, *R. bulbosus*, *R. acris* etc., vielleicht auch in anderen scharfen Pflanzen, wie: *Polygonum Hydropiper*, *Arum maculatum* etc.) vorkommt (*Anemone*, *Ranunculus*) übrigens nicht genauer untersucht ist. Er zersetzt sich sehr leicht, so offenbar schon beim Trocknen des Krautes, indem er in Anemonensäure und Anemonin zerfällt. Letzteres, auch Anemon- oder Pulsatillakampfer genannt, scheidet sich aus dem wässerigen Destillate des frischen Krautes in farb- und geruchlosen, wenig im kalten Wasser und in Alkohol, leichter in beiden Mitteln beim Erwärmen, nicht in kaltem, wenig in heissem Aether, leicht in Chloroform löslichen Prismen ab. Nach *Buchheim*, der es zu den Anhydriden rechnet (beim Behandeln mit alkoholischer Kalilösung geht es sofort in Anemoninsäure über), besitzt es einen brennenden Geschmack; nach *Murray* erzeugt es im geschmolzenen Zustande einen unerträglich brennenden Geschmack, andauerndes Gefühl von Taubheit an der Zunge und weissliche Färbung der Schleimhaut an der Applicationsstelle. *Hoyer* will nach 0,03 (2mal tägl.) heftiges Reissen im Kopfe, sowie reichliche Harnabsonderung und Harndrang beobachtet haben. *Clarus* (1857) fand an sich selbst das Anemonin zu 0,06 ohne Wirkung; bei Kaninchen erzeugten 0,3 heftige Erkrankung, 0,6 wirkten in 5—6 Stunden tödtlich. Als wesentlichste Symptome werden hervorgehoben: Zunehmend erschwerte und verlangsamte Respiration, Sinken der Herzthätigkeit, lähmungsartige Schwäche der Gliedmassen, Stupor, Mydriasis. Nach dem alkoholischen Extracte oder der Abkochung wurden überdies vermehrte Stuhlentleerungen, reichliche Harnabsonderung, auch Convulsionen beobachtet und nach dem Tode Magen und Duodenum entzündet, die Nieren hyperämisch gefunden. *v. Schreff* fand das Anemonin in Gaben von 0,003—0,1 wirkungslos.

Die gleichfalls aus dem wässerigen Destillat des Krautes neben Anemonin sich in Gestalt eines weissen amorphen Pulvers abscheidende Anemonensäure ist geruch- und geschmacklos, von saurer Reaction, mit Basen Salze bildend, in Wasser, Alkohol, Aether, verdünnten Säuren unlöslich, löslich in verdünnten Alkalien mit gelber Farbe. Nach *v. Schreff* bleibt sie zu 0,1 beim Menschen ohne Wirkung.

Die Kächenschelle, früher auf *Störk's* Anempfehlung namentlich gegen verschiedene Augenkrankheiten, dann auch bei rheumatischen Schmerzen, Lähmungen, chronischen Exanthenen, Geschwüren, Katarrhen der Luftwege etc. angewendet, ist bei uns fast gänzlich obsolet.

Eine aus dem frischen Kraute bereitete Tinctur ist neuerdings, besonders von Nordamerika aus, gegen acute Epididymitis, bei nervösen Störungen abhängig von Dysmenorrhoe, bei Facialneuralgie von schlechten Zähnen etc. als ausgezeichnetes Sedativum empfohlen worden.

Intern das getrocknete Kraut zu 0,1—0,3 p. d., 2,0 p. die in Pulv., Pill., Infus. (frisches Kraut 4,0—8,0:150,0). Extern zu Umschlägen, Waschungen (bei Geschwüren, Hautausschlägen: Inf. 15,0:200,0).

231. Semen Sinapis, Senf. Die Samen von *Brassica nigra Koch* (*Sinapis nigra L.*), einer einjährigen, im grössten Theil von Europa wild wachsenden, in manchen Gegenden auch im grossen angebauten Crucifere.

Sie sind eiförmig oder fast kugelig mit etwa 1 Mm. Durchmesser, an der meist dunkel rothbraunen Oberfläche sehr fein netzig-grubig; die dünne Samenschale umschliesst einen nährgewebslosen, grünlich-gelben, gekrümmten Keim.

In Wasser werden sie schlüpfrig, da das Epithel schleimführend ist, gekaut bewirken sie rasch einen scharfen, brennenden Geschmack und mit Wasser zerrieben geben sie eine weisslichgelbe, sauer reagierende Emulsion unter Entwicklung eines durchdringend scharfen Geruches, infolge der hiebei stattfindenden Bildung eines ätherischen Oeles.

Ein solches ist nämlich in den Senfsamen nicht vorgebildet enthalten (die ganzen Samen und das trockene Pulver derselben sind geruchlos), sondern es geht erst aus der Spaltung der zu den stickstoffhaltigen Glykosiden gehörenden, in dem Samen an Kalium gebundenen Myrosäure, aus dem sogenannten Sinigrin (myrosaurum Kalium), hervor, welches, wenn die zerriebenen Samen mit Wasser versetzt werden, unter dem Einflusse des neben anderen Proteinstoffen in den Samen vorhandenen, als Ferment wirkenden Myrosins in ätherisches Senföl, Traubenzucker und saures Kaliumsulfat zerlegt wird. Nach *Picse* und *Stansell* (1880) beträgt die Menge der Eiweissstoffe überhaupt 31,74%, jene des Sinigrins 1,7% (nach *Gadamer*, 1896, 1,3%; andere Forscher erhielten nur 0,5—0,6%). Von sonstigen Bestandtheilen des schwarzen Senfs sind noch Schleim (19%) und ein fettes Oel, von dem man durch Pressen 32% erhalten kann, zu erwähnen.

Das ätherische Senföl (Allylsenföl, $\text{S C N [C}_3\text{H}_5\text{)]}$, *Oleum aethereum Sinapis*, durch Destillation aus den gemahleneu, vom fetten Oel (durch kaltes Pressen) befreiten und mit Wasser macerirten Samen gewonnen (mit einer durchschnittlichen Ausbente von 0,5%), ist, wenn ganz frisch, farblos, gewöhnlich aber gelblich oder gelb gefärbt, dünnflüssig, von 1,015—1,030 spec. Gew., leicht in Alkohol und Aether, sehr wenig in Wasser löslich.

Es besteht wesentlich aus Schwefelcyanallyl, enthält aber nach *Will* wechselnde, wenn auch nur geringe Mengen von Cyanallyl oder von einer diesem isomeren Verbindung beigemischt. Schon deshalb kann das gleichfalls im Handel vorkommende künstlich dargestellte Senföl nicht damit völlig identisch sein.

Das ätherische Oel ist der Träger der therapeutisch wertheten Wirkung des schwarzen Senfs. Dieselbe ist eine örtlich stark reizende, entzündungserregende, so dass bei Application des mit Wasser angerührten Senfpulvers (als Senfteig, siehe w. u.) auf die Haut in wenigen Minuten Gefühl von Prickeln, welches rasch in starkes, bis zur Unerträglichkeit sich steigendes Brennen übergeht, und lebhaftes Röthung an der Applicationsstelle entsteht. Bei längerer Einwirkung kommt es zur Entwicklung von Bläschen oder Blasen und allenfalls selbst zur Entstehung von meist langsam heilenden Geschwüren.

Bei interner Einführung kleinerer Mengen des Senfpulvers beobachtet man Prickeln und Brennen im Munde und Schlunde und

Gefühl von Wärme im Magen. Mässig genossen mit Speisen, befördert der Senf deren Verdauung, während durch übermässigen Gebrauch desselben es leicht zu Verdauungsstörungen kommt. Grössere Gaben (5,0 bis 10,0) rufen Schmerz in der Magengegend und Erbrechen hervor und grosse Mengen können zu einer Magendarmentzündung führen. Die sonst dem Senf zugeschriebene diuretische Wirkung ist nicht sicher nachgewiesen.

In gleicher Art, nur selbstverständlich weit intensiver, wirkt das ätherische Senföl auf die Haut und die Schleimhäute. Beim Riechen erzeugt es ein ausserordentlich schmerzhaftes Stechen und Brennen in der Nase, starkes Thränen, auf die Zunge in ganz kleiner Menge gebracht, sehr heftiges Brennen.

Zusatz von Senföl hebt die Gerinnbarkeit einer Eiweisslösung beim Kochen auf. Auch soll es die Milchsäure-, die alkoholische und faulige Gährung verzögern.

Bezüglich seiner entfernten Wirkung liegen ältere experimentelle Untersuchungen von *Mitscherlich* (1843), neuere von *R. Henze* (1878) vor.

Mitscherlich bezeichnet es als das giftigste von allen untersuchten ätherischen Oelen. Mit 4,0 wurden Kaninchen in 2 Stunden, mit 15,0 in 15 Minuten getödtet. Als wesentlichste Vergiftungserscheinungen hebt er hervor: Grosse Frequenz des Herzschlages bei rasch abnehmender Sensibilität, zunehmende Mattigkeit, Abnahme der Stärke des Herzschlages, erschwerte Athmung, Bauchlage, wiederholt eintretende Convulsionen, verlangsamte Athmung, immer grössere Unempfindlichkeit, Abnahme der Temperatur in den äusseren Theilen, Tod. Das Oel war im Blute, in der Expirationsluft und in der Bauchhöhle durch den Geruch deutlich nachweisbar, während der Harn einen etwas anderen, meerrettigartigen Geruch hatte. Auch *Henze* hebt die grosse Giftigkeit des Senföls hervor. Seine Wirkungen stimmen nach ihm im wesentlichen mit jenen des Rosmarinöls und anderer diesem analog zusammengesetzter Oele überein. Es bewirkt Reizung und schliesslich Lähmung des Gefässnervencentrums, starken Temperaturabfall etc.; die Expirationsluft riecht nach jeder Art der Application des Oeles nach Knoblauch. In den Leichen der Versuchsthiere fand sich nach Injection des Mittels in den Magen diffuse Röthung des Coecum nebst grossen Blutextravasaten und Hämorrhagie. Es wird ferner hervorgehoben, dass nach länger fortgesetzter Injection des Mittels in eine Vene das arterielle Blut eine schliesslich ins Bräunliche spielende kirschrothe Farbe annimmt.

Zur therapeutischen Anwendung kommen die gemahlene Samen, Senfmehl, Farina seminum Sinapis, welches stets frisch bereitet in den Apotheken vorrätig sein soll, sowie das ätherische Oel.

Das Senfmehl intern diätetisch in bekannter Weise als Zuthat zu Fleischspeisen, selten ärztlich als Diureticum und Expectorans (*Serum Lactis sinapisatum*, pag. 24) und in manchen Ländern als Emeticum, besonders bei Vergiftungen mit narcotischen Substanzen (1 Thee- bis 1 Esslöffel voll mit Wasser).

Extern sehr viel gebraucht als hantröthendes Mittel, am häufigsten in Form des Senfteiges, Sinapismus (*Cataplasma Sinapis*, pag. 51; Rp. 125), bereitet aus gleichen Theilen Senfmehl und Wasser. Man nimmt am besten lauwarms, nicht heisses Wasser, welches letztere, indem es das Myrosin zum Gerinnen bringt und dadurch seine Wirksamkeit aufhebt, die Zerlegung des Sinigrins hindert. Ebenso ungünstig wirken Zusätze von Essig, Weingeist u. dergl.

Ferner zu örtlichen und allgemeinen Bädern (zu Fussbädern 50,0 bis 100,0, zu allgemeinen Bädern 100,0—300,0, pag. 42), zu antiscorbutischen Gargarismen (*Infus.* von 5,0—10,0:100,0) als Zusatz zu reizenden Umschlägen, trockenen Bädern etc.

Als Ersatz des Senfteiges haben Ph. A. u. Germ. das im Handel vorkommende Senfpapier, *Charta sinapisata*, aufgenommen.

Es besteht aus in 4eckige Stücke von ca. 12 Cm. Länge und 8 Cm. Breite zerschnittenem Fließpapier, auf dessen einer Seite mittels eines Klebemittels entöltes Senfpulver fixirt ist. Dasselbe darf nicht ranzig riechen und muss der Unterlage fest anhaften. Das Senfpapier wird mit Wasser befeuchtet applicirt, wobei es sofort einen starken Senfölgeruch entwickeln muss, ist recht bequem, verliert aber bei etwas längerer und wenig sorgfältiger Aufbewahrung an Wirksamkeit.

Das ätherische Senföl wird lediglich extern angewendet, statt Senfteig, als hautröthendes Mittel zu Einreibungen, besonders bei schmerzhaften Affectionen verschiedener Art, am häufigsten in alkoholischer (1—3%) Lösung, seltener mit fettem Oel oder Glycerin, in neuester Zeit auch in Form von den Mentholstiften ähnlichen Senfstiften (gegen Zahnschmerz, Migräne, rheumatische Schmerzen etc.). Ein ganz zweckmässiges Präparat ist der officinelle

Senfgeist, *Spiritus Sinapis Ph. A. et Germ.*, eine 2%ige Lösung von *Ol. Sinapis in Spirit. Vini conc.*

Der nicht officinelle weisse Senf, *Semen Sinapis albae* (*Semen Erucae*), die Samen von *Sinapis alba L.*, einer bei uns sehr häufig vorkommenden Crucifere, wird diätetisch gleich dem schwarzen Senf benützt, welchem gegenüber er sich durch eine geringere Schärfe auszeichnet. Neben fettem Oel und Myrosin enthält er an Stelle des Sinigrins das krystallisirbare Glykosid Sinalbin, welches durch Spaltung neben Zucker saures schwefelsaures Sinapin und Sinalbinsenöl liefert (*Will und Laubenheimer 1880*). Dieses letztere ist eine nicht flüchtige ölartige, auf der Haut blasenziehend wirkende Flüssigkeit von anfangs süslichem, dann brennend scharfem Geschmack. Mit Wasser zerrieben, bleibt der weisse Senf daher geruchlos und gibt bei der Destillation kein ätherisches Oel, wohl aber schmeckt er brennend scharf, wenn auch etwas weniger als der schwarze Senf.

Dem ätherischen Senföle in Bezug auf Zusammensetzung und Wirkung nahe-stehende ätherische Oele finden sich in einer grossen Anzahl verschiedener anderer Cruciferen. Durch besondere Schärfe ausgezeichnet ist das dem bekannten Meerrettig, *Krenn*, *Radix Armoraciae*, der Wurzel von *Cochlearia Armoracia L.*, zukommende Oel, welche im frischen Zustande in Scheiben zerschnitten oder zerquetscht, auf der Haut rasch lebhaftes Brennen und Röthung erzeugt und in dieser Art auch als hautreizendes Volksmittel benützt wird.

Thiosinamin (Allyl-Thioharnstoff), farblose oder gelbliche, bei 74° schmelzende, in Wasser, Weingeist und Aether leicht lösliche Krystalle von lauchartigem Geruch, die wässrige Lösung von bitterem Geschmacke, hergestellt durch Erwärmen von Senföl mit Ammonia und Spirit. Vini. Wurde von *r. Hebra* (1892) in subcutaner Application (15%ige verd. alkoh. Solut., mit 2—3 Theilstrichen der *Pravaz'schen* Spritze beginnend, dann allmählich steigend), namentlich gegen Lupus und andere Dermatosen empfohlen, von *Latzko* (1893) bei chronisch entzündlichen Processen der weiblichen Genitalien versucht.

232. Herba Cochleariae, Löffelkraut. Ph. Germ. Das frische blühende Kraut von *Cochlearia officinalis L.*, einer 2jährigen, in der kalten Zone an Meeresküsten, im Innern der Continente auf salzhaltigem Boden und auf höheren Gebirgen wachsenden, hin und wieder in Gärten cultivirten Crucifere.

Im ersten Jahre treibt die Wurzel nur eine Rosette aus sehr langgestielten, etwas fleischigen, rundlich-herzförmigen randschweifigen Blättern; erst im zweiten Jahre erscheint der Stengel mit wechselständigen Blättern und weissen, in einer endständigen Traube angeordneten Blüten.

Das frische Kraut entwickelt beim Zerreiben einen scharfen senfartigen Geruch und besitzt einen kressenartigen scharfen Geschmack. Durch Destillation mit Wasser erhält man daraus höchstens $\frac{1}{2}$ pro Mille ätherisches Oel von 0,954 spec. Gew. (*Isobutylsenöl*). Dasselbe ist in der Pflanze nicht fertig gebildet vorhanden, sondern entsteht

unter ganz ähnlichen Bedingungen wie jenes des schwarzen Senfs beim Zerquetschen des Krautes unter der Einwirkung eines dem Myrosin analogen, vielleicht damit identischen Körpers. Durchs Trocknen wird die Wirksamkeit dieses letzteren aufgehoben, denn das trockene Kraut hat keine Schärfe und gibt auch kein ätherisches Oel, wohl aber, wenn es mit Myrosin zusammengebracht wird.

Das Löffelkraut besitzt eine dem Senf und Meerrettig ähnliche, wenn auch, entsprechend seinem geringen Gehalt an ätherischem Oel, weit schwächere Wirkung. Es steht (seit *Wier* 1557) als Antiscorbuticum in Ruf (besonders bei Seescorbut), und zwar das frische Kraut als Salat genossen, oder der daraus gepresste Saft (zu 1 Esslöffel mehrmals tägl. für sich oder mit Citronensaft), oder in Form des Löffelkrautgeistes, *Spiritus Cochleariae* Ph. Germ., eines Destillates aus 8 Th. *Herba Cochlear.*, *Spirit. Vini* und *Aq. aa.* 3 Th. auf 4 Theile. Klare farblose Flüssigkeit von eigenthümlichem Geruch und brennend-scharfem Geschmacke. Sp. G. 0,908—0,918. Intern zu 2,0—4,0 mehrmals tägl., häufiger extern für sich oder mit Wasser verdünnt zu antiscorbutischen Collutorien und Gargarismen, zu Zahntincturen etc.

Eine dem Löffelkraute ähnliche Wirkung kommt noch anderen Pflanzen aus der Familie der Cruciferen zu, so der Kresse, *Lepidium sativum* L., der Brunnenkresse, *Nasturtium officinale* R. Br., dem Wiesenschaumkraute, *Cardamine pratensis* L. u. a., welche speciell auch als Antiscorbutica und zu Frühlingscuren (pag. 25 u. 216) hin und wieder noch Anwendung finden.

Den ätherischen Oelen der Cruciferen analoge Körper bedingen auch die örtlich scharfe Wirkung der Zwiebeln verschiedener Lauch-(*Allium*-)Arten, wie namentlich des bei uns allgemein in der Küche benützten Knoblauchs, *Allium sativum* L. und der Zwiebel, *Allium Cepa* L., welche noch vielfach seitens des Volkes bei verschiedenen Krankheiten, als Anthelminthica, Diuretica, Expectorantia, Epispastica etc. Verwendung finden.

233. Herba Sabinæ, Summitates s. Frondes Sabinæ, Sevenkraut, Sadebaumpitzen. Ph. A. Die getrockneten Zweigspitzen von *Juniperus Sabina* L. (*Sabina officinalis* Gark.), einem immergrünen, meist niedrigen Baume oder Strauche im mittleren und südlichen Europa, in einem Theile von Asien und Nordamerika, nicht selten angepflanzt in Gartenanlagen und Bauerngärten im Gebirge.

Dicht gedrängte Zweige mit sehr kurzen, steifen, auf dem Rücken mit einem länglichen vertieften Oelbehälter (Drüse) versehenen Blättern, von denen die jüngeren vierzeilig, dachziegelförmig, rautenförmig, stumpflich, die älteren mehr weniger von einander entfernt, abstehend und spitz sind. Geruch eigenthümlich, stark, unangenehm balsamisch, lange haftend; Geschmack widrig gewürzhaft, zugleich herbe und bitter.

Der wirksame Bestandtheil des Sevenkrautes ist ein dem Terpeninöl isomeres ätherisches Oel, zugleich der Träger des Geruches und zum Theil auch des Geschmackes desselben. Frische Zweige geben davon bis 4—5%, die an kurzen gekrümmten Zweiglein einzeln sitzenden, rundlich-eiförmigen, blau bereiften schwarzen Beerenzapfen ca. 10%. Es ist frisch fast farblos, höchstens blassgelb, hat ein spec. Gew. von 0,91—0,925, enthält Pinen und Cadinen und löst sich in jedem Verhältnisse in Alkohol.

Husemann hebt zur Begründung des Ausspruches, dass das ätherische Oel der alleinige Träger der (toxischen) Wirkung der *Sabina* sei, hervor, dass älteres trockenes Kraut viel schwächer (toxisch) wirke als frisches Kraut, und ebenso *Decocta* und *Infusa* weniger intensiv wirken als *Herba Sabinæ* in Substanz. Nach *Buchheim* dagegen enthält das Sevenkraut neben dem ätherischen Oele noch einen anderen Stoff, vielleicht ein Säureanhydrid, welcher schon in ziemlich kleinen Mengen tödtlich ablaufende Vergiftungen produciren könne.

Oertlich wirkt *Oleum Sabinæ aeth.* wie andere verwandte ätherische Oele und ebenso auch das Sevenkraut selbst reizend und entzündungserregend.

Nach der internen Einführung kleiner oder mässig grosser Gaben beobachtet man allenfalls unbehagliches Gefühl im Magen und bei wiederholter Anwendung zuweilen grössere Pulsfrequenz, vermehrte Harnabsonderung oder nur häufigeren Drang zum Uriniren, unter Umständen Vermehrung oder Eintreten der Menstruation. Auf grosse Gaben treten Erscheinungen einer mehr oder weniger heftigen Magendarm-entzündung (Unterleibschmerzen, Erbrechen, Durchfall, beide manchmal blutig) auf, verbunden mit Symptomen einer Reizung der Urogenitalorgane (Strangurie, selbst Hämaturie, unter Umständen Metrorrhagie und Abortus). In schweren Vergiftungsfällen können sich Convulsionen einstellen, es kommt zur allgemeinen Anästhesie und im Coma erfolgt der Tod, meist erst nach einigen (4—5) Tagen, seltener innerhalb der ersten 12—24 Stunden.

Die Erscheinungen der Sabinavergiftung bei Thieren sind ganz ähnlich jenen beim Menschen. Nach *Mitscherlich* (1843) wurden Kaninchen durch 8,0 Oleum Sabinæ in 7½ Stunden, durch 15,0 in 6½ Stunden getödtet. Die Vergiftungserscheinungen bestanden anfangs in heftiger Aufregung, vermehrter Harnentleerung, später in Mattigkeit, Unempfindlichkeit, Lähmung der Gliedmassen, Dyspnoë etc. Der Tod erfolgte nach langer Agonie. Die Section ergab bloss starke Abstossung des Epithels und starke Füllung der Blutgefässe des Darmes; die Nieren waren sehr blutreich und die Reizbarkeit der Muskeln dauerte sehr lange nach dem Tode an. *v. Schroff* fand überdies in dem die Blase strotzend füllenden Harn Blutkörperchen und Faserstoffcylinder.

Vergiftungen mit Sevenkraut kommen bei Menschen nicht selten vor infolge seiner Benützung (Pulver, Infus. und Abkochung), seltener des ätherischen Oeles, in verbrecherischer Absicht als Abortivum.

Als solches ist es in manchen Gegenden beim Volke sehr bekannt. Dass es als Abortivum wirken kann, ist wohl nicht zweifelhaft, wohl aber, wie diese Wirkung zustande kommt. Manchmal mag der Abortus Folge sein des durch das in grösserer Menge genommene Mittel hervorgerufenen starken Erbrechens, in der Regel aber ist er, wie *Husemann* hervorhebt, abzuleiten von dem Andränge des Blutes zu den Beckenorganen und der Hyperämie des Uterus, welche zur vorzeitigen Ablösung der Placenta führt, nach *Röhrig* (1878) von den durch das Mittel hervorgerufenen Uteruscontractionen. Jedenfalls ist aber die abortive Wirkung keineswegs eine sichere, wie namentlich jene Fälle beweisen, wo nach grossen Gaben schwere Vergiftung und selbst der Tod erfolgte, ohne dass es zum Abortus gekommen wäre.

Ueber die Grösse der letalen Dosis lassen sich aus den bekannt gewordenen Vergiftungsfällen keine sicheren Anhaltspunkte ableiten. Für die Diagnose der Sabinavergiftung wichtig ist der Geruch des Erbrochenen nach Sabinäol, eventuell der mikroskopische Nachweis von Theilen der Herba Sabinæ in demselben.

Für den forensischen Nachweis des Sabinäols gibt *A. Jaucorowski* (Pharm. Zeitschrift f. Russland, 1894) folgende Proben an: *a*) Ein Tropfen Sadebaumöl, mit 6 Ccm. verdünnter Schwefelsäure und 5 Tropfen Milchsäure erhitzt, bis die Flüssigkeit sich gelb gefärbt hat, nach dem Abkühlen 5 Ccm. Wasser zugefügt und mit Benzol ausgeschüttelt, gibt eine grüne Färbung des Benzols (mit gelbem Schimmer). Wird Aether zum Ausschütteln verwendet, so färbt sich dieser braun und die wässrige Flüssigkeit zeigt grüne Fluorescenz. *b*) Schichtet man eine Lösung von 1 Tropfen Sabinäol in 4 Ccm. 90%igen Weingeists auf verdünnte Schwefelsäure, so tritt eine rothe Zonenreaction auf. *c*) Behandelt man einen Tropfen des Oeles mit 20 Ccm. Wasser und 0,3 Magnesiumcarbonat unter öfterem Schütteln und schichtet das Filtrat über verdünnte Schwefelsäure, so entsteht an der Berührungsstelle ein grünlich-gelber Ring.

Therapeutisch verwendet man Herba Sabinæ selten mehr intern als Emmenagogum bei Amenorrhoe und Menostasie. *Pereira* rühmt das Sevenkraut als das sicherste unter allen emmenagogischen Mitteln. Früher wurde es auch als Diureticum und als Anthelminthicum verwendet. Häufiger macht man von ihm extern als örtlich reizendes Mittel Gebrauch.

Intern zu 0,3—1,0! p. dos., 2,0! p. die (Ph. Germ. edit. II) in Pulv., Pill., Infus. (5,0—15,0 : 200,0 Col., 2—3stündl. 1 Essl.). Extern als

Streupulver oder in Salben zur Beseitigung von Condylomen, Warzen etc., seltener im Aufguss zu reizenden Injectionen, Bähungen (Rp. 17) und Waschungen.

Das Sadebaumöl, *Oleum Sabinae*, wird intern zu $\frac{1}{4}$ —3 gutt. (c. 0,03 bis 0,2) pro dos. im *Elaeocaccharum*, in Pillen oder in alkoholischer Lösung, extern zu reizenden Einreibungen (Liniment., Unguent.), Einpinselungen etc. benützt.

Von ähnlich wirkenden und theilweise auch analog verwendeten Coniferen seien hervorgehoben:

1. *Juniperus Virginiana* L. (*Sabina Virg. Berg*), in Nordamerika zu Hause, bei uns häufig in Gartenanlagen gepflanzt, mit mehr abstehenden, schwächer riechenden Zweigen als jene unseres Sadebaumes, die übrigens gleich dem aus ihnen destillirten ätherischen Oele, dem sogenannten Cedernöl, in ähnlicher Art, namentlich auch als Abortivum benützt werden.

2. *Thuja occidentalis* L., der bekannte Lebensbaum, gleichfalls aus Nordamerika stammend und gleich dem aus China und Japan eingeführten morgenländischen Lebensbaume, *Biota orientalis* Endl., bei uns sehr häufig, besonders auf Friedhöfen angepflanzt. Die Zweige, früher als *Fronde Thujae* officinell, geben ca. 0,5% eines scharfen ätherischen Oeles. Dasselbe hat ein spec. Gew. von 0,915 bis 0,925 und enthält hauptsächlich Pinen, Thujon und Fenchon.

3. *Taxus baccata* L., der in Gebirgswäldern des mittleren und südlichen Europa wild wachsende, sonst häufig angepflanzte Eibenbaum, dessen Zweige (*Fronde Taxi*) nach *v. Schroff's* Untersuchungen (1859) in nicht geringem Grade giftig sind. Nach *Lukas* ist der wirksame Bestandtheil derselben das *Taxin*, welches *Marmé* (1876) als ein weisses krystallinisches, geruchloses, sehr bitter schmeckendes Pulver mit den sonstigen Eigenschaften eines Alkaloids erhielt.

B. *Acria aromatica*. Gewürzhafte scharfstoffige Mittel.

Vegetabilische Arzneikörper mit einem Gehalte an ätherischen Oelen und Harzen, welche beim Kauen reflectorisch eine starke Speichelsecretion und, in mässigen Gaben intern genommen, eine vermehrte Absonderung des Magensaftes veranlassen. Einige von ihnen finden daher als Mundmittel (*Masticatoria*, *Sialagoga*), besonders bei Zahnschmerzen, andere vorzüglich als verdauungsbefördernde Mittel (*Stomachica*, *Digestiva*), und zwar eine theils therapeutische, theils (als scharfe Gewürze) eine ausgedehnte diätetische Anwendung. Mehrere stehen nach Art der *Balsamica* im Gebrauche.

234. Radix Pyrethri, Radix Pyrethri Romani, Römische Bertramwurzel. Ph. A. Die getrocknete Wurzel von *Anacyclus Pyrethrum* DC., einer im mediterranen Afrika einheimischen ausdauernden Composite.

Sie ist gewöhnlich einfach, spindelförmig oder fast cylindrisch, an der Oberfläche braun, tief-längsfurchig, hart, ebenbrüchig, geruchlos, gekaut von anhaltend brennendem Geschmack, stark speichelziehend. Ihr Querschnitt zeigt einen grobstrahligen Holzkörper und zahlreiche schwarzbraune Balsambehälter in der Rinde und in den Markstrahlen des Holzkörpers. Der Inhalt dieser letzteren birgt wohl den wirksamen Bestandtheil, als welchen *Buchheim* (1876) ein Alkaloid, *Pyrethrin*, ansieht, welches analog dem *Piperin* (pag. 560) mit alkoholischer Kalilösung sich spalten lässt in *Piperidin* und in die der *Piperinsäure* ähnliche, aber nicht damit identische *Pyrethrinsäure*. Die Wurzel ist sonst reich an *Inulin* (bis 50%) und enthält Spuren eines ätherischen Oeles.

Früher fand sie als Kaumittel bei Zungenlähmung Anwendung, jetzt allenfalls noch bei Zahnschmerzen benützt, besonders in Form der offic. *Tinctura Spilanthis composita* (*T. Pyrethri composita*; siehe den folgenden Artikel).

Die in einigen Ländern officinelle kaum halb so dicke Deutsche Bertramwurzel, *Radix Pyrethri Germanici*, von der in Süd-Europa einheimischen, hie

und da cultivirten 1—2jährigen Composite *Anacyclus officinarum* Hayne, soll schärfer sein als die römische. Ein aus ihr dargestelltes brannes, scharfes Weichharz hat *Parisel* (1833) als Pyrethrin bezeichnet.

235. Herba Spilanthis, Parakressen-Kraut. Ph. A. Das blühende Kraut von *Spilantes oleracea* Jacq., einer einjährigen, in Süd-Amerika einheimischen, bei uns in Gärten cultivirten Composite.

Es ist ausgezeichnet durch gegenständige, langgestielte, eiförmige, ausgeschweift-gezähnte Blätter und sehr langgestielte, kurz-kegelförmige, nicht strahlende, goldgelbe Blütenkörbchen, besitzt einen eigenartigen unangenehmen Geruch und selbst im getrockneten Zustande einen ausserordentlich scharfen, brennenden Geschmack, begleitet von sehr starker Speichelabsonderung. Nach *Beral* und *Buchner* ist der Träger dieser Wirkung ein scharfes Harz, nach *Lassaigne* ein scharfes ätherisches Oel, nach *Buchheim* (1876) enthält das Kraut in geringer Menge ein wahrscheinlich mit dem Pyrethrin (s. oben) identisches Alkaloid.

Ist in die Pharmakopoe lediglich zur Bereitung der gegen Zahnschmerzen gebrauchten Parakressenkrauttinctur, *Tinctura Spilanthis composita* (*Tinctura Paraguay-Roux*), einer Digestionstinctur aus *Herba Spilanthis*, Rad. *Pyrethri* aa. 25,0 und 250,0 Spirit. Vini conc., aufgenommen worden.

236. Radix Zingiberis, Rhizoma Zingiberis, Ingwer. Der Wurzelstock von *Zingiber officinale* Rose., einer im tropischen Asien einheimischen, dort, sowie in anderen heissen Gegenden cultivirten Zingiberacee, entweder blos gewaschen und einfach an der Sonne getrocknet (ungeschälter Ingwer) oder vor der Trocknung von den äusseren Gewebsschichten theilweise oder ganz befreit (geschälter Ingwer), oder überdies noch gekalkt und gebleicht.

Es sind bis 1 Dem. lange, etwas flache, einseitig, zweiseitig oder fast handförmig verzweigte Stücke mit bald kurzen, knollig aufgetriebenen, bald etwas verlängerten abgeflachten Gliedern und Aesten, im Bruche meist körnig-mehlig und etwas faserig; jene des ungeschälten Ingwers an der Oberfläche mit gelblich-branнем runzeligen Kork, die des halbgeschälten Ingwers an den vom Korke entblösten Stellen fast schiefergrau, die des geschälten Ingwers blassgelblich oder röthlichbraun, längsrunzelig, häufig von Kalk weiss bestäubt. Von den zahlreichen Ingwersorten kommt bei uns hauptsächlich der Jamaika- und der Bengul-Ingwer vor. Ersterer gehört zu den geschälten weissen, letzterer zu den halbgeschälten Sorten, welche allein zum officinellen Gebrauch (Ph. A. et Germ.) vorgeschrieben sind.

Der Ingwer besitzt einen angenehmen aromatischen Geruch und einen brennend gewürzhaften Geschmack. Neben reichlichem Amylum (bis 20%), Gummi, Zucker etc. enthält er nach den Untersuchungen von *Thresh* (1879, 1882) ein weisses, krystallinisches und ein rothes weiches Fett, zwei Harzsäuren, ein neutrales Harz, Spuren eines Alkaloids, ätherisches Oel (2—3% etwa) und als Träger des scharfen Geschmacks und der hauptsächlichsten Wirkung der Droge eine als *Gingerol* bezeichnete halbflüssige hellrothe Substanz; das ätherische Oel ist dünnflüssig (spec. Gew. 0,875—0,885), strohgelb, von kampherartigem Geruch und gewürzhaftem, nicht scharfem Geschmack, hauptsächlich Camphen und Phellandren enthaltend. *Riegel* (1891) erhielt aus ostindischem Ingwer 8%, aus Jamaika-Ingwer 5% Weichharz, aus zwei Harzen bestehend, einem festen, nicht scharfen Harze und einer dicken viscidn Flüssigkeit von der Schärfe des Ingwers.

Oertlich wirkt der Ingwer auf Schleimhäute stark reizend und erzeugt auch, gepulvert und mit heissem Wasser angerührt applicirt, auf der äusseren Haut Brennen und Röthung. Man hält ihn für ein gutes Stomachicum und Carminativum. Er gehört zu den scharfen Gewürzen und wird hauptsächlich als solches, in manchen Ländern mit besonderer Vorliebe und sehr allgemein benützt, theils als Zusatz zu Speisen, theils auch der frische Wurzelstock in Zucker eingemacht (*Conditum Zingiberis*), wie er aus China und Westindien in den Handel gelangt, als sehr wohlschmeckendes populäres Magenmittel.

Medicinish wird er seltener für sich benützt, intern (0,2 bis 1,0 in Pulv., Pill., Infus. mit Wasser und Wein, 1:10) und extern (als Kaumittel, im Infus. als Gurgelmittel bei Anginen etc.), meist nur pharmaceutisch als Bestandtheil mehrerer offic. zusammengesetzter Mittel (*Aqua aromatica spirituosus*, *Electuarium aromaticum Ph. A.*, *Tinctura aromatica Ph. Germ.*).

Tinctura Zingiberis, Ingwertinctur, Ph. Germ. (aus mittelfein zerschnittenem Ingwer mit verdünntem Weingeist, 1:5), welche man intern als *Stomachicum* zu 10–25 gtt. (0,5–1,0), extern zu Zahntropfen verwendet.

237. Radix Zedoariae, *Rhizoma Zedoariae*, Zittwerwurzel, der getrocknete Wurzelstock von *Curcuma Zedoaria* Rose., einer südasiatischen Zingiberacee.

Kommt vorwiegend im Handel vor in harten, ebenbrüchigen, höchstens 4 Cm. im Durchmesser betragenden, 5–10 Mm. dicken Querscheiben von schmutzig weisslicher oder grauröthlicher Farbe, eigenthümlichem aromatischen Geruch und gewürzhafte-bitterem Geschmack. Enthält als wichtigste Bestandtheile ein ätherisches Oel (ca. 1–2%) mit Cineol und ein Weichharz von gewürzhafte-bitterem Geschmack.

Blos pharmaceutisch benützt als Bestandtheil des *Acetum aromaticum Ph. A.*, der *Tinctura amara* und *Tinct. Aloës composita Ph. Germ.*

238. Rhizoma Galangae, *Radix Galangae*, Galgantwurzel Ph. Germ., der getrocknete Wurzelstock von *Alpinia officinarum* Hance, einer südehinesischen Zingiberacee.

Cylindrische, etwa kleinfingerdicke einfache, meist aber wenig- und kurzästige, knieförmige, quergebogene, zähe, holzige, aussen braunrothe, im Innern zimmtbraune Stücke von eigenthümlichem gewürzhafte Geruch und Geschmack. Enthalten neben reichlichem Stärkemehl, Gerbstoff etc. vorzüglich ätherisches Oel (0,5–1,5%) von 0,915–0,925 spec. Gew., Cineol führend, und ein scharfes Harz. Das von Brandes (1839) gefundene krystallisirbare Kampherid (eine geruch- und geschmacklose indifferente Substanz) ist auch von Jahns (1881) erhalten worden neben den gleichfalls krystallisirbaren verwandten Alpinin und Galangin.

Nur als Volksmittel in manchen Gegenden und pharmaceutisch als Bestandtheil der *Tinctura aromatica Ph. Germ.*

Hierher gehört auch die in manchen Ländern, besonders in Süd-Asien, als Gewürz (*Curry-powder*) viel verwendete Gilbwurzel, *Rhizoma (Radix) Curcumae*, von der südasiatischen Zingiberacee *Curcuma longa L.*, welche neben ätherischem Oel (5,2–5,4% von 0,94 spec. Gew., Phellandren enthaltend) und Harz durch den Gehalt an einem krystallisirbaren gelben Farbstoff, *Curcumin*, ausgezeichnet ist und bei uns allenfalls als Färbemittel pharmaceutischen Zwecken dient.

239. Fructus Capsici, *Piper Hispanicum*, *P. Indicum*, Spanischer oder Türkischer Pfeffer, Paprika. Die getrockneten reifen beerenartigen Früchte von *Capsicum annum L.*, einer ursprünglich Südamerika angehörenden, jetzt in zahlreichen Spielarten in heissen und wärmeren Gegenden der Erde (bei uns besonders in Ungarn) sehr allgemein cultivirten Solanacee.

Sie sind verlängert-kegelförmig, an 5–8 Cm. lang, leicht, mit dünnem, mürbem, glänzend rothem, seltener rothbraunem oder gelbem oft blasig runzeligem Pericarp, am Grunde von einem flachen, 5–6zähligen Kelche gestützt, der in einen gekrümmten oder geraden Fruchtsiel übergeht, im oberen Theile ein-, im unteren 2–3fächerig, mit zahlreichen flachen, scheibenrunden, ca. 4 Mm. breiten gelblichen Samen.

Unter den Bezeichnungen *Guinea-* und *Cayenne-Pfeffer* sind die in England officinellen weit kleineren Früchte von *Capsicum fastigiatum Bl.*, einer gleichfalls sehr allgemein cultivirten Art, bekannt. Sie liefern namentlich einen grossen Theil der als Gewürz bei uns im gemahlene Zustand verkauften „Paprika“.

Der spanische Pfeffer schmeckt sehr stark und anhaltend brennend-scharf; sein Staub reizt heftig zum Niesen. Als Träger dieser Wirkung wurde von *Bucholz* (1817) und *Braconnot* eine durch Behandlung des alkoholischen Extracts der Früchte mit Aether erhaltene rothgelbe schmierige Masse, Capsicin, angegeben, von *Buchheim* (1873) eine als Capsicol bezeichnete braunrothe, ölige, sehr scharf schmeckende, auf der Haut Brennen und Entzündung hervorrufende Substanz; ein dieser ähnliches, jedoch örtlich weniger reizend wirkendes Präparat haben *Fleischer* und *Ember Bogdan* (1877) aus in Ungarn erzielten Capsicum-Früchten dargestellt. *Thresh* erhielt (1876, 1877) aus dem Cayenne-Pfeffer einen krystallisirbaren Körper, Capsaicin ($C_8H_{14}O_2$, nach *Burk*), dessen Dämpfe ausserordentlich reizend auf Schleimhäute wirken und welcher auf der Haut Blasenbildung veranlasst. Die Existenz eines flüchtigen Alkaloids im spanischen Pfeffer, vom Geruche des Coniins, von *Felletor* (1869) zuerst nachgewiesen, wird von *Flückiger*, *Dragendorff* und *Thresh* bestätigt. Aus den Früchten von *Capsicum fastigiatum* bekam *Flückiger* in geringer Menge ein krystallisirbares Fett, gemischt mit Spuren eines nach Petersilie riechenden ätherischen Oeles.

Die hauptsächlichste Verwendung findet der spanische Pfeffer als beliebtes scharfes Gewürz; therapeutisch wird er bei uns seltener, häufiger in manchen Ländern, wie in England und in den Tropen intern und extern benützt. Intern als Stomachicum bei Dyspepsie torpider Individuen, Potatoren etc., bei Gicht und Rheumatismus, gegen Wechsel- fieber, wo er in manchen Gegenden, z. B. in Ungarn, wie Pfeffer, mit Branntwein volksthümliches Mittel ist. Intern zu 0,05—0,2 p. d. in Pulv. und Pillen; extern als Zusatz zu reizenden Cataplasmen, zur Verschärfung des Senfteiges etc.

1. *Liquor Capsici compositus*, *Tinctura Capsici comp.*, Zusammengesetzte Spanisch-Pfeffertinctur, Ph. A.

Hergestellt durch achttägiges Digeriren von *Piper nigr.*, *Fruct. Capsici* aa. 100, *Sap. Venet.* und *Camphora* aa. 25 mit 800 Sp. *Vin. conc.*, Auflösen in der Colatur von *Ol. Rosmarini*, *Ol. Lavendulae* und *Caryophyller*, aa. 5, *Ol. Cinnam.* 1 und Zusatz von *Ammoniak* 200. Nur extern zu reizenden, schmerzlindernden und ableitenden Einreibungen etc. Soll die Stelle des bekannten *Arcanum „Pain expeller“* ersetzen.

2. *Tinctura Capsici*, Spanisch-Pfeffertinctur, Ph. Germ. (1:10). Intern zu 0,3—1,0 (10—30 gtt. p. d.) mehrmals täglich in einem schleimigen Vehikel. Extern zu reizenden Einreibungen (bei Lähmungen, Frostbeulen), zu Zahntropfen, als Zusatz zu Mund- und Gurgelwässern.

240. Fructus Cubebae, *Cubebae*, *Cubeben*. Die vor der völligen Reife gesammelten und getrockneten Steinfrüchte von *Piper Cubeba* L. fil. (*Cubeba officinalis* Miq.), einem auf Java, Sumatra und Borneo wild vorkommenden, auf den beiden erstgenannten Inseln auch im grossen cultivirten Kletterstrauche aus der Familie der Piperaceen.

Sie sind fast kugelig mit 4—5 Mm. Durchmesser, am Grunde in einen bis 1 Cm. langen Stiel zusammengesogen (*Piper caudatum*), an der Oberfläche grob-netzrunzlig, grau- bis schwarzbraun, einsamig, von eigenthümlichem aromatischen Geruch und gewürzhaft scharfem, zugleich etwas bitterem Geschmack. Enthalten als eigenthümliche Bestandtheile: 1. ein ätherisches Oel, 10—18%, von 0,91—0,93 spec. Gew., welches Dipenten und Cadinen enthält und zuweilen in der Kälte Krystalle von Cubebenhydrat oder Cubebenkampfer ausscheidet; 2. einen indifferenten krystallisirbaren, geruch- und geschmacklosen, in kaltem Wasser fast unlöslichen, in heissem Alkohol und in Aether leicht löslichen Körper, *Cubebin* (2½% nach *E. Schmidt*); 3. ein amorphes Harz (ca. 4—7%), von *Bernatzik* als amorphes *Cubebin* bezeichnet, da es die Eigenschaften des vorigen mit Ausnahme der Krystallisationsfähigkeit besitzt und in das sich auch ersteres nach Einwirkung höherer Wärmegrade (220° C.) überführen lässt. Ausserdem fand sich in dem aus einem grösseren Quantum ätherischen Cubebenextractes ausgeschiedenen Harzgemenge nach dem Abdestilliren des ätherischen Oeles und Behandeln des Rückstandes mit alkoholischer Kaliumhydroxyldlösung neben krystallisirbarem und amorphem *Cubebin* eine Harzsubstanz,

die mit Baryt eine in Wasser lösliche, beim Abkühlen krystallisierende Verbindung, und von ihrer Base abgeschieden, eine weisse, amorphe, bei 56° C. schmelzende, an der Luft sich bald bräunende, fast geschmacklose, in Alkohol, Aether und Chloroform lösliche Masse darstellte, welche *Bernatzik* Cubebensäure nannte und die verschieden von der von *Schmidt* damit bezeichneten Harzsäure ist. Bei einer zweiten Untersuchung mit gepulverten Cubeben gelang *Bernatzik* nicht mehr die Darstellung jener Harzsäure, dafür wurde reichlich Cubebenkampfer gewonnen, während dieser im ätherischen Oele des vorerwähnten Extractes fehlte, da er wahrscheinlich beim Abdestilliren und Verdunsten des ätherischen Cubebenextractes sich verflüchtigt haben mochte.

Das ätherische Oel ist der Träger des Geruches und grösstentheils auch des Geschmacks der Cubeben, sowie der für die physiologische Wirkung dieser Droge hauptsächlich, wenn auch gewiss nicht ausschliesslich in Betracht kommende Bestandtheil. Es wirkt in dieser Hinsicht ganz analog dem Copaivaöl (pag. 323).

Bernatzik sah nach 6,0, in 2—3ständlichen Dosen innerhalb 24 Stunden genommen, Gefühl von Wärme im Magen, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, etwas schmerzhaftes Harnlassen, geringe Steigerung der Pulsfrequenz und der Temperatur, nach weiteren 10,0 (am nächsten Tage in getheilten Gaben) erschwertes Schlingen beim Einnehmen des Mittels, Steigerung der Pulsfrequenz und Temperatur, Kollern im Unterleib mit nachfolgender breiiger Stuhlentleerung eintreten. Im Harn, sowie in den Fäces liess sich das Oel nur im verharzten, resp. halbverharzten Zustande nachweisen. Doch wurden auch schon nach kleineren Gaben des ätherischen Oeles ausser den obigen stärkere Erscheinungen, Erbrechen, Durchfall, fieberhafter Zustand etc. beobachtet (*Schmidt*). Das Cubebin bringt selbst zu 16,0, in 4 Dosen getheilt innerhalb 24 Stunden genommen, keine Befindensstörung hervor; es ist im Harn, dessen Harnsäuregehalt bedeutend zunimmt, nachweisbar (*Bernatzik*).

Die Cubeben selbst wirken in kleinen Gaben analog anderen verwandten Gewürzen, namentlich dem Pfeffer, anregend auf die Verdauung; in grossen Dosen rufen sie ähnliche Erscheinungen hervor, wie sie oben für das ätherische Cubebenöl angegeben wurden. Manchmal beobachtet man, wie nach Copaivabalsam, das Auftreten eines Exanthems (Urticaria, Roscola, Papeln), zuweilen unter Erscheinungen eines mehr oder weniger hochgradigen Fiebers. Sehr grosse Gaben sollen selbst schwere cerebrale Erscheinungen (Delirien, Convulsionen) bedingen können.

Die Cubeben werden gegenwärtig fast ausschliesslich nur als Antigonorrhoeicum, gleich dem Copaivabalsam (pag. 324), und mit ihm häufig combinirt medicinisch benützt. Vor dem Copaivabalsam haben sie im allgemeinen den Vorzug, milder zu wirken und die Verdauung weniger zu beeinträchtigen. Das Zustandekommen der Heilung des Trippers denkt man sich in analoger Art wie beim Copaivabalsam. In neuerer Zeit sind sie auch von verschiedenen Seiten (*Cadet de Gassicourt, Trideau, Reverley, Robinson*) gegen Diphtheritis gerühmt worden.

Man gibt sie intern zu 1,0—5,0 p. dos. mehrmals täglich bis 30,0 und darüber p. die in Pulv., Bissen, Pillen, Electuar.; auch überzuckert in toto (*Cubebae conditae*), geröstet (*C. tostae*) und vom ätherischen Oel befreit (*C. praeparatae*).

Extractum Cubebarum, Cubebenextract, Ph. A. et Germ. Dünnes alkoholisch-ätherisches Extract von brauner Farbe, in Wasser unlöslich. Intern zu 0,3—1,0 p. dos., bis 5,0 p. die, am besten in Gallertkapseln allein oder mit Bals. Copaivae, oder in Combination mit Cubebenpulver in Pillen, Bissen oder Electuarien (Rp. 191, 199).

241. Fructus Piperis nigri (*Piper nigrum*), Schwarzer Pfeffer. Ph. A. Die bekannten getrockneten unreifen Beeren von *Piper nigrum* L.,

einem Kletterstrauche des tropischen Asiens, dort und in anderen Ländern cultivirt, aus der Familie der Piperaceae.

Sie sind einsamig, kugelig, von der Grösse einer kleineren Erbse, hart, mit dünnem, an der Oberfläche grobnetzrunzeligem, grau- oder schwarzbraunem Fruchthäuse, welches den fast kugeligen, beinahe ganz aus dem mehrlreichen Perisperm bestehenden Samen einschliesst. Der Pfeffer hat einen schwachen, eigenartigen Geruch und einen sehr scharfen, brennenden Geschmack.

Die reifen, nach mehrtägiger Maceration von den äusseren Gewebsschichten des Pericarps durch Abreiben befreiten Früchte derselben Stammpflanze stellen den ebenso bekannten Weissen Pfeffer (*Piper album*) dar. Der bei uns wenig gebrauchte, sogenannte Lange Pfeffer (*Piper longum*) besteht aus den getrockneten unreifen kolbenartigen Fruchtbländen von *Piper officinarum* DC. und von *Piper longum* L., ostindischen Piperaceen.

Neben reichlichem Stärkemehl und nicht näher untersuchten harzartigen Körpern enthält der Pfeffer als wichtigste Bestandtheile: 1. ein ätherisches Oel (1—2,3% im schwarzen Pfeffer), von 0,88—0,905 spec. Gew., Phellandren führend; es ist der Träger des bekannten schwachen, eigenartigen Geruches des Pfeffers; 2. das krystallisirbare Alkaloid Piperin (5—9%), welches beim Kochen mit alkoholischer Kalilösung sich in Piperidin (eine flüssige, sauerstofffreie Base) und piperinsaures Kali spalten lässt. Nach *Buchheim* enthält der Pfeffer ausserdem noch ein zweites amorphes, ebensowenig wie Piperin mit Säuren Salze bildendes, beim Kochen mit alkoholischer Kalilösung in Piperidin und chavicausäures Kali zerfallendes Alkaloid, das Chavicin, welches die hauptsächlichste Ursache der Schärfe des Pfeffers sein soll.

Die braune Asche (4,5—6,5%) enthält Eisen und Mangan.

Auf der äusseren Haut ruft der Pfeffer, in passender Form applicirt, Röthung und selbst Entzündung hervor. Intern eingeführt, befördert er in kleinen Gaben die Verdauung, während grosse Mengen gastroenteritische und angeblich selbst schwere cerebrale Erscheinungen hervorrufen können. Piperin bewirkt nach *Schoenderop* (1875) in grösseren Dosen (über 1,0) beim Menschen Pfeffergeschmack, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen; bei Hunden soll es eine Verkleinerung der Milz und auch bei Menschen eine Herabsetzung der Körpertemperatur (um 0,4 bis 0,6°) bedingen.

Das Piperidin zeigt nach den Untersuchungen von *Kronecker* und *Fließ* (1882) in seiner physiologischen Wirkung einen auffallenden Parallelismus mit Coniin. Beide Basen sind lähmend wirkende Nervengifte, nur lähmt Piperidin wesentlich die sensible, Coniin dagegen, gleich dem Curare, die motorische Sphäre. Ersteres hebt in mittleren Dosen bei Kaltblütern die Reflexerregbarkeit auf; die Lähmung betrifft ausschliesslich die peripheren Endausbreitungen der sensiblen Nerven; die Athmung wird nach mässigen Gaben minutenlang sistirt, die Herzaction allmählich aufgehoben, jedoch bleibt der Muskel reizbar. Auch bei Warmblütern wird die Reflexerregbarkeit herabgesetzt und schwindet namentlich der Patellarreflex bald.

Die wichtigste Rolle spielt der Pfeffer als scharfes Gewürz. Es dürfte kaum einen anderen Körper dieser Art geben, welcher in gleich allgemeiner Verbreitung steht und in gleicher Menge verbraucht wird wie der Pfeffer. Medicinisch macht man von ihm in manchen Gegenden als Volksmittel gegen Intermittens Gebrauch (in ganzen Körnern oder gepulvert mit Branntwein oder Wein) und auch von Aerzten wurde er eine Zeit lang in derselben Richtung verwerthet. In die Additamenta wieder aufgenommen als Bestandtheil des *Liquor Capsici compositus* (pag. 558).

Auch das Piperin, Piperinum, ist als Ersatzmittel des Chinins von Italien aus empfohlen worden (zu 0,5—1,0 während der Apyrexie in Pillen oder Pulvern), hatte eine ganze Reihe von Lobrednern gefunden, ohne sich behaupten zu können. Jedenfalls steht es dem Chinin entschieden nach, wahrscheinlich, weil es die Körpertemperatur nicht in gleichem Masse wie das letztere herabsetzt (*Mosler* 1877).

Folia Matico. Matico, die getrockneten Blätter von *Arthante elongata* Miq. (*Piper angustifolium* R. & P.), einer auf den Andes von Peru und Bolivien einheimischen Piperacee. Sie sind gestielt, lanzettförmig oder länglich-lanzettförmig, 8 bis 20 Cm. lang, am Grunde schief-herzförmig, am Rande gleichmässig kleingekerbt, trübgrün oder braungrün, oberseits etwas rauhaarig und dicht klein-, fast warzigrunzelig, unterseits graulich mit dickem Primärnerven, beiderseits desselben mit 4—9 stark vorspringenden bogenläufigen Secundärnerven und einem scharf hervortretenden gleichförmigen Netz aus tertiären Nerven, dick, starr, zerbrechlich, zerrieben von gewürzhaftem Geruch und beim Kauen von bitterem, etwas beissend-gewürzhaftem Geschmack.

Enthalten neben Gerbstoff ein ätherisches Oel, 1—3,5% (das blühende Kraut 3,5—5,5%) von 0,93—1,07 spec. Gew., welches in der Kälte hexagonale, geruchlose Krystalle eines Kampfers (Maticokampfer) ausscheidet, und eine als Arthantesäure von *Marcotte* (1864) angeführte krystallisirbare Substanz.

Uebrigens bezeichnet man in Central- und Südamerika mit dem Namen Matico (auch wohl mit *Yerba del Soldado*) Pflanzen aus verschiedenen Familien, welche besonders als Wundheilmittel und Hämostatica im Gebrauch stehen. Das hier erörterte Mittel, Bolivianisches oder Peruanisches Matico, wurde zuerst 1839 in Europa (durch *Jeffreys*) bekannt. In neuerer Zeit hat man es von Frankreich aus als Adstringens gegen Gonorrhoe, Leukorrhoe, Blasenkatarrhe etc. empfohlen und in mannigfaltigen Präparaten (*Grimault's* Maticoinjection, Maticokapseln, Vaginalkapseln etc.) in den Handel gesetzt.

Intern zu 0,5—2,0 p. dos. (5,0—10,0 p. die) in Pulvern, Pillen, Bissen, Electuar., Infus. oder Mac-Inf. (15,0—30,0 : 200,0—300,0 Col., 3mal tägl. $\frac{1}{2}$ —1 Essl.). Extern in Pulverform (Streupulver, Tamponade) oder Decoct (Injectionen etc.), Rp. 200. Analog auch das Ol. aether. Matico.

Radix Kava. R. Avae, Kawawurzel, Kawa-Kawa, die getrocknete Wurzel von *Piper methysticum* Forst. (*Macropiper latifolium* Miq., *M. methysticum* Hook. et Arn.), einer auf den Inseln des Stillen Oceans (Fidji, Gesellschafts-, Freundschafts-, Marquesas- und Sandwichinseln) wild vorkommenden und in mehreren Spielarten sorgfältig cultivirten struchtartigen Piperacee. Sie kommt in ansehnlichen, allenfalls bis einige Decimeter langen und entsprechend dicken, leichten, aussen mit graubraunem Kork bedeckten, im Innern weissen, am Querschnitte zierlich concentrisch gezonten und radial gestreiften ganzen Stücken oder in Querscheiben zerschnitten im Handel vor, ist fast geruchlos, beim Kauen stark speichelziehend, bitterlich und etwas scharf schmeckend, den Speichel und die Zunge gelblich oder gelblichbraun färbend und nachträglich ein Gefühl von Taubsein der Zunge und Unempfindlichkeit zurücklassend. Neben reichlichem Amylum (49%) enthält sie ein hellgelbes ätherisches Oel, ein scharfes Harz (2%) und einen indifferenten geschmacklosen, kaum in kaltem, mehr im heissen Wasser, leicht in Alkohol und Aether löslichen krystallisirbaren Körper (1%), Kawahin oder Methysticin (*Gobley*, *Kuzent* 1860). Letzteres ist ein stickstofffreier indifferent, nicht flüchtiger Körper, in langen seidenglänzenden Nadeln krystallisirend, die bei 131° schmelzen und sich in heissem Wasser, Aether und Petroläther schwer, in heissem Weingeist, Benzol und Chloroform leicht lösen (*Pomeranz* 1888). Ein weiterer krystallisirbarer geruch- und geschmackloser stickstofffreier Bestandtheil ist von *Nolting* und *Kopp* (1874) gefunden und von *Lewin* (1886) als Yangonin bezeichnet worden. Der Träger der Wirkung scheint ein braunes Harzgemenge zu sein von eigenartigem, aromatischem Geruch, welches mindestens aus zwei Harzen besteht, dem ölig-dünneflüssigen gelbgrauen α -Kawaharz und dem syrupartigen dunkelbraunen β -Kawaharz.

Bringt man nach *Lewin* ein Tröpfchen des ersteren auf die Zunge, so tritt alsbald scharfer beissender Geschmack mit nachfolgender Abnahme der Sensibilität und bald vorübergehende Salivation ein. Nach *Goldscheider* (1886) wirkt es schwächer als Cocain auf die Gefühlsnerven, besitzt jedoch die Eigenthümlichkeit, ausgezeichnet örtlich zu wirken und die Gewebe sehr schwer zu durchdringen. β -Kawaharz wirkt ähnlich, doch weniger intensiv und weniger anhaltend. Das Harzgemenge, und zwar besonders das α -Harz, weniger das β -Harz, erzeugt auch, bei örtlicher Application, eine vollkommene Anästhesie der Cornea und Conjunctiva und auch bei subcutaner Application im Bereiche der Injectionsstelle vollständige Unempfindlichkeit. Nach *Lewin's* weiteren experimentellen Untersuchungen ist Kawahin völlig indifferent; das Gleiche scheint auch für

Yangonin zu gelten. Die Harze erzeugen dagegen bei Kaltblütern als locale Wirkung eine Herabsetzung der Erregbarkeit und schliessliche Lähmung der sensiblen Nerven und wahrscheinlich auch Verlust des Muskelgefühles. Nach genügender Resorption des Mittels werden aber auch die reflexvermittelnden Apparate des Rückenmarkes ergriffen, in ihrer Erregbarkeit geschwächt und schliesslich gelähmt. Bewegung und Schmerzempfindung fallen nacheinander aus. Erregungszustände fehlen. Bei Warmblütern sind die Erscheinungen im wesentlichen die gleichen wie bei Kaltblütern. Auch hier tritt locale Unempfindlichkeit der Theile ein, mit denen das Mittel in directe Berührung kommt.

Auf ihren Heimatsinseln wird die Wurzel vorzüglich zur Bereitung (in einer allerdings wenig appetitlichen Weise) eines massenhaft verbrauchten berauschenden Nationalgetränkes verwendet. Ausser als Sialagogum, Sedativum und Tonicum-amarum soll sie auch als Diaphoreticum, Diureticum und Balsamicum wirken, und wurde sie in neuerer Zeit von mehreren Seiten als vorzügliches Mittel gegen Gonorrhoe und chronische Cystitis empfohlen, in Inf., Mac.-Dec. oder in Extractform. Das Fluidextract zu 15–30 gtt. in etwas Wasser nach jeder Mahlzeit (*Finger* 1888).

Im Anschluss an die abgehandelten Piperaceendrogen sei noch kurz der sogenannten Betel- (Siri-) Blätter, *Folia Betle*, gedacht, der getrockneten Blätter von *Piper Betle* L. (*Chavica Betle* Miq.), einer in Südasiens wild und angebaut vorkommenden Piperacee. Sie sind langgestielt, breitet- oder herzförmig, an 8–12 Cm. lang, ganzrandig, dunkelgrün, dünn, steif, von scharf gewürzhaftem Geschmack, infolge der Anwesenheit eines ätherischen Oeles, welches in einer Menge von 0,6–0,9% darin vorkommt und ein spec. Gew. von 0,958–1,044 besitzt. Das ätherische Oel aus frischen Blättern enthält neben Terpenen etc. Chavicol und Betelphenol, welches auch in getrockneten Blättern den charakteristischen Bestandtheil bildet (*Schimmel & Co.* 1891). Die Blätter finden in Süd- und Ostasien als weitverbreitetes Genussmittel Anwendung. Man kaut sie, in Verbindung mit Stücken der sogenannten Arekanuss (pag. 89) und etwas Kalk. Das Betelkauen ist besonders ganz allgemein bei den Malayen, doch auch viel im Bereiche der mongolischen Race und der Hindus verbreitet. Freiherr v. *Bibra* schätzt die Gesamtmenge der Betelkauer auf 100 Millionen.

Cortex Coto, Cotorinde, die vor 23 Jahren zuerst unter dem Namen „China-Coto“ in Europa aufgetauchte Stammrinde eines Baumes in Bolivien unbekannter Abstammung, aber dem Baue nach wahrscheinlich einer Lauracee angehörend, in bis 12 Mm. dicken, halbfachen, schweren und harten Stücken von rothbrauner Gesamtfarbe, im Bruche grobkörnig-splitterig, von eigenthümlichem, einigermassen kampferartigem Geruch und brennend-gewürzhaftem Geschmacke, auf dem Querschnitte rothbraun mit zahlreichen eingetragenen kleineren und grösseren, vorwiegend etwas tangential gestreckten gelblichen Steinzellengruppen.

Wittstein untersuchte sie (1875) zuerst chemisch und fand darin neben Amylum eisengrünenden Gerbstoff, ein flüchtiges Oel, eine flüchtige, dem Propyl- oder Trimethylamin ähnliche Base und harzartige Körper; ein Jahr später isolirte *Jobst* den therapeutisch wirksamen Bestandtheil, das Cotoin, eine indifferente krystallisirbare, bei 130° C. schmelzende, selbst in kochendem Wasser schwer, leicht dagegen in Alkohol, Aether, Chloroform und Alkalien lösliche Substanz von scharfem Geschmack ($C_{20}H_{14}O_6$), welche durch wiederholte Behandlung mit kochendem Wasser in das gleichfalls krystallisirbare Anhydrid des Cotoins, das Dicotoin, übergeht. Weitere Bestandtheile sind das Pseudodicotoin und Paracotoin (*O. Hesse* 1894) und (nach *Ciamician* und *Silber* 1894) das dem letzteren ähnliche Phenyleumalin. Aus einer als Paracotorinde bezeichneten, im Baue von der echten Cotorinde kaum abweichenden Sorte erhielten später (1877) *Jobst* und *Hesse* einen anderen krystallisirbaren indifferenten Körper, das Paracotoin ($C_{19}H_{12}O_6$), neben einer ganzen Reihe noch anderer indifferenten krystallisirbarer Substanzen (Leucotin, Oxyleucotin, Hydrocotoin, Dibenzoylhydrocotoin) und einer krystallisirbaren Säure, Piperonylsäure ($C_8H_6O_4$). Alle diese Körper sind geschmacklos gleich dem Paracotoin, welches blassgelbe, bei 152° C. schmelzende, schwer in Wasser, leicht in Aether, Chloroform und heissem Alkohol lösliche Krystalle bildet. Das Leucotin von *Jobst* und *Hesse* aus der Paracotorinde besteht vorwiegend aus nahezu gleichen Mengen von Methylprotocotoin und Methylhydrocotoin und enthält daneben noch circa 10% Paracotoin (*Ciamician* und *Silber* 1893).

Das ätherische Oel der Cotorinde ist farblos, von angenehmem Geruch, circa 0,9275 spec. Gew. und stellt ein Gemenge dar von zwei Kohlenwasserstoffen (α - und β -Paracoton) und drei sauerstoffhaltigen Verbindungen (α -, β -, γ -Paracotol).

Die physiologische Wirkung der Cotorinde und ihrer wirksamen Bestandtheile ist noch wenig erforscht. Nach *Burkart's* (1877) Versuchen an Thieren wirkt die gepulverte Rinde wohl auf wunden Hautstellen, sowie auf der Schleimhaut des Digestionstractus

reizend, nicht aber auf der unversehrten Haut. Das Cotoin soll nach *Pröbram* (1880) die Fäulniss des Pancreas aufhalten und das Sauerwerden der Milch verzögern, demnach antiseptische und antizymotische Wirkung besitzen; *Albertoni* (1883) fand, dass es (gleich dem Paracotoin) die Entwicklung von Bacterien und den Eintritt von Fäulniss weder in-, noch ausserhalb des Organismus zu verhindern imstande sei, sondern dieselbe nur etwas verzögern könne; *Burkart* leugnet jede antiseptische und antizymotische Wirksamkeit des Cotoins.

Beim gesunden Menschen steigert (nach *Albertoni*) das Cotoin in mehrmals über Tag genommenen Gaben von 0,1—0,2 etwas den Appetit; irgend welche unangenehme Nebenerscheinungen sind mit seiner Darreichung nicht verbunden, insbesondere veranlasst es bei Gesunden niemals Stuhlverstopfung. Im saueren Magensaft wird es nicht gelöst, sondern erst im Darne unter dem Einflusse der Galle und des Darmsaftes; es wird sodann resorbiert und im Harn (nicht in der Milch) unverändert (in 4—6 Stunden) eliminiert. Bei Diarrhoeerkranken nimmt unter seinem Einflusse die Menge des Indicans im Harn ab (*Pröbram, Albertoni, Burkart*).

Cotorinde ist in ihrer Heimat als Volksmittel gegen Diarrhoeen schon seit langem gebraucht und sehr geschätzt. Auf die therapeutische Anwendung derselben in Europa machte Prof. *Giell* in München bald nach ihrem Auftauchen in Europa aufmerksam; er fand sie, sowie eine aus ihr bereitete Tinctur (mit 85% Alkohol im Verh. von 1:9) sehr wirksam bei Durchfällen der verschiedensten Art und glaubte sie in dieser Beziehung geradezu als Specificum ansprechen zu müssen. Der Träger der therapeutischen Wirkung ist das Cotoin; in geringerer Masse kommt diese dem (im Preise etwas höher stehenden) Paracotoin zu, welches wieder das Leucotin, Oxyleucotin und Hydrocotoin übertrifft (*Burkart*).

Nach den zahlreichen Erfahrungen (von *Burkart, Fronmüller, Pröbram, Rohrer, Albertoni* u. a.) ist das Cotoin zweifellos ein Mittel, welches als Antidiarrhoicum alle Aufmerksamkeit verdient. Es erweist sich schon in kleinen Dosen wirksam.

Wie diese Wirkung zustande kommt, darüber gehen die Ansichten auseinander. *Burkart* hält es für ein den Pfefferarten sich anschliessendes Acri; es wirke reizend auf die Hemmungsnerven; eine antiseptische und antizymotische Wirkung gehe ihm ebenso ab wie eine adstringierende und narkotische; dagegen glaubt *Pröbram* jenen Effect von seiner supponirten antizymotischen und antiseptischen Wirksamkeit ableiten zu können. *Albertoni* endlich nimmt auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen an, dass das Cotoin nicht durch Mässigung der Darmperistaltik antidiarrhoisch wirke, da es bei Gesunden keinen Einfluss auf jene ausübt und nicht stopfend wirkt, sondern dadurch, dass es, indem es wie kein bisher bekanntes Mittel eine active Erweiterung der Darmgefässe hervorruft, die Ernährung und den Wiederersatz der Darmschleimhaut fördert und so die Resorption begünstigt, deren Störung bei Durchfällen eine gewiss sehr wichtige Rolle spielt. Es stelle somit das Cotoin die Function des Darmepithels, seine Fähigkeit zur Resorption, her.

Nach den vorliegenden Erfahrungen verdienen die Cotopräparate und darunter vor allen das Cotoin angewendet zu werden bei verschiedenen Formen des Durchfalles, bei Erwachsenen sowohl wie speciell auch bei Kindern. Bei bereits vorhandenen Darmgeschwüren scheint es ohne Wirkung zu sein; contraindicirt ist es bei hyperämischen Zuständen des Darmes und bei Neigung zu Darmblutungen (*Albertoni*). *Fronmüller* hat es auch in einigen Fällen von colliquativen Schweissen der Phthisiker wirksam befunden. *Balz* in Tokio (das Paracotoin) in mehreren Fällen von Cholera, gegen welche es auch von *Burkart* und *v. Jobst* sehr warm empfohlen wurde (intern und subcutan).

Cortex Coto in pulvere intern zu 0,5 p. dos., 4—6mal tägl. (*Giell*); bei Kindern 0,1—0,3 in 10 Dosen abgetheilt, davon stündl. 1 Pulver (*Rohrer*). Auch als Vinum cortic. Coto (10tägige Macerat. von 30,0 Cort. Coto mit 1000,0 Vinum Malagense).

Tinctura Coto, Cototinetur, 2stündl. 10 gtt. (*Giell*); 15—30 gtt. stündl. mit etwas Zuckerwasser; 4—10 gtt. bei Kindern (*Rohrer*), Rp. 8.

Cotoinum purum, zu 0,1—0,3 p. die (*Fronmüller*); 0,3 p. die bei Erwachsenen, 0,05—0,15 p. die bei Kindern (*Rohrer*); 0,15—0,2 p. dos. (*Albertoni*, der grosse Dosen vorzieht); 0,2 1/2—1stündl. (gegen Cholera, *Burkart & Jobst*), in Pulvern, in Oblaten oder mit Saccharum, in Solution oder Emulsion (0,4 Cotoin, 1,0 Natron hydrocarb., Glyc. 20,0, Aqua 100,0, erwärmt, *Albertoni*; 0,05—0,08 Cotoin, 120,0 Aq., 30,0 Syr., 10 gtt. Spirit. Vin., *Burkart*; 1,0 Cot., 120,0 Aq. 1/4—1/2 stündl. 1 Essl., *Burkart & Jobst*). Extern zur hypodermatischen Application 1,0 Cot., 5,0 Aether acetic., 1/4—1/2—1stündl. 1 Pravaz'sche Spritze (gegen Cholera; *Burkart & Jobst*), Rp. 37.

C. Acria emetica. Scharfstoffige Brechmittel.

Vegetabilische Arzneimittel, welche in grösseren Gaben als Brechmittel, in kleinen Gaben hauptsächlich als auswurfbefördernde Mittel (Expectorantia) angewendet werden.

Nach fast allgemeiner Annahme kommt das Erbrechen durch diese Mittel reflectorisch zustande, durch örtliche Reizung der Nervenendigungen im Magen, wie bei den als Emetica benützten Metallsalzen (Zincum sulfuricum, pag. 269, Cuprum sulfuric., pag. 527, Stibium Kalio-tartaricum, pag. 277), obwohl nach neueren Untersuchungen, wenigstens für das Emetin, dem wirksamen Bestandtheil der Brechwurzel, des Hauptrepräsentanten dieser Gruppe der scharfstoffigen Mittel, die Erklärung dieser Wirkung als einer entfernten nicht unberechtigt erscheint. Diese letztere Wirkungsweise kommt dem später abzuhandelnden Apomorphin zu.

Die Anwendung der hier untergebrachten Körper, speciell der Brechwurzel, als auswurfbeförderndes Mittel hat durch die Untersuchungen *Rosbach's* (1832) eine experimentelle Begründung erfahren.

242. Radix Ipecacuanhae, Brechwurzel. Die getrockneten Nebenwurzeln von *Cephaelis Ipecacuanha* Willdenow (*Psychotria Ipecacuanha* Müller Argov.), einer kleinen halbstrachigen Rubiacee in feuchten Wäldern von Südamerika, besonders von Brasilien, in Ostindien cultivirt.

Einfache, wurmförmig gekrümmte, an 4–5 Mm. dicke, durch ungleiche Verdickung der Rinde in Gestalt von dicht aufeinanderfolgenden ring- und halbringförmigen Wülsten an der Oberfläche eigenthümlich höckerige, grau- bis schwarzbraune Wurzeln mit dicker, fast hornartiger, grauweisser, glattbrüchiger, sehr leicht von dem dichten, zähen, gelblichen, stielrunden, marklosen, undeutlich strahligen Holzkörper ablösbaren Rinde, von schwachem, dumpfigem Geruch und etwas bitterem Geschmack. Sehr reich in der Rinde an (regelmässig zusammengesetztem) Stärkmehl und Kalkoxalat (in Raphiden).

Der wichtigste, die Brechwirkung bedingende Bestandtheil der *Ipecacuanha* ist das schwierig krystallisirbare Alkaloid Emetin, 1 bis nahe an 3%.

Podocyszski erhielt (1880) davon aus bester Sorte $\frac{1}{4}$ –1% in ganz reinem Zustande. Es reagirt stark alkalisch, hat einen sehr bitteren und etwas herben Geschmack und bildet mit Säuren fast durchwegs nicht krystallisirbare Salze von bitterem und scharfem Geschmack, welche meist leicht in Wasser, Weingeist und fetten Oelen, nicht in Aether, Benzin etc. löslich sind.

Paul und *Cowntley* (1893 u. 1895) fanden in *Rad. Ipecacuanhae* neben Emetin noch zwei weitere Basen: das *Cephaelin* und eine dritte bisher unbenannte Base. Das Emetin des Handels soll ein Gemenge von Emetin und *Cephaelin* sein. Das ganz reine Emetin bildet farblose, im Lichte gelblich werdende, bei 68° schmelzende, leicht in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzin, sehr wenig in Wasser lösliche Krystalle ($C_{14}H_{22}NO_4$); die, gleichfalls am Lichte gelblich sich färbenden, weniger in Aether löslichen Krystalle des *Cephaelins* ($C_{14}H_{20}NO_4$) haben einen bei 102° liegenden Schmelzpunkt. Die dritte Base kommt nur in sehr geringer Menge vor, ist schwer löslich in Aether, löslich in alkalischen Flüssigkeiten; ihre schwach gelblichen prismatischen Krystalle haben einen Schmelzpunkt von 138°.

Nach *Cripps* (1895) schwankt der Alkaloidgehalt der Brechwurzel je nach der Methode der Darstellung von 1,66–2,84%. Nach eigener Methode fand er in 61 Proben der brasilianischen Sorte durchschnittlich 2,24% (in Stengeln 1,70%), in 5 Proben der Carthagena-Sorte 1,81%, in 2 Proben der ostindischen Waare 1,75%. Als zu normirenden Gehalt schlägt er 2–2,5% vor und soll blos die brasilianische Sorte zu medicinischen Zwecken zugelassen werden.

Keller erhielt (1893) aus 11 Proben *Ipecacuanha* 1,61–3,0% (aus Carthagena-Sorte 1,61–2,05%) und fordert ein Minimum von 2,5% an Alkaloiden. Der Holzkörper enthält nur $\frac{1}{5}$ – $\frac{1}{6}$ des Alkaloidgehaltes der Rinde, daher es gerechtfertigt erscheint, bei der Herstellung des *Pulvis Ipecacuanhae* den Holzkörper zu beseitigen.

Das gewöhnlich im Handel vorkommende Emetin ist kein reines Präparat, sondern vorzüglich mit Farbstoff und Gerbstoff verunreinigtes Emetin; das in Frankreich benützte sogenannte *Émétique colorée* stellt ein braunes hygroscopisches Extract dar.

Durch Schütteln von 0,4 Pulvis Ipecacuanhae mit 16 Ccm. Salzsäure und 4 Ccm. Aq. dest. erhält man ein Filtrat, welches bei Zusatz von 0,01 Kaliumchlorat zu 2 Ccm. desselben eine gelbe Farbe erhält, die nach ca. 1 Stunde in roth übergeht (Emetinreaction).

Die Wurzel enthält ferner die amorphe, bitter schmeckende, glykosidische, der Kaffeegerb- und der Chinasäure nahestehende Ipecacuanhasäure, etwas Harz, Fett, Cholin, Zucker (ca. 10%), Gummi, Spuren eines ätherischen Oeles, reichlich Pectinstoffe und, wie schon oben bemerkt, viel Amylum (30% in der Rinde, 7% im Holze nach Reich).

Die Brechwurzel und das Emetin zeigen in ihren Wirkungen eine grosse Analogie mit dem Brechweinstein (pag. 522). Die örtliche Wirkung ist eine reizende und entzündungserregende auf die Haut und noch mehr auf Schleimhäute und Wundflächen.

Auf der Haut erzeugt die gepulverte Wurzel, in Salben- oder Linimentform eingerieben, Entzündung mit nachfolgender Bildung von heftig juckenden Bläschen und Pusteln, welche ohne Narbenbildung heilen, bei intensiverer Einwirkung jedoch zu schmerzhaften, langsam heilenden und Narben hinterlassenden Ulcerationen führen. Aehnlich wirkt nach einigen Autoren das käufliche unreine Emetin (das ganz reine ist in dieser Richtung noch nicht untersucht), während es nach der Angabe Anderer, wenigstens auf der unversehrten Haut, keine Entzündung veranlassen soll.

Auf der Conjunctiva bewirkt das Wurzelpulver, wie das Emetin, heftige Entzündung; ersteres, wenn eingeathmet, bei manchen Personen schon nach den kleinsten Mengen heftige Reizung der Schleimhaut der Luftwege mit Schnupfen, Heiserkeit, Husten, selbst mit heftigen asthmatischen Anfällen, manchmal auch Erbrechen und plötzliche Sehstörungen bis zur Aufhebung des Sehvermögens (*Thaunhain*). Wahrscheinlich sind die letztgenannten Erscheinungen bedingt durch reflectorische Vorgänge. Die Herstellung des Pulvers in Apotheken erfordert daher einige Vorsicht.

Auch die subcutane Application des Emetins kann an der Applicationsstelle Entzündung, Verhärtung oder Abscessbildung zur Folge haben.

Nach interner Einführung kleiner Gaben der Wurzel (0,01 bis 0,06) beobachtet man bei gesunden Menschen in der Regel keine nennenswerthen Erscheinungen; nach etwas längerem Gebrauch tritt zuweilen Verdauungsstörung ein. Grössere Dosen (einige Decigramme) erzeugen Nausea mit ihren Begleiterscheinungen (pag. 525) und allenfalls schliesslich Erbrechen, welches jedoch bei vielen Personen sicher und rasch erst nach Dosen von 1,0—2,0 einzutreten pflegt, während andererseits allerdings bei manchen sehr empfindlichen Individuen schon Gaben von 0,05 ein solches bewirken können. Zu einer Wirkung auf den Darmcanal kommt es in der Regel nicht; nur in sehr seltenen Fällen, wo nach grösseren Dosen Erbrechen nicht zustande kam und das Mittel weiter in den Darmcanal gelangen konnte, wurde eine abführende Wirkung beobachtet.

Emetin, in alkoholischer Lösung, erzeugt in den geringsten Mengen heftiges Brennen an den Lippen und der Zungenspitze, starke Uebelkeit und bei interner sowohl wie hypodermatischer Application in Dosen von 0,004—0,01 heftiges Erbrechen.

Von den meisten Autoren wird angenommen, dass das Erbrechen reflectorisch zustande kommt durch örtliche Reizung der Nervenendigungen im Magen.

Man stützt sich dabei auf experimentelle Untersuchungen, welche ergaben, dass nach subcutaner Application von Emetin das Erbrechen ausbleibt, wenn früher die Vagi durchschnitten wurden, und dass das Emetin, hiebei theilweise durch die Magenschleimhaut eliminirt, im Erbrochenen, im Mageninhalt nachgewiesen wurde. Dem gegenüber konnte allerdings *Podcyssotzki* das Gift weder im Erbrochenen, noch im Darminhalt, noch im Harn (in welchem bei Katzen es *Pander* 1871 erkannt haben wollte) auffinden.

Mit Emetin sind zahlreiche Versuche an Thieren angestellt worden; die ersten von *Magendie* und *Pelletier* (1817), weitere von *r. Schraff* (1856), *Schuchardt* (1858), *Péchohier* (1862), *Dyce Duckworth* (1869, 1871), *L'Ornellas* (1878), *Polichronie* (1874), *Podcyssotzki* (1879), *Grasset & Amblard* (1881) u. A. Die Meisten arbeiteten mit gewöhnlichem käuflichen, also unreinem Emetin.

Nach *Podcyssotzki*, welcher mit dem von ihm dargestellten ganz reinen Alkaloid experimentirte, bewirkt es bei Fröschen nach subcutaner Application von 0,005—0,01 nach $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden complete allgemeine Paralyse ohne vorangehende Reizerscheinungen irgend welcher Art. Von kleineren Dosen (unter 0,01) können sich kräftige Thiere binnen 24 Stunden vollständig erholen, während grössere Mengen (von 0,01 an) sicher zum Tode führen. Wahrscheinlich handelt es sich um eine absteigende Lähmung des centralen Nervensystems. Gleichzeitig wirkt es auch lähmend auf das Herz, dessen Ventrikelcontractionen anfangs unregelmässig, mehr peristaltisch werden, dazu kommt bald Unregelmässigkeit in der Schlagfolge, Auftreten häufiger diastolischer Stillstände, allmähliche Abnahme der Energie der Ventrikelsystole, bis schliesslich diastolischer Stillstand des ganzen Herzens eintritt, der sich weder durch mechanische Reize, noch durch Atropin beseitigen lässt. Ob die Herzlähmung durch Einwirkung des Alkaloids auf die Herzganglien oder auf den Herzmuskel zustande kommt, lässt *Podcyssotzki* unentschieden. Auf die Musculatur ist es nach seinen Versuchen (an *Rana temporaria*) ohne lähmende Wirkung, während andere Forscher eine solche gefunden zu haben angeben. *Kobert* (1882), welcher mit Emetin von *Merck* und *Podcyssotzki* experimentirte, gibt an, dass es in grossen subcutanen Dosen (wie Cocain) die Muskelcurve bleiartig macht, während kleine Dosen überhaupt ohne Wirkung sind.

Bei Säugern treten nach *Podcyssotzki's* Versuchen (an Hunden, Katzen, Ratten) nach interner und nach subcutaner Application die charakteristischen Wirkungen des Emetins auf den Magen und Darmcanal in gleicher Intensität auf; das Erbrechen ist nicht absolut constant, insofern als bei manchen Thieren, zumal Katzen, ein solches selbst nach verhältnissmässig grossen Dosen nicht erfolgt, besonders nach intravenöser Einführung des Alkaloids. In der Regel kommt es (bei interner oder subcutaner Application) im Verlaufe der ersten Stunde nach Beibringung des Giftes zum Erbrechen und bei einzelnen Thieren auch zu breiigen Darmentleerungen. Die subcutane Injection sehr grosser Dosen (0,09—0,1) bei Katzen führt nach 15—20 Minuten zum Tode durch Herzparalyse. War die Giftmenge nicht so gross, um rasch durch Herzlähmung zu tödten, so entwickeln sich allmählich heftige Darmerscheinungen (einfache oder blutige Durchfälle) und die Thiere gehen in einem Zustande hochgradiger Schwäche mit fortwährendem Sinken der Körpertemperatur zugrunde. Die charakteristischen Darmerscheinungen hat *Podcyssotzki* niemals vor Ablauf von 18—24 Stunden beobachtet.

Die Mucosa des Dünndarms, weniger jene des Dickdarmes, fand sich bald nur fleckig injicirt und katarrhalisch geschwellt, bald ihrer ganzen Ausdehnung nach dunkel-scharlachroth gefärbt und mit einem locker haftenden schleimig-eitrigen Secret bedeckt. Bei Hunden wurden in einigen Fällen im Dünndarme zahlreiche scharfrandige, kreisrunde Geschwüre und einigemal (in Uebereinstimmung mit mehreren anderen Autoren) Lungenaffection (zumal in einem speciellen Falle hochgradiges Oedem und rothe Hepatisation) beobachtet (*Podcyssotzki*).

Kleine Gaben, in die Venen injicirt, erzeugen nur ein ganz unbedeutendes, grössere (0,01—0,02) ein ziemlich steiles Sinken des Blutdruckes, der bei tödtlichen Dosen innerhalb einiger Secunden zur Nulllinie herabsinkt. Die Beobachtung, dass trotz dieses bedeutenden Abfalles des Blutdruckes das Herz zunächst noch sehr verlangsamte kräftige Contractionen zeigt, machen nach der Ansicht *Podcyssotzki's* auch vasomotorische Wirkung des Emetins wahrscheinlich; er spricht die Vermuthung aus, dass die Darmerscheinungen mit der allgemeinen Wirkung des Alkaloids auf das Nervensystem und die Circulation im Zusammenhange stehen und nicht mit der von verschiedenen Autoren behaupteten Elimination desselben (s. oben) durch die Schleimhaut

des Magens und Darmes. Es wird dabei hingedeutet auf die Aehnlichkeit der Emetinvergiftung in Bezug auf ihren Verlauf und den postmortalen Befund mit der Arsenvergiftung, bei welcher eine Lähmung der Unterleibsgefäße (von *Böhm*) nachgewiesen wurde, sowie auch auf die analoge Wirkung des Colchicins.

Auch *H. Meyer* und *Fr. Williams* (1880) machen auf die Analogie der Wirkung des Emetins mit Arsen-, Platin-, Antimon- und Eisenintoxication aufmerksam. Alle diese Stoffe erzeugen bei Säugern in derselben Weise directe Lähmung des centralen Nervensystems, Gefässlähmung und wahrscheinlich als deren Folge constant heftige Darmerscheinungen.

Sie fanden bei Hunden und Kaninchen im Stadium hochgradiger Vergiftung stets die Sauerstoffmenge normal, die Menge der Kohlensäure aber ganz erheblich herabgesetzt. Zur Erklärung dieser hochgradigen CO_2 -Verminderung im Blute nehmen sie eine theilweise Neutralisation der Blutalkalien durch im Organismus selbstgebildete Säuren an; vielleicht handelt es sich um eine Oxydationshemmung, wobei die in den Geweben entstehenden Säuren (z. B. Milchsäure) nicht schliesslich zu Kohlensäure oxydirt werden, sondern erhalten bleiben und ins Blut gelangen. Es wäre dies eine wesentliche Alteration des Stoffwechsels, deren Ursache in einer durch das Gift direct bedingten Veränderung der Gewebelemente, durch deren specifische Thätigkeit die chemischen Umsetzungen im Organismus stattfinden, zu suchen sein dürfte (*H. Meyer* und *Fr. Williams*).

Hervorzuheben ist die von *Rossbach* (1882) experimentell nachgewiesene Wirkung des Emetins auf die Schleimabsonderung an der Mucosa der Luftwege, welche, gleichwie durch Apomorphin und insbesondere durch Pilocarpin, sehr bedeutend gesteigert wird, und zwar durch directe Beeinflussung der Drüsen, der peripheren Drüsenerven oder Ganglien, ohne Veränderung an der normalen Füllung der Schleimhautgefäße.

Rutherford und *Vignal* geben auf Grund ihrer Versuche an Hunden an, dass Ipecacuanha die Gallensecretion bedeutend steigere und eine Zunahme des Darmschleimes bewirke.

Therapeutische Anwendung. Die Brechwurzel ist ein jetzt noch geschätztes und viel verordnetes Arzneimittel.

In Europa lernte man sie durch die Nachrichten von *Piso* und *Maregraf* (1649) kennen; der französische Arzt *Le Gras* brachte sie zuerst nach Paris (1672); in Deutschland wurde sie besonders durch die Anempfehlungen von *Leibnitz*, *Wedel* u. A. im Beginn des 18. Jahrhunderts eingeführt, anfangs als Specificum gegen Dysenterie („Ruhrwurzel“), später als Emeticum.

In grossen Gaben wendet man sie an als Emeticum, wobei sie vor dem Brechweinstein namentlich den Vorzug hat, dass sie, bei entsprechender Gabe sicher wirkend, einen weit geringeren Collaps und in der Regel keine Wirkung auf den Darm zur Folge hat. Man kann sie daher bei Kindern, Frauen, Greisen, überhaupt bei schwächlichen Personen anwenden. Bei kräftigen Individuen combinirt man die Wurzel gerne mit Tartarus emeticus (pag. 527).

In kleinen Dosen wird Ipecacuanha besonders als Expectorans, ähnlich wie Brechweinstein (pag. 527), doeh ungleich häufiger und mit Opium in Verbindung (als Pulvis Doweri) als stopfendes Mittel bei Darmkatarrhen verordnet. Von sehr zweifelhaftem Nutzen ist ihre Anwendung bei Dyspepsie und chronischen Magenkatarrhen, als Antispasmodicum (bei Cardialgien, Koliken, Krampfwehen etc.), als Hämostaticum (bei internen Blutungen) und als Diaphoreticum.

Sehr gerühmt wird die Wurzel als Mittel gegen Dysenterie (siehe oben) besonders in Tropenländern, zumal von englischen Aerzten in Ostindien.

Bei Dysenterie werden Dosen nöthig, welche oft emetisch wirken. Die Wirksamkeit bei dieser Krankheit wird von den neben Emetin in der Wurzel vorhandenen Stoffen abgeleitet. Daher hat man sich in den letzten Jahren bemüht, eine vom Emetin möglichst befreite

Wurzel, *Radix Ipecacuanhae deemetinisata*, zu dem obigen Zwecke darzustellen. Man hat eine solche z. B. in Calcutta in der That mit bestem Erfolge angewendet (zu 1,25 und eventuell nach 12 Stunden diese Dosis wiederholt, in schweren Fällen diese Dosis auch 6—8stündl.). Das wirksame Princip hiebei scheint in den durch Alkohol extrahirbaren Substanzen der Wurzel zu bestehen. Eine Schwierigkeit liegt in der vollständigen Befreiung der Wurzel von Emetin. Vergleichende Prüfungen verschiedener Proben der entemetinisirten Wurzel ergaben sehr grosse Differenzen im Gehalte derselben an Emetin einerseits und an alkohollöslichen Stoffen andererseits. Der Emetingehalt schwankte zwischen Spuren bis 1,2 $\frac{1}{2}$ %, der Gehalt an Alkoholextract von 2,5—11,3% (Vergl. Ref. in Therap. Monatsh. 1893.)

Intern. Als Emeticum *Radix Ipecacuanhae* zu 0,3—2,0, alle 10—15 Minuten, in Pulver (mit oder ohne Tart. emet., siehe oben), in Schüttelmixtur oder im Infus. (2,0—5,0:100,0—200,0, je nach Umständen $\frac{1}{2}$ —2stündlich 1 Essl.). In kleinen Gaben, als Expectorans, stopfendes Mittel etc., zu 0,01—0,06 p. dos. in Pulvern, Pastillen, Infus. (0,5—1,0:150,0—200,0, esslöffelweise 2—3stündlich, Rp. 22, 24, 61); die externe Anwendung (im Clysmas, zu Umschlägen, Salben etc.) ist kaum mehr üblich.

Präparate: 1. *Tinctura Ipecacuanhae*, Brechwurzel-tinctur, Ph. A. (1:10 Sp. V.). Intern selten für sich zu 10—30 gtt. (0,5—1,5), meist nur in Mixturen.

2. *Vinum Ipecacuanhae*, Brechwurzelwein, Ph. Germ. Erhalten durch Stägige Macerat. von 1 Th. Rad. Ipec. mit 10 Th. Xereswein. Intern zu 10—30 gtt. als auswurfbeförderndes, stopfendes etc. Mittel, wie Tinct. Ipecac., theelöffelweise als Brechmittel für Kinder. Extern zu Inhalationen, zerstäubt, rein oder mit Wasser verdünnt, gegen Winterbronchitis und Bronchialasthma empfohlen (*Sydney-Ringer* und *W. Murell*).

3. *Syrupus Ipecacuanhae*, Brechwurzelsyrup.

Nach Ph. A. et Germ. wird 1,0 Rad. Ipec. mit 40,0 Aq. und 5,0 Spir. Vin. dil. 2 Tage lang macerirt und das Filtrat von 42,0 mit 60,0 Saccharum zum Syrup verarbeitet.

Meist nur als Adjuvans und Corrigens für krampfstillende, auswurfbefördernde und diaphoretische Mixturen, selten für sich zu 1 Esslöffel als Emeticum, theelöffelweise als Expectorans.

4. *Trochisci Ipecacuanhae*, Brechwurzelplätzchen, Ph. A. 1,0 Rad. Ipec. in pulv., 50,0 Saccharum mit Sp. Vini dil. q. s. zu einer Masse gebracht, aus welcher 100 Plätzchen geformt werden. Jedes Stück enthält 0,01 Ipecacuanha. Als Expectorans zu 1—3 Stück.

5. *Pulvis Ipecacuanhae opiatum*, s. Opium.

Im Anschluss an die Brechwurzel seien noch folgende Mittel erwähnt:

1. *Radix Violae*, Veilchenwurzel, die kaum strohhalmdicke, etwas ästige, gelbliche, holzige, frisch schwach veilchenartig riechende, getrocknet geruchlose, süsslich, dann scharf schmeckende Wurzel unseres Märzveilchens, *Viola odorata* L. Sie enthält das als eine blässgelbe, bitter schmeckende, wenig in Wasser, mehr in Alkohol lösliche, in Aether unlösliche Substanz dargestellte Alkaloid *Violin* (*Boullay* 1828), welches zu circa 0,4 intern einen Hund in 48 Stunden unter Convulsionen tödtete (*Orfila*), und welches nach den an Menschen von *Chomel* vorgenommenen Prüfungen eine sehr ungleiche Wirkung äussert, indem es bald Erbrechen, bald nur Durchfall erzeugte, bald ohne Wirkung blieb. Die Wurzel selbst wirkt zu 2,0—4,0 emeto-cathartisch (*Coste* und *Villemet*) und wurde, gleich der ähnlich wirkenden Wurzel von *Viola canina* L. (Hundsveilchen), einstens als Ersatzmittel der Ipecacuanha empfohlen.

Auch die früher officinellen, vorzüglich zur Bereitung des *Syrupus Violarum* benützten, in grösseren Dosen abführend wirkenden Veilchenblüthen, *Flores Violarum*, enthalten neben ätherischem Oel und blauem Farbstoff *Violin*. Sie werden jetzt nur noch höchstens pharmaceutisch als Speciesschmuck verwendet.

2. *Rhizoma (Radix) Asari*, Haselwurzel, der getrocknete, kaum strohdick, stumpf-vierkantige, gegliederte, granbraune, stark aromatisch, fast kampferartig riechende, gewürzhaft-scharf und bitter schmeckende Wurzelstock für sich oder noch mit den glänzend dunkelgrünen, ganzrandigen, nierenförmigen Blättern von *Asarum Europaeum* L., einer bekannten einheimischen Aristolochiacee. Er enthält neben etwas Gerbstoff, Amylum etc. ein ätherisches Oel als Träger seines Geruches und Geschmacks (1% von 1,05—1,07 spec. Gew., Pinen, Asaron, Methylengenol enthaltend, *Schimmel & Co.*). Das krystallisirbare, wenig in Wasser, leicht in Alkohol und Aether lösliche Asarin (Asaron, Haselwurzkampfer) wirkt ekel- und brechenregend (*Feneulle* und *Lassaigne*) und zu 0,3 bei Fröschen auf die quergestreiften Muskeln lähmend (*Harnack*).

Die Haselwurzel erzeugt, auf die Nasenschleimhaut gebracht, starkes Niesen, intern eingeführt in grossen Gaben (1,0—2,5) Erbrechen und häufig starkes Abführen. Man hat sie früher wie *Ipecacuanha* benützt als Emeticum, ausserdem wegen angeblicher diuretischer und diaphoretischer Wirkung bei Hydrops, Gicht etc., auch als Emmenagogum und extern als Niesmittel (Pulv. zu einigen Centigramm mit etwas Zucker).

Der Wurzelstock des nordamerikanischen *Asarum Canadense* L., in den Vereinigten Staaten gebräuchlich, ist stärker und knotiger als unsere Haselwurzel, aussen dunkelbraun und besitzt einen sehr angenehmen, anfangs an Ingwer erinnernden Geruch („Wild Ginger“). Gibt 3,5—4,5% äth. Oel von 0,93—0,96 spec. Gew. (*Schimmel & Co.*).

3. *Rhizoma Vincetoxicici*, Radix *Hirundinariae*, Schwalbenwurz, Hundswürger, der Wurzelstock von *Cynanchum Vincetoxicum* R. Br. (*Vincetoxicum officinale Mönch*), einer einheimischen Asclepiadacee, frisch von widrigem Geruch, getrocknet fast geruchlos, von bitterlichem und scharfem Geschmack, enthält nach *Feneulle* (1845) eine eigenthümliche, in grossen Gaben brechenregend, in kleinen Gaben angeblich diaphoretisch und purgirend wirkende, amorphe, gelbliche, schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser, in Aether und Alkohol lösliche, bitter schmeckende Substanz, *Cynanchin* (Asclepiadin), welche nach *Harnack's* Untersuchungen ein Muskelgift ist. Man hat früher die Wurzel vorzüglich als Emeticum und Diureticum benützt.

4. *Folia Tylophorae*, die ganzrandigen eiförmigen oder eirunden, lederartigen, unterseits mehr oder weniger behaarten, gelblich-grünen Blätter von *Tylophora asthmatica* *Wight & Arnott*, einer ostindischen Asclepiadacee, in ihrer Heimat wie *Ipecacuanha* als Emeticum, Diaphoreticum, Expectorans und besonders bei Dysenterie benützt. In gleicher Weise auch die Wurzel derselben Pflanze, *Radix Tylophorae*. Soll ein Alkaloid, *Tylophorin* (*Hooper* 1891), enthalten.

5. *Radix Euphorbiae Ipecacuanhae*, die lange, hockerige, blassgelbe, im Innern weisse, getrocknet geruchlose Wurzel von *Euphorbia Ipecacuanha* L., einer in Nord-Amerika sehr verbreiteten Euphorbiacee. Ein durch Alkohol daraus extrahirbares weiches, gelbliches, unangenehm scharf schmeckendes Harz soll der wirksame Bestandtheil sein (*Petzolt* 1873); es erzeugt zu 0,03 nach einiger Zeit wässrige Stuhlentleerungen, in etwas grösseren Dosen Erbrechen. Die Wurzel ist in Nord-Amerika als Brechmittel geschätzt. Aehnliche Wirkungen kommen auch der Wurzel der nordamerikanischen *Euphorbia corollata* L. und, wie es scheint, auch den vaterländischen Theilen mehrerer bei uns einheimischen Euphorbia-Arten (z. B. der *Euphorbia Cyparissias* L., *Euphorbia Gerardiana* Jacq.) zu.

6. *Cortex Guareae*, *Guarea*- oder *Cocillana*-Rinde, die getrocknete Stammrinde von einer *Guarea*-Art in Bolivien aus der Familie der Meliaceae. Bis mehrere Decimeter lange und 1,5 Cm. dicke, aussen aschgraue, im Innern gelblich-weisse grobsplitterige Rindenstücke von schwachem unangenehmen Geruche und widrig-bitterem Geschmacke. Gibt (*Rusby, Coblentz* und *Wilcox* 1893) 0,13% eines krystallisirbaren weissen Körpers (eines bei 80° schmelzenden Kohlenwasserstoffes) von stark aromatischem Geruche, Spuren eines Alkaloids und Glycosides neben Harz, Fett, Schleim, Amylum etc. und soll als Expectorans die *Ipecacuanha* übertreffen. Von *Wilcox* empfohlen im Fluidextract mit Extr. fluid. *Lippiae Mexicanae* (s. w. unten) aa, zu 30 gtt. 4—6stündlich.

In der in Japan medicinisch, auch als Emeticum, benützten Zwiebel von *Lycoris radiata* Herb. aus der Familie der Amaryllideae fand *K. Morishima* zwei krystallisirbare Alkaloide, *Lycorin* und *Sekisanin*, von denen das erstere das wirksame Princip darstellt und nach den angestellten experimentellen Untersuchungen (*Arch. f. experim. Path. u. Phys.*, XL. Bd.) zur pharmakologischen Gruppe des Emetins gehört.

D. Acria cathartica. Scharfstoffige Abführmittel.

Eine Reihe von zum Theil schon in den ältesten Zeiten verwendeten vegetabilischen Arzneimitteln, welche bei innerer Beibringung, manche auch bei gewissen Formen der externen Application häufigere und reichlichere breiige oder flüssige Darmentleerungen bewirken.

Die milder wirkenden von ihnen werden gewöhnlich als Purgantia oder Laxantia, die stärker wirkenden als Drastica bezeichnet, doch ist diese Unterscheidung eine ganz willkürliche, indem ein und dasselbe Mittel, je nach der Grösse der angewendeten Gabe, mehr oder weniger stark, daher bald als Purgans, bald als Drasticum wirken kann.

An die Laxantia schliessen sich die bereits abgehandelten salinischen Abführmittel oder Mittelsalze (pag. 403) an. Als Eccoprotica oder Lenitiva werden die mildesten Abführmittel, wie Manna (pag. 176), Sulfur (pag. 111), die Olea pinguia (pag. 191) etc. bezeichnet.

Die Frage nach dem Zustandekommen der Abführwirkung durch diese Mittel hat zahlreiche experimentelle Untersuchungen veranlasst, ohne dass es gelungen wäre, eine durchaus befriedigende Lösung zu finden. Die Angaben über die gewonnenen Resultate und deren Interpretation seitens der einzelnen Autoren gehen sehr weit auseinander.

So viel scheint jedoch sicher zu sein, dass als die Hauptursache der purgirenden Action die durch diese Mittel hervorgerufene Steigerung und Beschleunigung der Peristaltik des Darmes anzusehen ist, neben welcher jedoch auch gewiss, wenigstens bei den eigentlichen Drasticis, eine durch sie erzeugte entzündliche Reizung der Darmschleimhaut mit Hypersecretion derselben in Betracht kommt.

Durch seine Experimente an Hunden, denen (nach *Thiry's* Vorgänge) Kothfisteln am Uebergange des Blinddarmes in das Colon angelegt worden waren, fand *Radziejewski* (1870), dass im normalen Zustande bei Fleischfütterung die in das Colon ascendens eintretenden Darminhaltmassen sämtliche Bestandtheile der durch Abführmittel bedingten diarrhoischen Stuhlentleerungen haben, dass im normalen Zustande im Dickdarm eine bedeutende Verlangsamung der Peristaltik stattfindet und dass Abführmittel die Peristaltik des Dünndarmes und besonders des Dickdarmes beschleunigen.

Es wird dadurch der aus den oberen Partien des Darmrohres herabkommende, die wasserreichen Secrete derselben (Pancreassaft, Darmsaft etc.) führende Darminhalt, da die in der Norm stattfindende Resorption dieser Secrete und die Eindickung des Darminhaltes nunmehr verhindert ist, als solcher herausgetrieben und die durch Abführmittel erzeugten diarrhoischen Entleerungen wären demnach im wesentlichen als unveränderter Dünndarminhalt anzusehen. *Radziejewski* führt die Abführwirkung der Cathartica lediglich auf vermehrte Peristaltik zurück.

Dagegen legen andere, zumal französische Forscher (*Sée, Carville, Vulpian, Clement* u. a.), auf Grund der Resultate zahlreicher Versuche an Thieren, das Hauptgewicht bei dem Zustandekommen der Wirkung der Cathartica überhaupt, und insbesondere der hier betrachteten, auf eine durch ihre Einverleibung hervorgerufene katarrhalische Reizung der Darmschleimhaut mit reichlicher Exsudation und Hypersecretion.

Brieger (1878) zieht aus seinen experimentellen Untersuchungen den Schluss, dass die Laxantien und die Drastica in kleinen Gaben lediglich durch Anregung der Darmperistaltik wirken, die letzteren in grossen Dosen jedoch auch Hypersecretion und entzündliche Exsudation bedingen.

Die Steigerung der Peristaltik kommt wohl theils durch directe Reizung der Darmwand und ihrer Ganglien, theils reflectorisch durch Reizung der sensiblen Nerven des Darmes zustande.

Auf letztere oder auf die starken Contractionen des Darmrohres bezieht man auch die mehr oder weniger intensiven Kolik- (oder Leib-) Schmerzen, welche gewöhnlich bis zur vollständigen Ausscheidung des Abführmittels vor jeder Stuhlentleerung sich einstellen.

Nach der Darreichung mancher dieser Mittel beobachtet man nicht selten Auftreten von Uebelkeit und zuweilen, besonders wenn es sich um eine grössere Dosis handelte, auch Erbrechen. Es kommt dann gewöhnlich auch zu einer vorübergehenden Appetitlosigkeit und manchmal, nach längerem Gebrauch, zu Verdauungsstörungen.

Nach den Untersuchungen von *Rutherford* und *Signal* (1875, 1877) an Hunden bewirken zahlreiche der hieher gehörenden Mittel (Aloë, Rheum, Evonymin, Iridin, Coloquinthen, Podophyllin etc.) eine vermehrte Gallenabsonderung (Cholagoga). Einzelnen von ihnen vindicirt man von Alters her diuretische Wirkung. Manchen hat man eine solche zugeschrieben, obwohl deren heilsame Effecte, in den betreffenden Fällen von pathologischen Flüssigkeitsansammlungen im Körper, nicht von einer eigentlichen diuretischen Wirkung, sondern von dem Umstande abhängig sind, dass das durch das früher erörterte Wegfallen der Resorption der Verdauungssäfte wasser- und salzärmer gewordene Blut den Geweben und Körperhöhlen mehr Wasser entzieht (*Nothnagel*). Für einige *Cathartica drastica* (*Elaterin*, *Podophyllin*) ist eine entfernte Wirkung auf das Centralnervensystem nachgewiesen worden.

Die hauptsächlichste therapeutische Anwendung finden die *Acria cathartica* als Mittel zur gründlichen Entleerung des Darmeanals von angesammelten stagnirenden Kothmassen, von zurückgebliebenen unverdauten Speiseresten, von Helminthen, Giften und anderen Schädlichkeiten, dann besonders auch bei chronischer Stuhlverstopfung (habituelle Obstruction), um die hiebei bestehende Trägheit der Darmperistaltik zu beheben. Ferner werden sie, wie die salinischen Abführmittel, bei Hyperämien und entzündlichen Zuständen verschiedener Organe als Ableitungsmittel und einzelne *Drastica* von manchen Aerzten mit Vorliebe bei hydropischen Leiden, um dem Körper Flüssigkeiten zu entziehen (als *Hydragoga*), angewendet. Contraindicirt sind diese Mittel im allgemeinen und besonders die eigentlichen *Drastica* bei entzündlichen Zuständen des Digestionstractus, bei Neigung zu Durchfällen, zu Blutungen aus dem Uterus, bei Schwangerschaft, bei leicht blutenden Hämorrhoidal-knoten, bei Vorhandensein von Collapsus und hochgradiger Anämie.

In neuerer Zeit hat man auch versucht, die reinen oder doch bis zu einem gewissen Grade der Reinheit dargestellten wirksamen Bestandtheile mehrerer hieher gehörender Drogen, zum Behufe der Erzielung von Abführwirkung, hypodermatisch anzuwenden. *A. Hiller* (1882) hat eine ganze Reihe derselben (*Aloin*, *Cathartinsäure*, *Evonymin*, *Leptandrin* etc.) von diesem Standpunkte aus geprüft und gefunden, dass, wenn auch auf diesem Wege Abführwirkung erzielt werden kann, derselbe doch in Hinsicht auf Annehmlichkeit und Sicherheit der Wirkung vor der gewöhnlich gebräuchlichen internen Darreichung in Pillen, Pulvern, Infusum etc. keinen Vorzug verdient. Die hypodermatische Anwendung wäre nur auf Fälle zu beschränken, wo die interne Einführung erschwert oder contraindicirt ist. Dagegen verdiene vor jener die Application per anum den Vorzug, wobei jedoch nicht die gewöhnlichen abführenden Clysmen mit einem grossen Flüssigkeitsquantum gemeint sind, sondern, da es sich um die Resorption der wirksamen Substanz seitens der Mastdarmschleimhaut handelt, die Application des Purgans, analog den ernährenden Klystieren, mit nur geringen Mengen (5–10 Ccm.) des entsprechenden Vehikels.

Diese Anregung wurde wieder aufgenommen von *Kohlstock* (1893), indem er *Aloin*, *Cathartinsäure*, *Colocynthin* und das *Merek'sche Resinoid Citrullin* in Lösung mit einer 10 Ccm. fassenden Glasspritze in das Rectum applicirte, mit befriedigendem Resultate, die beiden erstgenannten Stoffe in leichten Fällen von Obstipation, die beiden letzteren bei habituelle Obstruction. *Aloin* erwies sich von allen als das mildeste, *Citrullin* als das kräftigste.

243. Oleum Ricini, Oleum Palmae Christi, Oleum Castoris, Ricinusöl. Das aus den Samen des Wunderbaumes, *Ricinus communis* L., einer bekannten, aus tropischen Gegenden Asiens und Afrikas abstammenden, bei uns in Gartenanlagen, in manchen Ländern, in Europa besonders in Italien, im Grossen cultivirten Euphorbiacee.

Zur Gewinnung des Oeles werden die eirunden, etwas flachgedrückten, mit einer spröden, zerbrechlichen, an der Oberfläche glatten, scheckigen Testa versehenen Samen

zuerst in Walzwerken enthülst, dann zerstampft und zwischen erwärmten Eisenplatten in hydraulischen Pressen ausgepresst. Durchschnittlich erhält man aus den enthülsten Samen 40% Oel, von dem die grösste Menge Bengalen liefert.

Es ist dickflüssig, farblos oder etwas gelblich, vollkommen klar und durchsichtig, fast geruchlos, von mildem, hintennach etwas kratzendem Geschmack, hat ein spec. Gew. von 0,95—0,97 (bei 15° C.), wird leicht ranzig, trocknet in dünnen Schichten langsam ein und erstarrt erst bei — 18° C. zu einer butterartigen Masse. Es ist besonders ausgezeichnet durch seine Löslichkeit in absolutem Alkohol und Eisessig bei gewöhnlicher Temperatur in allen Verhältnissen; auch von concentrirtem Alkohol wird es leicht gelöst.

Als Hauptbestandtheil enthält das Ricinusöl das Triglycerid der ihm eigenthümlichen Ricinolsäure, das Ricinolein, neben etwas Tripalmitin, Tristearin und Phytostearin. Die Ricinolsäure ($C_{18}H_{34}O_2$) ist ein dickflüssiges, blassgelbes, geruchloses, sauer reagirendes Oel von 0,94 sp. Gew. (bei 15° C.).

Die Ricinolsäure ist der abführend wirkende Bestandtheil des Olearum Ricini. Sie entfaltet ihre spezifische Wirkung sobald sie durch Fermentspaltung oder Verseifung des Ricinusöles in eine lösliche und damit wirksame Form überführt wird (*H. Meyer* 1897).

Bemerkenswerth ist, dass nur das durch Pressen erhaltene Oel die dasselbe besonders auszeichnende milde purgirende Action äussert, während das durch Extraction mit Aether, Schwefelkohlenstoff oder absolutem Alkohol erhaltene Oel weit energischer wirkt.

Die Samen selbst, welche in südlichen Gegenden als Volksmittel benützt werden, sowie die Presskuchen (Rückstand bei der Oelgewinnung), welche man in Süd-Europa zur Vertilgung der Feldmäuse und als Düngmittel für Felder verwendet, wirken stark drastisch und sind Vergiftungen damit bei Menschen und Hausthieren beobachtet worden.

Schon einige wenige Samen können heftige gastroenteritische Erscheinungen veranlassen; ein Mädchen (in England) starb nach dem Genusse von 20 Ricinuskörnern; Hunde gingen nach 12,0 Samen in 24 Stunden zu Grunde (*Orfila*) und Kühe infolge des Fressens der Presskuchen.

Das giftige Princip findet sich wohl zweifellos im Kerne (Embryo und Endosperm) der Samen. Die von *Petit* (1860), von *Tuson* (1864) und von *A. L. Beck* (1888) angegebenen alkaloidischen Körper (Ricin) sind von anderen Forschern nicht gefunden worden. Mehrere Autoren sprachen sich für die Anwesenheit einer blausäurebildenden Substanz in den Samen aus. *Bubnow* und *Dixson* (1887) erhielten aus den entfetteten Samen durch Extraction mit verd. Salzsäure ein zu den Säureanhydriden gehörendes Glycosid (Ricinon); aus Ricinusöl lässt es sich nicht erhalten. Es erzeugt heftige Entzündung des Darmtractus mit Erbrechen, Durchfall, Collaps und Tod.

H. Stillmark (*Kobert's Arb. d. pharm. Inst. Dorpat* 1889, III) endlich hat aus den Samen und Presskuchen eine in Alkohol unlösliche, sehr giftige Substanz, Ricin, abgetrennt (aus luftgetrockneten Samen ca. 3%), die wahrscheinlich einen Eiweisskörper, ein ungeformtes Ferment, vielleicht eine sogenannte Phytalbumose (*Sydney, Martin*) darstellt, und von dessen deletärem Einflusse auf das Blut die experimentell durch das Ricin an Thieren constatirten Veränderungen, die sich vorwiegend in einer hochgradigen Erkrankung des Gastrointestinaltractus (blutrothe Verfärbung der Schleimhaut des Dünndarmes, dann auch des Magens, des Blind- und Dickdarmes, Eechymosen und Geschwüre) manifestiren, sowie die Intoxicationserscheinungen nach dem Genusse von Ricinussamen bei Menschen abgeleitet. *Elystrand* (1897) constatirte die local entzündungserregende, selbst necrosirende Wirkung des Ricins. Nach *F. Müller* (1899) ist dieses sehr wahrscheinlich kein echter Eiweisskörper und das Präparat von *Stillmark* kein einheitliches Gift.

Bei manchen Personen veranlasst schon 1 Esslöffel voll (15,0) des Oeles Abführwirkung, bei den meisten erfolgt eine solche gewöhnlich erst nach Wiederholung dieser Gabe oder nach 2 Esslöffeln voll (30,0) auf einmal. Es kommt dann meist zu mehreren anfangs breiigen, später

flüssigen Stuhlgängen. Leibscherzen fehlen dabei oder sind gering. Erbrechen wird bei der jetzt fast ausnahmslos vorzüglichen Qualität des Mittels nur selten beobachtet. Auch bei Application desselben ins Rectum wirkt es abführend.

Dolan (1881) behauptet den Uebergang des wirksamen Principes des Ricinusöles in die Milch von Säugenden. Für die Abführwirkung des Ricinusöles kommt jedenfalls auch die (mechanische) Wirkung des Oeles als solches in Betracht.

Der Wunderbaum war schon im hohen Alterthum bekannt (Kiki oder Croton der Griechen) und das Oel seiner Samen technisch und arzneilich benützt. Im 16. Jahrhundert wurde es zu Einreibungen gebraucht, als Abführmittel aber erst zu Ende des vorigen Jahrhunderts in Anwendung gezogen.

Ricinusöl ist ein mildes, keine stärkere Reizung des Darmcanals erzeugendes und dabei doch sicher wirkendes Abführmittel, was seine ausserordentlich häufige Anwendung erklärt, in allen Fällen, wo es darauf ankommt, eine ausgiebige Darmentleerung herbeizuführen. Es wird daher nicht bloß bei einfacher Obstipation, sondern auch bei Stuhlverhaltung im Verlaufe entzündlicher Affectionen des Darmcanals und der Urogenitalorgane, bei Vergiftungen, wenn ein Abführmittel indicirt ist, bei Schwangeren, Wöchnerinnen, bei Bandwurmcuren etc. angewendet. Für einen fortgesetzten Gebrauch bei habitueller Obstipation passt es allerdings nicht, und bei Personen, die gegen das Einnehmen des Oeles einen unüberwindlichen Widerwillen haben, ist wenigstens seine interne Anwendung contraindicirt.

Intern. Zu 15,0—60,0 (1—4 Esslöffeln; bei Kindern je nach dem Alter zu 1—2 Kaffee- oder 1—2 Kinderlöffeln) am besten für sich allein. Hintennach lässt man allenfalls etwas Pfefferminzölzucker, Kaffee oder einen aromatischen Theeaufguss oder das Oel in heissem Bouillon (*Husemann*) nehmen. Zweckmässig ist auch die Darreichung in Gallertkapseln, weniger die Gallertform (*Oleum Ricini solidifacium*, aus 8 Ol. Ric. und 1 Cetac. zu 1 gehäuften Theelöffel in Oblaten) oder in Emulsion. Rp. 69.

Extern als Abführmittel im Clysm (1—2 Esslöffel und darüber); als Bestandtheil von (angeblich haarwuchsbefördernden) Pomaden und Haarölen; pharmaceutisch zum Collodium elasticum.

244. Radix Rhei, R. Rhei Chinensis, Rhabarber. Die getrocknete und geschälte Wurzel von *Rheum palmatum* L., *Rheum officinale* Baillon und vielleicht noch von anderen Rheumarten in den Hochgebirgen des centralen und nördlichen China, aus der Familie der Polygonaceen.

Sie kommt als Chinesische oder Canton-Rhabarber in den Handel in planconvexen, cylindrischen oder gestutzt-kegelförmigen, an der Oberfläche vorwaltend hell-ockergelben oder gelbbraunen, schweren und harten, am Bruche unebenen, körnigen, weiss, orange gelb und dunkelroth oder braunroth marmorirten Stücken von eigenthümlichem Geruche und etwas bitterem und zusammenziehendem Geschmache, beim Kauen zwischen den Zähnen knirschend und den Speichel gelb färbend. Der Querschnitt und häufig auch die Seitenflächen zeigen kleine Strahlensysteme (sog. Masern), wodurch sie sich hauptsächlich, sowie durch die Marmorirung der Bruchfläche und das schön goldgelbe Pulver von der nicht zulässigen, von mehreren in europäischen Ländern cultivirten Rheumarten abstammenden europäischen Rhabarber unterscheidet.

Die chemische Kenntniss der Rhabarber ist trotz zahlreicher einschlägiger Arbeiten nichts weniger als abgeschlossen. *Kubly* (1867) stellte aus derselben eine glycoside Substanz von rein bitterem Geschmache, das Chrysophan, dar (kaum 0,2%) in Gestalt eines krystallinischen, in Wasser und Alkohol, nicht in Aether löslichen Pulvers, welches durch verd. Schwefelsäure Zucker und Chrysophansäure gibt. Letztere

ist in der Wurzel nur in sehr geringer Menge fertig gebildet vorhanden, fehlt sogar (nach *Dragendorff*) in manchen Sorten. Chrysophan und Chrysophansäure sind die hauptsächlichsten färbenden Bestandtheile der Droge, neben welchen diese das in orangeröthen Prismen krystallisirbare, die aus Rheum dargestellte Chrysophansäure stets begleitende Emodin enthält. Verschiedene harzartige Körper aus der Rhabarber wurden als Aporetin, Erythroretin und Phaeoretin bezeichnet; es sind offenbar keine reinen Stoffe, sondern Gemenge. Ein wesentlicher Bestandtheil der Rhabarber ist ferner eine eigenthümliche (eisengrünende) Gerbsäure, Rheumgerbsäure, welche mit verd. Säuren sich in Zucker und in die auch in der Droge schon vorhandene amorphe Rheumsäure spaltet. Die Wurzel ist reich an Amylum (bis über 16% *Dragendorff*) und an Kalkoxalat (in grossen morgensternförmigen Drüsen, das Kuirsehen zwischen den Zähnen bedingend; bis über 7% der bei 100° getrockneten Rhabarber nach *Flückiger*).

Als purgirend wirkenden Bestandtheil der Wurzel betrachtet *Dragendorff* eine der Cathartinsäure sehr ähnliche, daraus in einer Menge von 2—5 $\frac{1}{4}$ % von ihm dargestellte Substanz.

Möglicherweise liegt aber dieselbe in dem von *Kubly* allerdings nur in sehr geringer Menge in farblosen Krystallen erhaltenen, vorläufig noch unbenaunten Körper mit der Formel des Cantharidins vor. Das Phaeoretin erwies sich zu 0,4 ohne purgirende Wirkung (*Kubly*) und ebenso Chrysophansäure (aus Rad. Rhei dargestellt) selbst zu 0,5 (*Buchheim* u. a.).

Die Wirkung der Rhabarber ist nach der Grösse der Gabe sehr verschieden. In kleinen Gaben (0,2—0,3 mehrmals täglich) wirkt sie, wahrscheinlich infolge ihres Gehaltes an Gerb- und Bitterstoff, hemmend auf abnorme Gährungsprocesse im Magen und Darmcanal und adstringirend, daher bei bestimmten krankhaften Zuständen säuretilgend, verdauungsbefördernd, secretionsbeschränkend, stopfend. Die Darminhaltmassen werden compacter, hellgelb gefärbt vom beigemischtem Rheumfarbstoff, der auch im Harn, in der Milch von Säugenden, angeblich auch im Schweisse eliminirt wird.

Der Harn nimmt eine braungelbe, wie Santoninharn (s. pag. 93), bei Zusatz von Alkali in Roth übergehende Farbe an. Die Elimination des gelben Rheumfarbstoffes in der Milch von Säugenden und deren purgirende Wirkung infolge dessen auf den Säugling wird auch neuerdings durch *Dolan* bestätigt. Auch nach äusserer Application (auf die Haut, in Fuss- und Handbädern) soll die Chrysophansäure resorbirt werden und sodann im Harn und im Serum von durch ein Epispasticum erzeugten Blasen erscheinen (*Westrumb*).

In grossen Gaben (2,0—4,0) auf einmal oder zu 1,0—2,0 einigemale des Tages genommen, wirkt die Rhabarber dagegen als ein mildes Abführmittel, indem sie nach 6—8 Stunden oder noch später mehrere breiartige Stuhlentleerungen meist ohne Leibschmerzen und ohne Tenesmus erzeugt.

Der Wirkung pflegt oft, auffallender als nach anderen Abführmitteln, Stuhlverhaltung zu folgen, obgleich man auch beobachten kann, dass bei einzelnen Individuen mit habitueller Obstipation das Mittel entschiedener auf die Defäcation wirkt als Senna. Abführwirkung soll auch eintreten nach Application von Rhabarberpulver auf grosse Geschwürsflächen.

Man schreibt dem Rheum auch cholagoge Wirkung zu; dafür sprechen auch die Versuche von *Rutherford* und *Vignal* (1875). Manche Autoren (wie *Sachs*) haben geradezu die Abführwirkung derselben von einer vermehrten Gallenabsonderung abgeleitet; dagegen führt *Mitscherlich* an, dass in Fällen von Icterus, in welchen die Defäcationen, keine Galle enthaltend, ganz weiss sind, grosse Rhabarberdosen dennoch abführend wirken.

Therapeutische Anwendung. In kleinen Gaben intern zu 0,02—0,3 mehrmals täglich als Tónico-Digestivum und stopfendes Mittel bei chronischen Magen- und Darmkatarrhen, bei Dyspepsie, wenn gleichzeitig Diarrhoeen vorhanden sind, zumal bei Kindern; in grösseren

Gaben, 0,3—0,5 mehrmals täglich, als Eccoproticum und in grossen Gaben, zu 2,0—5,0, als stärkeres einmaliges Abführmittel, besonders bei schwächlichen, empfindlichen, herabgekommenen Personen, alten Leuten, Kindern; auch bei Icterus. In Pulvern, Pillen, auch wohl in Stückchen oder gedrechselten Pillen (Globuli Rhei tornati), welche gekaut werden, oder im Infusum (2,0—5,0:100,0 Col.) mit Wasser oder Wein, oft mit Zusatz von alkalischen und geschmackcorrigirenden aromatischen Mitteln (Cort. Cinnam., Sem. Cardamoni, Cort. Fr. Aurant etc.). Extern selten, als Streupulver (auf torpide Geschwüre), im Infusum als Clysmata (Rp. 160, 185 bis).

Präparate. 1. Extractum Rhei, Rhabarberextract, Ph. A. Wässriges, trockenes Extract. Intern als Tonicum zu 0,05—0,1 p. dos., als Laxans zu 0,5—1,0 und darüber, in Pillen (Rp. 185 bis).

Ph. Germ. hat a) Extractum Rhei, weingeistig-wässriges trockenes Extract und b) Extractum Rhei compositum, eine Mischung von 6 Th. Extr. Rhei, 2 Th. Ext. Aloës, 1 Th. Resina Jalapae und 4 Th. Sap. medicinal.

2. Tinctura Rhei aquosa, Wässrige Rhabarbertinctur. Nach Ph. A. 10,0 Rad. Rhei, 3,0 Natrium borac., 20,0 Sp. Vin. dil. 1 Stunde stehen gelassen, dann mit 150,0 Aq. dest. durch 24 Stunden macerirt und filtrirt.

Nach Ph. Germ.: Eine Mischung von 85 Th. der Colatur eines Aufgusses von 10 Th. Rad. Rhei, je 1 Th. Natr. borac. und Kal. carbonic. mit 90 Th. Aq. nach Zusatz von 9 Th. Sp. Vin. mit 15 Th. Aq. Cinnamomi.

Intern. Theelöffelweise als Tonicum und Digestivum, esslöffelweise als Abführmittel.

3. Tinctura Rhei vinosa Darelli, *Darelli's* weinige Rhabarbertinctur, Ph. A.; Tinct. Rhei vinosa, Ph. Germ.

20,0 Rad. Rhei, 5,0 Cort. Fr. Aur., 2,0 Sem. Cardam., 200,0 Malagawein 3 Tage digerirt, in der Colatur 30,0 Zucker aufgelöst und diese filtrirt. Ph. A. Eine aus 8 Th. Rad. Rhei, 2 Th. Cort. Fr. Aur., 1 Th. Sem. Cardam. und 100 Th. Xereswein bereite und filtrirte Tinctur mit dem 7. Theile ihres Gewichtes Zucker versetzt. Ph. Germ.

Intern. Als Tonicum und Digestivum zu $\frac{1}{2}$ —2 Theelöffeln.

4. Syrupus Rhei, Rhabarbersyrup, Ph. A. et Germ.

In 250,0 der Colat. eines Aufgusses von 25,0 Rad. Rhei mit 300,0 heissem Wasser nach Zusatz von 0,5 Kal. carb. pur. 400,0 Sacchar. aufgelöst und daraus durch Verkochen des Syrups hergestellt. Ph. A. Nach Ph. Germ. 60 Th. der Colat. eines Macerates aus 10 Th. Rad. Rhei, je 1 Th. Kal. carb. und Borax werden mit 20 Th. Zimmtwasser und 120 Th. Saccharum zum Syrup (200 Th.) verköcht.

Intern. Theelöffelweise bei Kindern als Abführmittel oder als Zusatz zu purgirenden Mixturen.

5. Pulvis Magnesia cum Rheo, Pulvis antacidus, Pulvis infantum, Kinderpulver, pag. 434.

245. Cortex Frangulae, Faulbaumrinde. Die getrocknete Astrinde von Rhamnus Frangula L., einer bekannten einheimischen strauchigen Rhamnacee.

Leichte, bis 3 Dm. lange, etwa 1 Mm. dicke Röhren, welche mit einem dünnen, leicht ablösbaren, graubraunen Periderm mit meist quer gestreckten weisslichen Rindenhöckerchen versehen, an der rothbraunen Innenseite glatt, im Bruche gelb, zähe und faserig sind.

Die frische Rinde hat einen eigenthümlichen unangenehmen Geruch, die getrocknete nur noch einen etwas bitteren Geschmack; beim Kauen färbt sie den Speichel gelb.

Als hauptsächlichste Bestandtheile enthält sie: einen krystallisirbaren, geruch- und geschmacklosen glycosiden gelben Farbstoff, Fran-

gulin (*Casselmann* 1857; Rhamnoxanthin, *Buchner* 1853), welcher in älterer Rinde reichlicher vorhanden zu sein scheint als in jüngerer und sich in Zucker und Frangulinsäure (*Faust* 1869) spalten lässt. Nach *Schwabe* (1888) ist der Zucker nicht gährungsfähig und sehr wahrscheinlich identisch mit dem von *Liebermann* aus den Früchten von *Rhamnus catharticus* erhaltenen Rhamnodulcit (Rhamnose, Isodulcit); die Frangulinsäure fällt nach ihm zusammen mit Emodin (pag. 574), welches bereits früher (1876) von *Liebermann* und *Waldheim* in der Faulbaumrinde nachgewiesen wurde. *Kubly* (1868) erhielt aus ihr eine der Cathartinsäure (pag. 579) sehr nahe stehende, als Frangulasäure bezeichnete Substanz, welche nach Versuchen *J. Bömker's* (1880) gleich der Frangulinsäure sowohl vom Darne als vom Blute aus purgirend wirkt, wobei aber die Resorption der wirksamen Bestandtheile zu dieser Wirkung nicht nothwendig ist, vielmehr diese bei interner Anwendung der Rinde und ihrer Zubereitungen ohne eine solche erfolgt, und zwar durch Beschleunigung der Peristaltik.

Nach mehrfachen Angaben erzeugt die frische Faulbaumrinde leicht Erbrechen, Leibscherzen und heftiges Purgiren. Durch längeres Lagern wird ihre Wirkung gemildert und soll daher zu therapeutischen Zwecken (wie dies von einigen Pharmakopöen, so von der deutschen, niederländischen, norwegischen und der nordamerikanischen, verlangt wird) nur die mindestens ein Jahr lang nach dem Einkaufe gelagerte Rinde herangezogen werden.

Die Ursache dieser unerwünschten Nebenwirkungen der frischen Rinde ist nicht aufgeklärt; sehr wahrscheinlich handelt es sich um eine auf den Organismus heftig reizend wirkende Substanz, welche durch längere Aufbewahrung der Rinde chemisch verändert wird und dabei diese seine Wirkung einbüsst. *H. F. Meier* und *J. L. Roy Webber* (1888) wollen aus der Rinde ein Ferment erhalten haben, welches jene Nebenwirkungen bedingen soll (vergl. *Cortex Rhamni Purshiani*).

Die Faulbaumrinde ist ein gutes und billiges, die Sennablätter recht gut ersetzendes Abführmittel. Man gibt sie gewöhnlich im Decoct aus 15,0—30,0 auf 120,0—200,0 Colatur oder verordnet das Fluidextract.

Extractum Frangulae fluidum, Faulbaumfluidextract, Ph. G.

Aus 100 Th. Cort. Frangulae und der nöthigen Menge eines Gemisches, bestehend aus 3 Th. Weingeist und 7 Th. Wasser, werden nach dem für *Extracta fluida* angegebenen Verfahren 100 Th. Fluidextract hergestellt. Eine dunkelbraunrothe Flüssigkeit. Intern als Laxans wie das *Cascara-Extr.* (s. d. Folgende).

246. Cortex Rhamni Purshiani, *Cascara sagrada*, Amerikanische Faulbaumrinde. Ph. A. Die getrocknete Stamm- und Astrinde von *Rhamnus Purshianus* DC., einem baumartigen Strauche Nordamerikas aus der Familie der Rhamnaceen.

Rinnen- oder röhrenförmige, bis 3 Cm. weite, bis 2 Mm. dicke Rindenstücke, welche an der Aussenseite braun oder graubraun, fast glatt, zuweilen mit einem sehr dünnen grauweißen, etwas glänzenden, oft von durch schwarze Flechtenapothekien punktirtem Periderm bedeckt, auf der schwärzlich-zimmtbraunen Innenseite fein längsstreifig, im Bruche kurzfasrig, am Querschnitte braungelb sind mit fein radial gestreiftem Baste.

Die Rinde hat einen etwas bitteren Geschmack und färbt den Speichel braunroth. Sie scheint dieselben oder ähnliche Bestandtheile zu enthalten wie die Frangularinde.

A. Prescott fand (1879) darin drei verschiedene Harze (braun, roth, gelb), einen krystallisirbaren Körper, Gerbstoff, fettes und flüchtiges Oel, Amylum etc. *Limousin* (1885) vermuthet, dass die harzigen Stoffe *Prescott's* Derivate der in der Rinde vor-

kommenen Chrysothansäure seien. *Wenzell* (1886) erhielt aus der Rinde eine krystallisirbare glykosidische Substanz von tief orangerother Farbe, welche nach *Schwabe* (1888) jedoch kein Glykosid ist, sondern mit dem von ihm aus der Rinde isolirten Emodin übereinstimmt. Frangulin konnte *Schwabe* nicht erhalten, doch hält er es für möglich, dass es auch hier bei längerem Lagern der Rinde auftritt. *H. F. Meier* und *J. Le Roy Webber* (1888) geben an, in der Rinde unter anderem ein Ferment gefunden zu haben, welches zu derselben Gruppe von nicht organisirten Fermenten gehört, wie die Diastase, die Pectase, das Papayin, Pepsin u. s. w., und welches im Pflanzenreiche sehr verbreitet, namentlich auch in der Frangularinde (pag. 576) vorkommt. Dieses Ferment soll die Ursache der üblen Nebenwirkungen sein, welche nach dem Gebrauche der frischen Rinde sowohl von *Rhamnus Frangula* wie von *Rh. Purshianus* sich bemerkbar machen. Die Harze der *Cascara sagrada*, gleichwie ihr Glykosid, der Träger ihrer tonisirenden Wirkung, sollen nicht bitter schmecken; letzteres liefert aber durch Zersetzung im normalen Magensaft einen Bitterstoff und daher sei es möglich, ein geschmackloses Präparat aus der Rinde herzustellen, welches dennoch alle Bestandtheile enthält, denen dieselbe ihre abführende und zugleich tonisirende Wirkung verdankt. Das braune Harz, welches in der abgelagerten Rinde weit reichlicher vorhanden ist als in der frischen, scheine am meisten bei ihrer purgirenden Action betheiligt zu sein.

Die von nordamerikanischen Aerzten sehr geschätzte *Cascara sagrada*, vor 18 Jahren durch die Firma *Parke, Davis & Co.* in Detroit in Europa zuerst eingeführt, hat sich auch hier als ein treffliches, der Faulbaumrinde analoges, ebenso sicher wie diese, aber noch milder wirkendes Abführmittel zahlreiche Freunde erworben. Sie empfiehlt sich besonders bei habitueller Obstipation, und zwar in Form des Fluidextractes oder des *Cascara sagrada*-Weines.

1. *Extractum Rhamni Purshiani fluidum*, *Extractum Cascarae sagradae fluid.*, *Cascara sagrada*-Fluidextract, Ph. A., aus 100,0 gepulverter, mit 10,0 *Magnesium oxydatum innig* gemischter Rinde durch Extraction mit verd. Weingeist nach dem Verfahren für Fluidextracte bereitet.

Klare, dunkelbraunrothe, schwach bitter schmeckende Flüssigkeit, mit Wasser eine trübe Mischung gebend.

Man erhält so ein sog. entbittertes Extract, welches wegen seines besseren Geschmacks von manchen Aerzten dem sonst gebrauchten, ursprünglich empfohlenen, ohne Zusatz von *Magnesiumoxyd* hergestellten nicht entbitterten Extracte vorgezogen wird. Beiderlei Extracte haben wohl die gleiche Wirksamkeit.

2. *Vinum Rhamni Purshiani*, *V. Cascarae sagradae*, *Cascara sagrada*-Wein, Ph. A.

Malagawein 150,0 mit in 2,0 Aq. dest. gelöster 0,2 *Gelatina anim.* gemischt und 100,0 Extr. fl. *Rhamni Purshiani* und 50,0 Syrup. cort. fr. *Aurant.* zugesetzt. Nach dreitägigem Stehen filtrirt. Klare, dunkelbraune Flüssigkeit von angenehmem, etwas bitterem Geschmacke.

Extract. *Rh. P. fluid. intern* zu $\frac{1}{2}$ —1 Theel. (2,0—4,0) für sich, oder mit Zusatz von Syrup (*S. simpl.* oder *S. Cort. Aurantii*) aa. Bei habitueller Obstipation am besten abends vor dem Schlafengehen. Es erfolgt alsdann am nächsten Morgen ohne alle Beschwerden eine gewöhnlich breiige und reichliche Stuhlentleerung. Ebenso *Vinum C. sagr.*

Mit der *Cascara sagrada* Nord-Amerikas scheint nach den Untersuchungen von *D. Hooper* (1888) in Bezug auf wirksame Bestandtheile und Wirksamkeit im wesentlichen übereinzustimmen die Rinde von *Rhamnus Wightii* W. et A., einem in Wäldern Vorderindiens und von Ceylon gemeinen Strauche.

247. *Fructus Rhamni cathartici*, *Baccae Spinae cervinae*, Kreuzdornbeeren. Ph. Germ. Die reifen Steinfrüchte von *Rhamnus catharticus* L., einem einheimischen Strauche aus der Familie der *Rhamnaceen*.

Sie sind kugelig, etwa erbsengross, am Grunde von einem gestielten, kleinen achtstrahligen Unterkeich gestützt, glänzend schwarz, mit bräunlich-grünem, saftigem Fruchtfleisch und 4 einsamigen Steinfächern. Der Fruchtsaft, von saurer Reaction, hat einen süsslichen, nachträglich widrig-bitteren Geschmack; durch Säuren wird er roth, durch Alkalien gelb gefärbt.

Neben Zucker, Schleim, Gerbstoff, Pflanzensäuren etc. enthalten sie einen krystallisirbaren gelben Farbstoff, Rhamnin, und als therapeutisch wirksamen Bestandtheil einen amorphen Bitterstoff, Rhamnocathartin, welcher zu 0,5 in Pillen bei Erwachsenen als Abführmittel empfohlen wurde.

Bei manchen Personen sollen 20 Beeren abführend wirken, ebenso 4,0 der getrockneten und gepulverten Früchte; die Wirkung ist gewöhnlich von lebhaften Leibschmerzen begleitet. Man schreibt ihnen auch diuretische Wirkung zu.

Therapeutisch wird nur der aus den frischen Früchten bereitete Syrupus (Sirupus) Rhamni cathartici (-cae), Syrup. Spinae cervinae, *S. domesticus*, Kreuzdornbeerensyrup, Ph. Germ., besonders als Volksmittel für sich, theelöffelweise bei Kindern, esslöffelweise bei Erwachsenen, sonst allenfalls als Zusatz zu drastischen und diuretischen Mixturen verwendet.

Von einer kleinasiatischen Rhamnus-Art, *Rhamnus infectorius* L., stammen die in der Färberei benützten sog. Gelbbeeren ab, welche einen als Xanthorhamnin bezeichneten gelben Farbstoff (spaltbar in Rhamnetin und Isodulcit) neben einem anderen Pigment, Rhamnegin, enthalten. Als Bestandtheil der Gelbbeeren ist nach *Perkin* und *Geldard* (1895) neben Quercetin und Rhamnetin noch ein dritter Körper im Farbstoffe derselben enthalten, Rhamnazin genannt (ein Quercetindimethyläther).

248. Folia Sennae, Sennesblätter. Die getrockneten ganzrandigen, am Grunde schiefen, steifen, bläulich- oder gelblichgrünen Fiederblättchen mehrerer Cassia-Arten, speciell von *Cassia acutifolia* Delile, und *Cassia angustifolia* Vahl aus der Familie der Caesalpinaceen.

Die eirunden, eiförmigen oder länglichen Blättchen der erstgenannten Art bilden die in Oberegypten und Nubien gesammelte sogenannte Alexandrinische Senna, *Folia Sennae Alexandrinae*, während die zweite offic. Sorte, die sogenannte Tinnevelly-Senna, *Folia Sennae de Tinnevelly*, aus den weit grösseren, schmal-lancettförmigen Blättchen der in der Landschaft Tinnevelly in der Südspitze Vorderindiens cultivirten *Cassia angustifolia*, Var. *Royleana*, besteht.

In der geschätzteren Alexandrinischen Senna finden sich regelmässig in allerdings sehr variablen Mengen als Beimengung die eiförmigen bis eiförmig-länglichen, ganzrandigen, am Grunde nicht schiefen, dicht feinzunzeligen, beiderseits kurz und abgehend behaarten, graugrünen, fast immer mehr oder weniger eingebogenen oder eingerollten kurzgestielten dicklichen Blätter, mitunter auch die weissen Blüten und birnförmigen Kapsel Früchte der in Oberegypten und Nubien wachsenden Asclepiadacee *Solenostemma Argel* Hayne. Wenn man auch, wie *r. Schraff* gezeigt hat, diesen Blättern die bei Anwendung der Alexandrinischen Senna sich einstellenden Kolikschmerzen mit Unrecht zuschreibt (8,0—12,0 im wässerigen Infus. bewirkten weder Darmschmerzen, noch Stuhlentleerungen), so stellen sie doch, wenn in grösserer Menge vorhanden, eine kaum als indifferent zu betrachtende Beimengung dar, und selbst wenn sie ganz unschädlich wären, so machen sie durch ihre sehr wechselnde Menge, in welcher sie in der Alexandrinischen Senna vorkommen, die Wirksamkeit dieser ungleich und unsicher. Mit Recht fordert daher die Pharmakopoe die Ausscheidung dieser Blätter aus der zu dispensirenden Senna. Noch empfehlenswerther wäre es, sich an die billigere und vollkommen reine Tinnevelly-Sorte allein zu halten; denn gewiss besteht kein oder doch

kein so grosser Unterschied in der Wirkung, dass er ein Festhalten an der Alexandriner Sorte rechtfertigen würde.

Die Sennesblätter besitzen einen eigenartigen, wiewohl schwachen Geruch und einen schleimig-süsslichen, dann etwas bitteren und kratzenden Geschmack.

Ihre wirksamen Bestandtheile sind bisher nicht in reiner Form dargestellt worden. Nach *M. Kubly* (1865) ist die therapeutisch wirksame Substanz derselben eine stickstoff- (und schwefel-) haltige amorphe glycosidische Säure, Cathartinsäure, welche in den Blättern an Kalk und Magnesia gebunden vorkommt, in die wässerigen Auszüge derselben übergeht, daraus durch concentrirten Alkohol ausgefällt und durch Salzsäure als eine braune amorphe Masse isolirt werden kann. Sie lässt sich in Zucker und Cathartogeninsäure zerlegen.

Nach *Ralph Stockmann* (1885) ist die Cathartinsäure vollständig stickstoff- und schwefelfrei; er betrachtet sie als die Verbindung eines zu den Anthracenderivaten gehörigen gelben Farbstoffes mit einem wahrscheinlich colloiden Kohlehydrat.

Kubly erhielt aus der Senna ferner eine krystallisirbare, nicht gährungsfähige zuckerartige Substanz, Cathartomannit. Zu erwähnen sind noch als Bestandtheile der Senna ein gelbes harziges Pigment, Chrysoretin (von *Bley und Diesel* 1849), beziehungsweise Chrysophan (von *Martius* 1857), sowie zwei von *Ludwig-Stütz* (1863) als Sennapikrin und Sennacrol bezeichnete, angeblich glycoside Bitterstoffe.

Der Cathartinsäuregehalt wird mit 0,45 (*Alexandrin*) und 0,25 (*Tinnevelly*), der Schleimgehalt des wässerigen Macerats mit 8,15 (*Alexandrin*) und 7,4 (*Tinnevelly*), der Aschengehalt mit 9,7 (*Alexandrin*) und 10,24% (*Tinnevelly*) angegeben (*Stroell und Schmelcher* 1891). Daraus würde sich eine grössere Wirksamkeit des wässerigen Macerats der *Fol. Sennae Alexandrinae* ergeben.

Die Cathartinsäure wirkt nach *Kubly* zu 0,1—0,3 intern unter Leibscherzen nach *Hiller* auch subcutan zu 0,1 in alkalischer Lösung, nach *Kohlstock* zu 0,6 in rectaler Application (vergl. pag. 571) abführend; ebenso soll auch der Cathartogeninsäure purgirende Wirkung zukommen. Der wirksame Bestandtheil geht in die Milch über, denn Säuglinge, deren Mutter oder Amme Senna genommen haben, bekommen zuweilen Kolik und Abführen, auch soll die Milch, ohne eine Veränderung in der Quantität ihrer Secretion zu erfahren, Geruch und Geschmack der Senna darbieten (*Dolan* 1881). Der gelbe Farbstoff der Blätter wird rasch im Harn eliminirt. *Paschke* (1884) fand experimentell, dass die Cathartinsäure keine Steigerung der Gallenabsonderung (gegen *Röhrig und Rutherford*), sondern eine allmähliche Abnahme bis zum Sistiren derselben erzeuge.

Die Sennesblätter erzeugen in mässigen Dosen (1,0—2,0) Abgang von Blähungen und nach 5—6 Stunden, gewöhnlich ohne Leibscherzen, eine breiige Stuhlentleerung; nach grösseren Gaben kommt diese Wirkung sehr sicher unter starken Leibscherzen nach 3—4 Stunden, manchmal schon früher zustande und folgen der ersten Entleerung im Verlaufe der nächsten Stunden noch wiederholte breiige oder flüssige Stuhlgänge, ohne dass in der Regel länger dauernde Verstopfung nachfolgen würde. Manchmal beobachtet man bei grossen Dosen Uebelkeit oder selbst Erbrechen.

Die durch dieses Mittel hervorgerufenen Darmbewegungen betreffen vorzugsweise den Dickdarm, weniger den Dünndarm (*Nasse*). Die Reizung des Darmcanales ist eine vorübergehende und viel schwächere als bei vielen anderen Abführmitteln, doch ist Senna bei bestehenden entzündlichen Zuständen des Darmes zu meiden, da sie eine Steigerung derselben veranlassen kann. Grossen Dosen schreibt man auch eine Wirkung auf den Uterus zu; sie sollen Blutungen aus demselben und Abortus, resp. Steigerung bestehender Gebärmutter- und hämorrhoidaler Blutungen veranlassen.

Intern zu 1,0—2,0 p. dos. als gelindes Abführmittel, zu 2,0 bis 5,0 p. dos. als stärkeres Purgans in Pulvern, Pillen, Species, Electuarien, am häufigsten im Infusum (5,0—15,0 : 100,0 Col.).

Etwas milder soll der Macerationsaufguss (6—8 Stunden) wirken. Empfohlen wird auch, 2,0 Fol. Sennae zugleich mit Kaffee zu infundiren und als Milchkaffee jeden 2.—3. Tag als ein vorzügliches Mittel bei habitueller Obstipation zu nehmen. Der Geschmack der Senna ist dabei kaum bemerkbar. Als sehr angenehm empfohlen auch Kaffee oder Thee mit einem 12stündl. Macerat der Sennesblätter (2,0—4,0) zu infundiren oder abzukochen (*Brandeis, Clarus*). Vortrefflich auch ein Macerat aus Folliculi Sennae (s. w. unt.). Abends vor dem Schlafengehen.

Häufig verordnet man Fol. Sennae mit anderen Abführmitteln als Adjuvantien (Rad. Rhei, Sulfur, Manna, Fruct. Tamarind., Glaubersalz, Bittersalz, weinsaure Salze etc.) und verschiedenen aromatischen Mitteln als Corrigenzien: Fruct. Anisi, Fr. Foeniculi, Fr. Coriandri etc.).

Extern als Clyisma im Infus. (5,0—20,0 : 100,0—200,0 Col.).

Präparate. 1. Folia Sennae sine resina, Entharzte Sennesblätter, Ph. A. Sennablätter, welche durch Behandlung mit Alkohol von ihren harzigen Bestandtheilen zum Theile befreit wurden.

Der Weingeist entzieht ihnen nicht den therapeutisch wirksamen Bestandtheil, benimmt ihnen aber auch nicht, wie man anzunehmen pflegt, die Eigenschaft, Leibscherzen zu erzeugen. Extrahirt werden die den unangenehmen Geschmack der Blätter bedingenden Stoffe, sowie das Pigment, welches bei ihrer therapeutischen Verwendung die gelbe, durch Alkalien rothe Färbung des Harnes bedingt (*Buchheim*).

2. Species laxantes St. Germain, St. Germain-Thee. Nach Ph. A. ein Gemisch von Fol. Sennae sine resina 35,0, Flor. Tiliae 20,0, Fruct. Foeniculi 10,0 und Kal. hydro-tartaric. 5,0 (Species laxantes, abführender Thee, Ph. Germ.: Fol. Sennae 16, Flor. Sambuci 10, Fruct. Foeniculi, Fr. Anisi vulg. aa. 5, Kal. hydrotartaric. 2,5 und Acid. tartaric. 1,6). Im Aufgusse zu 1—2 Theel. bis 1 Essl. auf eine Tasse Wasser.

3. Electuarium lenitivum, El. aperiens, Abführende Latwerge, Ph. A. Aus Pulpa Prunorum 200,0, Pulpa Tamarind. depur., Roob Samb. aa. 100,0, Fol. Sennae in pulv., Kal. hydrotart. aa. 50,0, Mel depur. q. s. Zu 1—2 Theel., auch als Excipiens und Zusatz zu Wurmmitteln.

Electuarium e Senna, Ph. Germ., aus Fol. Sennae in p. 1, Syrup. simpl. 4, Pulp. Tamarind. dep. 5.

4. Infusum Sennae cum Manna, Infusum laxativum, Inf. Sennae compositum, Aqua s. Potio laxativa Viennensis, Laxiraufguss, Wiener Trank. Nach Ph. A.: In einem colorirten Infus. aus 25,0 Fol. Sennae Alex. mit 200,0 Aq. fervid., 35,0 Manna electa gelöst. (Ph. Germ.: In der Colat. eines Infus. aus 1 Th. Fol. Sennae mit 7 Th. Aq. fervid., 1 Th. Kal. Natrio-tartaric. und 3 Th. Manna commun. gelöst.) Zu 1 bis 2 Essl. (bei Kindern 1—2 Theel.). Auch als Bestandtheil abführender Mixturen.

5. Syrupus Sennae cum Manna, Syrup. mannatus, Mannasyrup, Ph. A. In 250,0 der Colat. eines Macerates aus 35,0 Fol. Sennae und 2,0 Fruct. Anisi stellati mit 350,0 Aqua dest. werden 400,0 Sacchar. und 50,0 Manna gelöst und zum Syrup verköcht.

Ph. Germ. hat Syrupus Sennae, Sennasyrup. 10 Th. Fol. Sennae und 1 Th. Fruct. Foenic. mit 5 Th. Spir. Vini durchfeuchtet und sodann 12 Stunden lang mit 60 Th. Aq. macerirt; 7 Th. des Filtrates werden hierauf mit 13 Th. Sacchar. zum Syrup (20 Th.) verköcht. Wird Syrupus Sennae cum Manna verordnet, so ist eine

Mischung von gleichen Theilen Syrup. Sennae und Syrup. Mannae (s. pag. 177) zu dispensiren.

Theelöffelweise als Abführmittel für Kinder und als Zusatz zu abführenden Mixturen; ebenso

6. Hydromel. infantum, Kindermeth, Ph. A., eine Mischung von 30,0 Infus. Sennae cum Manna mit 10,0 Syrupus Sennae cum Manna.

7. Pulvis Liquiritiae compositus. Siehe pag. 179.

Folia Sennae sind auch Bestandtheil des Decoctum Sarsaparillae compos. (Ph. A. et Germ.).

Im Volke häufig statt der Sennesblätter gebraucht die milder wirkenden, aus der natürlichen Handelssenna ausgeschiedenen, flachen, trockenen, fast papierartigen, nierenförmig gebogenen Hülsen, die sog. Sennesbälge, Folliculi (Fructus) Sennae (s. oben).

249. Aloë, Aloë. Der eingetrocknete Saft aus den dicken fleischigen Blättern mehrerer, vorzüglich in Süd- und Ost-Afrika einheimischer und zum Theil daselbst, sowie in Westindien (Barbados, Curaçao) cultivirter Aloë-Arten (Aloë vulgaris Lam., A. spicata Haw., A. ferox Mill., A. plicatilis Mill., A. Perryi, A. Chinensis Bak., u. a.) aus der Familie der Liliaceen.

Von den verschiedenen im Handel vorkommenden Aloë-Sorten, welche nach ihrem äusseren Aussehen als glänzende Aloë, Aloë lucida, und als Leberaloë, Aloë hepatica, unterschieden werden, ist nur die zur Aloë lucida gehörende, in Süd-Afrika gewonnene Cap-Aloë, Aloë Capensis, officinell (Ph. A. et Germ.).

Sie bildet grünlich-dunkelbraune oder schwärzliche, häufig grünlich bestäubte, in dünnen Splittern gelb- oder röthlichbraune, klare, durchsichtige, brüchige, leicht in kantige Stücke zerfallende, am muscheligen Bruche glasglänzende Massen von 1,364 spec. Gew., eigenthümlichem extractartigen, etwas säuerlichen Geruche und sehr bitterem Geschmacke, welche zerrieben ein gelbes Pulver geben und, unter dem Mikroskope geprüft, sich in der Regel als vollkommen amorph erweisen.

Die sog. Leber-Aloë, Aloë hepatica, zu welcher man die Barbados- und Curaçao-Aloë, sowie die Soccotora-, Zanzibar- und Natal-Aloë zählt, besteht aus undurchsichtigen, leberbraunen bis schwarzbraunen, an der Oberfläche matten oder harz- bis fettglänzenden, häufig durch und durch krystallinischen, safranartig riechenden Massen, welche ein orange- oder chocoladebraunes Pulver geben.

In kaltem Wasser ist die offic. Aloë etwa zur Hälfte löslich; in heissem Wasser, sowie in Alkohol löst sie sich bis auf ganz unbedeutende Reste vollständig auf. Die Lösungen haben je nach der Concentration eine goldgelbe bis dunkel braunrothe Farbe und sind anfangs völlig klar; die heiss bereitete wässrige Lösung trübt sich jedoch beim Erkalten. Nach Ph. Germ. müssen 5 Th. Aloë mit 10 Th. siedenden Wassers eine fast klare Flüssigkeit geben, aus welcher sich dann in der Kälte ungefähr 3 Th. (sog. Aloëharz) wieder ausscheiden. In Chloroform ist die Aloë gänzlich, in Petroleumäther, Benzol und Aether nahezu ganz unlöslich; in Aetzlauge und Ammoniak löst sie sich vollständig und klar.

Die Chemie der offic. Capaloë ist noch wenig sicher erschlossen. Nach Kosmann (1863) besteht sie aus 59½% einer in Wasser löslichen amorphen Substanz, dem Aloëbitter (Aloëtin) und aus fast 32½% eines in Wasser unlöslichen, nicht bitter schmeckenden Körpers, Aloëharz, neben ca. 8% fremden Beimengungen.

Beide Hauptbestandtheile hält er für Glycoside, welche aus dem gleichfalls glycosidischen Aloin durch Sauerstoffaufnahme beim Eintrocknen des Saftes entstanden sind und durch Säuren sich spalten lassen in Zucker und harzartige Körper, nämlich das Aloëbitter in krystallisirbare Aloëretsäure und das indifferente Aloëretin, das Aloëharz in Aloëretinsäure und Aloëresin. Von den meisten Forschern wird jedoch die glycoside Natur dieser Substanzen bestritten; auch ist es nicht gelungen, aus der Capaloe Aloin zu erhalten. Dieselbe enthält Spuren eines ätherischen Oeles von einem der Droge ähnlichen Geruche und scharf aromatischem Geschmacke, geringe Mengen von Wasser, Eiweissstoffen und Salzen. Bei 100° getrocknete Capaloe gibt kaum 1% Asche (*Flückiger*).

Aus verschiedenen Sorten der Leberaloe sind krystallisirbare, schon im Saft, sowie in der Droge in makro- oder mikrokrystallinischem Zustande vorhandene Körper dargestellt worden. Das zuerst von *T.* und *H. Smith* (1851) in der Barbados-Aloe entdeckte und darin in einer Menge von 20—25% vorkommende Aloin (Barbaloin, *Tilden*) bildet schön gelbe, geruchlose, anfangs süsslich, dann intensiv bitter schmeckende, neutral reagirende nadelförmige Krystalle, welche schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser, sowie in Alkohol und auch in Aether löslich sind. Nach *Tilden* und *Rammel* (1872) ist der amorphe Theil der genannten, in England officinellen Aloesorte als Anhydrid des Barbaloins anzusehen.

In der Zanzibar-Aloe, sowie in der flüssigen Aloe von *Soccotora* wurde das Soccaloin und in der Natalaloe das Nataloin (von *Flückiger* 1871) gefunden. Nach *Tilden* sind Barbaloin und Soccaloin isomer; dagegen unterscheidet sich Nataloin von ihnen jedenfalls durch die Krystallform und ein abweichendes chemisches Verhalten (Nataloin gibt mit Salpetersäure Oxal- und Pikrinsäure, die beiden anderen Aloine Chrysaminsäure). Nach *v. Sommaruga* und *Egger* (1874) bilden die Aloine der verschiedenen Sorten eine homologe Reihe. *Buchheim* spricht die Ansicht aus, dass das Aloin dem Aloetin sehr nahe stehe und wahrscheinlich als die krystallinische Modification desselben anzusehen sei.

E. Groeneveld (1890) hat Barbados-, Curaçao- und Natal-Aloe genau untersucht und gefunden, dass das Aloin aus Barbados- und Curaçao-Aloe (10 resp. 16%) identische Körper sind ($C_{14}H_{16}O_7$), dagegen das Natal-Aloin sich von ihnen wesentlich unterscheidet durch die Zusammensetzung ($C_{24}H_{26}O_{10}$), die Krystallform, die grössere Beständigkeit gegen Alkalien etc. Natal-Aloe gab 14% davon.

Ueber den eigentlichen therapeutisch wirksamen Bestandtheil der offic. (Cap-) Aloe fehlt jede genauere Kenntniss. So viel scheint sicher zu sein, dass er sich vorzugsweise, wenn nicht ausschliesslich, in dem in Wasser löslichen Antheile befindet, da das sog. Aloëharz keine oder nur schwach purgirende Wirkung besitzt, welche letztere recht gut von beigemengten Antheilen der in Wasser löslichen Substanz bedingt sein kann.

Bezüglich der Wirkung des Aloins lauten die Angaben ganz widersprechend. Es lässt sich dies vielleicht erklären durch die verschiedene Reinheit, resp. Provenienz der zu den diesbezüglichen Versuchen benützten Präparate, zum Theil auch durch die Differenz in der Empfänglichkeit der Versuchspersonen oder Thiere.

T. und *H. Smith* fanden das von ihnen entdeckte Aloin (Barbaloin) in Dosen von 0,12 als Purgans und in solchen von 0,24 als Drasticum wirkend. Nach *Kohlstock* (vergl. pag. 571) genügen 0,4—0,5 Aloin, gelöst ins Rectum injicirt, in allen Fällen leichterer Stuhlverhaltung zur Abführwirkung. Auch *Craig* (1875), *Dobson* und *Tilden* (1876) u. a. bestätigen die purgirende Action des Barbaloins, dessen therapeutische Anwendung in England an Stelle der Aloe selbst (intern in Pillen besonders) beliebt ist. Doch wird von den letztgenannten Autoren, welche auch die anderen Aloine prüften und das Soccaloin und Nataloin als in der Wirkung dem Barbaloin nachstehend fanden, hervorgehoben, dass dieses letztere in gleicher Gabe weder stärker, noch besser wirke als Aloe.

Im Gegensatz hiezu haben *Robiquet* und *Vigla* in einer grösseren Reihe von Versuchen mit 0,05—1,0, *Kondratzki* (1874) mit 0,05—0,6 Aloin von verschiedener Provenienz, *Husemann* mit 0,1—0,3 von deutschem Aloin (von *Merck*) bei Menschen keine Abführwirkung beobachtet, während *v. Schraff* bei sich selbst mit 0,1 Aloin aus gleicher Quelle 3 ausgiebige Stuhlgänge erzielte. Nicht weniger auffallend sind die ganz abweichenden Resultate der aus neuester Zeit stammenden Versuche über die Abführwirkung des hypodermatisch applicirten Aloins. Während *Fronmüller* (1878) in zahlreichen Fällen nach Dosen von 0,04—0,08 von *Merck'schem* Aloin ebenso wie *Hiller* (1882) positive Resultate erzielte, konnte *R. Kohn* in sehr zahlreichen Versuchen an Geisteskranken mit nicht sehr hartnäckiger Obstipation, obwohl successive weit höhere Gaben (bis 10fache) als von *Fronmüller* zur Anwendung kamen, auch nicht in einem Falle Erfolge erzielen. Meist wirkte ein leichtes Abführmittel, z. B. Ol. Ricini, Cortex Frangulae etc., nachdem die subcutane Injection von Aloin, welches in verschiedenen Sorten benützt wurde, im Stiche gelassen hatte. Auch bei Thieren konnte er nach subcutaner Application von Aloin keine Abführwirkung erzielen.

Nach Selbstversuchen, Versuchen an gesunden Menschen und Thieren von *G. Balster* (1890, vergl. *H. Meyer*, Arch. f. experim. Path. u. Pharm., XXVIII) mit den aus Barbados-, Curaçao- und Natal-Aloë rein dargestellten Aloinen (int. in Pillen mit Succus L'quirit. und subcutan in Formamid-Lösung) wirkt Barbaloin intern und subcutan in nahezu gleicher Gabe sicher abführend. Nach interner Application war Aloin nur einmal in Spuren, in allen anderen Fällen, sogar nach 0,4—0,5 im Harn nicht nachzuweisen. Nach subcutaner Anwendung fand es sich bei Menschen, Katzen und Hunden stets reichlich im Darminhalte, im Harn aber nur in minimalen Mengen, bei Kaninchen (bei denen Aloin nicht abführend wirkt) erzeugte es tödtliche Nierenreizung (s. w. unten *Kohn*). Zur Erklärung der langen Dauer bis zum Eintritte der Abführwirkung in beiden Applicationsweisen wird angenommen, dass wahrscheinlich nicht das Aloin als solches abführend wirkt, sondern ein daraus im Darmcanale allmählich sich bildendes Zersetzungsproduct. Zusatz von Kaliumcarbonat und namentlich von Eisenvitriol schien in einzelnen Fällen die Wirkung zu verstärken und zu beschleunigen. Schon *Christison* und *Hufeland* haben auf die Verstärkung der Wirkung der Aloë durch Zusatz von Eisenvitriol hingewiesen und dürften davon die noch jetzt gebräuchlichen Pilulae aloëticae ferratae herkommen. Vielleicht beruht auch die unterstützende Wirkung der Galle (s. w. unten) auf ihrem Gehalte an Seifen und Alkalien. Das Harz der Barbadosaloë soll ebenso kräftig wirken wie reines Aloin. Das Natalaloin ist bei Hunden und Katzen erst nach relativ grossen Gaben wirksam, dagegen erweist es sich, mit Alkalien versetzt, auch in kleinen Dosen als sicheres Abführmittel (intern und subcutan); bei Menschen hingegen scheint es rein oder mit Alkalien combinirt in der Regel unwirksam zu sein. Bei Menschen, welche Tage lang bloss animalische Kost gebrauchten, trat aber in allen Fällen Abführwirkung darnach ein. Der Unterschied in der Wirksamkeit des Nataloins ist also durch die verschiedene Ernährungsweise bedingt, indem die starken Fäulnissvorgänge im Fleischfresserdarme die erforderlichen chemischen Veränderungen des schwer angreifbaren Nataloins möglicherweise begünstigen.

Die Aloë erzeugt in Dosen von 0,2—0,5, intern genommen, sicher, aber langsam, gewöhnlich nach 6—12 Stunden, häufig aber noch später, in der Regel unter mässigen Kolikschmerzen, mehrere breiartige oder flüssige Stuhlentleerungen. Ekel und Erbrechen kommen nur nach grösseren Dosen zuweilen vor, dagegen wird Tenesmus nicht selten beobachtet, zumal bei wiederholtem Gebrauche des Mittels. Man glaubt, dass es hiebei hauptsächlich auf den Dickdarm, besonders auf den Mastdarm, reizend wirke und erklärt daraus, sowie aus der durch Aloë bedingten Congestionirung der Beckenorgane überhaupt, dass vorhandene Hämorrhoiden schmerzhafter, auch wohl Blutungen aus ihnen, sowie aus dem Uterus hervorgerufen oder gesteigert werden, selbst Abortus zustande kommen kann. Damit im Zusammenhange stünde auch die von einzelnen Autoren behauptete Wirkung der Aloë als eines Aphrodisiacum.

Rührig (1879) beobachtete experimentell (bei Kaninchen) nach intravenöser Beibringung von 1,0 Extr. Aloës Eintreten mächtiger Darmperistaltik mit Kohtentleerung und bald darnach ringförmige, langsam fortschreitende Einschnürungen an den Uterus hörnern.

R. Kohn (1882) fand, indem er die Angabe, dass Aloë Congestionen zu den Organen des kleinen Beckens bewirke, einer experimentellen Prüfung unterwarf, bei Kaninchen am Magen, Darm und an den Nieren eine meist mässige Hyperämie. Hierbei wurde die weit auffallendere Thatsache ermittelt, dass bei sämtlichen Versuchsthiere nach genügend grossen subcutanen Gaben von Aloë sich hämorrhagische oder hämorrhagisch-ulceröse Gastritis vorfand, ein Befund, der an Arsenvergiftung erinnerte. Bei Hunden, Kaninchen und Mäusen zeigten sich ferner nach subcutaner Beibringung von Aloë eigenthümliche Veränderungen an den Nieren, wie solche von mehreren Autoren nach Vergiftung mit Chromsalzen und auch (von *Weigert*) mit Cantharidin beobachtet wurden, eine Necrose der Nierenepithelien mit Eiweiss, farblosen Blutkörperchen und feinkörnigen, dunklen, cylindrischen Gebilden im Harn. 0,001 Aloë tödtete Mäuse unter Convulsionen; Hunde gingen nach Injection von 0,1 pro Kgrm. Körpergewicht zugrunde, während Kaninchen eine grössere Resistenz zeigten.

Auch bei Menschen kamen nach grossen Aloëgaben selbst tödtliche Vergiftungen vor. Mehrere zweifelhafte Fälle sind von *Taylor* verzeichnet worden; hieher gehört auch ein in Deutschland verhandelter Gerichtsfall, wo eine Frau nach dem Einnehmen von 8,0 Aloë in Kaffee nach 12 Stunden unter heftigem Durchfall verschied und ein von *Stumpf* erwähnter Fall, eine Frau betreffend, bei welcher nach 5,0 Aloë Erscheinungen von hochgradigem Collaps eintraten, nach 3wöchentlichem Krankenlager aber Genesung erfolgte (*Schm. J.* 193, 136).

Wedekind (1827) bringt die Abführwirkung der Aloë in ursächlichen Zusammenhang mit der durch sie bedingten Vermehrung der Gallensecretion; *C. Sokolowsky* und *Mide Cube* (1859) fanden, dass ein aloëhaltiges Clysmas, welches für sich allein wie ein Klystier aus lauwarmem Wasser wirkt, durch Zusatz von Ochsen-galle den gleichen Effect hervorbringt, wie intern eingeführte Aloë.

Auch *Röhrig's* und *Rutherford's* Versuche (1879) sprechen für die cholagoge Wirkung des Mittels (nach Application in wässriger Lösung in den Dünndarm), wogegen *Paschkis* (1884) nach intravenöser Einführung von Aloë zu einem gleichen Resultate gelangte, wie nach Cathartinsäure (pag. 579). 1¼ Stunde nach der Einverleibung des Aloë wurde Blutharnen beobachtet.

In kleinen Gaben (einige Cgrm.) hält man die Aloë für ein Tonicum nach Art der Amara; doch sprechen sich namhafte neuere Autoren nicht zu Gunsten dieser Ansicht aus. Eine purgirende Wirkung der Aloë, nach Application derselben auf wunde Hautstellen, welche von einigen älteren Aerzten angeführt wird, ist zweifelhaft.

Bei interner oder hypodermatischer Anwendung wird ein Theil der Aloë, resp. des Aloë's resorbirt und lässt sich sodann im Harn nachweisen, am besten nach *Bornträger's* Methode (1880): Ausschüttelung mit Benzin, Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak zu der klar abgossenen Benzinlösung und Erwärmen, worauf die Flüssigkeit eine schön violettrothe, bei Säurezusatz verschwindende, bei Neutralisation mit Alkali sich wieder einstellende Farbe annimmt. *Kohn* konnte bei mehreren Patienten nach subcutaner Injection von 0,3 Extract. Aloë's diese Reaction schon nach 1 und noch nach 7 Stunden, am schönsten nach 3 Stunden constatiren.

Aloë ist ein viel gebrauchtes und namentlich auch viel missbrauchtes Mittel. Am häufigsten wird sie bei habitueller Obstipation als Laxans, von vielen Aerzten in kleinen Gaben auch als Tonicum (in Verbindung mit anderen Mitteln) bei Verdauungsschwäche, bei chronischen Magenkatarrhen, bei Chlorose und Amenorrhoe (mit Eisen), seltener als Drasticum benützt.

Contraindicirt ist sie nach dem oben Angeführten besonders bei entzündlichen Zuständen des Darmcanales und der Urogenitalorgane, bei Hämorrhoidal- und Uterinalblutungen oder bei Neigung hiezu, bei Schwangeren und Menstruirenden.

Intern als Tonicum zu 0,02—0,03 mehrmals tägl., als Laxans zu 0,1—0,3, als Drasticum zu 0,3—0,5, in Pillen.

Präparate: 1. Extractum Aloë's, Aloë-Extract, Ph. A. und Ph. Germ. Eine Lösung von Aloë in heissem destillirten Wasser (1:5)

nach 2 Tagen vom ausgeschiedenen Harz abgossen und zur Trockene eingedampft. Intern als Digestivum etc. zu 0,02—0,03 mehrmals tägl., als Purgans zu 0,05—0,2, als Drasticum bis 0,5 in Pillen. Manche Aerzte ziehen dieses Präparat als weniger reizend der Aloë vor (Rp. 185 bis).

2. Tinctura Aloës, Aloë-Tinctur, Ph. Germ. Dunkelgrünlich-braune, sehr bitter schmeckende Tinctur, bereitet aus Aloë und Sp. Vini (1:5). Intern als Tonicum und Digestivum, zu 5—20 gtt., selten gebraucht.

3. Tinctura Aloës composita, Zusammengesetzte Aloë-tinctur, Lebenselixir, Ph. A. et Germ. Gelblich-rothbraun, von aromatischem Geruch und gewürzhaftem, stark bitterem Geschmack, mit Wasser in allen Verhältnissen ohne Trübung mischbar, bereitet aus Aloë 15 Th., Rad. Rhei, Rad. Gentianae, Rad. Zedoariae, Crocus aa. 2,5 Th., Spirit. Vin. dilut. 500 Th. Intern zu $\frac{1}{2}$ —1 Theel. mehrmals tägl. für sich oder als Zusatz zu Mixturen.

4. Massa pilularum Ruffi, Ruff's Pillenmasse, Ph. A. Eine Mischung von Aloë in p. 60,0, Myrrha in p. 30,0 und Crocus 10,0. Intern in doppelt so grosser Dosis wie Aloë in Pillen.

5. Pilulae laxantes Ph. A., s. Jalapa.

6. Pilulae aloëticae ferratae, Eisenhaltige Aloëpillen, Ph. Germ.

Getrocknetes Ferrosulfat und gepulverte Aloë werden zu gleichen Theilen gemischt und mit Hilfe von Spirit. saponat. zur Pillenmasse verarbeitet, aus welcher 0,1 schwere Pillen herzustellen sind.

Aloë findet sich als wirksamer Bestandtheil in zahllosen, als Geheimmittel unter verschiedenen Namen (blutreinigende oder Lebensessenzen, Lebenstropfen, Lebenselixire, blutreinigende Pillen etc.) verkauften Compositis von digestiven, in grossen Dosen drastischen Eigenschaften, mit denen ein massloser, nicht genug zu bekämpfender Missbrauch getrieben wird.

Nach dem oben Angeführten ist weder die interne, noch die hypodermatische (von Frommüller und Hiller, in warm bereiteter Lösung von 1:25 Aq. oder Glycerin, empfohlene) Anwendung des Aloë, Aloënum, gegenüber der Aloë und dem offic. Aloë-Extrate gerechtfertigt.

250. Radix Jalapae, Tubera Jalapae, Jalapawurzel, die getrockneten Knollen von Ipomoea Purga Hayne (Convolvulus Purga Wender.), einer mexikanischen Convolvulacee und Resina Jalapae, Jalapaharz, das daraus durch Extraction mit Weingeist erhaltene feste Harz.

Radix Jalapae bildet vorwaltend kugelige, ei- und birnförmige Knollen von Walnuss- bis Hühnereigrösse und darüber, die grösseren oft gespalten, seltener in Scheiben zerschnitten, schwer, dicht, meist hornartig, mit fast muscheligen Brüche, an der Oberfläche dunkelbraun, tief längsfurchig oder grobrunzelig, in den Vertiefungen von ausgetretenem Harz oft glänzend schwarzbraun, auf dem Querschnitte weisslich-grau oder gelbbraunlich, durch schmalere und breitere dunkelbraune Kreislinien concentrisch gezont oder (an stärkeren Stücken) durch verschiedenartig gekrümmte, aus dunkelbraunen Punkten gebildete Linien, Bänder und Flecke zierlich marmorirt, von schwachem, einigermaßen an getrocknete Birnen erinnerndem Geruch und fadem, süslichem, nachträglich kratzendem Geschmack. Histologisch ist die offic. Jalapa besonders charakterisirt durch die zahlreichen, in axilen Strängen angeordneten Milchsaft- oder Harzzellen (die oben beschriebenen dunklen Zeichnungen auf dem Querschnitte bedingend) und die sehr untergeordneten verholzten Gewebe (Holzbündel), welche dem zusammengesetzte Stärke (zum Theil in verkleistertem Zustande) und ansehnliche Kalkoxalatdrüsen führenden Parenchym gegenüber fast verschwinden.

Der wichtigste Bestandtheil der Jalapa überhaupt und der wesentlichste ihres Milchsaftes ist ein Harz, welches grösstentheils aus dem

in Aether unlöslichen Glycosid Convolvulin, neben geringen Mengen (5—7%) eines in Aether löslichen Harzes (Jalapin?) besteht. Ersteres ist der eigentlich therapeutisch wirksame Bestandtheil der Jalapa. Die Ausbeute an Harz beträgt bis 18%; eine gute Waare muss mindestens 10% davon geben (Ph. A.; 7% nach Ph. Germ.).

Zur Bereitung des offic. Jalapaharzes, *Resina Jalapae*, werden nach Ph. A. 500,0 grobepulverter Jalapa mit heissem Wasser übergossen und 3 Tage lang aufgeweicht, dann ausgepresst und getrocknet; hierauf 3mal mit je 1000,0 conc. Weingeist digerirt, von den vereinigten filtrirten Auszügen der Alkohol abdestillirt, der Rückstand in siedendes Wasser gegossen und gekocht, bis die letzte Spur von Weingeist verjagt ist, sodann das Harz von der überstehenden Flüssigkeit getrennt, mit warmem Wasser gewaschen und im Wasserbade erwärmt, bis eine herausgenommene Probe nach dem Erkalten zerreiblich wird.

Das so erhaltene Jalapa-Harz ist graubraun oder gelbbraun, im Bruche glänzend, kantendurchscheinend, brüchig, zerreiblich, fast geruchlos, von widrig-kratzendem Geschmack.

In Weingeist ist es sehr leicht löslich, wenig in Aether, gar nicht in Terpentinöl, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Es löse sich in 5 Th. warmen Ammoniaks; die Lösung gelatinire nicht nach der Abkühlung (Colophonium) und bleibe nach der Uebersättigung mit Salzsäure klar (Colophonium, Guajakharz).

Das Convolvulin (Rhodeoretin, Convolvulinsäure-Anhydrid *Buchheim*) ist, vollkommen rein dargestellt, eine amorphe, farblose, durchsichtige, geruch- und geschmacklose Masse. Unter der Einwirkung von Mineralsäuren oder auch von Emulsin wird es in Zucker und krystallisirbares Convolvulinol (Convolvulinolsäure) gespalten; derselben Zerlegung unterliegt bei gleicher Behandlung auch die aus dem Convolvulin durch Einwirkung von Alkalien hervorgehende amorphe, in Wasser sehr leicht lösliche, bitter schmeckende Convolvulinsäure, deren Anhydrid demnach das glycoside Convolvulin ist.

Nach *Hochnel* (1896) gibt das Convolvulin mit Alkalien zwei glycoside Säuren: die Convolvulin- und die Purginsäure.

Beim Menschen erzeugt das Wurzelpulver in einer Dosis von 1,0 bis 2,0, das offic. Harz in einer solchen von 0,3—0,5 in ca. 2 bis 3 Stunden sicher, häufig unter Kolikschmerzen, Abführwirkung mit mehreren flüssigen Darmentleerungen. Zuweilen kommt dabei Nausea, seltener Erbrechen vor. Grössere Gaben können eine heftige Darmreizung mit choleriformen Erscheinungen bewirken.

4,0 des Harzes erzeugten bei einem für dasselbe wenig empfindlichen jungen Manne nach ca. 3 Stunden geringe Kolikschmerzen und sodann im Verlaufe von 11 Stunden häufige und massenhafte (3,2 Kgrm. betragende), anfänglich noch koth- und gallenhaltige, später fast geruchlose, reiswasserähnliche Darmentleerungen, begleitet von Erbrechen ähnlich beschaffener Flüssigkeiten, Mattigkeit, Schwindel, Unruhe, Wadenkrämpfe etc.; der Unterleib dabei weich, aufgetrieben, gegen Druck wenig empfindlich. Eine mässige Opiumdosis stellte das frühere Befinden in kurzer Zeit wieder her. Ein letaler Ausgang der Jalapavergiftung wäre somit wie bei der Brechruhr durch Erschöpfung und Eindickung der Blutmasse und nicht als Folge hochgradiger Enteritis zu besorgen (*Bernatzik* 1863).

Interessant ist die aus älteren Versuchen (*Gilbert, Donné, Hertzig, Viborg* u. a.) sich ergebende Thatsache, dass bei Herbivoren selbst sehr grosse Jalapadosen (2 Unz. bei Schafen, 2—8 Unz. bei Pferden) keine purgirende Wirkung äussern, obwohl darnach der Tod eintreten kann, während bei Carnivoren und Schweinen das Mittel in entsprechenden Dosen ziemlich stark abführend wirkt. Hunde wurden durch intern eingeführte 8,0 der Wurzel getödtet (*Cadet de Gassicourt*).

Wie für viele andere Arzneimittel ist auch für die Jalapa die Empfänglichkeit des Menschen individuell sehr verschieden und muss bei Verordnung derselben diesem Umstande Rechnung getragen werden.

Dem Jalapenharz (und in gleicher Art den übrigen unten angeführten Convolvulaceenharzen) kommt, wie es scheint, nur eine örtliche, und zwar reizende, bei höheren Graden entzündungserregende Wirkung zu. Dieselbe kommt überall da zustande, wo es mit alkalisch reagierenden Körpersäften in Berührung kommt. So auf der Conjunctiva, der Nasen-, Rachen-, Kehlkopfschleimhaut, auf der Schleimhaut des Verdauungsanals mit Ausnahme des ein saures Secret liefernden Magens, auf der Pleura und dem Peritoneum (nach Versuchen von *Cadet de Gassicourt* an Hunden), auf der Epidermis beraubten und selbst auf intacten Hautpartien, auf letzteren allerdings später und in geringerem Grade, so dass z. B. nach Einreibung von 2,0 Res. Jalapae in Salbenform nur ein vorübergehendes schwaches Brennen, nach mehrtägiger Application in Pflasterform aber eine papulöse bis pustulöse Eruption erfolgte. Zur Abführwirkung kommt es aber selbst nach 14tägiger ununterbrochener Anwendung des Harzes auf die Haut des Unterleibes nicht (*Bernatzik*), ebensowenig wie bei hypodermatischer Application. Eine solche erfolgt, wenn das in Wasser und im sauren Magensaft gänzlich unlösliche Harz in den Darmcanal gelangt, durch dessen alkalisch reagierende Secrete es gelöst wird, und nach Versuchen an Thieren (*Bernatzik* 1869) auch bei intravenöser Einführung des schon in kleinen Dosen letal wirkenden Glycosides und seiner Homologen.

Werden die Glycoside, mit Hilfe von etwas Seife oder Soda in Wasser (1 Ccm. = 0,01 Convolvulin) gelöst, Hunden in die Schenkelvene gespritzt, so bewirken sie in Dosen von 0,004—0,005 für je 1 Kgrm. des Körpergewichtes in der Zeit von 14—40 Stunden, in solchen von 0,025 schon nach 3—4 Stunden den Tod der Thiere. Bei nicht zu früh eintretendem letalen Ausgange stellen sich nach 2—2½ Stunden anfänglich feste oder breiige, später flüssige, doch wenig copiose Darmentleerungen ein. Bei Eröffnung der Bauchhöhle nach dem Tode fällt sofort die infolge hochgradiger Gefässinjection ziemlich lebhaft gefärbte Färbung der Gedärme auf. Am stärksten injicirt zeigt sich die Schleimhaut des Rectum, dann die der dicken Gedärme, weniger die des Dünndarmes; doch auch die Magenschleimhaut erscheint hyperämisch, in der Darmhöhle eine röthliche Exsudatflüssigkeit, in der Bauchhöhle ebenso gefärbtes Serum; die Nieren hyperämisch. Weit weniger wirksam erwies sich die Convolvulinsäure, von der zur Tödtung ca. 0,05 (für 1 Kgrm. Hund) erforderlich waren.

Nach subcutaner Einverleibung von 0,032 Convolvulin in alkalischer Lösung bei einem ca. 15 Kgrm. und von 0,066 bei einem ca. 18 Kgrm. schweren Hunde zeigte sich weder eine Wirkung von Seite des Darmes, noch erschien das Wohlbefinden des Thieres gestört; doch entstand an jeder Einstichstelle eine bedeutende Phlegmone, Eiterung und Geschwürsbildung; ebenso verhielt sich convolvulinsaures Natron bis zu 0,03 für je 1 Kgrm. Körpergewicht hypodermatisch eingespritzt. Bei Fröschen riefen 0,01—0,02 des Salzes, unter die Haut gebracht, keine merkbare Wirkung, 0,075 lähmungsartige Schwäche und nach Wiederholung der Dosis einige Minuten später rasch den Tod hervor; schon 0,016 Convolvulin verursachten bedeutende Schwäche; nach 2½ Stunden fand man das Thier am Rücken ausgestreckt, die Augen geschlossen, den Herzschlag verlangsamt, die grossen Gefässe von Blut stark gefüllt, den Verdauungsanal hyperämisch.

Bernatzik hat in einer grösseren Reihe von Versuchen als mittlere, zur Herbeiführung von 2—3 diarrhöischen Stuhlentleerungen erforderliche Gabe der Jalapawurzel bei Erwachsenen 1,16 ermittelt; um denselben Effect zu erhalten, sind von dem officinellen Jalapaharze 0,17 und vom reinen Convolvulin 0,216 erforderlich. Darnach wäre das Wurzelpulver relativ am wirksamsten (der Dosis von 1,16 entsprechen bei Annahme von 10% Harzgehalt 0,116 des Harzes) und das reine Convolvulin weniger wirksam als das offic. Harz. Es lässt sich dies nur dadurch erklären, dass das Convolvulin der lösenden Einwirkung der Darmsecrete einen grösseren Widerstand entgegengesetzt, als das rohe Harz. Der in Aether lösliche Antheil dieses letzteren wirkt erst zu 0,5 purgirend; die Umwandlungs- und Spaltungsproducte des Convolvulins (und der anderen Convolvulaceenharze: Jalapin, Scammonin, s. w. u.) wirken gleichfalls schwächer oder gar nicht abführend. Die Convolvulinsäure muss, um Purgiren zu erzeugen, mindestens zu

0,6 angewendet werden (ebenso die Jalapin- und Scammoninsäure). Durch Verbindung dieser Säuren mit alkalischen oder erdigen Basen verlieren sie diese Wirksamkeit sofort. Wenn daher das Jalapenharz und die anderen Convolvulaceenharze mit alkalischen Flüssigkeiten unter Mitwirkung von Wärme verseift werden, so geht ihre Wirkung vollständig verloren, weil hierbei eben die betreffenden glycosiden Säuren entstehen, die mit dem zur Verseifung dienenden Kali oder Natron in Verbindung treten. Die Convolvulinolsäure (und ebenso die Jalapinol-, Scammonolsäure) bewirkt, zu 1,0 und darüber genommen, widrigen Geschmack, Aufstossen, Blähungen, aber kein Purgiren, in Verbindung mit Alkalien dagegen nimmt sie purgirende Wirkung an, indem sich ein den Seifen analoges Verhalten herstellt (*Bernatzik*).

Das Jalapaharz und seine bekannten Umwandlungsproducte gehen nicht in den Harn über; auch in den Excrementen konnten sie nach gewöhnlichen Dosen nicht aufgefunden werden. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass sie nach erfolgter Resorption im Organismus zu Kohlensäure und Wasser verbrannt werden (*Bernatzik*).

Jalapa ist nächst der Senna eines der verlässlichsten und beliebtesten Abführmittel und wird als solches theils gegen chronische Obstipation, theils als einmaliges energisches Purgans und Drasticum zur Entleerung des Darmes, als Ableitungsmittel und als Hydragogum benützt. Contraindicirt ist ihre Anwendung bei entzündlichen Zuständen des Darmcanales und den anderen schon früher (pag. 571) erwähnten Zuständen.

1. Radix Jalapae, Jalapawurzel. Intern bei Erwachsenen als Reizmittel zu 0,05—0,3 mehrmals täglich, als Laxans zu 1,0—1,5, als Drasticum zu 2,0—3,0 auf einmal oder in 2—3 Port. in Pulvern, Pillen, Bissen, Electuarien, Zuckerwerksformen. Oft in Combination mit Tartarus depurat., Rheum, Calomel etc. (Rp. 119, 163); bei Kindern zu 0,1—0,3 als Laxans.

Pilulae laxantes, Abführpillen, Ph. A. Aus einer Mischung von 40,0 Aloë, 60,0 Rad. Jalap. in p., 20,0 Sap. med. und 10,0 Fruct. Anis. vulg. in pulv. werden Pillen im Gewichte von 0,2 hergestellt (Rp. 206).

2. Resina Jalapae, Jalapaharz (s. oben). Intern zu 0,01 bis 0,03 als Reizmittel, 0,1—0,2 als Laxans, 0,3—0,5 als Drasticum auf einmal oder in getheilten Gaben in Pulvern, Pillen (Rp. 190), alkoholischer Lösung, Bisquits und anderen Zuckerwerksformen.

a) Sapo jalapinus, Jalapaharzseife, Ph. Germ. Res. Jalap., Sap. med. aa. 4 Th., Spirit. Vin. dil. 8 Th. im Wasserbade soweit verdunstet, dass 9 Th. resultiren. Braungelbe, in Alkohol lösliche Masse. Intern etwa in doppelt so grosser Gabe als Resina Jalapae.

b) Pilulae Jalapae, Jalapapillen, Ph. Germ. Aus Sap. jalap. 3 Th., Jalap. in pulv. 1 Th. werden 0,1 schwere Pillen bereitet. Zu 2—6 Stück als Abführmittel.

Andere in gleicher Art wie die offic. Jalapa wirkende Convolvulaceenwurzeln und deren Harze sind:

1. Die in der Sierra Gorda in Mexico gesammelte, über Tampico ausgeführte, der echten Jalapa sehr ähnliche und derselben zuweilen untergeschobene sog. Tampico-Jalapa (Purga de Sierra Gorda) von *Ipomoea simulans* Hanbury, enthält ein Harz, Tampicin (*Spiryatis*), welches gleich dem Jalapin (Orizabin, s. d. Folg.) sich leicht in Alkohol und Aether löst, wodurch es sich wesentlich vom Convolvulin unterscheidet.

2. Die gleichfalls aus Mexico (Orizaba) stammende sog. leichte Jalapa, Orizabawurzel, Radix Jalapae laevis s. fusiformis, R. Orizabensis, Stipites Jalapae (Purga macho), von *Ipomoea Orizabensis* Ledan., in bis 1 Dcm. langen, 4 Cm. und darüber dicken, mehr oder weniger holzigen, zähen Segmenten einer rübenförmigen Hauptwurzel von vorherrschend graubrauner Farbe, enthält (10—12%) das dem Convolvulin homologe glykoside Harz Jalapin (*W. Mayer*; Orizabin *Flückiger*; Jalapinsäure-Anhydrid *Buchheim*), welches ausser in Alkohol auch in Chloroform und Aether leicht löslich ist und bei entsprechender Behandlung (mit Alkalien, resp. verd. Säuren)

den aus Convolvulin erhaltenen homologe Zersetzungsproducte (Jalapinsäure, Jalapinol, Jalapinolsäure) liefert.

Jalapin ist identisch mit Scammonin (s. d. Folg.) und soll auch den purgirenden Bestandtheil des harzigen Milchsafte der einheimischen Convolvulusarten (*C. arvensis* L. und *C. sepium* L.), sowie von *C. tricolor* L. und *Ipomoea purpurea* Lam. bilden (*Buchheim* und *Zwingmann* 1857).

Das aus der Orizabawurzel durch Extraction mit Alkohol erhaltene Harz kommt im Handel als *Resina Jalapae e stipitibus* vor, ist ungleich billiger als das aus der offic. Jalapa bereitete Präparat und wird auch häufig statt des letzteren verkauft. In Anbetracht dieser Umstände und da es nach *Bernatzik's* (1863) Untersuchung fast noch wirksamer ist als die offic. *Resina Jalapae*, kann es recht gut statt derselben therapeutisch verwendet werden.

3. Die Scammonia wurzel, *Radix Scammoniae*, die oft umfangreiche, aussen braune, zähe und holzige Hauptwurzel des im östlichen Mediterrangebiete sehr verbreiteten *Convolvulus Scammonia* L. und der aus ihr seit den ältesten Zeiten im Oriente durch Einschnitte gewonnene eingetrocknete Milchsaft, das Scammonium, welches im Handel regelmässig verfälscht vorkommt und daher schon lange aus unseren Pharmacopoeen ausgeschieden ist, enthalten gleichfalls als wirksame Substanz Jalapin (Scammonin). Das aus der Wurzel durch Extraction mit Alkohol erhaltene, in die Ph. Germ. vom Jahre 1872 gleich der Scammonia wurzel, welche davon 5–6% liefert, an Stelle des Scammonium aufgenommene Scammoniaharz, *Resina Scammoniae*, wirkt ganz gleich dem Jalapaharz und kann daher ebenso therapeutisch verwendet werden.

4. Die seit alten Zeiten in Indien als Arzneimittel hochgeschätzte, früher auch bei uns officinelle, sehr holzige und faserige Turbithwurzel, *Radix Turpethi*, von *Ipomoea Turpethum* R. Brown, einer in Ostindien und Australien wachsenden Convolvulacee, liefert ca. 4% eines Harzes, welches grösstentheils aus einem in Aether unlöslichen (nach *Spirgatis* mit dem Jalapin isomeren) Glykosid, dem Turpethin (*Spirgatis*, Turpethsäure-Anhydrid *Buchheim*), besteht und fast dieselbe Wirksamkeit besitzt wie das Convolvulin (*Vogl*, 1864).

25l. Resina Podophylli, Ph. A. *Podophyllum*, Ph. Germ., *Podophyllin*. Ein aus dem concentrirten alkoholischen Auszuge des Wurzelstockes der in schattigen Wäldern Nordamerikas vorkommenden krautartigen Ranunculacee *Podophyllum peltatum* L. („May apple“) durch Füllen mit Wasser erhaltenes Präparat, welches ein amorphes citronengelbes oder orangebräunliches Pulver von eigenartigem unangenehmen Geruche und bitterem Geschmacke darstellt.

Es löst sich in Aetz-Ammoniak vollständig zu einer gelben oder orangegelben Flüssigkeit; aus dieser Lösung wird es durch Säuren gefällt. In conc. Alkohol löst sich das Harz vollständig; die gelb- oder rothbraune Lösung nimmt mit Eisenchlorid eine olivenbraune Farbe an; in Aether ist es nur zum Theil löslich und noch weniger in Schwefelkohlenstoff.

Nach *G. B. Schmidt* (1896) ist das Podophyllin des Handels häufig mit Thonerdehydrat vermischt; er wünscht die Forderung eines bestimmten Gehaltes an Podophyllotoxin (w. unt.). Das sog. Indische Podophyllin, von dem in Indien wachsenden *Podophyllum Emodi* Wall., ist heller gefärbt als das Amerikanische von *P. peltatum*, wegen höheren Podophyllotoxingehaltes (30% gegenüber von ca. 20% des letzteren). Nach *Mackenzie* sind beide Sorten physiologisch gleichwerthig.

In verschiedenen Handelssorten der *Rad. Podophylli* fand *Dunstan* (1895) Harzgehalte von 9,0–12,0% (*P. Emodi*), respective 4,17–5,4 (*P. peltatum*).

Nach den Untersuchungen von *Val. Podwysotszki* (1880) ist das Podophyllin des Handels ein Gemenge von theils wirksamen, theils unwirksamen Substanzen. Er erhielt daraus, sowie aus der Droge selbst 1. Podophyllotoxin, einen farblosen, schwer krystallisirbaren, sehr bitter schmeckenden, wenig in Wasser, leicht in Alkohol löslichen Körper; 2. daraus, sowie aus dem käuflichen Podophyllin und aus dem Wurzelstocke, durch Einwirkung von wässrigem Ammoniak oder Kalhydrat das indifferente, krystallisirbare, im Wasser unlösliche, stark bitter schmeckende Pikropodophyllin (8–10% des Podophyllins)

und die in heissem Wasser leicht lösliche Podophyllinsäure; 3. eine in gelben Nadeln krystallisirbare Substanz mit den Eigenschaften des Quercetins; 4. reichlich grünes Oel und eine krystallisirbare Fettsäure.

Nach *Kürsten* (1891) ist das Podophyllotoxin *Podwyssotzki's* kein einheitlicher chemischer Körper. Er erhielt daraus eine sehr energisch wirkende krystallisirbare, sehr schwer in kaltem Wasser, leicht in Aceton und in conc. Alkohol lösliche Substanz von neutraler Reaction. Beim Behandeln dieses von *Kürsten* gleichfalls Podophyllotoxin genannten Körpers mit Alkalien resultirte eine in allen Eigenschaften mit dem Pikropodophyllin übereinstimmende, dem Podophyllotoxin isomere Substanz, wonach also das Pikropodophyllin aus dem Podophyllotoxin nicht durch Spaltung, sondern durch moleculare Umlagerung hervorgehen würde.

Podwyssotzki's Pikropodophyllinsäure ist nach *Kürsten* wahrscheinlich identisch mit einem von ihm Podophyllsäure genannten, bei der Oxydation des Podophyllotoxins entstehenden Körpers, und die Podophyllinsäure ist nach ihm ein stark verunreinigtes Podophyllotoxin.

Podophyllotoxin und Pikropodophyllin sind die Träger der schon seit Decennien bekannten und praktisch (besonders in Nordamerika und England) verwertheten cathartischen, in grösseren Gaben emetocathartischen, beziehungsweise toxischen Wirkung des Podophyllins; die übrigen aufgezählten Substanzen sind unwirksam.

Nach den Versuchen von *Podwyssotzki* (an Hunden, Katzen) wirkt das Podophyllotoxin am stärksten und raschesten toxisch; 0,005 tödten bei subcutaner Application mit Sicherheit eine Katze. Das Pikropodophyllin wirkt ganz analog, nur bedeutend schwächer, indem zur Tödtung einer Katze mindestens 0,03 davon erforderlich sind. Diese geringere Wirksamkeit wird zurückgeführt auf seine schwierige Assimilirbarkeit: subcutan, in alkoholischer Solution applicirt, scheidet es sich an der Einstichstelle im Contact mit den wässrigen Säften der Gewebe sofort krystallinisch aus und bei interner Einführung wird es theils durch Erbrechen entfernt, theils findet es sich in Krystallen in den Darmentleerungen ausgeschieden. Während daher das Podophyllotoxin leicht subcutan applicirt werden kann, wurde das Pikropodophyllin von *Podwyssotzki* nur intern in öliger Lösung wirksam befunden.

Nach ihm ist die Wirkung keine örtliche und kommt dem Podophyllin, was auch schon von früheren Autoren ausgesprochen wurde, neben der emetocathartischen auch eine ausgesprochene Wirkung auf das centrale Nervensystem zu. In Uebereinstimmung mit den bisherigen Erfahrungen über das späte Eintreten der purgirenden Action desselben bei Menschen (12, selbst 24–36 Stunden) fand auch *Podwyssotzki* bei seinen Versuchen mit Pikropodophyllin, dass bei Katzen die Wirkung mindestens 3–7 Stunden auf sich warten liess.

Der Beginn der Wirkung äussert sich regelmässig durch häufige Leckbewegungen, etwas Unruhe und nachfolgend 1–2maliges heftiges Erbrechen, worauf weiterhin häufig sich wiederholende (anfangs breiige, dann schleimige, zum Schlusse blutig tingirte oder auch ganz farblose, glasige, häufig stark gallig gefärbte, bald sehr copiose, bald spärliche) Darmentleerungen mit oder ohne gleichzeitiges Erbrechen folgen. Seltener tritt (bei interner Application) profuse Salivation ein. Die nervösen Symptome beginnen bei subcutaner Vergiftung mit Podophyllotoxin sehr bald ($1\frac{1}{2}$ –2 Stunden nach der Application) mit Coordinationsstörungen an den hinteren Gliedmassen, wozu sich rasch zunehmende Schwäche, sehr frequente Respiration und Sinken der Temperatur gesellen; einigemal wurde das Auftreten heftiger clonischer Krämpfe zum Schlusse beobachtet; der Tod erfolgt im Coma.

Die Section ergab: starke fleckige Röthung der mässig geschwellten Schleimhaut des Magens, während die Darmschleimhaut weit weniger hyperämisch, aber in ihrer ganzen Ausdehnung sehr succulent, mit Schleim und abgestossenem Epithel bedeckt gefunden wurde; bei Hunden kamen einigemal im Ileum kleine Substanzverluste vor. Die Leber war auffallend klein und matsch, sehr blutreich, die Gallenblase oft prall gefüllt.

Neuberger (1891) untersuchte das *Kürsten'sche* krystallisirte Podophyllotoxin auf seine Wirkungen an Kalt- und Warmblütern. Darnach gehört es zu den örtlich reizend wirkenden Stoffen. Besonders energisch wirkt es bei Katzen, welche schon auf 0,001–0,005 subcutan zugrunde gehen. Die Symptome bestanden bei subcutaner und interner Application in Erbrechen und in anfangs fäcalen, später dünnen, schleimigen, oft blutigen Durchfällen. Gegen das Ende wurden die hinteren Gliedmassen paretisch

und unter bedeutendem Abfall der Temperatur, zuweilen unter Zuckungen und Krämpfen trat der Tod ein. Der Darm zeigte starke entzündliche Reizung, die Leber war hyperämisch, an den Nieren die Erscheinungen einer Glomerulo-Nephritis wahrzunehmen. Eine Betheiligung des Centralnervensystems liess sich nicht nachweisen. Die gegen das Ende des Lebens bei tödtlicher Vergiftung auftretenden Lähmungserscheinungen werden als wahrscheinlich secundäre Folgen der heftigen Darmerkrankung gedeutet, welche, gleich wie die Veränderungen an den Nieren bei subcutaner Application des Giftes, als eliminative Wirkungen anzusprechen sind. Dieses mahne zur Vorsicht bei der therapeutischen Anwendung des Mittels.

Beim Menschen wirkt das Podophyllin zu 0,1 intern als Catharticum drasticum, in etwas grösseren Dosen als Emeto-Catharticum. Bei empfindlichen Personen sollen auch schon kleinere Dosen (0,06) cholera-ähnliche Erscheinungen bedingen können. Hervorgehoben werden noch die auch nach gewöhnlichen medicinalen Gaben häufig auftretenden heftigen Leibscherzen, die treffliche cholagoge Wirkung des Mittels, besonders in kleinen Gaben, und dass es auch bei längerem Gebrauch bei gleichbleibender Dosis sich wirksam erweist.

Paschke (1884) erklärt auf Grund seiner Versuchsergebnisse, dass weder dem Podophyllin als solchem, noch dem Podophyllotoxin cholagoge Wirkung zukomme.

Es wird besonders bei habitueller Obstipation, dann auch bei Icterus, Gallensteinkolik, Hämorrhoiden sehr gerühmt. Intern Erwachsenen in kleinen Dosen für längeren Gebrauch zu 0,01—0,02 (vor dem Schlafengehen), in grösseren Gaben, als einmaliges Abführmittel, zu 0,03—0,05 (0,05! p. dos. 0,2! p. die Ph. A.; Ph. Helv. hat 0,1 p. dos., 0,3 pro die); Kindern je nach dem Alter zu 0,005—0,02, am besten in alkoholischer Solution (0,2 Podophyll., Spirit. Vin. conc. 1,0, Syrup. Rub. Idaci 40,0, davon $\frac{1}{2}$ —1 Theel., *O. Brun* 1881); häufig verschrieben in Pillen in Verbindung mit Extr. Hyocyami oder Belladonnae (zur Milderung der Leibscherzen, Rp. 195).

Podophyllotoxinum wird empfohlen statt der Muttersubstanz Erwachsenen zu 0,01—0,015, Kindern je nach dem Alter zu 0,001—0,005 (*Brun*), in alkoholischer Solution [Podophyllotox. 0,05, Spirit. Vin. conc. gtt. 100; davon 2—10 Tropfen in einem Löffel Syrup oder Zuckerwasser (*Brun*)]. Vor Ablauf von 8 Stunden darf die Dosis nicht wiederholt werden.

Aus Nord-Amerika werden in neuerer Zeit ausserdem noch verschiedene andere, dort häufig therapeutisch benützte Drogen und aus ihnen bereitete, die wirksamen Bestandtheile concentrirt oder in einem gewissen Reinheitsgrade enthaltende, resp. repräsentirende Präparate (Fluidextracte, Resinoide) in Europa importirt und hauptsächlich als Abführmittel und Cholagoga angepriesen. Hieher gehören namentlich:

1. Die Rinde, beziehungsweise die Wurzelrinde von *Evonymus atropurpureus* Jacq. (*E. Carolinensis* Michx.), „Wahoo“, einem unserem Spindelbaume nahe verwandten nordamerikanischen Strauche aus der Familie der Celastrineen. Dünne, weissliche, mit grauem Periderm bedeckte Rindenstücke von etwas bitterem und süslichem, nachträglich kratzendem Geschmack. *Wenzell* fand (1862) darin einen amorphen glycosiden Bitterstoff, Evonymin, neben Harzen, Amylum, Asparagin etc. Unter dem Namen Evonymin kommen jedoch im Handel ganz verschiedene Präparate vor. Das gewöhnlichste ist ein grünliches oder bräunlich-grünes hygroskopisches Pulver, welches durch Fällen eines concentrirten alkoholischen Auszuges der Rinde mit Wasser bereitet werden soll. Nach *H. Meyer* ist das Evonymin ein glycosides Herzgift.

In Nord-Amerika wendet man meist ein Fluidextract aus der Rinde an oder das sog. Evonymin selbst, zu 0,06—0,4, gegen habituelle Obstipation und Dyspepsie. Die Rinde soll bei den Indianern gegen Leberleiden und Hydrops im Gebrauche stehen.

Noël Paton (1886) fand experimentell nach 0,04—0,1 Evonymin pro Kgrm. Körpergewicht eine geringe Zunahme der Wasser-, dagegen eine starke Vermehrung der Harnstoff- und Harnsäureausscheidung. In grösseren Dosen (0,16 pro Kgrm. Körpergewicht) wirkt es purgirend. Die Wasser- und Harnsäureausscheidung durch die Nieren bleibt auch hier erhöht, die Harnstoffausfuhr dagegen unbeeinflusst.

Senator erklärt das Evonymin (1885) für ein dem Podophyllin gleichstehendes, ziemlich sicher wirkendes Drasticum, welches jedoch nicht lange hinter einander fortgebraucht werden kann.

2. Die Wurzelrinde von *Juglans cinerea* Willd. (*J. cathartica* Michx.), „Butternut“, einem in Nord-Amerika sehr verbreiteten Waldbaume, dunkelbraun, faserig, bitter und etwas scharf schmeckend, in ihrer Heimat zum Braunfärben der Wolle, medicinisch als mildes Catharticum, ähnlich der Rhabarber, im Decoct oder Fluidextract benützt. Sie enthält neben Fett, Harz etc. die in orangen, mit Alkalien tief violetten Krystallen sich ausscheidende Juglandinsäure; ihr Aschengehalt wird mit 5,82% angegeben. Ebenso wie die Rinde wird ein daraus hergestelltes Resinoid, Juglandin, zu 0,1 bis 0,2 benützt, welches nach *Desnos* fast dieselben Eigenschaften wie Baptisin (s. d. Folg.) besitzt.

3. Die Wurzel von *Baptisia tinctoria* R. Br. (*Sophora tinctoria* L., *Podalaria tinct.* Michx.), „Wild Indigo“, einer in den Vereinigten Staaten sehr gemeinen ausdauernden Leguminose. Dunkelbraun, holzig, ekelhaft bitter und etwas scharf schmeckend. Wirkt in kleinen Gaben als mildes Purgans, in grossen emeto-cathartisch. Eine schwächere Wirkung besitzen die Blätter.

Die Wurzel soll ein in Wasser, Alkohol, Aether, nicht in Benzol und Chloroform lösliches Alkaloid (*Fr. V. Greene* 1880) enthalten. Das Baptisin des Handels ist ein sprödes, in der Wärme der Hand erweichendes, dunkelbraunes, fast geschmackloses, in Alkohol leicht lösliches Extract, welches in Nord-Amerika nach verschiedenen Seiten benützt wird, namentlich als Laxans und Cholagogum. Das Alkaloid Baptisin ist wohl identisch mit dem im Pflanzenreiche, speciell in der Familie der Papilionaceen sehr verbreiteten Cytisin (*Plugge* und *Rauwerda*, *Niederl. Tijdschr.* 1896), so in *Cytisus*, *Genista*, *Ulex*, *Baptisia*, *Euchresta*-Arten. Nicht alle Species einer Pflanzengattung (z. B. *Cytisus*) enthalten Cytisin. *Baptisia tinctoria* enthält davon 1,56%, fast ebensoviel wie der Goldregen (*Cytisus Laburnum* L.). Auch unsere *Genista Germanica* L. führt Cytisin.

4. Der Wurzelstock von *Leptandra Virginica* Nutt. (*Veronica* Virg. L.), „Culvers Root“, einer ausdauernden Scrophulariacee. Hart, holzig, aussen dunkel, im Innern hellbraun, schwach riechend, von etwas ekelhaft bitterem und scharfem Geschmack. Die frische Wurzel soll stark cathartisch, oft auch emetisch wirken. *Wayne* (1856) fand darin neben flüchtigem Oel, Gerbstoff, Gummi etc. einen besonderen krystallisirbaren Stoff, *Leptandrin*, als wirksamen Bestandtheil, später auch *Mannit*, *Mayer* (1863) eine saponinartige Substanz. In Nord-Amerika wird das Wurzelpulver, ein Fluidextract, und ein Resinoid, *Leptandrin* (ein dunkelbraunes Pulver von bitterlichem Geschmack) als mildes Purgans und Cholagogum, als Tonicum und Alterans häufig verwendet.

5. Der Wurzelstock von *Iris versicolor* Willd., einer auf feuchten Wiesen in Nord-Amerika häufig wachsenden Iridacee. Frisch geruchlos, von ekelhaft scharfem Geschmack, als Catharticum, Emeticum und Diureticum bei den Eingeborenen im Ansehen stehend. Enthält neben Amylum, Zucker, flüchtigem und fettem Oel, Gerbstoff, scharfem Weichharz etc. angeblich ein Alkaloid (*Cressler*). Das Iridin des Handels ist ein ölig-harziges alkoholisches Extract des Wurzelstockes und intern zu 0,1–0,25 mehrmals täglich als Purgans und Cholagogum in Verwendung.

252. Fructus Colocynthis, Coloquinten. Die von ihrer äusseren gelben Fruchthaut befreiten getrockneten beerenartigen Früchte von *Citrullus Colocynthis* Schrader, einer von der Coromandelküste und Ceylon bis Senegambien und nordwärts bis zum 36.° verbreiteten Cucurbitacee.

Sie sind kugelig, 6fächerig, schwammig-blättrig, gelblichweiss, sehr leicht, geruchlos, von äusserst bitterem Geschmack.

Enthalten nach *Walz* (1858) ein krystallisirbares Glycosid, *Colocynthin* (2%); *G. Henke* (1883) konnte es jedoch krystallisirt nicht erhalten, sondern (in einer Menge von nur 0,6%) als eine spröde, harzartige Masse, welche zerrieben ein lockereres, hellgelbes, neutrales, in 20 Th. kalten Wassers, sehr leicht in Alkohol lösliches, in Aether und Chloroform unlösliches Pulver gab; er bezweifelt sehr die glycoside Natur desselben.

Die Samen geben bis 17% fettes Oel. Ihr Aschengehalt wird mit 3%, jener des Fruchtmарkes mit 11% angegeben.

Nach *v. Schroff's* Versuchen tödten 0,3—0,5 Colocynthin Kaninchen in 4 Stunden nach rasch wiederholten flüssigen Darmentleerungen, wie die Section ergibt, durch weit ausgedehnte Gastroenteritis.

In experimentellen Untersuchungen fand *Lucien Butte* (1886) bei Coloquinthen-intoxication leichte Congestion im Duodenum mit kleinen oberflächlichen Ulcerationen; der Rest des Dünndarmes nicht geröthet, dagegen der Dickdarm stark entzündet und in seiner ganzen Ausdehnung längs verlaufende schwärzlich-rothe Streifen von sehr regelmässiger Anordnung. Der Grund dieser Veränderungen ist vielleicht darin zu suchen, dass das Gift das Bestreben hat, sich durch den Darm auszuschleiden und dadurch seine Reizwirkung auf die verschiedenen Theile des Darmes ausübt.

Beim Menschen erzeugten 0,03 Colocynthin in 8 Stunden Kolik und Durchfall (*Sokolowski* 1857); 0,01 subcutan oder im Clysmata bewirkte nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde reichliche breiige Stühle mit mässigen Kolikschmerzen (*Hiller* 1882).

Die Coloquinthen sind ein sehr kräftiges und sicheres Catharticum. In kleinen und mässigen Gaben (0,06—0,2) erzeugen sie, häufig unter starken Leibschmerzen, mehrere schleimig-wässrige Stuhlgänge. Man schreibt ihnen auch cholagoge und diuretische Wirkung zu; Harn und Milch erhalten bei ihrem Gebrauche bitteren Geschmack und letztere purgirende Wirkung.

Grosse Gaben können gastroenteritische Erscheinungen und den Tod bewirken. Derselbe erfolgte in einem Falle (*Christison*) nach dem Einnehmen von $1\frac{1}{2}$ Theel. Coloquinthenpulver.

Die Coloquinthen waren schon im Alterthum ein geschätztes Heilmittel und werden auch noch jetzt nicht selten in kleinen Dosen bei habitueller Obstipation gleich der Aloë, in grösseren Gaben als Drasticum, analog dem Gutti und mit diesem und anderen verwandten Mitteln combinirt, angewendet, und zwar, da sie schwer zu pulvern sind, von den Samen befreit, mit Gummi Arabicum ($\frac{1}{8}$) und Aq. dest. zu einem Teige angemacht, der nach dem Trocknen fein gepulvert wird, als

Fructus Colocynthis praeparati (Pulvis Colocynthis gummosus, P. Alhandal) intern zu 0,01—0,3! p. dos., 1,0! p. die, Ph. A.; 0,5! p. dos. 1,5! p. die Ph. Germ., in Pulvern und Pillen.

Präparate: 1. Extractum Colocynthis, Coloquinthen-Extract. Trockenextract, bereitet aus den von Samen befreiten und zerschnittenen Früchten mit verd. Weingeist Ph. A. (1:8) und Ph. Germ. (1:12 $\frac{1}{2}$).

Intern zu 0,005—0,05 (0,05! p. dos., 0,2! p. die Ph. A. et Germ.) in Pulvern, Pillen (oft mit Extr. Hyoseyami und anderen Narcoticis).

2. Tinctura Colocynthis, Coloquinthentinctur, Ph. Germ. Macerat.-Tinct. (1:10 Sp. Vin.). Intern zu 5—10 gtt. (1,0! p. dos., 5,0! p. die, Ph. Germ.) in schleimigem Vehikel oder als Zusatz zu drast. und diuret. Mixturen.

Kohlstock (vergl. pag. 571) wendete Colocynthin in Dosen von 0,01—0,04 und das Resinoid Citrullin (*Merk*) in Dosen von 0,02 in Spirit. Vin., Glys. aa. gelöst in Mikroklysmen bei hartnäckiger Obstipation mit Erfolg an.

253. Gutti, Gummi-resina Gutti, Gummigutt. Ph. Germ. Der eingetrocknete Milchsaft von *Garcinia Morella* Desr., einer in Hinterindien einheimischen baumartigen Clusiacee.

Walzenrunde, an der Oberfläche orangebraune, oft hellgelb bestäubte, am grossmüscheligen Bruche harzglänzende Stücke, welche ein schön gelbes Pulver und, mit Wasser verrieben, eine hellgelbe Emulsion geben. Geruchlos, scharf schmeckend, den Speichel gelb färbend.

Der wirksame Bestandtheil des Gutti, die Hauptmasse desselben bildend, ist ein in Alkohol und Aether mit gelbrother Farbe leicht lösliches, früher als Cambogiasäure bezeichnetes Harz; daneben enthält es noch Gummi (ca. 16%). Der Aschengehalt liegt unter 1%.

In kleinen, intern eingeführten Gaben bewirkt Gutti häufigere und flüssige Stuhlentleerungen, die nach grösseren Dosen von Leibschmerzen, zuweilen von Ekel und Erbrechen begleitet sind. Sehr grosse Gaben können unter gastroenteritischen Erscheinungen tödten. In einem Falle (*Paullini*) führten 4,0 nach heftigem Erbrechen und Abführen zum Tode. Die Vergiftungen, welche nach übertriebenem Gebrauche der *Morison*-schen Pillen beobachtet wurden (*Pereira, v. Schroff*), hat man auf ihren Guttigehalt bezogen.

Auf der äusseren Haut, im Munde und Magen bleibt Gutti ohne besondere Wirkung; zur Abfuhrwirkung ist der Zutritt von Galle nothwendig (*Daraskiewicz* 1858 u. a.), welche als Lösungsmittel der Cambogiasäure wirkt; Fette steigern diese Action. Je nach dem Gehalt des Darminhaltes an Galle und Fett fällt daher selbst bei einem und demselben Individuum die abführende Wirkung verschieden stark aus. Cholagoge Wirkung kommt dem Gutti ebensowenig zu (*Rutherford* und *Vignal*) wie eine eigentliche diuretische Wirkung. Die Cambogiasäure soll weniger stark drastisch als Gutti und überhaupt sehr ungleich wirken. Bei Hunden bedingt sie meist Erbrechen, aber selbst nach 1,2 nicht immer flüssige Darmentleerungen (*Schaur* 1866). Ob eine Elimination derselben im Harn stattfindet, ist zweifelhaft.

Das Gutti wird gegenwärtig bei uns seltener mehr ärztlich verwendet, etwa analog den Coloquinthen, als früher, wo es als Drasticum, zumal als Hydragogum, zur Ableitung und als Anthelminthicum (Bestandtheil von Bandwurmmitteln) in verschiedenen Combinationen benutzt wurde.

Manche noch jetzt als Abfuhrmittel verkaufte Arcana enthalten Gutti.

Intern zu 0,02–0,3 p. dos. ad 0,5! p. dos., 1,0! p. die, Ph. Germ., meist in Pillen, häufig in Verbindung mit Aloë und anderen Abfuhrmitteln.

Elaterium, Elaterium. Aus dem sehr bitter und zugleich schleimig schmeckenden Fruchtsafte der an 4–5 Cm. langen eiförmigen Beeren der Spring- oder Eselsgurke, *Momordica Elaterium* L., einer mediterranen Cucurbitaceae, dargestellte Präparate, welche als wirksame Substanz einen krystallisirbaren, in Wasser unlöslichen, leicht in heissem Alkohol löslichen Bitterstoff, Elaterin (*Elaterinum*), enthalten.

Nach *Köhler's* Untersuchungen (1869) enthält der Fruchtsaft 96% Wasser, Elaterin, Eiweiss, Zucker, einen amorphen Bitterstoff, Chlorophyll etc. Sein Gehalt an Elaterin schwankt nach dem Reifegrade der Früchte; im August betrug er fast 0,7%, später nimmt er ab und verschwindet schliesslich ganz. Das durch Eindicken des aus den zerquetschten Früchten erhaltenen Saftes hergestellte Präparat bezeichnet man als *Elaterium nigrum*. Der durch sanftes Ausdrücken der zerschnittenen, nicht völlig reifen Früchte gewonnene Saft ist anfangs trübe, grünlich, scheidet nach einigen Stunden einen Bodensatz ab, welcher gesammelt, gewaschen und rasch getrocknet, das *Elaterium album* (*Elaterium Anglicum*) darstellt. Es bildet undurchsichtige, zerreibliche, frisch grünliche, später grauliche, unter dem Mikroskope krystallinische Stücke von krantartigem Geruch und intensiv bitterem Geschmack. Die Ausbeute ist nur eine geringe (0,123%). Der Gehalt des Elaterium an Elaterin ist nach den Sorten ausserordentlich verschieden; im schwarzen Elaterium beträgt er höchstens 5–6%, im weissen schwankt er zwischen 26–44%. *Waltz* (1859) hält das Elaterin für ein Glycosid, *Buchheim* für das Anhydrid einer Säure (Elaterinsäure), welche zu 1,0 keine purgirende Wirkung besitzt, während das Elaterin selbst zu den stärksten drastischen Abfuhrmitteln gehört. Als solches entfaltet es nur seine Wirkung bei Gegenwart von Galle. Daneben scheint ihm auch eine entfernte Wirkung auf das Nervensystem zuzukommen (*Köhler, v. Schroff*). 0,2 Elaterin bewirkten bei Kaninchen nach 3 Stunden breiige, dann zahlreiche wässrige Darmentleerungen und nach 16 Stunden den Tod. Die Section ergab eine Entzündung des Magens und Dünndarmes (*v. Schroff*). In Selbstversuchen bei zwei Studirenden der Medicin beobachtete *v. Schroff* nach 0,05 krystallisirtem Elaterin bei

dem Einen nach $\frac{3}{4}$ Stunden Ekel, Erbrechen, Leibschmerzen, Eingenommenheit des Kopfes und später Kopfschmerzen, worauf nach 6 Stunden ein reichlicher flüssiger Stuhlgang erfolgte, der sich später noch 2mal wiederholte; bei dem Anderen bestanden die Symptome in Uebelkeit, 2maligem Abführen (nach $6\frac{1}{2}$, resp. 9 Stunden), heftigem Erbrechen, starkem Speichelfluss und Nasenbluten. Noch am nächsten Tage kamen, unter Fortdauer der Uebelkeit und Bestehen grosser Schwäche, 7 und am 3. Tage 3 flüssige Stuhlgänge vor.

Das Elaterium war schon im Alterthum als Abführmittel geschätzt. Jetzt wird es mit Ausnahme mancher Länder (z. B. England) kaum mehr benützt, und mit Recht, da es nicht nur ein gefährliches, sondern wegen seines äusserst schwankenden Gehaltes an Elaterin ein sehr unsicher, verschieden stark wirkendes Präparat ist. Auch dem Elaterin selbst kann angesichts der verschiedenen Reinheitsgrade, in welchen es im Handel vorzukommen pflegt, nicht das Wort geredet werden.

Man hat das Elaterium vorzüglich nach Art der Coloquinthen als Catharticum drasticum und Hydragogum empfohlen und angewendet, und zwar das Elaterium album zu 0,005—0,05 p. dos. in Pillen, das Elaterinum zu 0,005—0,006 (*v. Schroff*) in alkoholischer Lösung oder Pillen. Jedenfalls mit den kleinsten Gaben zu beginnen und die Dosen nur in grösseren Intervallen (etwa nach 12—24 Stunden) zu wiederholen.

254. Oleum Crotonis, Crotonöl. Das aus den Samen der in Ostindien einheimischen und cultivirten baumartigen Euphorbiacee *Croton Tiglium* L. (*Tiglium officinale* Kl.) durch kaltes oder warmes Pressen gewonnene fette Oel.

Es ist dickflüssig, klar, durchsichtig, bernsteingelb, von schwachem, eigenartigem, unangenehmem, beim Erwärmen mehr hervortretendem Geruch und anfangs öligem, dann rasch brennend-scharfem Geschmack, hat ein spec. Gew. von 0,94—0,95, saure Reaction und löst sich in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Petroleumäther vollständig, in Alkohol zum grössten Theile, und zwar nimmt die Löslichkeit in Alkohol mit dem Alter des Oeles zu. Nur der in diesem Agens lösliche Antheil besitzt die reizende Wirkung auf die Haut, wie das Crotonöl selbst; dem ungelöst gebliebenen Antheile geht diese Wirkung vollständig ab, er wirkt nur purgirend (*H. Senier*).

Das Crotonöl besteht aus Stearin-, Palmitin-, Myristin-, Laurin- und Oelsäure und deren Glyceriden neben sehr geringen Mengen (kaum 1%) verschiedener flüchtiger Säuren, wie Essig-, Butter-, Baldriansäure, sowie der ihm eigenthümlichen Tiglinsäure (aus der Acrylsäurereihe). Die flüchtigen Fettsäuren bedingen den eigenartigen Geruch des Crotonöles; das therapeutisch wirksame scharfe Princip desselben ist noch nicht sicher erkannt.

Nach *Buchheim* (1873) ist dasselbe eine der Ricinolsäure (pag. 572) homologe Säure. Crotonolsäure, welche im käuflichen Oele theils frei, theils als Glycerid sich findet; von der Ricinolsäure unterscheidet sie sich durch stärkere Wirksamkeit und durch geringe Beständigkeit, welche bisher eine genaue Untersuchung derselben verhindert hat. Sie ist dem Crotonöl eigenthümlich und bedingt ausschliesslich die Wirkung desselben auf die Haut und auf den Darm. Die Wirkung auf die Haut, sowie auf die Schleimhaut des Mundes bis zum Duodenum ist lediglich von der im Crotonöl vorhandenen freien Crotonolsäure abhängig, während das in diesem enthaltene Glycerid der Crotonolsäure an und für sich indifferent und von analogem Verhalten auf die Haut und die eben bezeichneten Schleimhautpartien ist, wie die übrigen Fette. Erst im Duodenum wird es durch das Ferment des Pancreassaftes zerlegt; die daraus freigesetzte Crotonolsäure gesellt sich zu der im Oele bereits frei vorhandenen, woraus eine bedeutende Verstärkung der Wirkung resultirt.

Nach *H. Stillmark* (1889) ist in den Crotonsamensamen ein dem Ricin ähnlicher oder damit identischer Stoff enthalten. *Elfstrand* (1897) erhielt aus dem Samen zwei giftige Eiweisskörper, Crotonglobulin und Crotonalbumin, deren Gemenge, Crotonin, ein Protoplasmagift ist.

Dem Crotonöl kommt eine stark reizende Wirkung auf die Haut, sowie auf die Schleimhäute zu. Bei Einreibung von einem bis einigen

Tropfen in die unversehrte Haut entsteht in kürzerer oder längerer Zeit (je nach Localität, Menge und Qualität des Oeles, der Ausführung der Application etc. nach 5—10 Minuten bis 12 Stunden und darüber) Röthung und Jucken oder Brennen, sowie Schwellung; es bilden sich dann Bläschen, die in Pusteln übergehen; letztere trocknen nach 3—4 Tagen ein, ohne Narben zu hinterlassen. Einimpfung von Crotonöl kann erhebliche phlegmonöse Entzündung mit Eiterung zur Folge haben.

Nach den experimentellen Untersuchungen von *Dmochowski* und *Janowski* (1894, Arch. f. exp. P. u. Ph. XXXIV) erregt Crotonöl bei Hunden im Subcutangewebe Entzündung verschiedenen Grades, je nach der Concentration der Lösung. Durch concentrirte Lösungen (1:5 und 1:10 Ol. Oliv.) kommt es zur Hautnecrose mit hämorrhagischer Entzündung und enormer Infiltration des subcutanen Gewebes in weitem Umfange. Durch Concentrationen von 1:16—1:100 entsteht Entzündung mit Eiterung (ohne Intervention von Mikroben), bei manchen Hunden aber Necrose der Haut und des subcutanen Gewebes. Schwache Lösungen (1:80) können im letzteren rasch vorübergehende seröse Entzündung mit umschriebener Infiltration in Form einer grösseren oder kleineren Geschwulst bedingen. Bei Kaninchen erzeugen Crotonöllösungen (1:30 und 1:60) gutartige Eiterung, die jedoch relativ spät, erst nach ca. 14 Tagen auftritt. *Dunstan* und *Boole* (1895) halten die Dorpater Untersuchungen über das wirksame Princip des Crotonöles, wonach dieses in der Crotonolsäure zu suchen ist, für nicht zutreffend. (Vergl. *E. v. Hirschheydt* in *Kober's Arb. etc.*, IV, 1890.) Durch fractionirte Fällung spirituöser Lösungen der Crotonolsäure mit Wasser erwies sich die Crotonolsäure als aus inactiven Fettsäuren und einer harzartigen Substanz bestehend, welche schon in minimalsten Mengen höchst scharfe Wirkung entfaltet. Dieses Crotonharz ist hart, spröde, hellgelb, neutral.

Dass das Crotonöl bei externer Application auf die Haut, speciell bei Einreibung in die Bauchhaut, Abführwirkung erzeuge, wie ältere Angaben berichten, wird von neueren Autoren nicht zugegeben.

Intern eingeführt in medicinalen Dosen bewirkt das Crotonöl Brennen im Munde, oft stundenlang anhaltendes Kratzen im Schlunde, Wärmegefühl oder Brennen im Magen, zuweilen Uebelkeit und Erbrechen, Kollern im Unterleibe, meist nur leichte Leibscherzen und nach $\frac{1}{2}$ —3 Stunden die erste, gewöhnlich ausgiebige und feste Stuhlentleerung, welcher dann noch eine nach Individualität und anderen Umständen verschiedene Anzahl (5—10, selbst bis 15) flüssiger Entleerungen folgt.

In einigen Fällen, wo die Abführwirkung ausblieb, beobachtete man schwere Allgemeinerscheinungen, als Folge der stattgefundenen Resorption des Mittels: Beklemmung, Herzklopfen, grosse Unruhe, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Schwindel, Betäubung, Gliederschmerzen, anhaltende Mattigkeit etc.

Grössere Dosen erzeugen bei interner Einverleibung heftige Entzündung des Darmes, cholera-ähnlichen Brechdurchfall, hochgradigen Collaps, häufig mit letalem Ausgang. Dieser kann bei Erwachsenen schon nach 20 Tropfen erfolgen, doch sind auch Fälle angeführt, wo nach 3,0 Genesung eintrat. Wie bei Thieren, so zeigt sich auch bei Menschen ein verschiedener Grad der Empfänglichkeit für das Crotonöl, derart, dass bei Einzelnen schon nach gewöhnlichen medicinalen Gaben heftiger Brechdurchfall mit starkem Collaps erfolgt, während bei Anderen kaum einige diarrhoische Stühle resultiren.

Man gibt das Crotonöl intern als Abführmittel in Fällen von sehr hartnäckiger Stuhlverstopfung, wo schwächere Cathartica nicht ausreichen oder weniger leicht anwendbar sind, besonders bei Bleikolik, bei Gehirn- und Rückenmarksleiden, bei Geisteskranken. Selbstverständlich ist es ungeeignet zu einem längeren Gebrauche. Zu $\frac{1}{4}$ —1 gtt. p. dos. (0,05! p. dos., 0,1! p. die, Ph. A. et Germ.; 0,06 = 2 gtt.) in

Pulv. mit Sacchar., Pillen (mit Sap. medic. und Pulv. Liq., G. Acac., Pulv. gummos. etc.), in Gallertkapseln (mit Ol. Ricini, Papaveris, Amygdalarum etc. Rp. 46).

Extern selten, als ableitendes Mittel, wie Unguent. Tartar. stibiat. (pag. 528), zu 5—20 gtt. für sich oder mit einem fetten oder ätherischen Oele (Ol. Terebinth., Cajeputi) zu Einreibungen (bei chronischer Heiserkeit, chronischer Laryngitis, rheumatischen und schmerzhaften Affectionen etc.); auch die Inoculation empfohlen zur Beseitigung von Feuermalen; im Klyisma (1—3 gtt. mit Eigelb emulgirt und schleimigem Vehikel).

Hierher gehören auch noch die Samenöle verschiedener anderer Euphorbiaceen, so das früher als *Oleum infernale* gebräuchliche dicke, fast farblose Oel (spec. Gew. 1.915, *Arnaudon* und *Ubal dini* 1893) von *Jatropha Curcas* L., einer im heissen Amerika sehr verbreiteten, im tropischen Afrika und in Ostindien viel cultivirten Pflanze, welches in seiner Wirkung etwa die Mitte hält zwischen *Oleum Crotonis* und *Ol. Ricini* (Ausbente mit Aether ca. 29%), ferner das Oel der brasilianischen *Johannesia princeps* Velloz. (*Anda Gomesii* A. Juss.), jenes von *Aleurites Moluccana* Willd. (*A. triloba* Forst.), eines auf den Südsee-Inseln und durch Cultur auch anderwärts in den Tropen sehr verbreiteten Baumes u. a.

H. Stillmark glaubt auch in den Samen von *Jatropha Curcas*, gleichwie in den Samen von *Ricinus*-Arten und von *Croton Tiglium* die Anwesenheit giftiger Eiweisskörper annehmen zu müssen und *Siegel* (1893) fand in den geschälten und entfetteten Samen von *Curcas purgans* ein Toxalbumin (*Curcin*). Das *Curcasöl* enthält Palmitin, Myristin und ein bisher unbekannt gebliebenes Fett aus der Reihe der Ricinoleinsäure.

Neuerdings ist auch das Oel aus den früher einmal als *Semen Cataputiae minoris* gebräuchlichen Samen der südenropäischen *Euphorbia Lathyris* L., welche wiederholt zu Vergiftungen (durch den Genuss derselben besonders bei Kindern) Veranlassung gaben, etwas genauer untersucht worden. Darnach scheint es analog dem *Crotonöl*, jedoch schwächer zu wirken. Die Samen geben an 40% Oel.

255. Agaricinum, Acidum agaricinicum, Agaricin. Ph. Germ. Weisses Pulver von schwachem Geruche und Geschmacke, gegen 140° zu einer gelblichen Flüssigkeit schmelzend, bei stärkerem Erhitzen weisse Dämpfe entwickelnd und unter Verbreitung von Caramelgeruch verkohlend, in der Glühhitze ohne Rückstand verbrennend.

Agaricin löst sich in kaltem Wasser wenig, in heissem Wasser quillt es auf und löst sich beim Sieden zu einer stark schäumenden, nicht ganz klaren Flüssigkeit, welche blaues Lackmuspapier schwach röthet und beim Erkalten sich stark trübt. Es löst sich ferner in 130 Th. kaltem und 10 Th. heissem Weingeiste, noch leichter in heisser Essigsäure, nur wenig in Aether, kaum in Chloroform; Kalilauge nimmt es zu einer stark schäumenden Flüssigkeit auf (Ph. Germ.).

Die Mutterdroge dieses chemischen Präparates ist der auch bei uns früher offic. sog. Lärchenschwamm, *Fungus Laricis* (*Agaricus albus*), der getrocknete, von seiner rindenartigen, harten, oft zerklüfteten Aussenschicht befreite Fruchtkörper (sitzender Hut) von *Polyporus officinalis* Fr., einem auf Stämmen des Lärchenbaumes, *Pinus Larix* L., im südlichen Europa, vorzüglich aber in Nordrussland vorkommenden grossen Pilze aus der Familie der Hymenomyceten von halbkugeligem, polsterförmiger oder kurz-kegelförmiger Gestalt.

Die Droge kommt meist in Stücken vor, welche ganz aus einer leichten, weissen oder gelblich-weissen, schwammig-faserigen, sehr harzreichen, brüchigen Gewebsmasse (Filzgewebe) bestehen, von anfangs süsslichem, dann stark bitterem Geschmack.

Fleury (1870) stellte aus dem Lärchenschwamme durch Behandlung mit Aether ein amorphes rothbraunes Harz (*Agaricusharz*, *Agaricoresin*, 57%) und einen in blüschelig-aggregirten Nadeln krystallisirbaren Körper, *Agaricussäure* (*Agaricinsäure*),

dar. *Masing* (1875) erhielt aus der Droge durch Extraction mit heissem concentrirten Alkohol ein Gemenge von mindestens vier Harzen und *Jahns* (1883) konnte aus dem Lärchenschwamm mit heissem Alkohol folgende Bestandtheile isoliren: 1. 16—18% der Agaricinsäure *Fleury's* (Agaricin von *Schoonbrodt*) in geruch- und geschmacklosen Krystallen, welche schwer in kaltem, leicht in heissem Alkohol, in Eisessig und Terpentinöl, weniger in Aether, in Chloroform, Benzol und kaltem Wasser nur spurenweise löslich sind; 2. 3—5% eines indifferenten krystallisirbaren, scheinbar alkoholartigen Körpers; 3. 3—4% einer weissen amorphen Substanz, welche sich aus den Lösungen gallertartig ausscheidet und 4. 25—31% eines amorphen rothen Harzgemenges von saurem Charakter und bitterem Geschmack, das den purgirend wirkenden Bestandtheil des Lärchenschwammes einschliesst.

J. Schmieder (1886) extrahirte mit Petroläther 4—6% eines flüssigen Fettes mit einem daraus sich ausscheidenden krystallisirbaren Körper, Agaricol, und ein grünlichgelbes Weichharz. Der flüssige Antheil des Fettes lieferte durch Verseifung Cholesterin, Cetylalkohol, zwei feste Kohlenwasserstoffe, Fettsäuren, einen flüssigen aromatischen Alkohol etc. Der heisse alkoholische Auszug gab ein festes Harzgemenge, aus welchem er, wie die anderen Autoren, als Hauptbestandtheil der Droge (35—40%) ein rothes amorphes Harz (α -Harz) isolirte, welches nach ihm selbst wieder aus zwei Harzen (einem helleren und dunkleren) besteht; ferner ein β -Harz, entsprechend der Agaricinsäure *Fleury's*, dem Agaricin *Schoonbrodt's*, ein γ -Harz (weiss, mikrokrystallinisch mit 270° C. Schmelzpunkt) und ein δ -Harz (weiss, amorph, bei 110° schmelzend, allen concentrirten Lösungen eine gallertartige Beschaffenheit gebend; s. oben die Resultate von *Jahns*).

Die Agaricinsäure (Agaricin) in ganz reinem Zustande stellt ein weisses glänzendes Krystallmehl dar von schwachem Geruch und Geschmack, bei 128—129° C. schmelzend (*Jahns, Schmieder*). Obgleich in Wasser nur wenig löslich, ertheilt sie ihm doch eine deutlich saure Reaction; beim Erhitzen mit Wasser löst sie sich langsam unter Aufquellen zu einer schleimigen, stark schäumenden Flüssigkeit, aus welcher sich beim Erkalten die Säure wieder vollständig und krystallin ausscheidet.

Nach *Körner* (1896) bildet die reine Agaricinsäure perlmutterglänzende, bei 141,5—142° schmelzende Krystallblättchen, löslich in 75 Th. absolut. Alkohol und in 180 Th. conc. Weingeist.

Die im Handel unter der Bezeichnung Agaricin oder Agaricinsäure vorkommenden Präparate sind, wie *F. Hofmeister* (1889) gezeigt hat, keine reinen Körper, sondern enthalten das physiologisch unwirksame Agaricol (s. oben), resp. den als rothes Harz beschriebenen, wie oben erwähnt wurde, wahrscheinlich die cathartische Wirkung des Lärchenschwammes bedingenden Bestandtheil desselben beigemischt. Die schweissbeschränkende Wirkung dieser Droge, welche bereits im vorigen Jahrhundert zu ihrer Anwendung (bei Phthisikern und Arthritikern) führte, ist lediglich von der Agaricinsäure abhängig.

Die experimentellen Untersuchungen *Hofmeister's* lehren, dass die Agaricinsäure zwar nicht als sehr giftig, aber auch nicht als ganz indifferent zu bezeichnen ist. Oertlich wirkt sie stark reizend und erzeugt bei interner Beibringung grösserer Gaben (0,5—1,0) Erbrechen und Durchfall, bei subcutaner Application Entzündung und Eiterung. Die entfernte Wirkung besteht bei Kaltblütern in einer allmählich zunehmenden Lähmung, Schwächung der Herzthätigkeit und Herabsetzung, bezw. gänzlichen Unterdrückung der Hautsecretion. Bei Warmblütern kommt es nach interner Einführung, wegen langsamer Resorption, zu keinen schweren Symptomen; bei subcutaner oder intravenöser Application der löslichen Natriumverbindung äussert sich die hauptsächlichste Wirkung in einer Beeinflussung der lebenswichtigen Centren in der Medulla oblongata, namentlich des Vagus- und Gefässcentrums. Beide werden nach anfänglicher Erregung gelähmt; daher zuerst Pulsverlangsamung und Blutdrucksteigerung, später Sinken des Blutdruckes. Der Tod erfolgt nach vorausgehenden Convulsionen durch Stillstand der Respiration. Die Beschränkung der Schweisssecretion kommt durch Einwirkung auf die secernirenden Apparate (nicht durch centrale Wirkung) zustande.

Der Lärchenschwamm wirkt in grösseren Dosen als drastisches Abführmittel; als solches stand er bei den Alten in Ansehen. Seine Anempfehlung im vorigen Jahrhundert als schweissbeschränkendes Mittel (*Haen, Barbut*) wurde in neuerer Zeit wieder aufgefrischt und zugleich auch auf die Agaricinsäure oder das Agaricin ausgedehnt (*J. M. Young, Seifert, Pröbsting* 1882, *Lauschmann* 1887 u. A.). Es soll zu 0,005—0,01 in Pulv. oder Pillen (mit Pulv. Doweri; Rp.

Agaricin. 0,005, Pulv. Doweri 0,2, Sacchar. 0,3, M. f. pulvis. D. t. dos. X oder Rp. Agaric. 0,2, Pulv. Dow. 2,0, Succi et Pulv. Liq. q. s., ut f. pil. XX) profuse Schweisse bei Phthisikern und anderen Kranken sicher unterdrücken. Die Wirkung tritt erst nach 5—6 Stunden in vollem Masse ein. Grösste Einzelgabe 0,1! (Ph. Germ.)

Statt des theueren Agaricins kann auch der Lärchenschwamm selbst zu 0,1 bis 0,3 p. d., gewöhnlich 1—2mal abends in Pulver oder Pillen (0,12 mit 0,015 Opium; Th. Roth 1881) oder in einmaliger Gabe von 0,3—0,5 (Senator 1885) gereicht werden.

E. Acria antidyscratica.

Fast ausschliesslich dem Pflanzenreiche entnommene, in Bezug auf ihre wirksamen Bestandtheile nur mangelhaft gekannte Arzneimittel, welche insbesondere als harn- und schweisstreibende Mittel. Diuretica et Diaphoretica, bei verschiedenen chronischen und namentlich bei verschiedenen dyscratischen Leiden, analog den Alterantien (pag. 369), Anwendung finden.

Diuretica, Harntreibende Mittel. Ihre Aufgabe ist, eine vermehrte Ausscheidung von Wasser wie auch der übrigen Harnbestandtheile mittels der Nierensecretion zu bewirken. Die Absonderung des Harnes ist das Resultat zweier Vorgänge in den Nieren, der Filtration und der Zellenthätigkeit. Die Diurese hängt von folgenden Momenten ab: a) von der Stärke des Blutdruckes im Aortensystem, b) von der secretorischen Energie des Nierenepithels, besonders der gewundenen Harncanälchen, welches die Secretion der wichtigsten Harnbestandtheile vermittelt, und c) vom Innervationszustande der Nierengefässe. Je mehr Blut und je schneller dasselbe durch die Gefässchen der Glomeruli strömt, desto mehr Harnwasser tritt aus. Erregung der die Nierenarterien beeinflussenden Nerven, z. B. durch Reizung des Splanchnicus, bewirkt Verengerung jener Gefässe und Oligurie oder Anurie, während auf die Innervation dieser Gefässe herabsetzend wirkende Agentien, ebenso wie Durchschneidung jenes Nerven, Polyurie, infolge stärkerer Füllung der Capillaren der Glomeruli, zur Folge haben.

Die zum Behufe der Steigerung der Diurese in Anwendung kommenden Mittel sind von sehr verschiedener Wirkungsweise und hängt ihre therapeutische Leistung wesentlich von der Art des bestehenden krankhaften Zustandes ab. Bei Gesunden gibt sich selbst beim Gebrauche der für am wirksamsten geltenden Diuretica entweder nur eine geringe, meist bald vorübergehende, oder keinerlei Steigerung der Harnsecretion kund, vielmehr nimmt diese bei fortgesetzter Anwendung oder nach einer grösseren Dosis derselben ab.

Übersichtlich lässt sich die grosse Zahl der als Diuretica klinisch in Anwendung kommenden Mittel in folgende Gruppen zusammenfassen.

1. Wasser und wässrige Getränke. Reichliches Trinken von kaltem Wasser (4—14° C.) wirkt, infolge von Erhöhung des Blutdruckes im Aortensystem, am frühesten als Diureticum. Viele von älteren Aerzten als harntreibend angesehene Mittel verdanken diese Wirksamkeit hauptsächlich den grösseren Wassermengen, mit welchen sie gereicht werden, so Abkochungen von Rad. Bardanae, Caricis arenariae, Asparagi, von Hirse und anderen indifferenten Substanzen (Diuretica emollientia, D. lenientia), welche man sonst zu Getränken für Wassersüchtige zu verordnen pflegte. Hieher gehört auch die Milch, curgemäss, allein (bei parenchymatöser Nephritis, S. Hoffmann) oder mit Wasser stark verdünnt genossen (2—3 Liter Wasser im Tage, mit warmer Milch versetzt, Immermann), einerseits zum Ersatze der Eiweissverluste des Blutes, andererseits zur Förderung des Filtrationsprocesses in den Nieren und der Ausstossung von die Harncanälchen verstopfenden Gebilden.

2. Säuren. Sie steigern, in mässigen Gaben verabreicht, die arterielle Spannung und damit den Blutdruck in den Nieren. Am meisten kommen hier die organischen Säuren, namentlich die Milch- und Citronensäure, erstere in Form von sauren Molken und Buttermilch, letztere als Citronensaft (pag. 363) in Betracht, und mag wohl auch die durch sie veranlasste Diurese auf gesteigerter Secretionsthätigkeit des Nierenepithels beruhen. An sie reihen sich an die an pflanzensauren Kalisalzen reichen Säfte der bereits (pag. 364) erörterten sauren und säuerlich-süssen Früchte, dann der Möhren,

Wassermelonen, der Schlutten (*Fructus Alkekengi*) u. a. m. Auch der Genuss kohlenensäure-reichen Wassers wirkt steigend auf die Diurese.

3. Tonisch und adstringirend wirkende Mittel. Zu den ersteren zählen hauptsächlich die Chinaalkaloide, namentlich Chinin und seine Salze, welche eine reichliche Diurese bei Hydrops universalis von Malaria intermittens, aber auch bei Hydrops im Gefolge von Scharlach und anderen Bluterkrankungen, oder von erschöpfenden Krankheitsprocessen hervorrufen. Unter Umständen entfalten auch Eisenpräparate diuretische Wirkungen, zumal bei Hydropsien infolge mangelhafter Blutbildung.

Die diuretische Wirksamkeit der Adstringentien erstreckt sich hauptsächlich auf durch Albuminurie bedingte Hydropsien. Sie setzen den Eiweissgehalt des Harnes herab und erhöhen dessen Wassergehalt, wie dies *Frerichs* vom Tannin und *Levald* vom Bleizucker nachgewiesen hat. An diese Mittel reihen sich die von älteren Aerzten gegen allgemeine Wassersucht verordneten milderen Kupferpräparate.

4. Harzige und balsamische Mittel. Die diuretische Wirksamkeit derselben scheint wahrscheinlich eine Folge der Reizwirkung zu sein, welche sie bei ihrem Durchgange durch die Nieren auf die Gefässe und das Epithel derselben ausüben, zum Theile auch auf ihrer den Herzmuskel und die Gefässe beeinflussenden tonischen Action zu beruhen. Am wirksamsten verhalten sich in dieser Beziehung die Harzsäuren und die sie begleitenden, im Blute leicht verharzenden ätherischen Oele der Abietineen (*Terebinthina*, *Ol. Tereb.* etc.) und Cupressineen (*Fructus Juniperi*), dann Balsam, *Copaivae*, *Lignum Guajaci* etc. mit ihren Präparaten, wie auch viele Gummiharze. Länger fortgesetzter Gebrauch, sowie grössere Dosen derselben führen jedoch leicht zu Hyperämie der Nieren mit Abstossung des die Harnsecretion vermittelnden Epithels unter Abnahme der Harnmenge und Auftreten von Eiweiss und Blut im Urin. An diese arzneilichen Substanzen schliesst sich eine Reihe vorzugsweise durch ihren Gehalt an ätherischen Oelen und harzigen Bestandtheilen wirksamer Vegetabilien an, wie *Rad. Arnicæ*, *Enulae*, *Angelicæ*, *Levistici* etc., welche einst bei wassersüchtigen, mit Bronchialkatarrh und geschwächter Herzthätigkeit behafteten Kranken häufig in Anwendung gezogen wurden; dann die von älteren Aerzten viel, jetzt vornehmlich noch als Volksmittel bei Hydrops benützten Spaltfrüchte, Kraut und Wurzeln bekannter Umbelliferen, namentlich *Fruct. Anethi*, *Dauci*, *Fruct. et Rad. Petroselinii*, *Herb. et Rad. Foeniculi*, *Fr.*, *Hb. et Rad. Apii graveol.* und *Hb. Cerefolii sativi*.

5. Durch Beeinflussung der Herzthätigkeit wirksame Diuretica (dynamische Diuretica). Der Hauptrepräsentant dieser Gruppe ist die *Digitalis*. Die gesteigerte Diurese nach Anwendung derselben bei Hydropsien ist nicht ausschliesslich das Resultat des gesteigerten Blutdruckes und der unter ihrem Einflusse sich regelnden Herzthätigkeit. Im ersten Stadium der Digitaliswirkung sinkt nach grösseren Dosen, wie Thierversuche lehren, die Harnabsonderung bedeutend, trotz beträchtlicher Blutdrucksteigerung, weil sich die Nierengefässe ebenfalls an der allgemeinen Gefässcontraction betheiligen. Erst wenn mit Nachlass des Gefässkrampfes der Blutdruck in der Glomerularis gesunken ist, kommt es unter dem Einflusse fortdauernder Herzwirkung zu reichlicher Diurese (*Lauder-Brunton* und *H. Pover* 1874, *P. Grützner* 1875). Bei gesunden Personen kommt es daher beim Gebrauche der *Digitalis* nicht, wie bei hydropischen Herzkranken, zu einer Vermehrung der Harnsecretion, welche bei diesen so beträchtlich sein kann, dass sie oft das $1\frac{1}{2}$ –3fache der physiologischen Harnmenge erreicht. In derselben Richtung wie die *Digitalis* wirken die Präparate der *Scilla*, namentlich *Scillain* (*Jarmerstedt*), dann *Sparteïn* (*G. Sée*), *Helleboreïn*, *Convallamarin*, *Adonidin*, *Erythro-phloein*, *Strophanthin* und wahrscheinlich auch andere Herzgifte (*Antiarin*, *Thevetin*, *Apocyneïn*), deren therapeutische Wirksamkeit jedoch in dieser Beziehung noch wenig erprobt, zum Theile unerwiesen ist. Auch die getrockneten Narben der Maispflanze, *Stigmata Maidis*, scheinen in jener Weise zu wirken.

6. Mittel, welche hauptsächlich durch directe Erregung des secretorischen Nierenepithels vermehrte Diurese bedingen. Solche sind die Salze der fixen Alkalien, namentlich des Kaliums, vor allen die kohlen-sauren und pflanzensauren Verbindungen, dann die Haloidsalze, Nitrate und Chlorate derselben. Sie veranlassen, nach Versuchen an Säugern, eine stärkere Harnausscheidung, als durch eine gleich grosse Wasserzufuhr bedingt wird, und sind so echte Diuretica. Die harntreibende Wirksamkeit dieser Salze hängt wesentlich vom Wasseranziehungsvermögen derselben (*Hofmeister*) und ihrer Diffusionsfähigkeit ab. Bei den Alkalisalzen mit organischen Säuren tritt die Diurese unsomewhat hervor, je weiter ihre Umwandlung zu Carbonaten vorgeschritten ist. Sie wird von der zugleich auftretenden Darmwirkung jener Salze wesentlich beeinflusst (*R. v. Limbeck* 1888). Auch *Coffein* und das ihm als Diureticum überlegene *Theobromin* üben einen sehr energischen Einfluss auf das Nierenepithel aus, der sich schon nach kleinen Dosen in einer bedeutenden Zunahme der

Harnsecretion äussert. Doch erfährt die Diurese durch die erregende Wirkung dieser Substanzen insbesondere auf die vasomotorischen Nerven eine weitgehende Compensation. Wird aber (nach Versuchen an Kaninchen) die durch das Rückenmark eingeleitete Gefässcontraction in den Nieren durch eine das vasomotorische Nervensystem unerregbar machende Substanz, z. B. Paraldehyd, aufgehoben, so kommt es zu einer bedeutenden, mehrere Stunden dauernden Diurese (W. v. Schroeder 1887). Bezüglich der Calomeldiurese vergl. pag. 489.

7. Acria diuretica. Zu dieser Gruppe harntreibender Mittel werden vornehmlich dem Thierreiche entstammende Substanzen, namentlich die Canthariden, Mäurwürmer, die Kellerasseln (Millepedes), Tarakanen (Blattae) und die Ameisen mit ihren Präparaten gezählt. Sie sind insgesamt von unsicherer Wirkung. An sie reihen sich gewisse Aethereo-oleosa an, wie Herba Sabinæ, Frondes Taxi et Thujae, dann nach Annahme älterer Aerzte verschiedene, saponinartige Verbindungen führende Vegetabilien (Rad. Senegae, Sarsaparillae, Hb. et Rad. Saponariae etc.); doch haben Prüfungen mit Saponin und analogen Körpern (Senegin, Cyclamin, Smilacin) keinerlei Anhaltspunkte geliefert, welche für eine harntreibende Wirksamkeit derselben sprechen würden. Was die erst erwähnten Diuretica betrifft, so ist über die Art des Zustandekommens ihrer harntreibenden Wirkung nichts Sicheres bekannt. Das Gleiche gilt wohl auch für eine grosse Zahl anderer in Hinsicht auf ihre diuretische Wirksamkeit nicht minder zweifelhafter Substanzen, denen in früherer und späterer Zeit von manchen Autoren diuretische Eigenschaften zugeschrieben und die als Hydragoga verwendet wurden, wie: Rad. Ononidis spinosae, Pareira bravae, Rusci (Brusci), Junci und Acteae (Cimicifugae) racemosae, dann Herba Ballotae lanatae, Herniariae, Linariae, Parietariae, Equiseti, Sedi acris, Arenariae rubrae et Statices, Herba et Flor. Anagallidis, Hb. et Rad. Agaves Americ., Folia Cynaræ Scolymi, Chimaphilae (Pyrolae) umbellatae, Rhododendri chrysanthi et ferrugini, Flor. Stoechadis citrinae, Fruct. et Sem. Rosae caninae u. a. m.

W. v. Sobiranski (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XXXV, 1895) theilt auf Grund experimenteller Studien die eigentlichen Diuretica in drei Gruppen. Zur ersten Gruppe gehören die Salze, welche hauptsächlich die osmotischen und Filtrationsvorgänge im Glomerulus begünstigen und wahrscheinlich bei stärkerer Concentration auch die resorbirende Eigenschaft der Epithelien der Tubuli contorti verringern können. Die Salze sind also imstande, den Organismus seines Wassers noch dann zu berauben und die Diurese hervorzurufen, wenn alle anderen harntreibenden Mittel im Stiche lassen.

Als Prototyp der zweiten Gruppe der Diuretica kann das Coffein und verwandte (z. B. Theobromin) gelten. Diese Mittel paralysiren das Resorptionsvermögen der Tubuli contorti und erzeugen auf diese Weise Diurese. Bei ihnen ist eine Steigerung des Filtrations-, beziehungsweise des osmotischen Coefficienten im Glomerulus beinahe ausgeschlossen, die Diurese kommt hier langsamer zum Vorschein, hält aber um so länger an. Alle diese Substanzen sind nur dann imstande, die Diurese hervorzubringen, wenn es dem Organismus an „harnfähigen“ Stoffen nicht mangelt.

Die Mittel der dritten Gruppe stehen in der Mitte zwischen den beiden anderen Gruppen. Ihr Hauptvertreter ist der Harnstoff. Er steigert hauptsächlich den osmotischen, respective den Filtrationscoefficienten im Glomerulus, ist aber auch imstande, bei einer gewissen Concentration die resorbirende Function der Epithelien der Tubuli contorti zu verringern. Bei ihm ist jedoch die lähmende Eigenschaft im Verhältniss zu Coffein sehr schwach ausgesprochen, auch scheint er nicht so stark wasserentziehend im Blute zu wirken wie die Salze.

Indicationen für die Anwendung der Diuretica sind im allgemeinen: 1. Verminderte oder gänzlich aufgehobene Harnabsonderung, um die Ausscheidung der durch den Stoffwechsel entstandenen, insbesondere stickstoffhaltigen Umsetzungsproducte, sowie der Salze zu unterstützen und den deletären Folgen ihrer Anhäufung im Blute und in den Geweben zu begegnen. 2. Erkrankungszustände der Harnwege, in der Absicht, durch Ausscheidung grösserer Wassermengen bestehende Reizungszustände derselben zu mildern, Schleim, Eiter, Parasiten, Sand und Gries aus denselben zu entfernen. 3. Hydropsien. Da diese von sehr verschiedenen pathologischen Zuständen bedingt werden, so erscheint auch die Wahl der jene zu bekämpfenden Mittel von höchster Wichtigkeit für den Erfolg. 4. Im Körper latente schädliche Substanzen. Der Urin ist das Hauptvehikel, mittels dessen solche, meist unter Steigerung des Stoffwechsels, den Körper verlassen (pag. 123).

Diaphoretica (Sudorifera, Hidrotica) werden diejenigen Mittel genannt, welche die wässrige Secretion der Haut zu vermehren imstande sind, Diapnoica, wenn sich diese auf die blosser Steigerung insensibler Hautperspiration beschränkt. Eine bestimmte Grenze zwischen diesen beiden gibt es nicht; dieselben sind nur durch ihren Wirkungsgrad verschieden. Das Zustandekommen des Schweißes hängt nächst den in-

dividuellen Verhältnissen hauptsächlich von der Temperatur und dem Wassergehalte der Luft ab; ausserdem nehmen noch gesteigerter Blutdruck und verschiedenartige, auf die Nervenorgane wirkende Reize in dieser Beziehung einen sehr wesentlichen Einfluss.

Das diaphoretische Curverfahren erscheint angezeigt: 1. in den Fällen, wo die Eigenwärme des Körpers erheblich gesunken ist; 2. bei Erkältungskrankheiten und im allgemeinen bei solchen Leiden, welche von Störungen der perspiratorischen Function der Haut abgeleitet werden, namentlich im Beginne rheumatischer und katarhalischer Affectionen ohne oder nur mit geringen fieberhaften Erscheinungen und bei den milderen Formen rheumatoïder Arthritis; 3. bei excessiven wässerigen Ausscheidungen, namentlich des Harnes, profusen Durchfällen und übermässigem Speichelfluss, um dieselben derivatorisch zu mässigen; 4. bei Hyperämien der Nieren und acut entzündlichen Processen derselben, um durch gesteigerte Diaphoresis entlastend auf diese Organe zu wirken; auch bei Nierenhydrops, insbesondere im Gefolge desquamativer Nephritis (nach Scharlach etc.) und bei drohender Urämie, wenn kein Hydrops vorhanden ist; 5. bei serösen Exsudationen und hydropischen Ansammlungen, auch ohne Betheiligung der Nieren, um durch gesteigerte Anregung der Resorption ihre Entfernung zu ermöglichen; 6. gegen chronische Dermatosen mit bedeutender Trockenheit der Haut und excessiver Epidermisauflagerung (Psoriasis, Pityriasis, Eczema squamosum rubrum etc.), um die secretorische Thätigkeit der Haut kräftiger anzuregen, die äusseren Schichten zu lockern und spröde Epidermismassen zu erweichen; 7. bei krampfhaften Affectionen verschiedener Art, bei Gastralgien und Koliken, insbesondere Gallenstein- und Nierenkolik, bei eingeklemmten Brüchen, schmerzhafter Menstrualthätigkeit und verschiedenen neuralgischen Leiden (Ischias, Lumbago, Myalgien u. a.), um abspannend, beruhigend und krampfstillend, insbesondere im Bereiche des Gefässsystems zu wirken.

Die Mittel, welche zur Bekämpfung der hier angeführten krankhaften Zustände mittels gesteigerter Diaphoresis benützt werden, sind: a) Solche, die dem Körper Wärme von aussen oder von innen zuführen, nämlich warme Wasserbäder, insbesondere mit steigender Temperatur (von 30° allmählich auf 40–41° C. nach *Liebermeister's Methode*), Dampf- und heisse Luftbäder, warme Fussbäder und andere locale Reizmittel der Haut, dann feuchtwarme Einwicklungen des Körpers, Bedeckungen desselben mit luft- und wasserdichten Umhüllungen, wie auch reichlicher Genuss warmer wässriger Getränke (Diaphoretica aquosa), welche mit der Diaphoresis zugleich die Oxydationsvorgänge, namentlich den Umsatz stickstoffhaltiger Bestandtheile im Körper steigern, endlich die Einfuhr warmen Wassers in den Mastdarm. Da der Genuss grösserer Mengen warmen Wassers leicht Uebelsein, selbst Erbrechen hervorruft, so wirkt man demselben durch Zusatz von Zucker, Fruchtsäften, Citronensaft (warmer Limonade) oder Verabreichung geeigneter, insbesondere schwach aromatischer Theegetränke entgegen. b) Arzneiliche Substanzen, welche eine erregende Wirkung auf die die Schweissdrüsensecretion beeinflussenden Nervenorgane ausüben und dadurch die Bildung von Schweiss bedingen. Hieher gehört vornehmlich das *Pilocarpin*, welches durch periphere wie auch centrale Reizwirkung eine reichliche Secretion von Schweiss auszulösen vermag. Neben diesem werden auch *Muscarin*, *Physostigmin*, *Nicotin* und *Picrotoxin* (*Narroeki* 1879), dann *Ammonium acetium* als solche Substanzen angesehen, welche durch Erregung des Schweisscentrums diaphoretisch wirken. Eine derartige Action scheint in einem gewissen Grade auch dem *Kampfer*, vielen ätherischen Oelen, den spirituösen Mitteln und wahrscheinlich auch dem *Opium* zuzukommen. Wässerige, mit Spirituosen versetzte Getränke, wie auch wasserreiche Infusa verschiedener, ätherische Oele führender Pflanzen (Flor. Sambuci, Tiliae, Chamomillae, Herba Menthae, Melissa u. a.) gehören, warm genossen, zu den wirksameren Schweissmitteln. c) Medicamentöse Mittel, welche wahrscheinlich durch ihre lähmende Wirkung auf die vasomotorischen Nervenorgane den Austritt von Schweiss aus dem Blute der relaxirten Hautcapillaren und Schweissdrüsen veranlassen. Solche sind die *Antimonialien*, die *Brechwurzel* und andere *Nauseosa*. Dieselben rufen mit dem Eintritte des Ekels gewöhnlich einen Schweissausbruch hervor, der, unterstützt vom Gebrauche diaphoretischer Getränke, längere Zeit anhält. Man wendet sie häufig mit Zusatz von Opiumpräparaten (*Pulvis Doveri*) an, welche ihre Brechwirkung zugleich beschränken.

Vorsicht erheischt die Anwendung der Diaphoretica, besonders stark erhitzen, die Herzthätigkeit übermässig anregender, bei sehr herabgekommenen, an Lungen- und Herzaffectionen oder mit Hydrops in hohem Grade behafteten Kranken, wenn gleichzeitig Verböten von Urämie zugegen sind. *Contraindicirt* erscheint dieselbe bei allen an schweren Fiebern und acut entzündlichen Krankheiten leidenden Personen.

256. Radix Ononidis, Hauhechelwurzel. Die getrocknete Wurzel von *Ononis spinosa* L., einer bekannten einheimischen halbstrauchigen Papilionacee.

Sie ist federkiel- bis fingerdick, mehrköpfig, oft zerklüftet, sehr holzig und zähe, aussen schwärzlichbraun, auf dem Querschnitte eine sehr dünne braune Rinde zeigend, sowie einen von gröberen und feineren weissen Markstrahlen und gelblichen, feinporösen Holzstrahlen strahlig-fächerigen Holzkörper, geruchlos, von etwas scharfem und zusammenziehendem Geschmack, enthält neben Stärkemehl, eisenbläuendem Gerbstoff, etwas Harz etc. einen indifferenten krystallisirbaren, nach *v. Schroff* in Gaben von 0,2 und 0,3 in jeder Hinsicht unwirksamen Körper, das Ononin (nach *Hlasivetz* ein doppelgemaartes Glycosid), und das bittersüss schmeckende Ononid (*Reinsch*), vielleicht identisch mit Glycyrrhizin (pag. 178); ausserdem 2% Rohrzucker (*Hoffmann* 1891).

Sie steht im Rufe eines wirksamen Diureticums und wird hauptsächlich als solches, gewöhnlich in Combination mit anderen ähnlich wirkenden Mitteln, als Bestandtheil sog. blutreinigender Theegemische (Bestandtheil der Species Lignorum und Spec. diureticae Ph. Germ.) gegen Hydropsien, Rheumatismen, chronische Hautausschläge etc. angewendet. Intern im Decoct aus 30,0—60,0:500,0 Colat. (Rp. 153).

Species diureticae, Harntreibender Thee, Ph. Germ.

Gemenge von je 1 Th. Rad. Ononidis, R. Levistici, R. Liquiritiae und Fruct. Juniperi.

257. Radix Bardanae, Klettenwurzel. Ph. A. Die im Herbst des ersten oder im Frühling des zweiten Jahres gesammelte und getrocknete Wurzel von *Lappa vulgaris* Neilr. (*L. major* Gärtner., *L. minor* DC. und *L. tomentosa* Lam.), einer bekannten einheimischen Composite. Sie ist etwa kleinfingerdick, spindelförmig, einfach oder wenigästig, aussen tief-längsfurchig, grau- bis schwärzlich-braun, im Innern weiss, fast hornartig, ebenbrüchig, auf dem Querschnitte grob-strahlig, geruchlos, von schleimig-süsslichem Geschmack, enthält hauptsächlich reichlich Inulin (45%) neben etwas Zucker und ist Bestandtheil der Holztrankspecies, Species Lignorum Ph. A. Extern (im Decoct, als Extract in Salbenform und als Oleum infusum, „Klettenwurzelöl“) ist die Wurzel volksthümliches haarwuchsbeförderndes Mittel.

Radix Pareirae, „Pareira brava“, Grieswurzel, von *Chondodendron tomentosum* Ruiz et Pav., einem Schlingstrauche aus der Familie der Menispermaceen in Peru und Brasilien, ausgezeichnet durch Bibirin- (Pelosin-) Gehalt (siehe Cortex Bibiri), in ihrer Heimat als Diureticum, Emmenagogum, Antitypicum etc. sehr geschätzt, in Europa, besonders in England, noch jetzt gegen chronischen Blasenkatarrh, gegen Gries und Steine häufig verordnet. Intern im Decoct (10,0—15,0:200,0 Col.) für sich oder in Verbindung mit Alkalien und Säuren.

Radix Caineae, Caineawurzel, von *Chiococca racemosa* Jacq., einer strauchartigen Rubiacee im heissen Amerika, enthält ein Glycosid, Cainein (Caineinsäure), welches den kratzend-bitteren Geschmack der Wurzelrinde bedingt und Kaffeegerbsäure (nach *Rochleder* und *Hlasivetz*). In kleinen Gaben soll sie diuretisch wirken, in grossen leicht Erbrechen und Durchfall erzeugen. War früher als Diureticum und als Emmenagogum gebräuchlich, im Decoct 5,0—10,0:150,0—200,0 Col.

Herba Ballotae lanatae, Wolfstrappkraut, das getrocknete blühende Kraut der in Sibirien einheimischen Labiate *Leonurus lanatus* Spr. (*Ballota lanata* L.) mit dicht weissfilzigem Stengel, langgestielten, handförmig getheilten, unterseits weissfilzigen, oberseits dunkelgrünen Blättern und grossen gelblichen Lippenblumen, ohne besonderen Geruch, von etwas scharfem und bitterlichem Geschmack. Enthält: Bitterstoff, Gerbstoff, Harz, etwas ätherisches Oel etc., ist in seiner Heimat volksthümliches Diureticum und wurde in den ersten Decennien dieses Jahrhunderts von Russland aus, besonders als Antihydriopicum (Decoct von 15,0—30,0:200,0—300,0 Col.), empfohlen.

Radix Triostei, Fieberwurzel, falsche Ipecacuanha, die getrockneten unterirdischen Theile von *Triosteum perfoliatum* L., einer in Wäldern Nordamerikas einheimischen Loniceracee, ist in ihrer Heimat als Mittel bei Rheumatismen sehr geschätzt.

Enthält (nach *Schlotterbeck* und *Teeters* 1895) ein krystallisirbares Alkaloid, *Triostein* (c. 0,3%), neben Spuren eines ätherischen Oeles, Harz, Fett, Stärkemehl etc.

258. Herba Herniariae, Bruchkraut. Ph. A. Das zur Blütezeit gesammelte und getrocknete Kraut von *Herniaria glabra* L. und *Herniaria hirsuta* L., ausdauernden oder 2jährigen, auf sandigen Weiden und Aeckern, im Gerölle der Flüsse und Bäche häufigen Caryophyllaceen.

Es hat schlaife, dünne, stielrunde, ästige Stengel, wechselständige kurzverzweigte Aeste, kleine, fast sitzende, längliche, eiförmige oder verkehrt-eiförmige ganzrandige Blätter, von denen die unteren gegen-, die oberen wechselständig sind, eiförmige, trockenhäutige, weisse Nebenblätter, kleine gelblich-grüne Blüten in meist vielblütigen achselständigen Knäueln, welche oft das ganze Zweiglein einnehmen und so längliche behäuterte Ähren nachahmen. Das frische Kraut ist geruchlos; getrocknet hat es einen an Steinklee erinnernden Geruch.

Nach den Untersuchungen von *v. Barth* und *Herzig* (1889) enthält der alkoholische Auszug von *Herniaria hirsuta*, neben verschiedenen Extractivstoffen, den Methyläther des Umbelliferon, das von *Gobley* schon (1874) in bei 118° schmelzenden Krystallen dargestellte cumarinartig riechende *Herniarin* (ca. 0,2%), sowie ein Glycosid mit ähnlichen Eigenschaften und analoger toxischer Wirkung wie Saponin, welches aber bei der Spaltung mit Salzsäure neben Zucker nicht Sapogenin, sondern eine um 1 Atom Sauerstoff reichere Substanz, *Oxy-sapogenin*, liefert.

Das Kraut war früher bei Brüchen und als Diureticum benützt und ist bei uns noch als Volksmittel geschätzt. In neuerer Zeit wurde es wieder gegen Blasenleiden, namentlich gegen chronischen Blasenkatarrh und gegen Tripper empfohlen. Intern im Infus. aus 10,0—15,0 auf 100,0—150,0 Col. (Rp. 156).

Hierher gehört wohl auch die neuerdings (von *Bertheraud*) im Decoct, in Syrupform oder in Form des daraus bereiteten wässrigen Extractes (Solut., Pillen) als Diureticum gegen Blasenkatarrh, Gries und Dysurie etc. gerühmte *Herba Arenariae rubrae*, von der am Strande des Mittelmeeres, zumal in Nordafrika, sehr verbreiteten kleinen Caryophyllacee *Arenaria rubra* L. (Sabline rouge) mit fädlichen Blättern und rothen Blüten.

Radix Saponariae, R. Sap. rubrae, Seifenwurzel, die getrockneten unterirdischen Theile von *Saponaria officinalis* L., einer bekannten einheimischen Caryophyllacee. Es sind verschieden lange, an 4—8 Mm. dicke, vorwiegend stielrunde, aussen rothbraune, glattbrüchige Wurzeln, untermischt mit Stengelresten, am Querschnitte mit weisser Rinde und blass-citronengelbem, nicht strahligem Holzkörper. Geruchlos, von anfangs süßlich-bitterem, dann anhaltend kratzendem Geschmack.

Neben reichlichem Schleim (33% nach *Bucholz*) und Pectinstoffen enthält die Wurzel als wichtigsten Bestandtheil das Glycosid Saponin (nach *Christophsohn* 1874 4—5%), ein amorphes, weisses, geruchloses, leicht heftiges Niesen erzeugendes Pulver, von anfangs süßlichem, dann anhaltend kratzendem Geschmack, sehr leicht in Wasser, schwer in Alkohol, gar nicht in Aether, Benzol und Chloroform löslich, durch verdünnte Säuren spaltbar in Zucker und Sapogenin (Saponetin, *Schiaparelli* 1883). Die wässrige Lösung des Saponins schäumt noch bei sehr starker Verdünnung (1:1000) stark, wie Seifenwasser. Besonders ausgezeichnet ist dieses Glycosid durch die Eigenschaft, die Abscheidung sonst unlöslicher Körper aus Wasser zu verhindern und sie gewissermassen in einem colloiden Zustande zu erhalten.

W. v. Schulz (1896) nennt den wirksamen Bestandtheil der *Radix Saponariae* (rubrae) Saporubrin. Es ist nach ihm ein Methylsapotoxin, welches sich an das Sapotoxin aus der weissen oder Levantischen Seifenwurzel (s. weiter unten), an das Quillaja-, Agrostemma- und Sapindus-Sapotoxin anschliesst. Alle diese Körper sind Saponinsubstanzen (Saponine), welche zwar in chemischer Beziehung einander sehr ähnlich, ihrer physiologischen Wirkung nach aber nicht identisch sind.

Die neueren Untersuchungen haben ergeben, dass derartige Saponinsubstanzen sehr verbreitet im Pflanzenreiche vorkommen. *Th. Waage* macht (1892) über 200 Pflanzen-

arten namhaft aus sehr verschiedenen natürlichen Familien, welche derartige Stoffe führen, ohne dass damit die Zahl derselben erschöpft wäre. Besonders in der Familie der Caryophyllaceen scheinen Saponine ganz allgemein vorzukommen. Hicher gehört ausser dem ursprünglichen Saponin (s. oben) aus der gemeinen Seifenwurzel das Saponin aus der Kornrade (Githagin), deren Samen ein häufiger, oft massenhafter Bestandtheil des sog. Ausreuters der Cerealien sind und bei ungenügender Reinigung der letzteren in das Mehl gelangen, sowie das Saponin von *Herniaria glabra*. Sehr verbreitet sind Saponine auch in der Familie der Rosaceen (*Quillaja Saponaria*, s. weiter unten), der Sapindaceen (*Sapindus Saponaria*), der Polygalaceen (*Polygala Senega*) u. a.

Zu den Saponinen gehört auch das *Parillin* und die anderen ähnlichen Glykoside (*Sarsasaponin*, *Smilasaponin*) der *Sarsaparilla* (s. weiter unten), das *Musenin* aus der *Musena-Rinde* (von *Albizzia anthelmintica*), das *Digitonin* aus *Folia Digitalis*, das *Cyclamin* aus *Cyclamen- und Primula-Arten* u. s. w.

Die von *Dragendorff* ausgesprochene Ansicht, dass das käufliche Saponin mit einem anderen Bestandtheil verunreinigt sei, erhielt Bestätigung durch *Böhm's* Versuche mit den von *Christophsohn* dargestellten Präparaten, welche ergaben, dass das Saponin umsoweniger energisch wirkt, je reiner es ist, dass die bei der Reinigung des Rohsaponins abgeschiedenen Stoffe sämtlich stärker wirken als das Saponin, und dass ihnen die dem letzteren zugeschriebenen Störungen der Herzthätigkeit zukommen, insbesondere aber durch die sorgfältigen Untersuchungen von *R. Kobert* (1886), aus welchen hervorgeht, dass das Saponin des Handels kein einheitlicher Körper, sondern ein variables Gemenge ist von meist 4 organischen (neben einigen anorganischen) Substanzen. Von ihnen sind 2 unwirksam, nämlich das im käuflichen Saponin in veränderlichen Mengen enthaltene eigentliche (reine) Saponin, und ein Kohlehydrat (wahrscheinlich *Arthur Meyer's Lactosin*, 1884), 2 dagegen enorm giftig, von *Kobert* *Sapotoxin* und *Quillajasäure* genannt. Beide sind einander nahestehende Glykoside und die Ursache der Giftwirkung des gewöhnlichen käuflichen Saponins. Das reine Saponin selbst ist als die (infolge der Darstellungsweise) ungiftig gewordene, unwirksame Modification der *Quillajasäure* anzusehen, eine geschmacklose, nicht Niesen erzeugende Substanz.

Die *Quillajasäure* ist eine schwache stickstofffreie glykosidische Säure, gleich ihren Alkalisalzen leicht löslich in Wasser, auch in Alkohol, nicht in Aether und Chloroform. In ihren physikalischen Eigenschaften (starkes Schäumen mit Wasser, Emulgirung in Wasser unlöslicher Stoffe etc.) stimmt sie mit Saponin überein. Sie schmeckt stark und anhaltend kratzend und wirkt örtlich stark reizend und entzündungserregend, Nausea vom Magen aus, heftiges Niesen nach minimalsten, auf die Nasenschleimhaut gebrachten Mengen, Thränenfluss, krampfhaftes Husten, Entzündung und ödematöse Schwellung der Augenlider, auf der Haut nach Einreibung in passender Form Röthung, Brennen, Pustelbildung und ebenso auch auf serösen Häuten Entzündung hervorrufend. Sie ist nach *Kobert* ein Protoplasmagift, welches die verschiedenen Gewebe des Körpers bei directem Contact selbst in einer $\frac{1}{2}\%$ igen Solution in ihrer Vitalität schädigt, indem es, ohne das Eiweiss in seiner Zusammensetzung zu alteriren, ohne es zu coaguliren, das lebende Protoplasma in todt umwandelt.

Bei Injection des Giftes ins Blut erfolgte der Tod der betreffenden Versuchsthiere, ohne irgend welche gröbere anatomische Veränderungen, unter den heftigsten allgemeinen Krämpfen durch Lähmung des Gehirns, oder es traten sehr hochgradige anatomische Veränderungen ein, welche das Herz und den Darm, besonders das obere und untere Ende des Dünndarmes, betrafen. Die Darmscheinungen erinnerten in gewisser Beziehung an jene bei Arsenvergiftung. In Fällen, wo die Giftmenge eine so geringe war, dass der Tod ohne schwere Darmveränderungen eintrat, fand sich gar nichts Pathologisches vor und muss man sich nach *Kobert* vorstellen, dass nur die empfindlichsten Elemente des Körpers, die Zellen der wichtigsten Gehirnganglien, bei tagelangem Kreisen des Giftes im Blute alterirt und schliesslich gelähmt werden.

Von der Schleimhaut des gesunden Verdauungscanals wird die *Quillajasäure* nicht oder nur sehr langsam resorbirt, denn bei interner Darreichung erwies sie sich so gut wie unwirksam. Selbst die 500fache Dose von der, welche vom Blute aus tödtet, wird vom Darmcanal ohne ernste Störungen vertragen. Sind aber kleine Läsionen oder gar grössere Geschwüre im Darmcanal vorhanden, so können reichliche Mengen des Giftes ins Blut gelangen und Intoxication hervorrufen.

Bei subcutaner Application von 0,001—0,005 des Giftes bei Fröschen treten überhaupt keine Erscheinungen hervor wegen der sehr langsamen Resorption: nach Dosen von 0,01 gingen ausnahmslos alle Frösche zugrunde; nach 0,03 trat sehr rasch Aufhören der willkürlichen Bewegung, dann der Reflexerregbarkeit und zuletzt Herzlähmung ein, wobei zuerst die excitomotorischen Ganglien und viel später auch die Herzmusculatur

gelähmt wurden. Bei Warmblütern erzeugt diese Applicationsart excessive Schmerzen und starke locale, oft hämorrhagische Entzündung mit Tendenz zur Abscedirung und Oedembildung. Wegen der langsamen Resorption treten Allgemeinerscheinungen spät ein; in einzelnen Fällen werden darnach auch Darmerscheinungen beobachtet.

Das Sapotoxin stellt (nach *Pachorukow* 1888) ein weisses, amorphes, anfangs milde, nachträglich aber brennend scharf schmeckendes Pulver dar, welches die meisten Eigenschaften mit der Quillajasäure theilt, sich aber von ihr besonders durch die neutrale Reaction, die sehr geringe Löslichkeit in absolutem Alkohol und durch sein Verhalten zu den Eiweisskörpern, welche es in conc. Lösung aus Blut sowohl, wie aus eiweiss-haltigem Harn ganz ausfällt, unterscheidet. Auch in der Wirkung stimmt es im wesentlichen mit der Quillajasäure überein. Gleich dieser gehört es zu den heftigsten Blutgiften, indem es die rothen Blutkörperchen energisch auflöst und das Oxyhämoglobin verändert, wodurch jene die Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und an den Organismus abzugeben, einbüsst. Es besitzt dieselbe örtliche Wirkung auf die Gewebe, mit denen es in Berührung kommt, ist ein Herz-, Muskel- und Nervengift wie die Quillajasäure. Sowohl die motorischen wie die sensiblen Nerven werden durch Sapotoxin nicht nur an ihren Endigungen, sondern auch in ihren Stämmen gelähmt und auch für das Centralnervensystem ist es ein heftiges Gift.

Ueber die Wirkung des Saponins auf den Menschen liegt ein sehr ernst verlaufener Selbstversuch von *Kepler* (1878) vor. Nach subcutaner Injection von 0,1 Saponin an der Innenseite des Oberschenkels traten örtlich fast unerträglicher Schmerz, Entzündung und locale Anästhesie auf; weiterhin Todtenblässe des Gesichtes, kalter Schweiß, Schwindel, vorübergehender Verlust des Bewusstseins, Fiebererscheinungen, dann vollständige Bewusstlosigkeit, in einen todähnlichen Schlaf übergehend; am nächsten Morgen hochgradiger Exophthalmus, mühsame oberflächliche Respiration, kaum fühlbarer Herzschlag, Augenschmerzen, Lichtscheu, starke Verminderung des Harnes, später Speichelfluss, Nausea, vorübergehende Myose; Nachmittags: Schlafsucht, Schlingbeschwerden, trockener Husten, Durst; am 3. und 4. Tage noch grosse Apathie, schwacher Herzschlag, und selbst am 5. Tage noch Ohrensausen, unregelmässiger Herzschlag, bedeutende Depression der Pulsfrequenz und Temperatur; erst am 6. Tage trat wieder ziemliches Wohlbefinden ein.

Die Seifenwurzel soll ähnlich der Senegawurzel, doch weniger ausgesprochen, die Expectoration befördern, auch anregend auf Diaphoresis und Diuresis wirken. Grosse Dosen bewirken wie jene Uebelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Aerztlicherseits wird sie jetzt selten mehr verordnet; früher war sie als Expectorans, wie Senega, oder auch, gewöhnlich in Verbindung mit anderen vegetabilischen Alterantien bei Syphilis, chronischen Rheumatismen, bei Hautkrankheiten etc. im Decoct von 10,0–15,0 auf 100,0 Col. gebraucht. Noch jetzt ist sie ein gewöhnlicher Bestandtheil volksthümlicher blutreinigender Theegemische. Häufig findet sie technische und ökonomische Benützung als Reinigungsmittel für Zeuge, gleich der egyptischen Seifenwurzel und der Seifenrinde.

Die Egyptische oder Levantinische Seifenwurzel, *Radix Saponariae Levanticae*, angeblich von den mediterranen Caryophyllaceen *Gypsophila Arrostii* Guss. und *G. paniculata* L., kommt meist geschält, in schief geschnittenen, an 1–2 Cm. langen, 2–4 Cm. dicken, aussen weissen oder bräunlichen Stücken vor, welche am Querschnitte einen gelblichen, radial zerklüfteten, strahligen Holzkörper zeigen. Sie enthält weit mehr (13–15%) Saponin als die gewöhnliche einheimische Seifenwurzel und ist daher auch ungleich wirksamer.

259. Cortex Quillajae, Seifenrinde, Panamarinde. Ph. Germ. Die Innenrinde des Stammes von *Quillaja Saponaria* Mol., einer in Chile und Peru einheimischen baumartigen Rosacee. Vorwiegend flache, tafelförmige, seltener rinnenförmige, fast gänzlich von der Borke und Mittelrinde befreite, an der Aussenfläche hellbraune, am Bruche zähe, grobsplitterigblättrige, stäubende, oft bis 1 Dem. breite und 1 Meter lange, bis 1 Cm. dicke Rindenstücke. An Bruchstellen zeigt sie im Gewebe unter der Lupe glänzende prismatische Krystalle von Kalkoxalat, ist geruchlos, von schleimigem und scharfem, kratzendem Geschmack. Das Pulver reizt zum Niesen.

Die Seifenrinde enthält nach *Christophsohn* an 9% Saponin (*Quillajin* pag. 605).

Sie wurde schon früher und neuerdings wieder als Expectorans, an Stelle der Senegawurzel, im Infusum oder Decoct aus 5,0:180,0 bis 200,0 Colat. empfohlen (*Kobert, Goldschmidt* 1885, *Pachorukow* 1888 u. A.). Sie soll besser vertragen werden, nur selten Erbrechen und Durchfall erzeugen. Besonders aber wird betont, dass die Seifenrinde die wirksamen Bestandtheile gleichmässiger und in grösserer Menge enthält als die Senegawurzel und ausserdem reichlich Zucker; sonst ist sie wegen der Eigenschaft ihres wässerigen oder weingeistigen Auszuges, fette und harzige Körper zu emulgiren, wie die Seifenwurzeln, zur Reinigung von Stoffen technisch und ökonomisch benützt oder auch pharmaceutisch als Emulgens für fette und harzige Substanzen, zum Zwecke ihrer localen Anwendung (pag. 33).

260. Radix Senegae, Senegawurzel. Die getrocknete Wurzel von *Polygala Senega* L., einer nordamerikanischen Polygalacee.

Sie ist bis 1 Dm. lang und bis 6 Mm. dick, einfach oder wenig ästig, fast immer sichelförmig gekrümmt oder spiral gedreht, mit einem auffallend grossen knorrigen Wurzelkopf versehen, an der Oberfläche grau- oder gelbbraun, gewöhnlich mehr oder weniger stark runzelig und wulstig an der convexen Seite, während die concave Seite eine kielartig vorspringende Erhebung der Rinde zeigt. Querschnitt mit einer ziemlich dicken weissen Rinde und blassgelbem centralen Holzkörper, welcher an der dem Rindenkiele entgegengesetzten Seite meist abgeflacht oder ausgeschnitten erscheint. Geruch eigenthümlich, an Gautheriaöl erinnernd; Geschmack scharf, kratzend.

Enthält als hauptsächlichste Bestandtheile Senegin und Polygalasäure (*Peschier* 1821), neben einer von *Quevenne* als Virginsäure bezeichneten flüchtigen Substanz, Polygalit (*Chodat* 1887), einer krystallisirbaren, farblosen, bei 138° schmelzenden, in Wasser leicht löslichen Substanz (*Guillaume-Gentil* 1894), fettem Oel, eisengrünendem Gerbstoff, Pectinstoffen, Zucker (7 $\frac{1}{2}$ % nach *Rebling*). Nach *Schneegans* (1895) enthält sie nicht nur Salicylsäuremethylester, sondern auch freie Salicylsäure. Von ersterem abhängig ist der oben angeführte Geruch der Wurzel. Ihre Abkochung gibt nach Vermischen mit etwas Spir. Vini auf Zusatz von Eisenchlorid die Salicylsäurereaction.

Nach *Christophsohn* stimmt das Senegin in ganz reinem Zustande mit Saponin überein; er erhielt davon aus der Wurzel 2 $\frac{1}{2}$ %. Nach *J. Allass* (*Kobert*, Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat. 1888, 1) ist das Senegin (Polygalasäure *Quevenne's* 1836), welches er neben der Polygalasäure (*Peschier's*) aus der Wurzel erhielt, mit dem Saponin (s. Rad. Saponariae) nicht identisch. Es wirkt zwar qualitativ, aber nicht quantitativ gleich, indem letzterem eine zehnmal stärkere toxische Wirkung zukommt.

Die Wirkung der Senegawurzel scheint der Hauptsache nach vom Senegin und von der Polygalasäure abzuhängen.

Nach *Quevenne* (1836) erzeugte Senegin (doch offenbar kein reines Präparat) zu 0,3–0,5 bei Hunden Erbrechen, erschwerte Respiration und nach 2 Stunden Tod. Nach *r. Schroff* verursachen kleine Gaben (0,02) nur etwas bitteren Geschmack und Kratzen im Halse, Gaben von 0,1–0,2 rufen Hustenreiz und vermehrte Absonderung auf der Schleimhaut der Luftwege hervor, sind aber ohne Einfluss auf die Haut- und Harnabsonderung, sowie auf die anderen Functionen.

Der Senegawurzel selbst, welche ursprünglich von den Senekaindianern gegen den Biss der Klapperschlange (daher auch der Name Rattle-Snake-Root) benützt und von dem in Virginien lebenden schottischen Arzte *John Tennent* (1735) in den Arzneischatz eingeführt wurde, schreibt man eine die Secretionen, besonders jene der Schleimhaut der Luftwege, befördernde Wirkung zu. Grössere Dosen erzeugen stark vermehrte Speichelsecretion, Brennen im Magen, Würgen, Erbrechen und Durchfall.

Man verordnet sie gegenwärtig fast nur noch als Expectorans beim chronischen Bronchialkatarrh und in den späteren Stadien des acuten Bronchialkatarrhs; früher fand sie auch Verwendung als Diureticum und Emmenagogum.

Intern zu 0,3—1,0 in Pulv. (in Oblat., mit Gummi Acaciae oder in einer schleimigen Flüssigkeit), gewöhnlich aber im Infus., 5,0 bis 15,0:100,0—200,0 Colat.

Syrupus Senegae, Senegasyrup, Ph. A. et Germ., bereitet durch Auflösen von 60 Th. Sacchar. in 40 Th. eines filtrirten Macerats aus 5 Th. Rad. Senegae mit 45 Th. Aq. dest. und 10 Th. Spirit. Vin. dil., für sich theelöffelweise als Expectorans, besonders aber als Corrigenens und Adjuvans zu expectorirenden Mixturen (Rp. 74).

261. Radix Sarsaparillae, Sarsaparillawurzel. Die getrockneten Nebenwurzeln mehrerer central- und südamerikanischer Smilax-Arten (Familie der Liliaceae-Smilacaceae), in mehreren Sorten vorkommend, von denen die österreichische Ph., gleich der deutschen, die Honduras-Sarsaparilla (Sarsaparilla de Honduras), unbekannter botanischer Abstammung, als offic. Sorte vorschreibt.

Es sind sehr lange, höchstens federkieldicke, stielrunde, an der Oberfläche längsgestreifte oder mehr weniger tief gefurchte dunkelbraune oder braungraue Wurzeln mit mehlig-weißer oder röthlichweißer Rinde, welche einen geschlossenen, porösen, gelben, von Markstrahlen nicht durchsetzten, an der Aussengrenze von einer einfachen Kernscheide begleiteten Holzkörper umgibt, der seinerseits ein weites weisses Mark einschließt. Im Detailhandel kommen die Wurzeln gespalten und grobgeschnitten vor.

Als hauptsächlich wirksame Bestandtheile enthält die Sarsaparilla, soweit bisher ermittelt (*v. Schulz* 1896), drei Saponinsubstanzen, nämlich das von *Palotta* (1824) entdeckte Pariglin (Smilacin), ein krystallisirbares Glycosid von anhaltend scharfem Geschmack, dem Saponin verwandt, gleich diesem stark schäumende Lösungen und bei Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure neben Zucker das vielleicht mit Sapogenin identische Parigenin gebend, ferner Sarsasaponin und Smilasaponin (von *Otten* 1876 zu 1—3% darin gefunden). Alle drei Saponinsubstanzen, von denen Parillin und Sarsasaponin krystallisirbar sind, während Smilasaponin einen amorphen Körper darstellt, wurden von *v. Schulz* als homologe, hinsichtlich ihrer Wirkung zur pharmakologischen Gruppe des Sapotoxins gehörende Verbindungen erkannt.

Marquis (1875) erhielt aus einer grösseren Anzahl von Sarsaparillasorten 0,5 bis ca. 1,8% Parillin neben 2—8% Schleim und 3—45% Amylum. Von sonstigen Bestandtheilen werden noch ein bitteres scharfes Harz und Spuren eines flüchtigen Oeles angeführt.

Ueber die physiologische Wirkung der Wurzel ist gar nichts Genaueres bekannt; dass sie eine besondere diaphoretische und diuretische Wirkung besitzt, wie man gewöhnlich annimmt, ist durchaus nicht bewiesen.

v. Schulz gibt auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen mit den drei oben angeführten Saponinsubstanzen folgende Darstellung über deren Wirkungsweise. Bei Katzen erfolgte bei interner Application keine oder fast keine Resorption, daher fehlten Allgemeinwirkungen, während als Folgen der örtlichen Action dieser Stoffe: Nausea, Salivation, Erbrechen und Durchfall beobachtet wurden. *v. Schulz* meint, dass auch beim Menschen, so lange sein Darm intact ist, die Resorption dieser Stoffe nur in sehr geringem Masse erfolge. Ihre subcutane Application verursacht Abscesse. Bei intravenöser Application wirkt Sarsasaponin am stärksten, die letale Dosis beträgt 50 Mgrm. pro Kilogramm Katze oder Hund, ihm zunächst steht Parillin mit 120—150 Mgrm. und zuletzt kommt Smilasaponin mit 165—230 Mgrm. pro Kilogramm Thier. Alle drei Glykoside sind bei intravenöser Application Herz-, Muskel- und Nervengifte und rufen selbst in nicht letalen Dosen Hämoglobinurie hervor. Ihre Elimination erfolgt (nach dieser Applicationsweise) vorwiegend durch die Schleimhaut des Darmes, zum Theil auch durch die Speicheldrüsen, die Magendrüsen und die Nieren.

Die Sarsaparilla ist ein noch immer viel gebrauchtes Mittel bei secundärer und tertiärer Syphilis, chronischen Rheumatismen und chronischen Hautaffectionen in der Regel in verschiedenen Combinationen mit anderen Mitteln (Bestandtheil sog. Holztränke) in methodischer Anwendung, besonders in Form des offic. zusammengesetzten Sarsaparilladecocts, von dem ein stärkeres und schwächeres unterschieden wird.

1. Decoctum Sarsaparillae compositum fortius, Stärkeres zusammengesetztes Sarsaparilladecoct. Nach Ph. A.: 20,0 Rad. Sarsap. 24 Stunden lang mit der nöthigen Menge Wasser digerirt, dann Alaun und Zucker aa. 1,0 hinzugefügt und durch eine Stunde gekocht. Gegen Ende des Kochens wird ein Gemenge von Fructus Anisi vulgaris, Fruct. Foeniculi aa. 0,8, Folia Sennae 5,0 und Rad. Liquiritiae 2,5 zugesetzt und schliesslich unter starkem Auspressen colirt. Die Colatur betrage 500,0.

Diese Zubereitung ist an Stelle des früher offic. Decoctum Zittmanni fortius getreten, welches, der ursprünglichen Verordnung Zittmann's (Leibarztes am sächsischen Hofe anfangs des vorigen Jahrhunderts) entsprechend, durch Mitkochen von (neben Zucker und Alaun) in einem Leinensäckchen eingeschlossenem Calomel (0,8) und Zinnober (0,2) hergestellt und, da es infolge dessen Spuren von Quecksilber enthielt, von manchen Aerzten bevorzugt wurde.

2. Decoctum Sarsaparillae compositum mitius, Schwächeres zusammengesetztes Sarsaparilladecoct. Nach Ph. A.: 10,0 Rad. Sarsap., unter Zugabe des von der Bereitung der stärkeren Decocts sich ergebenden Rückstandes mit der genügenden Menge Wasser eine Stunde lang gekocht, gegen Ende des Kochens Cortex Fructus Citri, Semen Cardamomi, Cortex Cinnamomi und Radix Liquiritiae aa. 0,5 zugesetzt und schliesslich das Ganze unter starkem Auspressen colirt. Die Colatur betrage 500,0.

Ph. Germ. hat nur ein Decoctum Sarsaparillae compositum, entsprechend dem Decoct. Sars. compos. fort. der Ph. A., aus 20 Th. R. Sars. mit 520 Th. Wasser 24 Stunden bei 35—40° stehen gelassen und nach Zufügung von je 1 Th. Saccharum und Alumen im bedeckten Gefässe unter wiederholtem Umrühren 3 Stunden lang im Dampfbade erhalten. Die Mischung wird dann unter Zusatz von je 1 Th. Fruct. Anisi und Fr. Foeniculi, 5 Th. Fol. Sennae, 2 Th. Rad. Liqur. noch $\frac{1}{4}$ Stunde im Dampfbade erhalten und die Flüssigkeit dann durch Pressen abgeschieden. Nach dem Absetzen und Abgessen wird das Gewicht durch Wasserzusatz auf 500 Th. gebracht.

Rhizoma Chinae, Radix Chinae nodosae, Pockenwurzel, der knollige, von seinen Nebenwurzeln befreite Wurzelstock von Smilax China L., einer süd- und ostasiatischen Pflanze, in verschiedenen grossen, rundlichen, länglichen oder ganz unregelmässigen, schweren, aussen rothbraunen, im Innern röthlich-weissen Stücken von schleimig-süsslichem und etwas zusammenziehendem Geschmack, sehr reich an Amylum, aber nach Flückiger (1877) kein Pariglin enthaltend. War früher wie Rad. Sarsaparillae als Antisyphiliticum etc. gebraucht, jetzt fast ganz obsolet.

Rhizoma Carex arenariae, Radix Car. aren., Sandseggenwurzel, der im Frühlinge gesammelte und getrocknete, $1\frac{1}{2}$ —2 Mm. dicke, ästige, gegliederte, an den Knoten bewurzelte und mit faserig-zerschlitzten schwarzbraunen Scheiden besetzte, aussen graubraune Wurzelstock von Carex arenaria L., einer in sandigen Gegenden, besonders in Norddeutschland, häufigen Cyperacee. Er ist geruchlos, von süsslichem, etwas bitterem und kratzendem Geschmack, reich an Amylum, Spuren eines ätherischen Oeles enthaltend. Therapeutisch wie Rad. Sarsap. und als Surrogat derselben („Deutsche Sarsaparilla“) benützt. Häufiger Bestandtheil sogenannter blutreinigender Theegemische.

Als Ersatzmittel der Sarsaparilla wird auch die angeblich stark diuretisch wirkende holzige Wurzel der brasilianischen Wachspalme, Copernicia cerifera Mart. (pag. 203), empfohlen (Infus., Decoct und Fluidextract).

Folia Rhododendri chrysanthi, Sibirische Schneerosenblätter, von *Rhododendron chrysanthum* L., einer strauchartigen nordasiatischen Ericacee, länglich oder länglich-verkehrt-eiförmig, an 4–7 Cm. lang, ganzrandig, beiderseits stark netzaderig, oberseits dunkelgrün, unterseits hell-röthlichbraun mit dunklerem Adernetz, steif, lederartig.

Gewöhnlich wird unter dem obigen Titel ein Gemenge von Blättern und Zweigspitzen der auf unseren Alpen häufig vorkommenden zwei Alpenrosen-Arten, *Rhododendron hirsutum* und *Rh. ferrugineum* L. (Blätter weit kleiner als von *Rh. chrysanthum*, jene der erstgenannten Art überdies am feingekerbten Rande langgewimpert, jene von *Rh. ferrug.* unterseits rostfarbig, schuppig-schilferig) verkauft.

Die sibirischen Schneerosenblätter führen (gleich den angeführten Alpenrosenblättern) reichlich Gerbstoff und wurden früher bei Hydrops, Gicht und Rheumatismus gerühmt; jetzt selten mehr gebraucht (Infus. von 10,0–15,0 auf 200,—300,0 Col.). Sie schliessen sich gleich den Gichtkrautblättern, *Folia Chimaphilae umbellatae*, den verkehrt lancettförmigen, keilförmig in den Stiel verschmälerten, nach vorn zu scharf gesägten dicken, steifen, lederartigen Blättern von der bei uns einheimischen Ericacee *Chimaphila umbellata* Nutt. (*Pyrola umb.* L.), welche neben Gerbstoff, Harz und einem als *Chimaphilin* bezeichneten krystallisirbaren, bei 113–114° schmelzenden Körper auch Arbutin enthalten und als Diureticum bei Hydrops, als mildes Adstringens bei chronischen Katarrhen der Harnwege, gegen Gicht und Scrophulose Empfehlung und Anwendung gefunden haben (Decoct von 15,0–30,0:200,0 bis 300,0 Col.), zum Theil an die Bärentraubenblätter (pag. 311) an.

Neben *Chimaphilin* sollen die Blätter von *Ch. umbellata* und der nordamerikanischen *Ch. maculata* Pursh. noch drei weitere krystallisirbare Substanzen mit verschiedenen Schmelzpunkten (*Peacock* 1892) enthalten. Als wirksame Substanz wurde von *Beshore* ein bei 236° schmelzender krystallisirbarer Körper dargestellt. Nach *Ridenour* (1895) erzeugen die Krystalle des von ihm rein dargestellten *Chimaphilins* Brennen auf der Haut.

Stigmata Maidis, die getrockneten Narben der Maispflanze, *Zea Mais* L. werden besonders von Frankreich und Nord-Amerika aus als vorzügliches Mittel bei Blasen- und Nierenleiden, namentlich bei Nierenkolik und als *Lithontripicum*, auch gegen Gicht und Rheumatismus gerühmt, im Aufgusse, Decoct, flüssigem Extract und in Syropform (*Dufau, Dassein, Ducasse* etc.).

Blattae, Tarakanen, Küchenschaben. Das allbekannte lichtscheue Hausungeziefer, die zu den Orthopteren gehörende grosse Küchenschabe, *Periplaneta orientalis* Burm. (*Blatta orientalis* L.), in Russland gleich den deutschen Schaben, *Blatta Germanica* L. (dort „Preussen“, bei uns „Russen“ genannt) als Volksmittel gegen Wassersucht seit langem gebraucht, hat durch russische Aerzte (*Kuprianow, Bogomolow* 1876) als Diureticum bei Hydrops aus verschiedenen Ursachen Anempfehlung gefunden, zu deren Gunsten die Erfahrungen von *Unterberger, Köhler, Fronmüller* u. a. sprechen, während *Cudde, Constantin Paul* u. a. über das Mittel kein günstiges Urtheil fällen. Zur Anwendung kommt ein aus den getrockneten Thieren hergestelltes braunes, eigenartig riechendes Pulver, intern zu 0,06–0,3 und darüber p. dos. mehrmals täglich oder eine daraus bereitete Tinctur (1:6 Sp. Vini conc.) intern zu 1 Theel. (bei Kindern zu 20 gtt.) dreimal täglich, extern zur hypodermatischen Application (bei Urämie) nach *Bogomolow* (1882).

262. Lignum Guajaci, Lignum sanctum, Guajakholz, Pocken- oder Franzosenholz, Ph. A. et Germ., und **Resina Guajaci**, Guajakharz, Ph. A. Das Kernholz, resp. das aus diesem gewonnene oder unmittelbar gesammelte Harz von *Guajacum officinale* L., einem in Westindien einheimischen Baume aus der Familie der Zygophyllaceen.

Das dunkel-olivengrüne, äusserst harte und schwere, auffallend unregelmässig spaltbare, harzreiche (22–26%), beim Erwärmen benzoëartig riechende Kernholz kommt, noch mit dem gelblichen Splint versehen, in ansehnlichen Stamm- und Aststücken zu uns, wird aber im gewöhnlichen Drogenhandel meist nur geraspelt (*Rasura ligni Guajaci*) verkauft. Das Arom des Guajakholzes soll der Hauptsache nach auf der Anwesenheit von Vanillin beruhen.

Das Harz tritt freiwillig oder infolge von Einschnitten aus der Rinde des Baumes hervor und erstarrt zu rundlichen an der Oberfläche gewöhnlich glatten Knollen (*Guajacum in granis*), oder man gewinnt es durch Schwelung aus dem Stamme (*Guajacum in massis*). Die auf diesem letzteren Wege erhaltene Sorte ist die bei uns gewöhnliche. Sie besteht aus unförmlichen dunkelgrünen oder rothbrannen, oberflächlich

meist grünlich bestäubten, spröden, kantendurchscheinenden, am Bruche glas-glänzenden Stücken, welche ein weisslich-graues, an der Luft bald grün werdendes Pulver geben.

Das Guajakharz ist ein Gemenge von Guajakharzsäure, Guajakonsäure (über 70%), Guajakbetaharz (Guajacinsäure), Guajaksäure, Gummi, gelbem Farbstoff (Guajakgelb) und einem in Alkalien löslichen Körper. Manche Harzproben geben auch durch Kochen mit Salzsäure eine stickstoffhaltige alkaloidische Substanz und ein dickflüssiges hellgelbes Oel von aromatischem Geruch (Guajaköl). Die Entstehung der blauen Färbung beruht auf der Bildung einer Harzverbindung der Guajakonsäure, die ein hellblaues Pulver darstellt (Doebner 1896).

Das Guajakharz schmilzt bei 85°, schmeckt etwas scharf und löst sich in Aether, Alkohol, Chloroform, in Alkalien, Kreosot, sowie in Zimmt- und Nelkenöl, nicht aber oder sehr wenig in anderen ätherischen Oelen, in Benzol und Schwefelkohlenstoff. Es ist bekanntlich besonders ausgezeichnet durch die Eigenschaft, unter dem Einflusse verschiedener oxydirender Agentien schön blau oder grün gefärbt zu werden.

Genauere Versuche über die physiologische Wirkung des Guajakholzes und seines Harzes fehlen. Man betrachtet sie als excitirend wirkend auf das Gefässsystem und anregend auf die verschiedenen Secretionsorgane. Grosse Dosen, besonders des Harzes, sollen, intern eingeführt, Reizungs- und Entzündungserscheinungen im Verdauungstractus, Kopfschmerz und Aufregung produciren.

Von den Spaniern in den ersten Jahren des 16. Jahrhunderts aus Westindien nach Europa gebracht, kam das Guajakholz bald als Antisyphiliticum zu grossem Ansehen (besonders auch durch *Ulrich von Hutten* 1519). Es wurde dann auch, gleich dem Harze, gegen rheumatische und gichtische Leiden, chronische Hautausschläge, Lungenblennorrhoe, Hydrops und andere Leiden angewendet. Jetzt sind die Guajakmittel bei uns grösstentheils verlassen; am häufigsten wird noch das Holz als Bestandtheil von Holztrankspecies benützt.

1. Lignum Guajaci. Fast nur im Decoet intern zu 15,0 bis 50,0 : 300,0—600,0 Col., gewöhnlich in Verbindung mit anderen therapeutisch analogen Mitteln.

Species Lignorum, Holzthee, Ph. A., ein Gemenge von Radix Bardanae, R. Sarsaparillae aa. 2 Th., R. Liquiritiae und Lignum Santali rubrum aa. 1 Th., Lignum Juniperi, L. Guajaci und Rad. Sassafras aa. 4 Th.; nach Ph. Germ. von Lignum Guajaci 5, Rad. Ononidis 3, Rad. Liquiritiae und Rad. Sassafras aa. 1. Im Decoet intern 2—4 Essl. auf $\frac{1}{2}$ —1 Liter Colat.

2. Resina Guajaci. Intern zu 0,2—1,0 p. dos., 5,0 p. die, in Pulvern, Pillen, Tropfen, Emulsion.

Tinctura Guajaci, Guajak-tinctur, Ph. A. Gesättigt rothbraune Digest.-Tinct. (1 : 5 Sp. Vin.). Intern zu 1,0—3,0 (20—60 gtt.) p. dos., 10,0 p. die, in Tropfen und Mixturen.

Das ätherische Oel einer im Handel vor einigen Jahren aufgetauchten Sorte des Guajakholzes aus Südamerika (Palo balsamo) unbekannter botanischer Abstammung, mit einer Ausbeute von 6%, von lieblichem veilchen- oder theeartigem Geruche, dickflüssig, schon bei gewöhnlicher Temperatur krystallinisch erstarrend, wird als Parfum benützt. Der krystallisirte Bestandtheil ist ein Alkohol mit einem Schmelzpunkte bei 91°.

Als Bestandtheil der Species Lignorum Ph. A. sei hier im Anschlusse angeführt:

263. Lignum Santali rubrum, Rothes Sandelholz. Ph. A. Das harte, schwere Kernholz von *Pterocarpus santalinus* L. fil., einer in Ostindien einheimischen baumartigen Papilionacee, von blutrother Farbe, gerieben von schwach aromatischem Geruch, geschmacklos. Der schöne

rothe Farbstoff des Holzes (Sandelroth) löst sich in Alkohol, Aether und in wässerigen Alkalien, nicht aber in Wasser.

Radix Mahoniae, Mahoniawurzel, die holzige, im Innern schön gelbe, sehr bitter schmeckende Wurzel der strauchartigen Berberidee *Mahonia Aquifolium* Nutt. (*Berberis Aquifolium* Pursh.), steht in den Vereinigten Staaten unter anderem als Antisyphiliticum (im Decoct, Fluidextract, Tinctur) im Ansehen und ist auch bei uns als solches empfohlen und versucht worden. Dasselbe gilt von der „Gulancha“, **Cautis et Radix Tinosporae**, dem Stengel und der Wurzel von *Tinospora cordifolia* Miers., einer ostindischen Menispermacee, welche in ihrer Heimat auch als Tonicum und Antiperiodicum häufige Benützung findet.

Hieher gehört auch die in grossen Gaben emetisch wirkende, schleimig, bitter und scharf schmeckende, weisse, mehlig, mit einem dicken, grau-gelblichen Kork versehene Rinde der Mudarwurzel, **Cortex radiceis Mudar**, von *Calotropis procera* und *C. gigantea* R. Br. aus der Familie der Asclepiadaceen, welche in Ostindien als Mittel gegen Syphilis und Hautkrankheiten in grossem Ansehen steht.

Ein in neuerer Zeit aus Amerika eingeführtes Antisyphiliticum sind die Carobblätter, **Folia Carobae**, von *Jacaranda procera* Spr. (*Bignonia Caroba* Anbl.), einem kleinen Baume aus der Familie der Bignoniaceen in Brasilien, mit unpaarig-gefiederten Blättern und ei-lanzettförmigen, am Grunde schiefen, ganzrandigen Blättchen, von schwach zusammenziehendem und etwas bitterem Geschmack. *Peckoldt* (1881) fand darin einen wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser und in Alkohol löslichen alkaloidischen Körper. Carobin (0,16% der luftgetrockneten Blätter), neben verschiedenen harzartigen Substanzen, Bitterstoff, Gerbstoff etc. Das Mittel soll in Brasilien, als würdiger Rivale der Sarsaparilla, von den Aerzten ganz allgemein als Antisyphiliticum (Infus. aus 120,0 zu 1000,0 Col., 3mal täglich eine Tasse voll und in verschiedenen Präparaten, zum Theil in Combination mit Senna, Calomel, Sarsaparilla u. a.) verordnet werden. Seit alten Zeiten ist es Volksmittel bei Wunden und Hautkrankheiten.

Uebrigens bezeichnet man in Brasilien noch verschiedene andere gegen Syphilis verwendete Pflanzen mit dem Namen Caroba, so *Jacaranda oxyphylla* Cham., *J. subrhombica* DC. („Caroba preta“), *Cybistax antisyphilitica* Mart. („Caroba de flor verde“), *Sparattosperma lithontripticum* Mart. („Caroba branca“) etc. und werden deren Blätter ab und zu auch bei uns eingeführt. Jene der *Jacaranda procera* sollen aber die heilkräftigsten sein.

Ein seinerzeit viel besprochenes, besonders von Frankreich aus angepriesenes Mittel gegen verschiedene chronische Hautkrankheiten und Syphilis ist das Asiatische Wassernabelkraut, **Herba Hydrocotyles Asiaticae**, von *Hydrocotyle Asiatica* L., einer kleinen kriechenden, an feuchten Orten in tropischen Gegenden häufig vorkommenden Umbellifere mit sehr lang gestielten, nierenförmigen, gekerbten Blättern, getrocknet geruchlos, von scharfem und bitterem Geschmack. *Lepine* (1855) hat daraus eine öartige, nicht flüchtige, aromatisch riechende Substanz, Vellarin („Vallaraï“, der tamilische Name der Pflanze), von bitterem Geschmack, angeblich als wirksames Princip dargestellt; *Hanbury* und *Flückiger* konnten es nicht finden, wohl aber eisengrünenden Gerbstoff.

Die einst offic. Zaunrübe, die getrocknete Wurzel von *Bryonia alba* L. und *Bryonia dioica*, einheimischen Cucurbitaceen, enthält nach *Masson* (1893) mindestens zwei wirksame Bestandtheile, der eine in Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether löslich, Bryoresin, der andere in Wasser und Alkohol löslich, in Aether unlöslich, Bryonin. Letzteres spaltet sich in Zucker und Bryogenin, ein amorphes, gelbliches Harz. Das reine Bryonin ist ein amorphes, weisses, sehr bitter schmeckendes, das Bryoresin ein amorphes, rothes, nicht glycosidischer Körper. *Shaller* (1896) verordnet das Bryonin (aber wohl nicht das reine) in Granulis à 0,001 Br. (Rp. Bryonini 0,1, Sacch. Lactis 4,0, G. Acac. 1,0, Syrup. simpl. q. s., ut f. massa, e qua form. granula Nr. 100). 2stündlich ein Stück bei Hydrops. *Pétrescu* (1889) rühmt die hämostatische Wirkung der Wurzeln.

Besonders in Italien hat die neuerdings durch *Ubicini* nach Europa gebrachte *Tayuyá*, **Radix Tayuyae**, die Wurzel von *Trianosperma Tayuyá* Mart. (*Bryonia Tayuya* Velloso, „Tajoja“ von *Maregrau* 1648), einer brasilianischen Cucurbitacee, als Antisyphiliticum und Antiscrophulosum in interner sowohl wie externer Anwendung zahlreiche Verehrer gefunden. Nach *Yvon* ist eine Harzsäure von gelbgrüner Farbe und sehr bitterem Geschmack das wirksame Princip; *Gabba* will ein Glycosid, *Zenoni* ein Alkaloid darin gefunden haben. Intern die Wurzel im Decoct oder hauptsächlich in Form einer daraus durch 14tägige Maceration mit der dreifachen Menge 80%igen Alkohols bereiteten Tinctur (Tinctura antisyphilitica dei fratelli Ubicini), welche

man, mit der 3—4fachen Menge verdünnten Weingeistes gemischt, zu 2—12 gtt. allmählich steigend mehrmals täglich, doch ohne 24 gtt. p. die zu übersteigen, nehmen lässt. Extern die Tinctur, mit Wasser verdünnt (1:20—30) auf scrophulöse Geschwüre, unverdünnt bei Drüsenverhärtungen; auch hypodermatisch (unverdünnt oder mit Wasser, 0,3—0,5:1,0 Aq.).

264. Cortex Condurango, Condurangorinde. Die getrocknete Rinde des Stammes und der Zweige von *Gonolobus Condurango* Triana, einem klimmenden Strauche auf den Anden des äquatorialen Amerikas aus der Familie der Asclepiadaceen.

Leichte, 1—2 Cm. breite, 1—3 Mm. dicke Röhren und Halbröhren, aussen bedeckt mit einem grau-bräunlichen oder braunen, längsrunzeligen oder warzig-rissigen Periderm, auf der grau-bräunlichen Innenfläche grobgestreift, im Bruche faserig oder etwas körnig, mikroskopisch ausgezeichnet durch zahlreiche Sklerenchymzellennester und Milchsaftgefässe in einem theils zusammengesetzte Stärke, theils morgensternförmige Kalkoxalatkristalle führenden Parenchym.

Eine genaue chemische Untersuchung der (frisch angeblich balsamisch riechenden) etwas bitter schmeckenden Rinde ist noch ausständig. *G. Vulpius* (1872) fand darin unter anderem Spuren eines Bitterstoffes, *Flückiger* (1882) ausserdem, gleichfalls in sehr geringer Menge, ein (amorphes) Alkaloid. Nach *Kobert* (1888) enthält sie mindestens drei wirksame Bestandtheile, nämlich 2—3 Glycoside und ein Harzglycosid (vergl. *G. Jukna* in *Kobert's Arb.* IV, 1890), welche qualitativ gleich wirken. Die von *Vulpius* (1885) als Condurangin bezeichnete glycoside Substanz ist ein Gemenge von zwei dieser Glycoside und ist besonders durch die Eigenschaft ausgezeichnet, beim Erwärmen der wässrigen Lösung wie Eiweiss zu gerinnen, weshalb in einem heiss filtrirten Decoct der Rinde kein Condurangin enthalten ist. *Carrara* (1891) erhielt aus dem Fettwachsrückstande der Rinde einen phytosterinartigen, aber amorphen Körper, Conduransterin. Der Aschengehalt der Rinde wird mit 12% angegeben. Die Asche ist manganhaltig.

Die Wirkung des Condurangins ist in erster Linie auf das Centralnervensystem gerichtet. Nach kleinen Dosen kommt es zu ataktischen Veränderungen des Ganges, nach etwas grösseren werden die Versuchsthiere unbeholfen, wackeln beim Gange und fallen auf die Seite. Noch grössere Dosen führen zu grosser Unruhe und heftigen clonischen Krämpfen. Diesem Stadium der Erregung folgt ein solches der Lähmung, in welchem die Reflexe noch deutlich erhöht sind. Die elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven und der Muskeln ist anfangs gesteigert, später herabgesetzt. Als weitere Erscheinungen nach grossen Dosen wurden noch Abnahme und Verlust der Fresslust, Speichelfluss und Erbrechen beobachtet. Auf das Herz, die Blutgefässe, den Blutdruck und das Blut soll das Condurangin keinen nennenswerthen Einfluss besitzen. Als tödtliche Dosis für die Fleischfresser wurden ca. 0,02 pro Kgrm. Thier erkannt; bei Pflanzenfressern ist sie ungefähr dreimal grösser. (Vergl. *G. Jukna*.)

Die Condurangorinde, 1871 als Krebsmittel von Ecuador aus bekanntgemacht, fand in Europa anfangs keine besondere Beachtung. Später sind indes von mehreren Seiten günstige Erfolge ihrer Anwendung bei Magenleiden, speciell bei Magenkrebs, mitgetheilt worden. Es wird hervorgehoben, dass sie dabei wenigstens ein werthvolles symptomatisches Mittel (gegen die heftigen Schmerzen, das Erbrechen etc.) und Stomachicum sei.

Aus den Mittheilungen von *L. Riess* (1887) lässt sich entnehmen, dass unter der consequenten monatelangen Anwendung des Mittels (10,0 im Decoct auf 180,0 Col. mit 20,0 Syr. Cort. Aurant.) die Symptome bei Magencarcinom sich mildern und Fälle von schweren, unter dem Bilde des Magencarcinoms verlaufenden Magenleiden wesentlich gebessert und auch geheilt werden (Besserung des Appetits schon nach kurzer Zeit, Schwinden der Uebelkeiten, Verminderung oder gänzliche Beseitigung des Erbrechens und der Schmerzen, Zunahme der Kräfte und des Körpergewichtes, Zurückgehen, in einzelnen Fällen selbst Schwinden des Magentumors).

Intern im Decoct oder zweckmässiger im Macerationsdecoct (12stündige Maceration, dann in der üblichen Zeit im Dampfbade erhitzt und erst nach 12stündigem Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur colirt, *Vulpius*) zu 10,0—15,0 auf 180,0—250,0 Col., 3—4mal tägl. 1—2 Esslöffel. Extern die Rinde als Streupulver, zu Umschlägen (Decoct) etc.

Häufiger als die Rinde werden deren offic. Präparate jetzt verordnet:

1. *Extractum Condurango fluidum*, Condurango-Fluidextract, Ph. A. et Germ.

Aus 100 Th. mit der nöthigen Menge einer Mischung aus 10 Th. Weingeist, 4 Th. Wasser und 1 Th. Glycerin befeuchteter und im Verdrängungsapparate mit der entsprechenden Menge einer Mischung, bestehend aus 1 Th. Weingeist und 3 Th. Wasser übergossenen Condurangorinde werden nach dem für Fluidextracte geltenden Verfahren 100 Th. Fluidextract dargestellt.

Klare, rothbraune Flüssigkeit von kräftigem Geruche und Geschmacke der Condurangorinde. Intern zu 20–30 gtt. 3–4mal täglich (zur Mahlzeit).

2. *Vinum Condurango*, Condurangowein, Ph. A. et Germ., aus 1 Th. Condurangorinde mit 10 Th. Marsala- (Xeres-) Wein durch Stägige Maceration hergestellt. Klare gelbrothe, schwach bitter und süß schmeckende Flüssigkeit.

Zu den verlassenen Krebsmitteln gehören das Kraut und die Blüten der allgemein bekannten Composite *Calendula officinalis* L. (Ringelblume). *Herba Calendulae* steht als auflösendes, diuretisches und diaphoretisches Mittel noch in manchen Gegenden beim Volke im Ansehen, *Flores Calendulae* benützt man nicht selten zur Fälschung des Safrans und pharmaceutisch als Schmuck von Species.

Herba Guaco, *Herba Mikaniae*, Guaco. Das getrocknete Kraut von mehreren *Mikania*-Arten, ausdauernden Pflanzen aus der Familie der Compositen mit windendem krautigen Stengel und gegenständigen Blättern, aus dem tropischen Amerika. Die eigentliche Guacopflanze soll *Mikania Guaco* Hb. et Bonpl. sein, eine häufig in Südamerika und in Mexiko wachsende Pflanze. Die in unserem Handel gegenwärtig vorkommende, wie es scheint, aus Venezuela zugeführte Droge, besteht aber aus den sechskantigen, besonders an den Knoten zottig behaarten Stengeln und den gestielten, herzförmigen, zugespitzten, gezähnten, unterseits fast zottigen Blättern der verwandten *Mikania genocladata* DC.

Mit dem Namen Guaco werden in Amerika übrigens auch noch andere Pflanzen, insbesondere die Stengel und Wurzel verschiedener *Aristolochia*-Arten bezeichnet, welche in grossem Ansehen als Mittel gegen Schlangenbiss und gegen alle möglichen Krankheiten stehen. Auch in Europa hat man die Guacomittel gegen Cholera, Syphilis, Hydrophobie etc. und erst in neuerer Zeit wieder (*Herba Mikaniae*) gegen Krebs, intern sowohl wie extern (in Pflastern und Salben) empfohlen und angewendet.

Hierher auch:

Herba Virgaureae, Goldruthenkraut, das zur Blütezeit gesammelte und getrocknete Kraut von *Solidago Virgaurea* L., einer bekannten einheimischen Composite, ist neuerdings wieder als Diureticum, als welches es schon im Mittelalter im Ansehen stand, gerühmt, im Decoct oder Infus aus 15,0–30,0 und als *Tinctura Virgaureae* zu 20–50 gtt., bei Hydrops, Nierenleiden, Enuresis etc. In Nordamerika steht in häufiger Anwendung die dortige wohlriechende *Solidago odora* Ait. und *Solidago Canadensis* L.

265. Herba Violae tricoloris, *Herba Jaceae*, Dreifaltigkeitskraut, Freisamkraut, Stiefmütterchen. Das blühend gesammelte und getrocknete Kraut von *Viola tricolor* L., einer der gemeinsten, auf bebautem und unbebautem Grunde vorkommenden Pflanze aus der Familie der Violaceen.

Zu medicinischen Zwecken wird hauptsächlich die kleinblütige, auf Aeckern als Unkraut allgemein verbreitete Form (*Viola tricolor* b. *arvensis* Koch, *V. parviflora* Hayne), welche als wirksamer gilt, gesammelt.

Das schon von deutschen Aerzten des Mittelalters gegen Hautkrankheiten gebrauchte, durch Strack in Mainz im vorigen Jahrhundert von neuem empfohlene Freisamkraut ist getrocknet so gut wie geruchlos und besitzt höchstens einen schleimig-süsslichen Geschmack. Neben etwas Violin enthält es (und zwar die Form *arvensis*), nach Mandelin's Untersuchungen (1880 und 1883), Salicylsäure und einen krystallisirbaren gelben glycosiden Farbstoff, *Violaquercitrin*, ausserdem reichliche Mengen von Tartraten und anderen Salzen des Magnesiums und Calciums.

Bei uns wird es nur als Volksmittel bei verschiedenen Hautaffectionen der Kinder benützt, intern (Decoct oder Infusum aus 10,0 bis 15,0 : 100,0 Col.) und extern (zu Bädern, Umschlägen); findet sich auch häufig als Bestandtheil von volksthümlichen blutreinigenden Theeemengen.

266. Araroba depurata Ph. A., Chrysarobinum Ph. Germ., Gereinigte Araroba, Chrysarobin.

Unter den Bezeichnungen Araroba, Pó di Bahia, Goa Powder, Bahia- oder Goapulver, Chrysarobin (rohes) wird seit ca. 30 Jahren eine matt-dunkelgelbbraune oder ockergelbe, erdige, leicht zerreibliche, geruch- und geschmacklose, mehr oder weniger mit Holzspaltern und Rindenfragmenten gemengte, unter dem Mikroskope zum guten Theile krystallinische Masse aus Brasilien in Europa eingeführt.

Dieselbe kommt als Umwandlungsproduct ganzer Gewebspartien im Holze einer in Wäldern der brasilianischen Provinz Bahia häufig wachsenden, von den Eingeborenen „Angelim amargoso“ genannten baumartigen Leguminose, *Andira Araroba Aguiar*, vor, mehr oder weniger umfangreiche Spaltenräume desselben füllend und, nach dem Fällen des Baumes, Zersägen und Spalten des Holzes, durch einfaches Anlösen und Abschaben aus den Spalten gewonnen.

Atfield glaubte (1875) in dieser höchst merkwürdigen Substanz 80–84% Chrysophansäure (pag. 573) neben etwas (2%) Harz, in Wasser löslichen Bestandtheilen (7%), Holzfasern (5½%), Wasser (1%) und Aschenbestandtheilen (½%) gefunden zu haben.

Nach *Liebermann* und *Seidler* (1878) ist dagegen in der Araroba Chrysarobin enthalten, krystallisirend in kleinen gelben, bei 162° schmelzenden Tafeln, unlöslich in Wasser und Ammoniak, löslich in Benzol, Chloroform, Eisessig, schwer löslich in Aether und Alkohol; concentrirte Schwefelsäure löst es mit gelber Farbe, ebenso stärkere Kalilauge, wobei grüne Fluorescenz sich bemerkbar macht. Durch Sauerstoffaufnahme beim Einleiten von Luft in die alkalische Lösung entsteht aus dem Chrysarobin erst Chrysophansäure ($C_{20}H_{20}O_4$; [Chrysarobin] + 4 O = 2 $C_{10}H_{10}O_4$ [Chrysophansäure] + 3 H₂O). Diese letztere, in concentrirter Schwefelsäure und schon in sehr verdünnter Kalilauge mit rother Farbe löslich, ist daher ein Umwandlungsproduct des Chrysarobins infolge der Darstellungsweise.

Aus dem Rohproducte erhält man durch Reinigen mit heissem Benzol das officinelle, bei uns ausschliesslich therapeutisch verwendete Präparat, die gereinigte Araroba oder das Chrysarobin.

Ein krystallinisches, leichtes, goldgelbes, geruch- und geschmackloses Pulver, welches, mit heissem Wasser geschüttelt, nach dem Filtriren eine gelbliche Flüssigkeit gibt, welche weder Lackmuspapier verändert, noch durch Eisenchlorid gefärbt wird. Aschengehalt unter 1%.

Mit Aetzammoniak nimmt es eine rothe Farbe an, mit conc. Schwefelsäure entsteht eine rothbraune, mit Kalilauge eine intensiv kirschrothe Lösung, welche nach Verdünnung mit Wasser eine grüne Fluorescenz zeigt. In conc. heissem Weingeist wird es grösstentheils mit goldgelber Farbe gelöst.

Die gereinigte Araroba ist keine reine chemische Substanz, denn mikroskopisch geprüft erweist sie sich als Gemenge von mindestens drei Körpern, nämlich von: 1. gelben Krystallen des reinen Chrysarobin (respectiv der Chrysophansäure), 2. vollkommen farblosen prismatischen Kryställchen (vielleicht identisch mit den ganz ähnlichen, schon in dem Rohstoffe vorkommenden), und 3. amorpher, wie es scheint, harzartiger Substanz.

Oertlich wirkt Araroba und Chrysarobin reizend auf die Haut und noch mehr auf die Schleimhäute. Bei den mit der Einsammlung dieser Substanz beschäftigten Arbeitern sollen Conjunctivitis, Schwellung und erythematöse Entzündung des Gesichtes etc. sich einstellen. Auch bei ihrer therapeutischen Anwendung auf der Haut werden oft Reizungserscheinungen (Erythem, Akne-Eruptionen, Furunculosis, sehr selten stärkere Hautentzündung) beobachtet, zuweilen begleitet von starkem Brennen und Jucken, Schlaflosigkeit, Frösteln (*Neumann*). Die Epidermis, Nägel und Haare werden purpurbräunlich, fast kupferroth gefärbt;

die Färbung verschwindet allmählich (nach 8—10 Tagen) durch Abschuppung.

Das Chrysarobin wird bei jeder Art der externen Application resorbiert und zum Theil in Chrysophansäure umgewandelt, zum Theil unverändert im Harn eliminirt. Das unzersetzte Chrysarobin kann dabei Reizung der Nieren mit Albuminurie und selbst Hämaturie (intern bei Kaninchen nach den Untersuchungen von *Lewin* und *Rosenthal* 1881) veranlassen, was zur Vorsicht bei der therapeutischen Anwendung dieses Mittels mahnt.

Nach *Ashburton-Thompson* (1877), der eine Reihe von Versuchen an sich und zahlreichen Personen mit Araroba sowohl wie mit dem daraus dargestellten Chrysarobin und dem Harz anstellte, wirken alle drei in grösseren Gaben emeto-cathartisch. Das Erbrechen tritt stets früher ein als die Abführwirkung, ist niemals von einer bedeutenden Depression des Nervensystems begleitet, erfolgt selten mehr als einmal, die Abführwirkung bei entsprechender Dosis in der Regel 3—7mal ohne Kolik; Zusatz von Alkalien soll die Wirkung steigern. Er empfiehlt Araroba zu 1,2—1,25 in Pillen und Pulvern, sowie Chrysarobin zu 0,5—0,9—1,2 als Emeto-catharticum; auch das Harz soll (zu 0,24) wie Chrysarobin und Araroba wirken. Nach *Glaister* (1881) dagegen kann Chrysarobin schon nach 0,2 starke Magenschmerzen, anhaltendes Erbrechen und Abführen, sowie Erscheinungen der Reizung der Harnorgane bewirken.

Die Araroba ist wegen überraschender Heilerfolge bei verschiedenen Hautaffectionen in Europa in Aufnahme und zu einem bedeutenden Ruf gelangt, nachdem sie schon früher in Brasilien und Ostindien in dieser Richtung benützt worden war. Insbesondere gerühmt ist sie bei Psoriasis vulgaris, Herpes tonsurans und Pityriasis versicolor (mit Wasser, Essig, Acid. acet., Succus Citri, Glycerin, Fett etc.) lediglich extern; bei uns ausschliesslich das Chrysarobin in Salbenform (10 bis 20%, mit Vaselinum, Ung. emolliens etc.) oder in Form eines Collodiumgemisches, eines Chrysarobin-Pflastermulls, als Chrysarobin-ätherspray (0,2 Chrysarob., 0,3 Cera flav., 100,0 Aeth., *Unna* 1883), in Pastenform mit Wasser (*Fox*) oder als 5—15%ige Chr.-Gelatine (*Pick*). Rp. 34, 127.

Nach *Jarisch* (1883) ist aber der Erfolg bei Psoriasis, abgesehen von den verschiedenen unangenehmen Nebenerscheinungen (Färbung der Haut etc., Entstehung von Erythem, Eczem etc.) in der Regel kein sehr dauernder, es tritt sehr rasch wieder Recidive ein, viel rascher als nach vorangegangener Theerbehandlung.

Die Heilwirkung des Chrysarobins bei Hautkrankheiten und speciell bei parasitären Hautkrankheiten führt *Liebermann* (1888) zurück auf seine Eigenschaft, unter den verschiedensten Bedingungen Sauerstoff aufzunehmen. Es heilt, indem es den die Krankheit bedingenden Parasiten den zu ihrer Existenz nöthigen Sauerstoff entzieht. Dabei wird auf das Pyrogallol (pag. 305) hingewiesen, eine gleichfalls sauerstoffgierige Substanz, welche, wie *Jarisch* gefunden hat, dieselben Krankheiten in gleicher Weise heilt wie das Chrysarobin, welches *Liebermann* für die Leukosubstanz der Chrysophansäure (d. h. einen durch Reduction aus diesem Pigment hervorgehenden Körper) ansieht. Gestützt wird diese Anschauung durch das Verhalten des aus dem käuflichen Alizarin durch Erwärmen mit Zinkstaub und Ammoniak hervorgegangenen, eine dem Chrysarobin analoge sauerstoffgierige Substanz darstellenden Anthrarobin, *Anthrarobinum*, welches ein gelblichweisses, etwas grobkörniges, in 10 Th. Glycerin bei 100°, in 10 Th. kalten und 5 Th. kochenden Alkohols mit dunkel braungelber Farbe sich lösendes Pulver bildet. Auch in wässriger Boraxsolution löst es sich, dagegen nur spurenweise in reinem Wasser. Beim Schütteln mit Luft geht die gelbbraune Farbe der durch Alkalien bewirkten Lösung sehr bald durch Grün und Blau in Alizarinviolett über. *Behrend*, der es (1888) auf Veranlassung *Liebermann's* therapeutisch versuchte an Stelle des Chrysarobins (bei den oben erwähnten Krankheiten), und zwar in 10- und 20% Salbe (mit Lanolin oder Axung. Porci), in 10%, respective 20% spirituöser, in 10% Glycerin- oder in einer wässrigen Boraxlösung, hat gefunden, dass es gleich dem Chrysarobin und Pyrogallol zu den reducirenden Heilmitteln gehört, dass es schwächer wirkt als Chrysarobin, aber stärker als Pyrogallol. Es habe vor ersterem den Vorzug.

keine Hautentzündung hervorzurufen und auch im Gesichte und an den Genitalien applicirt werden zu können, vor der Pyrogallussäure den Vorzug einer intensiveren Wirkung bei gänzlicher Unschädlichkeit, vor beiden den Vortheil der grösseren Billigkeit. *Jarisch* (1888) konnte indes in zwei Fällen von Psoriasis eine rasche Wirkung des Anthrarobins nicht constatiren. Nach *Th. Weyl* ist das Anthrarobin für den Gesamtorganismus ungiftig; es wird als solches im Harn elimirt.

Oleum Gynocardiae, Chaulmoografett. Das durch kaltes oder warmes Pressen aus den etwa cacaogrossen, eiförmigen, etwas zusammengedrückten, gerundet-kantigen, graubraunen Samen von *Gynocardia odorata* R. *Brown* (*Hydnocarpus odoratus* Lindl.), einer in Wäldern Südasiens vorkommenden baumartigen Pangiacee, gewonnene Fett von salbenartiger Consistenz, 0,930 spec. Gew., gelblicher oder braungelblicher Farbe, bei 35–40° C. schmelzend, zum Theil in Alkohol, grösstentheils in Aether, vollkommen in Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff löslich, von eigenthümlichem und etwas ranzigem Geruch, besteht der Hauptmasse nach (63%) aus Palmitin, neben etwas Arachin und Coccin und fast 12% (nach *Roux* 1891 18%) Gynocardiensäure, welche durch conc. Schwefelsäure schön grün gefärbt wird und die wirksame Substanz darstellen soll.

Die Samen sowohl, wie das aus ihnen gewonnene Fett, stehen schon seit langem in Südasiens gegen verschiedene Hautkrankheiten intern und extern im Gebrauche und haben in der indischen Pharmakopoe Aufnahme gefunden. Das Fett ist in der Neuzeit auch in Europa empfohlen und versucht worden. Doch scheint es nach den Erfahrungen von *Pick* (1880), welcher es sowohl intern bei Kindern (5 gtt. 2mal tägl., allmählich steigend auf 10–12 gtt.) und Erwachsenen (von 10 gtt. steigend bis 20–30 gtt.), als auch extern (pur oder in Salbenform mit Axungia oder Vaseline) bei verschiedenen chronischen Hautkrankheiten (Eczem, Prurigo, Lupus) versuchte, entbehrlich zu sein. Etwas grössere interne Dosen erzeugen leicht Nausea; die Gynocardiensäure soll nach *Wyndham Cattle* (1880) besser vertragen werden. *Fox* (1887) empfiehlt das Fett als das beste Mittel zur Behandlung der Lepra.

Radix Rhinacanthi, Trebawurzel, Ostindische Flechtenwurzel, von *Rhinacanthus communis* Nees ab *Esenb.* (*Justicia nasuta* L.), einer ausdauernden, in Südasiens und Südafrika einheimischen Acanthacee, etwa federkiel dick, aussen graubraun, geruchlos, von zusammenziehendem und etwas süsslichem Geschmack (frisch soll sie brennend-scharf schmecken), nach einer älteren Untersuchung von *Moldenhauer* ein rothbraun gefärbtes Harz, eisengrünenden Gerbstoff, Gummi etc., nach einer neueren Analyse von *Liborius* (1880) neben gewöhnlichen Pflanzenbestandtheilen 1,87% eines amorphen Bitterstoffes, Rhinacanthin (eine zähe, harzartige, dunkel-kirschrothe, geruch- und geschmacklose Masse), enthaltend. Derselbe soll der Frangula- und Chrysophansäure (pag. 576) nahe stehen und den wirksamen Bestandtheil der Droge bilden, aus welcher eine braunrothe Tinctur (Digest. mit conc. Alkohol 1:5), „Ringworm-Tinctur“, bereitet (welche eingedampft eine glänzende, klebende, kirschrothe Masse gibt) und gegen Hautkrankheiten empfohlen wird. Die Wurzel, welche gleich den frischen Blättern der Pflanze längst schon in Süd- und Ostasien bei verschiedenen Hautleiden Anwendung findet, kam übrigens als „Radix Treba Japan“ schon vor Decennien einmal nach Europa und wurde hier von *Hufeland* und anderen Aerzten empfohlen.

Zahlreich sind die gegen Wasserscheu in verschiedenen Ländern im Volke gebräuchlichen, ab und zu auch von Aerzten empfohlenen Mittel (*Antilyssa*), so Wurzel und Blätter von *Alisma Plantago* L., das Kraut von *Anagallis arvensis* L. (pag. 231), *Scutellaria lateriflora* L., *Inula squarrosa* L. (*Herba Asteri montani*), *Genista tinctoria* L., die Wurzel von *Euphorbia villosa* W. et K., Wurzel und Blüten von *Spiraea Ulmaria* L., die Blätter von *Xanthium spinosum* L. (*Spitzklette*), der Presssaft aus dem Kraute von *Phytolacca decandra* L. u. v. a. Letztergenannte Pflanze, welche auch unter anderem als Antisyphiliticum und als Krebsmittel Anwendung gefunden hat, enthält einen nach den Untersuchungen von *Bartholow* (1877) als Herz- und Respirationsgift wirkenden Bestandtheil.

VIII. Neurotica. Nervenmittel.

Hauptsächlich auf das Nervensystem im allgemeinen oder auf einzelne Abschnitte desselben wirkende Arzneimittel.

Nach den Theilen des Nervensystems, auf welche diese Mittel hauptsächlich oder auch ausschliesslich wirken, können sie als *Cerebralia* (*Encephalica*), *Cerebro-Spinalia*, *Spinalia*, *Periferica* und *Vasomotoria* unterschieden werden und nach ihrer therapeutischen Anwendung pflegt man sie als *Excitantia* und *Analeptica* (flüchtig erregende und belebende Mittel), *Anaesthetica* (anästhesirende Mittel), *Hypnotica* (schlafmachende Mittel), *Anodyna* (schmerzlindernde Mittel), *Sedativa* und *Antispasmodica* (beruhigende und krampfstillende Mittel) etc. zu bezeichnen.

Bei einer grossen Reihe der hier untergebrachten Arzneimittel sind ätherische Oele oder andere flüchtige Stoffe die ausschliesslichen oder doch wesentlichen Träger der Wirkung (*N. aromatica*), eine weitere Reihe umfasst den gewöhnlichen Aethylalkohol und verschiedene, ihm zunächst stehende und verwandte Producte der chemischen Industrie (*N. alcoholica*), in eine dritte und vierte Reihe lassen sich verschiedene Vegetabilien zusammenstellen, welche durch einen Gehalt an stark wirkenden Alkaloiden, theilw. durch einen solchen an stark und eigenartig wirkenden Glycosiden (*N. alcaloidea* und *N. glycosidea*) ausgezeichnet sind.

A. Neurotica aromatica.

Fast durchaus durch ihren Gehalt an ätherischen Oelen wirksame Pflanzen und Pflanzentheile, sowie die aus ihnen gewonnenen ätherischen Oele selbst und einige wenige thierische Producte mit stark riechenden flüchtigen, bisher nicht näher erkannten Stoffen.

Die ätherischen (flüchtigen) Oele (*Olea aetherea*), aus den betreffenden Vegetabilien in der Regel durch Destillation gewonnen, sind fast durchaus bei gewöhnlicher Temperatur tropfbar-flüssig, die meisten dünnflüssig, manche dickflüssig, im frischen und völlig reinen Zustande von neutraler Reaction, farblos, gelblich oder grünlichgelb, seltener röthlich oder braun, sehr selten grün oder blau, stark lichtbrechend, von charakteristischem, specifisch verschiedenem Geruche.

Bei längerer Aufbewahrung werden sie physikalisch und chemisch verändert (werden dunkler, dick- bis halbflüssig, sauer reagirend, zeigen andere Löslichkeitsverhältnisse etc.). In Wasser sind sie nur wenig oder gar nicht löslich, ertheilen demselben aber ihren Geruch und Geschmack; in Weingeist lösen sie sich umso leichter, je concentrirter er ist; in Aether, Chloroform, Benzol, Eisessig, in fetten Oelen lösen sie sich leicht, die meisten auch in Schwefelkohlenstoff.

Die ätherischen Oele sind fast immer variable Gemenge von mehreren, vorwiegend der Reihe der aromatischen Verbindungen angehörenden oder derselben nahestehenden flüchtigen, stark riechenden Verbindungen, deren genauere Kenntniss trotz in der letzten Zeit vielseitig in Angriff genommener und geförderter Erforschung noch sehr mangelhaft ist.

Viele sind sauerstofffrei, Gemenge von Kohlenwasserstoffen, zumal von solchen der Formel $C_{10}H_{16}$ oder $(C_5H_8)_n$, (sog. Terpene oder Kampferne), andere besitzen daneben einen sauerstoffhaltigen Antheil. Einige der letzteren haben den Charakter von Aldehyden (Zimmtöl), andere jenen von Acetonen (Rautenöl), von zusammengesetzten Aether-Arten (Gaultheriaöl) etc. Zahlreiche scheiden bei längerer Aufbewahrung oder in der Kälte einen krystallinischen Bestandtheil (analog manchen fetten Oelen) ab, den man Stearopten oder Kampfer nennt, während der flüssig gebliebene Antheil des Oeles als Elaëopten bezeichnet wird. Einige ätherische Oele sind stickstoff- und schwefelhaltig.

Nur wenige ätherische Oele sind bisher bezüglich ihrer physiologischen Wirkung genauer untersucht worden. Bei Berücksichtigung ihrer sehr mannigfaltigen und variablen chemischen Zusammensetzung kann man von vorneherein annehmen, dass sie auch in ihrer Wirkung Unterschiede bieten werden. Allerdings lässt sich auch vieles Gemeinsame in ihrem Verhalten zum Organismus nicht verkennen.

Im allgemeinen scheinen, soweit die bisherigen Kenntnisse überhaupt einen Anspruch gestatten, die hier behandelten ätherischen Oele sich in ihrer Wirkung einerseits an das Terpentingöl (pag. 316), andererseits an den Kampfer anzuschließen. Es kann daher bezüglich ihrer elementaren, örtlichen und entfernten Wirkung, speciell bezüglich ihrer Wirkung auf das Nervensystem und die Circulation, ihrer Resorptions- und Eliminationsverhältnisse auf diese zwei am besten studirten Hauptrepräsentanten, sowie auf verschiedene andere ätherische Oele, welche, wie z. B. das Eucalyptusöl (pag. 163), das Copaivaöl (pag. 323), das Cubebenöl (pag. 558) in anderen Gruppen besprochen wurden, verwiesen werden. Nur einige Gesichtspunkte sollen hier noch im allgemeinen hervorgehoben werden.

Allen kommt wohl eine allerdings graduell sehr verschiedene örtlich reizende und, wie es scheint, auch eine antizymotische und antiseptische Wirkung zu.

Die Geruchsempfindungen, welche sie veranlassen, sind ausserordentlich mannigfaltig und nicht blos von der Natur des betreffenden Oeles, sondern auch von dem Umstände abhängig, ob dasselbe in Masse oder stark verdünnt auf die Geruchsnerve zur Wirkung gelangt. Nicht selten bietet ein und dasselbe ätherische Öl in stark diluirtem Zustande einen lieblichen Geruch dar, während es in Masse nichts weniger als angenehm riecht. Bei länger dauernder Einwirkung auf die Geruchsnerve und eingeathmet können die Emanationen ätherischer Oele, besonders in engen geschlossenen Räumen, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmacht, selbst Convulsionen und asphyktische Zufälle hervorrufen.

Von einer Reihe ätherischer Oele ist durch experimentelle Untersuchungen von *Binz* und *Grisar* (1873) u. a. nachgewiesen worden, dass sie bei Kalt- und Warmblüthern die Reflexerregbarkeit herabsetzen, und zwar nicht blos bei normalen Thieren, sondern auch, nachdem dieselbe künstlich durch Tetanica (Strychnin, Brucin etc.) gesteigert wurde. Am wirksamsten scheint in dieser Richtung der Kampfer zu sein, dem sich dann in absteigender Reihe *Oleum Valerianae*, *Ol. Chamomillae*, *Ol. Eucalypti* und *Ol. Cuminii* anschließen. Bei allen, mit Ausnahme des Eucalyptusöles, geht der Depression fast stets ein Stadium der Erregung voraus. In schwachen Dosen wirken sie nur vorübergehend erregend.

Nach der internen Einführung mehrerer ätherischer Oele hat man eine vorübergehende erhebliche Vermehrung der farblosen Zellen im Kreislaufe beobachtet. *H. Meyer* (1874) fand in Selbstversuchen ihre Zahl nach Zimmt- und Terpentingöl bis auf das Doppelte vermehrt. Diese Erscheinung wurde (von *Siegen*) auch nach dem Zerkauen und Verschlucken von Gewürznelken, Macis und Pfeffer beobachtet. Nur nach Pfefferminzöl erschien ihre Zahl vermindert. *H. Meyer* betrachtet jene Erscheinung als örtliche Wirkung der zum Theil im Magen verdunsteten Oele auf die Milz, deren die *Malpighi'schen* Körperchen dicht umschliessenden Capillaren erweitert werden und auf solche Weise den Uebertritt ihrer farblosen Zellen in den Blutkreislauf erleichtern.

Wie in ihrer Wirkung, so schliessen sich die hier untergebrachten Arzneimittel auch in Bezug auf ihre therapeutische Anwendung an manche Antiseptica, *Amara aromatica*, *Balsamica* und *Acria aromatica* an.

Verhältnissmässig nur wenige und diese hauptsächlich nur in ihren officinellen Präparaten (*Tincturae*, *Aquae destillatae* etc.) werden häufiger ärztlicherseits verwendet, die überwiegende Mehrzahl findet eine ausgedehntere Anwendung nur in der Volksmedizin. Man macht von ihnen Gebrauch als *Excitantia* und *Analeptica*, als *Sedativa* und *Antispasmodica*, als *Diaphoretica*, *Diuretica*, als *Stomachica* und *Carminativa*, als *Balsamica* und *Expectorantia*, als *Emmenagoga* und *Galactagoga*, als *Rubefacientia* und *Derivantia*, als *Antiseptica* und *Parasitocida*. Zahlreiche ätherische Oele speciell sind viel gebraucht als geruch-

und geschmackgebende, resp. geschmacksverbessernde Mittel (als Zusatz zu schlecht schmeckenden und riechenden Arzneien, zu Haarölen, Pomaden, Salben, Zahnmitteln, Riechmitteln etc.). Eine Anzahl der hieher gehörenden Drogen sind vielgebrauchte Gewürze, andere liefern beliebte Parfume.

Es werden im nachfolgenden zunächst die wenigen aus dem Thierreiche entnommenen, sodann die zahlreichen aus dem Pflanzenreiche abstammenden Arzneimittel, dem natürlicher System folgend, abgehandelt.

267. Moschus, Moschus, Bisam. Ph. Germ. Ein eigenthümliches stark riechendes Secret, welches sich in einem besonderen drüsigen Behälter (Moschusbeutel) in der Nabelgegend vor der Geschlechtsöffnung beim männlichen Moschusthier, *Moschus moschiferus* L., einem kleinen rehähnlichen Wiederkäuer in Centralasien, findet.

Die beste und allgemein als officinell angeführte Sorte ist der Tonquinesische (Tibetanische oder Chinesische) Moschus, *M. Tonquinensis* (Tibetanus, Chinesis). Er bildet rundliche Klümpchen einer dunkelroth- bis schwarzbraunen Masse von durchdringendem, eigenartigem, ausserordentlich lange haftendem Geruch und bitterem Geschmack. Der Geruch ist so stark, dass er noch wahrzunehmen ist, wenn auf 1 Liter Luft der zehntausendste Theil eines Milliontels Gramm Moschus entfällt. Unter dem Mikroskop mit etwas Terpentinöl in dünner Schicht ausgebreitet, zerfällt der Bisam ziemlich gleichmässig schollenartig in durchscheinende, braune, amorphe Splitter und Klümpchen; fremde Körper dürften daneben nicht vorhanden sein; er darf beim Verbrennen nicht über 8% Asche hinterlassen (Ph. Germ.). Gute Beutel geben 50–60% Moschus. Völlig ausgetrocknet verliert er fast vollkommen seinen Geruch, ebenso, wenn er mit verschiedenen Substanzen (Kampfer, Thierkohle, Goldschwefel, Syrup, Amygdalar, Sulfur. praecipitat., Chinin etc.) verrieben wurde; beim Befeuhen stellt dieser sich jedoch wieder ein.

Eine geringere Sorte ist der aus Südsibirien über Russland in den europ. Handel gelangende Kabardische (Sibirische, Russische) Moschus, *M. Cabardinus* (*M. Rossicus*) von fast pulveriger Beschaffenheit, hellbrauner oder röthlichbrauner Farbe, schwächerem Moschus-, dafür mehr ammoniakalischen Geruch.

Wasser nimmt etwa 50–75%, Alkohol 10–12% von Moschus auf; noch weniger als in Weingeist ist er in absolutem Alkohol, Aether und Chloroform löslich. Die alkoholische Lösung wird durch Wasser nicht gefällt.

Der Moschus enthält nach älteren Analysen neben einem eigenthümlichen flüchtigen Stoffe, dem Träger seines specifischen Geruches und seiner Wirkung, Ammoniak, bitteres Harz, Cholesterin, Gallenbestandtheile, Fett etc. Der Riechstoff ist nicht näher erkannt. Er geht wohl aus den neben Fetten die Hauptmasse des ursprünglichen Beutelinhaltes bildenden Eiweissstoffen durch allmähliche Zersetzung hervor und ist vielleicht identisch mit dem Riechstoff, der bei der Oxydation mancher ätherischer Oele, wie namentlich des Bernsteinöls, mit Salpetersäure auftritt (*Buchheim*).

Die physiologische Wirkung des Moschus ist wenig erforscht. Es liegen nur die Resultate älterer Untersuchungen, zum Theil von Selbstversuchen (von *Joerg* 1825, *Sundelin* 1824, *Trousseau & Pideaux*) vor. Darnach erzeugt er in kleinen Gaben blos Aufstossen mit Moschusgeruch, in grösseren Gaben (0,3–1,0) Wärmegefühl oder Druck im Magen, manchmal Erbrechen, meist Pulsbeschleunigung, zuweilen Schweiß, vorübergehende psychische Erregung, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Kopfschmerz, in einzelnen Fällen nachfolgende Abspannung, Schläfrigkeit und Schlaf (*Joerg*), in anderen Erregung der Geschlechtsorgane (*Trousseau* und *Pideaux*).

Manche Autoren (*Mitscherlich*, *Buchheim*) erklären die Wirkung des Moschus als eine reflectorische, indem durch Erregung der Geruchsnerven eine Erregung der Nervencentren ausgelöst wird.

theilen bei der afrikanischen und asiatischen Zibethkatze, *Viverra Civetta* L. und *V. Zibetha* L. findet.

268. Castoreum, Bibergeil. Ph. A. Eigenthümliche, sowohl beim männlichen, wie beim weiblichen Biber paarig unter dem Schambeinbogen vorkommende, mit den Genitalien im Zusammenhange stehende beutelförmige Secretionsorgane sammt ihrem Inhalte in getrocknetem Zustande.

Im engeren Sinne versteht man unter den obigen Bezeichnungen den Inhalt der Castorbeutel allein, welcher nach *Weber* als *Smegma praeputii* anzusehen ist.

Im Handel werden zwei im Preise ungleiche Sorten unterschieden: das Sibirische (russische, moskowitzische) Bibergeil, *Castoreum Sibiricum* (*C. Rossicum*, *C. Moscoviticum*), von dem gegenwärtig in grösserer Häufigkeit im nördlichen Asien, in Europa allenfalls noch in Russland, Polen und Scandinavien vorkommenden gemeinen Biber, *Castor Fiber* L., und das officinelle (Ph. A.) billigere Canadische (amerikanische, englische) Bibergeil, *Castoreum Canadense* (*C. Americanum*, *C. Anglicum*), von dem in Nord-Amerika lebenden *Castor Americanus* Cuv.

Die Beutel des offic. *Castoreum Canadense* haben vorwiegend eiförmige oder birnförmige Gestalt, sind fast immer mehr oder weniger plattgedrückt, an 7—10 Cm. lang. Ihre Oberfläche ist schwarzbraun, meist grob runzelig, ihre äusseren Häute sind miteinander innig verbunden und daher nur schwierig zu trennen. Der Binnenraum des Castorbeutels wird ganz oder bis auf eine schmale, fast spaltenförmige Höhlung von einer festen harzartigen, an der Bruchfläche harz- oder fettglänzenden Masse ausgefüllt, welche bald eine mehr röthlich- oder gelbbraune, bald eine schwarzbraune Farbe zeigt und von den meist dunkler gefärbten verzweigten Lamellen oder Falten der Innenauskleidung durchsetzt, oft wie marmorirt erscheint.

Das Bibergeil hat einen eigenartigen, einigermaßen an Juchten erinnernden Geruch und einen bitter-aromatischen und zugleich beissenden Geschmack. Heisses Wasser nimmt davon wenig auf; die Flüssigkeit trübt sich beim Erkalten und wird durch Eisenchloridlösung schmutzig-grünlich gefärbt. Aether und Alkohol lösen den grössten Theil des Bibergeils auf; die filtrirte Lösung ist klar, tiefgelb bis braun und gibt auf Wasserzusatz eine reichliche weisse Fällung.

Ueber die wirksamen Bestandtheile des *Castoreum* fehlt jede genauere Kenntniss. Es liegen nur ältere chemische Untersuchungen vor. Nach *Brandes* enthält es ein ätherisches Oel, *Wöhler* fand dagegen Carbonsäure, Benzoesäure, Salicin und Salicylsäure. Aus dem heiss bereiteten alkoholischen Auszuge scheidet sich beim Erkalten eine krystallinische wachsartige Substanz (*Castorin*) aus, nach *Brandes* auch Cholesterin, während die Lösung als Hauptbestandtheil einen harzartigen Körper (*Castoreum-Resinoid*, bis 41%) enthält. Von anorganischen Bestandtheilen sind Calciumcarbonat und Calciumphosphat die bemerkenswertheiten und namentlich ersteres ist zuweilen massenhaft vorhanden.

Die negativen Resultate der fast durchaus aus älterer Zeit stammenden Versuche über die Wirkung des Bibergeils bei gesunden Menschen (*W. Alexander* 1768, *Joery* u. a.) haben zahlreiche Autoren veranlasst, dasselbe für ein unwirksames und verwerfliches Mittel zu erklären. Indessen ergeben Beobachtungen an Kranken ohne Zweifel die Wirksamkeit des Bibergeils bei gewissen Zuständen, wie denn auch die Thatsache beachtenswerth ist, dass die meisten Pharmakopoen *Castoreum* führen, was wohl dafür spricht, dass dieses Mittel in der Praxis vorläufig nicht ganz entbehrt werden kann.

Früher gegen eine grosse Reihe von krankhaften Zuständen, namentlich bei verschiedenen Neurosen gebraucht, wird das *Castoreum*

gegenwärtig fast nur in der Hysterie als Sedativum verordnet, wo es in der That häufig genug schmerzhaft und krampfhaft Zustände wenigstens mildert.

Castoreum Canadense wird vielfach für weniger wirksam gehalten wie das Cast. Sibiricum. Thatsächlich aber ist dasselbe jene Sorte, welche überhaupt fast ausschliesslich zur Verwendung kommt.

Intern zu 0,1—0,5 p. d. (1,0 p. die) in Pulvern, Pillen, Pastillen. Extern in Suppositorien.

Tinctura Castorei, Bibergeiltinctur, Ph. A. (1 : 5 Sp. V.). Intern zu 10—30 gtt. (0,5—1,5) p. d. (5,0 p. die), für sich auf Zucker oder in einem Baldrian-, Melissen-, Chamillen- etc. Aufgusse. Extern als Riechmittel, als Zusatz zu Clysmen.

Kaum erwähnenswerth ist das sog. Hyraceum, welches einmal als billiger Ersatz des Bibergeils empfohlen wurde; eine schwarzbraune, harte, harzartige Masse von schwachem bibergeilähnlichen Geruch und bitterem, etwas zusammenziehendem Geschmack, welche höchst wahrscheinlich die Excremente des Klippschiffers, *Hyax Capensis* Buff., in Süd-Afrika, darstellt.

269. Crocus, Stigmata Croci, Safran. Die getrockneten Narben von *Crocus sativus* L., einer ursprünglich dem südlichen Europa und Vorder-Asien angehörenden, in mehreren Ländern cultivirten Iridacee.

In Europa hat Spanien und Frankreich den ausgedehntesten Safranbau. Der bei uns verwendete Safran ist hauptsächlich französischer. Derselbe stellt ein trockenes Haufwerk dar, gebildet aus den vom fadenförmigen Griffel abgerissenen oder noch mit dem gelben Endstücke desselben zusammenhängenden Narben, welche an 5 Cm. lang, etwas gebogen und röhrenförmig sind mit einer geringen trichterförmigen Erweiterung nach aufwärts, hier an der Innenseite aufgeschlitzt, am Rande gekerbt und fein gelbgesäumt, sonst von tief braunrother, im durchfallenden Lichte prachtvoll rother Farbe. Er hat einen starken, eigenthümlich aromatischen Geruch und einen gewürzhaft bitteren, etwas scharfen Geschmack. Beim Kauen färbt er den Speichel orangegelb.

Die wichtigsten Bestandtheile des Safrans sind ein morgenrother Farbstoff, Polychroit (Crocin, Safrangelb) und ein ätherisches Oel. Ersterer, auch in den sog. chinesischen Gelbschoten (den Früchten von *Gardenia* sp. aus der Familie der Rubiaceen) vorkommend und vielleicht auch in den unter dem Namen Capsafran bekannten, in Süd-Afrika ähnlich dem echten Safran benützten Blüten von *Lyperia crocea* Eckl. (aus der Familie der Scrophulariaceen), sowie in jenen von *Tritonia aurea* Papp., einer südafrikanischen Iridacee, ist amorph, geruchlos, löslich in Wasser, verd. Alkohol und Alkalien (mit gelbrother Farbe), schwerer im absolutem Alkohol und Aether. Conc. Schwefelsäure färbt ihn blau, dann violett, Salpetersäure grün; durch verd. Säuren wird er in Zucker (Crocose) und einen anderen Farbstoff (Crocotin, *Rochleder*) gespalten.

Ein weiterer Bestandtheil des Safrans ist das krystallisirbare, gleichfalls glykoside Pikrocrocin, spaltbar in Crocose und in ätherisches Oel. Das den Geruch und wenigstens zum Theil auch den Geschmack des Safrans bedingende ätherische Oel, von dem man ca. 1% erhält, ist vielleicht mit dem eben erwähnten, aus der Spaltung des Pikrocrocins hervorgehenden identisch, übrigens ebensowenig näher untersucht wie die wenn nicht ausschliesslich, doch hauptsächlich von ihm abhängende physiologische Wirkung des Safrans. Der Wassergehalt des Safrans wird mit 9—14% angegeben, sein Aschengehalt liegt zwischen 4,5 bis höchstens 7% der bei 100° getrockneten Waare. Jedenfalls darf guter Safran nicht über 8% Asche geben.

Nach den Angaben älterer Aerzte soll das anhaltende Einathmen der sich verflüchtigenden Safranbestandtheile narkotische Erscheinungen und selbst den Tod bewirken können, die interne Einführung grosser Safrangaben ausser cerebralen Symptomen auch eine spezifische Wirkung auf den Uterus veranlassen und heftige Blutungen herbeiführen. In Selbstversuchen (*Wibmer, Alexander*) brachten Dosen von 4,0—5,0 keine wesentlichen Störungen hervor. Für die narkotische Wirkung des Safrans sprechen übrigens auch einige neuere Beobachtungen.

Er gehört zu den ältesten Arzneimitteln. Als solches (als Excitans, Sedativum, Expectorans, Emmenagogum und Ecbolicum), sowie als Gewürz und Färbemittel spielte er früher eine ungleich wichtigere Rolle als gegenwärtig, wo man ihn am häufigsten noch, in manchen Ländern mit Vorliebe, in der Küche, medicinisch hauptsächlich nur als Volksmittel und pharmaceutisch meist als färbenden Zusatz zu allerlei Compositis (Collyrium adstringens luteum, Massa pilularum Ruffi, Emplastrum oxycroceum Ph. A., Tinctura Aloës comp., Tinctura Opii crocata Ph. A. et Germ.) verwendet.

Intern zu 0,2—1,0 p. dosi, mehrmals täglich, in Pulvern, Pillen, Infus. (mit Wasser oder Wein, 2,0—5,0 : 100,0 Col.) bei Husten, hysterischen Zuständen, Amenorrhoe etc. Extern als Zusatz zu Pflastern, Salben, Collyrien, Kataplasmen etc.

Die nicht mehr officinelle Safrantinctur, Tinctura Croci, dunkelorange Macerationstinctur (1:10 Sp. V. dil.), intern zu 0,2—2,0 in Tropfen oder Mixturen (5,0—10,0 : 100,0—200,0) wie Crocus.

270. Fructus Vanillae, Vanille. Die im unreifen Zustande gesammelten und getrockneten einfächerigen Kapsel Früchte von *Vanilla planifolia* Andrews, einer in Mexiko einheimischen und dort, gleichwie in mehreren anderen Tropenländern (Reunion, Java, Ceylon etc.) cultivirten Orchidacee.

Sie sind bei einer Breite von 6—8 Mm. an 2 Dm. und darüber lang, mehr oder weniger flachgedrückt, lineal, am aufgeweichten Querschnitte gerundet-dreieckig, an der längsgefurchten, dunkelroth- bis schwarzbrannen, fettglänzenden Oberfläche oft mit farblosen Krystallen bedeckt und in der Fruchthöhle gefüllt mit kleinen glänzend-schwarzen, eirunden oder fast kugeligen, von einem hellgelben Balsam eingehüllten Samen. Besitzen einen starken eigenartigen, angenehm aromatischen Geruch.

Die eben erwähnten, an der Oberfläche der Vanille häufig vorkommenden Krystalle, meist vierseitige Prismen von starkem Vanillegeruch, schwer löslich in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol und Aether, gehören dem Vanillin an. Dasselbe ist der wichtigste Bestandtheil des in der Fruchthöhle vorkommenden, die Samen eingehüllenden Balsams, dessen Wohlgeruch sich erst durchs Trocknen der Früchte entwickelt. Das Fruchtfleisch selbst ist an und für sich geruchlos und hat einen säuerlichen Geschmack (wohl von Vanillesäure). *Haarmann* und *Tiemann*, welche 1874 zeigten, dass das Vanillin auch künstlich aus dem im Cambialsafte der Coniferen vorkommenden kystallisirbaren Glykoside Coniferin dargestellt werden kann (und seitdem wird es auch fabrikmässig in dieser Art gewonnen), erhielten davon aus verschiedenen Vanillesorten 1,63—2,75%. Nach *Leutner* (1872) enthält die Vanille überdies Fett (ca. 11%), etwas Wachs, Harz (über 4%), Zucker (fast 10%), Gummi, Gerbstoff, Proteinstoffen etc.

Genauerer über die Wirkung der Vanille und speciell des Vanillins ist nicht bekannt. Letzteres soll Bakterien in einer Verdünnung von 1 : 2000 tödten (*Schwartz*). Die Annahme, dass die Vanille ein besonderes Aphrodisiacum sei, ist nicht erwiesen. Die wiederholt in verschiedenen Orten (Wien, Berlin, Hamburg, Paris etc.) beobachteten Vergiftungen unter cholera-ähnlichen Symptomen nach dem Genuße von Vanille-Eis und vanillehaltigen Mehlspeisen sind, abgesehen von den Fällen, wo nachgewiesenermassen eine Metallvergiftung (von den zur Bereitung benutzten Gefässen) vorlag, noch nicht aufgeklärt.

Bei den mit der Sortirung und Verpackung der Vanille beschäftigten Arbeitern wurde (in Hamburg) vielfach Jucken und das Auftreten eines Eczems beobachtet, welches bald heilt und Immunität gegen weitere derartige Affection der Haut erzeugen soll.

Anwendung findet die Vanille hauptsächlich nur als beliebtes feines Gewürz, als Zuthat zu Speisen, Getränken, Chocoladen, zum Vanille-

Eis etc.; medicinisch wird sie als Excitans, Antispasmodicum, Emmenagogum etc. selten benützt (zu 0,2—0,5 p. d. in Pulv., Pill.), häufiger pharmaceutisch als Geruchs- und Geschmackscorrigens (z. B. als Zusatz zur Pasta Liquiritiae flava Ph. A.) und zur Bereitung der

Tinctura Vanillae, Vanillettinetur, Ph. A., durch achttägige Digestion mit der zehnfachen Menge conc. Weingeistes erhalten. Intern selten für sich zu 20—60 gtt.; meist nur als Geruchs- und Geschmackscorrigens intern und extern (hier zumal zu Mundwässern, Zahn- tincturen etc.).

271. Fructus Cardamomi, Cardamomum Malabaricum, Semen Cardamomi minoris, Kardamomen. Die getrockneten Kapsel Früchte von Elettaria Cardamomum White et Maton, einer in Vorderindien (Malabarküste) wild und cultivirt vorkommenden Zingiberacee.

Nicht zulässig sind die weniger aromatischen, von einer auf Ceylon wachsenden Varietät (Elettaria Cardamomum β) abstammenden sog. langen oder Ceylon-Kardamomen (Card. longum).

Die offic. (Malabar-) Kardamomen sind eirunde bis längliche, stumpf-dreikantige, dreifächerige Kapseln; jedes Fach enthält meist 5 unregelmässig kantige, grob-quer- runzelige, röthliche Samen, die auch für sich im Handel als Semen Cardamomi vorkommen, einen besonderen angenehmen, aromatischen Geruch und einen feurig- gewürzhaften Geschmack besitzen und neben Stärkemehl an 10% fettes und 2—8% ätherisches Oel von 0,933—0,943 spec. Gew. enthalten. Der Gehalt an manganhaltiger Asche beträgt fast 10%.

Nur als feines Gewürz und pharmaceutisch als Bestandtheil mehrerer zusammengesetzter offic. Mittel (Spiritus aromaticus Ph. A., Decoctum Sarsaparillae compos. mitius, Tinctura Rhei vinosa Ph. A. et Germ., Tinctura aromatica Ph. Germ.) benützt.

272. Radix Iridis, Radix Ireos Florentinae, Rhizoma Iridis, Veilchenwurzel. Der geschälte und getrocknete Wurzelstock der vorzüglich in Italien cultivirten Iridaceen: Iris Germanica L., Iris pallida Lamarek und Iris Florentina L.

Bis 1 Dm. lange und 3 Cm. breite, weisse oder gelblichweisse, schwere, eben- brüchige, flachgedrückte, oberseits undeutlich geringelte, unterseits mit Wurzelnarben versehene Stücke von lieblichem, veilchenartigem Geruch und etwas kratzendem Geschmack. Der Geruch ist bedingt durch ein ätherisches Oel (Iron), welches in sehr geringer Menge (0,1—0,2%) mit Myristinsäure (als sog. Veilchenwurzelkammer; circa 85%) durch Dampfdestillation erhalten werden kann. Dasselbe bildet sich erst durch das Trocknen des Wurzelstocks, der sehr reich an Stärkemehl ist. Die Wurzel enthält auch das krystallisirbare Iridin, spaltbar in Dextrose und Irigenin, welches durch Kalilauge in der Wärme Ameisensäure, Iridinsäure und Iretol (ein Phenol) liefert (De Laire und Tiemann 1893). Der Aschengehalt der Wurzel beträgt 4—5%.

Die Veilchenwurzel wird bei uns lediglich ihres lieblichen Geruches wegen als Conspergens für Pillen, als Bestandtheil von Zahnpulvern, Zahnpasten, Streu-, Wasch- und Schönheitspulvern, Niesmitteln etc. benützt. Sie ist Bestandtheil des offic. weissen Zahnpulvers, Pulvis dentifricius albus, Ph. A. (Rad. Iridis, Magnes. carb. aa. 5,0, Calc. carbon. praecipitat. 40,0, Ol. Menthae pip. 4 gtt.) und der Species pectorales Ph. Germ. (pag. 186).

Längere, zugeschnittene, häufig mit Stärkemehl bestreute Stücke des Wurzelstockes werden unter dem Titel Radix Iridis pro infantibus als Kaumittel für zahnende Kinder in den Apotheken gehalten.

273. Fructus Juniperi, Wachholderfrüchte, Wachholderbeeren, Ph. A. et Germ. und Lignum Juniperi, Wachholderholz, Ph. A. Die

reifen Beerenzapfen, bezw. das Holz der allbekannteren einheimischen Cupressinee *Juniperus communis* L.

Erstere sind kugelförmig, am Grunde mit einer Rosette aus meist sechs kleinen braunen Deckschuppen, am Scheitel mit drei im Centrum zusammentreffenden Näden und drei dazwischen gelegenen Wälsten versehen, braunschwarz, blau bereift, im Innern markig-fleischig, braungrün, drei eiförmig-dreikantige Samen einschliessend. Geruch balsamisch, Geschmack gewürzhaft-süsslich-bitter. Enthalten ätherisches Oel (1–2%), reichlich (bis 40%) Zucker (daher zur Bereitung des bekannten Wachholderbraunweines benützt), Harz, Pectinstoffe, Apfelsäure etc. und einen eigenthümlichen, als Juniperin bezeichneten nicht krystallisirbaren gelben Körper. Aschengehalt ca. 4%.

Das Wachholderbeeröl, *Oleum Juniperi* (Ph. A. et Germ.) ist frisch farblos, später gelblich werdend, dünnflüssig, hat ein spec. Gew. von 0,865–0,885 und besteht hauptsächlich aus Pinen, Cadinen und Wachholderbeerkampfer. In seiner Wirkung steht es dem Terpentingöl sehr nahe und kann auch therapeutisch wie dieses verwendet werden. Die hauptsächlichste Anwendung findet es zu 2–5 gtt. (0,1–0,2) p. d. mehrmals täglich im *Elaeosacch.*, gleich den Wachholderbeeren als *Diureticum*, pharmac. als Zusatz zu Salben (*Unguentum Juniperi* und *Ung. aromatic. Ph. A.*, *Ung. Rosmarini composit. Ph. Germ.*), als Bestandtheil von Arzneiessigen (*Acetum aromaticum Ph. Germ.*) und ähnlichen Präparaten.

Therapeutische Anwendung. I. *Fruetus Juniperi*. Intern meist im Aufguss (zu 5,0–15,0 : 100,0) und in *Species* (1 Essl. der zerstoßenen Beeren auf 1 Tasse kochenden Wassers). Extern zu Räncherungen (bei rheumatischen Affectionen), Dampfinhalationen, Bädern.

Präparate: 1. *Roob Juniperi*. Wachholdersalse Ph. A., *Succus Juniperi inspissatus Ph. Germ.*, aus zerstoßenen frischen, reifen Wachholderbeeren und Zucker bereitet, intern zu 1–2 Theel. für sich als *Diureticum*, zu Mixturen (10,0–20,0) und als *Constituens* für *Electuarium*.

2. *Unguentum Juniperi*. Wachholdersalbe, Ph. A., aus 60,0 zerschnittenem, mit der doppelten Menge verd. Weingeist zerstoßenem und durch 6 Stunden digerirtem Wermuthkraute, 500,0 Axung. Porci, 100,0 *Cera flava* und 50,0 *Ol. Juniperi*; zu Einreibungen bei *hydrop.* Anschwellungen.

3. *Spiritus Juniperi*. Wachholdergeist, Ph. A. et Germ. Weingeistig-wässriges Destillat aus *Fruet. Junip.* Intern zu 1,0 bis 3,0 p. d., mehrmals täglich, für sich und als Zusatz zu diuretischen Mixturen. Extern zu Einreibungen, zu welchen auch ganz zweckmässig eine weingeistige Lösung des ätherischen Oeles verwendet werden kann.

Die Früchte werden auch noch zur Bereitung des *Spirit. Angelicae composit. Ph. Germ.* herangezogen

II. *Lignum Juniperi*, Wachholderholz, das Stamm- und Astholz, besonders aber das blässröthliche, harzreiche Wurzelholz des Wachholders, wird noch hin und wieder als *Diureticum* (*Infus.* oder *Infuso-Decoct.*, aus 5,0–15,0 : 100,0) und als Bestandtheil von Holztränken (Bestandtheil der offic. *Species Lignorum*), analog dem *Lignum Guajaci*, *Sassafras* etc., im Volke häufig, gleich den ganzen Aesten des Strauches, zu Räncherungen benützt.

Zu Räncherungen gegen Hautjucken wurden auch die nadelförmigen Blätter desselben von Boeck (1875) in Christiania empfohlen.

Turiones Pini, Gemmae Pini, Kiefersprossen. Die im Frühluge gesammelten und rasch getrockneten bekannten zusammengesetzten Knospen (jungen Triebe, Sprossen) von *Pinus silvestris* L. Sie haben einen balsamischen Geruch und einen harzig-bitterlichen Geschmack, enthalten hauptsächlich, neben einem dem Terpentingöl isomeren ätherischen Oele, Harz und Gerbstoff, einen besonderen glykosiden Bitterstoff (Pinipikrin) und werden noch hin und wieder, besonders nach Art der Balsamica und als Diureticum (intern Infus. oder Decoct aus 5,0—15,0 p. die, extern im Aufgusse zu Inhalationen, Bädern) benützt. Ebenso die analogen Theile von *Abies pectinata* und *A. excelsa* DC. (die Tannen- und Fichtensprossen).

Die Kiefersprossen waren ein Ingredienz der *Tinctura Pini composita* der ersten Ausgabe der Ph. Germ. (aus Tinct. Pini 3, Lign. Guajaci 2, Lign. Sassafras und Lign. Juniperi aa. 1, Spirit. Vini dilut. 36), an Stelle der bei uns früher offic. *Tinctura Lignorum* (aus Lign. Guajaci, Sassafras, Juniperi, Santali rubr. aa. 1, Spirit. Vin. 16), zu gleicher Anwendung, vorzüglich als Antidyscraticum, wie Tinct. Guajaci (pag. 611).

Gemmae Populi, Pappelknospen. Die frischen und getrockneten spitzkegelförmigen, mit glänzend braunen, harzreichen, dachziegelförmigen Tegmenten versehenen Laubknospen von *Populus nigra* L. und anderen bei uns einheimischen und angepflanzten Pappelarten (*P. pyramidalis* Roz., *P. monilifera* Ait. etc.) aus der Familie der Salicaceen, von angenehm balsamischem Geruch und gewürzhaft bitterem Geschmack. Enthalten hauptsächlich ätherisches Oel (ca. $\frac{1}{2}\%$), Harz, Gerbstoff und ein krystallisirbares Chromogen, die Chrysin säure. Früher nach Art der Balsamica gebraucht, jetzt fast nur noch zur Bereitung der in Apotheken allgemein gehaltenen Pappelsalbe, Pappelpomade, Unguentum Populi, U. populenum (aus frischen Pappelknospen und Axung. Porci 1 : 2, durch Kochen), welche bei Verbrennungen, schlecht heilenden Wunden und Geschwüren, auch wohl als haarwuchsbeförderndes Mittel vom Volke gebraucht wird.

274. Herba Chenopodii ambrosioidis, Mexikanisches Traubenkraut, Jesuiten-Thee. Ph. A. Das zur Blütezeit gesammelte und getrocknete Kraut von *Chenopodium ambrosioides* L. (pag. 95) mit länglich-lanzettförmigen, entfernt-ausgeschweift-gezähnten oder fast ganzrandigen, hellgrünen Blättern und unscheinbaren grünen, in achselständigen Knäueln stehenden, am Ende des Stengels und der Aeste zu beblätterten Blütenschwänzen vereinigten Blüten. Geruch und Geschmack stark und angenehm gewürzhaft, minzenartig. Gibt $\frac{1}{4}\%$ eines ätherischen Oeles von 0,9 spec. Gew. (Schimmel & Co. 1897).

Als Nervinum noch hin und wieder verordnet; vorzüglich nur Volksmittel. Intern im Inf. zu 10,0—20,0 auf 200,0—300,0 Col. Extern zu Umschlägen und Kräuterkissen.

275. Radix Sassafras, Ph. A., Lignum Sassafras, Ph. Germ., Sassafrasholz, Fenchelholz. Das zerkleinerte Holz der Wurzel von *Sassafras officinalis* Nees, einer nordamerikanischen baumartigen Lauracee.

Es ist meist mit der weichen rothbraunen Rinde versehen, leicht, weich, fast schwammig (wegen der zahlreichen weiten Gefässe), blassbräunlich oder röthlich, von starkem fenchelartigem Geruch und süßlichem Geschmack. Neben Gerbstoff, Amylum, etwas Zucker, Harz und Farbstoff (wohl aus dem Gerbstoffe hervorgegangen) enthält es als wesentlichsten Bestandtheil ein gewöhnlich röthlichgelbes, dünnflüssiges ätherisches Oel, 7—8% aus der Rinde, kaum 1% aus dem Holze, von 1,065—1,095 spec. Gew., fenchelartigem Geruch und scharfem Geschmack, welches der Hauptsache nach aus Safrol (80%) besteht, neben welchem Pinen (10%), Phellandren, Kampfer und etwas Eugenol etc. vorkommt. Das Safrol scheidet sich leicht in schönen Krystallen aus. Es kommt auch in verschiedenen anderen ätherischen Oelen vor, wie in jenen des Sternanis (*J. verum* und *religiosum*), von Lauraceen, Monimiaceen und Magnoliaceen.

Nach *Heffter* (Zur Pharmakologie der Safrolgruppe, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1895, Bd. XXXV) kommt dem Safrol eine örtlich reizende Wirkung nicht zu. Die letale Dosis bei Kaninchen ist 1,0 pro Kilo Thier bei Application per os oder subcutan, bei intravenöser Einführung 0,2 pro Kilo. Es ist giftiger wie alle bisher untersuchten ätherischen Oele; bewirkt Herabsetzung des Blutdruckes durch Lähmung der vaso-

motorischen Centren. Bei subcutaner Application erzeugt es in verschiedenen Organen hochgradigste fettige Entartung (wie Phosphor), vorwiegend in der Leber und in den Nieren. Auch für Menschen soll das Oleum Sassafras eine stark giftige Substanz sein (Vergiftungsfall von *Allright* 1889 nach einem Theelöffel voll des Oeles).

In verschiedenen Gegenden Nordamerikas wird das ätherische Oel, Oleum Sassafras, aus der im Herbst und Winter gegrabenen Wurzel im Grossen gewonnen und medicinisch nach Art der Balsamica, besonders aber zum Aromatisiren von Getränken, Tabak und Seifen benützt. Es wurde unter anderem von *Shelby* (1869) als Antidot bei Vergiftungen mit Nicotiana, Stramonium, Hyoscyamus und bei Verletzungen durch Bienen, Wespen, Mosquitos, Giftschlangen etc., extern gegen rheumatische Affectionen empfohlen.

Lignum Sassafras selbst wird als Alterans (Excit., Diuret. und Diaphoret.) bei Syphilis und Rheumatismen im Infus. 5,0—10,0:100,0 verordnet. Bestandtheil der Species Lignorum Ph. A. et Germ.

Das Mark der Aeste des Sassafrasbaumes, Medulla Sassafras, in dünnen, cylindrischen, sehr leichten und schwammigen Stücken von gelblicher Farbe im Handel vorkommend, ist durch einen grossen Schleimreichtum ausgezeichnet und findet als Demulcens in Nord-Amerika Verwendung.

276. Fructus Lauri, Lorbeeren, die getrockneten Steinfrüchte von *Laurus nobilis* L. (pag. 194).

Sie sind eiförmig, aussen dunkel olivengrün oder braunschwarz, glänzend, einfächerig, einsamig mit einem aus zwei planconvexen, zimmtbraunen, ölig-hartfleischigen Cotyledonen bestehenden Samenkerne, besitzen einen balsamischen Geruch und gewürzhaft-bitteren, zugleich etwas herben Geschmack. Neben Gerbstoff, Stärkmehl, Zucker etc. enthalten sie einen indifferenten, geruch- und geschmacklosen Körper, Laurin, ätherisches Oel (0,8%) und Fett (23%). Das ätherische Oel von 0,925 spec. Gew. besteht wesentlich aus Pinen und Cineol neben Laurinsäure.

Bestandtheil des Emplastrum Meliloti Ph. A. Sonst als Gewürz und Volksmittel besonders in südlichen Gegenden benützt gleich den nicht officinellen länglichen oder lanzettförmigen, am Rande etwas welligen, starren (frisch lederartigen) Lorbeerblättern, Folia Lauri.

Semen Pichurim, Fabae Pichurim, Pichurimbohnen, Sassafrasnüsse. Die getrockneten Samenlappen von *Nectandra Pichury major* und *N. P. minor* Nees, brasilianischen baumartigen Lauraceen. Die erstgenannte Art liefert die grossen, die letztgenannte die kleinen Pichurimbohnen. Sie sind länglich oder eiförmig, planconvex oder concav-convex, aussen dunkelbraun, im Innern hell-zimmtbraun, von angenehmem, etwa an Sassafras erinnerndem Geruch und gewürzhaft-bitterlichem Geschmack, enthalten ätherisches Oel, Harz, Stärkmehl, Fett (bis über 30%) und werden in manchen Gegenden ähnlich der Muskatnuss verwendet.

277. Cortex Cinnamomi, Cortex Cinnamomi Chinensis, Cortex Cassiae cinnamomeae, Cassia vera, Zimmt, Chinesischer oder gemeiner Zimmt, Zimmtcassie. Die von den äussersten Gewebsschichten zum Theil (durch Abschaben) befreiten und getrockneten Zweigrinden von *Cinnamomum Cassia* Blume (*C. aromaticum* N. G. Nees), einem im südöstlichen China einheimischen und dort sowie im Sunda-Archipel cultivirten Baume aus der Familie der Lauraceen.

1—2 Mm. dicke, harte, spröde, ebenbrüchige Röhren, an der Aussenfläche matt rothbraun, stellenweise noch mit anhaftendem grauen Periderm, von scharf gewürzhaftem, zugleich schleimigem, mehr herbem als süsslichem Geschmack und angenehmem aromatischen Geruch.

Diese offic. Zimmtsorte wird häufig verwechselt mit dem sog. Holzzimmt (Holzcassie, Malabarzimmt), Cortex Cinnamomi Malabarici (*Cassia lignea*), welcher von einer Culturvarietät des Ceylonischen Zimmtbaumes, *Cinnamomum Zeylanicum* Br. v. Cassia, abgeleitet, aber wohl von mehreren *Cinnamomum*-Arten des Festlandes und der Inseln Süd-Asiens gesammelt wird.

Nicht mehr offic. ist der im Preise höher stehende Ceylon-Zimmt, Cortex Cinnamomi Zeylanici (*Cinnamomum acutum*, *C. verum*), von *Cinnamomum Zey-*

Lanicum Breyne (*Laurus Cinnamomum* L.), einem ursprünglich auf Ceylon einheimischen, dort, gleichwie in Vorderindien, auf Java und in anderen Tropenländern cultivirten Baume, in etwa fingerdicken Cylindern, welche aus 8—10 ineinander gesteckten leichten, brüchigen, im Bruche kurzfasrigen, nur $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Mm. dicken Baströhren bestehen, von feinem, specifisch aromatischem Geruch und feurig gewürzhaftem, zugleich süßem und etwas schleimigem Geschmack.

Als hauptsächlichste Bestandtheile enthält der Zimmt ein ätherisches Oel (s unten), von dem er 1 bis fast 2% liefert neben 8—12% Harz, Stärkemehl, Gerbstoff, Schleim. Der Aschengehalt eines guten Zimmits beträgt höchstens 5%.

Genauere Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Zimmtöls und des Zimmits selbst fehlen. Nach *Mitscherlich's* Versuchen an Kaninchen wirkt das Zimmtcassienöl ungefähr gleich stark toxisch wie das Muscatnussöl (24,0 tödteten in 5 Stunden, 8,0 in 40 Stunden, 4,0 hatten nur eine mehrtägige Erkrankung zur Folge), schwächer als Senf-, Bittermandel-, Sadebaum- und Kümmelöl, stärker als Fenchel-, Citronen-, Terpentin-, Wachholder- und Copaivaöl.

Auf der unversehrten Haut erzeugt es bei andauernder Einwirkung erst nach 10 Minuten schwache Röthung, dann allmählich bald wieder schwindendes Gefühl von Prickeln und Stechen. Gleich dem aus dem Ceylon-Zimmt gewonnenen Oele wirkt es als Ozonträger und tödtet Bacterien in einer Verdünnung von 1:2000 (*Schwarz*).

Die Rinde wirkt verdauungsbefördernd, in grösseren Gaben excitirend und bei anhaltendem Gebrauche unter Umständen stopfend. Ausserdem schreibt man ihr eine specifische Wirkung auf den Uterus zu; der Zimmt soll Contractionen desselben hervorrufen und dadurch Metrorrhagien stillen können. Wahrscheinlich aber wirkt er hier als Analepticum günstig.

Therapeutische Anwendung. Zimmt ist bekanntlich ein sehr beliebtes, viel gebrauchtes Gewürz. Medicinisch findet er, namentlich in seinen unten angeführten Präparaten, Anwendung vorzüglich als Analepticum, auch wohl als Stomachicum und stopfendes Mittel (zumal bei chronischen Durchfällen), dann als Emmenagogum und Ecbolicum.

I. *Cortex Cinnamomi*. Intern zu 0,3—1,5 p. dos. in Pulv., Pill., Electuar., Species, Infus. (5,0—15,0:150,0 Col.). Häufig als Corrigenes für Pulver und Conspergens für Pillen. Extern als Zuthat zu Zahnpulvern, Zahnpasten, Räucherpulvern etc.

Präparate:

1. *Aqua Cinnamomi simplex*, Zimmtwasser, Ph. A. Wässeriges Destillat der Rinde (1:10). Als Vehikel für bittere und aromatische Mixturen. Bestandtheil der *Tinctura Chinae composita* Ph. A.

2. *Aqua Cinnamomi spirituosa*, Weingeistiges Zimmtwasser Ph. A., *Aq. Cinnamomi* Ph. Germ. Weingeistig-wässeriges Destillat der Rinde. Intern für sich thee- bis esslöffelw., sonst wie 1. Bestandtheil der *Tinctura amara*, *T. Malatis Ferri*, *T. Opii crocata* und *Syrup. Cinnamomi* Ph. A.

3. *Tinctura Cinnamomi*, Zimmttinctur, Ph. A. et Germ. (1:5). Rothbraun. Intern zu 1,0—3,0 (20—60 gtt.) p. dos., 10,0 p. die für sich oder als Constituens, Corrigenes und Adjuvans zu Tropfenmixturen. Extern als Zusatz zu Colut. und Zahnmitteln.

4. *Syrupus Cinnamomi*, Zimmtsyrup, Ph. A. et Germ. (In 20 Th. eines Digest.-Auszuges aus 5 Th. Zimmtrinde mit 25 Th. *Aq. Cinnam. spirit.*, 32 Th. Sacch. aufgelöst und durch einmaliges Aufkochen der Syrup hergestellt. Ph. A.) Sehr beliebtes Corrigenes für bittere und aromatische Mixturen.

Die Zimtrinde ist sonst noch Bestandtheil folgender offic. zusammengesetzter Mittel: Electuarium aromaticum, Species amaricantes, Aqua aromatica spirituosa, Spiritus aromaticus, Tinctura Absinthii composita Ph. A., Decoctum Sarsaparillae compos. mitius Ph. A. et Germ., Spiritus Melissa compos., Elixir Aurant. compos., Tinctura Chinae comp., Tinct. aromatica, Tinct. Opii crocata Ph. Germ.

II. Oleum Cinnamomi, Oleum Cinnam. Cassiae, Oleum Cassiae: Zimmtöl, Zimmtcassienöl. Ph. A. et Germ. Dicklich, gelblich bis gelbbraun oder braunroth, von 1,03—1,07 (1,041 Schimmel & Co.) spec. Gew., stark lichtbrechend, optisch inactiv oder von sehr geringem Drehungsvermögen, sehr wenig in Wasser, leicht in Alkohol löslich, von starkem Zimmtgeruch und brennend-gewürzhaftem, zugleich süßlichem Geschmack.

Es besteht der Hauptsache nach aus Zimmtaldehyd (75—90%), welches durch Aufnahme von O aus der Luft Zimmtsäure ($C_9H_8O_2$) gibt, die neben einem Harzgemenge sich häufig in dem Oele findet. Aus altem Oele scheidet sich Cassia-Stearopten ab.

Intern zu 0,02—0,2 ($\frac{1}{2}$ —5 gtt.) p. dos., 0,5 p. die (in grösseren Dosen, zu 5—10 gtt., gegen Cholera empfohlen), im Elaeosaccharum, in Pastillen, spirit. und äther. Lösung etc. Extern als Geruchscorrigens für Zahnmittel, Cosmetica etc.

Bestandtheil des Acetum aromaticum Ph. Germ. und der Mixtura oleoso-balsamica Ph. A. et Germ.

Acidum cinnamyllicum, Zimmtsäure, ausser in altem Zimmtöle, in manchen Benzoesorten, in Globularia alypum und Gl. vulgaris, in Form zusammengesetzter Aether im Storax, Balsamum Peruvianum und B. Tolutanum etc. vorkommend, technisch aus Toluol gewonnen, bildet feine, fast geruchlose Nadeln oder rhombische Prismen (aus Storax dargestellt ein farbloses grob-krystallinisches Pulver), ist in kaltem Wasser schwer (1:3500), leicht in kochendem Wasser und in Weingeist, auch in Chloroform und Fetten löslich. Sie wurde (1881 von *Barnes*) als Antizymoticum und Desinficiens, in den letzten Jahren (von *Lauderer* 1892, *Schottin* 1893, *Heusser* 1897 u. a.) zur Behandlung der Tuberculose empfohlen in Form von methodischen intravenösen resp. subcutanen oder intramusculären Injectionen (siehe auch *Bals. Peruv.*, pag. 105) einer 5%igen Emulsion der Zimmtsäure oder einer 5%igen Lösung von Natrium cinnamyllicum. Diese Therapie, von welcher günstige Erfolge mitgetheilt werden, beruht auf der Anschauung, dass Zimmtsäure und ihre Salze in hohem Grade chemotaktisch (Leukocyten anziehend) wirken; es kommt um die Tuberkelherde zu einer aseptischen Entzündung, welche durch Umwallung und Durchwachsung des Tuberkels zuerst mit Leukocyten, dann mit jungem Bindegewebe und jungen Gefässen zur bindegewebigen Abkapselung, schliesslich zur narbigen Schrumpfung führt. Experimentelle Untersuchungen (von *Richter* und *Spiro* 1894) haben in der That ergeben, dass die Zimmtsäure und ihre Derivate zu den stärksten Leukocytose erregenden Substanzen gehören.

An die obigen Zimmitrinden schliessen sich noch folgende obsolete, höchstens als Gewürze und in der Volksmedizin benützte Drogen an:

1. Flores Cassiae, Zimmtblüten, die nach dem Verblühen gesammelten Blüten einer Cinnamomum-Art, wahrscheinlich von Cinnamomum Cassia Blume aus den südlichen Provinzen Chinas.

2. Cortex Cassiae caryophyllatae, Cortex caryophyllatus, Nelkenzimmt, die Rinde von Dicypellium caryophyllatum Nees, einer baumartigen Lauracee Brasiliens, anstatt welcher nicht selten eine Sorte der früher gebräuchlichen Culilawanrinde, Cortex Culilawan, von Cinnamomum Culilawan Bl. § rubrum (Laurus Caryophyllus Lour.), einer ostindischen Lauracee, verkauft wird.

3. Cortex Canellae albae, Costus dulcis, Weisses Zimmt, weisses Kanehl, die Rinde von Canella alba Murray, einem in Westindien und im südlichen Florida einheimischen Baume aus der Familie der Canellaceen. Dem weissen Zimmt sehr nahe stehend ist die Rinde der auf Jamaika wachsenden Canellacee Cinnamodendron corticosum Miers, welche fälschlich als Wintersrinde (Cortex Winteranus spurius) im Handel vorkommt.

278. Camphora, Kampfer, Chinesischer oder Japanischer Kampfer. Das Stearopten von Cinnamomum Camphora Nees et Eberm. (Camphora officinarum C. Bauh.), einem in China und Japan sehr verbreiteten Baume aus der Familie der Lauraceen.

Alle Theile desselben enthalten reichlich ein ätherisches Oel (Kampferöl), aus welchem sich, zum Theil schon in der lebenden Pflanze, der Kampfer in krystallinischen Massen ausscheidet. Zu seiner Gewinnung werden in China (besonders auf der Insel Formosa) und in Japan (besonders auf Kiusiu und Shikoku) die klein zerhackten Theile (Stamm, Aeste) in sehr primitiven Vorrichtungen dem Dampfe von kochendem Wasser ausgesetzt, wobei sich der Kampfer mit diesem verflüchtigt und in irdenen, zum Aufnehmen bestimmten Töpfen verdichtet. Der so erhaltene Rohkampfer wird dann in Europa und Amerika, jetzt auch in Japan, durch Sublimation gereinigt (raffinirt) und kommt schliesslich das reine Product in ca. 1 Kgrm. schweren, convex-concaven, in der Mitte von einer kreisrunden Oeffnung durchbrochenen Kuchen, aus Japan in Tafeln in den Handel. Die Anfuhr an Rohkampfer aus China und Japan ist in manchen Jahren bis auf 2 Mill. Kgrm. gestiegen.

Der offic. Kampfer stellt eine krystallinisch-körnige, vollkommen farblose, durchsichtige, fettglänzende und etwas fettig anzufühlende Masse dar, welche brüchig, aber erst nach Befuchtung mit Alkohol (oder einem anderen Lösungsmittel) fein zu pulvern ist. Er verdampft schon bei gewöhnlicher Temperatur; die an den Wänden des Aufbewahrungsgefässes sich ansetzenden Krystalle gehören dem hexagonalen Systeme an; er ist daher doppelbrechend, schmilzt bei 175° C., entzündet sich leicht und verbrennt vollständig mit russender Flamme. In Wasser ist er wenig (in 1300 Th. von 20° C.), leicht in Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, fetten und ätherischen Oelen löslich. In conc. Lösung dreht er die Polarisationssebene stark nach rechts.

Ueber die Wirkung des Kampfers liegen zahlreiche ältere, zum Theil noch in das vorige Jahrhundert reichende Versuche an Thieren und Menschen, namentlich auch Selbstversuche mit grösseren Dosen vor. Gründlichere Thierversuche gehören aber erst der Neuzeit an.

Oertlich wirkt er reizend, bei längerer und intensiverer Einwirkung entzündungserregend auf die Haut und Schleimhäute. Gekaut erzeugt er einen erwärmend-bis brennend-gewürzhaften und zugleich etwas bitteren Geschmack, dem dann eine Empfindung von Kühlung im Munde folgt, sowie reflectorisch etwas vermehrte Speichel- und Schleimabsonderung.

Der Kampfer wird sowohl von der Haut und dem Unterhautzellgewebe, als auch von den Schleimhäuten resorbirt und, wenigstens nach grösseren Gaben, zum Theil unverändert, hauptsächlich durch die Lungen eliminirt, zum Theil erfährt er im Organismus eine Umwandlung, deren Producte im Harn auftreten.

Kampfergeruch der Expirationsluft nach grösseren Kampfergaben wird von den meisten Beobachtern hervorgehoben. Dagegen konnten *Buchheim* und *Maleski*, gegenüber älteren Angaben, nach 2.0 Kampfer am Harn keinen Kampfergeruch nachweisen und auch *Wiedemann* (1877) fand einen solchen weder am Harn noch an den Fäces von mit Kampfer vergifteten Thieren. Nach Letzterem wird der Kampfer im Organismus rasch umgewandelt und das Umwandlungsproduct findet sich im Harn. Als solches erhielt er aus dem Harn von Hunden eine eigenthümliche stickstoffhaltige Säure. *Schmiedeberg* und *H. Meyer* bekamen in weiterer Verfolgung der *Wiedemann'schen* Untersuchungen nach Kampferfütterung aus dem Harn drei Säuren, 2 stickstofffreie (α und β Kampho-Glycuronsäure, erstere krystallisirbar, letztere amorph) und eine stickstoffhaltige amorphe (wahrscheinlich Uramido-Kampho-Glycuronsäure). Die Glycuronsäure ist nach ihnen als directer Abkömmling der Dextrose anzusehen; sie kann als Zwischenproduct der Verbrennung des Zuckers aufgefasst werden, welches durch Paarung mit dem Kampferabkömmling der weiteren Zersetzung entgangen ist.

Die entfernte Wirkung des Kampfers trifft hauptsächlich die Nervencentren. Doch zeigen die verschiedenen Thierclassen, so weit bisher bekannt, ein abweichendes Verhalten. Bei Säugern und Menschen wirkt er im allgemeinen in kleinen und mässigen Gaben excitirend, in grossen Gaben schliesslich depressirend, resp. lähmend auf das Gehirn und die Medulla oblongata.

Vielen niederen Thieren wird er schon in kleinen Mengen verderblich. Besonders giftig ist er für Thiere aus der Abtheilung der Arthropoden, welche schon durch Kampfer-

dämpfe betäubt oder getödtet werden (Anwendung des Kampfers zur Conservirung verschiedener, besonders naturhistorischer Sammlungen, von Kleidern, Möbeln etc.). Auf das Protoplasma wirkt er selbst in starker Verdünnung giftig. Nach *Binz* lähmt er die amöboiden Bewegungen der weissen Blutkörperchen und verhindert kräftig die Umsetzung organischer Substanzen, welche auf der Thätigkeit protoplasmatischer Fermente beruht. Die faulnisshemmende Wirkung des Kampfers war übrigens schon im vorigen Jahrhunderte bekannt; bereits *Pringle* conservirte Fleisch in einer Kampferlösung.

Bei gesunden Menschen scheinen Gaben unter 0,05 ohne nennenswerthe Wirkung zu sein; nach 0,06—0,5 wird gewöhnlich Gefühl von Wärme im ganzen Körper, etwas frequenterer, vollerer Puls, eine angenehme psychische Aufregung, Lebhaftigkeit der Ideen, Heiterkeit, Bewegungsdrang, zuweilen Eingenommenheit des Kopfes oder Kopfschmerz beobachtet, unter Umständen Schweiss oder vermehrte Harnabsonderung, nachträglich oft ruhiger, fester Schlaf. Nach grösseren oder grossen Gaben (0,6—2,5—4,0) sind gleichfalls Hirnsymptome die hervortretendsten und constantesten Erscheinungen. Sie zeigen jedoch mannigfache individuelle Abänderungen. Meist sind nur Erscheinungen der Excitation vorhanden, oder es folgen diesen solche der Depression; in einzelnen Fällen treten letztere gleich von Anfang an in den Vordergrund, oder es wechseln wohl auch beiderlei Zustände ab.

Man findet namentlich angegeben: rauschähnlichen Zustand, lebhafte Ideenflucht, Ideenverwirrung, heitere Delirien, die verschiedensten Hallucinationen, excessive Bewegungslust; geistige Anspannung, Niedergeschlagenheit, Schwindel, Schlafsucht, Betäubung, Bewusstlosigkeit; verschiedene subjective Empfindungen, wie Ameisenkriechen, intensives Kältegefühl, Gefühl von Mattigkeit etc., zuweilen Schreckhaftigkeit, Zittern, Zuckungen oder mehr weniger heftige Convulsionen.

Die Erscheinungen verlieren sich meist rasch, in wenigen Stunden, und es tritt bald völlige Erholung ein. Zuweilen bleiben Kopfschmerz, Mattigkeit, manchmal gastrische Erscheinungen zurück.

Ueber Vergiftung mit Kampfer (in Substanz, Emulsion, spirituöser Lösung, intern eingeführt oder im Clysmä) liegen ziemlich zahlreiche Berichte aus älterer und neuerer Zeit vor, aus den letzten Jahren besonders aus England (mit der dort bei Erkältungen häufig gebrauchten sog. homöopathischen Kampferlösung). Einige wenige waren tödtlich. Vom Rectum aus scheint Kampfer stärker zu wirken als bei interner Einführung. Als Dosis toxica nimmt *Husemann* 1,25 Kampfer in Substanz an. In den bekannt gewordenen Vergiftungsfällen bewegen sich die Quantitäten etwa zwischen 2,0 bis 12,0 Kampfer. Bei manchen Individuen können schon weit kleinere Mengen heftige Erscheinungen produciren; so traten bei einem 11jährigen Mädchen nach 3mal 0,3 Camph. innerhalb 6 Stunden heftige Convulsionen und Erbrechen auf (1892 Ther. Gaz.). Die letale Dosis für den Menschen lässt sich kaum bestimmen. Katzen werden schon durch 1,2, Kaninchen durch 3,0, Hunde durch 8,0 getödtet (*Husemann*).

Ganz ähnliche Erscheinungen wie bei Menschen treten auch bei Säugern nach grösseren und grossen Kampferdosen auf. In *W. Hoffmann's* (1856) Versuchen an Katzen und Hunden (mit 0,6—1,2, resp. 4,5 Kampfer intern) zeigten die Thiere einen Zustand der grössten Aufregung, Unruhe und Wildheit, Trunkenheit, unsicheren, schwankenden Gang, Herumgehen im Kreise, Hallucinationen, Schreckhaftigkeit; dazwischen epileptiforme Convulsionen. Bei nicht tödtlichen Gaben erholen sich auch die Thiere bald; eine über 24 Stunden dauernde Nachwirkung konnte nicht beobachtet werden.

Ganz anders als Warmblüter verhalten sich Frösche. Bei ihnen tritt frühzeitig Lähmung des Rückenmarkes und der Endigungen der motorischen Nerven ein, weshalb Convulsionen ganz fehlen, während bei Säugethieren in erster Reihe die Medulla oblongata afficirt wird. Zu einer Rückenmarkslähmung kommt es bei diesen selbst nach den stärksten Gaben nicht, indem sie einerseits an den Folgen der Convulsionen zugrunde gehen, bevor die Wirkung auf das Rückenmark zustande kommt, andererseits der Kampfer im Organismus rasch eine Umwandlung in ein unwirksames Product erfährt (*Wiedemann*).

Die Angaben über den Einfluss des Kampfers auf die Circulation beim Menschen sind nichts weniger als übereinstimmend. Nach den meisten bewirken kleine Gaben gewöhnlich eine Zunahme der Frequenz, sowie eine grössere Fülle des Pulses, während grosse Gaben

meist, aber nicht immer, eine Herabsetzung der Frequenz sowie Kleinheit des Pulses bedingen.

Bezüglich der Thiere bestätigt *Wiedemann* die Angabe von *Harnack* und *Witkowski* (1876), dass Kampfer bei Fröschen als directes Reizmittel auf den Herzmuskel wirkt. Dagegen war eine Wirkung desselben auf das Herz bei Säugern nicht nachzuweisen; weder die Frequenz des Pulses zeigte eine Veränderung, noch konnte eine Reizung des Herzens selbst (wie bei Fröschen) constatirt werden. Nach grossen Dosen trat eine bedeutende, sich in unregelmässigen Intervallen wiederholende Steigerung des Blutdruckes, abhängig von einer Reizung des vasomotorischen Centrums, hervor (*Wiedemann*).

Dass Kampfer in grösseren Gaben die Körpertemperatur herabsetzt, wird schon von älteren Beobachtern angeführt; auch bei stark fiebernden Menschen (*Wunderysipel*) sah *Pirogoff* nach 6—7 Dosen von 0,12 Sinken der Temperatur eintreten. Diese Wirkung ist übrigens auch durch Thierversuche erwiesen.

So sank in *Hoffmann's* Experimenten die Temperatur bei einer Katze nach 0,6 Kampfer in 2 Stunden um 1,8° C., nach 0,9 Kampfer in 5 Stunden um 3,4° C., weniger auffallend beim Hunde (nach 0,9 Kampfer in 5 Stunden um 0,7° C., nach 1,9 Kampfer in 4 Stunden um 1,1° C.). Nach *Binz* (1875) bewirken schon Gaben, welche noch keine Convulsionen erzeugen, deutlichen, wenn auch nicht lange anhaltenden Temperaturabfall sowohl bei gesunden als auch bei fiebernden Thieren. Die hohe Temperatur der durch Jauche-Einspritzung fiebernden Thiere sinkt rasch; mit Kampfer behandelte Thiere bekommen nach Jauche-Einspritzung kein Fieber. Der Abfall erfolgt leichter bei fiebernden als bei gesunden Thieren und bei ersteren bessert sich zugleich das Allgemeinbefinden. Kleine Gaben sind ohne Einfluss auf die Körpertemperatur.

Auf die Respiration scheint der Kampfer in mässigen Gaben keine nennenswerthe directe Wirkung zu üben. Dasselbe gilt auch bezüglich der verschiedenen Se- und Excretionen.

Schon von Alters her steht er in dem Rufe eines Antiaphrodisiacum und einzelne Versuchsergebnisse sprechen zu Gunsten desselben. Auch begegnet man der Angabe, dass Arbeiter in einer Kampferfabrik über Schwächung der Geschlechtsfunctionen klagten. Dem entgegen stehen die Resultate anderer Versuche, welche im Gegentheil für eine stimulative Wirkung in dieser Richtung sprechen. Auch als Abortivum spielt der Kampfer in manchen Ländern, zumal im Oriente, eine Rolle.

Die früheste Erwähnung des Kampfers (*Caphura*) als Arzneimittel findet sich wohl bei *Aëtios* im 6. Jahrhundert unserer Zeitrechnung. Doch scheint der zuerst gekannte, wenigstens der zuerst nach Europa gelangte Kampfer nicht der gewöhnliche, officinelle, sondern der weiter unten erwähnte Barokampfer gewesen zu sein.

Therapeutische Anwendung. Wenn auch das hohe Ansehen, in welchem der Kampfer in älteren Zeiten als Arzneimittel stand, zum guten Theile geschwunden ist, so gehört er doch auch gegenwärtig noch zu den besonders extern viel gebrauchten Mitteln. Die hauptsächlichste Anwendung findet er intern als Excitans beim Collaps im Verlaufe schwerer acut fieberhafter Krankheiten, sowie bei Vergiftungen mit narkotischen Substanzen. Von geringerem Nutzen erscheint er als beruhigendes Mittel bei den verschiedensten Affectionen des Nervensystems, namentlich krampfhaften und schmerzhaften (Epilepsie, Chorea, Pertussis, Asthma, Neuralgien etc.), ferner bei schmerzhaften Erectionen, Strangurie etc. Von *Wittich* wurde er neuerdings als Hypnoticum bei Psychopathien empfohlen (0,1—0,2 intern oder subcutan).

Ungleich häufiger findet er externe Anwendung vorzüglich als reizendes, hautröthendes, ableitendes, schmerzlinderndes, antiseptisches und antiparasitäres Mittel; bei schlecht heilenden Geschwüren, Contusionen, Verstauchungen, rheumatischen und gichtischen Schmerzen, Migräne, Hautjucken, bei Lähmungen, Odontalgie, Otalgie etc., bei Decubitus, Gangrän, Caries, bei verschiedenen phytoparasitären Haut-

affectionen etc., als Prophylacticum bei Choleraepidemien (besonders in Frankreich, Kampfercigaretten, Desinfection von Wohnräumen etc.), gegen Heufieber und gewöhnlichen Schnupfen (Einziehen einer starken Kampferlösung in die Nase, *Bradbury*).

Intern zu 0,05–0,3 p. dos. und darüber in Pulvern (mit Alkohol verrieben, *Camphora trita*), Pillen, Emulsion, alkoholischer und ätherischer Solution. Extern: in Substanz als Streupulver, Kaumittel, in Stückchen eingelegt in die Höhlung cariöser Zähne, in Baumwolle gewickelt in den äusseren Gehörgang; als Zusatz zu Verbandwässern, Clysmen, Injectionen, Collyrien, Collutorien, Gargarismen; zu Linimenten, Salben, Pflastern, Seifen; zu Kräuterkissen, Riechmitteln, Räucherungen, Cigaretten, Inhalationen; zu hypodermatischen Injectionen, 0,05–0,1, am besten das *Ol. camph. Ph. Germ.*; s. weiter unten).

Pharmaceutisch: Bestandtheil zahlreicher officineller zusammengesetzter Mittel (*Collyrium adstringens luteum*, *Emplastrum Minii Ph. A.*, *Linimentum saponato-camphoratum*, *Emplastrum saponatum Ph. A. et Germ.*, *Spiritus Angelicae comp.*, *Tinctura Opii benzoic.*, *Emplastrum fuscum camphoratum Ph. Germ.*) und zur Darstellung folgender Präparate:

1. Spiritus camphoratus, Kampfergeist, Ph. A. et Germ.

Lösung von 1 Th. Kampfer in 9 Th. Sp. Vin. dil.; fast nur extern zu Einreibungen, Umschlägen, zu Mund- und Gurgelwässern. Bestandtheil des *Liniment. saponat. camph. liq. Ph. Germ.*

2. Oleum camphoratum, Kampferöl, Ph. A. et Germ.

Lösung von 1 Th. Kampfer in 3 Th. Olivenöl Ph. A., von 1 Th. Kampfer in 9 Th. Ol. Oliv. Ph. Germ. Bloss äusserlich zu Einreibungen, Linimenten, Salben, Ohr- und Zahntropfen, Clysmen etc., sowie zu subcutaner Injection. Von *Bruno Alexander* zur methodischen Behandlung der Lungentuberculose empfohlen (1898). Bestandtheil des *Linimentum ammoniato-camphoratum Ph. Germ.*

3. Vinum camphoratum, Kampferwein, Ph. Germ.

Eine Lösung von *Camphora* und Sp. Vin. aa. 1 mit 3 Th. Gummischleim und 45 Th. Weisswein unter Umschütteln gemischt. Weissliche trübe Flüssigkeit, vor der Dispensation umzuschütteln. Fast nur extern, selten intern (1–2 Theel.).

Von in neuerer Zeit empfohlenen Präparaten seien hervorgehoben:

Kampfer-Chloralhydrat, Mischung von Kampfer und Chloralhydrat aa., eine dickliche glycerinähnliche Flüssigkeit von neutraler Reaction, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether, Olivenöl. Extern als örtlich schmerzlinderndes Mittel, bei Zahnschmerzen, Neuralgien etc.

Carbolkampfer, *Camphora carbolisata* (durch Verreibung von Acid. carb. cryst. mit der doppelten Menge *Camphora* erhalten), eine ölige, röthliche, mit fetten Oelen, nicht aber mit Wasser und Glycerin mischbare Flüssigkeit. Extern zum antiseptischen Wundverband, zu Zahntropfen etc., auch intern statt Carbonsäure bei Infectionskrankheiten.

Monobromkampfer, *Camphora monobromata*, ein Substitutionsproduct des Kampfers, in farblosen Nadeln oder Blättchen krystallisirend, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und Petroleumbenzin, bei 60–64° schmelzend. Nach Versuchen von *Bourneville* (1874) und *Lawson* (1875) wirkt das Präparat unter anderem herabsetzend auf die Körpertemperatur und Respirationfrequenz, sowie hypnotisch, und soll bei längerem Gebrauche allgemeine Abmagerung erzeugen. Es ist gegen *Delirium tremens*, Epilepsie, Neuralgien, Migräne etc. und auch als Hypnoticum empfohlen worden. *M. Rosenthal* (1878) fand es oft von Nutzen bei nervösem Herzklopfen, bei geschlechtlicher Ueberreizung, Pollutionen, Blasenreizung. Intern zu 0,1–0,5 p. d. (bis 1,5–3,0 p. die) in Oblaten, Gallertkapseln, Pillen, Dragees.

279. Acidum camphoricum, Kampfersäure. Ph. Germ.

Farb- und geruchlose Krystallblättchen, oder ein weisses Pulver von säuerlichem, hinterher bitterlichem Geschmacke, bei 178–180° schmelzend, in höherer Temperatur vollständig flüchtig, löslich in circa

140 Th. kalten, in 8 Th. siedenden Wassers, in 1,3 Th. Weingeist, in 1,8 Th. Aether, in ca. 1000 Th. Chloroform. Erhalten durch Erwärmen von Camphora mit Acid. nitricum mit einer Ausbeute von ca. 50%.

Die Kampfersäure ist von verschiedenen Seiten als mildes Adstringens und Desinficiens bei verschiedenen katarrhalischen Affectionen (der Nase, des Pharynx, des Kehlkopfs und der Bronchien, der Harnblase etc.), zur Behandlung von Geschwüren und als Anthidroticum extern (Waschungen) und intern, besonders gegen die Nachtschweisse der Phthisiker, wo sich das Mittel in seiner Wirksamkeit an das Agaricin (pag. 598) anschliesst, empfohlen worden. Intern zu 1,0—2,0 in Pulvern, abends 1—2 Dosen, gegen colliquative Nachtschweisse. Extern in alkoholisch-wässriger, meist $\frac{1}{2}$ —2%iger Solution, z. B. als Gargarisma und zu Inhalationen.

Verschieden in Bezug auf Abstammung und chemische Constitution vom officinellen (Laurineen-) Kampfer ist der sog. Borneo- (Sumatra-, Baros-) Kampfer. Er kommt in krystallinischen Massen in Spaltenräumen des Holzes älterer Stämme von *Dryobalanops aromatica* Gärtner (D. *Camphora* Colebr.), einem an der Nordwestküste Sumatras, im nördlichen Borneo etc. wachsenden Baume aus der Familie der Dipterocarpaceen vor und wird mühsam aus dem zerspaltenen Holze durch Ausschaben gesammelt und vorzüglich in Baros einer nur unvollkommenen Reinigung unterworfen. Vollkommen rein stellt er eine weisse, leicht zerreibliche Krystallmasse dar von einem eigenthümlichen, eben nicht angenehmen, gar nicht an gewöhnlichen Kampfer, eher an Patchouly erinnernden Geruch und kampferähnlichen Geschmack. Uebrigens hat diese Kampferart, welche gleich dem gewöhnlichen Kampfer rechts drehend, aber nicht doppelbrechend ist (krystallisirt im regulären System), für uns fast nur ein wissenschaftliches Interesse, indem sie als regelmässiger Handelsartikel nach Europa nicht gelangt, dagegen allerdings in Süd- und Ost-Asien in sehr hohem Ansehen und Preise steht.

Eine dritte, von den Chinesen in der Medicin und in der Tuschfabrication viel verwendete Kampferart, der Ngai-Kampfer, wird in Canton aus *Blumea balsamifera* DC. („Ngai“ der Chinesen), einer krautartigen, im tropischen Asien gemeinen Composite, gewonnen, ist dem Borneokampfer sehr ähnlich, hat dieselbe chemische Constitution und die gleiche Krystallform, dreht aber (in alkoholischer Lösung) die Polarisationsebene nach links.

Cortex Atherospermatis, Australische Sassafrasrinde, von *Atherosperma moschatum* Labill., einem in Tasmanien und im südöstlichen Neuholland einheimischen Baume aus der Familie der Monimiaceen, in rinnenförmigen oder flachen, harten, an 3—5 Mm. dicken, mit dunkelbraunem oder gelblichbraunem Korke bedeckten, am Bruche fast körnigen, gelblichbraunen Stücken, von eigenthümlichem, etwa an Cullawarrinde erinnernden, angenehmem Geruch und gewürzhaftem, zugleich etwas bitterem Geschmack. Soll neben einem ätherischen Oel und eisengrünendem Gerbstoff (nach Zeyer 1861) ein Alkaloid (Atherospermin) enthalten. Die Rinde wurde früher als Theesurrogat benützt und rühmt man ihre diaphoretische, diuretische und antiasthmatische Wirksamkeit. Das ätherische Atherospermaöl fand seitens englischer Aerzte in Australien zu 1—2 gtt. 6—8stündlich als Sedativum bei Herzaffectionen Anwendung.

Folia Boldo, Boldoblätter, von *Peumus Boldus* Molin. (*Boldoa fragrans* Gay.), einer in Chile einheimischen strauchartigen Monimiacee, eiförmig oder länglich, bis 6 Cm. lang, ganzrandig, am Rande ungerollt, glänzend graugrün, unterseits glatt, oberseits von zahlreichen hellen Knötchen rauh, dick, steif, zerbrechlich, von fast kampferartigem Geruch und minzenähnlichem Geschmack. Enthalten hauptsächlich neben Gerbstoff ein ätherisches Oel (2%) und angeblich (*Bourgoin* und *Verne* 1873, 1874) ein Alkaloid (Boldin), sowie ein Glycosid (Boldoglucin). Sie werden (Tinctur, Fluidextract) vorzüglich als Analepticum, das ätherische Boldoöl (zu 2—5 gtt.) als Balsamicum, besonders bei katarrhalischen Affectionen der Urogenitalorgane, neuerdings empfohlen.

Radix Serpentariae Virginianae, Virginische Schlangenzwurzel, der getrocknete Wurzelstock von *Aristolochia Serpentaria* L., einer in schattigen Wäldern Nord-Amerikas häufig vorkommenden Aristolochiacee. Er besteht aus einem 2—3 Cm. langen, 1—3 Mm. dicken, hin- und hergebogenen, etwas zusammengedrückten Stamme, der an seiner oberen Seite eine dichte Reihe schief aufsteigender Stengelreste trägt und nach unten mit zahlreichen blassbraunen Nebenwurzeln besetzt ist, riecht kampferartig, schmeckt gewürzhaft-bitter und gibt ca. 2% eines gelblichen ätherischen Oeles (spec. Gew. 0,988),

Borneol enthaltend, neben welchem er noch vorzüglich Harz, Amylum, etwas Gerbstoff und einen amorphen Bitterstoff (Aristolochin) enthält. In der Wirkung und Anwendung schliesst sich diese Droge im ganzen dem Baldrian an, wird aber bei uns selten mehr verordnet, intern zu 0,5–1,5 p. d. mehrmals tägl. in Pulv., Bissen, Electuar. und Infus. (mit Wasser oder Wein, 10,0–20,0 auf 100,0–200,0 Colat.). Dagegen erfreut sich die virginische Schlangenzwurz in ihrer Heimat eines nicht unbedeutenden Ansehens, namentlich auch das frische Kraut derselben als Mittel gegen den Biss giftiger Schlangen intern und extern.

Zahlreiche andere Aristolochia-Arten tropischer Gegenden, zumal Amerikas, schliessen sich in ihrer Wirkung an die besprochene Art an und finden in ihren Heimatländern eine analoge Anwendung, besonders auch als Schlangenzmittel.

Die früher offic. unterirdischen Theile der europäischen Aristolochia longa L., A. rotunda L. und A. pallida W. K. waren mehr als Tonicum-amara, zum Theil als Emmenagoga, jene der einheimischen Aristolochia Clematitis L. (Osterluzei) besonders als Gichtmittel gebraucht. Als Radix Aristolochiae (fabaceae s. rotundae vulgaris) sind früher auch die gegen Wechselfieber gerühmten Zwiebelknollen unserer einheimischen Corydalis-Arten (C. fabacea Pers., C. cava Schw. et K., C. solida Sm.; Familie der Fumariaceen) bezeichnet worden. Man hat daraus 4 Alkaloide: Corydalin, Bulbocapnin, Corycavin und Corybulbin isolirt (E. Schmidt 1896).

280. Flores Arnicae, Wohlverleiblüten Ph. A. et Germ. und Radix (Rhizoma) Arnicae, Wohlverleiwurzel Ph. A. Die getrockneten Blütenkörbchen, bezw. der getrocknete Wurzelstock der auf Wald- und Voralpenwiesen des südlichen und mittleren Europa wachsenden Composite *Arnica montana* L.

Die ansehnlichen, schön dottergelben Blütenkörbchen haben 14–20 weibliche Strahlblüthen mit 7–9nerviger Zunge und wie die zahlreichen zwitterigen Röhrenblüthen der Scheibe mit einem einreihigen haarigen Pappus, dessen Strahlen scharf und brüchig sind. Beim Zerreiben der Blüthen zwischen den Fingern dringen die scharfen Pappushaare mit dem Luftstrom leicht in die Nasenhöhle und erzeugen Niesen. Der Blütenboden ist gewölbt, feingrubig, jedes Grübchen von kurzen weissen Haaren umstellt und mit je einer längeren Borste versehen. Geruch schwach eigenthümlich aromatisch; Geschmack bitter, etwas scharf.

Neben geringen Mengen (0,04–0,07%) eines ätherischen Oeles von 0,91 spec. Gew., von gewöhnlich goldgelber Farbe und Kamillengeruch, etwas Gerbstoff und gelbem Farbstoff, enthalten sie einen als Arnicin bezeichneten, auch in der Wurzel und wohl auch in den Blättern vorkommenden amorphen Bitterstoff und angeblich zwei verschiedene Harze. Ein flüchtiges, von *Bastick* angegebenes Alkaloid konnte von Anderen darin nicht nachgewiesen werden.

Die im Herbst oder Frühlinge zu sammelnde Wohlverleiwurzel besteht aus einem stielrunden, gewöhnlich bogenförmig gekrümmten, bis 1 Dm. langen, an 3 Mm. dicken, höckerigen, aussen dunkelrothbraunen, nur an der unteren Seite bewurzelten Rhizom, dessen ziemlich dicke, weissliche Rinde am Querschnitte nahe am schmalen grobstrahligen, ein weisses Mark umgebenden Holzkörper einen Kreis von weitläufig gestellten Balsamgängen zeigt; ein solcher erscheint auch im Umfange des centralen gelblichen Holzkörpers am Querschnitte der bis 1 Mm. dicken brüchigen Nebenwurzeln. Geruch schwach aromatisch, Geschmack anhaltend scharf-gewürzhaft und etwas bitter. Enthält neben Gerbstoff, Harz und Arnicin ein ätherisches Oel (0,5–1%) von 0,99–1,0 spec. Gew., gelblicher Farbe und starkem Geruch, welches von jenem der Blüthen verschieden ist.

An nur einigermaßen gründlichen Untersuchungen über die Wirkung der Arnica fehlt es gänzlich. Für dieselben kommen jedenfalls das ätherische Oel, das Arnicin und wohl auch die sonstigen nicht näher erforschten harzigen Bestandtheile in Betracht.

Älteren Beobachtungen zufolge sollen die frischen Blüten auf der Haut Jucken, Brennen und selbst leichte Röthung erzeugen. Intern genommen, bewirken die Blüten Pulsbeschleunigung, Brennen und Kratzen im Schlunde, Ekel, selbst Erbrechen, zuweilen vermehrte Stuhlgänge, angeblich auch vermehrte Diurese und Diaphoresis, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, unruhigen Schlaf etc. Auch heftigere Erscheinungen nach grösseren Gaben werden angeführt:

starke Magenschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Ohnmacht, Betäubung, Krämpfe.

Im ganzen scheint darnach Arnica nach Art der scharfen ätherischen Mittel zu wirken, und zwar sollen nach fast allgemeiner Angabe die Blüten stärker als die Wurzel wirken, welcher man eine mehr adstringierende, stopfende Action zuschreibt.

Früher war der Wohlverlei ein sehr geschätztes, bei sehr verschiedenen Krankheitsprocessen angewendetes Mittel, besonders als Excitans bei typhösen Erkrankungen, dann zur Anregung und Beförderung der Resorption von Blutextravasaten, daher bei Apoplexie und deren Folgen, sowie bei sonstigen Extravasaten nach äusseren Verletzungen („Falkkraut“, *Panacea lapsorum*) intern und extern; jetzt selten mehr Gegenstand ärztlicher Verordnung und auch überflüssig. Intern: Flores Arnicae im Infus (2,0—10,0:100,0—200,0 Col.), Radix Arnicae im Decoct. (5,0—15,0:150,0—200,0 Col.) oder Infus-Decoct., kaum in anderer Verordnung. Extern im Inf., resp. Decoct., zu Bähungen und Clysmen.

Tinctura Arnicae, Arnicatinctur, Ph. A. et Germ.

Digestionstinctur aus 20,0 Flores und 80,0 Rad. Arnicae mit 500,0 Spir. V. dil. Ph. Germ. hat eine Macerat.-Tinct. aus Flores Arnicae mit Spir. V. dil. (1:10). Intern selten zu 10—30 gtt. Extern im Volke als Universalmittel gebraucht und namentlich missbraucht, besonders bei Verletzungen der verschiedensten Art (Wunden, Quetschungen, Verrenkungen etc.) für sich oder mit Wasser, Branntwein etc. zu Einreibungen, Waschungen, Umschlägen.

281. Flores Chamomillae vulgaris, Gemeine oder kleine Kamillen. Die getrockneten Blütenkörbchen der bekannten einheimischen Composite *Matricaria Chamomilla* L.

Strahlende Blütenkörbchen mit ziegeldachförmigem Hüllkelch, kegelförmigem nacktem, hohlem Blütenboden, weissen zungenförmigen Strahl- und gelben röhrenförmigen Scheibenblüthen ohne Pappus, von starkem eigenthümlichem Geruch und gewürzhaft-bitterem Geschmack. Durch den hohlen Blütenboden leicht von den ähnlichen Blütenkörbchen verwandter Compositen, wie namentlich von *Anthemis*- und *Chrysanthemum*-Arten, die alle einen markig ausgefüllten Blütenboden besitzen, zu unterscheiden.

Neben einem Bitterstoff enthalten sie als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel, dessen Menge nach Standort, Einsammlungszeit, Darstellungsweise etc. sehr wechselt. Durchschnittlich werden aus frischem Material 0,26% und in maximo 0,4% erhalten. Dasselbe ist tiefblau, dickflüssig, in 8—10 Th. Alkohol löslich, von starkem Kamillengeruch und gewürzhaft erwärmendem Geschmack, hat ein spec. Gew. von 0,93—0,94 und besteht aus einem farblosen Antheil und einem blauen (Azulen, Coerulein).

Die Kamillen gehören zu den gebräuchlichsten Hausmitteln, intern besonders als Carminativum, Antispasmodicum und Diaphoreticum (Infus. aus 5,0—15,0:100,0—150,0 Col.); in manchen Gegenden Volksmittel gegen Intermittens und auch von älteren und neueren Ärzten wurden sie als Antiperiodicum empfohlen. Extern als Zusatz zu Kräuterkissen, zu Kataplasmen, im Infus zu Bähungen, Klystieren, Injektionen, Inhalationen, Bädern, Gargarismen. Pharmaceutisch als Bestandtheil des Emplastr. Meliloti Ph. A., der Species aromaticae Ph. Germ. und zur Bereitung folgender offic. Präparate:

1. Aqua Chamomillae, Kamillenwasser, Ph. A.

Wässriges Destillat aus den Kamillen. Meist nur als Vehikel für krampfstillende und ähnliche Mixturen besonders in der Kinderpraxis.

2. Tinctura Chamomillae, Kamillentinctur, Ph. A. (1:5 Sp. V. dil.). Intern zu 15—60 gtt. (0,5—2,0) mehrmals tägl. in Tropfen und Mixturen.

282. Flores Chamomillae Romanae, Römische oder grosse Kamillen. Ph. A. Die getrockneten Blütenkörbchen der gefüllten Varietät von *Anthemis nobilis* L., einer von Spanien durch Frankreich bis Irland, sowie in Italien vorkommenden, in einigen Ländern noch besonders cultivirten ausdauernden Composite.

Strahlende, durch Cultur gefüllte Blütenkörbchen mit ziegeldachförmigem Hüllkelch, gewölbtem, dicht mit spatelig-nachenförmigen, am Rande und an der Spitze trockenhäutigen, doppeltgesägten Spreublättchen bedecktem Blütenboden von starkem eigenthümlichen, aromatischen Geruch und gewürzhaft-bitterem Geschmack.

Sie geben 0,6–1,0% eines ätherischen Oeles, welches anfangs eine blassblau-weiße Farbe hat, nach einiger Zeit aber eine braungelbe Farbe annimmt. Es soll im wesentlichen aus einem Gemenge von Butyl-, Amyl- und Hexyläthern der Isobuttersäure, Angelicasäure und Methylcrotonsäure mit einer öligen, kamferartig riechenden Flüssigkeit (Anthemol) sein. In sehr geringer Menge wurde aus ihnen ferner ein krystallisirbarer Bitterstoff gewonnen, der mit der aus der Feldkamille (*Anthemis arvensis* L.) von *Patton* erhaltenen Anthemissäure identisch sein soll.

Intern wie die kleinen Kamillen; für den externen Gebrauch pflegt man letztere vorzuziehen.

Aqua carminativa, Windwasser, Ph. A.

Wässriges Destillat aus 10 Th. Fl. Cham. Rom., je 3 Th. Cort. Fr. Aurant., Cort. Fr. Citri, Fol. Menth. crispae, Fructus Carvi, Fr. Coriandri, Fr. Foeniculi mit 400 Th. Aq. auf 200 Th. Intern für sich esslw. oder als Vehikel für carminative und bittere Mixturen.

Radix Helenii, R. Enulae, Alantwurzel. Die getrocknete nicht geschälte Wurzel von *Inula Helenium* L., einer ansehnlichen, im östlichen und mittleren Europa, sowie in Mittelasien wild vorkommenden, in manchen Ländern auch besonders cultivirten Composite.

Sie kommt meist der Länge nach gespalten oder in Quer- und Längsscheiben zerschnitten im Handel vor, ist hart und spröde, aber leicht Feuchtigkeit anziehend und dann zähe, von schmutzig-weisslicher oder bräunlich-grauer Gesamtfarbe, abgesehen von dem braunen Korke, am Querschnitte mit schmaler (Hauptwurzel) oder breiter (Wurzeläste), von feinen dunkleren Linien radial gestreifter Rinde, welche gleich dem radiale Gefässreihen zeigenden Holzkörper mit zahlreichen braunen Balsumbehältern versehen ist. Geruch eigenthümlich aromatisch, Geschmack gewürzhaft, zugleich etwas bitter.

Die Alantwurzel enthält neben viel (37%) Inulin, harzartigen Stoffen, Pectinstoffen etc., ein ätherisches Oel, welches als Hauptsache das krystallisirbare Alantsäureanhydrid (Alantolacton) enthält, daneben Alantol, eine gelbliche Flüssigkeit von pfefferminzähnlichem Geruche und Geschmacke, Helenin (Alantkampher), farblose und geruchlose Krystallnadeln, in Wasser fast unlöslich, leicht löslich in Aether, in heissem Alkohol etc., bei 68–70° schmelzend, und Alantsäure (Alantolsäure).

Die Alantwurzel war früher intern als Diaphoreticum, Diureticum, Expectorans, auch wohl als Emmenagogum, extern als Mittel bei verschiedenen chronischen Hautkrankheiten geschätzt. Jetzt macht man bei uns von ihr ärztlich wohl sehr selten Gebrauch; meist ist sie nur noch Volks- und Thierheilmittel. Intern zu 0,5–1,0 p. d. in Pulvern, Pillen, Infusum oder Decoct (5,0–15,0:100,0–200,0 Col.). Extern zu Waschpulvern, Salben, im Decoct zu Umschlägen etc.

Das Helenin selbst ist neuerdings als ein sehr wirksames Antisepticum und speciell als ein antibacterielles Mittel bei Tuberculose empfohlen worden (*Korab* 1882). *Boey* (1883) wandte es statt Carbolsäure zum Wundverbande an. Nach *Marpmann* (1887) besitzen die Alantsäure und das Alantol jene Eigenschaften in noch höherem Grade als das Helenin.

Helenin intern zu 0,01 p. d. mehrmals täglich in Pulvern oder alkoholischer Solution.

Radix Artemisiae, Beifusswurzel, d. h. die getrockneten, von einem holzigen unterirdischen Stamme reichlich entspringenden stielrunden, einfachen, aussen hellbraunen, schwach aromatisch riechenden, süsslich und etwas scharf schmeckenden Nebenwurzeln von *Artemisia vulgaris* L., einer bekannten einheimischen Composite, neben viel Inulin etwas Gerbstoff, Harz und ätherisches Oel (0,2% vom sp. Gew. 0,907) enthaltend, wurde von *Burdach* (1824), *Hufeland* u. a. (zu 2,0–4,0 des aus der Wurzelrinde bereiteten Pulvers) als Antiepilepticum empfohlen und findet sich jetzt noch in verschiedenen Geheimmitteln gegen Epilepsie.

Radix Cartinae, Eberwurzel, die mehrköpfige, meist einfache, häufig gedrehte und zerklüftete, an der Oberfläche graubraune, eigenartig und nicht eben angenehm riechende, scharf aromatisch und etwas süsslich schmeckende Wurzel von *Carlina acaulis* L., einer bekannten einheimischen Composite, neben reichlichem Inulin besonders Harz und ätherisches Oel ($1.5-2\%$) enthaltend. War in früheren Jahren als Arzneimittel hochgeschätzt, soll diaphoretisch und diuretisch und zu 4,0 purgirend wirken. Gegenwärtig nur noch als Volksmittel und in der Thierarzneikunde.

Herba Conyzae majoris, Dürrewurzkraut, das getrocknete blühende Kraut von *Inula Conyza* DC., einer in unseren Gebirgswäldern häufig wachsenden Composite, neben ätherischem Oel Bitterstoff und Gerbstoff enthaltend, früher als *Nervinum excitans*, *Carminativum* und *Diaphoreticum* (im Infusum von 10,0—15,0 p. die) benützt. Ebenso auch

Herba Asteri montani, Bergasterkraut, von *Inula squarrosa* L. und *Inula spiraeifolia* L., südeuropäischen Compositen. In Dalmatien unter anderem auch Volksmittel gegen Schlangenbiss und Wuthkrankheit.

Herba Erigerontis, Berufkraut, das getrocknete blühende Kraut von *Erigeron Canadensis* L., einer ursprünglich in Nord-Amerika einheimischen, gegenwärtig auf bebautem und unbebautem Boden in ganz Europa und in anderen Welttheilen sehr häufig wachsenden Composite mit aufrechtem, steifhaarigem, rispig-ästigem Stengel, lanzettlichen oder lineal-lanzettlichen, behaarten, borstlich bewimperten Blättern, von denen die unteren grob- und entfernt-gesägt, die oberen ganzrandig sind, und sehr kleinen Blütenkörbchen mit schmutzig-weißen Blumen; davon die randständigen weiblichen aufrecht, fädlich und so lang als die Zwitterblüten der Scheibe. Riecht zerrieben eigenthümlich, angenehm aromatisch; der Geschmack ist gewürzhaft scharf. *Vigier* und *Cloëz* (1881) erhielten durch Destillation daraus an $\frac{3}{4}\%$ eines farblosen ätherischen Oeles. Dasselbe hat ein spec. Gew. von 0,85—0,89 und wird von nordamerikanischen Aerzten intern zu 5—10 gtt., gleich dem Kraute (in Pulvern oder im Infuse von 15,0—30,0:200,0 Col.), gegen alle Formen von Blutungen, Diarrhoeen, Dysenterie etc. sehr gerühmt; ersteres auch extern pur oder in spirit. Lösung.

283. Radix Valerianae, *R. Valerianae minoris*, Baldrianwurzel. Die im Herbste zu sammelnde getrocknete Wurzel von *Valeriana officinalis* L., einer bekannten einheimischen Valerianacee.

Die Droge besteht aus der wenig verdickten, verkehrt-eiförmigen, undentlich geringelten, dunkelbraunen Stengelbasis, aus welcher ringsum zahlreiche stielrunde, 1 bis 2 Mm. dicke, graubraune Nebenwurzeln entspringen. Sie besitzt einen ganz eigenthümlichen, nicht eben angenehmen Geruch und einen süsslichen, dann gewürzhaften und etwas bitteren Geschmack.

Sie enthält als wirksamen Bestandtheil ein ätherisches Oel ($0,5-1\%$). Es setzt nach Thierversuchen, gleich vielen anderen ätherischen Oelen, in grossen Dosen die Reflexerregbarkeit herab (pag. 619).

Die Wurzel selbst ist bezüglich ihrer Wirkung nicht genügend erforscht. Man wendet sie am häufigsten und, wie die Erfahrung lehrt, oft mit Erfolg an als Antispasmodicum bei Hysterischen; früher war sie auch häufiger gebraucht als Antiepilepticum und noch gegenwärtig findet sie sich als Bestandtheil in verschiedenen Geheimmitteln gegen Epilepsie; ferner auch bei acut fieberhaften Affectionen mit sog. nervösen Charakter und als Anthelminthicum.

Intern zu 0,5—2,0 p. d. in Pulvern, Pillen, Bissen, meist im Infusum aus 5,0—20,0:100,0—200,0 Col. Extern im Infusum zu Clysmen. Bestandtheil des Spir. Angelicae comp. Ph. Germ.

1. *Tinctura Valerianae*, Baldriantinctur, Ph. A. et Germ. (1:5 Spir. Vin.). Intern zu 1,0—2,0 (20—40 gtt.) p. dos., bis 10,0 pro die.

2. *Tinctura Valerianae aetherea*, Aetherische Baldriantinctur, Ph. Germ. Mac. Tinet. mit Spir. Aetheris (1:5). Intern zu 0,3—1,0 (5—20 gtt.) p. dos., bis 5,0 p. die.

3. Oleum Valerianae, Baldrianöl, Ph. A. (s. oben).

Blassgelb bis gelbbraun, dünnflüssig, mit der Zeit dickflüssig werdend, von ca. 0,95 spec. Gew., in Wasser wenig, sehr leicht in conc. Alkohol löslich. Altes Oel reagirt stark sauer wegen seines Gehaltes an Baldriansäure, besitzt den Geruch der Wurzel in hohem Grade und brennend-gewürzhaften Geschmack. Das Oel enthält 80% Terpene, hauptsächlich Pinen, daneben Borneol und Borneolester der Ameisen-, Essig- und Iso-baldriansäure etc.

Intern zu 1—5 gtt. und darüber im Elaeosaccharum, in Pillen, Tropfen und Mixturen.

Hierher gehören auch: die nur noch als Volksmittel benützte Radix Valerianae majoris, von der aus Süd-Europa stammenden, in unseren Gärten cultivirten Valeriana Phu L., und der einst hochgeschätzte Celtische Baldrian, „Speik“, Herba Valerianae Celticae, von Valeriana Celtica L., einer auf den höchsten Alpen Mittel-Europas gesellig wachsenden kleinen Baldrian-Art.

284. Flores Sambuci, Hollunderblüten. Die getrockneten Blüten von Sambucus nigra L. (s. pag. 365).

Sie stehen in grossen flachen, meist 5strahligen Trugdolden, haben einen 5zähligen kleinen Kelch, eine regelmässige, radförmige, 5lappige gelblichweisse Blumenkrone, einen eigenthümlichen Geruch und schleimig-süsslichen, nachträglich kratzenden Geschmack. Schleim, Gerbstoff, etwas Harz, Cholin und ätherisches Oel sind ihre hauptsächlichsten Bestandtheile.

Beliebtes und viel gebrauchtes schweisstreibendes Volksmittel bei Erkältungskrankheiten, intern im Infusum aus 5,0—10,0 auf 100,0 bis 200,0 Col. oder in Species. Extern zu Kräuterkissen, im Infusum zu Gargarismen, Collutorien, Fomentationen etc. Bestandtheil der Species laxantes Ph. Germ.

Die ehemals officinelle Rinde von Sambucus nigra (Cortex Sambuci) wird neuerdings wieder (von Lemoine 1896) als ein ausgezeichnetes Diureticum im Macerat oder Decoct (20,0—30,0 auf 1 Liter Wasser) oder in Form eines Fluidextractes („Sambucium“) gerühmt.

285. Folia Rosmarini, Rosmarinblätter. Die getrockneten Blätter von Rosmarinus officinalis L., einer bekannten, aus dem Mediterrangebiet stammenden strauchartigen Labiate.

Sie sind ungestielt, an 3 Cm. lang, lineal, fast nadelförmig, am Rande stark umgerollt, ganzrandig, oberseits glänzend-grün, unterseits grau- oder weissfilzig, dick, starr, besitzen einen kampherartigen Geruch und gewürzhaft-bitterlichen, zugleich etwas beissenden Geschmack und geben ca. 1,4—1,7% eines ätherischen Oeles, worin Terpene (Rechts-Pinen), Cineol, Camphen, Kampfer und Borneol vorkommen. Es ist farblos oder gelblich, verharzt leicht, hat ein spec. Gew. von 0,90—0,92 und löst sich in conc. Alkohol in jedem Verhältniss. Im Handel wird ein französisches und italienisches (Dalmatiner, das meiste von der Insel Lesina) unterschieden.

Auf Insecten und Milben wirkt das Rosmarinöl stark giftig, in grösseren Gaben auch auf höhere Thiere (1,2 tödten nach Strumpf ein Kaninchen); seine örtliche Wirkung auf die Haut und die Schleimhäute ist eine stark reizende, ähnlich wie jene des Terpentins. Auch in seiner entfernten Wirkung stimmt es nach den Untersuchungen von Köhler und Schreiber (1878) theils mit diesem, theils mit Kampfer überein.

Die Rosmarinblätter werden fast nur noch als Volksmittel gebraucht, pharmaceutisch zur Bereitung des offic. Acetum aromaticum Ph. A. (pag. 358) und des Spiritus Rosmarini, Rosmaringeist, Ph. A. (3 Th. Fol. Rosm. werden mit 10 Th. Spirit. Vini conc. und 20 Th. Aq. 12 Stunden macerirt und dann 12 Th. abdestillirt). Nur extern zu reizenden Einreibungen.

Das Rosmarinöl, Oleum Rosmarini Ph. A. et Germ., extern zu reizenden Einreibungen rein oder in weingeistiger Lösung (Bestand-

theil des Acetum aromaticum Ph. Germ.), als Zusatz zu Salben (Unguent. aromat. Ph. A., Unguent. Rosmarini comp. Ph. Germ.) und Linimenten (Liniment. saponat. camphorat. Ph. A. et Germ. und Liq. Capsic. comp. Ph. A.), als sicheres Mittel gegen Filzläuse (auch als Antiscabiosum empfohlen), als haarwuchsbeförderndes Mittel etc.

Unguentum aromaticum, U. nervinum, Aromatische Salbe, Nervensalbe, Ph. A.

Getrocknetes Wermuthkraut 12,5 Th. mit 25 Th. verd. Weingeists zu einem Brei zerstoßen, dann 6 Stunden digerirt und hierauf mit 100 Th. Axung. Porci bis zum Verschwinden aller Feuchtigkeit erwärmt, colirt und mit 25 Th. Cera flava und 12,5 Th. Ol. Lauri zusammengeschmolzen. Zur erkalteten Mischung werden noch je 1 Th. Oleum Juniperi, Ol. Menthae piperitae, Ol. Rosmarini und Ol. Lavandulae hinzugefügt.

Unguentum Rosmarini compositum, Ph. Germ., besteht aus 16 Th. Ax. Porci, 8 Th. Sebum, je 2 Th. Cera flava und Ol. Myristicae expr., dann je 1 Th. Ol. Rosmarini und Ol. Juniperi.

Zu reizenden Einreibungen.

286. Flores Lavandulae, Lavendelblüten. Die getrockneten Blüten von *Lavandula officinalis* Chaix (L. vera DC.), einer im Mediterrangebiet einheimischen, bei uns häufig in Gärten cultivirten halbstrauchigen Labiate.

Sie haben einen röhrenförmigen, etwas bauchigen, gestreiften, bläulichvioletten flzigen Kelch mit 5 Zähnen, von denen 4 ganz klein sind, während der 5. oberste durch seine Größe auffällt, eine 2lippige, schön blaue Blumenkrone mit 2lippiger Ober- und gerundet-Blappiger Unterlippe, einen lieblichen Geruch und gewürzhaft-bitteren Geschmack, liefern bis fast 3% eines ätherischen Oeles, welches vorwiegend Ester des Linalools neben freiem Linalool, etwas Geraniol, Spuren von Cineol und Pinen enthält. Es wirkt stark giftig auf Epizoen.

Die Lavendelblüten werden fast nur pharmaceutisch benützt als Bestandtheil von Species, aromatischen Destillaten (Spec. aromat. Ph. A. et Germ., Aq. aromat. spirituosa Ph. A.) und zur Bereitung des offic. Lavendelgeistes, Spiritus Lavandulae.

Nach Ph. A. Destillat aus 3 Th. Fl. Lavand. mit 10 Th. Spir. Vini und 20 Th. Aq. auf 12 Th.; nach Ph. Germ. aus 5 Th. Fl. Lav., je 15 Th. Spir. Vini und Aq. auf 20 Th. Fast nur extern zu reizenden Einreibungen, als Riechmittel etc. Bestandtheil des Spir. Saponis kalini Ph. A. (pag. 111).

Das Lavendelöl, *Oleum Lavandulae*, Ph. A. et Germ. (farblos oder gelblich, klar, dünnflüssig, von 0,885—0,895 spec. Gew., sehr leicht in conc. Weingeist löslich), ist ein viel gebrauchtes Parfum als Zusatz zu Salben, Linimenten, Spiritus und anderen flüssigen Arzneiformen, besonders zum äusserlichen Gebrauch (Mixture oleos.-balsam. Ph. A. et Germ., Spir. saponatus, Unguent. aromat., U. Sabadillae, Liq. Capsici comp. etc. Ph. A., Acetum aromatic. Ph. Germ.).

287. Folia Menthae piperitae, Pfefferminzblätter. Die getrockneten Blätter von *Mentha piperita* L., einer wahrscheinlich nur in England wild vorkommenden, sonst aber häufig (im grössten Massstabe der Oelgewinnung wegen besonders in England und Nordamerika) cultivirten Labiate.

Sie sind länglich-eiförmig oder länglich-lanzettförmig, an 5—7 Cm. lang, spitz, mit einem 8—10 Mm. langen Stiel versehen, ungleich-scharf-sägezählig, drüsig, dunkelgrün, kahl oder nur an den Nerven zerstreut behaart, besitzen einen starken flüchtig-gewürzhaften Geruch und einen erwärmend-gewürzhaften, nachträglich anhaltend kühlenden Geschmack. Ihr wirksamer Bestandtheil ist ein ätherisches Oel, von dem sie durchschnittlich 1% liefern.

Dasselbe wird hauptsächlich in England (bestes aus Mitcham) und Nord-Amerika aus cultivirten Pflanzen gewonnen (Gesamtjahresbedarf 140,000 Kgrm.), ist frisch farblos, blassgelb oder grünlich, dünnflüssig, hat ein spec. Gew. von 0,910 und löst sich in der gleichen Gewichtsmenge conc. Weingeists, in allen Verhältnissen in absolutem Alkohol. Es stellt im Wesentlichen ein variables Gemenge dar von Menthol (pag. 161), Menthon, einer bei 204° siedenden Flüssigkeit, und Terpenen (Limonen, Pinen).

Nach *Markussons'* Versuchen an Thieren (1877) bewirkt das Oel anfangs Erhöhung, dann Herabsetzung des Blutdruckes, anfängliche Beschleunigung mit nachfolgender Verlangsamung der Athmung und Herabsetzung der Reflexerregbarkeit.

Die Pfefferminzblätter gehören zu den populärsten Arzneimitteln und werden namentlich als Carminativum, Antispasmodicum und Diaphoreticum ähnlich den Kamillen benützt; intern im Infus. (5,0 bis 10,0 : 100,0 Col.); extern zu aromatischen Kräuterkissen, Kataplasmen, im Infus. zu Umschlägen, Clysmen etc.; pharmaceutisch als Bestandtheil verschiedener zusammengesetzter Mittel, wie der Species aromaticae Ph. Germ., des Acetum aromat. und Electuar. aromat. Ph. A., sowie zur Darstellung folgender offic. Präparate:

1. Aqua Menthae piperitae, Pfefferminzwasser, Ph. A. et Germ. Wässeriges Destillat aus den Blättern. Vehikel für Mixturen. Extern zu Collut., Inhalat. etc.

2. Spiritus Menthae piperitae, Pfefferminzgeist, Ph. A.

Aus einer Mischung von 3 Th. Fol. M. pip., 10 Th. Spir. Vini conc. und 20 Th. Aq. werden nach 12stündiger Maceration 12 Th. abdestillirt.

Intern zu 10—40 gtt. (0,5—2,0) für sich oder als Zusatz zu Tropfen, Mixturen etc.

3. Syrupus Menthae, Pfefferminzsyrop, Ph. A. et Germ.

In 40 Th. eines Macerats aus 10 Th. Fol. M. pip., die mit 5 Th. Spir. Vin. durchfeuchtet wurden, mit 50 Th. Aq. werden 60 Th. Sacchar. gelöst.

Beliebtes Corrigen für Mixturen.

4. Electuarium aromaticum, Aromatische oder Gewürzlatwerge, Ph. A.

Aus Fol. Menthae pip. und Fol. Salviae aa. 10, Rad. Angelicae, R. Zingib. aa. 2, Cort. Cinnam., Caryophylli, Sem. Myristicae aa. 1 mit Mel. dep. q. s. hergestellt.

Das Pfefferminzöl, Oleum Menthae piperitae, Ph. A. et Germ. (s. oben), intern zu 1—3 gtt. auf Zucker, in Wein, im Elaeosaccharum, in Pastillen, Tropfen (gelöst in Alkohol oder Aether) etc. Extern am häufigsten als wohlriechender Zusatz, besonders zu Zahn- und Mundmitteln, ferner zu reizenden und schmerzmildernden Einreibungen bei Neuralgien, rheumatischen Affectionen etc. rein, in spirit. Lösung, in Linimenten und Salben.

Pharmaceutisch als Bestandtheil des Acetum arom. und Elixir aromat. Ph. Germ., der Pastilli e Natrio hydrocarbonico, des Pulv. dentifric. albus und des Unguent. aromaticum Ph. A., sowie zu folgenden Präparaten:

1. Rotulae Menthae piperitae, Pfefferminzplätzchen, Ph. A. (Rotular. Sacchari 70,0, Ol. Menth. pip., Aetheris aa. 1,0) und Ph. Germ. (200 Th. Rot. Sacch., 1 Th. Ol. Menth. p., 2 Th. Sp. Vin.).

2. Spiritus Menthae piperitae, Ph. Germ. Lösung von 1 Th. Ol. Menthae pip. in 9 Th. Spirit. Vin., w. oben 2.

288. Folia Menthae crispae, Krauseminzblätter, Ph. A. Die getrockneten Blätter von *Mentha crispa* L., einer häufig cultivirten krausblättrigen Form der bekannten Wasserminze, *Mentha aquatica* L., sowie von anderen krausblättrigen *Mentha*-Arten.

Sie sind kurz gestielt, breit-eiförmig, blasig-runzelig, am Rande kraus und unregelmässig eingeschnitten-gezähnt mit hervorgezogenen, verschiedenartig verbogenen Zähnen, sehr zerstreut langhaarig, von angenehm gewürzhaftem Geruch und Geschmack. Geben 0,3% eines ätherischen Oeles, welches dünnflüssig, blassgelb oder grünlich, in conc. Alkohol in allen Verhältnissen löslich ist, ein spec. Gew. von 0,92—0,98 besitzt, und als Träger des Geruches Links-Carvol enthält, daneben Terpene.

Die Krauseminzblätter finden eine gleiche, im allgemeinen jedoch seltenere Anwendung wie die Pfefferminzblätter.

Pharmaceutisch als Bestandtheil der Species aromaticae und als Ingrediens zur Bereitung der Aqua carminativa und der Aqua aromatica spiritiosa Ph. A.

289. Folia Melissae, Melissenblätter. Die getrockneten Blätter der südeuropäischen, bei uns in Gärten angebauten Labiate *Melissa officinalis* L. Var. *citrata*.

Langgestielt, breit-eiförmig, grob-kerbig-gesägt, oberseits gesättigt grün, etwas runzelig, zerstreut langhaarig, unterseits bleichgrün, kahl oder fast kahl, einnervig, an jeder Seite mit 3—6 unter spitzem Winkel entspringenden Secundärnerven. Geruch lieblich, etwas an Citronen erinnernd. Wesentlichster Bestandtheil ein ätherisches Oel (0,015—0,1%) von 0,89—0,925 spec. Gew.

Intern im Infus. (5,0—10,0 auf 100,0 Col.) meist nur als volksthümliches Diaphoreticum, Carminativum und Antispasmodicum. Extern zu Kräuterkissen, im Infus. zu Bähungen und Bädern. Pharmaceutisch zur Bereitung der Aqua Melissae und als Bestandtheil mehrerer zusammengesetzter offic. Mittel.

1. Aqua Melissae, Melissenwasser, Ph. A., wenig haltbares und überflüssiges Präparat.

2. Aqua aromatica spiritiosa, Aqua cephalica, Balsamum embryonis. Geistig aromatisches Wasser, Schlagwasser, Ph. A.

Weingeistig-wässriges Destillat aus Folia Melissae, Fol. Menthae crispae, Fol. Salviae, Flores Lavandulae aa. 2 Th., Semen Myristicae, Macis, Caryophylli, Fructus Foeniculi, Cort. Cinnamomi, Rad. Zingiberis aa. 1 Th., Spir. Vin. 20 Th. und Aqua 160 Th.

Intern als Carminativum und Analepticum theelöffelweise; extern zu Einreibungen.

3. Spiritus aromaticus, Ph. A., Spiritus Melissae compositus, Ph. Germ., Spir. Carmelitarum, Aromatischer Geist, Carmelitergeist.

Nach Ph. A. wässrig-weingeistiges Destillat aus Folia Melissae 50 Th., Cort. Fruct. Citri 20 Th., Fruct. Coriandri 30 Th., Semen Myristicae, Semen Cardamomi, Cort. Cinnamomi aa. 8 Th., Spir. Vin. conc. 250 Th. und Aqua 500 Th. Nach Ph. Germ. aus Fol. Melissae 14, Cort. Fruct. Citri 12, Sem. Myrist. 6, Cort. Cinnamomi, Caryophyll. aa. 3, Spir. Vin. 150 und Aq. 250.

Intern zu 20—50 gtt. p. dos. für sich oder als Zusatz zu Mixturen; extern zu Einreibungen, als Riechmittel etc. Bestandtheil der Mixtura oleoso-balsamica Ph. A.

Folia Patschuli, Patchuliblätter, von *Pogostemon Patchouli* Pellet., einer in Ostindien und auf den Mascarenen wild und cultivirt vorkommenden Labiate, sehr lang gestielt, rhombisch-eiförmig, ungleich- und doppelkerbig- oder eingeschnitten-gezähnt, beiderseits dicht behaart, schlaff, braun oder braungrün, von eigenenthümlichem durchdringendem, nicht eben angenehmem Geruch und scharf gewürzhaftem, etwas bitterem Geschmack. Geben an 1,5—4% eines ätherischen Oeles von 0,975—0,995 spec. Gew., welches Cadinen und Patchulialkohol (sog. Patchulikampfer) enthält. Blätter und Oel sind ein beliebtes, viel benütztes Parfum der europäischen Damen geworden. Auch verwendbar als Schutzmittel für Kleider und Möbel gegen Schaben.

290. Herba Serpylli, Quendelkraut. Das getrocknete blühende Kraut von *Thymus Serpyllum* L., einer sehr bekannten einheimischen kleinen, kriechenden, oft rasenbildenden halbstrauchigen Labiate.

Die Blätter sind bald eirund oder verkehrt-eiförmig, bald länglich bis lineal, kahl oder mehr weniger behaart, gegen den Grund hin langgewimpert. Der Geruch des Krautes ist stark und angenehm aromatisch, manchmal auffallend citronenähnlich, der Geschmack gewürzhaft, herbe und etwas bitter. Neben einem ätherischen Oele ($\frac{1}{2}\%$), hauptsächlich aus Cymen bestehend, mit etwas Thymol und Carvacrol, enthält das Kraut unter anderem auch Gerb- und Bitterstoff.

Pharmaceutisch als Bestandtheil von aromatischen Species (Species aromaticae Ph. Germ.), sonst nur als Volksmittel benützt.

291. Herba Thymi, Thymian. Ph. Germ. Das getrocknete Kraut von *Thymus vulgaris* L., einem kleinen immergrünen südeuropäischen, bei uns häufig in Gärten cultivirten Strauche aus der Familie der Labiate.

Hat graugrüne, länglich-eiförmige bis lineal-lanzettförmige, ganzrandige, am Rande umgerollte, drüsig-punktirte Blätter von starkem gewürzhaftem Geruch und Geschmack und enthält als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel (1%), welches in der Kälte Thymol (pag. 159) ausscheidet. Nach *Labbi* (1898) enthält das Oel 30% Thymol, daneben einen bei 155—158° siedenden Kohlenwasserstoff, Menthen, Cymol, Borneol und Linalool.

Bestandtheil der Species aromaticae Ph. Germ. Aus Hb. Thymi, Hb. Serpylli, Fol. Menthae pip., Flores Lavandul. aa. 2, Caryophyll., Cubebae aa. 1. Sonst Küchengewürz und Volksmittel.

Oleum Thymi, Thymianöl, Ph. Germ., farblos oder schwach röthlich, von starkem gewürzhaftem Geruche und Geschmacke, in der Hälfte seines Gewichtes Weingeist löslich. Bestandtheil der Mixtura oleosa-balsamica und des Linimentum saponato-camphoratum Ph. Germ.

292. Herba Origani, Dostenkraut. Ph. A. Das getrocknete blühende Kraut von *Origanum vulgare* L., einer einheimischen Labiate.

Es hat eiförmige, ganzrandige, ausgeschweifte Blätter, meist rosenrothe Blüten, welche, von auswachsenden eiförmigen, violett gefärbten Deckblättern begleitet, in kurzen, gedrunghenen, vierzeiligen Aehren am Ende des Stengels zu einer rispigen Trugdolde vereinigt sind. Geruch angenehm aromatisch, Geschmack gewürzhaft und etwas bitter. Hauptsächlich ätherisches Oel ($0,24\%$) und Gerbstoff enthaltend.

Bestandtheil der Species aromaticae Ph. A. Sonst als Volksmittel gebraucht.

Species aromaticae, Sp. resolventes; Aromatische Species, Ph. A. Gemenge von Herba Origani, Folia Salviae, Folia Menthae crispae, Flores Lavandulae aa.

Herba Majoranae, Majoran, von *Majorana hortensis* Mönch (*Origanum Majorana* L.), einer mediterranen, bei uns häufig cultivirten Labiate mit eirunden, eiförmigen oder spatelförmigen, ganzrandigen, graugrünen, kurzfilzigen Blättern, weissen, zu fast kugeligen, blattwinkel- und endständigen Aehren zusammengestellten Blüten von eigenthümlichem, starkem, aromatischem Geruch und gewürzhaftem Geschmack. Enthält neben einem ätherischen Oele ($0,7—0,9\%$) hauptsächlich noch Gerbstoff. Als Küchengewürz und medicinisch vorzüglich nur als Bestandtheil von Niespulvern, Kräuterkissen und zur Bereitung der einmal offle. Majoransalbe, Unguentum Majoranae (zu Einreibungen bei Kolik und Stockschnupfen der Kinder) benützt.

Herba Pulegii, Poleykraut, Flohkraut, von *Mentha Pulegium* L., einer einheimischen Minzenart, mit eirunden, in den Blattstiel verschmälerten, schwach gesägten, hellgrünen, unterseits drüsig-punktirten, zerstreut behaarten Blättern und hell-violetten, in kugeligen, von einander entfernten Scheinquirlen vereinigten Blüten, deren Kelch im Schlunde von einem Haarkranze verschlossen ist, von durchdringendem eigenartigem Geruch und gewürzhaftem, etwas beissendem und herbem Geschmack, ist in manchen Gegenden ein beliebtes Volksmittel. Dasselbe gilt von

Herba Scordii, Lachenknoblauchkraut, von *Teucrium Scordium* L., einer gleichfalls einheimischen Labiate, mit länglichen oder länglich-lanzettförmigen,

weichhaarigen, schlaffen, trübgrünen, nach vorn zu grob-kerbig-gezähnten Blättern, im frischen Zustande durch einen knoblauch-ähnlichen Geruch ausgezeichnet, von gewürzhaft-bitterem und herbem Geschmack.

Unter dem Namen *Teucrin* wurde ein wässeriges, mit Alkohol behandeltes, mit Wasser leicht mischbares Extract aus *Herba Scordii*, eine schwarzbraune Flüssigkeit von scharfem Geschmacke, krautartigem Geruche und saurer Reaction, von *c. Mosetig-Moorhof* (1893) zu subcutanen Injectionen in der Nähe des Erkrankungsherd bei kalten Abscessen, fungösen Adenitiden, auch bei Lupus und Aktinomykose zum Theil mit glänzenden Resultaten angewendet. Zur Injection kamen 3,0 des Mittels mit einer ebensoviel fassenden Spritze. Das Mittel lässt sich auch intern als *Stomachicum* zu 0,5 in Gelatinekapseln anwenden.

Herba Mari veri, Amberkraut, von *Teucrium Marum* L., einer gleichfalls mediterranen, bei uns als Topfpflanze gezogenen Labiate mit eirunden, eiförmigen bis lanzettlichen, spitzen, ganzrandigen, oberseits grünen, unterseits gleich dem Stengel weissfilzigen Blättern und purpurrothen, in einseitwendigen Trauben angeordneten Blüten. Geruch kampherartig, Geschmack brennend-gewürzhaft. Enthält hauptsächlich ätherisches Oel, Harz und Gerbstoff. Wie Majoran zu Niespulvern noch hin und wieder benützt.

Herba Saturejae, Saturej, von *Satureja hortensis* L., einer süd-europäischen, bei uns in Gärten häufig cultivirten Labiate mit lineal-lanzettlichen Blättern und kleinen, zu 2—5 in den Blattwinkeln sitzenden Blüten mit blausvioletter Blumenkrone, stark und angenehm riechend, von brennend-gewürzhaftem Geschmack. Als Küchengewürz und Volksmittel gebraucht. Gibt 0,1% äth. Oel von 0,913—0,924 spec. Gew., Carvacrol und Cymol enthaltend.

Herba Hyssopi, Ysop, von *Hyssopus officinalis* L., einer gleichfalls südenropäischen, in unseren Gärten häufig cultivirten Labiate mit lanzettförmigen Blättern und in einseitwendigen beblätterten Blütenschwänzen zusammengestellten Blüten mit blauer Blumenkrone. Geruch fast kampherartig, Geschmack gewürzhaft und zusammenziehend. Enthält unter anderem Gerbstoff und bis an 1% ätherisches Oel von 0,925—0,94 spec. Gew. Nur noch als Volksmittel gebraucht.

Herba Lippiae Mexicanae, das getrocknete Kraut von *Lippia dulcis* Trevir., einer weissblühenden Verbenacee in Mexico und Neugranada, mit stark geschrumpften eiförmigen, in den Stiel zusammengezogenen, gesägten, oberseits trüb- oder dunkelgrünen, von weissen Bürstchen gestrichelten Blättern und in kleinen kugligen oder eirunden Köpfchen zusammengestellten, von verkehrt-eiförmigen oder keilförmigen, stumpfen, häutigen Deckblättern begleiteten Blüten, von starkem angenehmen Geruch und auffallend süssem und zugleich etwas würzigem Geschmack. Enthält nach *Podwysotzki* (1882) neben eisengrünendem Gerbstoff ein sauerstoffhaltiges ätherisches Oel und Lippiol, einen leicht flüchtigen Kampfer, der zu 0,3 in alkoholischer Lösung bei einer gesunden Frau nach $\frac{1}{2}$ Stunde Wärme und Röthung im Gesicht, leichten Schweiß und zuletzt Schläfrigkeit bewirkte; 4,0 einer aus dem Kraute bereiteten Tinctur (20,0 Herb., 40,0 Spir. Vini), mit Wasser gemischt, sollen bei derselben Person, gelegentlich einer katarrhalischen Affection der Luftwege, neben den obigen Erscheinungen auch Erleichterung der Respiration herbeigeführt haben. Das Kraut wurde (in Form einer Tinctur oder eines Extr. liquidum) besonders als Expectorans von verschiedenen Seiten empfohlen.

Eine andere südamerikanische Lippia-Art, *Lippia citriodora* Kunth. (*Verbena triphylla* L'Her., *Aloysia citriodora* Orteg.) mit dreiständigen lanzettlich-linealen, ganzrandigen Blättern, ausgezeichnet durch lieblichen citronenartigen Geruch, als *Herba Aloysiae* z. B. in Spanien gebräuchlich, findet sich nicht selten in unseren Gärten cultivirt.

Herba Ledi, Folia Ledi, Folia Rosmarini silvestris, Sumpf-Porschkraut, das frische oder getrocknete Kraut oder auch blos die getrockneten Blätter von *Ledum palustre* L., einem auf Torfboden im nördlichen Europa, Asien und Amerika wachsenden Sträuchlein aus der Familie der Ericaceen.

Die zerstreut stehenden, sehr kurz gestielten, an 3—3 $\frac{1}{2}$ Cm. langen Blätter sind lineal, ganzrandig, am Rande umgerollt, auf der gewölbten Oberseite kahl, glänzend-dunkelgrün, netzaderig-runzelig, an der rinnig-vertieften Unterseite gleich den jungen Zweigen rothbraun-filzig, frisch lederartig, getrocknet starr, brüchig. Die langgestielten Blüten mit fünfzähligem Kelch und weisser (beim Trocknen braun werdender) regelmässiger Blumenkrone stehen in einer endständigen Döldentraube. Das Kraut hat einen eigenartigen aromatischen Geruch und einen bitterlich-gewürzhaften und etwas zusammenziehenden Geschmack. Neben einem eisengrünenden Gerbstoff (Leditansäure), Harz

und Ericolin, enthält es als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel (0,3 bis 2% von 0,932 spec. Gew.), welches, von der Vegetationsepoche abhängig, in wechselnden relativen Mengen aus einem festen krystallinischen und einem flüssigen Antheil besteht. *Trapp* (1868) erhielt aus frischen Blättern circa 0,2% einer halbfesten, krystallinischen, hellgelben Masse von durchdringendem und betäubendem Geruch und brennend-scharfem Geschmack, welche durch Abpressen des flüssigen Oeles ein Stearopten in feinen atlastglänzenden Krystallnadeln (Ledumkampfer) lieferte.

Das Kraut soll in grösseren Gaben narcotische Eigenschaften besitzen; es ist jetzt noch in manchen Ländern offic. und wird vorzüglich gegen Keuchhusten, auch wohl als Diureticum und Diaphoreticum (besonders im Infus. 5,0—15,0:100—200,0) verordnet. Früher war das Kraut selbst oder eine daraus bereitete Tinctur als Mittel zur Vertreibung von Bettwanzen, Motten und anderem Ungeziefer (daher Wanzen- oder Mottenkraut) benützt.

Die länglichen oder länglich-eiförmigen Blätter des in Nord-Amerika wachsenden *Ledum latifolium* Ait. (*L. Groenlandicum* Retz) finden in ihrer Heimat eine dem chinesischen Thee ähnliche Verwendung (Labrador- oder St. James-Thee).

Folia Gaultheriae, Gaultheriablätter, Canada-Thee, Mountain-Tea, von *Gaultheria procumbens* L., einem kleinen, gleichfalls zu den Ericaceen gehörenden Sträuchlein in Nord-Amerika von Canada bis Virginien. Kommen, mit Aststückchen gemengt, fest gepresst, in parallelepipedischen Kuchen in den Handel, sind kurz gestielt, an 2—4 Cm. lang, eiförmig, verkehrt-eiförmig bis länglich, am ungerollten Rande entfernt und seicht gesägt, etwas glänzend, bräunlich- oder röthlichgrün, kahl, geruchlos, von anfangs herbem, dann eigenthümlich aromatischem Geschmack. Nicht selten finden sich der Handelswaare beigemischt die Blätter der nahe verwandten *Gaultheria Shallon* Pursh. In Nord-Amerika verwendet man die Blätter als Surrogat des chinesischen Thees und als Arzneimittel (im Infus. gegen Asthma, als Diureticum etc.), vorzüglich aber zur Bereitung eines ätherischen Oeles durch Destillation im Grossen, des sogenannten Wintergrünöles (Oil of Wintergreen), *Oleum Gaultheriae*.

Dieses ist frisch farblos oder grünlich, wird aber bald röthlich, hat ein spec. Gew. von 1,18—1,19, löst sich wenig in Wasser, leicht in Alkohol und Aether, besitzt einen eigenartigen angenehmen Geruch und einen süsslich-gewürzhaften und scharfen Geschmack. Seine wässrige oder verdünnt-alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid tief violett gefärbt. Es besteht hauptsächlich aus Methylsalicylsäure, neben einem Paraffin, einem Aldehyd oder Keton, einem Alkohol und einem Ester, gleich dem Alkohol von durchdringendem charakteristischem Geruche (*Power und Kleber* 1895). Die Ausbeute an Oel beträgt durchschnittlich ca. $\frac{1}{2}$ %.

Ein gleiches Oel geben auch mehrere ostindische *Gaultheria*-Arten (*G. punctata* Blume! und *leucocarpa* Blume), sowie *Andromeda Lechenaultii* und häufig kommt unter dem Titel des Wintergrünöles das in Nord-Amerika aus der Rinde der in feuchten Wäldern von Neu-England bis Illinois häufig wachsenden *Betula lenta* L. im Grossen fabricirte ätherische Oel, *Oleum Betulae lentae* (Oil of Sweet Birch), vor, welches fast ganz (99,8%) aus Methylsalicylat besteht. Ausbeute nach Schimmel & C. (1897) 0,6% mit 1,18—1,187 spec. Gew.

Das Wintergrünöl findet in den Vereinigten Staaten Nord-Amerikas eine ausgedehnte ökonomische und technische Verwendung als Parfüm, besonders für Seifen und als Arzneimittel, in neuester Zeit besonders als Antisepticum (wegen seines Gehaltes an Salicylsäure), in welcher Richtung es auch in Europa (besonders von Frankreich aus), unter anderem auch als Wundverbandmittel (in $2\frac{1}{2}$ % spirit. Sol.) und bei rheumatischen Leiden extern empfohlen wurde. Eine sehr verdünnte, mit Hilfe von etwas Alkohol bereitete wässrige Lösung gibt ein ganz treffliches Mundwasser ab.

293. Semen Myristicae, Nux moschata, Muscatnuss, Ph. A. et Germ., und Macis, Arillus Myristicae, Muscatblüte, Macis, Ph. A. Die Samenkerne, bezw. der Samenmantel von *Myristica fragrans* Houtt., einem schönen immergrünen, auf den Molukken und im westlichen Theile von Neuguinea einheimischen, besonders auf den Banda-Inseln cultivirten Baume aus der Familie der Myristicaceae.

Der mit einer knöchernen Schale versehene Samen des Muscatbaumes ist von einem fleischigen, karminrothen, nach aufwärts in flache bandförmige Zipfel gespaltenen Samenmantel (Arillus) bedeckt, welcher, sorgfältig abgelöst und getrocknet, die sogenannte Muscatblüte oder Macis des Handels darstellt. Er ist alsdann flachgedrückt.

mit einer rundlichen Oeffnung in seinem nicht zerschlitzten glockenförmigen Grunde, steif, zerbrechlich, zum Theil schon zerbrochen, von orangegelber Farbe, fettglänzend, durchscheinend, von einem angenehmen aromatischen Geruch und feurig-gewürzhaftem Geschmack. Enthält als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel (4–15%), Oleum aether. Macidis (s. w. unten).

Die von der knöchernen Schale befreiten getrockneten Samenkerne, die sogenannten Muscatnüsse, sind eiförmig, an der Oberfläche netzaderig-runzelig, bräunlichgrau, gewöhnlich von Kalk weiss bestäubt (da man sie vor dem Trocknen in Kalkmilch einlegt, angeblich um ihre Keimkraft zu zerstören), an einem Ende den Nabel, am anderen den Hagelfleck und zwischen beiden, an der etwas abgeflachten Seite, den Nabelstreifen zeigend. Der grösste Theil des Kernes wird von einem ölig-fleischigen, grauweissen, von den braunen Fortsätzen der inneren Samenhaut durchsetzten und dadurch marmorirten Eiweisskörper gebildet; in seinem Grunde liegt, dicht am Nabel, der ansehnliche, meist jedoch stark geschrumpfte Keim.

Der Geruch der Muscatnuss ist, gleich wie jener der Macis, sehr angenehm aromatisch, der Geschmack feurig-gewürzhaft. Beide sind bedingt durch ein ätherisches Oel (8–15%), welches im wesentlichen mit dem Macisöl übereinzustimmen scheint. Die Muscatnuss enthält ferner Fett (ca. 28%), welches durch Auspressen gewonnen, als Oleum Myristicae expressum (pag. 194) offic. ist, Stärkemehl, Farbstoff, Eiweiss-substanzen etc.

Mitscherlich's Versuchen (1848) zufolge erzeugt das ätherische Muscatnussöl bei längerer Einwirkung auf die Haut schwaches Brennen und Röthung. In der Quantität der Wirkung bei interner Einführung stellt er es dem Zimmtöle ungefähr gleich; 8,0 tödteten ein Kaninchen in 5 Tagen, 4,0 hatten nur eine mehrtägige Erkrankung zur Folge.

Als die wichtigsten Vergiftungssymptome werden hervorgehoben: frequenter und starker Herzschlag, etwas beschleunigtes Athmen, anfangs Unruhe, dann Muskelschwäche, keine oder geringe Verminderung der Sensibilität, Hämaturie, Abnahme der Stärke des Herzschlages, Dyspnoe, Sinken der Temperatur in den extremen Theilen, Tod ohne Krämpfe.

Beim Menschen wirkt die Muscatnuss in kleinen Gaben als Stomachicum. Grosse Gaben können narcotische Erscheinungen hervorrufen. Die älteren, zum Theil auf Selbstversuche gestützten Angaben in dieser Richtung (*Bontius, Cullen, Purkinje, Pereira* u. a.) werden durch neuere Beobachtungen (*Matthews, Barry, Gillespie, Hammond, Reading*) bestätigt. Besonders in England und Nordamerika, wo die Muscatnuss als Emmenagogum und Abortivum häufig gebraucht wird, kommen nicht selten Intoxicationen damit vor.

Cullen sah nach ca. 8,0 gepulv. Muscatnüsse in etwa 1 Stunde Schläfrigkeit und später tiefen Schlaf eintreten, nach 6 Stunden war noch Kopfschmerz und Schlaftrunkenheit vorhanden, am folgenden Tage der Betreffende aber wieder vollkommen hergestellt. *Purkinje* (1829) wurde nach 3 Nüssen, die er nachmittags nahm, schläfrig und brachte den Nachmittag schlummernd, in angenehmen Träumen, zu; abends noch kämpfte er zwischen Träumen und Wirklichkeit, wurde zeitweise ganz besinnungslos, worauf er die Nacht hindurch gut schlief. Der Vergiftungsfall, über welchen *Matthews* (1877) berichtet, betrifft ein 9jähriges Mädchen, das angeblich nach einer halben Muscatnuss soporös wurde und *Barry's* Mittheilung (1879) bezieht sich auf eine Wöchnerin, welche, nachdem sie im Laufe des Tages einen Aufguss von $1\frac{1}{2}$ Muscatnuss getrunken hatte, abends über Eingenommenheit des Kopfes klagte, die sich zur Betäubung steigerte. In dem Falle von *Gillespie* hatte eine schwangere Frau 5 zerstoßene Muscatnüsse (22,0) in heissem Wasser auf einmal zu sich genommen. Die Erscheinungen waren: Schwindel, Kopfschmerzen, starker Schweiß, Gesicht glühend, gedunsen, Puls voll, kräftig, beschleunigt, Uebelkeit ohne zu erbrechen, Pupillen contrahirt, plötzlicher Collaps. Durch passende Mittel wurde sie hergestellt. Dem gegenüber sah *Fronmüller* (1869) bei einem gesunden Menschen nach einer Muscatnuss ausser leisem Summen im Kopfe, und selbst nachdem kurze Zeit später noch eine zweite Muscatnuss genommen worden war, keinerlei bemerkenswerthe Erscheinungen eintreten.

Semen Myristicae und Macis sind bekanntlich beliebte Gewürze; medicinisch werden sie selten für sich (zu 0,3–0,6 intern) als Stomachica und Carminativa, häufiger als geschmacksverbessernde

Mittel verwendet; pharmaceutisch als Bestandtheile mehrerer zusammengesetzter offic. Mittel, u. zw. Semen Myristicaceae als Bestandtheil der Aqua aromat. spir., des Spir. aromatic. und des Electuar. aromat. Ph. A., des Spir. Melissae compos. Ph. Germ., Macis als Bestandtheil der Aq. arom. spir. Ph. A.

Oleum Macidis, Macisöl, Ph. A. et Germ., farblos oder gelblich, dünnflüssig, in 6 Theilen Alkohol löslich. Es hat ein spec. Gew. von 0,890—0,930 und enthält neben Terpenen (Pinen), Myristiccol, Myristicin, Myristinsäure und phenolartige Substanz.

Intern selten, zu 1—3 gtt. p. dos., im Elaeosaccharum. Extern als Zusatz zu Linimenten, Salben, Pflastern. Bestandtheil der Mixtura oleoso-balsamica.

294. Fructus Anisi stellati, Chinesischer oder echter Sternanis. Ph. A. Die getrockneten Sammelfrüchte von *Illicium verum* Hook, einer im südlichen und südwestlichen China einheimischen baumartigen Magnoliacee.

Jede Sammelfrucht besteht gewöhnlich aus acht rosettenförmig an ein Mittelsäulchen befestigten, an der Bauchnaht meist klaffenden einfächerigen, einsamigen, holzigen, zimtbraunen Carpellen. Geruch und Geschmack anisartig.

Der Sternanis enthält neben etwas Zucker, Gummi etc. 4—5% ätherisches Oel von 0,98—0,99 spec. Gew., welches grösstentheils aus Anethol besteht, begleitet von Anisaldehyd, Anissäure, Safrol, Pinen, Phellandren etc.

Die hauptsächlichste Verwendung findet die Droge als volksthümliches Carminativum im Aufgusse (besonders bei Kindern). Bestandtheil der Species pectorales und des Syrupus Sennae cum Manna Ph. A.

Er darf nicht verwechselt werden mit dem sog. Japanischen Sternanis von *Illicium religiosum* Sieb. (Skimmi der Japaner), einer in Japan und China wild und angepflanzt vorkommenden Art, welche vor Jahren auch in Europa eingeführt wurde und hier wiederholt zu Vergiftungen geführt hat. Die Früchte sind im allgemeinen kleiner, leichter, weniger holzig, mehr lederartig, die Carpelle schärfer und zum Theil hackenförmig gespitzt, die Samen weniger zusammengedrückt und viele am Ende der Samenleiste (gegenüber dem Nabelende) mit einer knopfförmigen Verdickung versehen. Sie haben übrigens keinen anisartigen, sondern einen eigenthümlich balsamischen Geruch und schmecken anfangs scharf sauer, dann gewürzhaft, etwa an Cardamomen erinnernd und zuletzt bitter. *Eykmann* (1881) hat aus den Samen einen stickstofffreien krystallisirbaren, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, in Aether und Chloroform, leicht in Alkohol und Eisessig löslichen Körper, Sikiimin, dargestellt, welcher sehr giftig ist und ähnlich dem Pikrotoxin wirkt. Das ätherische Oel von *I. religiosum* enthält kein Anethol, dagegen Eugenol und Safrol.

295. Fructus Anisi vulgaris, Anis. Die getrockneten Früchte von *Pimpinella Anisum* L., einer einjährigen, im Oriente und Südeuropa einheimischen, in verschiedenen Ländern im Grossen angebauten Umbellifere.

Sie sind birnförmig, im Umriss eiförmig, von den Seiten etwas zusammengedrückt, an 4 Mm. lang, graugrün und von kurzen Börstchen rauh, nicht in ihre Mericarpien zerfallen; jedes dieser letzteren zeigt fünf zarte Rippen, welche etwas heller gefärbt sind als die vier flachen mehrstriemigen Thälchen. Geruch und Geschmack angenehm aromatisch. Geben 1½—6% ätherisches Oel, welches hauptsächlich aus dem bei gewöhnlicher Temperatur festen Anethol (80—90%) und dem flüssigen Methylchavicol besteht. Aschengehalt höchstens 10%. Fettgehalt der Samen 20%.

Der Anis gehört zu den ältesten Gewürzen und Arzneimitteln. Besonders in der Volksmedizin steht er als Stomachicum, Carminativum,

Lactagogum, Emmenagogum und Expectorans im Ansehen. Er wird selten für sich zu 0,5—1,5 in Pulv. oder Infus. (5,0—15,0:100,0 Col.), meist nur als Zusatz zu Pulvern, Pillen, Species (Bestandtheil der Species laxantes Ph. A. und Sp. pectorales Ph. Germ.), als Zusatz zu Decocten (Decoet. Sarsaparillae compos. fort. Ph. A. et Germ.), als Pillenconspersgens etc. verwendet.

Spiritus Anisi, Anisgeist, Ph. A.

Destillat aus 5 Th. Anis, 20 Th. Spir. Vin. conc. und 30 Th. Aq. auf 30 Th. Intern für sich zu $\frac{1}{2}$ —1 Theel., häufiger als Corrigens zu flüssigen Arzneiformen und extern zu Einreibungen.

Oleum Anisi, Anisöl, Ph. A. et Germ. Stark lichtbrechend, farblos, von 0,98—0,99 spec. Gew., in allen Verhältnissen in conc. Alkohol löslich, von angenehmem Anisgeruch und Geschmack. Es tödtet rasch Läuse, Flöhe und Krätzmilben und wirkt nach *Strumpf* stärker giftig auf Kaninchen als Fenchelöl. Intern zu 1—3 gtt. im Elaeosaccharum; extern pur, in spirituöser Lösung, in Liniment- und Salbenform (1:10—20) zu reizenden Einreibungen, gegen Kopfläuse und Scabies.

Bestandtheil des Liqueur Ammon. anisat. Ph. A. et Germ. und der Tinctura Opii benzoica Ph. Germ.

296. Fructus Carvi, Kümmel. Die getrockneten Früchte von *Carum Carvi L.*, einer einheimischen Umbellifere.

An 5 Mm. lange, von der Seite zusammengedrückte, kahle, meist in ihre Mericarpium zerfallene Spaltfrüchte. Jedes Mericarpium gekrümmt, mit fünf strohgelben, schmalen, stumpfen Rippen und einstriemigen Thälchen. Geruch eigenthümlich, angenehm aromatisch; Geschmack beissend gewürzhaft. Hauptsächlichster Bestandtheil ist ein ätherisches Oel (3—7%), welches aus einem Gemenge von Carven und Carvol (Carvon) besteht. Fettgehalt der Samen ca. 18%, Aschengehalt der Früchte unter 10%.

Vielgebrachtes Gewürz und Volksmittel wie Anis (Carminativum, Antispasmodicum, Galactagogum). Pharmaceutisch als Bestandtheil der Aqua carminativa (pag. 638) und zur Bereitung von

Spiritus Carvi, Kümmelgeist, Ph. A.

Weingeistiges Destillat aus 5 Th. Fruct. Carvi mit 20 Th. Spir. Vin. conc. und 30 Th. Aq. auf 30 Th. Intern für sich zu $\frac{1}{2}$ —1 Theel., häufiger in Tropfen und Mixturen. Extern zu reizenden Einreibungen.

Oleum Carvi, Kümmelöl, Ph. A. et Germ. Blassgelb oder farblos, dünnflüssig, in der gleichen Gewichtsmenge conc. Alkohols löslich, von 0,910 (0,905—0,915) spec. Gew. Intern zu 1—3 gtt. mehrmals täglich im Elaeosaccharum. Extern zu Einreibungen in Linimenten oder in weingeistiger Lösung.

Hieher gehört auch der als Gewürz und Volksmittel in beschränkterem Masse benützte Mutterkümmel (Römisch-Kümmel), *Fructus Camini*, von *Cuminum Cymium L.*, einer mediterranen Umbellifere, dessen nicht eben angenehm riechendes ätherisches Oel aus Cymol und Cuminol besteht.

297. Fructus Foeniculi, Fenchel. Die getrockneten Früchte von *Foeniculum vulgare Gaertn.* (*Anethum Foeniculum L.*), einer in Süd-Europa und Nord-Afrika einheimischen, bei uns cultivirt und verwildert vorkommenden Umbellifere.

Längliche, kahle, glatte, grüne oder bräunliche, mit strohgelben Rippen versehene, leicht in ihre Mericarpium zerfallende Spaltfrüchte. Jedes Mericarpium im Querschnitte fünfseitig mit fünf stark vorspringenden Rippen, von welchen die randenden stärker sind, und mit einstriemigen Thälchen. Grössere Früchte, mit fast flügelartig vorspringenden strohgelben Rippen, sind der sog. Römisch-Fenchel, *Fructus Foeniculi Romani*, von *Foeniculum dulce DC.*

Der Fenchel besitzt einen angenehm aromatischen Geruch und einen süßlich-gewürzhaften Geschmack. Er gibt bis 6% eines ätherischen Oels, welches hauptsächlich Anethol neben Fenchon ($C_{10}H_{16}O$) und eventuell (in bitteren F.) Phellandren enthält; daneben enthält er über 15% fettes Oel und an 2% Zucker. Aschengehalt ca. 9%.

Er ist als Gewürz und Arzneimittel, besonders als Expectorans, Carminativum und Galactagogum (im Infus. oder in Species) geschätzt. Meist wird er mit anderen Mitteln verordnet, nicht selten als Corrigenens. Pharmaceutisch dient er als Pillenconspergens, als Bestandtheil der Aqua carminativa und Aq. aromat. spir. Ph. A., des Syrupus Sennae Ph. Germ., des Decoct. Sarsap. comp. fort., Pulvis Liquirit. compos. und der Species laxantes Ph. A. et Germ., sowie zur Bereitung der

Aqua Foeniculi, Fenchelwasser, Ph. A. et Germ. Intern für sich thee- bis esslöffelweise und als Vehikel und Adjuvans für Mixturen; extern zu Augenwässern noch hin und wieder verschrieben. Bestandtheil des Elixir e succo Liquiritiae Ph. Germ.

Oleum Foeniculi, Fenchelöl, Ph. A. et Germ. Es ist ziemlich dickflüssig, farblos oder gelblich, von starkem Fenchelgeruch und süßlich-gewürzhaftem Geschmack, mit 0,96 spec. Gew., sehr leicht in conc. Alkohol löslich, abgekühlt Anethol in Krystallen ausscheidend. Intern zu 1—3 gtt. im Elaeosaccharum. Extern in alkohol. Lösung, in Salben und Linimenten zu Einreibungen.

Bestandtheil des Pulvis Magnesiae cum Rheo Ph. Germ.

298. Fructus Coriandri, Coriander. Ph. A. Die getrockneten Früchte von *Coriandrum sativum* L., einer mediterranen, bei uns angebaute Umbellifere.

Sie sind kugelig, mit ca. 4 Mm. Durchmesser, kahl, mit zusammenhängenden Mericarpien, im Innern einen Hohlraum einschliessend, an der Oberfläche röthlich- oder gelblichbraun, mit 10 schmalen glatten Nebenrippen und mit ebenso vielen, mit diesen wechselnden geschlängelten Hauptrippen, von angenehm aromatischem Geruch (die frischen Früchte riechen wanzenartig) und gewürzhaftem Geschmack. Geben bis 1% eines ätherischen Oeles von 0,87—0,88 spec. Gew., vorwiegend aus einem bei 196° siedenden, dem Linalool sehr nahe stehenden Antheil, Coriandrol, neben Rechtsparinen, bestehend und an 13% eines fetten Oeles, neben Spuren eines Alkaloids.

Als Gewürz und medicinisch ähnlich dem Fenchel, aber im Ganzen seltener benützt.

Bestandtheil der Aqua carminativa und des Spir. aromatic. Ph. A.

Fructus Phellandrii, Wasserfenchel. Die getrockneten Früchte von *Oenanthe Phellandrium* Lam. (*Phellandrium aquaticum* L.), einer einheimischen sumpfliebenden Umbellifere.

Sie sind fast stielrund, im Umriss eiförmig-lanzettlich oder länglich; jedes Mericarpium zeigt fünf breite, stumpfe, gleich den einstriemigen Thälchen röthlich- oder graubraune Rippen, von denen die randenden viel stärker als die übrigen sind. Geruch eigenthümlich, nicht angenehm, Geschmack scharf gewürzhaft. Enthalten ca. 1—1½% eines ätherischen Oeles von 0,86—0,89 spec. Gew. mit Phellandren als Hauptbestandtheil. Aschengehalt der Früchte ca. 8%. *Homolle* und *Joret* stellten aus der Droge einen dem Apiol ähnlichen Körper, Phellandriol, dar. Die Samen geben ca. 20% fettes Oel.

Noch hin und wieder als Expectorans verordnet, meist im Infusum 5,0—15,0: 100,0—200,0 Col. Früher auch gegen Lungenschwindsucht, Wechselfieber und andere Krankheiten benützt.

Fructus Anethi, Dillenfrüchte, von *Anethum graveolens* L., einer mediterranen, bei uns allgemein in Gärten angebaute Küchenpflanze aus der Familie der Umbelliferen. Eirund, sehr stark vom Rücken her zusammengedrückt, kahl und glatt, meist durchaus in die flachgedrückten, mit flügelartig verbreiterten Randrippen versehenen Mericarpien zerfallen, von angenehm gewürzhaftem Geruch und Geschmack. ca. 3% eines ätherischen Oeles gebend, welches aus Carvon (40—60%) und Kohlen-

wasserstoffen (Limonen hauptsächlich) zusammengesetzt ist. Volksthümliches Carminativum und Galactagogum.

Fructus Petroselinii, Petersiliefrüchte, von der als Küchenpflanze allgemein bekannten Umbellifere *Petroselinum sativum* Hoffm. Eiförmige, von der Seite zusammengedrückte, graugrünliche, kahle Spaltfrüchte mit fünfrippigen, leicht trennbaren Mericarpien, fadenförmigen Rippen und einstriemigen Thälchen, von starkem aromatischem Geruch und beissend-gewürzhaftem Geschmack, geben 2–6% eines farblosen oder grünlichen ätherischen Oeles, welches der Hauptsache nach aus einem Terpen und Petersiliecampfer (Apiol) besteht. Die Früchte enthalten ferner ein krystallisirbares Glykosid, Apiin, spaltbar in Zucker und Apigenin. Mit dem Namen Apiol haben *Homolle* und *Joret* (1849) eine aus den Früchten dargestellte farblose oder gelbliche Flüssigkeit von starkem Petersiliegeruche und beissendem Geschmacke bezeichnet und als Ersatzmittel des Chinins empfohlen. Dieses Präparat ist keine reine Substanz, sondern ein Gemenge von harzartigen Körpern und ätherischem Oel.

Die Petersiliefrüchte selbst spielen als Stomachicum, Carminativum und Diureticum wohl nur noch in der Volksmedizin eine Rolle, gleich dem Kraute (*Herba Petroselinii*) und der Wurzel (*Radix Petroselinii*), welche bekanntlich als Zuthat zu Speisen bei uns tägliche Verwendung finden.

Hierher gehören auch die Früchte, Blätter und die Wurzel der als Küchenpflanze bei uns allgemein cultivirten Sellerie, *Apium graveolens* L., welche im Volke als wirksame Diuretica im Ansehen stehen, die Wurzel auch als Aphrodisiacum, ferner das Kraut des Küchenkörbels, *Cerrefolium sativum* Bess.

299. Radix Angelicae, Engelwurzel. Die getrocknete Wurzel von *Archangelica officinalis* Hoffm. (*Angelica Archangelica* L.), einer im nördlichen Europa einheimischen, bei uns hie und da cultivirten Umbellifere.

Kurzer, bis 6 Cm. dicker, fein geringelter Wurzelkopf, ringsum mit langen, einfachen, häufig untereinander verschlungenen oder zopförmig zusammengedrehten braunen Nebenwurzeln besetzt, am Querschnitte in der weisslichen Rinde mit radialen Reihen von orangegelben Balsamcanälen, welche die Gefässöffnungen des gelblichen Holzes an Weite übertreffen.

Die Engelwurzel hat einen durchdringend gewürzhaften Geruch und Geschmack. Neben Amylum, Zucker, Spuren von Gerbstoff etc. enthält dieselbe, hauptsächlich als Bestandtheile eines bis 6% betragenden Balsams, ätherisches Oel (0,3–1%), Harz (*Angelicaharz*), Angelicasäure und Angelicin, einen krystallisirbaren, farb- und geruchlosen Körper von brennend-gewürzhaftem Geschmack, welcher mit dem von *Bödeker* in der Mohrrübe (*Daucus Carota* L.) gefundenen Hydrocarotin wahrscheinlich identisch ist.

Aerztlicherseits selten mehr (ähnlich dem Baldrian) verordnet (*Infus.* 5,0–15,0 : 200,0 *Col.*), meist nur als Volksmittel; pharmaceutisch als Bestandtheil von *Electuarium aromaticum* und *Acetum aromaticum* Ph. A., sowie von *Spiritus Angelicae compositus* Ph. Germ. (*Destillat* aus 16 Th. *Rad. Angelicae*, aa. 4 Th. *Fruet. Juniperi* und *Rad. Valerianae*, 75 Th. *Spir. Vin.* und 125 Th. *Aq.* auf 100 Th., welche mit 2 Th. *Camphora* versetzt werden). Intern zu 0,5–1,0 (10–20 gtt.) p. d. mehrmals tägl. für sich oder als Zusatz zu analeptischen und krampfstillenden Mixturen. Extern als Riechmittel, zu Einreibungen, Zusatz zu Bädern, Collutorien etc.

300. Radix Pimpinellae, Bibernellwurzel. Ph. Germ. Die getrocknete Wurzel von *Pimpinella Saxifraga* L. und *Pimpinella magna* L., einheimischen Umbelliferen.

Einfache, aussen gelbe oder gelbbraune, oben quergebogene Wurzeln mit dicker, weicher, weisser Rinde und gelbem Holzkörper, von eigenthümlichem (frisch bocksartigem) Geruch und süslichem, dann scharf gewürzhaftem Geschmack, neben Amylum, Zucker etc. hauptsächlich Harz und ätherisches Oel führend.

Einen aus dem alkoholischen Extract der Bibernellwurzel erhaltenen krystallisirbaren, in Wasser unlöslichen, schwer in Aether, leicht in Alkohol löslichen Körper von beissendem Geschmack (in alkoholischer Lösung) hat *Buchheim* (1872) als *Pimpinellin* bezeichnet.

Intern bei uns selten mehr als Expectorans in Species und Infusum (aus 5,0—15,0 auf 100,0 Col.); meist nur Volksmittel.

Tinctura Pimpinellae, Bibernelltinctur, Ph. Germ. (1:5 Spir. Vin. dil.). Intern zu 0,5—2,0 p. d. in Tropfen und Mixturen. Extern zu Collutor. und Gargarismen.

301. Radix Levistici, Liebstöckelwurzel. Ph. Germ. Die getrocknete Wurzel von *Levisticum officinale* Koch, einer angeblich in Gebirgen Mittel- und Süd-Europas wild wachsenden, sehr häufig in Bauerngärten cultivirten ansehnlichen Umbellifere.

Sie ist spindelförmig, häufig gespalten, aussen gelblichbraun, weich, zähe, etwas schwammig, von eigenthümlichem, durchdringend aromatischem Geruch und süßlichem, dann scharf gewürzhaftem und bitterem Geschmack, enthält ätherisches Oel (0,3 bis 1%) von 1,0—1,04 spec. Gew. und Harz neben etwas Amylum, Zucker, Gummi etc.

Intern vorzüglich als Diureticum im Infusum (5,0—15,0:100,0 Col.), Macerat.-Aufguss, in Species, mit anderen ähnlich wirkenden Mitteln. Bestandtheil der Species diureticae Ph. G. Meist nur als Volksmittel benützt.

Radix Imperatoriae, Rhizoma Imperatoriae, Meisterwurzel. Der von den Nebenwurzeln befreite getrocknete Wurzelstock von *Imperatoria Ostruthium* L., einer in den Gebirgen Mittel- und Süd-Europas wild vorkommenden, sonst in Gärten cultivirten Umbellifere.

Er ist meist flachgedrückt, geringelt, grob-längsrundlich und höckerig, an der Oberfläche schwärzlichbraun, besitzt einen starken, eigenthümlichen, aromatischen Geruch und beissend-gewürzhaften Geschmack; enthält hauptsächlich ätherisches Oel (0,9%) von 0,877 spec. Gew. und Harz, aus welchem ein besonderer indifferentere, krystallisirbarer Körper von brennend-gewürzhaftem Geschmack, *Pencedanin* (Imperatorin), neben *Oxypeucedanin* und *Osthin* (*Merck*, 1896) dargestellt wurde; einen weiteren krystallisirbaren Körper bezeichnete *Gorup-Besanez* als *Ostruthin*.

Herba Damiana, Damiana, das getrocknete Kraut von *Turnera aphrodisiaca* L. F. Ward (1876) und *Turnera diffusa* Willd. (*T. microphylla* Desv.), krautigen oder halbstrauchigen Pflanzen aus der Familie der Turneraceae, von denen die erstere dem westlichen Mexico angehört, die letztere ausser in Mexico auch auf den Antillen und in Brasilien gefunden wurde.

Die bei uns im Handel vorkommende Droge besteht aus lineal-länglichen oder verkehrt-lanzettförmigen, stumpfen, gestielten, keilförmig in den Stiel verschmälerten, grob- und stumpf, fast eingeschnitten-gesägten, dicklichen, graugrünen, sehr zerstreut behaarten Blättern, gemischt mit Stengelfragmenten, Blüten (mit glockigem, 5spaltigem Kelch und orangegelber Blumenkrone) und Früchten (eiförmigen, dreiklappigen Kapseln). Geruch und Geschmack angenehm aromatisch, einigermaßen citronenähnlich. Enthält ätherisches Oel (wie es scheint nicht über 0,2%), harzige Stoffe, Gerbstoff, Bitterstoff etc. Von Amerika aus als Tonicum, bei Dyspepsien und besonders als angeblich ausgezeichnetes Aphrodisiacum (im Infus. von 1 Theel. auf 1 Tasse heissen Wassers, als Extractum liquidum oder Tinctur) sehr angepriesen.

Herba Eriodyctii, „Yerba Santa“, die getrockneten Blätter von *Eriodictyon glutinosum* Benth. Var. β serratum, einer californischen Hydroleacee. Sie sind elliptisch-lanzettförmig, gesägt, dick, starr, brüchig, oberseits stark harzig-glänzend, hell- oder dunkelgrün, unterseits grau, grob-netzrunzlig mit dickem Primärnerven, schlingenbildenden Secundär- und ein grobes Netz bildenden Tertiärnerven, von gewürzhaftem, etwas bitterem, nachträglich süßlichem und kratzendem Geschmack, beim Kauen an den Zähnen haftend. Enthält ätherisches Oel, scharfes Harz, Gerbstoff, Bitterstoff (*Ch. Mohr*). Das Harz soll der wirksame Bestandtheil sein. Besonders ein aus der Droge hergestelltes Fluidextract wird als Balsamicum bei verschiedenen Schleimhautaffectionen, namentlich bei Laryngitis gerühmt (Extr. Eriodyct. liquid. 6,0, Kal. carb. solut. 3,0, Syrup. simpl. 42,0. Tägl. 1—4 Theel.; *Bundy* 1883).

Die Blätter haben die Eigenschaft, gekaut, die Empfindung für „bitter“ bei gewissen schwer löslichen Stoffen, z. B. Chininsulfat, aufzuheben (*Suchanek*, 1894).

Folia Bucco, Bucco- oder Buchblätter, von mehreren Arten der Gattung *Barosma* (*B. serratifolia* Willd., *B. crenulata* Hook., *B. crenata* Ktz., *B. betulina* Bartl.) kleinen Sträucher aus der Familie der Rutaceae in Süd-Afrika.

Sie sind steif, dicklich, kurzgestielt, $1\frac{1}{2}$ —4 Cm. lang und je nach der Stamm- pflanze rhombisch-verkehrt-eiförmig, eilanzettförmig, länglich bis lineal-lanzettförmig, hellgrün oder gelblich-grün, am flachen Rande gesägt oder gekerbt und sowohl in den Einschnitten des Randes, als auch an der Spitze und in der Fläche durch unter der Oberhaut im Mesophyll gelegene, ätherisches Oel führende Hohlräume durchscheinend punktiert. Geruch stark aromatisch, Geschmack gewürzhaft-bitterlich. Geben 1—2% eines ätherischen Oeles von 0,944 spec. Gew., hellgelber Farbe und pfefferminzähnlichem Geruch, welches bei Abkühlung ein Stearopten (Diosphenol) abscheidet. Am öreichsten sind die Blätter von *Barosma betulina* (Unney 1895). Wayne (1876) will in der Droge einen krystallisirbaren, in Salicylsäure überführbaren Körper gefunden haben.

Ursprünglich von den Eingeborenen in Süd-Afrika und dann von den europäischen Ansiedlern daselbst als Excitans und Stomachicum benützt, gelangten die Buchblätter zuerst 1821 über London nach Europa und wurden hier besonders von englischen Aerzten als Diureticum und Diaphoreticum, bei chronischem Rheumatismus und Hautausschlägen, Blasen- und Urethralkatarrhen etc. intern zu 0,5—1,0 pr. d. in Pulvern, häufiger im Infusum (5,0—10,0:100,0 Col.), auch extern im Infusum zu Injectionen in die Harnröhre empfohlen und angewendet. Bei uns haben sie indes keine nennenswerthe Bedeutung erlangt.

Herba Rutae, *H. Rutae hortensis*, Gartenraute, Weinraute. Das getrocknete blühende Kraut von *Ruta graveolens* L., einer südeuropäischen, bei uns häufig in Gärten cultivirten halbstruchartigen Rutacee, mit gestielten, fast 3fach-fiederschnittigen, kahlen, gelbgrünen, dicklichen, durchscheinend drüsig-punktirten Blättern mit spatelförmigen oder verkehrt-eiförmigen, am Rande feingekerbten Lappen und grünlich-gelben, in einer endständigen Trugdolde angeordneten regelmässigen Blüten. Riecht stark eigenthümlich, nicht angenehm balsamisch, der Geschmack ist gewürzhaft und etwas bitter. Gibt an 0,2% eines dünnflüssigen ätherischen Oeles von 0,83—0,84 spec. Gew., mit Methylonylketon als Hauptbestandtheil (90%); es enthält ausserdem einen glykosiden gelben Farbstoff, Rutin, der auch in den Kappern, den Blütenknospen von *Capparis spinosa* L. (Familie der Capparideen) und in jenen von *Sophora Japonica* L. (Familie der Papilionaceen) vorkommt und durch verd. Säuren sich in Zucker und Quercetin spalten lässt. Er ist in der Raute von einem Harze und einem dem Cumarin sehr ähnlichen Körper begleitet.

Das ätherische Oel ist der Träger der örtlich reizenden, hautröthenden Wirkung der frischen Gartenraute, deren Saft, in grösserer Menge intern genommen, selbst zur tödtlichen Vergiftung führen kann. Man schreibt dem Kraute auch emmenagoge und abortiv Wirkung zu. Es wurde früher als kräftiges Stomachicum, Antisepticum, Anthelminthicum und Emmenagogum etc., intern zu 0,5—1,5 p. d. mehrmals tägl. in Pulvern, Pillen oder Infusum (5,0—10,0:100,0 Col.), auch wohl (das frische Kraut) als Presssaft, extern im Infusum in Clysmen als Anthelminthicum, zu Umschlägen bei septischen etc. Affectionen, das ätherische Oel, *Oleum Rutae*, intern zu 1—3 gtt. p. d. im Elaeosaccharum, weingeistiger Lösung etc., extern zu Einreibungen pur, in alkoholischer Lösung oder in Liniment- und Salbenform verwendet.

302. Flores Tiliae, Lindenblüthen. Die getrockneten Blütenstände unserer einheimischen Lindenarten, *Tilia grandifolia* Ehrh. (Sommerlinde) und *Tilia parvifolia* Ehrh. (Winterlinde), 2—9blütige Trugdolden darstellend, deren Blütenstengel an ein lineal-längliches, ganzrandiges, bleich-grünlichgelbes, häutiges Deckblatt bis zur Mitte angewachsen ist, frisch von lieblichem Geruch und süsslich-schleimigem Geschmack, neben Schleim und Zucker geringe Mengen (kaum 0,02%) von ätherischem Oel und Gerbstoff enthaltend. Sehr häufig bei Erkältungskrankheiten als schweisstreibendes und als krampfstillendes Volksmittel, ähnlich den Hollunderblüthen (im Infus. aus 5,0—10,0:100,0—200,0 Col.), pharmaceutisch als Bestandtheil der *Species laxantes* St. Germain (pag. 580) verwendet.

303. Flores Rosae, Flores Rosarum incarnatarum, Rosenblumen. Die getrockneten Blumenblätter der allbekanntesten, aus dem Oriente stammenden, in zahlreichen Spielarten cultivirten Centifolie, *Rosa centifolia* L., von lieblichem Geruche und etwas herbem Geschmack,

neben ätherischem Oel (0,02%) und rothem Farbstoff, Gerbstoff, Zucker etc. enthaltend; blos pharmaceutisch benützt zur Bereitung des officinellen Rosenhonigs, *Mel rosatum*.

Nach Ph. A. werden einem filtrirten, heiss bereiteten Infus. aus 4 Th. Fl. Rosae mit 40 Th. Aq. 100 Th. Mel depur. beigemischt und zur Honigconsistenz eingedampft. (Nach Ph. Germ. hergestellt durch Maceration von 1 Th. Fl. Rosae mit 5 Th. Sp. Vini dil. und Eindampfen der abgepressten und filtrirten Flüssigkeit mit 9 Th. Mel depur. und 1 Th. Glycerin auf 10 Th.). Besonders häufig zu Pinselsäften und als Zusatz zu Mund- und Gargelwässern benutztes Präparat.

Die nicht offic. getrockneten Blumenblätter der im südlichen und stellenweise auch im mittleren Europa wild wachsenden, in zahlreichen Spielarten in unseren Gärten cultivirten Essigrose, *Rosa Gallica* L., die Essigrosenblumen, *Flores Rosae Gallicae* (Fl. Rosarum rubrarum), werden allgemein in Apotheken gehalten und zu Zahnpulvern, sowie als schmückender Zusatz zu allerlei Species, besonders zu Species fumales, verwendet. Enthalten neben ätherischem Oel Quercitrin, Gallussäure, Gerbsäure, Zucker.

304. Oleum Rosae, Oleum Rosarum, Rosenöl. Das in verschiedenen Gegenden, in Europa in grösstem Masse (Gesammtausbeute jährlich höchstens 2400 Kgrm.) an der Südseite des Centralbalkans in Ostrumelien aus den Blumenblättern mehrerer Rosenarten und Varietäten durch Destillation gewonnene ätherische Oel.

Es ist blassgelb, klar, durchsichtig, etwas dickflüssig, von bekanntem lieblichen Geruch, hat ein spec. Gew. von 0,856–0,867 bei 20° (Schimmel & C. 1897), siedet bei 229° und löst sich etwa bei 22° in beiläufig 30 Theilen Alkohol und in conc. Essigsäure. Es ist ein Gemenge eines flüssigen, schwach rechtsdrehenden, übrigens nicht genauer erforschten sauerstoffhaltigen Antheiles, eines Alkohols (Rhodinol, Geraniol), welcher allein der Träger des Geruches ist, und eines geruchlosen, festen, bei etwas niedriger Temperatur (in gutem türkischen Rosenöle nach Baur schon bei 11–16° C.) in farblosen sechseckigen Blättchen sich ausscheidenden Gemenges von Paraffinen (Rosenölestearopten).

1 Tropfen Ol. Rosae mit Zucker verrieben und mit 500 Ccm. Wasser geschüttelt, muss diesem den reinen Geruch der Rosen mittheilen, Ph. Germ.

Lediglich pharmaceutisch als wohlriechender Zusatz zu Salben (Ung. leniens Ph. Germ., Ung. rosatum Ph. A.), Pomaden, Haarölen, Waschwässern und anderen cosmetischen Formen verwendet, sowie zur Bereitung des offic.

Rosenwassers, *Aqua Rosae*, durch Schütteln von 0,1 Ol. Ros. mit 400,0 warmen destill. Wassers und Filtriren Ph. A. (von 4 gtt. Ol. Ros. mit 1000,0 lauw. Wasser Ph. Germ.). Constituens und Geruchscorrigens für Augengewässer, Waschwasser, als Zusatz zu feineren Salben (Unguent. rosatum vel pomadinum Ph. A., U. emolliens Ph. A.).

305. Caryophylli, Gewürznelken. Die getrockneten Blütenknospen von *Caryophyllus aromaticus* L., einem ursprünglich auf den Molukken einheimischen, gegenwärtig in verschiedenen Tropenländern cultivirten Baume aus der Familie der Myrtaceen.

Seine in endständigen Tragdolden angeordneten Blüten mit prächtig rothem Kelch und Unterkelech und milchweissen Blumenblättern werden im unentfalteten Zustande gesammelt und an der Sonne getrocknet, wodurch sie die charakteristische braune Farbe annehmen. Jedes Stück der Gewürznelken des Handels, von denen als die werthvollsten die Amboina-Nelken gelten, die bei uns gewöhnlichsten die Zanzibar-Nelken sind, besteht aus einem etwas zusammengedrückt-stumpf-vierseitigen, nach abwärts verschmalerten Theil (Unterkelech, Hypanthium), der an seinem oberen Rande vier absteigende eiförmige, einwärts concave, steife Kelchzipfel trägt und in seinem oberen Abschnitte den zweifächerigen Fruchtknoten birgt; die Kelchzipfel umfassen den Grund eines gerundet-vierseitigen gelbbraunen Köpfchens, welches aus den vier rundlichen, gegeneinander gewölbt und miteinander zusammenhängenden Blumenblättern gebildet wird und die vertrockneten Staubgefässe, sowie den pfriemförmigen Griffel einschliesst.

Die Gewürznelken haben einen angenehm aromatischen Geruch und feurig-gewürzhaften Geschmack. Sie enthalten als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel, von dem sie durchschnittlich 18% liefern. Es hat eine gelbliche oder braune Farbe, ein spec. Gew. von 1,045—1,070, mischt sich klar mit der gleichen oder auch grösseren Menge verd. Weingeistes. Es besteht aus einem sauerstoffhaltigen, zu den Phenolen gehörenden, als Eugenol (Nelken- oder Eugensäure) bezeichneten Antheil, der die Hauptmasse (70—80%) des Oeles bildet und auch in mehreren anderen ätherischen Oelen (Piment, Culibanrinde, Nelkenzimmt, Zimmtblätter etc.) nachgewiesen wurde und führt daneben 2—3% Acetengenol; der Rest des Oeles enthält hauptsächlich ein Sesquiterpen (Caryophyllen), Methylalkohol, Furfurol, Methylamylketon und Vanillin. Es soll auch Salicylsäure enthalten (*Scheuch*). Ein weiterer Bestandtheil der Gewürznelken ist das dem gewöhnlichen Kampfer isomere Caryophyllin (3%), welches zuweilen an der Oberfläche der Gewürznelken als krystallinischer Anflug sich ausscheidet. Reichlich führen sie Gerbstoff (13%) und Schleim.

Die Gewürznelken kamen wohl schon im Alterthum als hochgeschätztes Gewürz und Arzneimittel nach den Mittelmeerländern. Sie gehören auch jetzt noch bekanntlich zu den beliebtesten Gewürzen; als Arzneimittel werden sie seltener für sich, gleich anderen Mitteln dieser Kategorie, als Stomachicum, häufiger als Adjuvans, Geruchs- und Geschmackscorrigens zu zahlreichen zusammengesetzten Präparaten (Bestandtheil des Acetum aromat., der Aq. aromat. spiritiosa, des Electuar. aromat. Ph. A., des Spirit. Melissae comp., der Species aromat., der Tinet. arom. und Tinet. Opii crocata Ph. Germ.) benutzt. Ihre Wirkung ist hauptsächlich von dem ätherischen Oele abhängig, neben welchem auch der Gerbstoff unter Umständen in Betracht kommt.

Das ätherische Oel wirkt hautröthend; seine Dämpfe tödten kleine Insecten, besonders Fliegen; nach *Hoppe* macht es die Muskelsubstanz müde und hemmt die Flimmerbewegung. Von ihm ist abzuleiten die (reflectorisch) vermehrte Speichelsecretion beim Kauen der Gewürznelken, die Anregung des Appetits und die Förderung der Verdauung durch kleine, die Beschleunigung der Circulation und die Störungen der Gehirnfunction nach grossen Gaben der Droge, während die bei anhaltendem Gebrauche derselben eintretende Verstopfung und Verdauungsstörung, wenigstens zum Theile, auf Rechnung des Gerbstoffes kommt.

Von den alten Aerzten waren die Gewürznelken als ein Mittel gegen Ansteckung hochgehalten, man gebrauchte sie in dieser Richtung als solche zu Räucherungen und zu zahlreichen zusammengesetzten Mitteln, von denen sich einzelne bis auf unsere Tage erhalten haben. In der That scheint ihnen, in Folge ihres ungewöhnlich hohen Gehaltes an ätherischem Oel, sowie an Gerbstoff, eine nicht unbedeutende antizymotische Wirksamkeit zuzukommen. Bekannt ist der Gebrauch, Tinte durch Zuthat von einigen Gewürznelken vor dem Schimmeln zu bewahren.

Die Gewürznelken intern zu 0,2—0,5 in Pulvern, Pillen, Bissen, Infusum (2,0—5,0:100,0 Col.); auch in toto als Kaumittel bei üblem Geruche aus dem Munde, bei Zahnschmerzen, hochgradiger Verdauungsschwäche. Extern als Zusatz zu aromatischen Umschlägen.

Oleum Caryophyllorum, Gewürznelkenöl. Intern zu 1—3 gtt. im Elaeosacchar., extern als Zusatz zu Salben, Pflastern, Zahn- und Riechmitteln, in weingeistiger Lösung zu reizenden Einreibungen etc. Bestandtheil der Mixt. oleos. bals. Ph. A. et Germ. und des Acetum aromaticum Ph. Germ. und Liquor Capsici comp. Ph. A.

Obsolet sind die sog. Mutternelken, Anthophylli, die länglich-eiförmigen, vom Kelche gekrönten, einfächerigen, einsamigen, aussen graubraunen Früchte des Gewürznelkenbaumes. Sie haben denselben, wenn auch weit schwächeren Geruch, wie die Gewürznelken.

Oleum Cajuputi. Ol. Cajuput, Cajuputöl. Aetherisches Oel, gewonnen im ostindischen Archipel, besonders auf der Insel Buru, durch Destillation aus den Blättern der dort häufig vorkommenden baumartigen Myrtacee *Melaleuca Leucadendron* L. Es ist dünnflüssig, smaragdgrün, seltener gelblich, klar, von 0,92—0,93 spec. Gew., starkem kampferähnlichem Geruche und gewürzhaftem, anfangs brennendem, dann kühlendem und bitterem Geschmacke, in conc. Alkohol sehr leicht löslich; besteht grösstentheils aus Cajuputol (Cineol) und Terpeneol. Die grüne Färbung soll von sehr geringen Mengen Kupfer (von der Destillation oder Aufbewahrung in kupfernen Gefässen stammend) bedingt sein; für gewöhnlich ist aber wohl diese Färbung durch ein chlorophyllhaltiges Harz (Chlorophyllan) veranlasst. Durch wiederholte Destillation mit Wasser erhält man es vollkommen farblos (*Oleum Cajuputi rectificatum*).

Früher bei einer grossen Reihe der verschiedensten Krankheiten angewendet (als Analepticum, Antispasmodicum, Carminativum, Diaphoreticum, Antiparasiticum), ist das Cajuputöl gegenwärtig bei uns selten mehr medicinisch benützt. Intern zu 2—3 gtt. auf Zucker, in Wein etc. oder in Pulvern, Pillen. Extern häufiger, meist in spirit. Solut., in Liniment- und Salbenform zu reizenden Einreibungen (bei chronischem Rheumatismus, Lähmungen), zu Zahn- und Ohrtropfen (auf Baumwolle), zu Bepinselungen, Haarölen und Haarpomaden (bei Alopecie).

Folia Cheken. Cheken, die getrockneten, eirunden, eiförmigen bis elliptischen, an beiden Enden spitzen, ganzrandigen, feinnunzeligen, durchscheinend-drüsig-punktirten, steifen Blätter von *Eugenia Chekan* Molin. (*Myrtus Chekan* Spreng.), einer in Chile häufig wachsenden stranchartigen Myrtacee. Haben zerrieben einen schwachen, angenehm aromatischen Geruch, schmecken gewürzhaft-bitter und herbe und enthalten hauptsächlich ein gelbgrünes, dünnflüssiges, ätherisches Oel (1% von 0,879 spec. Gew.) Harz und Gerbstoff.

Die Droge wird von verschiedenen Seiten als Tonicum, Balsamicum, Expectorans, Diureticum und Antisepticum gerühmt. Besonders bei Bronchitis, Blasenkatarrh und anderen Schleimhautaffectionen soll sie wirksam sein. Intern im Infus. (1:10 Aq.), als Fluidextract und Syrup. Extern im Infus. zu Injectionen und Inhalationen.

Dieselben Eigenschaften dürften wohl auch den sehr ähnlichen Blättern des bei uns allgemein als Topfpflanze gezogenen, aus Süd-Europa stammenden Myrtenstraches, *Myrtus communis* L., zukommen. Sein ätherisches Oel (0,3%) eine gelbe bis grünliche Flüssigkeit von lieblichem Geruche und 0,890—0,915 spec. Gew., enthält hauptsächlich Pinen, Cineol, Dipenten. Unter der Bezeichnung Myrtol wurde der bei 160 bis 170° siedende Antheil als Antisepticum empfohlen.

306. Herba Meliloti. Steinklee. Das getrocknete blühende Kraut von *Melilotus officinalis* Desr., einer bekannten einheimischen Papilionacee.

Es hat dreizählige, von pfriemlichen Nebenblättchen begleitete Blätter, kleine, hochgelbe, in lockeren, nackten Trauben angeordnete Blüten und kleine, eiförmige, quer-runzelige, hellbraune oder strohgelbe Hülsen. Geruch angenehm, tonka-artig, Geschmack bitterlich-salzig. Enthält Cumarin, an Melilotsäure gebunden.

Als wohlriechender Zusatz zu Species und Pflastern. Bestandtheil der Species emollientes (pag. 186) und des Melilotenpflasters, *Emplastrum Meliloti*, Ph. A.

Einer Schmelze aus 20 Th. Cera flava, je 10 Th. Colophon. und Ol. Olivae, nach Hinzufügung von 2 $\frac{1}{2}$ Th. Ammoniacum und 6 $\frac{1}{4}$ Th. Terebinthina Veneta werden beigemischt 16 Th. Herba Meliloti in p. und je 1 Th. Herba Absinthii, Flores Chamom. vulg. und Fruct. Lauri in p.

Beliebtes Volksmittel, besonders zur Zertheilung von Drüsen-geschwülsten.

Das oben erwähnte Cumarin, *Cumarinum*, ein krystallisirbarer Riechstoff, ist zuerst in den sog. Tonkabohnen, *Semen Tonco*, den Samen von *Dipterix odorata* Willd., einer im tropischen Süd-Amerika einheimischen baumartigen Leguminose, später auch, ausser in Melilotus-Arten, in mehreren anderen Pflanzen aus verschiedenen Familien aufgefunden worden, so im gemeinen Ruchgras, *Anthoxanthum odoratum* L., in dem allgemein bekannten, zum „Maitrank“ benützten Waldmeister, *Asperula odorata* L. (Familie der Rubiaceen), in den nordamerikanischen Compositen *Liatris odoratissima* Michx. und *Ageratum Mexicanum* Sims., in den Blättern von *Orchis fusca* Jacq., *Orchis militaris* L. und anderen Orchid.

den, wie insbesondere auch in den als Bourbon- oder Faham-Thee bekannten Blättern der auf Mauritius und den Mascarenen schmarotzend auf Bäumen wachsenden Faham-Pflanze, *Angrocum fragrans* Du Pet. Th.

Das reine Cumarin bildet harte, farblose, rhombische Prismen von starkem, eigenartigem Geruche, welcher als ein sehr angenehmer besonders vom welken Waldmeisterkraut allgemein bekannt ist. Es ist schwer in Wasser, leicht in Alkohol und besonders leicht in Aether, auch in Oelen löslich. Mit Kalilauge erwärmt, wird es unter Wasseraufnahme in die krystallisirbare Cumarinsäure verwandelt.

In Substanz schmeckt es gewürzhaft-bitter, etwas Brennen auf der Zunge und eine stark vermehrte Speichelsecretion erzeugend. Auf Thiere wirkt es bedeutend toxisch. Nach *Kochler* (1875) setzt es bei Kalt- und Warmblütern die Gehirnfunktionen, sowie die Reflexthätigkeit herab, wirkt betäubend, hypnotisch und anästhesirend, ähnlich dem Morphin, jedoch ohne Krämpfe hervorzurufen; es gehört zugleich in die Reihe der den Herzvagus und später die musculo-motorischen Ganglien des Herzens lähmenden echten Herzgifte. 0,05 in die Vene injicirt oder 0,08 intern eingeführt, tödteten Kaninchen von $1\frac{1}{2}$ Kgrm. Gewicht. Auf Menschen wirkt das Cumarin weit weniger heftig ein. In Selbstversuchen (*Maleusky, Berg*) bewirkten 4,0 nach 1 Stunde starkes Ekelgefühl, Erbrechen, Kopfschmerz, Schwindel, Schlafsucht etc. Nach *Halwachs* geht es in den Harn unverändert über, doch spricht die intensive Fluorescenz des Harnes nach dem Einnehmen von Cumarin für die Bildung cumarinsaurer Salze (*Buchheim*).

Die bis an $2\frac{1}{2}\%$ Cumarin liefernden, auf der fettglänzenden, schwarzen, grobnetzrunzeligen Oberfläche ihrer dünnen, leicht von den braunen, ölig-fleischigen Keimlappen ablösbaren Testa oft ganz mit Krystallen dieses Stoffes bedeckten länglichen, flachgedrückten Toncasamen werden hauptsächlich nur als Parfüm benützt.

Der Faham-Thee, *Folia Faham*, besteht aus den getrockneten, an 5—12 Cm. langen, linealen, ganzrandigen, vorne zweilappig ausgestutzten, am Grunde kurzscheidig zusammengelegten, parallelnervigen, etwas glänzenden, bräunlich-grünen oder hellbraunen, zähen, biegsamen Blättern der oben genannten Orchidee, von angenehmem, an Tonkabohnen oder Vanille erinnernden Geruch und gewürzhaftem, etwas bitterem Geschmack. Er kommt über Paris nach Europa und hat als Genussmittel (an Stelle des chinesischen Thees) sowie als Arzneimittel (unter anderem gegen Schwindsucht) Anempfehlung und Anwendung gefunden.

Folia Cyclopiæ, Honigthee, Buschthee (*Bushtea, Birstea*), die fast nadel-förmigen, ganz ungerollten und dadurch halbstielrunden, ganzrandigen, dicken, kahlen, glänzend dunkelgrünen oder braunen Blätter, gemischt mit Aststückchen, Blüten etc. von *Cyclopia genistoides* DC. und anderen *Cyclopia*-Arten, strauchigen südafrikanischen Papilionaceen.

Geschmack etwas bitter, herbe und schwach aromatisch. Enthalten nach *H. G. Greenish* (1881) zwei Glykoside, das Cyclopin (spaltbar in Zucker und Cyclopiaroth) und Oxycyclopin (spaltbar in Zucker und Oxycyclopiaroth), von denen das erstere der Chinovagerbsäure nahe verwandt zu sein scheint, sowie eine in gelben Nadeln krystallisirbare, in Alkalien mit grünlicher Farbe unter schöner grüner Fluorescenz sich lösende Substanz, Cyclopiafluorescin. Das von *Würthner* (1872) angegebene Vorkommen von Coffein darin ist weder von *Greenish*, noch von *Flückiger* bestätigt worden.

Der Buschthee wird im Caplande gleich dem chinesischen Thee benützt. In der That hat sein wässriger Aufguss einen schwachen lieblichen Geruch und schmeckt derselbe, mit Zucker und Milch versetzt, ganz angenehm.

B. Neurotica alcoholica.

307. Spiritus Vini, Weingeist.

1. Spiritus Vini concentratus Ph. A., Spiritus Ph. Germ., Spir. rectificatissimus, Concentrirter Weingeist. Er sei wasserhell, farblos, von rein geistigem Geruch und Geschmack, neutraler Reaction und frei von jeder Verunreinigung mit Fuselöl; enthalte bei 15° C. in 100 Gewichtstheilen 87,2—85,6, in ebensoviel Raumtheilen 91,2 bis 90 Th. Alkohol. Spec. Gew. 0,830—0,834.

2. Spiritus Vini dilutus Ph. A., Verdünnter Weingeist. Eine Mischung von 1000,0 conc. Weingeist und 428,5 dest. Wasser,

welche das spec. Gew. von 0,894—0,896 besitzt und in 100 Gew.-Th. 61,0—59,9, in ebensoviel Raum-Th. 70—67,5 Th. Alkohol enthält. Spiritus dilutus Ph. Germ. ist eine Mischung von 7 Th. Weingeist mit 3 Th. Wasser, welche 68—69 Vol.-Proc. oder 60—61 Gew.-Proc. Alkohol enthält, von 0,892—0,896 spec. Gew.

Der Weingeist muss sich mit Wasser in jedem Verhältnisse, ohne trübe zu werden, mischen lassen. Zur Trockene verdunstet, darf er keinen Rückstand lassen, mit salpetersaurer Silberlösung darf er weder eine Färbung, noch eine Trübung erzeugen; erstere darf sich auch weder auf Zusatz von Schwefelwasserstoff, noch von Ammoniak einstellen. Werden in einem Proberöhrchen gleiche Volumina Schwefelsäure und Weingeist vorsichtig übereinander geschichtet, so darf sich zwischen beiden Flüssigkeiten keine rosenrothe Zone bilden (Runkelrübenspiritus). Vermischt man nach Ph. Germ. 10 Ccm. Weingeist mit 1 Ccm. Kaliumpermanganatlösung, so darf die rothe Flüssigkeit ihre Farbe nicht vor Ablauf von 20 Minuten in Gelb verändern (Methylalkohol).

3. Spiritus Vini Cognac Ph. A., Spiritus e Vino Ph. Germ., Cognac. Destillationsproduct des Weines (s. w. u.); eine klare, gelbliche oder braungelbe Flüssigkeit von angenehm geistigem Geruch und Geschmack; soll frei von Fuselöl sein, neutral reagiren und bei einem spec. Gew. von 0,920—0,925 in 100 Gew.-Th. 45—50 Gew.-Th. wasserfreien Weingeist enthalten.

Ein vollkommen wasserfreier absoluter Alkohol ist im Handel nicht zu haben. Die beste unter der Bezeichnung absoluter Alkohol (Alkohol absolutus venalis) verkäufliche Waare enthält 99 Vol.-Proc. (oder 98,38 Gew.-Proc.) wasserfreien Alkohol und zeigt ein spec. Gew. von 0,800. Als Spiritus Vini alcoholisatus wird ein Weingeist von 95—96 Vol.-Proc. Alkohol und 0,813 spec. Gew. verkauft.

Der Weingeist wird bekanntlich im Grossen theils aus verschiedenen bereits Alkohol führenden Flüssigkeiten (Traubenwein, Obstwein etc.), theils aus an Zucker reichen Rohstoffen (Rückständen der Rüben- und Rohrzuckerfabrication, verschiedenen Früchten, wie Pflaumen, Kirschen etc.), theils endlich aus stärkemehlreichen Vegetabilien (Kartoffeln, Cerealienfrüchten) nach vorausgegangener Umwandlung des Amylums in der Maische zu Dextrin und Traubenzucker und Vergärung, durch Destillation gewonnen. Die auf diesem Wege erhaltenen, als Genussmittel, zum Theil auch zu medicinischen Zwecken verwendeten Flüssigkeiten werden im allgemeinen als Branntwein bezeichnet. Je nach dem Material, aus welchem sie gewonnen sind, unterscheidet man zahlreiche Sorten, welche in Bezug auf ihren Gehalt an Alkohol (40—60%) und ihren, durch verschiedene bei der Gärung aus dem Rohmaterial neben Aethylalkohol sich bildende und bei der Destillation übergehende Substanzen (Säureäther, Aldehyde und Alkohole der Fettsäurereihe, namentlich Essigsäure-, Buttersäure- und Oenanthäther, dann Propyl-, Butyl- und Amylalkohol oder Kartoffelfuselöl) bedingten Geruch, sowie Beigeschmack sehr variabel und mit verschiedenen Namen belegt sind.

Die bekanntesten dieser Branntweinsorten sind *a)* der offic. Cognac, Weinbranntwein, dessen alkoholreichere Sorten auch als Franzbranntwein (Spiritus Vini Gallicus) bezeichnet werden, und welcher sehr häufig ein durch Mischen von gewöhnlichem Weingeist mit Wasser, unter Zusatz von etwas Caramel und Oenanthäther hergestelltes Kunstproduct darstellt, *b)* der Arac (Spiritus Oryzae), in Ostindien durch Destillation aus vergohrenem Reis oder Palmensaft gewonnen, mit einem Alkoholgehalt von ca. 60 Vol.-Proc. und spec. Gew. von 0,914—0,918, *c)* der Rum (Spir. Sacchari), besonders in Westindien und Südamerika aus vergohrenen Rohrzuckerrückständen hergestellt, mit einem Gehalt von ca. 49—51 Vol.-Proc. Alkohol, sehr häufig gleich dem Arac ein Kunstproduct, *d)* der aus Mais oder Gerste erhaltene, besonders in Grossbritannien und Nordamerika viel verbrauchte Whisky mit 42—60 Vol.-Proc. Alkohol, *e)* der Kornbranntwein (Spir. Frumenti), aus Roggen, *f)* der Kartoffelbranntwein, aus Kartoffeln fabricirt, mit 40—54 Vol.-Proc. Alkohol, *g)* der Wachholderbranntwein (Gin, Genever), aus Wachholderbeeren, *h)* der Kirsch- und Pflaumenbranntwein, aus Kirschen, resp. Pflaumen, mit einem Alkoholgehalt von ca. 48—55 Vol.-Proc., *i)* der in unseren Alpenländern aus der Wurzel von Enzianarten (Gentiana lutea besonders) dargestellte Enzianbranntwein u. a. m. Als Liqueure bezeichnet man Mischungen aus Branntweinsorten mit Zucker und verschiedenen aromatischen oder bitteren Pflanzenstoffen, deren Alkoholgehalt sehr variabel ist und im allgemeinen zwischen 30—60 Vol.-Proc. beträgt. Feinere Liqueure führen auch wohl den Namen Rosoglio.

Die Darstellung mittels Destillation unterscheidet den Branntwein vom Wein, Obstwein und von Bier, durch Gährung der betreffenden Muttersubstanzen (Trauben, Obstarten, Malz) ohne nachfolgende Destillation hervorgegangene, als Genussmittel verwendete Flüssigkeiten, welche ebenfalls wechselnde Mengen von Aethylalkohol neben verschiedenen anderen Stoffen gelöst enthalten.

Der Alkoholgehalt beträgt bei natürlichen Traubenweinen 6 bis 16 Vol.-Proc. (nach *Koenig* bei geringeren Landweinen 6—9, bei mittelstarken 8—11, bei guten 10—14, bei alten starken Weinen 12—16%). Südliche Weine (spanische, italienische, griechische) sind im allgemeinen alkoholreicher (15—20%). Jeder natürliche Wein enthält kleine, der Zersetzung entgangene Mengen (0,1—0,4%) Traubenzucker und (ca. 0,6—1,5%) Glycerin; seine saure Reaction wird veranlasst durch geringe Quantitäten von freier Bernsteinsäure (0,08% im Mittel), Essigsäure (0,06% im Mittel), unter Umständen auch von Aepfelsäure, sowie, und zwar hauptsächlich von saurem weinsauren Kali. Der Säuregehalt des Weines beträgt 0,4 bis 0,8% (*Koenig*). Im Wein sind auch geringe Mengen von Eiweissstoffen (0,1 bis 0,2% im Mittel nach *Koenig*) enthalten und für Rothwein kommt auch ein geringer Gehalt von Gerb- und Farbstoff (0,09—0,4%) in Betracht. Die Quantität des Extractes, worunter man die Summe der im Wein enthaltenen nicht flüchtigen, nach dem Eindampfen und Trocknen bei 100° C. zurückbleibenden Substanzen begreift, schwankt bei normal zusammengesetzten Weinsorten zwischen 1,5—4% (beträgt im Mittel 2%), ihr Aschengehalt zwischen 0,12—0,3%. Die Asche macht etwa $\frac{1}{10}$ des Gesamtextractes aus (mit $\frac{2}{5}$ Kali und fast $\frac{1}{5}$ Phosphorsäure). Der allen Weinen zukommende eigenartige Geruch wird durch den sog. Oenanthäther (Gemenge von Caprin- und Caprylsäureäther) bedingt; verschiedene, noch nicht näher bekannte Aetherarten sind als Ursache des specifischen Geruches bestimmter edler Weine, der sog. Blume (Bouquet), anzusehen.

Nicht natürliche Weine, sondern Kunstproducte, Kunstweine, sind die Süß- und Schaumweine. Zu den Süßweinen, welche dicke, zuckerreiche Weine darstellen, denen behufs ihrer Haltbarkeit und Transportfähigkeit Alkohol zugesetzt wurde, gehören unter anderem der Sherry, Malaga, Madeira, Portwein und andere südliche Weine, der Tokayer und Ruster Ausbruch etc. mit hohem Extract- und Zuckergehalt (bis über 26%, resp. bis über 22%) und starkem Alkoholgehalt (11—23%). Von den Schaumweinen ist der Champagner (im allgemeinen hergestellt aus Most unter Zusatz von Zucker und Cognac mit Unterbrechung der Gährung etc.) der bekannteste. Derselbe ist neben hohem Zucker- und Alkoholgehalt (8—12%, resp. circa 12 Vol.-Proc.) durch den Gehalt von Kohlensäure (6—7 Vol.-Proc.) ausgezeichnet.

Die in manchen Gegenden aus verschiedenen zucker- und säurereichen Früchten (Aepfeln, Birnen, Stachel, Johannisbeeren etc., s. pag. 365) analog den Traubenweinen gewonnenen Obstweine haben medicinisch eine geringere Bedeutung; der bekannteste von ihnen, der Apfelwein (Cider), enthält mehr Extract ($3\frac{1}{2}$ —5%) und Zucker (2 bis 3%), weniger Alkohol (5—7 Vol.-Proc.), als gewöhnlicher natürlicher Traubenwein.

Zu arzneilichen Zwecken wird nur edler Weisswein (*Vinum generosum album*), edler Rothwein (*Vinum generosum rubrum*) und zu bestimmten offic. Präparaten (*Vina medicata*) Malagawein, *Vinum Malagense*, und Marsalawein, *Vinum Marsalense Ph. A.* oder Xereswein (Sherry), *Vinum Xerense Ph. Germ.* genommen.

Das Bier (*Cerevisia*), bekanntlich ein durch alkoholische Gährung (ohne Destillation) aus Gerstenmalz, Hopfen, Hefe und Wasser fabricirtes und noch in einem gewissen Stadium der Nachgährung befindliches Getränk, enthält, nach einigen 100 Analysen verschiedener Biersorten, ausser Aethylalkohol (in schwachen Biersorten 2,5 bis 3,5 Vol.-Proc., in starken 4—6 Vol.-Proc., im englischen Porter und Ale bis 10 Vol.-Proc.) in gewöhnlichen leichten und Lagerbiersorten Kohlensäure (0,1—0,5%), Zucker (0,3—1,94), Dextrin (1,5—8,3%), Eiweissstoffe (0,02—1,98% im peptonisirten Zustande), Säuren, und zwar ausser Kohlensäure auch Milchsäure (0,08—0,7) neben Spuren von Essig- und Bernsteinsäure, Glycerin (0,07—0,4%), Bestandtheile des Hopfens (Hopfenbitter, Harze) und Salze (vorzüglich phosphorsaure Alkalien). Die Gesamtmenge des Extractes beträgt je nach der Sorte ca. 2—9% (vergl. *J. König*, Chem. Zusammens. der menschl. Nahrungs- u. Genussm. 3. Aufl. 1889). Massgebend für die Qualität des Bieres ist das richtige Verhältniss zwischen dem Alkohol- und Extractgehalte (1:1,5—1,75 in besseren Bieren). Als Surrogat des Hopfens werden nicht selten verschiedene stark bitter schmeckende indifferente, nicht ganz unschädliche oder selbst giftige Substanzen, wie Wermuth, Fieberklee, Enzian, Bitterholz, Aloi, Coloquinten, auch Piktinsäure, Brechnuss und Kokkelskörner (in englischen Bieren) zugesetzt. Schwach gehopfte Biere, wie auch solche von geringem Extractgehalte werden mit Glycerin versetzt, durch das sie haltbarer werden, besser schäumen und auch an Geschmack gewinnen.

Genuss hefehaltigen Bieres führt leicht zu Magenkatarrh und Durchfall, welche nur langsam sich zurückbilden. Hefetrübes Bier wirkt in künstlicher Verdauungsflüssigkeit weit mehr als gutes (durch die Extractivstoffe) hemmend auf die Lösung des Fibrins (*N. P. Simanowsky* 1886). Vermöge seines grösseren Gehaltes an Eiweissstoffen und Kohlehydraten erhält das Bier die Bedeutung eines directen Nahrungsmittels, durch den Gehalt an Bitterstoff jene eines Tonico-Amarum.

Hervortretender noch ist die Bedeutung als Nahrungsmittel von zwei in neuerer Zeit in die Therapie eingeführten, aus der Milch verschiedener Hausthiere hergestellten alkoholhaltigen Getränken, des Kumyss und des Kefyr.

Kumyss, Milchwein, ist ein durch Gährung aus der zuckerreichen Stutenmilch (durch Zusatz von fertigem Kumyss) in den Steppen Südostruslands und Mittelasiens hergestelltes, noch in Gährung begriffenes, von den betreffenden Nomadenvölkern als tägliches Genußmittel benutztes alkoholisches Getränk von weisslicher Farbe, angenehm säuerlichem und prickelndem Geschmack und 1,0057—1,017 spec. Gew. (*Moser*). Bei uns bereitet man aus abgerahmter Kuhmilch unter Zusatz von Milch- und Traubenzucker ein ganz analoges Präparat (Kuhkumyss). Im Mittel enthält der Kumyss (in Proc.) 87,88 Wasser, 1,59 Alkohol, 1,06 Milchsäure, 3,76 Zucker, 2,83 Casein (durch die Gährung in eine peptonartige Modification übergeführt), 0,94 Fett, 0,88 freie Kohlensäure und 1,07 Aschenbestandtheile (*Koenig*). Mit der Dauer der Gährung nimmt der Gehalt an Alkohol, Milchsäure und freier Kohlensäure stetig zu, während der Zucker dabei allmählich schwindet (*Biel*).

An Stelle des Kumyss ist in neuerer Zeit der Kefyr, ein Nationalgetränk der Gebirgsbewohner des nördlichen Kaukasus, getreten, bereitet aus Kuhmilch (Schaf- oder Ziegenmilch) durch Zusatz eines eigenthümlichen Ferments, das gleichfalls Kefyr heisst, im Handel auch unter der Bezeichnung Kefyrkörner oder Milchpilze oder Kefyrferment vorkommt. Es bildet gelbliche, ovale, stecknadelkopf- bis erbsengrosse, im Wasser aufquellende, aus Bakterien (*Dispora Caucasica*, *Kern* 1881), Hefezellen (*Saccharomyces Cerevisiae*) und leptothrixartigen Gebilden, mit oder ohne *Oidium lactis*, bestehende Körner oder aus solchen zusammengeflossene traubige Massen. Die Bakterien bilden deren Hauptsache. *H. Struce* (1884) fand darin (in Proc. der lufttrockenen Substanz): 11,21 Wasser, 3,99 Fett, 10,98 peptonartige Substanz, 10,32 Proteinstoffe, löslich in Ammon, 30,39 solche, löslich in Kali und 33,11 unlöslichen Rückstand.

In die Milch gebracht, bewirken die Kefyrkörner in derselben Alkoholgährung, wobei erstere durch Säurebildung allmählich dicker und von der entstehenden Kohlensäure schäumend wird; das Casein ist emulsionartig darin vertheilt. Bei 12—14° R. bildet sich ein weniger saures Getränk mit grösserem Gehalte an Kohlensäure und Alkohol, welcher bei 16—18° unter Zunahme der Säure abnimmt (*Podnyssoltski* 1884); doch soll auch ohne jenes Ferment ein Gemenge von gewöhnlicher saurer Milch, mit 8—10 Th. kalter gekochter Milch in einer Flasche bei 18° R. öfter geschüttelt, ein dem Kefyr identisches Getränk mit Kohlensäure, Milchsäure, Alkohol und Pepton liefern (*Lewy* 1886).

Der Kefyr ist eine dem Kumyss ganz ähnliche, von diesem durch besseren, der Buttermilch ähnlichen Geschmack sich auszeichnende Flüssigkeit, welche in ihrer Heimat in hohem Ansehen als Nähr-, Genuss- und Heilmittel steht. Nach mehreren Analysen von *A. Ssadouen* (1883) enthält er 2,5 bis nahezu 3% Casein, 0,4—0,7% Albumin, 0,02—0,04% Peptone (im ganzen 3,3—3,45% Eiweissstoffe), 1,2—3,8% Zucker, 0,3 bis 1,5% Alkohol und 0,9—1,5% Milchsäure. Im Vergleiche zum Kefyr enthält Kumyss weniger Milchsäure, dafür mehr Alkohol und Kohlensäure; daher stärker schäumend.

Ueber Omeire, ein bei den Hereros in Südafrika gebräuchliches, sehr alkoholarmes, dem Kumyss und Kefyr analoges, durch Gährung aus Milch hergestelltes Getränk berichtete 1887 *Marloth*.

Auf der unversehrten äusseren Haut erzeugt der Weingeist bei ungehinderter Verdunstung Empfindung von Kälte, Erblassen der Applicationsstelle, infolge Contraction der Gefässe und Verminderung der Schweisssecretion. Wird die Verdunstung gehindert, so treten Erscheinungen örtlicher Reizung: Wärmegefühl, Brennen, Röthung auf und bei intensiverer Einwirkung kommt es zur Entzündung, unter Umständen selbst mit Blasenbildung.

Auf Schleimhäuten, Wund- und Geschwürsflächen wirkt er je nach seiner Concentration mehr oder weniger reizend, entzündungserregend, selbst ätzend. Daher bei interner Einführung Gefühl von Wärme, Brennen,

begleitet von einem Gefühle des Zusammenziehens und Schrumpfens im Munde und Schlunde, Wärmegefühl, resp. Brennen im Magen, nach grossen Mengen in conc. Zustände heftige Schmerzen und alle Erscheinungen einer mehr oder weniger intensiven Gastritis.

Mit absolutem Alkohol vergiftete Thiere zeigten im Oesophagus und Magen Erscheinungen der Entzündung und Anätzung der Schleimhaut. Nach der Injection von ca. 30,0 in den Magen gingen Kaninchen rasch zugrunde unter den Symptomen von hochgradigem Collaps, wie bei anderen Magenverätzungen (*Mitscherlich*).

Diese örtlichen Wirkungen des Alkohols stehen im Zusammenhange mit seiner Eigenschaft, Eiweisskörper zu fällen und, wenigstens insoweit es sich um absoluten oder stark conc. Alkohol handelt, wasserentziehend auf die Gewebe zu wirken, welche Eigenschaft man bekanntlich in ausgedehnter Masse zur Conservirung anatomischer, zoologischer Präparate etc. verwerthet.

Die fäulnis- und gährungshemmende Wirkung des Alkohols tritt aber auch unter Umständen zutage, wo an eine Coagulation der Eiweissstoffe und an Wasserentziehung durch denselben nicht zu denken ist. So ist schon der bei der Gährung, z. B. des Mostes, allmählich entstandene Alkohol in stärke, hemmend und schliesslich sistirend auf den weiteren Fortgang des Gährungsprocesses einzuwirken, wohl infolge eines den Stoffumsatz in den Gährungszellen störenden oder aufhebenden Einflusses (s. w. u.).

Seine antiseptische Wirkung ist im Vergleiche zu anderen antiseptischen Mitteln eine geringe; selbst Cholera bacillen besitzen eine grosse Widerstandsfähigkeit gegen die Einwirkung von Weingeist (*E. van Ermengem* 1886). In Bezug auf die Aufhebung der Entwicklung von Bakterien in einer bestimmten Nährflüssigkeit hat sich Weingeist 400mal schwächer wirkend wie Sublimat, 20mal schwächer als Benzoesäure, 4mal schwächer als Carbonsäure und Chinin etc. ergeben (*Buchholz*). Weingeist tödtet rasch die Keime des *Staphylococcus pyogenes* im Secrete der Conjunctiva, reizt aber diese schon in 10%iger Verdünnung stark (*J. E. Weebs* 1888); Milzbrandsporen verlieren aber selbst im absoluten Alkohol nicht ihre Entwicklungsfähigkeit (*R. Koch* 1887).

Kleine Mengen verd. Weingeistes, intern genommen, begünstigen die Verdauung, ohne die peristaltische Bewegung des Magens zu verstärken, während grössere Gaben hemmend auf die Säuresecretion und Peptonbildung wirken. Längerer Fortgebrauch führt zum chronischen Katarrh der Digestionsorgane.

C. A. Gluzinski (1886) unterscheidet zwei Perioden der durch Alkohol in kleinen Quantitäten beeinflussten Verdauung. Bezeichnend für die erste, während er sich noch im Magen befindet, ist die Verlangsamung der Verdauung von Albuminaten, welche jedoch nach kleinen Quantitäten viel zu kurz dauert, um berücksichtigt zu werden. Die zweite Periode ist, nach seiner schnell erfolgenden Resorption, charakterisirt durch die Secretion eines wirksamen, stark salzsäurehaltigen Magensaftes (ähnlich wie nach Aufnahme der Bittermittel, pag. 211). Die Secretion desselben dauert länger als bei der Verdauung ohne Alkohol. Bei Einfuhr grösserer Mengen hält jedoch die Verzögerung der Verdauung im Magen länger an als nach kleinen Gaben, und auch die mechanische Function desselben wird stärker beeinträchtigt, so dass die Speisen länger daselbst verweilen. Nach Versuchen von *Naeyer de Braun* (1887) verengt Alkohol den Pylorus, wodurch der Uebergang des Mageninhaltes ins Duodenum erschwert wird.

Nothnagel-Rossbach beobachteten an Magen fistelhund, dass, wenn nur wenige Tropfen Alkohol auf die Zunge oder nur ein Tropfen direct auf die Magenschleimhaut gebracht wurde, aus der Fistelcanüle der Magensaft in einem dünnen Strahle auszufließen begann, selbst bei hungernden Hunden, bei denen früher eine Absonderung noch gar nicht eingetreten war. Versuche über künstliche Verdauung ergaben, dass Alkohol bei einem 10%igen Zusatze Verlangsamung und bei 15–30%igem gänzliche Aufhebung der Verdauung bewirke (*H. Klukowitz* 1885).

Alkohol verschwindet schnell aus dem Magen und gelangt als solcher in den Kreislauf. Ueber die weiteren Schicksale desselben im Organismus sind die Angaben der Autoren nicht übereinstimmend, doch weisen die Resultate der meisten neueren Untersuchungen, insbesondere

von *Binz* und seinen Schülern, darauf hin, dass für gewöhnlich der aufgenommene Weingeist im Organismus (wahrscheinlich nach intermediärem Entstehen von Aldehyd und Essigsäure) vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrannt und nur bei Einführung grösserer Mengen ein kleiner Bruchtheil desselben unverändert durch die Nieren, Lungen und allenfalls auch durch die Haut eliminiert wird.

Die Ausscheidung soll auch durch noch so lange fortgesetzte Alkoholdiät nicht erhöht werden; sie hört 9–24 Stunden nach der Einverleibung des Mittels auf (*Dupré* 1872).

Nach *Binz*' (1877) Untersuchungen hängt die Menge des im Harn ausgeschiedenen Alkohols beim Menschen (nach Einführung von Branntwein- und Weinsorten) vom genossenen Quantum ab. Nach einem aussergewöhnlich grossen erschienen bis zu 4 $\frac{9}{10}$ nach kleinen Mengen keine Spur davon. *G. Bodländer* (1883) bestimmte auf Grund von Untersuchungen an sich selbst und an Hunden die Gesamtausscheidung des Alkohols in Mittelwerthen: bei Menschen durch die Nieren 1,177 $\frac{9}{10}$, durch die Lungen 1,598 $\frac{9}{10}$, durch die Haut 0,14 $\frac{9}{10}$, zusammen 2,915 $\frac{9}{10}$; beim Hunde: durch die Nieren 1,576 $\frac{9}{10}$, durch die Lungen 1,946 $\frac{9}{10}$, zusammen 3,522 $\frac{9}{10}$. Bei fiebernden Kranken wurden keine höheren Zahlen als bei Gesunden erhalten (*Binz* und *Heubach*).

Klingemann (1892) hat den Uebergang des Alkohols in die Milch (Ziege) nachgewiesen. Bei Menschen dürften nur geringe, dem Säuglinge nicht schädliche Mengen bei Aufnahme grösserer Mengen in die Milch übergehen, aber es ist wahrscheinlich, dass das Verhältniss des Eiweiss zum Fett eine Veränderung erleidet, welche den Nährwerth der Milch herabzudrücken vermag. *Stumpf* (1882) hat gefunden, dass Alkohol den relativen Fettgehalt der Milch vermehrt.

Die entfernte Wirkung des Alkohols tritt besonders in Erscheinungen seitens des Centralnervensystems, zumal des Gehirnes, hervor und macht sich weiterhin hauptsächlich noch in Bezug auf das Blut, die Körpertemperatur und den Stoffwechsel geltend. Die durch den Reiz des Alkohols auf das erstere bedingten Wirkungserscheinungen zeigen eine grosse Mannigfaltigkeit je nach der Menge und Natur (resp. dem Alkoholgehalt) des eingeführten Mittels, nach der Art seiner Einverleibung, nach dem Alter, Individualität, Lebensweise etc. des Betreffenden. Kleine Gaben wirken erregend auf die Nervencentren, ihre Functionen steigernd, grosse schliesslich oder von vornherein lähmend.

Nach dem Genuisse kleiner Mengen in verd. Zustande machen sich hauptsächlich Gefühl von Wohlbehagen, Anregung und Steigerung der psychischen Functionen; grössere Lebhaftigkeit der Vorstellungen, gehobene, heitere Gemüthsstimmung, Gefühl erhöhter Leistungsfähigkeit etc. bemerkbar. Nach grossen, auf einmal oder in kurzer Zeit genommenen Alkoholmengen kommt es zu Erscheinungen der acuten Alkoholvergiftung (*Alcoholismus acutus*), deren Grade man als Rausch, Trunkenheit und Besoffenheit zu bezeichnen pflegt. Bei den beiden ersten unterscheidet man zwei aufeinander folgende Stadien, das der Erregung (*Excitation*) und das der Narkose (*Depression*). Im ersten Stadium im allgemeinen: Steigerung der obigen Hirnsymptome, allmähliche Trübung der Sinneswahrnehmungen, Trübung der Intelligenz, Zurücktreten des Urtheilsvermögens gegenüber der das Uebergewicht erlangenden Phantasie, rascher Wechsel unzusammenhängender oder Vorherrschender bestimmter Vorstellungen etc., Redseligkeit, laute Sprache, lebhaftige Bewegungen, Rauflust etc., weiterhin Schwindel, Unsicherheit der Bewegungen, schwankender Gang, lallende Sprache, Hallucinationen etc., den Uebergang bildend zum Stadium der Depression, in welchem, im Gegensatz zu der anfänglichen Lebhaftigkeit, sich Abstumpfung der Perception, Schwerfälligkeit, Neigung zur Ruhe etc. manifestirt, endlich folgt Schlaf. Im ersten Stadium ist das Gesicht geröthet, die Augen glänzen, Puls und Respiration sind beschleunigt; im zweiten Stadium das Gesicht meist blass, der Glanz der Augen verschwunden, Puls und Respiration verlangsamt. Sehr häufig kommt es vor dem Eintritte des zweiten Stadiums zum Erbrechen. Nach dem Erwachen Schwere und Wütheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen und andere Erscheinungen eines acuten Magenkatarrhs.

Der höchste Grad der Intoxication (Besoffenheit), entweder aus der Trunkenheit bei fortgesetzter Einfuhr des Giftes hervorgehend, oder unmittelbar nach der Einverleibung grosser Quantitäten (besonders von starken Branntweinsorten, nächtern, oder bei Kindern) auf einmal, charakterisirt sich durch rasch eintretende Betäubung, welche sich zum Sopor oder Coma mit gänzlicher Bewusstlosigkeit und Unempfindlichkeit steigert, Erschlaffung der Musculatur, Sinken der Puls- und Respirationsfrequenz, sowie der Körpertemperatur. Dieser Zustand kann, indem die gefährdenden Erscheinungen zurücktreten und unter Anbruch eines reichlichen warmen Schweißes sich tiefer, meist ruhiger Schlaf einstellt, in Genesung übergehen, er kann aber auch letal enden. Meist ist der Tod, durch schliessliche Lähmung des Athmungscentrums, ein asphyktischer, in einzelnen Fällen ein apoplektischer. Es sind Fälle bekannt, wo nach der Einverleibung grosser Mengen eines starken alkoholischen Getränkes der Betreffende, wie vom Schlage geführt, sofort hinstürzte und der Tod in wenigen Minuten erfolgte. In anderen Fällen trat dieser nach $\frac{1}{2}$ —3 Stunden, oft aber auch erst nach 20—40 Stunden und darüber ein. Zuweilen beobachtet man das Auftreten von allgemeinen klonischen und tonischen Krämpfen. Von *Magnan* werden epileptiforme Convulsionen als geradezu charakteristisch für die durch Absinthliques hervorgerufene Intoxication angegeben (pag. 219).

Acute, schnell letal endende Alkoholvergiftungen wurden überwiegend als Folge unmässigen Genusses starker Spiritosen, häufiger auch bei Kindern aus Naschsucht, infolge von Verwechslung etc., dann auch nach therapeutischer Anwendung beobachtet. Besonders aus England sind zahlreiche derartige Fälle (nach Rum, Whisky, Portwein etc.) bekannt geworden. Die Grösse der letalen Dosis ist mit Sicherheit kaum zu bestimmen; selbstverständlich ist sie nach dem Alter, der Individualität etc., der Natur des Getränkes etc. sehr verschieden. Bei Kindern von 3—7 Jahren wurden (*Taylor, Hallin, Radcliffe*) von verschiedenen Branntweinsorten (Brandy, Gin, Whisky) Mengen von ca. 75,0—200,0 als letal wirkend beobachtet.

Von verschiedenen Seiten wird besonders der Alkoholmissbrauch bei Kindern betont und die deletären Wirkungen eines solchen hervorgehoben, so namentlich von *Emmerich* (1896). Ueber einen durch den Verlauf merkwürdigen Fall von acutem Alkoholismus im Kindesalter hat *Korn* (1897, Therap. Monatsh.) berichtet. Ein nahe an 7 Jahre alter Knabe hatte ziemlich erhebliche Mengen von Kümmelbranntwein getrunken. Es folgte ein zehn Stunden anhaltender Rausch mit Erbrechen und tiefer Narkose, dann kam es zu klonischen und tonischen Krämpfen, zu förmlichem Opisthotonus bei tiefem Coma, aufs äusserste beschleunigter Athmung und Herzthätigkeit, Erscheinungen, die den ganzen folgenden Tag anhielten, worauf sich die Athmung und Herzthätigkeit besserten und hauptsächlich nur noch klonische Krämpfe bestanden mit Coma, bis am vierten Tage auch hier eine Besserung eintrat, indem doch lichte Augenblicke sich einstellten und die Krämpfe einen anderen Charakter annahmen (Armbewegungen). Vom sechsten Tage an wurde ein langsamer Uebergang zur Genesung bemerkbar. Das tiefe Coma löste sich in Phantasien auf mit Uebergang zum klaren Bewusstsein. Am achten Tage erfolgte rasche Genesung. Aber nach zwei Wochen traten nochmals durch fünf Tage anhaltende Convulsionen ein, worauf erst endgiltige Genesung folgte.

Für die Behandlung der acuten Alkoholintoxication kommen hauptsächlich Brechmittel, Magenpumpe, kalte Umschläge auf den Kopf, reizende Clysmen, Excitantien, besonders starker schwarzer Kaffee, Thee etc., unter Umständen auch künstliche Respiration in Betracht.

Die oben angeführten Erscheinungen der Alkoholwirkung auf das Centralnervensystem weisen darauf hin, dass dieselbe in einer gewissen Reihenfolge die einzelnen Partien desselben trifft. Zuerst und nach kleinen Mengen so gut wie allein das Grosshirn (Erregung der psychischen Functionen), dann das Kleinhirn und die Varolsbrücke (Störungen der Coordination), dann erst die Medulla oblongata und M. spinalis. Sehr wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine directe Einwirkung des Alkohols auf die zelligen Elemente der Nervencentra; auf welche stofflichen Substrate derselben, ist allerdings nicht bewiesen; dem verschiedenen Füllungsgrade der Hirngefässe kann hiebei eine wesentliche Rolle nicht zugesprochen werden.

Die durch Alkohol hervorgerufenen Erscheinungen seitens des Nervensystems bei Warmblütern sind nach den zahlreichen in dieser Richtung angestellten Experimenten durchaus analog jenen beim Menschen.

Bei lange fortgesetzter Einfuhr des Weingeistes in den Organismus tritt Angewöhnung ein und führt dieser Umstand bekanntlich sehr häufig zum gewohnheitsmässigen Missbrauch der verschiedenen Alcoholica. Derselbe veranlasst, besonders wenn er Brantweinsorten

betrifft, eine Reihe von in ihrer Erscheinungsweise ausserordentlich wechselvollen Störungen, welche man unter dem Namen chronische Alkoholvergiftung (*Alcoholismus chronicus*) zusammenfasst.

Bezüglich der näheren Auseinandersetzung dieser Krankheit muss auf die Lehrbücher der speciellen Pathologie und Toxikologie verwiesen werden. Als hauptsächlichste Folgen des habituellen übermässigen Alkoholgenusses sind hervorzuheben: chronischer Katarth der Digestions- und Respirationsorgane, fettige Degeneration der Leber und anderer drüsiger Organe, des Herzens und der Gefässwände, Schrumpfung der Leber und Nieren mit ihren Folgen, Gefässectasien in der Haut, zumal des Gesichtes, Neigung zu Eczemen, Acne und anderen Exanthenen, chronische Hyperämie und capilläre Blutungen des Gehirnes, Verdickung der Hirnhäute, multiple Nervendegeneration etc.; damit im Zusammenhange: Verminderung der Tastempfindlichkeit in Händen und Füssen, Amblyopie, Schwäche und Zittern der Muskeln oder mehr ausgesprochene Lähmungen, Schlaflosigkeit, Sinnestäuschungen und Wahnideen (Verfolgungswahn), Abnahme der geistigen Functionen (insbesondere Gedächtnisschwäche) bis zum Blödsinn, manchmal epileptiforme Krämpfe, doch meist nur vorübergehend (*Tichny*). Chronischer Alcoholismus disponirt überdies zu einem schweren Verlaufe der Syphilis (*Fournier*).

Alkoholische Getränke wirken umso gesundheitsschädlicher und führen umso leichter und rascher zum chronischen Alcoholismus, je höher ihr Concentrationsgrad ist und je mehr sie mit den bei der geistigen Gärung neben Aethylalkohol in geringen Mengen entstehenden und bei der Destillation mit diesem übergehenden Fuselölen (pag. 668), namentlich mit Amylalkohol, verunreinigt sind. Der Genuss dieses letzteren raft, doch schon in ungleich kleineren Dosen, die nämlichen Intoxicationserscheinungen wie Aethylalkohol hervor; nur ist das Exaltationsstadium ein verhältnissmässig kurzes, das Depressionsstadium von viel längerer Dauer und weit intensiver (*P. W. Richardson*). Zusatz von 2% Amylalkohol zum Weingeist steigert erheblich bei Hunden die Intoxicationserscheinungen und beschleunigt den tödtlichen Ablauf (*L. Strassmann* 1888). Der in Schankstätten verkaufte Branntwein hat meist Fuselöl (0,1—0,3%)₀. Da es der Industrie möglich geworden ist, ohne besondere Kosten fuselfreien Alkohol zu liefern, so kann mit Recht gefordert werden, dass ersterer nur von dieser Beschaffenheit zum Genusse in den Handel gebracht werde (*G. Bolländer, G. Traube* 1881). Er soll überdies nicht mehr als 40 Vol.-Proc. Alkohol enthalten (*A. Baer* 1885).

Vergleichende Versuche mit den im Handel vorkommenden künstlichen Bouquets der Weine an Hunden lehrten, dass das deutsche wie französische Präparat (*Huile essentielle de lie de vin*) qualitativ gleich wirkten, nämlich zuerst Erregung des Nervensystemes, zuletzt Respirationslähmung als Todesursache erzeugten; die Wirkung des deutschen Präparates war doppelt so stark als die des französischen (*Laborde* 1888).

Was die nachtheiligen Wirkungen des habituellen Genusses grosser Bierquantitäten betrifft, so beruhen diese einerseits auf der schädlichen Action des Alkohols, andererseits auf der Consumption kolossaler Flüssigkeitsmengen, die besonders bei Stauungsniere zur Geltung kommt, dann auf der durch anderweitige reichliche Nahrungszufuhr unterstützten Steigerung der Ernährung, welche constant Plethora bedingt und zu idiopathischer Herzhypertrophie führt (*O. Bollinger* 1888).

Nach den Untersuchungen sehr zahlreicher Forscher an Menschen und Thieren, insbesondere von *Binz* und seinen Schülern (*C. Bouvier, P. Daub, Strassburg* etc.), wirkt Alkohol in mässigen und grossen Gaben herabsetzend auf die Körpertemperatur, und zwar sowohl bei Gesunden wie bei Fiebernden. Gewöhnung an Alkohol schwächt die temperaturerniedrigende Wirksamkeit desselben ab.

Kleine Dosen sind bei gesunden erwachsenen Menschen ohne Wirkung; mässige Gaben (30,0—80,0), welche noch keine Spur von Trunkenheit zu bewirken brauchen, führen zu einem Abfall von 0,3—0,6° C. selbst dann, wenn die Temperatur zur Zeit des Versuches im Ansteigen nach dem Tagesmaximum hin begriffen ist; grosse berauschende Dosen setzen die Körpertemperatur um mehrere Grade und auf mehrere Stunden herab (*Binz*).

Marcvaud (1869) beobachtete in Selbstversuchen nach 50—150 Ccm. einen Abfall von 0,5—0,8°, *Daub* (1874) nach 60—100 Ccm. starken Alkohols eine durchschnittliche Abnahme von 0,3—0,4°, *Strassburg* (1874) bei Fiebernden nach 100—200 Ccm. Cognac eine solche von 0,3—0,5° und einigemal noch darüber. Bei einem jungen Hunde, dem durch Einspritzen von Jauche ein hohes Fieber verursacht wurde, konnte nach dem Einbringen von 10 Ccm. absoluten Weingeist, mit Wasser verdünnt, eine noch erheblichere Erniedrigung der Eigenwärme constatirt werden (*Binz* 1888).

Die sonst gewöhnliche Annahme, dass der Weingeist ein Wärme steigendes, erhitzen wirkendes Mittel sei, erklärt sich nach *Binz* daraus, dass der die Blutgefässe erweiternde Reiz im Magen und die Erweiterung der Gefässe in der äusseren Haut von den betreffenden Nerven als vermehrte Wärme empfunden wird und wir gewohnt sind, die Wärme unseres Körpers nach der Wärmeempfindung in der Haut abzuschätzen.

Als Ursache der Temperaturherabsetzung kommt, neben dem starken Wärmeverluste durch die äussere Haut (durch Erschlaffung und Erweiterung der Hautgefässe und vermehrte Schweissbildung), wohl auch eine directe herabsetzende Einwirkung des Alkohols auf die in den Geweben stattfindenden chemischen Vorgänge, eine Oxydationshemmung, in Betracht.

Dafür spricht die von *Binz-Bouvier* gemachte Beobachtung, wonach bei Hunden, denen das Rückenmark zwischen dem 6. und 7. Wirbel durchschnitten wurde, durch Alkohol in nicht giftigen Mengen die sonst rasch bis auf 41° ansteigende Fiebertemperatur herabgesetzt und auch die postmortale Wärmesteigerung unterdrückt wird.

In mässiger Menge und stark verdünnt genossen, wirkt der Alkohol, indem er im Organismus zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird, als respiratorisches Nahrungsmittel, welches denselben in den Stand setzt, Arbeit zu leisten und Wärme zu produciren (*Binz*). Indem er so dem Blute und den Geweben Sauerstoff entzieht, hemmt er die Umsetzungsvorgänge in denselben und beschränkt auf solche Weise deren Zerfall, was umso mehr in therapeutischer Hinsicht in Betracht kommt, als er bei fieberhaften Zuständen auch die erhöhte Körperwärme nicht steigert. Die stoffwechselferlangsamende Wirkung des Alkohols findet in der Abnahme der Harnstoff- und Kohlensäureausscheidung, sowie in der Förderung des Fettansatzes ihre volle Bestätigung.

Einen Fingerzeig für die Erklärung der durch Alkohol bewirkten Hemmung von Oxydationsprocessen im Organismus gibt die Beobachtung (*Schmiedeberg* 1868), dass Oxyhämoglobin nach Zusatz von selbst geringen Mengen Alkohols schwieriger reducirt wird als ohne diesen Zusatz, dass demnach durch den Alkohol eine festere Bindung des Sauerstoffes an das Hämoglobin zustande kommt, wodurch jener weniger leicht an oxydable Substanzen abgegeben wird.

Zahlreiche Autoren (*Obernier* 1869, *Rabuteau* 1870, *Fokker* 1871, *Zuelzer* 1876, *Strübing* 1877, *Riess* 1880 etc.) haben eine Verminderung der Harnstoffausscheidung, also eine Herabsetzung des Eiweisszerfalles sowohl nach kleinen, wie nach grossen Alkoholgaben gefunden. *J. Munk* (1879) gibt an, bei Hunden nach mässigen, nicht betäubend wirkenden Dosen eine 6–7% betragende Verminderung, nach grossen narkotisirenden Gaben hingegen eine Steigerung des Eiweisszerfalles um 4–10% gefunden zu haben.

Eine Herabsetzung der Kohlensäure-Ausscheidung ist (seit *Prout*) von verschiedenen Seiten experimentell constatirt. *Geppert* (1887) kam bei seinen Versuchen über den Gaswechsel bei an Alkohol nicht oder nur an mässige Gaben desselben gewöhnten erwachsenen Menschen zu dem Resultate, dass wie die Grösse der Sauerstoffaufnahme nach Dosen von 30, ja 75 Cem. absol. Alkohols, als Cognac, Port- oder Schaumwein genossen, sich nicht oder nur wenig änderte, ebenso die Ausscheidung von Kohlensäure unverändert oder etwas verringert blieb.

Mit der durch Alkohol bewirkten Oxydationshemmung und Stoffwechselstörung steht sehr wahrscheinlich auch die Verfettung verschiedener Organe, namentlich der Leber und des Herzens, wie sie beim chronischen Alkoholismus angetroffen wird, im Zusammenhange, und wohl nicht mit Unrecht wird auf die analogen Verhältnisse bei verschiedenen anderen Intoxicationen, wie namentlich bei der durch Phosphor, hingewiesen.

Eine Verminderung der Phosphorsäure-Ausscheidung nach kleinen, erregend wirkenden, eine Vermehrung derselben nach grossen, berausenden Alkoholmengen wird auf Grund experimenteller Untersuchungen von *Zuelzer* (1876), *Strübing* (1877) und der Hauptsache nach auch von *J. Förster* (1887) angegeben und daraus die deprimirende Wirkung des Alkohols auf die Nervencentra (von seiner chemischen Einwirkung auf Gehirnbestandtheile) abgeleitet.

Die Grösse der Harnabsonderung selbst wird auch durch kleine Alkoholmengen constant erhöht (*Perrin, Marcaud, Rabuteau* etc.).

In Betreff der Wirkung des Alkohols auf das Herz und die Circulation haben Versuche bei gesunden, allenfalls nur an mässigen Biergenuss gewöhnten Erwachsenen ergeben, dass Weingeist eine stärkere und raschere Zusammenziehung des linken Ventrikels, sowie eine nicht ganz unerheblich vermehrte Pulsfrequenz veranlasse.

Der Blutdruck scheint durch kleine Alkoholmengen erhöht zu werden (*Albertoni* und *Lussana* 1873); grosse Gaben bewirken Sinken desselben durch allmähliche Lähmung des vasomotorischen Centrums und Schwäche der Herzthätigkeit (*Zimmerberg* 1869). Bei Fröschen nimmt die Herzfrequenz auch schon nach kleinen Dosen ab.

Die Athmung wird durch Alkohol bezüglich ihrer Frequenz ganz ähnlich wie die Herzaction beeinflusst; durch mässige Gaben wird sie frequenter, durch grosse allmählich verlangsamt und schliesslich sistirt durch Lähmung des Respirationscentrums (pag. 663).

In Hinsicht auf die Athemgrösse (die Menge der ein- und ausgeathmeten Luft) beim gesunden Menschen fand *N. Zuntz* (1887), dass kleine Gaben Alkohol dieselbe durchschnittlich um 9%, *J. Geppert* (1887) um 7% erhöhen. Der respiratorische Quotient bleibt hiebei ungeändert. Quantitativ unterscheidet sich demnach die Wirkung der Alkoholfuhr auf die Athmung nicht von der anderer Nahrungsmittel.

Therapeutische Anwendung. Intern hauptsächlich als sehr wirksames, unter Umständen unersetzliches Reizmittel bei Herzschwäche und Collapszuständen im Verlauf schwerer acuter Erkrankungen (Typhus, puerperale Sepsis, Diphtheritis etc. meist neben anderen Mitteln), bei manchen Intoxicationen, schweren Verletzungen, starken Blutverlusten etc. (hauptsächlich schwere Weine und Brantweinsorten, warm als Glühwein, Grog etc.). Ferner als Tonicum und Nutriens, zur Unterstützung eines anderweitigen roborirenden Heilverfahrens bei mit Consumption der Kräfte einhergehenden chronischen Krankheitszuständen, namentlich bei Phthisis, zur Hebung der darniederliegenden Ernährung, bei Chlorose, scrophulösen, rhachitischen und atrophischen Kindern etc. (hier alkoholärmere Weinsorten, Kefyr und Kumyss), mitunter auch als Sedativum und Hypnoticum bei manchen von Schlaflosigkeit begleiteten nervösen Zuständen (insbesondere Bier). Als Antipyreticum, für sich allein, ist Weingeist bei Kranken zu vermeiden, und auch sonst von der Verabreichung übermässiger Gaben zu warnen (*v. Jaksch* 1888).

Die Ansichten über die Bedeutung des Alkohols als Antipyreticum sind getheilt. Einzelne Autoren, auch englische, sprechen sich sehr energisch aus gegen den Missbrauch, der damit, zumal in England, getrieben wird. Nach den neueren Untersuchungen und Erfahrungen liegt seine unbezweifelt grosse Bedeutung bei fieberhaften Processen nicht in seiner antipyretischen Wirkung, welche zu wenig erheblich ist, als vielmehr in seiner Verwerthung als Unterstützungsmittel der anderweitigen antipyretischen Behandlung, als Sparmittel und Analepticum.

Contraindicirt ist die Verabreichung alkoholischer Getränke, insbesondere grösserer Dosen, bei allen acuten und chronischen Erkrankungen des Gehirnes, des Rückenmarkes und deren Häute, bei fribunden Delirien im Verlaufe acuter fieberhafter Affectionen, atheromatösen Processen an den Arterien und bei Nierenleiden, unter Umständen auch bei ausgebreiteten ulcerösen Processen im Darne (*v. Jaksch*).

Extern, vorzüglich Brantweinsorten, seltener Wein oder die offic. Sp. Vini, zu Einreibungen und Waschungen der Haut bei übermässiger Schweisssecretion, besonders der Phthisiker, bei fötiden Fusschweissen, als reizendes, ableitendes und zertheilendes Mittel bei Schwäche und

paralytischen Zuständen der Glieder, bei rheumatischen Affectionen, Neuralgien, ödematösen Anschwellungen, Quetschungen, Verstauchungen, Scorbut, Frostbeulen, bei manchen chronischen Hautaffectionen gegen das lästige Jucken etc. (pag. 399), zu Umschlägen und Verbänden als blutstillendes und antiseptisches Mittel bei Blutungen, scorbutischen, septischen, atonischen Geschwüren, bei beginnendem Decubitus, Verbrennungen etc., zu Irrigationen (60% Spir. Vini) bei Diphtheritis, auch zum antiseptischen Wundverband (besonders von französischen Aerzten empfohlen, concentrirter oder verd. Weingeist); ausserdem zum Einträufeln und zur Injection in den äusseren Gehörgang und das Mittelohr bei Pilzen daselbst, excessiver Wucherung, derben, breit aufsitzenden oder unzugänglichen Polypen, wie auch um zurückgebliebene Adhäsionen nach abgelaufener Eiterung zum Schwinden zu bringen (*Weber-Liel, Löwenberg, Pollitzer* 1885), ferner zu Collutorien, Gargarismen, Pinselungen und Einreibungen (bei scorbutischer Affection des Zahnfleisches, chronischen Entzündungen der Mund- und Rachenschleimhaut etc.), zu Einspritzungen in die Vagina, Urethra, in fistulöse Gänge, seröse Säcke (Cysten, Hydrocele etc.), in Abscesshöhlen, zu Clysmen und zu parenchymatösen Injectionen in Lipome, Strumen (*C. Schwalbe*) und Gefässgeschwülste (Aneurysma racemosum, *E. Plessing* 1886) vermöge seiner wasserentziehenden und Eiweisskörper coagulirenden Eigenschaft.

Wein (und zwar echter, unverfälschter alter Naturwein) intern in sehr abweichenden Gaben, von 1 Theelöffel bis zu ein und mehreren Gläsern, je nach seinem Gehalte an Alkohol, der Individualität, dem Alter, der Krankheit etc. des zu Behandelnden. Alkoholreiche Weine werden thee- bis esslöffelweise gereicht als Excitantia, Analeptica und Roborantia, Weiss- und Rothweine (letztere mit Rücksicht auf ihren Gerbstoffgehalt auch besonders bei Zuständen, wo blutstillende, secretionsbeschränkende und stopfende Mittel angezeigt sind) von 1 Esslöffel bis zu 1 Glas p. d., Champagner (als Analepticum, bei Hyperemesis, hochgradig darniederliegender Verdauung etc.) glasweise.

Ausserdem kommt Wein häufig als Vehikel für pulverige und flüssige (tonische und analeptische) Mittel zur Verwendung, indem man diese mit Wein mischt oder denselben nachtrinken lässt; pharmaceutisch zur Bereitung der Vina medicata.

Bei der Anwendung des Weines zu pharmaceutischen Zwecken ist sein Gehalt an Säure, Gerbstoff und Alkohol wohl zu berücksichtigen. Gerbstoffhaltige Weine bewirken Fällung mancher gelöster Arzneimittel, z. B. namentlich der Pflanzenbasen und andererseits kann durch gerbstoffreiche Vegetabilien (Chinarinde) der Wein geklärt und entfärbt werden. Zur Extraction alkaloidhaltiger Pflanzendrogen und zur Lösung metallischer Mittel, zumal zur Bereitung von Eisenwein, müssen säuerliche Weissweine genommen werden; alkoholarmen Weinen wird nicht selten zur Erhöhung ihrer Haltbarkeit und Lösungsfähigkeit reiner Spiritus in kleinen Mengen zugesetzt.

Kumyss, und ebenso Kefyr, wird in methodischer Anwendung von verschiedenen Seiten besonders bei Lungenphthise gerühmt, wo er vermöge seiner Zusammensetzung hauptsächlich als Nutriens und Roborans wirkt. Sonst auch bei verschiedenen Erkrankungen der Verdauungsorgane, bei Anämie und Erschöpfung infolge starker Eiterungen, in der Reconvalescenz nach schweren Erkrankungen etc. empfohlen.

Kefyr und Kumyss wirken in kleinen Dosen anregend auf den Appetit, erhöhen das Durstgefühl, die Hauttranspiration und Diurese; die berausende Wirkung ist unbedeutend. Unter ihrem Einflusse bessert sich allmählich die Verdauungsthätigkeit und die Ernährung unter Zunahme des Körpergewichtes.

Fiebernde Lungenkranke vertragen den Kefyr immer noch eher als Milch, selbst wenn diese mit Cognac versetzt ist (*Adam* 1888). Man lässt gewöhnlich 1 Flasche (0,75 Lit.) davon im Tage in 3 Dosen zu $\frac{1}{2}$ Liter nehmen und steigt, wie auch bei methodischer Anwendung von Kумыс, allmählich um $\frac{1}{2}$ Flasche, bis zu 5 Flaschen im Tage. Contraindicirt ist die methodische Anwendung dieser Getränke bei Herzkranken, Vollblütigkeit, bei Fettsucht und Neigung zur Apoplexie (*Theodraff* 1886).

Weingeist intern in einer der oben angeführten Sorten (Cognac, Rum, Arac etc.) zu $\frac{1}{2}$ Theel. bis 1 Essl. pur, mit Milch, Eigelb, Wasser oder auf Zucker, als Analepticum und Stomachicum bei febrilen Dyspepsien, bei Verdauungsschwäche der Reconvalescenten und Anämischen (*v. Jaksch*). In grossen Dosen (50,0—100,0 p. die) als Antipyreticum.

Die offic. Weingeistsorten zu pharmaceutischen Präparaten (Tincturen, Spiritus, Extracten etc.) und als Solvens für zahlreiche Arzneimittel zur externen und internen Anwendung.

Methyl-Alkohol, Holzgeist, Alkohol methylicus, Spiritus pyrolignosus s. pyroxylicus ($\text{CH}_3 \cdot \text{OH}$), in freiem Zustande in den unreifen Früchten verschiedener Umbelliferen, sein Salicylsäureäther im Oleum Gaultheriae pag. 646) etc. vorkommend, bei der trockenen Destillation des Holzes und anderer Vegetabilien entstehend, ist eine farblose, leicht bewegliche und entzündliche, weingeistähnlich riechende, bei 66° C. siedende Flüssigkeit von 0,7997 spec. Gew. (bei 15° C.), mischbar in jedem Verhältnisse mit Wasser, Alkohol, Aether, ätherischen und fetten Oelen. Die Wirkung ist ähnlich der des Aethylalkohols. Wurde früher als Analepticum und gegen verschiedene Leiden, wie chronisches Erbrechen, Durchfall und Dysenterie (*Lippman*), Neuralgien, Lungenphthise („Naphta“ von *J. Hastings* in London) etc. zu 0,2—0,5 (5—15 gtt.) und darüber verabreicht.

Amylalkohol, Alkohol amylicus, Hauptbestandtheil der bei der Rectification des Aethylalkohols als Nebenproduct sich ergebenden Fuselöle, besonders des aus Kartoffeln gewonnenen. Eine farblose, stark lichtbrechende, bei 130° C. siedende, in Wasser nur sehr wenig lösliche, mit Alkohol und Aether in jedem Verhältnisse mischbare Flüssigkeit von 0,8142 spec. Gew. Sie besitzt einen höchst unangenehmen Geruch und brennenden Geschmack, erzeugt, eingeathmet, Kratzen im Schlunde, Hustenreiz, ein ganz eigenthümliches Gefühl von Druck oder Zusammenschnürung in den Schläfen, Kopfschmerzen und vorübergehendes Mattigkeitsgefühl. Aehnliche Erscheinungen wurden auch nach dem Genusse von 4—5 Tropfen, ausserdem Brennen im Magen und Durchfall, nach 8—16 Tropfen intensiveres Angstgefühl, beschleunigtes und tiefes Athmen beobachtet (*M. Huss, Cros*). *Rabuteau* fand, dass Amylalkohol 3—4mal stärker giftig als Butyl-, 12—15mal giftiger als Propyl- und 30mal giftiger als Aethylalkohol wirke. Auch die Untersuchungen von *Dujardin-Beaumez* und *Audigé* (1875) bestätigen seine bedeutend grössere Giftigkeit.

In den billigen Brantweinsorten Schottlands und Irlands ist Furfuroel enthalten, eine Substanz, die bei Alkoholisten epileptische Krämpfe veranlasst (*Laborde*). Dieselbe bildet sich in den aus Getreide hergestellten Alkoholen bei der Saccharificirung der Cerealien mittels verdünnter Schwefelsäure.

Die Beziehungen des Amylalkohols zum Entstehen der chronischen Alkoholvergiftung sind bereits (pag. 664) erwähnt. Therapeutisch findet er gegenwärtig keine Anwendung, dagegen wird er technisch benützt zur Herstellung im Grossen von zusammengesetzten Amylthern (Fruchtessenzen), die, wie auch ätherische Oele, geistigen Getränken vielfach beigesetzt werden und eine Quelle von Gesundheitsstörungen abgeben. Von den zur Liqueurbereitung verwendeten Bouquets verdient das Salicylaldehyd wegen seiner Giftigkeit eine besondere Beachtung. Es ruft wie der Salicylsäuremethyl-ester (Gaultheriaöl, pag. 646) Convulsionen und epileptiforme Anfälle hervor (*Laborde*).

308. Aether, Aether sulfuricus, Aether, Aethyläther, Schwefeläther. Klare, farblose, stark lichtbrechende, sehr bewegliche und äusserst flüchtige, bei 35° siedende, in jedem Verhältnisse mit Weingeist und fetten Oelen mischbare Flüssigkeit, von 0,725 (0,720 Ph. Germ.) spec. Gew., eigenthümlichem Geruch und Geschmack.

Der Aether wird fabrikmässig durch Destillation eines Gemisches von Alkohol und Schwefelsäure dargestellt. Das erhaltene Destillat, Aether crudus, roher

Aether, wird hierauf, behufs vollständiger Neutralisation der ihm anhängenden Säure, mit einer kleinen Menge Aetzkalklösung gemischt, die ätherische Flüssigkeit von der wässrigen getrennt, durch 24 Stunden mit geschmolzenem Chlorcalcium in Berührung gehalten und hierauf aus dem Wasserbade in eine mit Eis gekühlte Vorlage abdestillirt (Aether depuratus Ph. A. Ed. VI).

Bestes, mit Aether getränktes Filtrirpapier darf nach dem Verdunsten des Aethers keinen Geruch mehr abgeben. Wird ein Volum Wasser, dem einige Tropfen Lackmuslösung zugesetzt sind, mit dem gleichen Volum Aether heftig geschüttelt, so darf sich das Wasservolum um nicht mehr als ein Zehnthel vergrössern (Weingeist) und dessen blaue Farbe nicht geröthet werden (Essigsäure, Schwefelsäure). Hervorzuheben ist, dass sein Dampf, mit Luft in einem bestimmten Verhältnisse gemischt und entzündet, heftige Explosion bewirkt, daher bei Manipulation mit Aether die Annäherung brennender und glühender Körper sorgfältigst zu meiden, dass Aether verschiedene Substanzen anorganischer Natur, wie Jod, Brom, Eisenchlorid, Sublimat etc., reichlich löst und namentlich für zahlreiche organische Stoffe, wie für ätherische Oele, Fette, die meisten Harze, Paraffin, Wachs, viele Alkaloide etc. ein treffliches Lösungsmittel ist. Lösungen von Eiweiss, Leim und Gummi werden durch Aether gallertartig gefällt.

In der Wirkung schliesst sich Aether an Alkohol und Chloroform an. Wegen seines niederen Siedepunktes veranlasst er bei Application auf die äussere Haut, rasch verdunstend, eine subjectiv und objectiv sehr stark hervortretende Abkühlung und Abnahme der Sensibilität; bei intensiverer Einwirkung, wie namentlich bei Anwendung von Aether in zerstäubtem Zustande, kommt es, nachdem Röthung und Brennen vorausgegangen, unter Erblässen und Contraction zur vollständigen Anästhesie der betroffenen Hautstelle, deren Ursache wohl hauptsächlich in einer directen Einwirkung der durch den Aether erzeugten Kälte, vielleicht auch auf einer solchen des Aethers selbst auf die sensiblen Nervenenden liegt. Bei länger dauernder Einwirkung des Aethersprays kann die dadurch veranlasste Wärmebindung so hochgradig sein, dass selbst tiefer gelegene Gewebe, wie dies experimentell gezeigt wurde, zum Gefrieren gebracht werden.

Wird die Verdunstung des Aethers bei Application auf die Haut verhindert, so kommt es, wie bei Alkohol und Chloroform, zur Hyperämie mit schmerzhaftem Brennen und allenfalls zur Entzündung mit Blasenbildung. Analog, nur noch intensiver, ist die Wirkung auf Schleimhäute.

Aether, subcutan injicirt, bewirkt an der Einstichstelle einen ovalen (13 : 6,5 Cm.) anästhetischen Fleck; tiefer in die Nähe eines Nervenstammes dringende Einstiche verursachen Neuritis. In mehreren Fällen hat man darnach locale Lähmungen an den zur Injection gewählten Extremitäten beobachtet (*E. Remak, H. Neumann, H. Falkenheim* 1888). Tiefgehende Einstiche sind demnach bei hypodermatischer Anwendung zu vermeiden.

Einspritzungen von Aether zwischen die Muskeln bei Meerschweinchen bewirkten eine monatelang dauernde Lähmung der betreffenden Extremität, infolge der Veränderungen, welche das Nervenmark und der Achsencylinder durch den Aether erleiden. Schon nach wenigen Stunden ist jener kaum zu unterscheiden (*A. Pitres & L. Vailard* 1887).

Grosse intern eingeführte Gaben veranlassen (nach Thierversuchen von *Orfila, Mitscherlich* etc.) Magen- und Darmentzündung, eventuell, da der Aether bei der Körpertemperatur alsbald in Dampfform übergeht, eine so starke Auftreibung dieser Organe, dass die Thiere (Kaninchen, *Mitscherlich*) infolge Behinderung der Athmung durch Empordrängen des Zwerchfelles suffocatorisch zugrunde gingen. Sogar Ruptur des Magens wurde bei Thieren, die nicht erbrechen können, beobachtet (*Cl. Bernard*).

Die Resorption des Aethers erfolgt, wie die des Alkohols und Chloroforms, von jeder Applicationsstelle, zumal sehr rasch in Dampfform von den Lungen aus, welche auch hauptsächlich seine Elimination besorgen. Unter Umständen soll diese auch durch die Nieren erfolgen. Ob der Aether im Organismus zum Theil verändert wird und in welcher Art, ist nicht ermittelt. Umwandlungsproducte desselben hat man bisher in den Geweben nicht auffinden können.

Die Wirkung des Aethers auf das Gehirn äussert sich, wie beim Alkohol und Chloroform und den anderen hierher gehörenden Mitteln, nach grösseren Dosen durch ein Stadium der Excitation, dem ein solches der Narkose und Anästhesie folgt, während kleinere Dosen nur eine flüchtig erregende Wirkung mit mässiger Zunahme der Pulsfrequenz und erhöhter Turgescenz der Haut hervortreten lassen.

Am raschesten und exquisitesten manifestirt sich die anästhesirende Action des Aethers bei Inhalation desselben. Die durch diese hervorgerufene Narkose stimmt im wesentlichen mit der durch Chloroform bewirkten überein und werden die Erscheinungen derselben des näheren bei diesem besprochen.

Als hauptsächlichste Unterschiede der Aether- und Chloroformnarkose werden hervorgehoben, dass bei ersterer das Excitationsstadium länger dauert, das Betäubungsstadium dagegen kürzer ist, dass die Herzthätigkeit durch Aether weniger alterirt wird und dass der Aether fast immer durch Lähmung des respiratorischen Centrums tödtet, während bei Chloroform sehr oft der Tod durch Herzstillstand erfolgt (s. a. pag. 676).

Als allgemeines Anästheticum, als Narkotisirungsmittel, ist Aether, wie die Statistik lehrt, das ungefährlichste, hat aber auch seine Schattenseiten, insbesondere werden hervorgehoben seine örtlich reizende Wirkung auf die Schleimhaut des Respirationstractus, die Vermehrung der Secretion derselben und der Speicheldrüsen, die nach und infolge der Aethernarkose vorkommenden Bronchitiden und Pneumonien.

Nach den Untersuchungen von *Eulenburg* (1881) erzeugt Aether, im Gegensatz zu Chloroform, eine nicht selten enorme Steigerung einzelner Reflexe (Sehnen-, resp. Periostreflexe), welche sogar die Narkose längere Zeit überdauert. Der Cornealreflex wird in der Aethernarkose verhältnissmässig spät abgeschwächt, selten ganz aufgehoben. Auf die Nervenfasern wirkt derselbe derart, dass das Leitungsvermögen derselben herabgesetzt wird (*H. P. Bowditch* 1887).

Tödliche Vergiftungen durch Aether sind wohl nur infolge seiner therapeutischen Anwendung zu Inhalationen als Anästheticum bisher beobachtet worden; ihre Zahl ist, besonders im Verhältniss zu den durch Chloroform bei gleicher Anwendung veranlassten, eine beschränkte. Sonstige acute leichtere und schwere Vergiftungen wurden ausserdem namentlich durch die allerdings nur wenig erhebliche Verwendung des Aethers als Genussmittel herbeigeführt. Eine solche findet sich nach dem Berichte von *Draper* in verschiedenen Gegenden Irlands seitens kleinerer Farmer, Tagelöhner etc. statt Branntwein. Hier, sowie anderwärts ist auch chronische Intoxication, infolge längeren Gebrauches des Mittels, beobachtet worden. So in dem Falle von *G. Martin* (1870), eine Dame betreffend, welche wegen Magenbeschwerden durch längere Zeit bei der Mahlzeit ein mit Aether getränktes Stück Zucker zu nehmen pflegte. Die übrigens nach dem Aussetzen des Aethergebrauches rasch schwindenden Erscheinungen bestanden in Zittern der Finger und Zehen, Erbrechen von schleimigen Massen, morgens beim Erwachen, Gefühl von Ameisenkriechen, Ohrensausen, Muskelschwäche, Wadenkrämpfen etc.

Ueber allgemeine Schwäche, Mattigkeit, Muskelzittern und Appetitlosigkeit klagte auch ein die Aetherinhalation lediglich als Genussmittel jahrelang gewohnheitsmässig und schliesslich mit unersättlicher Leidenschaft gebrauchender 32jähriger, den gebildeten Ständen angehörender Mann (Aetherfritze) in Berlin, über welchen *Escald* (1875) ausführlich berichtet hat. Derselbe soll zuletzt 2–2½ Pf. Aether im Tage verbraucht haben. Die Inhalation von 207,0 Aether in 33 Minuten bewirkte bei ihm, nach einer starken Excitation, eine nur ganz kurz dauernde Narkose.

Auch hinsichtlich der Einwirkung auf das Blut, die Secretionen und auf die Muskeln stimmt der Aether, soweit bisher bekannt, im wesentlichen mit Alkohol und Chloroform überein. Die Muskelstarre tritt durch Aether etwas langsamer ein als nach Chloroform (*L. Hermann*).

Therapeutische Anwendung. Intern als Excitans, Analepticum bei Collaps, als Sedativum und Antispasmodicum bei verschiedenen schmerzhaften und krampfhaften Affectionen, zumal der Unterleibsorgane, bei Cardialgie, heftigem Erbrechen, Koliken, Gallensteinen (mit Ol. Terebinthinae, pag. 319) etc. Zu 5—25 gtt. (0,1—0,5; 1 gtt. = 0,02) p. dos. mehrmals tägl., auf Zucker oder in Gallertkapseln, mit Zuckerwasser, in Tropfen, Mixturen, Syrupen etc.

Extern. In Dampfform zu Inhalationen, zur Hervorrufung allgemeiner Anästhesie behufs Vornahme chirurgischer Operationen (als allgemeines Anästheticum); 20,0—50,0 zur vollen Narkose für einen Erwachsenen.

Zu diesem Zwecke war Aether zuerst von Nord-Amerika aus durch *Ch. T. Jackson* und *Morton* (1846) in die Praxis eingeführt, bald aber fast allgemein vom Chloroform verdrängt worden. Bezüglich der strittigen Frage, welches von beiden Mitteln den Vorzug verdient, wird auf die Lehr- und Handbücher der operativen Medicin verwiesen.

Sonst noch zu Inhalationen (in kleineren Mengen) als Linderungsmittel heftiger Schmerzen, wie Chloroform (pag. 679), besonders rheumatischer und neuralgischer, dann bei schmerzhaften Affectionen innerer Organe, besonders der Brust und des Unterleibes, so bei Cardialgien, Gallensteinkolik, eingeklemmten Brüchen, deren Reduction überdies erleichtert wird etc., wie auch zur Beschwichtigung krampfhafter Zufälle (Tetanus, Chorea, Hysterie etc.); Einleitung der Dämpfe in den äusseren Gehörgang bei Ohrensausen (*Delioix*). Als Riechmittel bei Ohnmacht und asphyktischen Zufällen.

Zerstäubt mittels eigener Apparate (*Richardson'sche Aetherdouche*) zur Erzielung localer Anästhesie behufs Ausführung kleinerer Operationen etc. Flüssig, als Zusatz zu Clysmen als Analepticum (2,0—3,0 : 100,0 Aq.), zu Einreibungen, Aufträufelungen auf die Haut als örtlich Kälte erzeugendes schmerzlinderndes Mittel (bei Neuralgien, rheumatischen Affectionen etc.), zu Pinselungen der Mund- und Rachenschleimhaut (bei Aphthen, Soor, Diphtherie etc.), zu Zahntropfen und zur hypodermatischen Application bei Collapszuständen aus verschiedenen Ursachen, besonders im Gefolge schwerer Erkrankungen (Typhus abdom., Cholera algida, Pneumonie), bei starken Blutverlusten und acuter Anämie, manchen Intoxicationen, gegen Convulsionen der Kinder (*Gellé* 1878; 10 gtt. in jeden Oberschenkel) etc.

Die subcutane Aetherinjection wurde besonders von *Zuelzer* (1883) sehr empfohlen und mittels einer besonderen, ca. 4—5 Ccm. Aether fassenden Spritze in die Bauchdecken, Seitenwände des Thorax oder eine Extremität zu 1 Ccm. (0,72 Aether) bis zu 4—5 Ccm., rein oder mit Zusatz von Kampfer, ausgeführt. Der injicirte Aether ruft momentan lebhaft Schmerzen, aber nur selten eine erheblichere entzündliche Reaction hervor. Die Application selbst grösserer Dosen ist unbedenklich und empfiehlt sich besonders dann, wenn die interne Einführung des Mittels unmöglich ist; aber auch sonst tritt die Wirkung ungleich rascher und energischer ein als bei innerlicher Einführung.

Eine vielfache Anwendung findet endlich der Aether in der Pharmacie als Lösungsmittel für zahlreiche Stoffe, zur Herstellung von Tincturen, Extracten, Collodien und anderen pharmaceutischen Präparaten.

Präparate. 1. Spiritus Aetheris Ph. A., Spir. aethericus Ph. Germ., Liqueur anodynus mineralis Hoffmanni, Spir. Aetheris sulfurici, Aetherweingeist, Hoffmann'sche Tropfen. Eine Mischung von 1 Th. Aether mit 3 Th. Spir. Vini conc. Klare, farblose, neutrale, vollkommen flüchtige Flüssigkeit von 0,820 (0,805—0,809 Ph. Germ.) spec. Gew.

Intern wie Aether, besonders als Analepticum, zu 10—40 gtt. (0,3—1,0) p. dos. auf Zucker, in Zuckerwasser oder einen Theeaufguss; dem Aether wegen seiner geringeren Flüchtigkeit häufig vorgezogen. Ein sehr populäres Mittel.

Extern zu Einreibungen, als Riechmittel etc., auch zu hypodermatischen Injectionen (15—30 Tropfen) in Fällen wie Aether; doch schmerzhafter und weit mehr entzündungserregend als dieser (*Zuelzer*).

2. Collodium, s. pag. 37.

Methyläthyläther, Aether methylatus, hergestellt durch Einwirkung von Jodäthyl auf Natriummethylat, wurde von *Richardson* als das beste Anästheticum gepriesen, um eine schnelle allgemeine Narkose für kurz währende Operationen zu erzielen. Eine farblose, sehr leicht entzündliche Flüssigkeit. Bei uns kaum benützt.

Methylum chloratum, Chlormethyl, Methylchlorid ($\text{CH}_3 \text{Cl}$), durch Erhitzen von Methylalkohol (pag. 668) mit Salzsäure erhalten, ein farbloses, ätherisch riechendes, leicht entzündliches, bei -25° oder bei gewöhnlicher Temperatur unter 5 Atmosphären Druck sich zu einer farblosen Flüssigkeit verdichtendes Gas. In metallenen druckfesten Flaschen (Bomben, Siphons) mit einem Ventilansatz zur bequemen Application versendet. Als Localanästheticum statt Aethylchlorid. Von *Hertmanni* (1893) bei Neuralgien (zu Aufstümpfungen) empfohlen.

309. Aether aceticus, Naphta Aceti, Essigäther, Essigsäure-Aethyläther. Klare, farblose, neutrale, flüchtige, mit Weingeist und Aether in jedem Verhältnisse mischbare, bei $74-76^\circ$ siedende Flüssigkeit von eigenthümlichem, angenehm erfrischendem Geruche und 0,9 spec. Gew.

Lackmuspapier darf durch Essigäther nicht sofort geröthet werden (Essigsäure), und werden gleiche Volumina des Präparates und Wassers kräftig geschüttelt, so darf das Volumen des letzteren höchstens um den 10. Theil zunehmen (Weingeist).

Essigäther wird durch Destillation einer Mischung von 560,0 trockenem essigsauerm Natron, 560,0 Spir. Vini conc. und 700,0 Acid. sulf. Anglic. gewonnen. Das Destillat wird zur Entfernung freier Säure mit etwas Magnesiumoxyd und dann (zur Beseitigung des ins Destillat gelangten Weingeistes) mit der gleichen Volummenge gesättigter Chlornatriumlösung geschüttelt, die ätherische Flüssigkeit von der Salzlösung getrennt, in einem verschlossenen Gefässe mit geschmolzenem Chlorcalcium durch 24stündiges Stehen entwässert und aus dem Wasserbade in eine vollkommen trockene Flasche abdestillirt (Ph. A. Ed. VI).

Intern und extern wie Aether und Spir. Aetheris. Beiden seines angenehmen Geruches wegen besonders als Riechmittel, auch als Corrigens und Excipients, vielfach vorgezogen.

310. Spiritus Aetheris nitrosi Ph. Germ., Spir. nitrico-aethereus, Spir. Nitri dulcis, Salpetrigsaurer Aetherweingeist, Versüsserter Salpetergeist. Klare, farblose oder gelbliche, völlig flüchtige, mit Wasser klar mischbare Flüssigkeit von angenehm ätherischem Geruch und süßlichem, brennendem Geschmack mit einem spec. Gew. von 0,840 bis 0,850.

Nach Ph. Germ. zu bereiten, indem eine Mischung von 5 Th. Weingeist und 3 Th. Salpetersäure nach zweitägigem Stehen aus einer Glasretorte der Destillation im Wasserbade unterworfen und das Destillat in einer Vorlage aufgefangen wird, welche 5 Th. Weingeist enthält. Das Destillat wird mit gebrannter Magnesia neutralisirt und nach 24 Stunden aus dem Wasserbade rectificirt, bis 8 Th. übergegangen sind.

Dieses völlig entbehrliche Präparat ist wesentlich eine alkoholische Lösung von variablen und im allgemeinen unbestimmbaren Mengen von salpetrigsauerm Aethyläther. In Dampfform eingeathmet, wirkt derselbe (nicht zu verwechseln mit Salpetersäureäther oder Aethylnitrat) nach Versuchen an Thieren gleich dem Amylnitrit in hohem Grade giftig (*Flourens*), und ruft auch beim Menschen schon in verhältnissmässig kleinen Mengen wie jenes Schwindel, Kopfschmerz, Röthe, Erweiterung und stärkere Pulsation der Arterien hervor (*B. W. Richardson*).

Man schreibt dem salpetrigsauren Aetherweingeist, gleich wie dem unten angeführten Salzgeist, eine diuretische Wirkung zu und wird er daher, intern verabreicht, auch noch ab und zu bei Hydrops (in Verbindung mit anderen Mitteln) verordnet. Dosis und Form wie des Spir. Aetheris.

Aethylum chloratum, Aether chloratus, Chloräthyl, Aethylchlorid (C_2H_5Cl), erhalten durch Einwirkung von HCl auf Aethylalkohol. Gasförmig, condensirt eine klare, farblose, ätherisch riechende, brennend und süßlich schmeckende Flüssigkeit mit 12.5° Siedepunkt, in Wasser wenig, leicht in Alkohol löslich, in ca. 10 Ccm. fassenden, zugschmolzenen Glasröhren versendet, sehr leicht entzündlich, also feuergefährlich. Als Localanästheticum für kleinere Operationen, in der Dentistik, in der Dermatotherapie und bei verschiedenen Neuralgien empfohlen. Bildet den Hauptbestandtheil des folgenden, ehemals officinellen Präparates.

Spiritus Aetheris chlorati, Spir. Salis dulcis, Salzgeist, bereitet durch Destillation eines Gemenges von Kochsalz, Braunstein, Schwefelsäure und Alkohol, eine farblose, vollkommen flüchtige, neutrale Flüssigkeit von angenehm ätherischem Geruch und brennendem Geschmack, mit einem spec. Gew. von 0,838—0,802, ist ein variables Gemenge von verschiedenen chlorhaltigen Aethylverbindungen und Essigäther. Wie der Salpetergeist aber selten mehr benützt.

Aethylenum chloratum, Aethylenchlorid (Elylchlorür, $C_2H_4Cl_2$), Liquor Hollandicus, weil 1795 von vier Chemikern in Amsterdam zuerst dargestellt), eine farblose, leicht mit Alkohol und Aether, nicht mit Wasser mischbare Flüssigkeit von süßlichem Geschmack und chloroformähnlichem Geruch, bei 85° siedend, mit 1,2545 spec. Gew. bei $15^\circ C.$, früher (Ph. Germ.) offic., von *Nunneley* zuerst als allgemeines Anästheticum empfohlen, als sicherer wirkend und gefahrloser wie Chloroform. Wirkt indess als Anästheticum ungenügend und ist als solches zu keiner allgemeinen Anwendung gelangt. Mehr gerühmt hat man seine Wirkung als örtliches Anodynum (aufgepinselt oder eingerieben oder in Salbenform, 1:5 Fett) bei acutem Gelenksrheumatismus, rheumatischen Schmerzen, Neuralgien etc.

Aethylidenum chloratum, Aethylidenchlorid ($CH_2=CHCl$), farblose, dem Chloroform ähnliche Flüssigkeit von 1,181 spec. Gew. bei 15° , bei $58,5^\circ$ siedend. Von *Liebreich* (1870) als Anästheticum zu Inhalationen statt Chloroform, als weniger gefährlich, von *Steffen* (1871) als solches bei Kindern empfohlen. Wirkt vorzugsweise auf die sensiblen Kopfnerven und eignet sich daher besonders für Operationen am Kopfe, Zahnextraktionen etc. (*Liebreich*).

Methylenum bichloratum, Methylenchlorid (CH_2Cl_2), eine chloroformähnlich riechende, bei $41-42^\circ$ siedende Flüssigkeit, von *Richardson* als ein gegenüber dem Chloroform minder bedenkliches Anästheticum gepriesen, das schon in der Menge von 8,0 nach mehreren Minuten eine anhaltende Narkose ohne Excitation, frei von Hustenreiz und Erbrechen hervorrufen soll; hat sich nach Erfahrungen deutscher Aerzte als solches nicht bewährt. Von grösserem Nutzen ist seine Anwendung in Sprayform gegen die verschiedensten schmerzhaften Leiden. Die Dauer der Schmerzlosigkeit schwankt zwischen 1—12 Stunden (*Windscheidt* 1889).

Aethylum jodatum, Aether jodatus, Jodäthyl, Jodäther, Aethyljodid (C_2H_5J), farblose, ätherartig riechende, neutrale, in Wasser fast unlösliche, in Alkohol lösliche, bei 72° siedende, am Lichte unter Ausscheidung von Jod roth sich färbende Flüssigkeit von 1,94 spec. Gew. Intern selten; meist zu Inhalationen, 5—10 Tropfen pr. d. mehrmals täglich, bei Asthma zur Coupürung des Anfalles (*See*). Das im Organismus abgespaltene Jod wird als Jodalkali mit dem Harn abgeführt.

Pentalum, Pental (Trimethyläthylen), aus Amylenhydrat (pag. 689) erhalten, eine farblose, benzinähnlich und zugleich stechend riechende, leicht flüchtige und entzündliche Flüssigkeit, bei $37-38^\circ C.$ siedend, von 0,679 spec. Gew., unlöslich im Wasser, in allen Verhältnissen löslich in Aether, Chloroform und conc. Weingeist. Als Anästheticum bei kurz dauernden Operationen (Zahnextraction, Eröffnung von Abscessen etc.) statt Bromäthyl etc. empfohlen. Dass es ungefährlich sei, ist unrichtig, da mehrfach Todesfälle infolge seiner Anwendung vorkamen.

Aether bromatus, siehe bei den Brompräparaten.

3II. Chloroformium, Formylum trichloratum, Chloroform, Formyltrichlorid. Klare, farblose, bewegliche, neutrale Flüssigkeit von eigenenthümlichem Geruche, süßlichem Geschmacke, sehr wenig in Wasser,

leicht in Weingeist, Aether, Schwefelkohlenstoff, fetten und ätherischen Oelen löslich. Spec. Gew. 1,485—1,50 (1,485—1,489 Ph. Germ.), Siedepunkt 60—62°.

Es verdunstet rasch von der hohlen Hand, ohne dass es den Geruch nach empyreumatischen oder fuselähnlichen Stoffen zurücklasse. Bestes Filtrirpapier damit getränkt, darf nach dem Verdunsten des Chloroforms keinen Geruch abgeben (Ph. Germ.). Mit dem doppelten Volum Wasser geschüttelt, darf es blaues Lackmuspapier weder röthen, noch auch salpetersaure Silberlösung trüben (freie Salzsäure). Mit einer wässrigen Jodkaliumlösung geschüttelt, darf Chloroform keine blaue Färbung annehmen (freies Chlor). In einer trockenen Proberöhre mit dem gleichen Volum conc. Schwefelsäure geschüttelt, muss es innerhalb einer Stunde farblos bleiben (chlorhaltige Kohlenwasserstoffe und andere fremde Chlorverbindungen, brenzliche Körper, auch ein grösserer Weingeistgehalt).

Das offic. Chloroform kann bis 1%, Alkohol enthalten, in welchem Falle es das spec. Gew. 1,485 zeigt. Es werde vorsichtig, vor Licht geschützt, aufbewahrt. Chloroform, insbesondere reines, nicht völlig entwässertes, zersetzt sich sehr leicht unter dem Einflusse des Sauerstoffes der Luft, zumal im Sonnenlichte, wobei Chlor, Chlorwasserstoff und das erstickend riechende Chlorkohlenoxyd (Phosgen) auftreten.

Das Chloroform (CHCl_3), 1831 gleichzeitig von *Liebig* und *Soubeyran* entdeckt, wird für gewöhnlich nur in chemischen Fabriken durch Destillation eines Gemisches von Chlorkalk und fuselfreiem Alkohol oder durch Zersetzung des Chlorals mit Kali- oder Natronlauge dargestellt, wonach man im Handel ein Alkohol- und ein Chloralchloroform zu unterscheiden pflegt, welche jedoch chemisch und physiologisch identisch sind.

Das sogenannte Chloroformium medicinale von *Pictet* ist ein völlig reines, anderen Sorten gegenüber viel haltbareres, durch Ausfrieren rectificirtes Chloroform. Thierversuche (von *Du Bois-Reymond* 1892) damit und mit den bei der Rectification sich ergebenden Rückständen ergaben, dass in den Verunreinigungen des Handelschloroforms Stoffe enthalten sind, welche die Athmung bedeutend heftiger und ungünstiger beeinflussen als das reine Chloroform.

Beim Durchgange durch Flammen zersetzt sich das Chloroform, wobei hauptsächlich Chlor und Chlorwasserstoff abgespalten werden, welche als irrespirable Gase das Wohlbefinden der Anwesenden stören müssen (*Pettenkofer*). Diesbezügliche Versuche ergaben einen Promillegehalt der Luft an Chlor von 0,02—0,08, an HCl von 0,04—0,71 (*Eisenlohr* und *Fermi* 1892).

Ueber die giftige Wirkung der Emanationen, welche aus der Zersetzung des Chloroforms bei Gaslicht hervorgehen, erfahren wir aus einer Mittheilung von *Lorentz* (1898) folgendes. Während einer dreistündigen Operation bei Gaslicht traten bei allen Anwesenden heftiger Hustenreiz, drei Stunden später mehr oder weniger starke Vergiftungserscheinungen, Cyanose, Athembeschwerden, Husten, Beklemmung, bei einigen Collapsanfalle ein. Der Operateur war mehrere Tage lebensgefährlich krank, der Operirte selbst (Schusswunde der Leber und des Magens) starb nach 6 Stunden, eine Krankenschwester nach 28 Stunden.

In seiner örtlichen Wirkung auf die Haut verhält sich Chloroform ganz analog dem Aether, doch ist, wegen seiner geringeren Flüchtigkeit, die Kälteerzeugung und Anästhesirung eine geringere, dagegen die Reizung bei behinderter Verdunstung eine intensivere.

Auf Schleimhäuten bewirkt es lebhaftes Brennen, mit nachfolgender localer Abnahme der Empfindung, bei stärkerer Einwirkung Entzündung, daher bei Einführung in den Magen in grösserer Menge gastroenteritische neben meist nicht fehlenden entfernten Erscheinungen, wie sie nach hypodermatischer Einverleibung oder Inhalation seiner Dämpfe (s. w. unten) auftreten. Erstere können (selbst mehrere Tage) noch fortdauern, nachdem letztere längst schon gewichen sind.

Die bisher beobachteten, eben nicht häufigen Fälle von interner Chloroformvergiftung zeigen, dass oft verhältnissmässig grosse Mengen erforderlich waren, um stärkere Intoxicationserscheinungen oder gar den Tod zu veranlassen. Dieser kann schon in der ersten Stunde erfolgen, in anderen Fällen trat er erst nach mehreren Tagen ein. Meist handelte es sich um Selbstmord, seltener um Verwechslung (mit Brantwein, mit

flüssigen Arzneiformen zum externen Gebrauche etc.). In sechs letal verlaufenen Fällen waren 3,0—50,0 Chloroform (rein) genommen worden (*Böhm*).

Bezüglich der Resorption des Chloroforms, seines Verhaltens im und seiner Ausscheidung aus dem Organismus gilt im wesentlichen das bei Aether Hervorgehobene (pag. 670). Auch die entfernte Wirkung ist hier in erster Linie auf das Centralnervensystem gerichtet und lassen sich, wie bei Aether und Alkohol, zwei Stadien der Wirkung, Excitation und Depression (Narkose), unterscheiden. Sie tritt am reinsten hervor bei Einathmung der mit genügender Menge atmosphärischer Luft verdünnten Chloroformdämpfe.

Wird eine solche beim Menschen vorgenommen, so macht sich, neben den bei Beginn der Inhalation eintretenden Erscheinungen der örtlichen Reizung auf den von den Dämpfen getroffenen Schleimhäuten (vermehrte Thränen- und Speichelsecretion, süßlicher Geschmack, zuweilen Hustenreiz etc.), zunächst über den ganzen Körper sich verbreitendes angenehmes Wärmegefühl, Gefühl von Leichtsein und Wohlbehagen, einer angenehmen Aufregung, ähnlich wie bei beginnendem Alkoholrausch, bemerkbar, dann folgen Veränderungen in der Deutlichkeit der Sinneswahrnehmungen, Gefühl von Kriebeln und Prickeln in der Haut, von Pelzigsein in den Fingern und Zehen, Abstumpfung des Gefühlssinnes, verminderte Geruchs- und Geschmacksperception, undeutliches Hören und Sehen. In einzelnen Fällen geht der Abnahme eine Verschärfung der Sinne voraus. Weiterhin kommt es zu Veränderungen der psychischen Thätigkeit, zum Auftreten von Hallucinationen, Illusionen und Delirien, welche je nach der Persönlichkeit einen sehr wechselnden Charakter haben, meist heiterer Natur sind, nicht selten mit lautem Sprechen, Lachen, Singen, Umherwerfen des Körpers etc., manchmal mit Weinen, Wehklagen etc. verbunden. Dabei ist das Gesicht geröthet, die Haut warm und feucht, Puls und Respiration etwas beschleunigt; zuweilen kommt es zu Uebelkeit, Würgen und Erbrechen.

Die Dauer dieses Stadiums der Excitation ist individuell sehr verschieden. In manchen Fällen ist es kaum angedeutet oder von sehr kurzer Dauer, indem schon nach wenigen Athemzügen das 2. Stadium sich einstellt; in anderen Fällen, insbesondere bei sehr erregbaren Personen und bei Trinkern, ist es umgekehrt sehr prolongirt und kann es bei letzteren selbst zu Anfällen von Tobsucht kommen. In der Regel erfolgt schon nach wenigen (4—5) Minuten der Inhalation der Eintritt des 2. Stadiums, des Stadiums der Depression (der Narkose oder Anästhesie); die Unruhe des Körpers und Geistes hört auf, die Muskeln (zuletzt die Masseteren) erschlaffen, die Glieder können passiv in jede Stellung gebracht werden, das Bewusstsein, die Sensibilität (zuletzt in der Stirn- und Schläfengegend) und die Reflexe (zuletzt von den Augen aus) erlöschen. Der so Chloroformirte bietet das Bild eines Schlafenden dar; die Augenlider sind zugefallen, die Athmung ist etwas verlangsam und oberflächlich, aber regelmässig, dabei schnarchend (infolge Erschlaffung des Gaumensegels), der Puls ruhig, etwas verlangsamt, manchmal geschwächt, aber regelmässig, die Haut feucht, die Körpertemperatur herabgesetzt.

In diesem Zustande wird der Schmerz auch der eingreifendsten Operationen nicht empfunden; nur von einzelnen wird nach dem Er-

wachen angegeben, das Gefühl von Berührung gehabt zu haben. Manche schreien während der Operation und machen Abwehrbewegungen, haben aber nach dem Erwachen aus der Narkose keine Erinnerung eines gehabten Schmerzes.

Wird die Chloroformirung sistirt, so erwacht der Betreffende allmählich oder plötzlich, wie aus tiefem Schlafe, meist 5—30 Minuten nach dem Aufhören der Inhalation, in vereinzelten Fällen auch erst nach mehreren Stunden. Nicht selten erfolgt Würgen und Erbrechen, manchmal tritt Schüttelfrost auf mit nachfolgendem Collaps, zuweilen persistiren Uebelkeit, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit etc. mehrere Stunden lang nach dem Erwachen, in anderen Fällen werden Nachwehen gänzlich vermisst.

Wird die Inhalation bei bereits entwickelter Narkose noch weiter fortgesetzt, so erfolgt schliesslich der Tod. Die Herz- und Athembewegungen werden immer schwächer und langsamer, unregelmässig, die Pupillen erweitern sich, das Gesicht wird leichenhaft oder es tritt Cyanose ein und kommt es rasch zum letalen Ausgang durch Herzlähmung oder durch Lähmung der Respiration. In manchen Fällen gehen Zuckungen oder Krämpfe voraus.

Uebrigens kann der Tod auch plötzlich in einem früheren Stadium und überhaupt in jedem Stadium der Chloroformirung eintreten (s. w. unten).

Todesfälle durch Chloroforminhalationen sind vorwiegend als zufällige, bei seiner therapeutischen Anwendung als allgemeines Anästheticum, seltener als absichtliche, in selbstmörderischer oder verbrecherischer Absicht vorgekommen. Zum Theile wenigstens lassen sie sich zurückführen auf die kunstwidrige Vornahme der Inhalation, besonders durch Vernachlässigung der Sorge für genügenden Luftzutritt hiebei, auf die Anwendung eines unreinen, zersetzten (Salzsäure, Chlorkohlenoxyd enthaltenden) Chloroforms, auf individuelle Verhältnisse (namentlich Schwäche- und krankhafte Zustände der Respirations- und Circulationsorgane) etc.; zum Theil aber ist ihre Ursache gar nicht sicher anzugeben. Kräftige Personen sollen viel mehr gefährdet sein als schwächliche, herabgekommene; hervorgehoben wird ferner, dass die relativ meisten Todesfälle bei Vornahme kleiner Operationen (z. B. Zahnziehen) vorkamen, und dass das männliche Geschlecht überwiegend betroffen wurde, während das Lebensalter ohne besonderen Einfluss zu sein scheint. Bezüglich der näheren statistischen Daten über die Chloroformtodesfälle, der Indicationen und Contraindicationen der Inhalation von Chloroform und anderen Anästheticis, der Methode derselben und der zu beobachtenden Vorsichtsmassregeln dabei, der Behandlung der Intoxication etc. muss auf die speciellen Hilfsbücher der operativen Medicin und Toxikologie verwiesen werden.

Die zur Hervorrufung vollständiger Narkose erforderliche Menge Chloroform ist selbstverständlich ausserordentlich verschieden und lässt sich im vorhinein gar nicht bestimmen; im allgemeinen schwankt die therapeutisch angewendete Menge zwischen 1,0—50,0. Ebenso wenig sicher ist die letale Dosis bestimmbar. Man hat den Tod schon nach Inhalation von 2,0 (angeblich selbst nach geringeren Mengen) eintreten gesehen, zuweilen erfolgt er schon nach den ersten Athemzügen, in anderen Fällen dagegen erst nach stundenlangem Liegen in der Narkose. In manchen Fällen trat der Tod erst nach einigen Tagen ein, so in dem von *Marthen* (1896) angeführten Falle, betreffend einen Geisteskranken, welchem in einer 40 Minuten dauernden Chloroformnarkose eine grössere Anzahl von Zähnen und Zahnwurzeln extrahirt wurde. Derselbe erbrach viel, wurde icterisch und starb nach drei Tagen. Die Section ergab fettige Degeneration des Herzens und der Nieren.

Wichtiger für die Frage nach der Gefährlichkeit der Chloroforminhalation als die Menge des in einer bestimmten Zeit verbrauchten Chloroforms ist jedenfalls der Grad der Concentration der inhalirten Dämpfe.

Auch Fälle von chronischer Chloroformintoxication, infolge gewohnheitsmässig geübter Einathmung des Mittels, sind in mehreren Fällen beobachtet worden mit Erscheinungen, welche an jene des

chronischen Alkoholismus erinnern. Neben Appetitlosigkeit, Cardialgien, Erbrechen, Präcordialangst, nervösem Zittern, Schlaflosigkeit, Hallucinationen meist schreckhaften Inhaltes, Anämie und Abmagerung traten auch Psychosen, am häufigsten periodische Anfälle von Manie, auf.

Gewohnheitsmässiger Chloroformgebrauch ist in Amerika nicht wenig verbreitet; die schädlichen Folgen unter den hier angeführten Symptomen scheinen früher und intensiver als nach Alkohol aufzutreten.

Bei Thieren machen sich, soweit bisher bekannt, nach Chloroforminhalation ganz ähnliche Symptome bemerkbar wie beim Menschen. Frösche und auch Vögel werden rasch betäubt, weniger Reptilien; Katzen, Hunde, Kaninchen sind weit widerstandsfähiger als der Mensch; einen Ziegenbock hat *Husemann* vergeblich zu narkotisieren versucht. Chloroform, Thieren in die Venen injicirt, führt den Tod der Thiere rasch durch Herzstillstand herbei (*Gosselin, Glover*).

Nach den bisherigen Untersuchungen und Beobachtungen werden, wie durch Alkohol und Aether, zuerst das Grosshirn, dann das Kleinhirn, das Rückenmark, zuletzt die Medulla oblongata und die peripheren Nerven von der lähmenden Wirkung des Chloroforms betroffen. Letztere können noch functionsfähig sein, wenn die Nervencentren bereits vollständig gelähmt sind.

Zweifellos wirkt das Chloroform rascher und intensiver auf die Nervenzellen als auf die Nervenfasern; am schnellsten werden nach *Bernstein's* (1866) Untersuchungen die sensiblen Nervenzellen gelähmt, während die reflexvermittelnden und motorischen widerstandsfähiger sind. Die rasche Aufhebung der Sensibilität ist daher nur durch die Lähmung centraler, nicht der peripheren Apparate bedingt, und auch die Erscheinungen der anfänglichen Erregung beruhen zum Theil auf der Lähmung centraler, bewegungshemmender, zum Theil auf der intacten, ja vielleicht gesteigerten Erregung peripherer sensibler und namentlich reflexvermittelnder Apparate (*Nothnagel-Rossbach*), wobei hervorgehoben wird, dass der reflexvermittelnde Apparat des Rückenmarkes und die peripheren sensiblen Nerven noch längere Zeit functionsfähig bleiben, also schmerzhaft Eingriffe von letzteren noch fortgeleitet werden, allerdings nicht zu den Centren des Bewusstseins und der Empfindung, wohl aber zu den reflectorischen Centren der quergestreiften Extremitäten- und Stimmuskeln, der glatten Muskeln der Gefässe und der Pupille. Die auffallende Thatsache, dass manche Chloroformirte die Operation nicht als Schmerz, sondern nur als Berührung empfinden, erklären *Nothnagel-Rossbach* damit, dass die sensiblen Gehirnganglien in ihrer Erregbarkeit stark herabgesetzt, aber noch nicht vollständig gelähmt sind und daher schmerzhaft Erregung nicht mehr als Schmerz, sondern nur als Berührung empfunden wird.

Nach *Eulenbury* (1881) bedingt Chloroform anfangs rasch vorübergehende Steigerung einzelner Reflexe, dann allmähliche Abnahme und Verschwinden der Reflexe, wobei sich stets der Patellarreflex bedeutend früher als der Cornealreflex verliert. Beim Aufhören der Narkose tritt umgekehrt stets der Cornealreflex erheblich früher ein als der Patellarreflex. Bei Menschen bleibt überdies der Nasenreflex stets noch länger intact als der Cornealreflex; ersterer schwindet erst in tiefster Narkose.

Die Pupillen werden im Anfangsstadium der Erregung vorübergehend reflectorisch dilatirt, später tritt bedeutende Verengung ein (doch können sie durch äussere Reize, Stiche in die Haut, Hineinschreien ins Ohr etc. vorübergehend erweitert werden). Wird die Einathmung fortgesetzt, so tritt meist plötzlich starke Erweiterung, durch Asphyxie bedingt, ein (*H. J. Neilson*). Die Pupillenverengung wird auf centrale Reizung, die schliessliche Dilatation auf centrale Lähmung des Oculomotorius zurückgeführt.

Die Wirkung des Chloroforms auf das Nervensystem beruht wohl auf einer allerdings bisher nicht genau erkannten chemischen Action desselben auf Bestandtheile der Elementarorgane des Nervensystems.

Auf blosse Hyperämie oder Anämie der Nervencentra sie zurückzuführen ist ebensowenig zulässig wie die Erklärung, dass sie secundär durch Veränderungen des Blutes seitens des Chloroforms bedingt ist, denn auch bei vollständig blutleer gemachten und solchen Fröschen, deren Blut durch eine 0,7%ige Kochsalzlösung ersetzt wurde, zeigt sich, wenn auch langsamer, die Chloroformwirkung (*Bernstein, Lewisson*).

Für eine Einwirkung des Chloroforms auf die Muskelsubstanz sprechen verschiedene Beobachtungen. *Ranke* fand, dass in klar filtrirter Myosinlösung Chloroform-

dämpfe in ca. $\frac{1}{4}$ Stunde Trübung bewirken, ähnlich wie Aether und manche andere Anaesthetica, jedoch weit ausgesprochener. Daraus wird erklärt, dass bei Fröschen, die durch Chloroformdämpfe unter Glasglocke gelähmt wurden, sich nach circa $\frac{1}{2}$ Stunde die Zehen spreizen, und wenn man sie an die Luft bringt, complete Starre der Musculatur, mit Ausnahme des Herzens, eintritt. Noch intensiver ist diese Wirkung bei Injection von Chloroform in die Muskelgefässe. Auch bei Warmblütern und Menschen entwickelt sich infolge von Chloroformintoxication die Todtenstarre früher als nach anderen Todesarten (*Senator*). In tiefer Narkose verblutete Thiere zeigen jedoch eine deutliche Verspätung der Todtenstarre (*M. Bierfreund*).

Notnagel fand bei Hunden nach Einspritzung von Chloroform subcutan oder in den Magen, weniger deutlich bei Einathmung, das Herz und in geringerem Grade die willkürliche Musculatur fettig entartet. Fettige Entartung des Herzens, und noch mehr der Leber, selten anderer Organe, beobachteten auch *Binz-Ungar* (1883) bei Hunden, welche stundenlang chloroformirt wurden, ebenso *Fr. Strassmann* (1889). Die Degeneration der Organe bildet sich jedoch im Laufe weniger Wochen zurück. Die glatten Muskeln scheinen mehr Widerstand zu leisten; die Contractionen des Uterus werden in der Chloroformnarkose nicht sistirt, nur etwas verlangsamt.

Die Respiration zeigt bei Thieren, besonders bei Inhalation von reinen Chloroformdämpfen, anfangs reflectorisch (durch örtliche Reizung der Trigeminiäste der Nasenschleimhaut) vorübergehende Verlangsamung oder selbst vorübergehende Sistirung; bei Anwendung von mit Luft hinreichend verdünnten Dämpfen kann sie zuerst beschleunigt sein, später wird sie verlangsamt und tritt schliesslich durch Lähmung des Centrums Stillstand der Athmung ein.

Die Herzaction wird im Anfange der Inhalation frequenter und stärker, weiterhin tritt dagegen Verlangsamung, Schwächung und Unregelmässigkeit ein; der Blutdruck sinkt nach kurzem Ansteigen. Die Verlangsamung der Herzthätigkeit ist von einer directen Beeinflussung der excitomotorischen Herzganglien und vielleicht auch des Herzmuskels selbst abzuleiten (s. oben); die Herabsetzung des Blutdruckes wird auf Rechnung theils der Schwächung der Herzthätigkeit, theils der Lähmung des vasomotorischen Centrums gebracht.

Weit mehr als Aether wirkt Chloroform in der Narkose gefässerschlaffend. Diese Erscheinung beruht wahrscheinlich auf Lähmung der Vasoconstrictoren; ausserdem zeigen die Chloroformpulscurven deutlichen Anacrotismus, während bei den Aethercurven anacrote Erhebungen meist fehlen (*O. Kapeller* 1888).

Petruschky gibt (1891) auf Grund experimenteller Untersuchungen an, dass Chloroform nicht nur während der Narkose die alkalische Reaction des Blutes herabsetzt, sondern bei der tödtlichen Chloroformintoxication die natürliche Alkalescenz der gesammten Körpersäfte vollkommen aufhebt und meist sogar eine deutliche saure Reaction derselben herbeiführt, welche an der Leiche leicht nachzuweisen ist. Diese Säuerung der Körpersäfte komme nicht blos dem Chloroform zu, sondern auch anderen Giften (z. B. Aether, Oxal-, Blausäure, Arsen). Die alkalische Reaction schlägt erst nach Abkühlung der Leiche in eine saure um.

Das Blut wird bei directer Einwirkung des Chloroforms, wie durch andere hieher gehörende Substanzen, lackfarben, durch rasche Auflösung der Blutkörperchen. Eine Reihe von Untersuchungen hat *Schmiedeberg* zu dem Schlusse geführt, dass das Chloroform mit dem Hämoglobin eine chemische Verbindung eingeht. Chloroform hemmt ferner, wie *Bowditch* (1869) gefunden hat, die Abgabe des Sauerstoffes vom Oxyhämoglobin auf leicht oxydierbare Substanzen. Vielleicht hängt damit die, wie angenommen wird, durch Chloroform bewirkte Verlangsamung des Stoffwechsels zusammen. *Strübing* fand bezüglich der Phosphorsäure-Ausscheidung ähnliche Verhältnisse wie für Alkohol (pag. 665).

Nach *Hofmeier* (1882) scheint das Chloroform im Neugeborenen einen abnorm gesteigerten acuten Zerfall der Eiweisskörper, unter Entwicklung icterischer Färbung, hervorzubringen. Im Harn von Menschen und Thieren wurde oft Gallenpigment, zuweilen Eiweiss und eine reducirende Substanz gefunden. *P. Zweifel* (1877) fand bei allen Neugeborenen, welche in der Chloroformnarkose der Mutter geboren waren, jene reducirende Substanz, niemals aber bei anderen Neugeborenen, und glaubt, dass dieselbe vom Chloroform stamme, dessen Uebergang in das Blut des Fötus er nachgewiesen haben will.

Nach *A. Zeller's* (1883) Versuchen an Hunden erscheint der grösste Theil des intern beigebrachten Chloroforms in Form von Chloriden im Harn; auch bei Menschen konnte eine Steigerung der Chloride nach Chloroforminhalation constatirt werden; dagegen liess sich nach Darreichung grosser Dosen von Chloralhydrat beim Hunde keine vermehrte Ausfuhr von Chlor durch den Harn nachweisen, ebenso wenig nach Methylencchlorid, Trichlorkohlenstoff und trichloressigsäurem Natrium (*A. Kast* 1886).

Rosenbaum (1882) fand nach stundenlangem Chloroformiren bei Katzen totalen Mangel der Leber an Glycogen und auch die Muskeln liessen davon nur relativ geringe Mengen erkennen.

Während der Chloroformnarkose sinkt (wie bei Aether) die Körpertemperatur mitunter bedeutend, im Mittel nach *O. Kappeler's* (1880) 23 Beobachtungen an Fieberfreien um $0,53^{\circ}$ C. Der Abfall beginnt nie früher als 10 Minuten nach Beginn der Inhalation und sein Maximum fällt meist nicht zusammen mit dem höchsten Grade der Narkose, sondern es wird zu einer Zeit beobachtet, wo die übrigen Erscheinungen der Narkose schon längst vorüber sind. Einer tieferen Narkose entspricht gewöhnlich auch ein stärkerer Temperaturabfall als einer leichteren Narkose. Auch die Rückkehr zu den normalen Verhältnissen erfordert eine relativ lange Zeit, 20 Minuten bis 5 Stunden und nur selten weniger als eine Stunde. Die Herabsetzung der Körpertemperatur ist wohl Folge einer directen Beeinträchtigung der Stoffwechselforgänge durch Chloroform.

Chloroform besitzt eine nicht unbedeutende antiseptische Wirksamkeit. Harn, eiweissreiche Transsudate, Fleischauszüge oder Milch mit Chloroformwasser geschüttelt, halten sich monatelang unzersetzt (*Salkowski* 1888).

Milzbrandbacillen waren schon nach $\frac{1}{2}$ stündigem Aufenthalte, Cholera bacillen schon nach 1 Minute in Chloroformwasser getödtet, während Milzbrandsporen dagegen resistent blieben (*Salkowski*). Nach *M. Kirchner* (1891) vernichtet Chloroformwasser rasch eine grosse Anzahl von Bacterienformen (Cholera, Typhus, Milzbrand-B., *Staphylococcus aureus*), die Milzbrand- und Tetanus-Sporen aber lässt es unbeeinflusst. Eine mindestens ebenso starke Wirksamkeit kommt dem Chloroformdampf zu, und zwar gleichmässig auf alle geprüften Bacterienarten (*H. Buchner* und *M. Segall* 1889).

Therapeutische Anwendung. Intern im allgemeinen nicht häufig bei verschiedenen schmerz- und krampfhaften Zufällen (Cardialgien, hartnäckigem Erbrechen, Seekrankheit etc.) zu $0,2-0,5$ (3 bis 12 gtt.) pro dos. ($0,5!$ pro dos., $1,0!$ pro die Ph. A. et Germ.) für sich in Tropfen auf Zucker, auf Eispillen (5—6 gtt. alle 10—15 Minuten bei Neurosen des Magens, *Ewald*), in Gallertkapseln, spirituöser, wässriger ($0,9\%$) oder ätherischer Lösung, in Mixturen (mit schleimigem Vehikel), als anodynes Lösungsmittel für Coffein etc.

Aqua chloroformiata, Chloroformwasser, durch Schütteln mit Chloroform gesättigtes Wasser, welches $0,9\%$ davon löst, wirkt nach Erfahrungen von *Stepp* (1889) bei Erwachsenen in $0,5-1,0$ Chloroform entsprechenden Dosen (auf 3mal im Tage gegeben) anregend und wurde mit Erfolg bei Magengeschwüren, Abdominaltyphus und bei Durchfall der Kinder mit Opium in Anwendung gebracht. Es vermag auch eine, doch nicht erhebliche Abnahme der Fäulnisvorgänge im Darne zu bewirken (*Salkowski*). Weit mehr empfiehlt es sich extern zu Mund- und Gurgelwässern, Ohrtropfen und Augenwässern als anodynes, antiseptisches und auch hämostatisches Mittel, zumal bei Blutungen nach Operationen im Munde (*Spaak* 1882).

Extern hauptsächlich in Dampfform zu Inhalationen (wie Aether) zur Hervorrufung allgemeiner Anästhesie in der operativen Medicin und Geburtshilfe, als Sedativum bei verschiedenen schmerz- und krampfhaften Affectionen, insbesondere solchen, bei denen es sich darum handelt, relativ kurz dauernde und sich oft wiederholende Anfälle zu coupiren (*Rosenbach* 1889), so bei heftigen Neuralgien, Gallenstein- und Nierenkoliken, asthmatischen Anfällen, schweren Krämpfen, wie Chorea, Epilepsie, Eclampsie, Tetanus, bei Lyssa, Schlangenbiss und aus anderen Ursachen.

Zu Inhalationen sind auch vielfach Mischungen von Chloroform mit Aether oder mit diesem und Alkohol empfohlen und angewendet worden, ohne die Gefahr der Narkose dadurch wesentlich zu verringern. Vorherige Morphinjection in mässigen Dosen und darauffolgende Chloroformirung bewirkt eine raschere, ruhigere und länger währende Narkose (*v. Nussbaum*).

In flüssiger Form als hautröthendes, ableitendes und schmerzlinderndes Mittel: zu Einreibungen in die Haut, pur, in alkoholischer

oder ätherischer Lösung, in Liniment- oder Salbenform (mit fettem Oel, Glycerin, Vaseline, Ax. Porei etc., 1:2—10) bei Neuralgien, Rheumatismus etc., als Verbandmittel (bei schmerzhaften, brandigen etc. Geschwüren), zu Zahn- und Ohrtropfen (für sich auf Baumwolle oder mit anderen anodynen Mitteln, z. B. Morphin), zu Pinselungen der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut (als örtliches Anaestheticum), zu Clysmen (5—15 gtt. p. dos.), Injectionen (bei Hydrocele) und zur hypodermatischen Application (namentlich von Frankreich aus empfohlen, doch wegen Schmerzhaftigkeit und starker örtlicher Irritation wenig geübt).

Eine 1—2%ige wässrige Lösung des sonst in Wasser unlöslichen Acetonchloroforms (Trichlorpento-Butylalkohols) lässt *v. Famosy* (1897) unter dem Titel Anesin herstellen und in den Handel bringen. Es soll zu 0,5—1,0 hypnotisch, örtlich anästhesierend wirken und wird als locales Anästheticum statt Cocain empfohlen.

312. Amylium nitrosum, Salpetrigsaurer Amylather, Amylnitrit. Klare, gelbliche Flüssigkeit von eigenthümlichem, fruchtartigem Geruch und brennend-würzigem Geschmack, 0,902 (0,87—0,88 Ph. Germ.) spec. Gew., in Wasser kaum, in Weingeist und Aether in jedem Verhältnisse löslich.

Man erhält Amylnitrit ($C_5H_9NO_2$) durch Einleiten von salpetriger Säure in Amylalkohol oder Destillation desselben mit Schwefelsäure nach Zusatz von Kaliumnitrit, Entwässern und Rectificiren des mit Natriumbicarbonat entsäuerten Destillates. Es siedet bei 96° (97—99°) C. Von alkoholischer Kalilösung wird es zersetzt unter Bildung von valeriansaurem Kalium neben Ammoniak. Entzündet verbrennt es mit gelber, leuchtender, russender Flamme.

Wie die alkalischen Nitrite (pag. 381 und 402) äussern auch Amylnitrit, Nitroglycerin und Nitrobenzin analoge narkotische Wirkungen, nur nicht gleich schnell und von derselben Dauer. Amylnitrit wirkt sofort, aber nicht so intensiv und von so langer Dauer als Nitroglycerin. Auch in therapeutischer Beziehung zeigen sie ein ähnliches Verhalten.

Wenige (2—5) Tropfen von Amylnitrit eingeathmet, verursachen bei Gesunden sehr bald intensive Röthe und Turgescenz des Gesichtes und des oberen Körperabschnittes, Hitzegefühl, Schwere des Kopfes, Schwindel, starke Pulsfrequenz, Klopfen des Herzens und der Arterien unter Abnahme ihrer Spannung und constanter Herabsetzung des Blutdruckes (*Lauder Brunton* 1869), welche Erscheinungen bald nachlassen und in kurzer Zeit sich verlieren. Fortgesetztes Einathmen kann Bewusstlosigkeit, Ohnmacht und Collaps (bei Anämischen schon nach 1 bis 3 Tropfen) bewirken. In grossen Dosen dem Blute zugeführt, tödtet Amylnitrit nach Versuchen an Thieren durch Respirationsstillstand; in noch nicht letal wirkenden Gaben findet sich, bei oft nicht unbedeutender Diurese, ein nicht unerheblicher Zuckergehalt im Harn.

In einem Falle nahm ein 60jähriger Mann aus Versehen 1 Theelöffel voll Amylnitrit. Es traten Pulsbeschleunigung, Röthung und Cyanose des Gesichtes, oberflächliche Athmung, Kälte der Extremitäten, später aussetzender, schwacher Puls ein. Das Bewusstsein war intact. Unter entsprechender Behandlung erfolgte völlige Wiederherstellung (*Shoemaker* 1893).

Die Wirksamkeit des Amylnitrit beruht auf der lähmenden Action desselben auf die glatten Muskelfasern und der dadurch bedingten Erschlaffung der Gefässwände (*R. Pick*) oder auf der Paralyse ihrer vasomotorischen Nerven, wahrscheinlich vom Centrum des Gefässnervensystems ausgehend.

Wie Versuche an Thieren lehren, verursacht das Präparat auf der Pia mater eine deutliche Gefässerweiterung und Hyperämie der Hirnoberfläche, so dass die Erscheinungen der Hirnnarkose auf jene Veränderungen zum Theile bezogen werden können (*Guthrie* 1859, *Richardson* 1864, *Eulenburg* u. *Guttman*, *Flehm*, *Urban*, *Schitsch* u. a.).

Therapeutisch wird Amylium nitrosum bei solchen krankhaften Zuständen verordnet, welche ihre Entstehung arterieller Anämie des Gehirnes oder excessiver arterieller Spannung (Gefässkrampf) verdanken, insbesondere bei angiospastischer Form der Migräne, wo schon nach Inhalation einiger Tropfen der Schmerz anfallt, doch meist nur vorübergehend, schwindet, dann bei Angina pectoris (*Lauder Brunton*, *Madden*), cardialem Asthma, periodischem Schwindel (*Zuntz*), ischämischen Psychosen (*Meyert*, *Schramm*, *Hochstemann*) und convulsivischen Neurosen, dann auch bei Amblyopie, Ohrensausen und Otalgien (*Urban*, *Schitsch*) als Folgen arterieller Anämie, sowie gegen die bei Natriumnitrit (pag. 403) angeführten krankhaften Zustände.

Man wendet das Präparat nur als Inhalation in Dosen von 1–5 Tropfen vorsichtig (bei noch unerprobter individueller Empfänglichkeit mit 1 Tropfen beginnend) in der pag. 47 angegebenen Weise an, oder bedient sich für diesen Zweck zugeschmolzener, wenige (2–3) Tropfen fassender, mit einer Baumwollhülle versehener Lymphröhrchen (*Solger*), welche unmittelbar vor der Anwendung, der Nase und dem Munde genähert, zerbrochen werden.

Nitroglycerinum, Glycerinum trinitricum, Nitroglycerin, Trinitrin [$C_3H_5(O.NO)_2$], Glonoin, Angioneurosin. Dasselbe ist ein Salpetersäuretriglycerid, welches sich durch Einwirkung von concentrirter Salpetersäure und Schwefelsäure auf Glycerin bildet. Es stellt eine farblose, ölige, geruchlose, süßlich und brennend-gewürzhaft schmeckende Flüssigkeit von 1,6 spec. Gew. dar, welche in 10–11 Th. Alkohol, leicht in Aether und Chloroform, wenig in Wasser (1,0 in ca. 800 Ccm.), wenig oder gar nicht in Glycerin löslich ist, in der Kälte krystallisirt und durch Stoss, Schlag oder plötzliches Erwärmen unter heftiger Explosion sich zersetzt. In die Sprengtechnik (Sprengöl) anfangs der sechziger Jahre von *Nobel* eingeführt. In Kieselguhr aufgesaugt den Dynamit bildend.

Die physiologischen Wirkungen des schon in verhältnissmässig kleinen Dosen giftigen Nitroglycerins machen sich nach dem Einnehmen arzneilicher Gaben schon nach wenigen Minuten im Circulationsapparate vermöge der den Nitriten eigenthümlichen, das vasomotorische Nervensystem lähmenden Wirkung geltend, so dass das Gesicht unter Steigerung des Turgors sich röthet, starker und anhaltender Kopfschmerz, zuweilen Lichtscheu, Ohrensausen auftreten, nicht selten auch Ekel, Brechneigung, Ohnmachtsanfälle und Collaps, wenn auch ohne ernstere Folgen. Der Digestionstract ist gewöhnlich nicht betroffen, Nierenerscheinungen trotz Urinvermehrung nicht nachweisbar. In seiner medicinischen Anwendung zeigt es nicht unwesentliche Wirkungsverschiedenheiten; insbesondere Frauen und schwächliche Individuen reagieren darauf stark, zumal bei leerem Magen (*Lublinski* 1885). Grössere Gaben rufen hochgradige Muskelschwäche, Zittern, Dyspnoe, Coma und den Tod hervor (*Nyström*). Diese Wirkungen treten auch dann ein, wenn die Substanz eingeathmet, subcutan injicirt, oder mit der intacten Haut einige Zeit in Berührung erhalten wird.

Das schon früher von Homöopathen unter dem Namen Glonoin als Sedativum bei verschiedenen nervösen Zufällen (*Field* 1858) benützte Präparat wirkt dem Amylnitrit ähnlich (*W. Murrell* 1879, *Green* 1882) und wird im wesentlichen gegen dieselben krankhaften Zustände, insbesondere gegen Angina pectoris (*M. Hay* 1883) verwendet. Man reicht es intern in Dosen von nur 0,0002–0,001 einigemal im Tage, am besten in 1% alkoholischer oder ölgiger Lösung zu 3–7 Tropfen p. d. auf Zucker, in Wasser etc. und in Chocoladepastillen (mit 0,0005–0,001).

Nitrobenzinum, Nitrobenzin, Nitrobenzol [$C_6H_5(NO_2)$], eine farblose oder gelbliche, dem Bittermandelöl ähnlich riechende, brennend scharf, in sehr verdünnter wässriger Lösung süß schmeckende Flüssigkeit von 1,2 spec. Gew., in Alkohol, Aether und fetten Oelen, nicht in Wasser löslich. Reducirende Substanzen wandeln es in Anilin um. Es ist wie Nitroglycerin in hohem Grade giftig und hat zu einer nicht unbeträcht-

lichen Zahl von Vergiftungen, darunter tödtlichen, namentlich bei Arbeitern in Anilinfabriken und durch den Genuss von damit parfümirten Zuckerwerk, Liqueuren etc. oder durch Verwechslung mit ähnlich riechenden Flüssigkeiten unter Erscheinungen hochgradiger Narcose, Asphyxie und Coma nach vorausgegangenen Convulsionen Anlass gegeben (*Olivier & Bergeron, Bergmann, Hardt* u. a.). Die letale Dosis betrug in einem Falle nicht mehr als 8–9 Tropfen (*Letheby*). *Schild* (1895) führt 6 Fälle von Nitrobenzolvergiftung an (4 infolge der Anwendung als Abortivum, 2 *Suicidii causa*), von denen der eine letal war. Im Handel kommt das Präparat unter dem Namen *Mirbanöl* vor und wird, bei seinem billigen Preise, statt echten ätherischen Bittermandelöles zur Parfümierung namentlich von Seifen (Mandelseifen) verwerthet.

313. Chloralumhydratum, Chl. hydratum crystallisatum, Chloralhydrat.

Trockene, luftbeständige, farblose, durchsichtige, bei 58° schmelzende, monokline, prismatische oder nadelförmige Krystalle von neutraler oder fast neutraler Reaction, eigenthümlichem aromatischem Geruch und schwach bitterem und scharfem Geschmack, leicht löslich in Wasser, Weingeist und Aether, weniger in fetten Oelen und Schwefelkohlenstoff; in 5 Th. Chloroform sich langsam lösend.

Das Chloralhydrat zerfällt bei 78° in Chloral und Wasser. Seine wässerige Lösung trübt sich bei Zusatz von Kaliumhydroxyd und wird nach Ausscheidung von Chloroform wieder klar. Es darf, mit conc. Schwefelsäure erwärmt, sich nicht braun färben (fremde organische Chlorverbindungen), auch nicht, gelinde erwärmt, nach Chlorwasserstoff riechen. Die Lösung in 10 Th. Weingeist darf blaues Lackmuspapier kaum röthen (freie Säure) und nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Silbernitrat nicht mehr als schwach opalisirend getrübt werden (Salzsäure, Chlorverbindungen); erhitzt sei es flüchtig, ohne brennbare Dämpfe zu entwickeln (Chloralkoholat) Ph. Germ.

Das Chloralhydrat ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O} + \text{H}_2\text{O}$, Trichloroacetaldehyd-Hydrat), 1832 von *Liebig* entdeckt, 1869 von *Liebreich* in den Arzneischatz eingeführt, bildet sich beim langsamen Erkalten eines auf ca. 50° erwärmten Gemenges von (100 Th.) Chloral und (12 Th.) destillirtem Wasser. Es wird fabrikmässig dargestellt.

Oertlich wirkt Chloralhydrat auf Haut, Schleimhäute und Unterhautzellgewebe stark reizend, entzündungserregend, in Substanz oder conc. Lösung selbst leicht ätzend.

Auf der Haut bewirkt es in conc. Lösung, in Salben- oder Pastenform applicirt, je nach der Beschaffenheit derselben bald nur leichtes Brennen, bald schmerzhaftes Erythem bis zur Blasenbildung, auf Wund- und Geschwürflächen, sowie auf Schleimhäuten in conc. Solution oder in Substanz einen oberflächlichen weissen Schorf.

Bei interner Einführung in grösserer Menge kommt es zu Erscheinungen der Reizung und selbst der Entzündung des Magens. Die subcutane Application concentrirter Lösungen kann leicht Abscessbildung, selbst Gangrän zur Folge haben. Auch die Dämpfe des Chloralhydrats bewirken bei Inhalation Thränenfluss, Niesen und starken Hastenreiz; bei Thieren wurde darnach selbst die Bildung von croupösen Membranen in den Luftwegen beobachtet.

In conc. wässriger Lösung erzeugt Chloralhydrat in einer Eiweisslösung einen Niederschlag, aus welchem sich das Chloralhydrat nach *Byasson* durch Wasser oder Alkohol anwaschen lässt. Nach *Dujardin-Beaumez* und *Hirne* (1873) verhindert es die Fäulniss verschiedener, besonders eiweisshaltiger organischer Substanzen. Milchsäuregährung konnte durch eine 1%ige Lösung aufgehoben werden, dagegen wird die Bierhefegährung und die experimentell producirte Septicämie nicht verhindert.

Die Resorption des gelösten Chloralhydrates erfolgt ziemlich rasch von der Magen- und Mastdarmmucosa, sowie wohl auch von anderen Schleimhäuten und vom Unterhautzellgewebe, langsam dagegen von serösen Membranen aus.

Von der unversehrten Haut scheint keine Resorption stattzufinden (*L. Schulz* 1883); bei Application des Mittels in Pastenform soll eine solche zur Beobachtung kommen (*Peyraud* 1878).

In conc. wässriger Lösung dem aus der Ader gelassenen Blute zugesetzt, bewirkt Chloralhydrat Quellung und Erblassen der rothen Blutkörperchen ohne Auflösung ihres

Stroma (*Djurberg, Hermann*); im Blute lebender chloralirter Thiere ist dagegen keinerlei Veränderung der Blutkörperchen nachgewiesen worden.

Ein Theil des eingeführten Chloralhydrates geht unverändert in den Harn. Der grösste Theil erfährt eine Veränderung im Organismus, deren Producte im Harn auftreten.

v. Mering und *Musculus* (1875) fanden im Harn von mit Chloralhydrat durch längere Zeit behandelten Menschen neben geringen Mengen von Chloralhydrat eine krystallisirbare, linksdrehende, alkalische Kupferlösung reducirende, in Wasser und Alkohol lösliche Substanz, Urochloralsäure, welche auch von *C. Ph. Falek* (1877) aus dem Harn von chloralirten Hunden dargestellt wurde. Dieselbe entsteht analog der Hippursäure aus Benzoesäure, im Organismus durch Synthese, indem sich das Chloralhydrat mit Producten des Organismus verbindet und in dieser Verbindung durch den Harn eliminirt wird. *Külz* (1882) erhielt die Urochloralsäure in glänzend weissen, bei 142° schmelzenden, in wasserfreiem Aether schwer löslichen Krystallen. Sie spaltet sich beim Kochen mit verd. Mineralsäuren in eine chlorhaltige Verbindung (Trichloräthylalkohol, nach *v. Mering*) und in eine rechtsdrehende reducirende Säure (Glyceuronsäure), welche als Derivat des Traubenzuckers aufzufassen ist. Das Natriumsalz der Urochloralsäure, welche nach Einführung von Chloroform bei Thieren im Harn nicht auftritt, besitzt keine hypnotische Wirkung; eingenommen, wird es grösstentheils unverändert im Harn eliminirt.

Die entfernte Wirkung des Chloralhydrates ist, wie bei den anderen hieher gehörenden Mitteln, in erster Linie auf das Grosshirn gerichtet, dessen Functionen es herabsetzt, respective lähmt; erst später wird das Rückenmark und am spätesten die Medulla oblongata und das Herz von der lähmenden Wirkung betroffen.

Bei Menschen tritt nach den gebräuchlichen hypnotischen Gaben, in der Regel ohne jede voraufgehende Aufregung und sehr bald nach der Einverleibung des Mittels (häufig schon nach 4—5, seltener erst nach 30 Minuten), Gefühl von Müdigkeit und Schläfrigkeit ein und bald darauf ruhiger, dem natürlichen ganz ähnlicher Schlaf, welcher je nach der Persönlichkeit, den äusseren Umständen etc. verschieden lang, 2—6 Stunden, andauert. Dabei ist die Athmung ruhig, regelmässig und gleich dem Herzschlag meist etwas verlangsamt. Sensibilität und Reflexthätigkeit sind unverändert, der Schlafende kann durch Anrufen, Kneipen etc. sofort völlig erweckt werden. Beim Erwachen erweitern sich die im Schlafe verengt gewesenen Pupillen sofort wieder; nur selten beobachtet man bald vorübergehenden Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen.

Ausnahmsweise kommen Abweichungen von dieser regelmässigen Wirkung vor, darin bestehend, dass dem Eintritt des Schlafes ein Stadium der Aufregung von verschiedener langer Dauer vorausgeht, dass die hypnotische oder sedative Wirkung ganz ausbleibt, oder dass statt derselben hochgradige Aufregung, ranschartiger Zustand, Delirien auftreten; manchmal ist der Schlaf unruhig, zuweilen zeigt die Herzthätigkeit ein abweichendes Verhalten etc.

Zum Theil spielt hiebei Idiosynkrasie eine Rolle, zum Theil die Grösse der angewendeten Dosis, die Constitution, das Vorhandensein bestimmter krankhafter Zustände etc. Erregungserscheinungen hat man angeblich nach zu kleinen Gaben, besonders bei nervösen Individuen, dann bei Hysterischen, Gichtkranken beobachtet. Bei Kindern und schwächlichen, anämischen Personen tritt die hypnotische Wirkung leichter ein, schwerer bei Potatoren und Geisteskranken.

Nach grösseren (bei einzelnen Personen auch schon nach gewöhnlichen) Dosen wird der Schlaf tiefer, dauert länger, Sensibilität und Reflexerregbarkeit werden herabgesetzt, es kann bis zur vollständigen Anästhesie, Muskeler schlaffung und Reflexlähmung kommen.

Nach sehr grossen Dosen hat man schliesslich Coma eintreten gesehen und unter starkem Sinken der Körpertemperatur, unregel-

mässiger, verlangsamter Respiration, kleinem, kaum fühlbarem Pulse durch Respirations- oder Herzstillstand den Tod. In einigen Fällen erfolgte dieser ganz plötzlich, ohne alle Vorboten in einer tiefen Ohnmacht (syncopal).

Acute Vergiftungen mit Chloralhydrat sind häufig beobachtet worden, die meisten als medicinale, seltener in selbstmörderischer Absicht. Die Grösse der letalen Dosis lässt sich kaum genau feststellen. In den bekannt gewordenen Fällen waren 4,0 (*Maschka*) und 5,0 (*Jolly*), ja angeblich selbst kleinere Mengen letal; andererseits wurde nach 18,0 nur ein 30stündiger Schlaf beobachtet und konnte selbst nach 24,0–30,0 der letale Ausgang verhindert werden. *Richardson* bezeichnet 12,0 als in der Mehrzahl der Fälle für positiv tödtlich; *Nothnagel-Rosbach* nennen als tödtliche Gaben für Kinder 2,0–3,0, für Erwachsene 5,0–10,0, für Trinker 10,0.

Bei der Behandlung der acuten Chloralintoxication kommen die Anwendung der Magenpumpe und Ausspülen des Magens, Emetica, unter Umständen künstliche Respiration, Application von Hautreizen etc. in Betracht.

Die Empfehlung des Strychnins als dynamischen Antidots durch *Liebreich* wurde von anderen (*Husemann-Kröger*, *Rajewski* etc.) experimentell nicht bestätigt; ebenso wenig haben sich Kampher und andere Excitantia (Oleum Cajuputi, Ammoniakalien) als Antidota bewährt, dagegen konnte durch Atropin (subcutan) bei Kaninchen der letale Ausgang verhindert werden unter Umständen, wo ohne antidotarische Behandlung der Tod sicher eingetreten wäre und wo es nicht gelang, durch die gewöhnlichen excitirenden Mittel den Tod zu verhindern (*Husemann-Kröger*).

Wenn auch nicht so häufig und in dem Grade wie bei Opiaten und Alcoholicis, tritt doch auch bei Chloralhydrat bei manchen Personen Angewöhnung ein. In einzelnen Fällen kann es zur förmlichen Chloral-sucht kommen und infolge des fortgesetzten Gebrauches zu einer Reihe von Störungen, welche man als chronische Chloralintoxication bezeichnet. Die Erscheinungen, von denen sich einzelne schon nach kurzem Gebrauche des Mittels einstellen können, sind nach den zahlreichen vorliegenden Berichten, besonders von *Schüle*, *Kirn*, *Jastrowitz*, *Cr. Browne*, *Husband*, *Chapman*, *Reimer*, *Smith*, *Rehm* u. a., ausserordentlich mannigfaltig.

Es werden angeführt besonders häufig verschiedene Hautaffectionen, so namentlich anfangs fleckige, später mehr diffuse Röthung im Gesichte, am Halse und an der Brust, welche oft plötzlich, unmittelbar nach dem Genusse von geistigen oder anderen Getränken, wie Kaffee, Thee etc., auftritt und bald wieder schwindet, seltener scharlachähnlicher Ausschlag mit folgender Abschuppung, Urticaria, papulöse und eczematöse Exantheme, Petechien etc., auch Hautödem, entzündliche Infiltration der Finger mit Abschuppung und Exulceration an den Nagelrändern, Zersplitterung der Nägel, Neigung zu Decubitus, Conjunctivitis, Entzündung der Schleimhaut des Mundes, Rachens etc. Drüsenanschwellungen, Störungen der Verdauung und Defaecation, Gefrässigkeit bei starker Abmagerung, Harnverhaltung, Störungen der Respiration bis zur hochgradigen Dyspnoe, Pulsbeschleunigung, Gliederschmerzen, Tremor, epileptische Krämpfe, Parese der unteren Gliedmassen, psychische Störungen, Unlust zur Arbeit, Benommenheit, Abnahme der Geisteskräfte etc.

Schüle und andere Autoren führen die Dermatosen zurück auf Lähmung der vasomotorischen Nerven. Dagegen macht *Binz* geltend, dass künstliche Lähmung der Vasomotoren bei Thieren derartige Hautausschläge nicht erzeugt, dass Sympathicuslähmung bei Menschen vorkommt ohne dieselben und dass speciell das Eczem unter Umständen vorkommt, wo an Lähmung des Sympathicus nicht gedacht werden kann; in letzterer Hinsicht weist *Binz* auf die gleichartige Wirkung von Brom- und Jodsalzen hin, welche auch bei Personen mit blasser Haut beobachtet wird; er vermuthet eine directe chemische Beeinflussung, respective Reizung der Hautdrüsen durch das Chlor des Medicamentes.

Ueber die Wirkung des Chloralhydrates bei Thieren sind sehr zahlreiche Versuche seit *Liebreich* (1869) angestellt worden (so von *Hammarsten*, *Rajewski* 1870, *Heidenhain* 1871, *Byasson*, *Feltz* und *Ritter*, *A. Tomaszewicz*, *Ranke*, *v. Rokitansky*, *Runge*, *v. Mering*, *Niessing*,

Troquart 1877, A. Bókai und L. Barcsi 1885 u. a.). Aus denselben geht hervor, dass das Mittel bei Säugern im wesentlichen dieselben Erscheinungen hervorruft wie beim Menschen.

Sie verfallen in einen mehr weniger langen Schlaf, in welchem sie (Kaninchen) auf Glühhitze schwach, stark auf tactile Reize reagiren; bei grossen Dosen tritt vollständige Anästhesie, starker Abfall der Temperatur (bis um 7° C.), schliesslich Respiationsstillstand und der Tod ein.

Bei Hunden beobachtet man ein anfängliches Aufregungsstadium von ziemlich langer Dauer und manchmal Erbrechen bei subcutaner Application des Mittels (*Rajewski*).

Bei Fröschen treten zuerst Störungen der Coordination der Bewegungen auf, anfangs machen sie noch Anstrengungen der Locomotion, später verharren sie in jeder ihnen gegebenen Lage; die Reflexerregbarkeit sinkt allmählich bis zum vollständigen Erlöschen derselben; zuletzt vollständige Lähmung der Gliedmassen, Verlangsamung und Stillstand der Athmung. In diesem Zustande des Scheintodes können sie bis 30 Stunden lang bleiben, dann erholen sie sich allmählich; zuerst kehrt die Athmung wieder, dann die Reflexthätigkeit und schliesslich die Locomotion (*Rajewski*).

Es wird auf die grosse Aehnlichkeit der Wirkungserscheinungen von Chloralhydrat und Chloroform hingewiesen.

Kleine Dosen setzen bei Säugern den Blutdruck vorübergehend herab durch Lähmung des vasomotorischen Centrums, gleichzeitig nimmt die Pulsfrequenz zu, vielleicht infolge des gesunkenen Blutdruckes. Grosse Dosen bewirken anfängliche Zunahme, dann aber dauernde Abnahme der Pulsfrequenz und der Blutdruck bleibt dauernd und stark herabgesetzt durch Schwächung der Herzthätigkeit (*Rajewski*).

P. Preisdörfer's (1879) Untersuchungen an Menschen, jungen kräftigen Männern, mit 2,5—4,0, führten zu ähnlichen Resultaten; es konnte auch hier nach vorübergehender Erregung eine Schwächung des Kreislaufes constatirt werden, welche sich durch geringere Energie des Herzens und Schläftheit des Arterienrohres manifestirt, und zwar unabhängig davon, ob das betreffende Individuum in Schlaf verfällt oder nicht. Zugleich mit der Herabsetzung der Gefässspannung wurde ein Sinken der Körpertemperatur um 0,5—1° C. beobachtet. Nach *Preisdörfer* kann diese Trägheit des Kreislaufes nur durch eine herabsetzende Wirkung des Mittels auf die Herzganglien und das vasomotorische Centrum erklärt werden.

Runge kam durch Versuche an trächtigen Thieren zu dem Ergebniss, dass Arzneimittel, welche wie das Chloralhydrat und Chloroform den Blutdruck dauernd herabsetzen, bei intensiver und langer Wirkung den Fötus tödten können, ohne die Mutter zu gefährden.

P. Facel (1887) fand experimentell, dass Chloral gleich dem Chloroform und in sehr kleinen Dosen eine vermehrte Arbeitsleistung des Herzens hervorruft, in etwas grösseren Dosen aber lähmend wirkt.

Bei länger dauernder Einführung des Mittels kommt es bei Kaninchen zu katarhalischer Pneumonie, welche den Tod herbeiführt (*A. Bókai* und *L. Barcsi*).

Die Beeinflussung der Circulation durch das Chloralhydrat und die eventuell daraus sich ergebende Gefahr muss bei seiner therapeutischen Anwendung wohl berücksichtigt werden, sowohl in Hinsicht auf die Grösse der Dosis als auf die Indicationen.

A. Kramer (1888) hat gefunden, dass Chloralhydrat die diastatische Wirkung des gemischten Mundspeichels nicht beeinträchtigt, ebenso wie in starker Verdünnung die fibrinverdauende Kraft künstlichen Magensaftes, während es in conc. Lösung dieselbe wesentlich verzögert. Die fibrinverdauende Action künstlichen Pankreassaftes verzögert es beträchtlich, selbst in einer Concentration von 1:80.

Nach *E. Schütz* (1886) beeinflusst das Mittel die Magenbewegungen mehr oder weniger deutlich im Sinne einer Verminderung der normalen Peristaltik, es wirkt lähmend auf die automatischen Centren des Magens.

J. Feiser (1893) fand nach dem Einnehmen von 6,0 Chloralhydrat eine Steigerung der N-Ausscheidung durch den Harn um 2,05, was einer Erhöhung des Eiweißzerfalles um 12,813 oder einer Mehrzersetzung von 60,0 Fleisch entspricht (Therap. Monatsh. 1893. Ref.).

Die Harnsecretion von Individuen, welche längere Zeit Chloralhydrat genommen hatten (in abendlichen Dosen von 5,0—6,0), schien nicht vermehrt zu sein; seine Reaction war sauer bei unverändertem Harnstoff- und Harnsäuregehalt, Zucker war nicht vorhanden (*v. Mering* und *Musculus*). *Eckhard* (1880) fand im Harn chloralisirter Kaninchen gleichfalls keinen Zucker, auch nicht nach Verletzung des Bodens des vierten Hirnventrikels (Diabetesstich), wonach sonst Diabetes eintritt. Bezüglich der sonstigen Beschaffenheit des Chloralharnes vergl. pag. 683.

Die Milchsecretion wird nach *Röhrig's* Thierversuchen (1876) durch subcutane Application von Chloralhydrat hochgradig vermindert.

Therapeutische Anwendung. Intern, unter Umständen extern im Clysmata, vor allem als Hypnoticum in Fällen von Schlaflosigkeit aus den verschiedensten Ursachen, insbesondere wo rasch Schlaf herbeigeführt werden soll.

Als Vorzüge vor den Opiaten werden ihm namentlich nachgerühmt, dass es rascher wirkt, ohne üble Nachwirkungen (Uebelkeit, Erbrechen, Verdauungsstörung, Stuhlverstopfung etc.) ist, dass es auch Kindern gegeben werden kann und in Fällen, wo Opiate nicht vertragen werden, unzulässig sind oder versagen. Als Nachtheile werden hervorgehoben sein schlechter, kaum vollständig zu corrigirender Geschmack, die bei längerem Gebrauche eintretenden Erscheinungen der chronischen Intoxication und die Unzulässigkeit einer subcutanen Application.

Seine Anwendung bei Psychosen als Sedativum ist gegen früher bedeutend eingeschränkt worden. Es kommt auch hier hauptsächlich als Schlafmittel in Betracht.

Als Antispasmodicum wird es von verschiedenen Seiten gerühmt, so namentlich bei Eklampsie (im Clysmata), bei Tetanus, speciell bei Strychnintetanus, bei Lyssa, Chorea, Keuchhusten, Laryngospasmus, Asthma nervosum, Erbrechen der Schwangeren (*Simmons*), Krampfwehen (*Spoendly*) etc.

Mit Strychnin vergiftete Thiere können durch eine nicht tödtliche, aber tiefen Schlaf herbeiführende Dosis Chloralhydrat gerettet werden. Es handelt sich hierbei nicht um einen directen Antagonismus, sondern die günstige Wirkung des Chloralhydrats bei Strychninintoxication beruht zum grossen Theile darauf, dass es verschiedene Bahnen, auf welchen Reize den motorischen Centren und dem Rückenmark zugeleitet werden, ausser Thätigkeit setzt und so, indem es die häufigere Wiederholung der tetanischen Anfälle verhindert, auch die mit jedem dieser Anfälle verbundene Lebensgefahr beseitigt. In vielen Fällen wird auch die Intensität und Dauer der Krämpfe entschieden gemindert (*Husemann* 1877).

Als Anodynum ist es den Opiaten nachstehend, besonders bei Neuralgien.

Seiner Anwendung in der Geburtshilfe, zur Minderung und Behebung der Geburtsschmerzen, wird von verschiedenen Autoren das Wort geredet, andere heben hervor, dass es die Wehentätigkeit herabsetze.

Als eigentliches Anästheticum, obwohl von einzelnen Autoren empfohlen, ist es kaum verwerthbar, da wirkliche Anästhesie nur nach grossen, lebensgefährlichen Dosen zu erzielen ist.

Als Antifermentativum bei leichten Magengährungen in wiederholten kleinen Gaben wird es von *Ewald*, bei Enteritis der Kinder von *Silbermann* und *Kjellberg* (im Clysmata) empfohlen.

Als Contraindicationen seiner Anwendung werden angeführt: Geschwürsprocesses auf der Schleimhaut der Verdauungsorgane, besonders des Magens, Hysterie und Arthritis, stärkere Störungen des Kreislaufes, besonders infolge von Klappenfehlern und Affectionen des Herzmuskels (Fettherz), Symptome des Icterus. Bei acut-fieberhaften Zuständen kann seine Anwendung leicht Collapserscheinungen veranlassen.

Intern als Hypnoticum bei Erwachsenen 1,0—2,0 pro dos., ad 3,0! p. dos., 6,0! p. die Ph. A. et Germ., bei Kindern 0,1—1,0. Als Sedativum zu 0,2—0,5 p. dos. 1—2stündl., stets in flüssiger Form, am besten in wässriger Lösung mit schleimigem Zusatz (Mucilago G. Acac.) und einem aromatischen Syrup oder mit Wein, Bier, Milch etc.

Extern im Clysmata in derselben Dosis wie intern, in wässriger Lösung mit Mucilago G. Acac., Mucilago Salep etc.

Sonst noch extern empfohlen zu Umschlägen und zum Verband als reizendes, schmerzlinderndes, antiseptisches, desodorisirendes etc. Mittel bei schlecht heilenden, schmerzhaften, phagedänischen, krebsigen etc. Ulcerationen, Decubitus etc. (*Dujardin-Beaumez, Larsen, Winge, Nicolaysen* u. a.) in 1—3%iger wässriger Lösung, auch in Salbenform (1:8—12, *Craig*), zu Waschungen bei Fusschweissen (*Ortega*), gegen Nachtschweisse (*Nicolai* 1885: Lösung von 8,0 Chloralhydrat in zwei Gläsern Wasser und Brantwein aa. und Abreiben mit einem in diese Lösung getauchten Schwamm abends vor dem Schlafengehen, oder indem man den Kranken ein Hemd anziehen lässt, welches mit dieser Lösung getränkt und getrocknet wurde), bei Pityriasis capitis (5% Solut., *Martineau*), gegen Pruritus cutaneus in Linimentform (Chl. hydr., Acid. carb. aa. 0,5 Ol. Olivae 50,0), gegen Otagie (mit Camphora und Acid. carb. in öliger Lösung), zu Injectionen bei Tripper, Ozaena, zu Pinselungen gegen acute Coryza (Chl. hydr. 0,5, Ol. Ricini 15,0), bei Diphtheritis (*Rokitansky, Carney, Korn* u. a., in conc. Lösung in Wasser oder Glycerin), gegen Zahnschmerz (in wässriger Lösung, damit Baumwolle getränkt oder in Substanz, in Baumwolle gehüllt, auch in Combination mit Camphora, Acid. carbolic. und Glycerin, zur Application in den hohlen Zahn), als Epispasticum (*Ritter, Yeon, Peyraud*); letzterer empfiehlt es mit Tragant in Pastenform auf Papier gestrichen als mildes Vesicans, welches vor dem Cantharidenpflaster den Vorzug der Schmerzlosigkeit haben soll etc. Auch zur Conservirung von Leichentheilen und anatomischen Präparaten.

Chloralammonium, von *Nestlè* (1888, in Amerika) als Hypnoticum in Dosen von 0,3—1,2 versucht; nach *Langgaard* (1889) kleine nadelförmige, bei 62 bis 64° C. schmelzende, in Wasser unter Zersetzung lösliche Krystalle. In Versuchen trat bei Kaninchen hypnotische Wirkung wohl auf, gleichzeitig aber eine starke Gefäßerschließung und Herabsetzung des Blutdruckes. Demnach und wegen leichter Zersetzlichkeit für die Praxis nicht geeignet.

Chloraturethan, erhalten durch Auflösen von Urethan in wasserfreiem Chloral und Behandeln mit conc. Salzsäure, als krystallinische, in kaltem Wasser unlösliche, in kochendem Wasser unter Spaltung in Chloral und Urethan sich zersetzende, in Alkohol und Aether leicht lösliche Masse, wurde von *G. Poppi* (1889) unter dem Namen Uralium (Uraline) in die Therapie eingeführt, als ein angeblich sehr rasch und sicher, ohne Nebenerscheinungen wirkendes Hypnoticum. *C. Hübner* und *G. Sticker* fanden es dem Aethylurethan ähnlich wirkend, obwohl weniger sicher und nachhaltig. Nach *Langgaard* (1889) ist es bei Kaninchen in Bezug auf hypnotische Wirkung sehr ungleich. Es erzeugt Sinken des Blutdruckes und wirkt schwächer und weniger sicher als Chloralhydrat, mit welchem es die Wirkung auf das Gefäßnervensystem theilt.

Unter dem Namen **Somnal** ist ein flüssiges Präparat (wahrscheinlich eine Lösung von Chloralhydrat und Urethan in Weingeist) angekündigt worden. Nach *Langgaard* und *Rabow* (1889) hat es einen schlechten Geschmack, geringe hypnotische Wirkung und beeinflusst Athmung und Circulation sehr energisch, in gleicher Weise und mindestens ebenso stark wie Chloralhydrat. Der Blutdruck sinkt bei Kaninchen auch nach kleinen Dosen.

Chloralkampfer, siehe pag. 634.

Unter dem Namen **Hypnal** ist eine Combination von Chloralhydrat und Antipyrin von *Filshne* (1894) empfohlen worden.

Chloralum Butyli hydratum, Butylochloralum hydratum, Butylechloralhydrat, Crotonchloralhydrat, in blendend weissen, seidenglänzenden, bei 78° C. schmelzenden Krystallblättchen, welche einen süßlichen Geruch und bitterlichen Geschmack besitzen, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol löslich sind, wurde von *Liebreich* 1872 als Hypnoticum und als schmerzlinderndes Mittel bei Trigemiusneuralgien empfohlen, da es nach seinen Versuchen die Herzhätigkeit weniger beeinflusst als das Chloralhydrat und zunächst Anästhesie des Kopfes bei erhaltener

Sensibilität an anderen Körpertheilen bewirkt (auch von *Windelschmidt* 1876 bestätigt). Dagegen fand *J. v. Mering* (1875) experimentell, dass es in kleinen Dosen den Blutdruck vorübergehend, in grösseren fast continuirlich herabsetzt; eine Wirkungsdifferenz auf das Herz konnte er zwischen Chloralhydrat und Crotonchloralhydrat nicht constatiren. Die Lähmung des Herzens schien bei letzterem plötzlich einzutreten. *Bouchut* (1874) bezeichnet als einzigen Vorzug des Mittels seinen weniger scharfen und unangenehmen Geschmack. Vollkommen entbehrlich.

Chloratose (von *Havriot* und *Richet* 1894) ist Anhydroglycochloral (von *Heffter* 1889), hergestellt durch Erhitzen eines Gemenges von wasserfreiem Chloral und trockenem Traubenzucker. Farblose, bei 184—186° schmelzende Krystallnadeln, in 170 Th. kaltem, leichter in heissem Wasser, sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig löslich. Soll zu 0,1—0,2 mehrstündigen Schlaf erzeugen. Nach Dosen zwischen 0,2—0,5 sind Intoxicationserscheinungen beobachtet worden (*Talamon*, *Bardet*, *Herzen* u. a.).

314. Chloralum formamidatum, Chloralformamid, Chloralamid
Ph. Germ.

Weisse, glänzende, geruchlose Krystalle von schwach bitterem Geschmacke, bei 114—115° schmelzend, langsam in ca. 20 Th. kalten Wassers, sowie in 1,5 Th. Weingeist löslich.

Beim Erwärmen mit Natronlauge geben sie eine trübe, unter Abscheidung von Chloroform sich klärende Lösung. Erhitzt, sei Chloralamid flüchtig, ohne brennbare Dämpfe zu entwickeln.

Das Chloralamid, eine Verbindung von Chloral und Formamid, wurde 1889 von *v. Mering* als Hypnoticum in die Therapie eingeführt. Als solches hat es sehr zahlreiche Verehrer gefunden, welche es als ein gutes, die Athmung und Circulation nicht nachtheilig beeinflussendes, nur selten von Nebenerscheinungen (Müdigkeitsgefühl am nächsten Morgen, Kopfschmerzen, Erbrechen, Gefühl von Trockenheit im Schlunde etc.) begleitetes Hypnoticum rühmen. Es wirkt schwächer und langsamer als Chloralhydrat; 3,0 Chloralamid sollen etwa 2,0 Chloralhydrat entsprechen; der Schlaf tritt nach $\frac{1}{2}$ —3 Stunden ein und dauert 2—9 Stunden. Er kommt wahrscheinlich zustande, indem das Mittel im alkalischen Blute in Formamid und Chloral gespalten wird.

Von anderen Autoren wird indessen hervorgehoben, dass Chloralamid eine ähnliche, wenn auch weniger ungünstige Wirkung auf die Circulation besitzt wie Chloralhydrat und zur Vorsicht bei Herzkranken gemahnt. Vielfach wurden bei seiner Anwendung Benommenheit, Schwindel, Dyspepsie, Cyanose, Oedeme, Exantheme etc., von *Manhot* (1893) auch Albuminurie und in einer Reihe von Fällen (bei *Delirium tremens pot.*) Melliturie beobachtet (auch experimentell wie die Albuminurie constatirt). Intensität und Dauer derselben war von der Dosis des Chloralamids unabhängig, was für individuelle Disposition spricht.

Am sichersten soll Chloralamid wirken bei einfacher nervöser Schlaflosigkeit, dann auch bei Neurasthenie, sowie in Fällen von Insomnie, welche nicht mit heftigen Schmerzen oder starken Reizerscheinungen anderer Art einhergehen (*E. Kny* 1889), bei Schlaflosigkeit infolge von Alkoholmissbrauch, bei Hysterischen (*Rabow*), bei Chorea (*Alt*) etc. Bei Geisteskranken scheint es nicht ganz ungefährlich zu sein (*Umpfenbach* 1890).

Die Dosis liegt zwischen 1,0—4,0. Für Erwachsene gewöhnlich 2,0—3,0 in Pulv. (in Oblat., mit Milch, Wasser, Wein, Bier, Thee, Kaffee) oder in Solut. (kalt zu bereiten) mit Syrupzusatz, 1—1 $\frac{1}{2}$ Stunden vor dem Schlafengehen (4,0! p. dos., 8,0! p. die Ph. Germ.). Auch extern im Clysm.

315. Paraldehydum, Paraldehyd, Ph. Germ., eine durch Einwirkung von conc. Schwefelsäure oder Chlorzink, beziehungsweise durch

Salzsäure auf Acetaldehyd hervorgegangene polymere Modification dieses letzteren.

Eine farblose, wasserhelle, bei 123—125° C. siedende Flüssigkeit von 0,998 spec. Gew., eigenartigem, starkem, nicht eben angenehmem ätherischen Geruche und brennend-kühlendem Geschmacke. Mischt sich in jedem Verhältnisse mit Alkohol und Aether, sowie mit 8—10 Th. Wasser von gewöhnlicher Temperatur.

Bei starker Abkühlung erstarrt es zu einer krystallinischen, bei 10,5 schmelzenden Masse. Im Handel soll das Paraldehyd mit Acetaldehyd und Amylaldehyd verunreinigt vorkommen.

Das Paraldehyd wurde 1882 von *V. Cervello* auf Grund experimenteller Studien als Hypnoticum empfohlen. Es führt einen ruhigen, dem physiologischen ganz ähnlichen Schlaf herbei, welchem weder ein Stadium der Aufregung vorangeht, noch irgend welche Störungen beigesellt sind. Vor dem Chloralhydrat soll es den Vorzug haben, dass es bei gleicher Wirksamkeit die Functionen der Respiration und Circulation nicht alterirt.

Das Mittel hat zahlreiche Freunde gefunden, welche für seine Anwendung als Hypnoticum warm eintreten. Doch werden von anderen Seiten verschiedene, mit seiner Anwendung verbundene Nachtheile, Neben- und Nachwirkungen hervorgehoben, so namentlich schlechter Geschmack, Uebelkeit, Benommenheit, Schwindel, Unruhe etc. Besonders unangenehm ist für die Umgebung der eigenthümliche, widrige Geruch der Exspirationsluft des mit Paraldehyd Behandelten. Meist tritt bald Gewöhnung an das Mittel ein.

Fröhner (1887) mahnt auf Grund der Ergebnisse seiner Versuche an Thieren, welche ergaben, dass Paraldehyd in grösseren Dosen gleich allen Aldehyden stark reducirende Wirkung auf das Blut hat und besonders bei Herbivoren eine sehr starke Hämoglobinurie herbeiführt, wobei die toxische Wirkung auf das Blut der narkotisirenden auf das Hirn vorausgeht, zur Vorsicht auch bei Menschen.

E. Raimann (1899) berichtet über zwei Patienten der psychiatrischen Klinik, denen aus Versehen je 50,0 Paraldehyd (rein, unverdünnt) auf einmal beigebracht wurden. Es trat ein 14, respective 19 Stunden dauernder Schlaf ein, ohne irgend welche Schädigung des Körpers oder seiner Functionen und unter völliger Aufhebung der Darmfäulniss. Die Hauptmenge des Mittels wurde durch die Lungen, ein Theil durch die Haut und ein sehr kleiner Theil durch die Nieren unverändert eliminirt.

A. Kramer (1888) hat gefunden, dass die diastatische Wirkung des gemischten Mundspeichels durch Paraldehyd nicht beeinträchtigt, die fibrinverdauende Kraft künstlichen Magensaftes durch dasselbe in starker Verdünnung nur wenig gestört, in concentrirter Lösung dagegen die Verdauung wesentlich verzögert wird, ebenso wie die fibrinverdauende Wirkung künstlichen Pankreassaftes, und zwar selbst bei einer Concentration von 1:80.

Intern als Hypnoticum zu 3,0—5,0 (5,0! p. dos., 10,0! p. die Ph. Germ.) in wässriger Lösung mit Saccharum oder Syrup. simpl. (6,0 mit 150,0 Aq. und 10,0 Sacch., davon die Hälfte und eventuell noch die andere Hälfte), mit Tinct. Cortic. Aurant. und Zuckerwasser oder Syrup. Cort. Aur. (*Gugl.*), mit Rum und Citronenessenz, mit Rothwein etc., weniger zweckmässig in Gallertkapseln. Als Sedativum zu 1,0—2,0. Extern im Clysmata (4,0 in lauwarmem Wasser, *Gugl.*).

Methylalum. Methylal (Methylendimethyläther), eine Verbindung aus der Reihe der Acetale, zuerst rein dargestellt von *Malaguti* (1839), von *E. Personali* (1886) als Hypnoticum empfohlen. Klare, farblose, leicht bewegliche, sehr flüchtige, bei 42° C. siedende Flüssigkeit von 0,855 spec. Gew., löslich in 3 Th. Wasser, in Alkohol, Aether, fetten und flüchtigen Oelen; Geruch an Chloroform und Essigäther erinnernd; Geschmack brennend, aromatisch.

Personali bezeichnet das Methylal als ein zuverlässiges Hypnoticum. Es erzeugt nach jeder Art der Application (intern, subcutan, Inhalat.) unmittelbar oder nach kurz dauernder geringer Excitation ruhigen, tiefen Schlaf; jedoch ist derselbe kurz dauernd, da das Mittel rasch (durch die Lungen) ausgeschieden wird. Die hypnotische Dosis ist umso kleiner, je höher organisirt das Versuchsthier ist. Im Mittel beträgt sie pro Kilogramm Thier 0,2—0,5. Nach *A. Mairet* und *Combemale* (1887), welche das Methylal bei einer grösseren Anzahl von Geisteskranken versucht haben, sind zur hypnotischen Wirkung 5,0—8,0 erforderlich. Es soll bald Angewöhnung eintreten. *G. Lemoine* (1887) beobachtete in Selbstversuchen nach 2,0 subcutan, ohne dass Schläfrigkeit eintrat, Zunahme der Pulsfrequenz (um 20 Schläge pro Minute), Abnahme der arteriellen Spannung, geringe Vermehrung der Athemzüge und Sinken der Körpertemperatur um einige Zehntelgrade. Bei aufgeregten Geisteskranken fand er es zu 2,0 als Hypnoticum unwirksam. Grössere Dosen anzuwenden verbiete die dabei eintretende Störung der Herzthätigkeit.

v. Kraft-Ebing (1890) wandte es subcutan (1:9 Aq. dest.) an, ohne örtliche Reizung und ohne unangenehme Nebenerscheinungen, mit gutem Erfolge bei Delirium tremens und anderen Inanitionszuständen. In manchen Fällen trat schon nach der zweiten Injection (1 Spritze = ca. 0,1 Methylal) ausgiebiger Schlaf ein. Oft waren aber 4—5 Injectionen pro die erforderlich.

Diese Angaben weisen darauf hin, dass Methylal jedenfalls sehr ungleich wirkt, wahrscheinlich wegen verschiedener Qualität nach den Bezugsquellen.

Intern zu 1,0—1,5 (*Bardet*) in wässriger Solution mit Syrup. Auch als Sedativum (gegen nervöse Magenschmerzen, Enteralgien etc.) empfohlen. Extern, ausser als Hypnoticum (subcutan), als schmerzlinderndes Mittel in Liniment- (15,0 Methyl., 85,0 Ol. Amygd.) und Salbenform (5,0 Methyl., 3,0 Cera, 30,0 Ax. Porci), in Tropfen gegen Zahnschmerzen (2,0 Methyl., 8,0 Tinct. folior. Coca).

Hypnonum, Hypnon, Acetophenon, erhalten durch trockene Destillation eines Gemenges von essigsäurem und benzoösäurem Kalk (*Friedel*), ist eine farblose oder etwas gelblich gefärbte, fast ölartige Flüssigkeit von 1,032 spec. Gew., scharfem Geschmack und angenehmem Geruch, der bald mit einem combinirten Geruche nach Bittermandelöl, Orangenblüten und Maiglöckchen oder Jasmin, bald mit jenem von Robinienblüten verglichen wird. In Wasser ist es fast unlöslich, leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform. Das Präparat wurde von *Dujardin-Beaumez* und *Bardet* (1885) als Hypnoticum, besonders bei nervöser Insomnie und bei solcher infolge von geistiger Ueberanstrengung und von Alkoholmissbrauch, empfohlen. Doch soll die Wirkung ziemlich unsicher sein, auffallend rasch Gewöhnung eintreten (*Seifert* 1887); schmerzlindernd und anästhesirend scheint es nicht zu wirken. In grossen Dosen soll es den Blutdruck herabsetzen und die Respiration beeinträchtigen (*Laborde*), daher bei Herzkranken zur Vorsicht gemahnt wird.

Hirt (1886) fand das Hypnon in Gaben von 0,05 bei mehreren Kranken unwirksam; auch nach Dosen von 0,1—0,4 konnte er keine hypnotische Wirkung constatiren. *H. Rottenbiller* (1887) stieg bei seinen Kranken (Geisteskranken) von 2 gtt. allmählich bis 30 gtt. (1,5), ohne dass sich ein nennenswerther beruhigender oder hypnotischer Erfolg erzielen liess; *v. Kraft-Ebing* (1890) sah nach 10 gtt. keinen Erfolg. 15 gtt. dagegen führten bald einen mehrstündigen, von üblen Nebenwirkungen freien Schlaf herbei. Intern zu 0,2—0,5 in Kapseln oder Emulsion (*Vigier*).

Urethanum, Urethan, Aethylurethan (Aethyläther der Carbaminsäure), dargestellt durch Erhitzen von salpetersaurem Harnstoff mit überschüssigem Aethylalkohol, bildet farblose, prismatische oder blättchenförmige Krystalle, welche bei 47—50° (nach anderen bei 51—52°) C. schmelzen, fast geruchlos, von salpeterähnlichem Geschmack, sehr leicht in Wasser, Weingeist, Aether und Chloroform löslich sind. Die wässrige Lösung reagirt neutral.

Nach *Schmiedeberg* (1885) bewirkt es zunächst bei Fröschen sowohl wie bei Vögeln und Säugern eine Abstumpfung der Functionen des Grosshirns. Auf der Höhe der Wirkung verfallen sie, mit Ausnahme von Hunden, in einen kataleptischen Zustand. Bei Hunden beobachtet man nach internen Gaben von 2,0—2,5 taumelnden Gang und grosse Neigung zum Schlafen, aus dem sie aber leicht zu erwecken sind. Nach Dosen von 3,0—4,0 war der Schlaf meist nicht tiefer, sondern eher flacher als nach den kleineren Gaben, wie es scheint, infolge einer sich geltend machenden Erregung im Gebiete der Medulla oblongata und vielleicht auch der M. spinalis. In den höheren Graden der Wirkung gesellt sich zu der Abstumpfung der Gehirnfunktionen eine Abschwächung der willkürlichen Bewegungen. Bei Kaninchen kommt es nach durchschnittlichen Gaben von 3,0 zu tiefer Narkose von etwa zweitägiger Dauer mit voll-

ständiger Aufhebung des Bewusstseins, der Empfindung, der willkürlichen und reflectorischen Bewegungen, während die Athembewegungen (infolge einer directen Erregung des Respirationencentrums) frequenter und tiefer sind. Der erregende Einfluss des Urethans auf die Respiration ist so bedeutend, dass durch dieses Mittel zuweilen selbst die flache und verlangsamte Respiration chloralisirter Kaninchen merklich vertieft und beschleunigt wird. Das Herz schlägt kräftig und der Blutdruck hält sich nahezu auf normaler Höhe.

Huchard (1886) beobachtete bei Kaninchen und Meerschweinchen nach grossen Dosen Herabsetzung der Körpertemperatur, Verminderung der Motilität und einen kataleptiformen Zustand, aber keine Störung der sensoriiellen Functionen.

Abends zur Schlafenszeit in geeigneter Dosis genommen, erzeugt Urethan gewöhnlich nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde einen ruhigen, erquickenden Schlaf, ohne Benommenheit oder andere störende Erscheinungen zu hinterlassen. Nur ausnahmsweise wurden als lästige Nebenwirkungen: Gefühl von Hitze im Gesicht und am Körper, von Schwere im Kopfe, länger andauernde Somnolenz (*Lang*), in einzelnen, sehr seltenen Fällen Erbrechen beobachtet.

Sticker gibt an, bei dem vierten Theil der von ihm mit Urethan behandelten Kranken eine diuretische Wirkung dieses Mittels gesehen zu haben, indem die Harnmenge in den nächsten 12 Stunden nach Einführung desselben, unter nahezu entsprechender Abnahme des spec. Gew. des Harnes, um die Hälfte, häufig selbst um das Doppelte der vorher beobachteten Menge zunahm, obwohl die Flüssigkeitszufuhr nicht vermehrt war. Auch *Loebisch* und *v. Rokitanisky* beobachteten in einigen Fällen nach 2,0—3,0 Urethan (als Hypnoticum abends genommen) eine deutliche diuretische Wirkung, während *Huchard* eine solche diesem Mittel abspricht. Auch eine stärkere Schweissabsonderung während des Urethanschlafes wurde bei einigen Kranken von *Sticker* beobachtet.

Er hat die besten Erfolge mit Urethan als Hypnoticum erzielt bei Schwächezuständen, welche mit Insomnie einhergingen, bei Herzfehlern, die nicht mit besonderen Athembeschwerden verbunden waren, während bei Kranken mit heftigen Schmerzen, starkem Hustenreiz oder anderen quälenden Beschwerden das Mittel zwar nicht ganz ohne Wirkung blieb, aber doch mit Morphin keinen Vergleich aushielt. *v. Jaksch* empfiehlt es besonders als ein sicher wirkendes und ungefährliches Hypnoticum für die Kinderpraxis; ebenso *Demme* (1888). In der Behandlung psychischer Krankheitsformen fand es *Kraepelin* besonders bei Paralysen und Melancholien wirksam; *Umpfenbach* (1889) dagegen hat wenig günstige Erfolge gesehen. Jedenfalls wirkt es nicht so sicher wie verschiedene andere Hypnotica, wenn auch, wie versichert wird, die Nebenwirkungen nur unbedeutend sind.

Intern zu 1,0—4,0 als Hypnoticum, in wässriger Lösung mit Sacchar. oder Syrup. (Bei Kindern nach *Demme* je nach dem Alter zu 0,25—2,5 mit 20,0—30,0 Aq. dest. und Sacchar.) Gegen Eklampsie der Kinder zu 0,15—0,3 in Zuckerwasser (*Demme*). Als Antidot bei Vergiftung mit Strychnin und anderen Krampfgiften in grossen Dosen wurde es von *v. Anrep* (1886) empfohlen.

316. Amylenum hydratum, Amylenhydrat, Ph. Germ.

Klare, farblose, neutrale, leicht bewegliche Flüssigkeit von ätherischem, zugleich etwas an Kampfer erinnerndem Geruch und brennendem, dann kühlendem, minzenartigem Geschmack, von 0,815—0,820 spec. Gew., mit einem bei 99—103° C. liegenden Siedepunkte, löslich in 8 Th. Wasser, mit Weingeist, Aether, Chloroform, Petroleumbenzin, Glycerin und mit fetten Oelen klar mischbar.

Das Amylenhydrat, zur Gruppe der tertiären Alkohole (C₅H₁₂O) gehörend, wurde von *v. Mering* (1887) als Hypnoticum eingeführt.

Bei Kaninchen wird es als gepaarte Glycuronsäure im Harn ausgeschieden, bei Hunden und beim Menschen dagegen, gleich dem Alkohol, im Organismus zum grössten Theile verbrannt (*v. Mering* und *Thierfelder* 1885).

Kaninchen verfallen nach Eingabe von 2,0—3,0 Amylenhydrat schon nach 10—20 Minuten in tiefen, 6—18 Stunden anhaltenden Schlaf; nach dem Erwachen sind sie wieder ganz munter. Bei Hunden trat nach entsprechender Gabe innerhalb 30 Minuten tiefer Schlaf ein mit fast vollkommener Aufhebung der Reflexe, von 10—18 Stunden Dauer. Dabei war die Respirationfrequenz nur wenig vermindert. Die Herzthätigkeit alterirt das Mittel so gut wie gar nicht. Seine Wirkung erstreckt sich bei mittleren Dosen vorzugsweise auf das Grosshirn; nach grossen Gaben wird das Rückenmark und die Medulla oblongata betroffen, die Reflexe verschwinden, die Athmung wird sistirt und zuletzt erfolgt Herzstillstand (*v. Mering* 1887).

E. Harnack und *H. Meyer* kamen (1894) auf Grund experimenteller Untersuchungen über die Wirkungen des Amylenhydrats zu folgenden Resultaten: Das Mittel lähmt gleich dem Alkohol successive alle Theile des Centralnervensystems nach vorhergehender Erregung einzelner Gebiete; bei Herbivoren tritt ruhiger Schlaf ein, bei Hunden und Katzen stehen die Excitations- und überhaupt schwere Intoxicationserscheinungen im Vordergrund; als letale Dosen sind pro Kilogramm Katze ca. 1,0, pro Kilogramm Kaninchen ca. 1,5, pro Kilogramm Hund ca. 2,0 ermittelt worden. Die Körpertemperatur wird bei kleineren Warmblütern durch mittlere Dosen um 4–5°, durch grosse Dosen um 10–12° herabgesetzt; selbst bei Hunden kommen Abnahmen um 6° vor. Die Respiration erfährt zuerst eine Verstärkung der Athemzüge nach Zahl und Tiefe, dann eine allmähliche Schwächung bis zur Lähmung des Respirationencentrums. Der Blutdruck sinkt bei Warmblütern langsam und gleichmässig bis zum Tode. Beim Menschen kann die Pulscurve bereits nach einer Gabe von 4,0 gewisse typische Veränderungen (Abnahme der systolischen Elevation und Verschwinden der Dikrotie) zeigen. Das Amylenhydrat wirkt in eigenthümlicher Weise auf den quergestreiften Muskel ein; die Leistung des Froschherzens wird zeitweilig enorm gesteigert, es tritt darauf ein plötzlicher Abfall, dann Unregelmässigkeit und schliesslich Herzmuskellähmung ein. Die Leistung des Froschmuskels wird anfangs bedeutend gesteigert, worauf dann Lähmung der Muskelsubstanz erfolgt. Das Amylenhydrat vermag die krampferregende Wirkung verschiedener Gifte (Santonin, Pikrotoxin) erheblich abzuschwächen und zu verzögern. Eine Combination von Amylenhydrat mit solchen Krampfgiften, z. B. mit Santonin, bringt einen besonders starken Temperaturabfall hervor und wird darauf hingewiesen, diese Wirkung möglicherweise am Krankenbette zu erproben, namentlich auch mit Rücksicht darauf, dass das intern eingeführte Amylenhydrat auch die Harnstoffausscheidung verringert, also den Umsatz stickstoffhaltiger Substanzen im Organismus augenscheinlich vermindert.

Peiser (1893) hat festgestellt, dass Amylenhydrat (im Gegensatz zu Chloralhydrat) eine eiweissersparende Wirkung besitzt, woraus er den Vorzug desselben als Hypnoticum dem Chloralhydrat gegenüber ableiten zu können glaubt bei allen Erkrankungen, bei denen ein vermehrter Eiweisszerfall stattfindet oder die Nahrungsaufnahme verringert ist.

Die diastatische Wirkung des gemischten Mundspeichels beeinträchtigt das Mittel nicht; in conc. Lösungen verzögert es (gleich dem Chloral und Paraldehyd) wesentlich die fibrinverdauende Wirkung des künstlichen Magensaftes; auf die fibrinverdauende Wirkung künstlichen Pankreassaftes wirkt es weniger nachtheilig als Chloral und Paraldehyd (*A. Kramer* 1888).

G. Buschan (1888) beobachtete an sich, 2–3 Minuten nach dem Einnehmen von Amylenhydrat, wobei er mit 3,0 begann und bis 7,0 stieg, allmählich eintretende Mydriasis, die nach 10 Minuten das Maximum erreichte; die Athemfrequenz blieb unverändert, dagegen trat eine Beschleunigung des Pulses um 10–35 Schläge in der Minute nach 5–10 Minuten ein, wobei der Puls gespannt und fast dikrot war. Schon nach 15–20 Minuten war *Buschan* genöthigt, das Lager aufzusuchen; der Schlaf dauerte 8–9 Stunden, ohne irgend welche Unannehmlichkeiten zu hinterlassen.

Ab und zu wurde nach Amylenhydrat eine vermehrte Schweisssecretion, besonders zu Anfang der Wirkung, beobachtet. Sonst scheint das Mittel die Secretionsverhältnisse nicht oder nicht wesentlich zu tangiren.

Brackmann (1896) sah bei einem Patienten mit Diabetes insipidus nach 1,0 bis 2,5 Amylenhydrat eine Herabsetzung der Harnmenge eintreten und Verschwinden des lästigen Durstgefühles. Sonst konnte er bei Geisteskranken constatiren, dass weder die Harnmenge, noch das spec. Gew. des Harns unter dem Gebrauche des Mittels eine Veränderung erfährt.

Bei den von *v. Mering* behandelten Kranken (meist wegen Schlaflosigkeit infolge von Nervosität, geistiger Ueberanstrengung etc.) trat fast durchwegs nach 3,0–5,0 des Mittels, ohne vorausgehendes Stadium der Aufregung, im Verlaufe von $\frac{1}{2}$ Stunde ruhiger, erquickender Schlaf von 6–12 Stunden Dauer ein. Bei Schlaflosigkeit infolge von Schmerzen wirkt es wie Chloralhydrat unsicher. In der hypnotischen Wirkung steht es dem letzteren nach, übertrifft aber Paraldehyd (1,0 Chloralhydrat entspricht 2,0 Amylenhydrat oder 3,0 Paraldehyd). Dem Chloralhydrat gegenüber empfehle es sich wegen seiner Ungefährlichkeit für das Herz und wegen seiner geringen Wirkung auf die Athmung.

Sehr günstig lauten auch die Urtheile über das Mittel von vielen anderen Seiten.

Doch hat das Mittel auch seine unangenehmen Neben- und Nachwirkungen und was speciell die von *v. Mering* hervorgehobene Ungefährlichkeit für das Herz betrifft, so wird diese durch die Beobachtung und die experimentellen Untersuchungen von anderen Seiten nicht bestätigt.

Als unangenehme Neben- und Nachwirkungen des Amylenhydrats werden, abgesehen von seinem vielen Personen sehr unangenehmen Geruche und Geschmacke, insbesondere hervorgehoben: Gefühl von Brennen im Schlunde und Magen (wohl als Folge der örtlich reizenden Wirkung), Brechreiz, seltener Erbrechen, häufiger Appetitlosigkeit und Verdauungsstörungen, Röthe, Hitzegefühl, Schwellung im Gesichte, Kopfschmerzen, auch manchmal Störungen der Respiration und der Herzthätigkeit. Es sind auch einige Fälle von schweren Vergiftungserscheinungen, zum Theil nach die Maximaldose wenig überschreitenden oder mit ihr fast zusammenfallenden Mengen vorgekommen, so in dem von *C. Dietz* (1888) mitgetheilten Falle, betreffend vier Patienten, denen statt der verordneten üblichen eine etwas grössere Dose (angeblich ca. 3,5—5,0) gereicht wurde. Sie verfielen in einen dem acuten Alkoholismus gleichenden Zustand (tiefer, lang anhaltender Schlaf, vollkommene Aufhebung der Sensibilität, der Schmerzempfindung und der Reflexe, Gliedmassen paralytisch, Respiration und Puls verlangsamt, erstere unregelmässig, oberflächlich, letzterer klein, Temperaturabfall etc.). Am anderen Morgen waren drei der Personen hergestellt, die vierte noch schlafsuchtig.

Nach 27,0 Amylenhydrat, welche in selbstmörderischer Absicht von einer epileptischen jungen Dame genommen wurden, trat bald Bewusstlosigkeit ein mit kurzem, abgebrochenem Athmen, später Pulsbeschleunigung bei tiefer, gleichmässiger Respiration und ad maximum erweiterten Pupillen; am nächsten Morgen die Respiration beschleunigt, oberflächlich, stertorös, der Puls klein, oberflächlich, Pupillen enge, die Patientin reactionslos, noch nach 48 Stunden schlafsuchtig und konnte erst am sechsten Tage das Bett verlassen. Es blieb nur eine auffällig reichliche Schleimabsonderung aus dem Larynx und den Bronchien zurück, die erst nach 14 Tagen unter Anwendung von Acid. benz. wich. (*M. Anker* 1892, Therap. Monatsh.)

Intern als Hypnoticum nach *v. Mering* in mittlerer Dosis von 3,0—4,0 (4,0! p. dos., 8,0! p. die, Ph. Germ.) mit Bier, Wein (mit Zucker) oder in wässriger Lösung mit Syrup (7,0 Amylenhydr., 50,0 Aq. Naphae, Aq. Menthae pip., Aq. destill. etc. und 30,0 Syrup. Cort. Aurant., abends vor dem Schlafengehen die Hälfte).

Bei Schlaflosigkeit infolge von schmerzhaften Affectionen mit Morphin combinirt (6,0—7,0 Amylenhydr., 0,02—0,03 Morphinum hydrochloricum, 60,0 Aq. dest., 10,0 Extr. Liquirit., abends die Hälfte zu nehmen). Auch als Sedativum bei Husten verwendbar (*G. Mayer*). Die Aempfehlung gegen Epilepsie (*Wilderthum* 1889) scheint sich nicht zu bewähren (*Dreiss* 1891). Extern im Clyisma (nach *v. Mering*: 5,0 Amylenhydr., 50,0 Aq. dest., 20,0 Mucil. G. Acaciae; resp. 4,0 Amylh., 0,015 Morphinum hydrochl., 50,0 Aq. und 20,0 Mucil. Gum. Acac.).

317. Sulfonalum, Sulfonal.

Ein zu den Disulfonen (Diaethylsulfondimethylmethan) gehörender, 1885 von *E. Baumann* dargestellter, von *A. Kast* 1888 als Hypnoticum in die Therapie eingeführter Körper.

Farb-, geruch- und geschmacklose, bei 125—126° schmelzende, in der Wärme vollkommen flüchtige prismatische Krystalle, welche sich in 500 Th. kalten, 15 Th. heissen Wassers, in 135 Th. Aether, in 65 Th. kalten und 2 Th. heissen Alkohols lösen. Die Lösungen reagiren neutral.

Das Sulfonal wird weder von Säuren, noch von Alkalien, noch von Oxydationsmitteln, auch nicht in der Wärme angegriffen.

Bei gesunden Menschen erzeugt das Sulfonal, zu einer beliebigen Tageszeit genommen, meist nur geringes Müdigkeitsgefühl; vor Eintritt des zu erwartenden Nachmittags- oder Abendschlafes genommen, vertieft und verlängert es den Schlaf erheblich.

Bei schlaflosen Kranken führt es in Dosen von 1,0—3,0 nach $\frac{1}{2}$, 2—3 Stunden einen ruhigen festen Schlaf von 5—8 Stunden Dauer herbei, aus welchem die Kranken in der Regel gestärkt, ohne alle üblen Nebenerscheinungen, erwachen. Nach *Kast* gehört

es nicht zu den Schlaf erzwingenden Betäubungsmitteln, sondern zu denjenigen, welche das normale periodische Schlafbedürfniss unterstützen und da, wo es fehlt, hervorrufen.

Die Angaben von *Kast* über die physiologische Wirkung und über die arzneiliche Anwendbarkeit des Sulfonals wurden im allgemeinen bestätigt. Doch hat die nunmehr 11jährige Erfahrung eine Reihe von Thatsachen erschlossen, welche zeigen, dass das Mittel unter Umständen gefährlich werden kann. Mit der Zeit hat man eine Fülle von Neben- und Nachwirkungen des Sulfonals bei seiner therapeutischen Anwendung kennen gelernt und die Literatur verzeichnet eine stattliche Reihe von schweren, selbst letal endenden Intoxicationsfällen. Einen Theil der Schuld trägt die ursprünglich verbreitete Anschauung von der Harmlosigkeit des Mittels, die infolge dessen zu hoch gegriffene Dosirung (hat doch die Ph. Germ. als Maximaldosen ursprünglich 4,0 pro dos. und 8,0 pro die aufgestellt) und die oft sorglose Anwendung desselben, die zu einem förmlichen Missbrauche ausgeartet ist.

Als Nebenwirkungen werden angeführt: Kopfschmerzen verschiedener Intensität, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Gefühl von Mattigkeit, Ohrensausen etc. am nächsten Tage, seltener Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Brechneigung oder Erbrechen, manchmal ataktische Erscheinungen, Sprachstörungen, in sehr seltenen Fällen Störungen der Athmung und der Herzthätigkeit, ab und zu Hautausschläge (scharlach-, masernartige, auch bullöse).

Zuweilen ist die hypnotische Wirkung ungenügend oder bleibt aus, oder es tritt perverse Wirkung ein mit mehr oder weniger starker Erregung, rauschartigem Zustand.

Eine besonders hervorgehobene Eigenthümlichkeit ist die spät eintretende und protrahirte Wirkung, so dass der Schlaf erst 1 bis 3 Stunden nach der Einführung des Mittels sich einstellt und sehr oft, selbst bei vorsichtiger Dosirung, über die gewünschte Zeit, auf den nächsten oder selbst auf den übernächsten Tag hinaus sich ausdehnt. Die postponirende Wirkung wird zurückgeführt auf die Schwerlöslichkeit des Mittels und auf die Resistenz des Sulfonalmoleculs dem Stoffwechsel gegenüber, auf seine langsame und unvollständige Zerlegung.

Die Zahl der acuten Vergiftungen nach der einmaligen Einführung grösserer oder grosser Dosen ist eine relativ geringe und dabei bemerkenswerth, dass selbst Mengen von 10,0—30,0, ja von 100,0 (Fall von *Neisser*), die meisten *suicidii causa*, genommen worden waren ohne letalen Ausgang; in einigen Fällen erfolgte ein solcher nach 30,0 und 50,0.

In dem von *Hoppe-Seyler* (1897) mitgetheilten Falle starb ein Patient, welcher 50,0 Sulfonal auf einmal genommen hatte, nach 70 Stunden unter den Erscheinungen von Coma, Cyanose, Herzschwäche, Temperatursteigerung und bronchopneumonischer Herde. Aus dem hämatoporphyrinfreien Harn konnte Sulfonal rein dargestellt werden. Die Section ergab starke parenchymatöse Trübung der Nieren, bronchopneumonische Herde, durch Aspiration in die Bronchien entstanden, Nekrose der Darmschleimhaut mit Blutungen in derselben. Durch Einverleibung grosser Dosen Sulfonal liessen sich bei Thieren dieselben anatomischen Veränderungen erzielen. (*Ritter*, Therap. Monatsh. 1897.)

Sonst wurden bei acuten Vergiftungen ausser den meisten der schon oben als Nebenwirkungen erwähnten Symptome Benommenheit, Schläfrigkeit bis Schlafsucht, Diarrhoe beobachtet.

Sehr zahlreich sind dagegen die Mittheilungen über beobachtete Fälle von sogenannter chronischer Intoxication mit Sulfonal, wo das Mittel monate-, ja jahrelang in gewöhnlichen Mitteldosen ohne üble

Wirkung genommen wird, dann aber die Erscheinungen einer schweren Vergiftung auftreten, offenbar als Folge der auch experimentell nachgewiesenen cumulativen Wirkung des Sulfonals, indem dasselbe bei seiner langsamen Zerlegung und Elimination sich im Körper ansammelt.

In Selbstversuchen mit täglich 1,0 Sulfonal durch 10 Tage konnte *Goldstein* (1892) constatiren, wie das Mittel langsam im Organismus sich anhäuft und dem entsprechend immer reichlicher im Harn erscheint. Wird mit der Einführung des Sulfonals ausgesetzt, so ist es in 2—3 Tagen dem Körper vollkommen entzogen. Deshalb empfiehlt es sich beim längerem Gebrauche des Sulfonals, in geeigneten Intervallen 2—3tägige Pausen einzuschalten, um den Körper vom Sulfonal zu befreien. Unter diesen Umständen dürfte es zu keiner Vergiftung kommen (*Goldstein*).

In der Literatur finden sich bis 1898 nicht weniger als 21 Fälle letaler Vergiftung durch längeren Gebrauch des Sulfonals mitgetheilt, alle bis auf einen betreffen das weibliche Geschlecht. Diese chronische Intoxication ist charakterisirt durch Symptome seitens des Verdauungsapparates, besonders durch Magen- und Leibscherzen, Erbrechen und eine sehr hartnäckige Stuhlverhaltung, seitens des Centralnervensystems durch Benommenheit, Ataxie, Schwäche der Beine, aufsteigende Lähmung Ptoxis etc. und durch Störungen in der Ausscheidung und der Qualität des Harns, durch Ischurie, Oligurie, selten Albuminurie, vor allem aber durch Hämatoporphyrinurie. (Vergl. auch *R. Friedländer*, Therap. Monatsh. 1894.)

Eine Aufklärung über dieses besonders charakteristische Symptom ist noch ausständig. Es lag nahe, dasselbe von einer Nierenaffection abzuleiten, insbesondere mit Rücksicht auf die Sectionsbefunde bei an Sulfonalvergiftung zugrunde gegangenen Personen (Fall von *Hoppe-Seyler* und *Ritter*, s. oben, von *Stern*, *Marthen* 1895, *Pollitz* 1898). Allein die Thierversuche von *Kast* belehren in dieser Beziehung negativ aus, auch die nach diesen im Organismus aus dem Sulfonal entstehende Aethylsulfosäure kann nicht als Ursache der Hämatoporphyrinurie angesehen werden, da experimentelle Prüfungen deren Unschädlichkeit ergaben. Es bleibt nach *Kast's* Meinung nur übrig, die cumulative Wirkung des Sulfonals zur Erklärung heranzuziehen, unter deren Einflusse statt der beabsichtigten vorübergehenden Herabsetzung der Erregbarkeit eine völlige Depression des Centralnervensystems erfolgt. Es handelt sich also auch hier wieder um die Wirkung grosser Dosen des Sulfonals. Indessen ist *E. Beyer* der Ansicht, dass die Hämatoporphyrinurie sich auch auf andere Momente zurückführen lasse, indem er darauf hinweist, dass von verschiedenen Seiten dieses Symptom auch bei Leuten beobachtet wurde, welche niemals Sulfonal (oder Trional) genommen hatten und *v. Mering* beobachtete eine schwere Form von Anurie, wo der Harn tagelang reichlich Hämatoporphyrin enthielt, obwohl gar kein Medicament gereicht worden war.

Der hämatoporphyrinhaltige Harn ist burgunderroth, im reflectirten Lichte und in dicker Schicht dunkelroth bis schwarz, im durchfallenden Lichte und in dünner Schicht braunroth; er reagirt stets stark sauer. Diese Hyperacidität begleitet jede Hämatoporphyrinurie (*Goldmann* 1894).

Zur Verhütung resp. Bekämpfung dieses Symptoms muss für regelmässige Darmentleerung und für den Gebrauch reichlichen kohlenstoffhaltigen Wassers tagsüber in Verbindung mit Natrium hydrocarb. Sorge getragen werden so lange, bis der Harn seine normale Farbe angenommen hat. *Müller* (1894) hat mit der Alkalitherapie (täglich 5,0—8,0 Natr. hydroc. und 1,0 Magnes. carb.) in zwei Fällen von Hämatoporphyrinurie sehr günstige Erfolge erzielt. Dabei beobachtete er ein Frühsymptom dieser Harnveränderung, darin bestehend, dass mit dem Urin benetzte Wäsche (Pflanzenfaser), noch bevor derselbe die charakteristische Färbung angenommen hatte, verschieden intensiv röthlich- bis dunkelbraun gefärbte Flecke zeigt mit auffallend deutlich ins Violette schimmernden schmalen, lebhafter gefärbten Rändern.

Interessant sind die Resultate der experimentellen Untersuchungen (an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen) *Knoblauch's* (1889) über den Einfluss des Sulfonals auf die Motilität. Die Motilitätsstörungen (bei mittelgrossen Hunden nach 2,0—3,0, bei Kaninchen nach 0,5—1,0, bei Meerschweinchen nach 0,1—0,2), wie sie auch bei Menschen, namentlich bei der chronischen Intoxicationsform beobachtet wurden (siehe oben), äussern

sich in einer motorischen Schwäche, welche zunächst die Hinterbeine und den hinteren Abschnitt des Rumpfes befällt und sich dann allmählich auch an den Vorderbeinen zeigt, und zwar schon zu einer Zeit, wo noch keine hypnotische Wirkung zu beobachten ist, die Thiere manchmal sogar auffallend lebhaft und munter sind. Später stellt sich Müdigkeit, Schläfrigkeit und endlich mehrstündiger tiefer und ruhiger Schlaf ein, aus welchem das Versuchsthier ohne weitere Erscheinungen aufwacht, als dass es noch durch $\frac{1}{2}$ —2 Stunden unsicheren Gang zeigt. Nach grösseren Dosen steigert sich die anfängliche Parese zur vollständigen Paralyse der Gliedmassen; bald kommt es zum Coma und in den schlaffen Extremitäten zeigt sich ein Tremor, während klonische Krämpfe im Gebiete der Kaumusculatur auftreten. In diesem Zustande liegen die Thiere stunden- bis tagelang; beim Erwachen gehen dann die Erscheinungen ebenso rasch zurück wie nach kleinen Gaben. Nach tödtlichen Dosen kommt es zu Anfällen klonischer Krämpfe, welche in den Hinterbeinen beginnen und nach messbarer Zeit die Vorderbeine und die Nackenmusculatur befallen; anfangs treten die Anfälle sehr häufig, alle 1—2 Minuten auf, werden dann immer seltener und erlöschen mehrere Stunden vor dem Tode. Diese Beobachtungen dürften nach *Knoblauch* eher für eine anfängliche spinale Wirkung, als für eine solche auf die graue Rinde des Grosshirnes, wie sie von *Kast* angenommen wird, sprechen.

Schaumann (1894) hat in Selbstversuchen gefunden, dass weder Trional, noch Sulfonal einen nachtheiligen Einfluss auf den Eiweisszerfall im Organismus ausübt, und glaubt darin einen wesentlichen Vorzug dieser beiden Hypnotica gegenüber dem Chloralhydrat erblicken zu müssen und dies umsomehr, als dem letzteren auch eine schädigende Wirkung auf das Herz und die Gefässe zukommt.

Im Organismus wird das Sulfonal, wenn in mässigen Dosen eingeführt, zum Theil in leicht lösliche organische Schwefelverbindungen (Sulfosäuren) umgewandelt und diese im Harn ausgeschieden, nach grösseren Dosen erscheint es unverändert im Harn. Die Stickstoffausscheidung (beim Hunde) wird durch solche Dosen nicht beeinflusst (*J. Smith* 1888).

Auf Grund späterer Ueberlegungen und Untersuchungen stellt *Kast* (1893) bezüglich der therapeutischen Anwendung des Sulfonals folgende beachtenswerthe Sätze auf:

1. Die zur Erreichung der hypnotischen Wirkung geeignete grösste Gabe ist durchschnittlich auf 2,0 für Männer, 1,0 für Frauen zu bemessen. Dieselbe muss mit Rücksicht auf die langsame Elimination des Sulfonals bei den meisten Individuen als maximale Tagesdosis angesehen werden. Selbstverständlich gestatten die Verhältnisse in Irrenanstalten vielfach Ausnahmen von dieser Regel, weil hier oft intensive Erregungszustände eine höhere Dosirung erforderlich machen und andererseits durch die hier bestehende unausgesetzte ärztliche Controle etwaige unangenehme Folgen sicher verhütet werden können. 2. Nach den mitgetheilten Erfahrungen und Experimenten ist es geboten, bei längerem Sulfonalgebrauche von Zeit zu Zeit Pausen von 1 bis mehreren Tagen eintreten zu lassen. 3. Störungen des Appetits, Uebelkeit, vor allem aber Erbrechen nach Sulfonalgebrauch, sowie Magenschmerzen etc. oder gar die Ausscheidung eines hämatoporphyrinhaltigen Harns sind Zeichen einer zeitweiligen oder dauernden Intoleranz des Organismus gegenüber dem Sulfonal und indiciren das Aussetzen des Mittels. 4. Bei dieser Art der Darreichung und in den obigen Dosen ist das Sulfonal ein ungefährliches Mittel.

Therapeutische Anwendung des Sulfonals. Als Hypnoticum bei Schlaflosigkeit überhaupt unter den eben angeführten Cautelen. Empfehlenswerth macht es seine Geruch- und Geschmacklosigkeit, sowie das Fehlen einer Herzwirkung bei richtig bemessener Dosirung und bei entsprechender Darreichungsweise.

Die Angaben über seine Wirksamkeit als Sedativum sind wenig übereinstimmend. Gegen Nachtschweisse soll es zu 0,5 nachhaltig wirken (*Böltrich* 1889).

Intern zu 1,0—2,0 (2,0! qua Hypnoticum Ph. A., 2,0! pro dos., 4,0! pro die Ph. Germ.), fein gepulvert mit mindestens 200 Ccm. wömöglich warmer Flüssigkeit (Suppe, Thee) in den frühen Abendstunden, am besten mit dem Abendessen zwischen 7—8 Uhr (*Kast*).

318. Trionalum, Trional, Ph. A., eine dem Sulfonal nahestehende Verbindung (Diäthylsulfonmethyläthylmethan), von *E. Bau-*

mann dargestellt, von *Kast* (1890) als Hypnoticum empfohlen. Farblose, glänzende, geruchlose, tafelförmige Krystalle, bei 76° schmelzend, löslich in 320 Th. kalten, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol und Aether. Die neutrale wässrige Lösung schmeckt bitter.

Trional gleicht in seiner Wirkung dem Sulfonal. Nach experimentellen Untersuchungen und nach Erfahrungen am Krankenbette tritt die hypnotische Wirkung rascher ein als bei Sulfonal.

Trional wird durch den Stoffwechsel im Körper rascher und vollständiger zersetzt, seine Umwandlungsproducte sollen Sulfonsäuren sein, welche rasch eliminirt werden. Daraus erklärt sich die Eigenthümlichkeit der Trionalwirkung, welche nicht nur rascher eintritt, dem Sulfonal gegenüber, sondern sich auch bei passender Dosirung nur auf eine 6—8stündige Dauer des Schlafes erstreckt und damit abgeschlossen ist, sowie das Ausbleiben von Neben- und Nachwirkungen unter diesen Umständen. Es fehlt dem Trional eine postponirende und cumulative Wirkung (*Morro* 1894).

Zahlreiche Beobachter geben an, trotz sehr ausgedehnter Anwendung des Trionals als Hypnoticum in Dosen von 1,0—1,5—2,0 niemals schädliche Nebenwirkungen beobachtet zu haben. Von anderen werden aber solche hervorgehoben. Im wesentlichen sind es die gleichen wie bei Sulfonal. Auch perverse Wirkung (zumal bei herabgekommenen Personen) wurde beobachtet, ferner vereinzelte Fälle von acuter und von chronischer Intoxication nach längerem Gebrauche des Mittels, auch hier im wesentlichen mit den Symptomen der chronischen Sulfonalvergiftung, in einigen wenigen Fällen auch mit Haematoporphyrinurie.

Therapeutische Anwendung. Sehr viele Autoren sprechen sich über Trional gegenüber dem Sulfonal sehr günstig aus. *v. Mering* (1896) erklärt, in Uebereinstimmung mit vielen anderen, auf Grund eigener Erfahrungen, dass gegenwärtig kein Hypnoticum vor dem Trional den Vorzug verdiene. Es wird der rasche Eintritt der Wirkung, ihre Sicherheit und Promptheit, ihr rascheres Abklingen hervorgehoben bei relativ wenigen Nebenwirkungen. Es gilt dies für Fälle von einfacher Agrypnie, von Schlaflosigkeit in den verschiedenen Formen der Neurasthenie und von mit Unruhe und selbst mit stärkerer Erregung einhergehender Insomnie der Geisteskranken (*v. Mering*). Bei Schlaflosigkeit infolge von körperlichen Schmerzen kann es gleichfalls nützlich sein in Combination mit Morphin (1,0 Trional mit 0,005 Morphinum hydrochl., *v. Krafft-Ebing*, *v. Noorden* etc.).

Intern zu 1,0—1,5, höchstens 2,0 Ph. A., nur einmal im Tage (abends), am besten in einer Tasse (200 Cem.) möglichst warmer Flüssigkeit. Auch sonst mit denselben Cautelen wie Sulfonal.

Tetronatum, Tetronal (Diäthylsulfondiäthylmethan), in glänzenden, farblosen, geruchlosen, bei 85° schmelzenden, tafelförmigen Krystallen, löslich in 450 Th. kalten, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol und Aether. Die wässrige Lösung ist neutral und geschmacklos. Schliesst sich in seiner Wirkung an Sulfonal an, namentlich auch rücksichtlich der postponirenden Wirkung. Es wird unverändert im Harne eliminirt (*Morro* 1894). Therapeutische Anwendung und Dosirung wie bei Sulfonal. Neben Sulfonal und Trional ganz überflüssig.

C. Neurotica alcaloidea.

319. Opium, Meconium, Laudanum, Opium. Der aus den angeschnittenen unreifen Kapsel Früchten des cultivirten Gartenmohns, *Papaver somniferum* L., ausgetretene und eingetrocknete Milchsaft.

Der Opiumgewinnung wegen wird der Gartenmohn, eine sehr bekannte einjährige Papaveracee, hauptsächlich in der Türkei und hier besonders in Kleinasien, dann in Persien, Indien und in China, in geringerer Ausdehnung, meist nur versuchsweise, in Japan, Egypten, Algerien, in den Vereinigten Staaten Nordamerikas, in Australien und in einigen Ländern Europas cultivirt.

In Kleinasien schneidet man die unreifen Mohnkapseln mit einem Messer meist in horizontaler Richtung ein; der ausgetretene weisse Milchsaft stockt rasch an der Luft und nimmt eine gelblich-rothe Farbe an; er wird am folgenden Tage sorgfältig von den Kapseln abgelöst und auf ein Mohnblatt gestrichen. Hat man eine grössere Menge beisammen, so formt man daraus meist flachrindliche Kuchen oder Brode, von denen jedes in ein Mohnblatt eingehüllt wird. Nach dem Trocknen im Schatten bringt man die Opiumbrode, mit Rumexfrüchten bestreut, nach den Verkaufsplätzen, und zwar seit Aufhebung des Opiummonopols (1850) fast ausschliesslich nach Smyrna.

Die Jahresproduction der Türkei an Opium wird auf 400.000 Kgrm. veranschlagt. Davon geht das Meiste nach Europa und Amerika.

Das allgemein officinelle Opium ist das in der Türkei producirte und grösstentheils über Smyrna exportirte, daher Türkisches oder Smyrnaer Opium, *Opium Smyrnaeum*, genannte.

Es bildet meist mehr oder weniger abgeflachte, scheibenrunde, linsenförmige oder niedergedrückt-kugelige, häufig verbogene, seltener kugelige, oder kurz-kegelförmige Kuchen von 60—700 Grm. Gewicht. Jedes Stück ist gewöhnlich sehr sorgfältig von einem Mohnblatte eingehüllt, auf dessen Oberfläche nicht selten noch einzelne Rumexfrüchte, von der Verpackung herrührend, haften.

Frisch ist die Opiummasse weich, knetbar, im Innern noch feucht, zähe, klebrig, gelbbraun; ausgetrocknet hart, im Bruche körnig, dunkelrothbraun, ein gelb- oder rothbraunes Pulver liefernd, von eigenthümlichem und kräftig narkotischem Geruch und bitterem, nachträglich etwas scharfem Geschmack.

Dasselbe darf, mikroskopisch geprüft, weder Stärkmehlkörnchen, noch Stückchen irgend eines Pflanzengewebes ausser spärlichen Fragmenten des Epithels der Mohnfrucht zeigen. Vor dem Gebrauche muss das Opium zerschnitten, bei 60° nicht übersteigender Temperatur getrocknet und zu einem mittelfeinen Pulver zerrieben werden (Ph. Germ.).

In chemischer Beziehung ist das Opium eines der merkwürdigsten und interessantesten vegetabilischen Erzeugnisse. Es enthält eine ganze Reihe ihm grösstentheils eigenthümlicher stickstoffhaltiger krystallisirbarer Körper, welche zum Theil wohl charakterisirte Alkaloide darstellen, zum Theil als solche zweifelhaft sind, zum Theil keine basischen Eigenschaften besitzen, ferner mehrere indifferente stickstofffreie krystallisirbare Substanzen und eine eigenthümliche Säure, die Meconsäure.

Von den alkaloidischen Körpern sind die wichtigsten Morphin, Narcotin, Codein, Papaverin und Thebain.

Daran schliessen sich an: Narcein, Cryptopin, Rhoeadin, Codamin, Lanthopin, Meconidin, Laudanin, Laudanosin, Hydrocotarnin, Protopin, Gnoscopin etc. Die indifferenten stickstofffreien krystallisirbaren Körper des Opiums sind als Meconin, Meconiosin und Opionin bezeichnet worden.

Die Mengenverhältnisse der dem Opium eigenthümlichen Stoffe, namentlich der Alkaloide, welche im Opium in Form von in Wasser löslichen Salzen, wohl als Sulfate und Meconate vorkommen, sind je nach der Opiumsorte und selbst innerhalb derselben Sorte sehr grossen Schwankungen unterworfen.

Von dem therapeutisch wichtigsten, keinem echten Opium fehlenden Morphin enthält gutes Smyrnaer Opium in der Regel nicht mehr als 10, höchstens 15%. Unsere Pharmacopoe fordert gleich der Ph. Germ. einen Gehalt von mindestens 10% an Morphin.

Im persischen Opium hat man bis 10–13%, aber häufig viel geringere Mengen gefunden. Egyptisches Opium ist im allgemeinen ärmer an Morphin (3–8%) als das Smyrnaer, ebenso ostindisches (2–8%); im nordamerikanischen Opium hat man bis über 7%, ja selbst bis 15% gefunden, andererseits wieder kaum 1%, im australischen 4–7%, im europäischen, und zwar im deutschen Opium 9–15%, sogar bis 20% (*Biltz*), im böhmischen (von *Lobositz*) 8 bis 11%, im französischen bis 23% (*Guibourt*).

Der Narcotizingehalt des kleinasiatischen Opium schwankt zwischen 1,5 bis 7,5%, selten steigt er höher (bis 10%). Im persischen Opium wurden bis 9%, im deutschen bis fast 11% gefunden. Im ostindischen und, wie es scheint, auch im japanischen Opium ist Narcotin regelmässig reichlicher als Morphin enthalten und steigt sein Narcotizingehalt nicht selten auf das Doppelte des Morphingehaltes. Von Codein wurden im Smyrnaer, französischen und indischen Opium bis $\frac{2}{100}$ %, von Thebain in ersterem bis ca. 1%, gewöhnlich aber geringere Mengen gefunden, von Papaverin 1%, von Narcein bis $\frac{1}{100}$ %. Die übrigen Alkaloide kommen meist nur in weit geringeren Mengen vor. Von der Meconsäure erhielt man ca. 3–5%.

Mehr als die Hälfte des Opiums (dem Gewichte nach) wird von gewöhnlichen Pflanzenstoffen (Gummi, Pectin- und Eiweisssubstanzen, Harz, Wachs, Kautschuk, Farbstoff, Spuren eines Riechstoffes, Salzen anorganischer Basen) sammt geringen Gewebsresten der Mohnfrucht gebildet. Stärke und Gerbstoff fehlen. Die Aschenmenge darf in gutem offic. Opium 8% nicht überschreiten. Der Wassergehalt ist natürlich sehr schwankend, in guter Waare etwa 9–14%. Die Menge der durch kaltes Wasser ausziehbaren Bestandtheile, darunter von den wirksamen mindestens das ganze Morphin, beträgt im guten Smyrnaer Opium 55 bis 66%, gewöhnlich 60%.

Es muss hier bemerkt werden, dass Opium sehr vielen Fälschungen ausgesetzt ist; häufig wird es schon in seinen Productionsländern mit allerlei Zusätzen versehen, welche seinen Werth herabsetzen, insbesondere mit Cerealienmehl, schlechtem Tragant, mit Feigen, Aprikosen, mit dem Extract aus der Mohnpflanze etc.

Es wird darauf hingewiesen, dass man jetzt in Smyrna im Grossen Umarbeitungen des Opiums in der Art vornimmt, dass morphinreicheres Opium unter Mehlzusatz auf den von den betreffenden Pharmacopoeen geforderten Morphingehalt herabgedrückt wird. Es erklärt sich daraus, dass das im jetzigen Handel vorkommende Opium so häufig stärkmehlhaltig ist.

Im allgemeinen lässt sich die Wirkung des Opiums jener des Morphins qualitativ gleichstellen, da dieses Alkaloid, wenigstens im tadellosen offic. Opium, unter den für die Wirkung desselben in Betracht kommenden Bestandtheilen weitaus überwiegt. In quantitativer Beziehung ergibt sich aber der Unterschied, dass das Morphin nicht 10mal, sondern nur etwa 5–6mal stärker wirkt als Opium, dem letzteren also eine stärkere Wirkung zukommt als der entsprechenden Morphinemenge.

Auf wunden Hautstellen erzeugt Morphin rasch vorübergehendes Stechen und Brennen. Die bei localer Application desselben und seiner Salze nachträglich eintretende Herabsetzung der Sensibilität ist wohl als entfernte Wirkung zu deuten. Der dem Morphin und seinen Salzen zukommende bittere Geschmack soll auch bei subcutaner Application zur Wahrnehmung kommen.

Die Resorption erfolgt von allen Schleimhäuten und besonders rasch vom subcutanen Zellgewebe. Von der unversehrten Haut scheint sie nicht stattzufinden, wohl aber von wunden Stellen derselben.

Die entfernte Wirkung des Morphins bietet, abgesehen von der Grösse der Dosis, nach Individualität, Race, nach der Applicationsweise und nach verschiedenen anderen Umständen manche Abänderungen dar. Im allgemeinen beobachtet man nach kleineren, medicinalen Dosen (0,005—0,01), intern oder subcutan applicirt, ein Gefühl von Mattigkeit, von Schwere in den Gliedern, von Spannung im Kopfe, von Wohlbehagen, einen Zustand geistiger Aufgereimtheit, manchmal gesteigerten Bewegungstrieb, Hallucinationen heiterer Natur, eine Art Rausch, dabei gewöhnlich Trockenheit im Munde und Schlunde, unveränderte oder anfänglich etwas gesteigerte Puls- und Athmungsfrequenz, bisweilen Eingenommenheit des Kopfes, leichten Kopfschmerz, dann Schläfrigkeit und Schlaf von $\frac{1}{2}$ —12 Stunden Dauer mit ruhiger Respiration und Herzaction. Nach etwas grösseren Gaben tritt in der Regel rasch Betäubung und tiefer Schlaf ein; häufig sind Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Harndrang mit erschwerter Harnentleerung, mehr oder weniger starkes Hautjucken, nachträglich Stuhlverstopfung, Appetitmangel, Schwere und Wütheit des Kopfes, Verstimmung, Gefühl von Mattigkeit zu beobachten.

v. Schroff sah in Versuchen an Gesunden nach 0,014 Morphinum purum plötzlich, sich allmählich steigenden Kopfschmerz und Schläfrigkeit eintreten, welche Erscheinungen nach 1 Stunde schwanden; nach 0,036 auffallende Trägheit, Schläfrigkeit, Ohrensausen, Betäubung, unsicheren Gang, gestörten Schlaf, Abnahme, dann Ansteigen der Pulsfrequenz und der Hauttemperatur in geringem Grade; nach 0,07 Gefühl von Schwere, Hitze und Eingenommenheit des Kopfes, Pupillenerweiterung, sehr wechselndes Gemeingefühl, Aufstossen, Ekel, Erbrechen, fortwährenden stundenlang anhaltenden Harndrang; nachträglich, bis zum Ende des 2. Tages, grosse Abgeschlagenheit, Eingenommenheit des Kopfes und Stuhlverstopfung. Gleiche Gaben von Morphinacetat waren von denselben Erscheinungen, obwohl in schwächerem Grade, begleitet. Morphinmeconat zu 0,05 erzeugte nach $1\frac{1}{2}$ Stunden Wärmegefühl im ganzen Körper, unangenehme Sensationen vom Magen aus, später Schwere des Kopfes, Schläfrigkeit und tiefen ununterbrochenen 9stündigen Schlaf; noch am nächsten Tage war unüberwindliche Neigung zum Schlaf vorhanden.

Narcotin bewirkte zu 0,07—0,15 (intern) anfangs etwas Kopfschmerz, Röthung des Gesichtes, Injection der Conjunctiva, Pupillenerweiterung, Schweissvermehrung, Krabbeln in den Gliedern, angenehmes Gefühl von Wärme in der Brust, angenehme Gemüthsstimmung, Mattigkeit, Schläfrigkeit, dann Kälte und Frösteln, besonders im Rücken; Pulsfrequenz und Körpertemperatur anfangs etwas zunehmend, dann sinkend. Nach 2 Stunden war die Wirkung abgelaufen. Weder Aufstossen noch Uebelkeit hatten sich eingestellt.

Codein zu 0,1 erzeugte (in 2 Fällen) Aufstossen, heftige Magenschmerzen, Uebelkeit, Brechreiz, etwas Salivation, Gefühl von Eingenommenheit und Hitze im Kopfe, von Druck in der Stirn- und Schläfengegend, Ohrenklingen, Gesichtsschwäche, Unfähigkeit zur geistigen Arbeit, Herabsetzung der Pulsfrequenz und als auffälligstes Symptom Zittern am ganzen Körper, welches sich nach 4 Stunden einstellte und mehrere Stunden, bis zum Einschlafen, dauerte. Noch am folgenden Tage bestand eine gewisse Schläfrigkeit, Trägheit der Ideenassociation und verminderte Aufmerksamkeit.

Nach grossen Dosen von Morphin oder Opium kommt es meist rasch zum tiefen Coma. Der Vergiftete liegt da mit blassem, verfallenem, cyanotischem Gesicht, geschlossenen oder halbgeschlossenen Augen, bis zur Stecknadelkopfgrösse contrahirten Pupillen, vollkommen bewusst-, bewegungs-, empfindungs- und reflexlos; mit kühler schweissbedeckter Haut, verlangsamter, unregelmässiger, röchelnder oder von Seufzern unterbrochener Respiration und sehr verlangsamtem, unregelmässigem, oft aussetzendem, meist kleinem und schwachem, oft kaum fühlbarem Pulse; die Körpertemperatur ist stark herabgesetzt, Harn- und Stuhlentleerung meist zurückgehalten bis zum Tode, der meist unter all-

mählichem Schwächerwerden und endlicher Sistirung der Athmung und Herzaaction nach Zunahme der Cyanose und Erweiterung der Pupillen erfolgt. Zuweilen gehen demselben Zuckungen einzelner Muskeln und Muskelgruppen, seltener Convulsionen (am häufigsten bei Kindern) voraus.

Die Vergiftungserscheinungen treten, abhängig von verschiedenen Umständen (Art der Application, Grösse der Dosis, Form des Giftes, Zustand des Magens etc.) verschieden rasch ein. Sie können schon in wenigen Minuten, selbst in wenigen Secunden (in jenen seltenen Fällen, wo zufälligerweise bei hypodermatischer Application das Gift in eine Vene injicirt wurde), andererseits erst nach einer oder mehreren Stunden eintreten und ebenso das letale Ende sich nach 30—40 Minuten oder erst nach Stunden (6—30) nach der Einverleibung einstellen. In einzelnen seltenen Fällen wurde ein Rückfall nach scheinbarer Besserung beobachtet, welcher erst zum Tode führte (remitirende Form der acuten Morphinvergiftung, *Taylor*).

Im Genesungsfalle schwinden, unter Besserwerden der Athmung und Herzthätigkeit, die bedrohlichen Erscheinungen allmählich und der Zustand des Coma geht in ruhigen, oft viele (bis 30) Stunden dauernden Schlaf über. Nach dem Erwachen machen sich als Nachwirkungen bemerkbar: durch einige Zeit bestehendes Gefühl von Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Appetitmangel, Nausea, Erbrechen, Verstopfung, Myose, auch manchmal Harnverhaltung, leichte Albuminurie, Hautjucken und verschiedene Hautausschläge (besonders Urticaria, zuweilen Papeln, scarlatinöses Exanthem). Auch vorübergehende Aufhebung des Sehvermögens wurde nach grossen Dosen (Tinct. Opii simpl.) beobachtet (*Hammerle* 1888).

Acute Vergiftungen mit Morphin, Opium und seinen Präparaten kommen häufig vor, besonders in England und Nord-Amerika. *Falck* hat aus einem Zeitraume von 12 Jahren (bis 1880) 92 Fälle zusammengestellt mit einer Mortalität von 40%. Die meisten betreffen Selbstvergiftungen und medicinale Vergiftungen (durch Verordnung oder Application zu grosser Dosen, Verwechslungen bei der Ordination und bei der Dispensation in der Apotheke etc.), seltener wurde das Gift in verbrecherischer Absicht benützt. Zur Vergiftung führten sowohl Opium und seine offic. Präparate (Extractum, Tincturae, Pulv. Doveri), als auch Morphin und dessen Salze, sowie verschiedene morphinhaltige Geheimmittel (z. B. Chlorodyne) bei interner und externer Application (subentaner, endermatischer, im Clysm, in Suppositorien etc.). Unter den Vergifteten sind besonders häufig Kinder genannt. Die letale Dosis lässt sich, wie die toxische und medicinale Dosis überhaupt, nur ungefähr angeben; sie bewegt sich, abhängig von einer Menge von Umständen (Individualität, Alter, Gewöhnung etc., s. w. unten), innerhalb weiter Grenzen.

Von reinem Opium wurden Erwachsene durch Mengen von 0,5—2,0 getödtet, andererseits weit grössere Mengen eingeführt, ohne dass der Tod erfolgte. Die kleinste bekannt gewordene letale Dosis betrug 0,25. Nach *Husemann* können im allgemeinen 1,0—2,0 als letale Dosis für Erwachsene gelten. Von Opiumtincturen (deren Gehalt natürlich nach den Ländern verschieden ist) haben 4,0—8,0 intern den Tod veranlasst, andererseits wurden in einzelnen Fällen Quantitäten von 30,0—90,0 und darüber eingeführt ohne Exitus letalis. Als kleinste letale Dosis von Morphinum (hydrochloricum) wurden 0,06 (bei einem 10jährigen Mädchen, *Paterson*) beobachtet, andererseits Genesung noch nach Mengen von 0,5 bis über 2,0. Als durchschnittliche letale Dosis für Erwachsene kann man 0,4 annehmen (*Lewin*).

Der Leichenbefund bei acuter Morphin- (oder Opium-) Vergiftung bietet nichts Charakteristisches; am häufigsten, obwohl auch nicht constant, findet sich starke Hyperämie des Gehirnes und seiner Häute.

Behandlung der Vergiftung. Bei interner Intoxication zunächst Entfernung des Giftes aus dem Magen durch mechanische Anregung oder Unterstützung des Erbrechens (Emetica sind in schweren Fällen theils unwirksam, theils können sie den Collaps vermehren), Magenpumpe und Ausspülen des Magens mit Gerbsäurelösung

oder gerbstoffhaltigen Decocten (Thee, Kaffee etc.). Zur Bekämpfung der entfernten Erscheinungen häufiges Anrufen des Kranken, Herumführenlassen desselben im Zimmer zwischen zwei Gehilfen (Ambulatory treatment der Engländer), um den Eintritt von Coma zu verhüten; ist ein solches bereits vorhanden, dann Analeptica (starker heisser Kaffee, Thee, Alcoholica, Aether, Camphora etc.) und Hautreize; besonders empfohlen werden kalte Begiessungen im Vollbade von 39° C., andauernde Erwärmung des Vergifteten (Einhüllen in wollene Decken, Wärmeflasche, Zimmertemperatur von mindestens 20° C., *Binz*). Bei drohender Lähmung der Athmung Einleitung der künstlichen Respiration, Faradisation des Phrenicus; auch Sauerstoff- und Amylnitritinhalation wurde empfohlen. Von verschiedenen Seiten gerühmt wird, auf Grund experimenteller Studien und von Erfahrungen an vergifteten Menschen, die subcutane Application von Atropin (*A. sulfuricum*). *Binz* empfiehlt sie in allen Fällen, wenn irgend welche Gefahr im Verzuge ist. Es bewirkt, die Herzvagi vorübergehend lähmend, Ansteigen der Pulszahl und damit des Blutdruckes. Andere Autoren sprechen sich gegen die Atropintherapie aus, am entschiedensten *Lenhartz* (1886) auf Grund eigener Erfahrungen und Versuche. Neuerdings wird Kaliumpermanganat als Antidot bei Morphinvergiftung von mehreren Seiten warm empfohlen (pag. 130).

Die Wirkung des Morphins wird nach Quantität und zum Theil auch nach Qualität von zahlreichen Umständen beeinflusst. Denselben muss daher sowohl bei Bemessung der medicinalen Dosen, als bei Beurtheilung der toxischen und letalen Dosis Rechnung getragen werden. Insbesondere sind hervorzuheben: 1. Das Geschlecht, insofern im allgemeinen Männer die Opiummittel besser vertragen als Frauen; bei letzteren werden nach interner und subcutaner Application Erbrechen, ebenso Aufregungszustände, Kopfschmerz etc. häufiger beobachtet als bei Männern, bei denen dagegen Störungen der Harnentleerung häufiger sind. 2. Das Alter, welches besonders hervorgehoben werden muss, indem Kinder (bis etwa zum 5. Lebensjahre) gegen jene Mittel ungewöhnlich empfindlich sind.

Man hat den Tod eintreten gesehen nach 0,015 Morphinacetat, nach 0,007 bis 0,024 Opium (bei einem 10, resp. 4½ Monate alten Kinde), ja angeblich selbst nach 2—4 Tropfen Opiumtinctur (bei 3 Tage bis 9 Monate alten Kindern). Schwere Vergiftungserscheinungen nach minimalen Gaben sind häufig beobachtet worden.

Aus diesem Grunde meidet man bei jüngeren Kindern Opiate entweder ganz oder wendet solche nur in dringenden Fällen und mit der grössten Vorsicht in der Dosirung an. Auch in hohem Alter ist die Empfindlichkeit gegen Opiummittel eine grosse.

Wichtig ist ferner 3. der Einfluss der Individualität. Man kann häufig die Beobachtung machen, dass die gleiche Gabe Morphin ein Individuum in tiefen Schlaf versetzt, bei einer anderen Person dagegen Aufregung und Schlaflosigkeit producirt. Im allgemeinen vertragen kräftige Leute Opium besser als schwächliche, anämische, heruntergekommene. Bei letzteren sollen mehr die Erscheinungen der Excitation, bei den ersteren jene der Narkose hervortreten. Sehr auffallend ist die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Einwirkung der Opiummittel beim Bestehen 4. gewisser krankhafter Zustände, so bei gewissen Psychosen, bei Tetanus, Delirium tremens, Hydrophobie, bei Strychnin- und Atropinintoxication, bei welchen ungewöhnlich hohe Dosen, ohne toxisch zu wirken, vertragen werden. Auch 5. die Tageszeit ist von Einfluss, insofern als die hypnotische Wirkung entschiedener und rascher eintritt, wenn das Mittel abends gereicht wird, als bei Tage. Von grösster Bedeutung ist endlich 6. die Gewöhnung. Bei länger fortgesetzter Einführung der Opiate, sei es als betäubende Genussmittel, sei es als Medicamente bei Kranken zumal mit Schlaf-

losigkeit oder schmerzhaften Leiden, tritt ziemlich rasch eine Abstumpfung gegen die Morphinwirkung, Angewöhnung, in einem Grade ein wie bei kaum einem anderen Mittel. Um die gewünschte Wirkung zu erzielen, müssen daher die Dosen allmählich immer höher gegriffen werden und kann diese Steigerung endlich so weit kommen, dass die schliesslich gebrauchte Dosis die letale Gabe bei Ungewohnten oft weit überschreitet.

Der Missbrauch der Opiummittel in den eben angeführten zwei Richtungen führt ferner zu krankhaften Störungen des Organismus, zur chronischen Opiumintoxication, bezw. zur Morphiumsucht.

Im Morgenlande, soweit der Islam reicht, sowie bei einem grossen Theile der Hindu, der mongolischen und malayischen Menschenrace ist Opium seit Jahrhunderten als betäubendes Genussmittel ein tägliches Bedürfniss geworden. Man raucht es, ähnlich wie indischen Hanf und Tabak, und zwar hauptsächlich in Süd- und Ost-Asien, oder geniesset es, zum Theil in verschiedenen Zubereitungen, vorzüglich im Bereiche des Islams. In den letzten Decennien hat sich aber der Gebrauch des Opiums als Genussmittel bei den gebildeten Völkern des Westens, zumal in England und in Nord-Amerika, eingeschlichen und fast hat es den Anschein, als ob er hier mehr und mehr an Boden gewinne.

Es gibt kein Land, in welchem Opium in so grossen Massen verbraucht wird, als China. Der Gebrauch des Opiumrauchens hat sich erst seit dem Ende des vorigen Jahrhunderts hier ausserordentlich rasch verbreitet und ist trotz der strengsten Massnahmen seitens der Regierung in alle Schichten der Bevölkerung gedrungen. Die Engländer haben das zweifelhafte Verdienst, der Opiumleidenschaft der Chinesen Vorschub leistend, die Production dieses Genussmittels in ihren indischen Besitzungen und seine Einfuhr in China rasch zu einer geradezu fabelhaften Höhe (jährliche Einfuhr von ca. 6 bis 7 Millionen Kgrm. aus Indien) gebracht zu haben, anfangs durch wohlorganisirten Schleichhandel, dann durch Waffengewalt (Opiumkriege. Vgl. *Th. Christlieb*, Der indo-britische Opiumhandel etc. Gütersloh 1878). Seither soll die Einfuhr von indischem Opium abgenommen haben, hauptsächlich wohl, weil China selbst in zunehmender Menge Opium erzielt. Seine Jahresproduction wird auf 13 Millionen Kgrm. geschätzt; daneben bezieht China noch immer an ca. 5 Millionen Kgrm. Opium aus Indien und eine beträchtliche Menge aus Persien und Kleinasien (Gehe et Comp. Jahresber. 1895).

Man raucht das Opium nicht als solches, sondern in Gestalt eines ziemlich umständlich zubereiteten Extracts von glänzend schwarzer Farbe, des Tschandu (Chandu). Der wesentlichste Bestandtheil des zum Rauchen dienenden Apparates ist ein kreiselförmiger metallener oder thönerer Pfeifenkopf von einigen Centimetern Durchmesser, welcher auf seinem Scheitel eine halbkugelige, am Grunde durch eine Oeffnung in den weiten Hohlraum des Pfeifenkopfes führende Depression besitzt, hinreichend gross, um ein ca. erbsengrosses Stück Tschandu aufzunehmen. Das Rauchen versetzt den Betreffenden in einen Zustand der Glückseligkeit. Nach den Schilderungen von Augenzeugen ist der Raucher anfangs aufgeweckt, heiter, gesprächig, oft lachlustig, sein Gesicht geröthet, die Augen sind glänzend, Kreislauf und Athmung beschleunigt. Ein Gefühl von Wärme und Wohlbehagen verbreitet sich über den ganzen Körper, alle Empfindungen sind lebhafter, die Einbildungskraft thätiger; alle Sorgen schwinden. Oft tauchen aus dem früheren Leben angenehme Erinnerungen auf, die Zukunft stellt sich im rosigsten Lichte dar, alle Pläne erscheinen gelungen, alle Wünsche leicht erreichbar etc. (Näheres u. a. bei *F. Tiedemann*, Geschichte des Tabaks und anderer ähnlicher Genussmittel, Frankfurt 1854; Freiherr *v. Bibra*, Die narkotischen Genussmittel. Nürnberg 1855; *Alf. Calkins*, Opium and the Opium-appetite. Philadelphia 1871.) Später stellt sich allmählich ein Zustand der Abspannung und der Betäubung ein; der Raucher wird einsilbig, sein Gesicht blass, die Züge schlaff, Haut kühl, nicht selten mit Schweiss bedeckt. Die Augenlider werden schwer und es stellt sich unwiderstehlicher Drang zum Schlaf ein. Das Bewusstsein schwindet und der Betreffende verfällt schliesslich in einen tiefen Schlaf, der nach der Menge des verbrauchten Tschandu $\frac{1}{3}$ Stunde bis mehrere Stunden anhält. Beim Erwachen machen sich anfangs keine oder nur mässige und bald vorübergehende Nachwehen bemerkbar, hauptsächlich nur in einem Gefühle von Mattigkeit und Abgeschlagenheit bestehend. Bei längerem Fortgebrauche des Genussmittels treten sie aber stärker und andauernder hervor, bestehen schliesslich fast continuirlich und lassen sich nur für kurze Zeit durch neuerliches Rauchen und erhöhte Mengen zurückdrängen. Ein Anfänger vermag täglich nicht

mehr als 0,3–0,4 Tschandu zu rauchen, ein mässiger Raucher soll davon etwa 4,0 verbrauchen, während alte Gewohnheitsraucher 12,0–20,0, ja selbst bis 32,0 Tschandu tagsüber zu consumiren imstande sind. Um die gewünschte Wirkung zu erzielen, um sich in den ersehnten Zustand angenehmer Betäubung zu versetzen, muss, da der Organismus sich an das Gift gewöhnt, die Menge immer mehr gesteigert werden und so erklärt sich, dass alte Opiumraucher schliesslich allenfalls selbst das 100fache der anfangs genügenden Tschandumenge zu demselben Erfolge nöthig haben. Wie bei anderen Genussmitteln ist es ausserordentlich schwer, dem einmal zur Gewohnheit gewordenen Opiumraucher zu entsagen, ja das plötzliche Aufgeben desselben kann selbst gefährlich werden.

Mässig geübt, bleibt das Rauchen zweifellos ohne nachtheilige Folgen für die Gesundheit und wird namentlich betont, dass dadurch bei unter sonst günstigen Verhältnissen lebenden Personen das Leben nicht abgekürzt werde. Das täglich wiederholte und unmässige Rauchen wird aber schliesslich der Gesundheit verderblich; es kommt zu Erscheinungen der chronischen Opiumvergiftung. Verschiedene Reisende haben uns mit lebhaften Farben das Bild leidenschaftlicher Gewohnheitsraucher entworfen. Anfangs stellt sich gestörter Schlaf ein, Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Verdauungsstörung, dann Abmagerung, grosse Hinfälligkeit; das Gesicht ist blass, aschgrau, eingefallen, die Augen liegen tief, sind glanzlos; die geistigen Thätigkeiten werden abgestumpft und die Leute für allen geselligen Umgang unzugänglich, zur Führung von Geschäften untauglich, arbeitsscheu etc.

Das Opiumessen, wie es hauptsächlich in den muhamedanischen Ländern geübt wird, bringt ähnliche Wirkungen hervor wie das Opiumrauchen, namentlich was die Aufheiterung und die übrigen Erscheinungen seitens des Centralnervensystems anbelangt. Mehr aber als beim Rauchen soll bei mässigem Opiumessen eine Anregung der körperlichen Kraft, eine Erhöhung der physischen Leistungsfähigkeit sich bemerkbar machen: Hunger und Durst werden besser ertragen und körperliche Anstrengungen leichter vollführt. Gewöhnlich geniesst man das Opium in Pillenform, nicht selten mit süssschmeckenden Substanzen und Gewürzen versetzt, in verschiedenen Zubereitungen. Aehnlich wie beim Rauchen beginnt auch der Opiophag mit kleinen Mengen, 0,03–0,12, steigt aber häufig bald zu grösseren. Zuweilen werden von routinirten Opiophagen schliesslich, namentlich von den sog. Theriakis, ganz ungläubliche Mengen vertragen. *Riegler* (1852) kannte einen Türken, welcher täglich über 4,0 Opium zu sich nahm; *Malcolm* (1849) erzählt von einem, der in einer einzigen Dosis so viel nahm, dass 30 gewöhnliche Menschen damit hätten vergiftet werden können, und *Calkins* kannte einen alten Officier, der in 50 Jahren $\frac{3}{4}$ Centner Opium verzehrt hat. In Persien ist nach *Pollak* (1862) das Opiumessen eine ganz allgemeine Sitte. Es gibt kaum einen Perser von Stand, der nicht mindestens einmal des Tages eine Opiumpille geniesst würde. Gewöhnlich nimmt man eine solche Pille morgens und nachmittags mit einer Tasse Thee oder heissen Zuckerwassers und glaubt, dass es in dieser Art der Gesundheit zuträglich sei. Durchschnittlich nimmt man 0,06–0,12 Opium im Tage und steigt selten zu grösseren Dosen. Ueberhaupt scheint in Persien Opium allgemein, doch selten im Uebermass genossen zu werden. Mässig genossen soll es durchaus keine schädlichen Folgen haben, auch das Leben nicht abkürzen; dafür sprechen ausser den oben angeführten Beispielen noch zahlreiche andere, von verschiedenen Autoren angeführte. *Pollak* kannte Leute, welche 40–50 Jahre der Opiophagie ergehen, ein Alter von 60–90 Jahren erreichten. Nach *Shaughnessy* in Calcutta ist die Langlebigkeit der Opiophagen unter den Eingeborenen sprichwörtlich, und sehr interessant ist die Beobachtung (*Eatwell*), dass die Arbeiter in den Opiumfabriken von Benares ein durchschnittlich längeres Leben haben als ihre Arbeitsgenossen im allgemeinen.

In den letzten Decennien hat sich, wie schon oben bemerkt wurde, der Opiumgenuss auch in Europa und Amerika eingeschlichen. In Paris bestand nach *Tiedemann* eine Gesellschaft, deren Mitglieder (Opiophiles) ein eigenes Protokoll führten, in welchem die von den einzelnen während des Opiumsrausches gehabt Gefühle und Phantasien eingetragen wurden. Besonders in Grossbritannien und auch in Nord-Amerika machte die Opiophagie bedeutende Fortschritte. Man hat berechnet, dass in England der Opiumverbrauch in 42 Jahren um das 14fache, in Nord-Amerika in 24 Jahren um das 6fache zugenommen hat. Bei diesem starken Anwachsen des Verbrauches an Opium muss aber berücksichtigt werden, dass dieser jedenfalls auch beeinflusst ist von der seither ungleich gesteigerten arzneilichen Anwendung des Opiums überhaupt, sowie des aus ihm dargestellten Morphins und von dem ausgedehnten Missbrauch, der mit diesen Mitteln getrieben wird, zumal mit Morphin und seinen Salzen seit Einführung der hypodermatischen Applicationsweise.

Die Morphinumsucht, bezüglich deren ausführlichen Darstellung wir auf die betreffenden Lehr- und Handbücher, insbesondere aber auf *E. Levinstein's* treffliche

Monographie (3. Edit., Berlin 1883) verweisen, setzt sich aus 2 Hauptgruppen von Erscheinungen zusammen, von denen die erste die Symptome der chronischen Morphinvergiftung, die zweite jene Erscheinungen umfasst, welche bei Einstellung der weiteren Zufuhr des Giftes, bei Entziehung desselben, zur Beobachtung kommen, die sog. Abstinenzerscheinungen. Gewöhnlich treten die Folgen des Missbrauches des Giftes nach 6—8 Monaten, seltener erst nach Jahren auf, abhängig von individuellen Verhältnissen, nicht von der Menge des Mittels.*) Anfangs fühlen sich viele körperlich ganz wohl, dann treten verschiedene krankhafte Zustände auf. Gesicht bleich, aschgrau, selten tieferoth, Schweisssecretion oft vermehrt, zuweilen verschiedene Exantheme, an den Injectionsstellen Abscesse, circumscribte Verhärtungen oder auch charakteristische Infiltrationen von verschiedener Grösse mit Geschwürsbildung; Augen glanzlos, matt, sehen; nicht selten verschiedene Sehstörungen, meist Myose; Puls in den schwersten Fällen klein und fadenförmig, mitunter voll, gespannt, aussetzend; zuweilen Palpitationen, Nasenbluten und unmittelbar nach der Injection Heiserkeit und Beklemmungen, manchmal bitterer oder metallischer Geschmack, Kollern und Poltern im Leibe; Mundschleimhaut meist trocken, heftiger Durst, Appetitlosigkeit, später Uebelkeit, Erbrechen, Abneigung gegen Fleischspeisen, Heiss hunger, verbunden mit Gefühl von Brennen und Nagen in der Herzgrube und ohnmachtähnlicher Schwäche. Der Stuhl ist fast immer retardirt, selten diarrhoisch. Seitens des Centralnervensystems machen sich Unruhe, Angst, Schlaflosigkeit, hypnoide Zustände (ähnlich wie bei chronischer Blei- und Alkoholintoxication), Hallucinationen, Hyperästhesien, Neuralgien, wechselnde Gemüthsstimmung, gesteigerte Reflexerregbarkeit, Zittern der Hände und der Zunge, Sprachstörungen (Silbenstolpern etc.) bemerkbar. In schweren Fällen: Albuminurie, Harnmenge nicht selten vermindert, ziemlich häufig neuralgische Zustände der Blase, heftige Schmerzen, Krampf des Detrusor und Sphincter vesicae, Parese der Blase, Impotenz und Amenorrhoe, in manchen Fällen periodisch auftretende Fieberanfälle (Intermittens der Morphiumsucht).

Als Erscheinungen der Morphinabstinenz werden (von *Lewinstein*) hervorgehoben: Aufhören der Euphorie, in welcher sich der Betreffende unter dem Einfluss des injicirten Morphins befand, wenige Stunden nach der letzten Injection, Gefühl von Unbehaglichkeit und Unruhe, Schwinden des Selbstgefühles, hochgradige Depression oder Angstzustand, Schlaflosigkeit, hallucinatorische Erscheinungen, colliquative Schweisse, Kopfcongestion, Herzpalpitationen mit gespanntem Puls, der oft plötzlich schwindet und einem kaum fühlbaren, fadenförmigen, sich verlangsamenden und aussetzenden Platz macht und den Beginn eines schweren Collapses ankündigt, der manchmal plötzlich und zwar erst in einer Zeit eintritt, in welcher die schwersten Abstinenzerscheinungen, wie Erbrechen und Durchfall, schon vorbei sind; Steigerung der Reflexerregbarkeit, Zittern der Hände, Sprachstörungen verschiedener Art, Doppelsehen und Störungen der Accommodation, Schwächegefühl, Neuralgien in den verschiedensten Körpertheilen, Coryza, Uebelkeit, Erbrechen und Durchfälle. Manche ertragen alle diese Zufälle mit Resignation, bleiben ruhig im Bette, andere (aber selten) überwinden die schwere Zeit in einem schlafsuchtigen Zustande, noch andere haben nirgends Ruhe, laufen im Zimmer herum, jammern, schreien etc. und beruhigen sich schliesslich, oder es steigert sich in seltenen Fällen ihre Aufregung. Durch Hallucinationen und Illusionen fast sämtlicher Sinnesorgane hervorgerufene Angstzustände bilden schliesslich einen Krankheitszustand, den *Lewinstein*, analog der alkoholischen Excitationsform, Delirium tremens der Morphiumsucht nennt. Nur die plötzliche oder allmähliche, methodisch in eigens eingerichteten Anstalten durchgeführte Entziehung des unentbehrlich gewordenen Mittels kann zur Heilung der Morphiumsucht führen, bezüglich deren Therapie auf die Lehr- und Handbücher der Intoxicationen, der speciellen Pathologie und Therapie, sowie auf die betreffenden Monographien (*Lewinstein*, *R. Burkart*, *A. Erlenneyer*) verwiesen werden muss.

Die Abstinenzerscheinungen glaubte *Marmé* (1883) beziehen zu müssen auf das im Körper aus dem Morphin sich bildende Oxydimorphin (Dehydromorphin), welches (als Chlorhydrat) wiederholt Hunden direct ins Blut injicirt, Erscheinungen hervorruft, welche zum Theil mit den Abstinenzerscheinungen übereinstimmen und welche, wie diese, durch Beibringung von Morphin sich beseitigen lassen. *J. Donath* (1886) stellt

*) Auch hier werden schliesslich geradezu ungläubliche Mengen des Giftes vertragen. Eine von *Ball* (1888) angeführte Patientin hatte schliesslich bis 2,0 Morphin pro die genommen. Die grösste von im Maison de Santé behandelten Morphiumsuchtigen durch längere Zeit hindurch innerhalb 24 Stunden verbrauchte Morphindosis betrug 5,0! Durchschnittlich belief sich die Tagesdosis auf 1,0. (Bei *Lewinstein*.)

dies jedoch in Abrede, da er, gleich anderen, Oxydimorphin nach Morphiemeinverleibung niemals im Harn auffinden konnte (s. w. u.).

Nach *Jammes* (1887) sollen auch Haustiere (Hunde, Katzen, Affen) der Opiumraucher infolge des beständigen Aufenthaltes in den mit Opiumrauch erfüllten Wohnräumen an der Vergiftung participiren, indem sie gewöhnlich traurig und zur Melancholie geneigt werden.

Die sehr zahlreichen experimentellen Untersuchungen haben noch keineswegs zu einer völlig befriedigenden Aufklärung über die physiologische Wirkung des Morphins, dieses am längsten bekannten und therapeutisch unentbehrlichen Alkaloids, geführt. Im allgemeinen bedingt es bei Thieren ganz analoge Erscheinungen wie beim Menschen, nur zeigen die ersteren eine weit grössere Resistenz gegen die Einwirkung dieses Mittels als der letztere und kommt es bei ihnen, zumal bei Kaltblütern, nach grösseren Gaben weit häufiger als beim Menschen zu Convulsionen. Die Hauptwirkung des Morphins ist jedenfalls auf das Centralnervensystem gerichtet, und zwar zunächst auf das Gehirn, dann aber auch auf das Rückenmark.

Witkowski schliesst aus seinen Thierversuchen (1877), dass das Morphin proportional der Gabe, die bei verschiedenen Thieren und einzelnen Individuen verschieden ist, zunächst, und zwar ohne vorausgehende Reizung oder Steigerung der Erregbarkeit, die Centren der bewussten Empfindung und willkürlichen Bewegung im Gehirn, dann erst auch das Respirationscentrum lähmt. Die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes wird gesteigert, und zwar tritt diese Wirkung später auf als jene auf das Gehirn; später wird das Rückenmark gelähmt.

Bei Fröschen geht in einem ersten Stadium der Wirkung die Geneigtheit zu spontanen Bewegungen, dann die Fähigkeit zur Bewegungsstatik und Dynamik, sodann die zum Sprung überhaupt und zuletzt die zur Bewahrung der gewohnten Stellung verloren, d. h. es werden nach und nach die verschiedenen Centralorgane des Gehirnes, des Kleinhirnes und endlich der Medulla oblongata ausser Thätigkeit gesetzt. Ein zweites Stadium wird durch eine nicht immer deutlich ausgesprochene Herabsetzung der spinalen Reflexe eingeleitet. Allmählich aber nehmen diese an Intensität wieder zu und kommt es schliesslich zum Auftreten von Streckkrämpfen, welche nach einiger Zeit auch ohne nachweisbare Einwirkung äusserer Reize eintreten. Ist der Anfall vorüber, so erscheint die Reflexerregbarkeit für einige Zeit gänzlich erloschen. Das Rückenmark ist nicht bloss abnorm leicht erregbar, sondern auch abnorm leicht erschöpft. Nach sehr kleinen und sehr grossen Gaben scheinen die Krämpfe überhaupt fehlen zu können. Findet nach einigen Tagen Wiederherstellung der normalen Reflexerregbarkeit statt, so gilt ein Gleiches auch für die Gehirnfunktionen, deren Wiederherstellung in umgekehrter Richtung genau dieselbe Reihenfolge einhält wie ihre Aufhebung (*Witkowski*).

Bei Warmblütern wirkt es ganz analog, wenn auch einzelne, von der veränderten Organisation des Nervensystems abhängige Abweichungen in der Wirkung vorkommen. Die bei Warmblütern zu beobachtenden Aufregungszustände des Gehirnes erklärt *Witkowski* aus der verminderten Thätigkeit der höchsten psychischen, das ganze übrige Nervensystem durch ihren Hemmungseinfluss beherrschenden Centren. Dem gegenüber weisen *Nothnagel-Rossbach* auf die bei Menschen zu machende Erfahrung hin, wonach kleine Dosen Morphin oft Schlaflosigkeit erzeugen, während etwas grössere Schlaf bewirken; wahrscheinlich werden durch kleine Gaben dieselben Gehirntheile erregt, welche grössere Dosen lähmen, ähnlich wie bei vielen anderen berausenden und betäubenden Mitteln. Eine erregende Wirkung scheint dem Morphin, besonders in Fällen von Collaps nach Entziehung des Mittels bei Morphiumsüchtigen, kaum zu bestreiten sein (*Husemann*).

Das Zustandekommen der hypnotischen Wirkung haben wir uns wohl wie bei anderen analogen Mitteln durch eine directe chemische Action auf die Ganglienzellen des Gehirnes zu denken (*Binz*). Aus Circulationsveränderungen (Anämie und Hyperämie des Gehirnes) lässt sie sich nicht erklären. Dass die durch jene Einwirkung gesetzten Veränderungen dauernde sind, dafür sprechen ausser der verhältnissmässig anhaltenden hypnotischen Wirkung namentlich auch die selbst nach Sistirung der Morphindarreichung noch lange fortbestehenden psychischen Störungen bei Morphiumsüchtigen (*Nothnagel-Rossbach*). *Buchheim* hat darauf aufmerksam gemacht, dass die Intensität der narkoti-

sehen Wirkung des Morphins proportional ist der Entwicklung des Grosshirnes, dass, je höher diese steht, auch die Narkose umso sicherer eintritt, während bei Thieren mit wenig entwickeltem Gehirn Betäubung erst nach verhältnissmässig grossen Gaben, dagegen, wie bei Kaltblütern, eine bis zu tetanischen Krämpfen sich steigende Erregung des Rückenmarkes zustande kommt. Dass hiebei aber nicht bloss die Quantität des Gehirnes, sondern auch seine Qualität von Einfluss ist, dafür spricht die grosse Empfindlichkeit für Morphin des kindlichen Gehirnes gegenüber jenem von erwachsenen Individuen.

Eine directe Einwirkung des Morphins auf die peripheren motorischen und sensiblen Nerven, sowie auf die quergestreiften Muskeln ist nicht mit Sicherheit erwiesen.

Nach *Witkowski* werden die motorischen Nerven (bei Fröschen) durch Morphin direct nicht beeinflusst, sondern nur infolge der heftigen tetanischen Zuckungen schliesslich erschöpft und gegen die Herabsetzung der Erregbarkeit der sensiblen peripheren Nerven spricht schon die Thatsache der Reflexsteigerung.

Es mag hier bemerkt werden, dass nach den Untersuchungen von *Rumpf* (1883) an sich und seinen Schülern auf subcutane Application von 0,01—0,015 Morphinum hydrochloricum schon nach 6—10 Minuten eine über den ganzen Körper sich erstreckende Herabsetzung des Raumsinnes nachweisbar ist, die im Laufe von ca. 1 Stunde ihre Höhe erreicht. Selbst nach 24 Stunden zeigte sich noch eine, wenn auch sehr geringe Herabsetzung der Empfindlichkeit der Haut. Ein Unterschied in der Stärke der Herabsetzung der Empfindlichkeit an correspondirenden Hautstellen liess sich nicht wahrnehmen.

Die Myose, welche, wie bei mit Opium vergifteten Menschen, so auch bei den meisten Thieren nach Morphin eintritt, ist, wie man meist annimmt, nicht Folge der Einwirkung des Giftes auf betreffende periphere Apparate, sondern von Veränderungen im Gehirne abhängig.

Die Respiration wird bei Warm- und Kaltblütern constant verlangsamt, bei grossen Gaben unregelmässig und aussetzend (*Witkowski*) durch Herabsetzung der Erregbarkeit des Athemcentrums, dessen Lähmung als die Todesursache beim Morphintode zu betrachten ist.

Nach *Filshne* ist bei dem Zustandekommen der Respirationerscheinungen auch eine Einwirkung des Morphins auf das vasomotorische Centrum im Spiele, wodurch Schwankungen in der Blutzufuhr zur Medulla oblongata bedingt werden.

Der Circulationsapparat wird im allgemeinen vom Morphin nicht erheblich betroffen. Der Puls ist bei Thieren stets mässig beschleunigt infolge herabgesetzter Thätigkeit des Vaguscentrums. Mit dem Eintritte der Narkose wird er, wie im Schlafe überhaupt, verlangsamt, wie *Witkowski* annimmt, durch Aufhebung von in der Norm von der Psyche ausgehenden oder in Muskelbewegungen begründeten beschleunigenden Einflüssen. Die durch grosse Dosen herbeigeführte Depression des Blutdruckes ist Folge der durch Schwächung des vasomotorischen Centrums bedingten Gefässerweiterung. Mit dieser stehen im Zusammenhange die bei Menschen zu beobachtenden Congestionen nach verschiedenen Organen, zumal nach dem Kopfe, die Roseola und andere Erscheinungen auf der Haut, wahrscheinlich auch das über den ganzen Körper sich verbreitende Gefühl von Wohlbehagen.

Bei Menschen ist jedenfalls die Wirkung des Morphins in gewöhnlichen medicinalen Dosen auf das Gefässsystem eine nicht bedeutende. *Preisendörfer* (1879) hat an Gesunden, Reconvalescenten und Kranken dieselbe studirt und gefunden, dass das Mittel in Dosen von 0,01—0,03 (subcutan) keinen irgendwie erheblichen Einfluss ausübt. Die Spannung des Pulses blieb ganz unverändert oder zeigte nur eine minimale Herabsetzung und selbst bei hochgradiger Herzschwäche scheint Morphin in den obigen Dosen auf die Gefässnerven keine lähmende Wirkung zu äussern. Auch die Pulsfrequenz zeigte nach der Injection kaum eine Veränderung, nur wenn Schlaf folgte, kam es zu der im Schlafe gewöhnlichen Abnahme (von 8—12 Schlägen in der Minute).

Die stopfende Wirkung des Morphins hat *Nothnagel*, gestützt auf Thierversuche (Kaninchen), auf eine Erregung des Splan-

nicus, des Hemmungsnerven des Darmes, zurückgeführt, wobei er auf eine Analogie der Wirkung mit jener der Digitalis auf das Herz hinweist. Beide, Morphin und Digitalis, erregen die resp. Hemmungsnerven in kleinen und lähmen sie in grossen Dosen. Es sind aber gewiss auch andere Verhältnisse, wie namentlich die Herabsetzung der krankhaft gesteigerten Erregbarkeit der sensiblen Darmnerven und die Secretionsbeschränkung bei der stopfenden Wirkung der Opiate im Spiele.

Ueber das Zustandekommen der Darmwirkung des Opiums, resp. Morphins sind die Ansichten getheilt. Einige leiten sie ab von einer directen Wirkung auf in der Darmwand gelegene Apparate, andere dagegen (wie *Nothnagel*) von einer durch das Morphin bewirkten Erregung der Hemmungsnerven, noch andere nehmen zum Theil Erregung centraler Hemmungen, zum Theil Herabsetzung der eigenen Empfindlichkeit des Darmes an. Die Ergebnisse neuerer experimenteller Untersuchungen von *Pohl* (1894) sprechen zu Gunsten der erstangeführten Anschauung.

Sehr wenig erschlossen ist die Beziehung des Morphins zu den Secretionen. Bei Menschen beobachtet man mitunter vorübergehende Vermehrung, in der Regel aber Verminderung der Speichelsecretion (daher Gefühl von Trockenheit im Munde und Schlunde), während bei Hunden in der Regel starke Salivation vorkommt. *Rossbach* (1882) fand experimentell, nach subcutaner Application des Mittels, eine starke Herabsetzung der Schleimabsonderung auf der Mucosa der Luftwege und glaubt, dass bei Erkrankungen derselben die Opiate in doppelter Beziehung günstig wirken, nämlich durch Herabsetzung des Hustenreizes und der Secretion. Die Gallensecretion wird vom Morphin in quantitativer Beziehung ebensowenig beeinflusst (*Rutherford* 1879) wie die Qualität und Quantität der Milchabsonderung (*Dolan* 1881). Die Schweissecretion erscheint, wenigstens nach grossen Dosen, zuweilen auch schon nach kleineren, vermehrt.

Auf die Harnsecretion scheint Morphin in grösseren Dosen vermindern zu wirken. Die bei Menschen zu beobachtenden Störungen der Harnentleerung sind bereits erwähnt worden. Im Harn wird zuweilen Eiweiss und Zucker gefunden, dessen Auftreten im Harn, nach directer Injection von Morphin in die Blutbahn, experimentell (bei Kaninehen) constatirt wurde (*Eckhard*).

Roller (1888) beobachtete bei Geisteskranken, nach langer Anwendung von Opium oder Morphin (zumal subcutan), Ausbleiben der menstruellen Blutung und Wiederkehren derselben nach dem Aussetzen dieser Medication, was ihn veranlasst hat, jene Mittel bei profuser Menstruation (angeblich mit Erfolg) anzuwenden.

Ueber die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Morphin ist wenig bekannt. Die Zersetzung der stickstoffhaltigen Bestandtheile (bei Hunden) wird nur unbedeutend vermindert (*v. Boeck*), der Gasaustausch nur indirect beeinflusst, indem im Excitationsstadium, infolge der starken Krämpfe (bei Katzen), derselbe erhöht, im Depressionsstadium, bei Aufhebung der Muskelaction, herabgesetzt wird (*v. Boeck* und *Bauer*).

Fubini (1882) gibt auf Grund experimenteller Untersuchungen mit Morphin, Codein, Narcein, Narcotin, Papaverin und Thebain (subcutan bei einem Menschen und bei verschiedenen Thieren) an, dass die Kohlensäure- und Harnstoffausscheidung unter dem Einflusse gleicher Gaben dieser Alkaloide fast durchwegs in gleichem Sinne quantitativ verändert werde, indem sich entweder beide vermehrt oder vermindert zeigten. Morphin bewirkte beim Menschen geringe, bei Ratten eine stärkere Vermehrung der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffmenge, bei Hunden, Kaninehen und Meerschweinchen eine Verminderung; ebenso bewirkten Codein, Narcotin, Papaverin beim Menschen eine Ver-

mehring, Codein, Narcein und Papaverin bei den Thieren Verminderung, Narcotin bei Hunden und Ratten Verminderung, bei Kaninchen und Meerschweinchen Vermehrung, Thebain Vermehrung bei sämtlichen Thieren. Die Umsetzung des Blutzuckers wird nach den experimentellen Untersuchungen *J. Seegen's* (1887) durch die Narkose gehemmt.

Die Körpertemperatur wird durch toxische Morphinosen stark herabgesetzt und auch nach medicinalen Dosen wurde ein geringes Absinken derselben (um einige Zehntelgrade), wohl als Folge der geringen, resp. aufgehobenen Muskelthätigkeit beobachtet (*Preisendörfer*). Auf die Fiebertemperatur ist es ohne Einfluss.

Lauder Brunton und *Th. Cash* (1887) wiesen experimentell (an Tauben und Meerschweinchen) nach, dass unter dem Einfluss von Opium und Morphin die Wärmeregulation des Thierkörpers sehr gestört ist.

Nach *Falck* (1881) erzeugt Laudanin (bei Katzen, Kaninchen) eine geringe Zunahme der Körpertemperatur, wie Strychnin, Brucin, Thebain, nur geht der Steigerung ein geringes Absinken voraus; nach Laudanosin war die Temperatur (bei Kaninchen) theils erhöht, theils erniedrigt, nach Cryptopin anfangs unverändert, dann herabgesetzt. *Fubini* und *Bono* (1883) geben an, dass Morphin, Narcotin und Papaverin in letalen Gaben die Temperatur herabsetzen, Thebain und Codein dagegen sie erhöhen.

Die Frage über die Schicksale des Morphins im Organismus und über seine Elimination ist nicht genügend erschlossen.

Nach *K. Alt* (1889) u. a. wird das Morphin nach subcutaner Application durch die Schleimhaut des Magens, nach *Rosenthal* (1893) auch im Speichel eliminirt. Die Elimination im Magen beginnt nachweisbar bereits nach $2\frac{1}{4}$ Minuten, dauert deutlich $\frac{1}{2}$ Stunde und hört nach 50—60 Minuten auf. Der Brechreiz nach dieser Applicationsweise tritt erst zu einer Zeit auf, in der Morphin bereits in den Magen ausgeschieden ist, und wird durch Ausspülen des Magens vermieden. Die in den Magen ausgeschiedene Morphimenge ist eine sehr beträchtliche, sie erreicht wohl die Hälfte des injicirten Giftes. Durch längere Zeit fortgesetzte Ausspülungen werden die Intoxicationssymptome wesentlich gemildert, sonst sicher tödtliche Dosen ungefährdet vertragen.

In Vergiftungsfällen ist Morphin nicht bloß im Magen und Darne, sondern auch im Blute, im Harn, in der Leber und Galle aufgefunden worden. *B. Ball* (1887) wies bei einer nach 13tägiger Abstinenz verstorbenen Morphinistin Morphin nach in den nervösen Centralorganen, in der Milz, den Nieren, besonders aber in der Leber.

Der positive Nachweis des Morphins im Harn bei Menschen und Thieren, zum Theil selbst nach Beibringung geringerer Mengen, ist von zahlreichen Autoren (besonders sorgfältig von *Dragendorff* und seinen Schülern) geliefert worden. Nach *Levinstein* wird es, bis auf einen kleinen Theil, bald nach seiner Aufnahme in den Körper durch den Harn ausgeschieden und ist schon nach Gaben von 0,015 durch die Methode von *Dragendorff* (Eindampfen des Harnes zur Trockene, Auflösen des Rückstandes in absol. Alkohol, Beseitigung des Alkohols aus dem Filtrat, Aufnahme des Rückstandes in etwas Wasser, Ausschüttung des Filtrates zur Beseitigung des Harnstoffes 2—3mal mit kleinen Mengen von Amylalkohol in der Wärme, Ueberführung des Morphins aus der ammoniakalisch gemachten wässerigen Lösung in Amylalkohol, aus dem es sich in Krystallen ausscheidet und sodann mit den gangbarsten Reactionen [*Husemann, Fröhde* etc.] geprüft wird) nachweisbar. Bei Morphiumsüchtigen erfolgt die Elimination nicht so rasch, indem noch am 6.—8. Tage nach Beginn der Abstinenz im Harn Morphin vorhanden ist.

Mehrere Autoren dagegen behaupten, dass nach kleineren Gaben Morphin im unveränderten Zustand entweder gar nicht oder nur in Spuren im Harn auffindbar sei; es erfahre im Organismus eine chemische Veränderung. *Landsberg* (1880) nimmt an, dass von dem eingeführten Morphin eine gewisse, nicht kleine Menge im Blute zersetzt werde und nur unter gewissen Umständen werde der Rest davon im Urin eliminirt. *Eliassoff* (1882) konnte nach Gaben von einigen Centigrammen bis Decigrammen unverändertes Morphin im Harn nicht finden, sondern ein Umwandlungsproduct; er vermuthet, dass, da die Ausscheidung von Ammoniak eine nicht unerhebliche, die der gebundenen Schwefelsäure eine geringe Zunahme zeigt, das Morphin im Körper Ammoniak abspalte und sein Rest als gepaarte Schwefelsäure im Harn zur Ausscheidung gelangt. Nach *Burkart* (1882) findet ein Uebergang des unveränderten Alkaloids in den Harn in vielen Fällen gar nicht statt, in anderen nur spurenweise; das gesammte übrige Alkaloid erleide im Organismus eine Synthese, wodurch es den gewöhnlichen Methoden der Nachweisung sich entziehe.

Nach *Marmé* bildet sich bei wiederholter Einführung aus dem Morphin im Organismus Oxydimorphin (*Polstorff*, Oxy-morphin *Schützenberger*), ein Körper, welcher auch ausserhalb des Organismus unter dem Einfluss oxydirender Agentien, insbesondere bei Einwirkung von Luft auf ammoniakalische Lösungen von Morphin entsteht. Ueber seine supponirte Beziehung zur Morphin-sucht vergl. pag. 705.

J. Donath (1886) fand im Harn mehrerer Kranken, welche 0,75 Morphin und mehr täglich subcutan injicirten, nur zweifelhafte Spuren davon und niemals Oxydimorphin. Das Gift verschwindet demnach gänzlich im Organismus und wird zu keinem anderen Alkaloid umgewandelt. Damit ist nach ihm die Angabe von *Levinstein*, dass die heimliche Einfuhr von Morphin bei Morphinisten schon nach Gaben von 0,015 sicher constatirt werden kann (siehe oben), widerlegt. Forensisch ist die Thatsache wichtig, dass aus dem Fehlen von Morphin im Harn kein Schluss auf die nicht stattgefunden Aufnahme desselben zu ziehen ist.

E. Marquis (1896) hat mit eigener Methode nach intravenöser Injection von Morphin dasselbe in 13 Objecten der Katze nachweisen können, und zwar theils als unverändertes, theils als „gepaartes“, theils als „umgewandeltes“. Das intravenös eingeführte Gift geht als solches bei einer trächtigen Katze innerhalb 25 Minuten in sehr deutlich nachweisbaren Mengen in die Embryonen und Placenten über. Nach derselben Applicationsform sind binnen 15 Minuten ca. 30% als unverändertes Morphin in der Leber angehäuft, gehen allmählich in „umgewandeltes“ Morphin über und werden im Darne, besonders im Dickdarne, eliminirt. Ebenso häuft sich das Gift in den Nieren an, um allmählich in den Harn überzutreten. Aus dem Magen konnten niemals mehr als 3,3% des injicirten Alkaloids isolirt werden; in den Speichel ging es rasch und in beträchtlicher Menge über. Das Oxydimorphin *Marmé's* konnte *M.* niemals finden.

Ueber die Wirkung der anderen im Opium enthaltenen eigenthümlichen Substanzen sind zahlreiche Versuche an Thieren, zum Theile auch an Menschen angestellt, doch offenbar von den einzelnen Forschern verschieden reine Präparate bei ihren Versuchen benützt worden, woraus sich die zahlreichen und oft höchst auffallenden Widersprüche in den Angaben über ihre Wirkung erklären. So viel ist sicher, dass den alkaloiden Opiumbestandtheilen eine doppelte Hauptwirkung zukommt, eine narkotisirende und eine tetanisirende. Schon frühere Autoren (*Cl. Bernard*, *Baxt*) haben, je nach dem Vorwalten der einen oder anderen dieser Wirkungen, die krystallisirten alkaloiden Opiumstoffe in Reihen zu ordnen versucht. Später (1883) hat *v. Schroeder*, welcher mit möglichst reinen Präparaten arbeitete, 2 Gruppen aufgestellt, die Morphin- und Codeingruppe, von denen die erste sich durch das Vorwiegen der narkotischen, die zweite durch das Hervortreten der tetanischen Wirkung charakterisirt; zur Codeingruppe rechnet er Papaverin, Codein, Narcotin, Thebain, bei denen in der angegebenen Reihenfolge die tetanische Wirkung zu-, die narkotische abnimmt. In dieselbe Gruppe gehören wohl auch die weniger untersuchten Alkaloide: Hydrocotarnin, Laudanosin und Cryptopin (vergl. auch w. unt. *Herba Chelidonii*).

Narcotin (geruch- und geschmacklos, von neutraler Reaction, fast unlöslich in Wasser, schwer im kaltem, leichter in heissem Alkohol und Aether, leicht in Chloroform löslich) bewirkt nach *v. Schroeder* bei Säugern ein nur sehr wenig ausgebildetes, inconstantes narkotisches Stadium; dagegen ist das tetanische Stadium sehr entwickelt, aber nicht wie bei Morphin eine reine Rückenmarkswirkung, vielmehr dabei wahrscheinlich höher gelegene Theile des Centralnervensystems betheilt. Nach *Fronmüller's* Versuchen an Menschen gehört es zu den hypnotischen Alkaloiden, doch muss es in grösseren Dosen, selbst bis 1,2–2,0, um schlafmachend zu wirken, gegeben werden (s. auch *v. Schroff's* Erfahrungen, pag. 700).

Hydrocotarnin wirkt nach *v. Schroeder* ähnlich dem Narcotin, aber stärker erregend; im Narcotin sind die Eigenschaften des Hydrocotarnin, aber in abgeschwächtem Maasse, vorhanden. Auf Kaninchen wirkt es nach *Falek* bald narkotisch, bald tetanisch.

Codein (Methyläther des Morphins, s. w. unt.) ist nach *v. Schroeder* dem Narcotin in der Wirkung ähnlich, das narkotische Stadium aber noch weniger ausgebildet.

In kleinen, lediglich narkotisch wirkenden Dosen setzt es die Darmperistaltik herab, in grossen, tetanisch wirkenden steigert es dieselbe und erzeugt Durchfälle.

Papaverin (fast unlöslich in Wasser, schwer in kaltem Weingeist und Aether, reichlich in heissem Alkohol löslich) wirkt nach *v. Schroeder*, obwohl stärker als Narcotin und Codein, doch nur wenig narkotisch im Vergleiche zum Morphin. Nach *Fronmüller* hat es beim Menschen eine hypnotische Wirkung, die aber geringer ist als bei Morphin, Codein und Narcotin. Erst 0,12 gaben Erfolge; bei *P. hydrochloricum* waren diese unvollkommen; *v. Schreff* hatte negative Resultate. Dieses Alkaloid wurde besonders von *Leidesdorf* bei Geisteskranken empfohlen (s. auch pag. 720).

Narcein (von anfangs etwas bitterem, dann styptischem Geschmack, fast unlöslich in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in heissem Alkohol löslich, gegen Pflanzenfarben indifferent) fand *v. Schroeder*, wenigstens was die narkotische Wirkung anbelangt, unwirksam. Wohl bei keinem anderen Alkaloid des Opiums sind die Widersprüche bezüglich der Wirkung so gross wie bei diesem. Von mehreren Autoren wird ihm jegliche Wirkung abgesprochen. *Fronmüller* fand es als Hypnoticum bei Menschen ganz werthlos, *v. Schreff* ebenso in Dosen von 0,05—0,2. Von anderen (*Cl. Bernard, Debout, Laborde, Behier, Eulenbury* u. a.) dagegen ist es als Hypnoticum empfohlen, ja dem Morphin als solches gleich- oder zunächststehend angesehen worden (s. auch pag. 720).

Thebain (von mehr scharfem und styptischem, als bitterem Geschmack, alkalischer Reaction, fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, schwieriger in Aether) wirkt dem Strychnin ähnlich, die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes steigend; seine Derivate, das Thebaein und Thebenin, wirken dagegen lähmend auf das Rückenmark (*Eckhardt* 1878); Methylthebain hat eine mittlere narkotische Wirkung (*Brown und Fraser*), ebenso das aus der Spaltung des Narcotins erhaltene Cotarnin (*Ott*). In grossen Dosen bewirkt dieses centrale Lähmung. Den Haupteinfluss hat es auf die Athmung (siehe weiter unten bei Stypticin).

Nach *Fronmüller* hat das Thebain bei Menschen eine mittlere narkotische Wirkung, nähert sich in dieser Beziehung dem Papaverin. In einem Versuche von *v. Schreff* bewirkte es zu 0,1 nur etwas Eingenommenheit des Kopfes, Gefühl von Unwohlsein, am folgenden Tage Abgeschlagenheit und Unfähigkeit zu jeder Arbeit.

Laudanin und Laudanosin (vergl. auch pag. 709) wirken ähnlich dem Thebain tetanisirend (*Falk, Ott*).

Das Protopin wirkt (nach *v. Engel* 1890) auf den Frosch in kleinen Dosen, gleich den meisten anderen Opiumalkaloiden narkotisch, in grossen Dosen auf die Muskelsubstanz, sowie auf die peripheren Nervenenden lähmend; die Reflexerregbarkeit ist bei kleinen und mittleren Dosen wohl erhalten, bei grossen Gaben aufgehoben. Auf Säuger hat es eine der Kampfervergiftung ähnliche Action, unterscheidet sich aber von ihr durch Lähmung der Kreislauforgane.

Cryptopin (s. a. pag. 709) wirkt narkotisch, steigert anfangs die Reflexerregbarkeit, setzt sie dann herab (*Ott*), lähmt das Athmungscentrum und den Herzmuskel (*Falk, Munk*); bei Menschen wirkt es hypnotisch, doch schwächer als Morphin (*Harley*) und mydriatisch.

Das Meconin fand *v. Schreff* bei Menschen zu 0,1—0,2 nicht narkotisch, *Fronmüller* selbst bis zu 1,0 ohne vollkommen hypnotischen Erfolg, während *Harley* ihm zu 0,03—0,12 sedative und hypnotische Wirkung zuschreibt. Die Meconsäure, in reinem Zustande, ist wohl unwirksam.

Therapeutische Anwendung. Opium zählt zu den wichtigsten, unschätzbarsten und unentbehrlichsten Heilmitteln. Seine Hauptanwendung findet es als schlafbringendes und beruhigendes, als schmerzlin- derndes, krampfstillendes und stopfendes Mittel.

Die Heilkräfte des Mohnsaftes, wenigstens seine schlafmachende Wirkung, waren schon dem frühesten Alterthume bekannt. Schon *Hippokrates* wendete ihn arzneilich an und in dichterischen Darstellungen des Alterthums erscheint der Mohn bekanntlich als Attribut der schlafbringenden Nacht, als Symbol des Schlafes. Das Opium selbst war jedenfalls schon *Theophrast* von *Eresos* (im 3. Jahrhunderte vor unserer Zeitrechnung) bekannt (Meconion) und bei *Scribonius Largus* und *Dioscorides* (im 1. Jahrh. unserer Zeitrechnung) finden sich Angaben über die Gewinnung des Opiums, welche wahrscheinlich schon damals einen Industriezweig Kleinasiens gebildet hat. Ob das Opium schon im Alterthume Genussmittel war, ist fraglich. Zwar beziehen einige Forscher das *Homer'sche* „Nepenthes“, „ein Mittel gegen Kummer und Groll und aller Leiden Gedächtniss“, welches *Helena* ihren Gästen, mit Wein gemischt, credenzt (*Odyssee*, IV, 220 ff.) auf den Mohnsaft; allein mit demselben Rechte wird es von anderen für eine

Zubereitung des Hanfes erklärt. Sicher ist, dass gegen Ende des 16. Jahrhunderts im Oriente der Gebrauch des Opiums als Genussmittel allgemein oder doch ziemlich allgemein war.

Als Hypnotica und Sedativa kommen Opium und seine Präparate ausserordentlich häufig zur Anwendung und sind dieselben, einzelne Fälle, wo Chloralhydrat oft mehr leistet, ausgenommen, die sichersten Hypnotica bei Agrypnie überhaupt, sowohl bei anhaltender nervöser, als auch bei Schlaflosigkeit im Verlaufe acuter und chronischer Erkrankungen; ferner bei gewissen Formen von Psychopathien, bei Delirium tremens, bei sog. Inanitionsdelirien mit Wein und anderen Excitantien, bei Intoxicationen mit Belladonna und anderen giftigen Solanaceen.

Die ausgedehnteste Anwendung finden die Opiummittel zur Beseitigung oder Milderung bestehender Schmerzen, als Anodyna, besonders bei verschiedenen Neuralgien, in manchen Fällen von Hemigranie, bei Gastralgien, Enteralgien, Bleikolik, Gallensteinkolik, bei Nephralgie, bei den verschiedensten chronisch verlaufenden schmerzhaften Affectionen, aber auch zur Bekämpfung von Schmerzen bei verschiedenen acut entzündlichen Leiden, bei mit grossen Schmerzen, Krämpfen etc. verbundenen unheilbaren Leiden (bei absolut tödtlichen Verletzungen, Hydrophobie, Krebs etc.).

Vielfach verwendet werden sie ferner zur Bekämpfung von Krämpfen und krampfartigen Zuständen, als Antispasmodica, so namentlich bei Reflexkrämpfen verschiedener Art, bei Krampf- und sehr schmerzhaften Nachwehen, bei Wadenkrämpfen in der Cholera, bei hysterischen Krämpfen etc.; auch bei Tetanusformen und Eclampsia parturientium, wo aber meist Chloralhydrat vorgezogen wird; bei Epilepsie und Chorea leisten sie wohl nichts und bei Keuchhusten wenig.

Ausserordentlich häufig benützt werden Opiummittel weiterhin bei acut entzündlichen und chronischen Erkrankungen der Luftwege zur Herabsetzung des Hustenreizes und der Schleimabsonderung (vergl. pag. 708), häufig in Verbindung mit Adstringentien. Bei Hämoptyse, wenn eine geringe Blutung durch fortwährenden Hustenreiz unterhalten wird, gehören sie zu den besten Mitteln (*Nothnagel-Rossbach*).

Nicht weniger häufig verwerthet sind sie endlich als Mittel zur Herabsetzung der Darmperistaltik, als stopfende Mittel, besonders bei acuten Darmkatarrhen infolge von Erkältungen, bei den mehr chronischen Darmkatarrhen mit folliculärer Verschwärung, bei Durchfällen der Phthisiker (oft mit Adstringentien), auch bei Dysenterie, Cholera nostras und Cholera asiatica. Ferner bei Peritonitis, Typhlitis, Perityphlitis, bei Darmverletzungen, Volvulus, Ileus etc. Auch in manchen Fällen von starkem Erbrechen erweisen sie sich gleich anderen Narcoticis nützlich.

Die von mehreren Seiten empfohlene Anwendung der Opiummittel gegen Diabetes mellitus (*Pavy, Duchek, Kratschmer, Saundby, Bruce, Hoffmann*) ist bezüglich ihrer Erfolge zweifelhaft.

Was die Wahl des anzuwendenden Opiummittels anbelangt, so wird im allgemeinen gegenwärtig, und zwar mit vollem Rechte, dem Morphin, resp. seinen Salzen der Vorzug vor den übrigen Präparaten gegeben, da sie allein eine genaue Dosirung gestatten. Dabei ist ihre hypodermatische Application ganz besonders bevorzugt, allerdings nicht immer zum Wohle des Kranken (pag. 704). Nach *Aufrecht* (1888) verdient die subcutane Application den Vorzug bei Schmerzen, die von Reizung seröser Häute aus-

gehen, bei krampfhaften und schmerzhaften Contractionen von Canälen und Räumen, deren Wände wesentlich aus glatten Muskelfasern bestehen, bei allen Neuralgien, bei Melancholie, die interne Einführung bei allen Schleimhautrekrankungen (Bronchitis, Ulcus ventriculi, Diarrhöen, Dysenterie etc.). Bezüglich der allgemeinen Grundsätze, welche bei der hypodermatischen Applicationsmethode massgebend sind, vergl. pag. 46.

Opium und seine Präparate (Extractum, Tincturae) werden dem Morphin besonders als Antiperistaltica und stopfende Mittel vorgezogen. Die Ursache, warum Opium die Darmperistaltik energischer beeinflusst, mag darin liegen, dass manche Opiumalkaloide stärker auf die Peristaltik wirken als Morphin. *Leubuscher* (1892) fand in einschlägigen Versuchen, dass Morphin, Papaverin und Narcotin beruhigend wirken auf den Darm, Codein und Narcein ohne jeden diesbezüglichen Einfluss sind, während Thebain die motorische Erregbarkeit des Darmes steigert.

Im übrigen entscheiden bei der Wahl die individuellen Verhältnisse, welche hier wie auch namentlich bei der Feststellung der Dosis nicht sorgfältig genug berücksichtigt werden können, gleich den übrigen, auf pag. 702 erörterten Verhältnissen. Die zur Erreichung der beabsichtigten therapeutischen Wirkung erforderliche Gabe, insbesondere die hypnotische, muss häufig erst ausprobiert werden und empfiehlt es sich hier, mit einer kleinen Dose zu beginnen und dieselbe beim Ausbleiben des Erfolges allmählich zu erhöhen.

Dosirung und Form. Opium in pulvere intern in refracta dos. zu 0,005—0,03 2—4mal tägl. als Sedativum, bei Durchfällen, bei Diabetes etc., in plena dosi als Hypnoticum, Anodynum etc. zu 0,05—0,1; 0,15! p. dos., 0,5! p. die Ph. A. et Germ. in Pulvern, Pillen, Pastillen.

Extern als Streupulver (auf schmerzhaft phagedänische und krebsige Geschwüre), als Zusatz zu Pasten, als Rauchmittel mit oder ohne Fol. Nicotianae, Fol. Stramonii, Herba Cannabis Indicae, Herb. Lobeliae (in Cigarettenform oder aus der Pfeife, bei asthmatischen Zuständen, von *Thudichum* sehr warm empfohlen), zu Suppositorien (in Nase, Vagina, Rectum etc.), zu Pflastern und Salben (1:10 bis 20 Ax. Porci, Lanolin, Unguent. Glycerini etc.), zu Zahnpillen (pur oder mit Kreosot, Oleum Cajuputi, Öl. Caryophyllorum), zu Cataplasmen (mit schleimig-ölgigen, narkotischen und anderen Mitteln) etc.

Präparate. 1. Extractum Opii, Opiumextract, Ph. A. et Germ. Wässriges trockenes Extract von röthlichbrauner Farbe; soll in Wasser vollständig und nahezu klar löslich sein.

Ph. A. lässt 100,0 Opium mit 800,0 kalten destillirten Wassers 48 Stunden und den Rückstand nochmals durch 24 Stunden mit 400,0 Wasser maceriren. Die filtrirten Auszugsflüssigkeiten werden im Wasserbade zu einem trockenen Extracte eingedampft, dessen geringste Menge 50,0 betragen soll. Nach Ph. Germ. werden 2 Th. Opium 24 Stunden mit 10 Th. Wasser macerirt, der Rückstand mit 5 Th. Wasser in gleicher Weise behandelt, dann die abgepressten Flüssigkeiten filtrirt und zur Trockene eingedampft.

Der Morphingehalt des Extr. Opii Ph. A. schwankt zwischen 17—30%. Er muss mindestens 17% betragen.

Intern in wenig mehr als halb so grossen Dosen wie Opium, 0,1! p. dos., 0,4! p. die Ph. A. (0,15! p. dos., 0,5! p. die Ph. Germ.), in denselben Formen wie Opium und ausserdem in Lösungen und Mixturen.

Extern in Solution zu Mund- und Gurgelwässern (0,2—0,5 : 100,0 Aq.), Inhalationen (zerstäubt, 0,02—0,1 : 100,0), Clysmen (0,02 bis 0,05), Injectionen in die Urethra und Vagina (0,2—0,5 : 100,0 Aq.) etc.

2. Tinctura Opii simplex, T. anodyna simplex, Einfache Opiumtinctur, Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A. im Verdrängungsapparate mit verdünntem Alkohol (90 Spir. Vin. conc. und 150 Aq. dest.) im Verh. von 1:10 hergestellte Tinctur; nach Ph. Germ.

Mac.-Tinct. aus 1 Th. Opium mit 5 Th. verd. Alkohols und 5 Th. Wasser. Röthlichbraun, vom Geruch und Geschmack des Opiums, spec. Gew. 0,974—0,978.

Enthält in 100,0 das Lösliche von 10,0 Op. oder annähernd 1,0 Morphin.

Intern in dos. refracta zu 0,1—0,5 (3—12 gtt.) mehrmals tägl., in dos. plena zu 0,5—1,0, 1—2mal (1,5! p. dos., 5,0! p. die Ph. A. et Germ.), für sich auf Zucker, in Wein etc. oder in Tropfen-Mixturen mit aromat. Wässern, Tincturen etc.

Extern als Zusatz zu Mund- und Gurgelwässern (1,0—2,0 : 100,0), zu Zahntropfen, Pinselungen, Augenwässern, Ohrtropfen, Inhalationen, Injectionen, Clysmen (3—12 gtt. für 1 Clysm.), Linimenten, Salben etc.

3. *Tinctura Opii crocata*, Laudanum liquidum Sydenhami, Safranhaltige Opiumtinctur, Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A.: 2,0 Crocus in 165,0 Aq. Cinnam. spirit. und 15,0 Sp. Vinc. conc. macerirt bis zur völligen Erschöpfung des Safrans. Mit der so erhaltenen, unter Abpressen durchgeseihten Flüssigkeit wird sodann mit 15,0 grobgepulverten Opiums in Verdrängungsapparate die Tinctur in einer Menge von 150,0 hergestellt.

Nach Ph. Germ.: Macerat.-Tinct. aus 15 Th. gep. Op., 5 Th. Crocus, je 1 Th. Caryophylli und Cort. Cinnam. mit je 75 Th. Spir. V. dilat. und Aq. Dunkelgelbroth, in Verdünnung reingelb, vom Geruch des Safrans und bitterem Geschmack. Spec. Gew. 0,980—0,984.

Morphingehalt und Anwendung intern und extern wie Tinct. Opii simpl.

4. *Tinctura Opii benzoïca*, Benzoësäurehaltige Opiumtinctur, Ph. Germ.

Macerat.-Tinct. aus je 1 Th. gep. Op. und Ol. Anisi, 2 Th. Camphora, 4 Th. Acidum benzoïc. und 192 Th. Spir. Vin. dil. Bräunlichgelb, nach Anis und Kampher riechend, kräftig gewürzhaft und süßlich schmeckend, von saurer Reaction.

Enthält in 100,0 das Lösliche von 0,5 Op. oder annähernd 0,05 Morphin.

Hauptsächlich als Sedativum und Expectorans bei katarrhalischen Affectionen der Luftwege intern zu 20—60 gtt. (bei Kindern 5 bis 10 gtt.) p. dos. mehrmals täglich für sich auf Zucker, mit Syrup, Aqua Laurocerasi etc. oder als Zusatz zu expectorirenden etc. Mixturen.

5. *Pulvis Ipecacuanhae opiatum*, Pulvis Doweri, Dower'sches Pulver, Ph. A. et Germ. Eine hellbräunliche Mischung von je 1 Th. Opium und Rad. Ipecac. in p. mit 8 Th. Saccharum (Sacch. Lactis Ph. Germ.). Eines der populärsten Mittel. Intern zu 0,1—0,5 p. d. mehrmals täglich in Pulvern, Pastillen, besonders bei Diarrhöen und Katarrhen der Respirationsorgane (als stopfendes, sedatives und diaphoretisches Mittel).

6. *Morphinum hydrochloricum*, M. muriaticum, Salzsaures Morphin, Morphinhydrochlorid, Ph. A. et Germ.

Weisse, seidenglänzende, nadelförmige, luftbeständige Krystalle (oder würfelförmige Stücke von mikrokristallinischer Beschaffenheit) und sehr bitterem Geschmack, in 20 (25) Th. kalten, in fast der gleichen Gewichtsmenge heissen Wassers, schwieriger in (50 Th.) Weingeist löslich zu einer neutralen farblosen Flüssigkeit.

Das Salz enthält 75—80% Morphin. Zum Morphinum purum verhält es sich darnach ungefähr wie 3 : 4. Bei der Verordnung sind Halloide, namentlich freies Jod, und alle energisch oxydirenden Mittel, Metallsalze und Gerbstoffe, kaustische und kohlensaure Alkalien, Erden und basische Salze zu meiden.

Intern zu 0,003—0,01—0,03! p. dos., 0,12! p. die Ph. A. (0,03! p. dos., 0,1! p. die Ph. Germ.), in Pulvern, Pastillen, Pillen, gelöst in

Tropfen und Mixturen. Extern in Solution am häufigsten zu hypodermatischen Injectionen (1:20 Aq. dest. oder 1:10 Glycerin [erwärmt] und 10 Aq., der Inhalt einer Pravaz'schen Spritze daher = 0,05 Morph. hydrochl.) zu 0,005—0,02 und darüber, seltener zu Pinselungen auf der Schleimhaut des Auges, des Rachens, der Vagina etc., zu Zahn- und Ohrtropfen, Clysmen, Inhalationen, interstitiellen und parenchymatösen Injectionen etc. In Substanz zur Insufflation in den Larynx (mit Pulv. Gummi Acac., Sacchar. etc.), zu Zahnkitten (als schmerzstillendes Mittel und mit Acid. arsenic. und Creosot zur Tödtung der Zahnnerven), zu Suppositorien, Linimenten, Salben etc.

Alle wässerigen Morphinlösungen schimmeln sehr leicht und eignen sich deshalb nicht zu einer längeren Aufbewahrung. Der empfohlene Zusatz von Aqua Laurocerasi oder Chloralhydrat, um diesem Uebelstande vorzubeugen, erscheint weniger zweckmässig als jener von minimalen Mengen von Carbol- oder Salicylsäure; doch ist auch dieser Zusatz für längere Zeit unzureichend. Für alle Fälle dürfen trübe gewordene Lösungen nicht benützt werden. *Eulenburg* empfiehlt Lösungen in chemisch reinem Glycerin, allenfalls mit gleichen Mengen Aq. dest. verdünnt (1:10 Glyc. oder 1,0 Morph. hydrochl., Glyc. pur. und Aq. dest. aa. 10,0, also eine 5% Sol., davon 0,1—0,6 = 0,005—0,03 Morph. hydrochl.). Nach *Jenings* bildet sich bei der Zersetzung Apomorphin, daher ältere Lösungen Uebelkeit und Erbrechen erzeugen. Beim Kochen einer solchen Lösung mit etwas Kalilauge tritt rasch Bräunung ein. *Bedson* fand jede mehr als 2 Monate alte Morphinlösung apomorphinhaltig.

Morphinum sulfuricum, Schwefelsaures Morphin. Farblose, nadel-förmige, neutrale Krystalle, in 14 $\frac{1}{2}$ Th. Wasser löslich; bei 100° nahezu 12% Wasser verlierend. Intern und extern wie *M. hydrochloricum* und neben demselben gänzlich überflüssig.

Morphinum aceticum, Essigsäures Morphin, weisses oder gelblich-weisses krystallinisches, nach Essigsäure riechendes Pulver, in ca. 20 Th. Wasser und 30 Th. conc. Alkohol löslich. Bei längerer Aufbewahrung zersetzt es sich, verliert einen Theil seines Essigsäuregehaltes und wird infolge dessen unlöslich in Wasser. Aus diesem Grunde ist es aus den neueren Pharmacopoen ausgeschlossen worden. Nichtsdestoweniger wird es von älteren Praktikern nicht selten noch verschrieben. Sehr zweckmässig gibt deshalb die Ph. Germ. bei Morph. hydrochloric. die Anweisung für den Apotheker, dass, wenn Morph. aceticum verordnet wird, Morph. hydrochloricum zu dispensiren sei. Dosirung und Form wie für Morph. hydrochl. und sulfuric.

Das nicht mehr offic. reine Morphin, *Morphinum*, *Morphium*, bildet farblose, glänzende, prismatische, luftbeständige Krystalle von bitterem Geschmack, löslich in 1000—1200 Th. kalten, in 500 Th. heissen Wassers, in 90 Th. conc. Alkohols, nur sehr wenig in Chloroform; in Aether, Benzol und Glycerin gar nicht löslich. Die wässerige Lösung reagirt alkalisch, färbt sich mit Eisenchloridlösung blau, verliert aber auf Säurezusatz diese Farbe. Nur pharmaceutisch zur Bereitung von Morphinsalzen benützt. Als Maxim.-Dos. führte Ph. A. edit. VI. 0,02! p. dos., 0,1! p. die an.

320. Fructus Papaveris immaturi, Capita Papaveris, Mohnfrüchte, Mohnköpfe.

Die vor der vollen Reife, so lange noch beim Einschneiden Milchsaft hervorfliessen, gesammelten und bei gelinder Wärme getrockneten, etwa walnussgrossen bekannten Kapseln von *Papaver somniferum* L. (pag. 698). Bei ihrer Verwendung in geschnittener Form sind die Samen zu beseitigen.

Ueber die wirksamen Bestandtheile der Mohnfrüchte finden sich sehr verschiedene und sehr unsichere Angaben vor. Bald hat man die reifen, bald die unreifen Kapseln untersucht und bald in denselben einzelne Opiumalkaloide in geringer Menge, bald nichts davon gefunden. Jedenfalls variirt, wie selbstverständlich ist, ihr Gehalt an wirksamen Stoffen nach ihrem Reifestadium, nach der Mohnvarietät, von der sie abstammen, nach der Art der Ausführung der Trocknung etc. Von vorneherein müsste man erwarten, dass die jetzt offic. unreifen Mohnkapseln (früher waren die reifen gebräuchlich) die wesentlichen Opiumalkaloide, vor allem Morphin, enthalten, da ja aus den unreifen Früchten Opium gewonnen wird. *Fricker* (1874) fand darin im Durchschnitt 0,12%

an Alkaloiden überhaupt, mit 0,03% Morphin und 0,04% Narcotin, *Krause* (1874) sehr geringe Mengen (0,0021%) Morphin, Narcotin und Meconsäure. In fünf Proben des Kapselextractes fanden *Paul* und *Cowley* (1893) 0,72—1,61% Morphin, in von den Samen befreiten Kapseln selbst 0,28% (*Merck* 0,12, *Dieterich* 0,086—0,16%).

Die Mohnfrüchte werden häufig im Volke als Beruhigungsmittel für Kinder im Aufgusse gebraucht und hat diese Verwendung mehrmals, angeblich zu selbst tödtlichen Vergiftungen derselben geführt. Sie sind auch (zerschnitten) Bestandtheil verschiedener populärer Theegemische. In unsere Pharmacopoen sind sie lediglich aufgenommen zur Herstellung des offic. Syrupus Papaveris, Syrupus Diacodii, Mohnsyrup, Diacodionsyrup, Ph. A. et Germ.

Aus 35 Th. der Colatur eines im Dampfbade durch einstündige Digestion aus 10 Th. zerschnittener Mohnfrüchte, 5 Th. Weingeist und 50 Th. Wasser hergestellten Auszuges werden mit 65 Th. Zucker 100 Th. Syrup bereitet, welcher, nach dem Erkalten filtrirt, eine bräunlichgelbe Farbe besitzt.

Indem die Pharmacopöen zur Darstellung dieses Präparates die unreifen Kapseln fordern, wollten sie ein möglichst gleichmässig wirkendes schwaches Narcoticum in Syrupform schaffen. Der Umstand, dass in neuerer Zeit zu wiederholtenmalen Vergiftungen, und zwar auch tödtliche, mit dem Mohnsyrup beobachtet wurden (in Wien in einem Jahre zwei), hat die österreichische Regierung veranlasst, dieses Präparat dem Handverkaufe in den Apotheken zu entziehen. Angesichts der geringen Menge von Opiumalkaloiden, welche in den Syrup übergehen (die Werthbestimmung *Fricke's* angenommen, in 100,0 Syrup. Pap. 0,012, in 1 Essl. also ca. 0,002 an Alkaloiden), liegt es nahe, jene Vergiftungen zurückzuführen auf einen gewissenlosen Zusatz von Opiaten (Tinctur, Extract) zum Syrup, um die Wirkung zu verstärken.

Mit Rücksicht darauf sowie auf den schwankenden Gehalt der Mohnfrüchte und des Syrups an Alkaloiden, ferner bei dem Umstande, als in den Apotheken vielfach nicht die vorgeschriebenen unreifen, sondern die so gut wie ganz unwirksamen reifen Mohnfrüchte oder vielmehr blos deren Pericarp zur Bereitung des Syrups genommen werden, wäre es an der Zeit, denselben aus der Pharmacopoe ganz zu beseitigen und an seine Stelle einen bestimmt dosirten Syrupus opiatius einzuführen.

321. Apomorphinum hydrochloricum, Salzsaures Apomorphin, Apomorphinhydrochlorid. Weisses oder grauweisses, trockenes, krystallinisches, an feuchter Luft, besonders unter Mitwirkung von Licht grün werdendes Pulver, mit 40 Th. Wasser oder Weingeist neutrale Lösungen gebend, in Aether und Chloroform fast unlöslich.

Die farblose wässrige Lösung färbt sich beim Stehen, rascher beim Erwärmen grün und zeigt dann alkalische Reaction. Bei Zusatz von conc. Salpetersäure nimmt sie eine blutrothe, mit Eisenchlorid eine amethystblaue, mit Aetzkali versetzt, eine braunschwarze Farbe an. Im Handel kommt neben dem krystallisirten ein amorphes Pulver vor. Zu therapeutischen Zwecken ist nur das erstere, wegen gleichmässiger Wirksamkeit zu verwenden.

Das 1869 von *Matthiessen* und *Wright* entdeckte Apomorphin bildet sich beim Erhitzen von Morphin mit überschüssiger Salzsäure.

Apomorphin wirkt brechenenerregend, und zwar bei subcutaner Application schon nach kleineren Dosen als vom Magen aus, im Gegensatz zu anderen Emeticis durch directe, nicht durch reflectorische Erregung des in der Medulla oblongata gelegenen Brechcentrums.

Das Erbrechen erfolgt beim erwachsenen Menschen nach subcutaner Application von 0,005—0,01 (vom Magen aus nach 0,12 bis 0,18, vom Rectum aus nach noch höheren Gaben, *Quehl*) in 4 bis 17 Minuten. Die individuelle Empfänglichkeit bezüglich der emetischen Wirkung des Apomorphins ist übrigens wie bei Thieren so auch bei Menschen verschieden.

In der Regel sind die Nebenerscheinungen unbedeutend, jedenfalls geringer als nach den anderen gebräuchlichen Emeticis.

Leichtes Gefühl von Hitze, Schwindel, etwas apathische Stimmung, vermehrte Speichelsecretion, einige Würgebewegungen gehen voraus; manchmal dauert die Nausea nach erfolgtem Erbrechen fort und kommt es zu einem nochmaligen Erbrechen, worauf kurzer, ruhiger Schlaf folgt, aus dem der Betreffende ohne weitere Nachwehen erwacht (Moerz 1873); zuweilen tritt vor dem Brechact reichlicher Schweiß, starkes Schwächegefühl und Schläfrigkeit ein, in allen Fällen ist nach einer Stunde völlige Euphorie vorhanden (Siebert 1871).

Nach zu kleinen, nicht Erbrechen erzeugenden Dosen ist das Prodromalstadium gewöhnlich prolongirt, die Nausea andauernd; bedeutende Unruhe, Blässe des Gesichtes, Schweiß, häufiges Aufstossen, Hinfälligkeit, insufficiente Brechbewegungen werden beobachtet (Moerz), nur in seltenen Fällen stärkerer, selbst bedrohlicher Collaps, besonders bei Kindern, bei denen die Wirkung rascher (in $\frac{1}{2}$ —3 Minuten) eintritt. Puls, Respiration und Körpertemperatur verhalten sich im wesentlichen wie nach anderen Brechmitteln.

Auch bei Hunden und Katzen wirkt Apomorphin emetisch, bei ersteren, die in dieser Hinsicht sehr empfindlich gegen das Mittel sind, subcutan nach 0,0005—0,002, vom Magen aus nach 0,03—0,04, vom Rectum aus nach 0,06 (Quell 1874).

Nach grossen Dosen kommt es bei Thieren nicht zum Erbrechen, dagegen zu Erscheinungen einer hochgradigen Erregung mit nachfolgender Lähmung verschiedener Gebiete des centralen Nervensystems: Grosse Schreckhaftigkeit, Manege-, Schwimmbewegungen etc., Betäubung, Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, Parese der Hinterbeine etc. (Quell, Siebert). Nach sehr grossen Dosen treten heftige epileptiforme Krämpfe auf (bei Kaninchen nach 0,01—0,05, bei Hunden nach 0,4—0,6). Bei Fröschen ist das Stadium der centralen Erregung nur ein sehr kurzes, es tritt bald Lähmung des Gehirnes und der Reflexcentren des Rückenmarkes ein (Harnack 1874).

Aehnliche Nebenwirkungen sind auch bei Kindern (Jurasz 1874, Moerz) wahrgenommen worden, namentlich auffällige Vor- und Rückwärtsbewegung des Kopfes, Pronation und Supination eines Armes, Zucken und krampfartige Bewegungen der Gliedmassen, Kaubewegungen, Singultus, erhöhte Reflexerregbarkeit etc.

Eine heftige Erregung des Respirationencentrums macht sich bei Thieren durch starke (7—8fache) Zunahme der Zahl der Athemzüge, begleitet von heftiger Dyspnoe, bemerkbar; nach etwas grösseren Dosen kommt es dann rasch zur Lähmung dieses Centrums. Das vasomotorische Centrum scheint dagegen nicht in dem Grade erregt zu werden (Harnack).

Wie fast alle Emetica wirkt auch Apomorphin lähmend auf die quergestreiften Muskeln, was weniger deutlich bei Warmblütern als bei Fröschen hervortritt. Bei directer Einwirkung des Mittels auf den Froschmuskel ist die Lähmung eine ganz locale; nach interner Beibringung verbreitet sich die Lähmung, an der auch der Herzmuskel participirt, langsam über den ganzen Körper (Harnack).

Während der Nausea und vor Eintritt des Erbrechens beobachtet man, wie bei anderen Brechmitteln, stets eine beträchtliche Pulsbeschleunigung, wahrscheinlich nach Harnack infolge Erregung der beschleunigenden Herznerven, denn der Blutdruck ist dabei nicht erhöht, eher etwas herabgesetzt, doch erscheint auch zugleich die Herzaction schwächer. Bei Fröschen wirkt das Mittel direct lähmend auf das Herz (Harnack).

E. Schütz (1886) fand experimentell, dass Apomorphin (gleich dem Emetin und Tart. stibiatus) durch Erregung der automatischen Centren eine derartige Steigerung der Magenbewegungen hervorrief, dass dieselben atypisch wurden. Die Erscheinungen traten an verschiedenen Stellen gleichzeitig auf, ferner auch am Antrum pylori antiperistaltische Bewegungen.

Nach Rossbach (1882) bewirkt Apomorphin eine reichliche Schleimsecretion auf der Mucosa des Respirationapparates durch directe Einwirkung auf die Drüsen, die peripheren Drüsennerven und Ganglien. Nach Reichert (1880) ist es nach subcutaner Application im Harn, auch im Speichel und im Erbrochenen nachzuweisen.

Wiederholte Instillation einer 1—2%igen Lösung von Apom. hydrochl. cryst. (6 bis 12 gtt.) bewirkt bei Thieren und Menschen in ca. 10 Minuten, bei mässiger Reizung und Schmerzhaftigkeit der Conjunctiva und unter vorübergehender Pupillenerweiterung und gewöhnlich auch leichter Nausea, Abnahme der Secretion, besonders an der Conjunctiva des unteren Lides, bis zur Xerosis, Anästhesie der Cornea und Conjunctiva (Bergmeister und E. Ludwig 1885, Stocquart 1887).

Einreibung einer Apomorphinsalbe in die Haut der inneren Schenkelfläche und Application eines mit einer solchen Salbe beschickten Tampons in die Vagina bleibt ohne emetische Wirkung (Quell).

Apomorphinum hydrochloricum wird subcutan als prompt und ohne stärkere Nebenerscheinungen wirkendes Emeticum, besonders

in Fällen, wo die interne Beibringung eines Brechmittels unmöglich, erschwert oder mit Rücksicht auf den Zustand des Digestionstractus contraindicirt ist (bei Trismus, Geisteskranken, bei Croup und Diphtheritis der Luftwege, Spasmus und Oedema glottidis, bei Fremdkörpern im Oesophagus, bei verschiedenen Intoxicationen etc.), intern (zuerst von *Fronmüller* 1873 empfohlen, später von *Jurasz*, *Kormann* 1880, *Beck*, *Kuschel* 1881, *Roszbach* etc.) als Expectorans angewendet. Als Emeticum sube. zu 0,005—0,008—0,01 (0,01! pro dos., 0,05 p. die! Ph. A. 0,02! p. dos., 0,1! p. die Ph. Germ. in 1—2%iger wässriger Solution (bei Kindern 0,0005—0,002). Intern als Expectorans zu 0,001—0,003 am besten in wässriger Lösung mit Syrup. simpl. (0,01—0,03:120,0 Aq. dest., 30,0 Syr. simpl., 5 gtt. Acid. hydrochloricum, 2stündl. 1 Essl., *Jurasz*).

Ph. Germ. hat die Maximaldosen verdoppelt, was *Harnack* für unzweckmässig erklärt (1892); wegen der muskellähmenden Wirkung des Apomorphins müsse man sehr vorsichtig sein. Er empfiehlt, stets mit kleinen Dosen (0,003—0,005) zu beginnen. Bleibt die Wirkung aus, so kann man nach einigen Minuten die Dosis erhöhen. Zur Illustration theilt er das Ergebniss eines Selbstversuches mit 0,01 Apom. subcut. mit, indem er ausser Erbrechen eine vollständige Muskeler schlaffung durchmachte.

Die Grünfärbung der Apomorphinlösung soll die Wirkung nicht oder nicht wesentlich beeinträchtigen (*Harnack*, *Jurasz* etc.).

Peroninum hydrochloricum, Salzsaures Peronin, die salzsaure Verbindung des Benzylmorphins, von *E. Merck* 1896 dargestellt, ein weisses, voluminöses, geruchloses, in kaltem Wasser schwierig, leicht in heissem Wasser, auch in Weingeist lösliches, in Aether und Chloroform unlösliches Pulver von bitterem und scharfem Geschmack. Es wird von verschiedenen Seiten (*v. Mering*, *Schroeder*, *Eherson*, *Stampfl*, *Nowak*, *Meltzer* u. a.) als ein brauchbares Narcoticum, zumal als Sedativum bei Hustenreiz und Husten erklärt, meist zu 0,01—0,02—0,03 in Mixtur oder Pillen. Als Nebenerscheinungen wurden zuweilen Uebelkeit, Breannen in der Magengegend, Kopfschmerzen, Sch weiss, Hautjucken etc. beobachtet. Nach experimentellen Untersuchungen von *West* (*A. Mayer* 1899) steht seine Wirkung jener des Codeins am nächsten; es ist ein Herzgift, giftiger als Codein, mit dem es die schwach narkotische, neben kräftiger hustenstillender Wirkung, beruhend auf Herabsetzung der Sensibilität der Tracheo-Bronchialschleimhaut, theilt. Es sei ein wirksames Ersatzmittel des Codeins, aber die bisher gebrauchten Dosen sind angesichts seiner Toxicität zu hoch gegriffen. Auch *v. Mering* (*Merck's* Ber. 1899) meint, dass trotz seiner guten Wirkung die Anwendung des neuen Mittels in der Praxis eine beschränkte sei wegen seines ziemlich stark brennenden Geschmacks und da es wegen seiner Schwerlöslichkeit zu Injectionen unbrauchbar erscheine.

An seine Stelle hat *Merck* ein anderes Derivat des Morphins, das salzsaure Salz des Aethylmorphins, unter dem Namen Dionin eingeführt, ein weisses krystallinisches geruchloses Pulver von mässig bitterem Geschmack. Es ist in Wasser leicht zu einer neutralen Flüssigkeit löslich, noch leichter in Weingeist, unlöslich in Aether und Chloroform. *v. Mering* fand es vorzüglich wirksam zur Bekämpfung von Hustenreiz jeglicher Art, in manchen Fällen dem Codein überlegen, ebenso *J. Korte* (1899) besonders gegen den Husten der Phthisiker, bei denen das Mittel ausserdem allgemeine Beruhigung, guten Schlaf, Beförderung der Expectoration und günstige Beeinflussung der Nachtschweisse bewirken soll. Täglich mehrmals zu 0,015 oder abends zu 0,03 in Solut., Syrup oder Pillen.

Unter dem Namen **Heroin** wird der Diessigsäureester des Morphins als vorzügliches Sedativum zur Bekämpfung von Hustenreiz und Husten gerühmt (*Floret*, *Holtkamp*, *Strube*). Ein weisses krystallinisches, bei 171—172° schmelzendes, in Wasser wenig, leicht in Weingeist lösliches Pulver. Nach *Dresser* (1898) wirkt es stärker auf die Athmung als Codein; bereits 0,001 Heroin ruft bei Kaninchen deutliche Verlangsamung der Athemzüge hervor, während man von Codein hierzu 0,01 braucht. Auch *G. Strube* (1899), der es in Dosen von 0,005—0,01 in Pillen, Pulver oder Mixturen bei Zuständen von Dyspnoe, bei entzündlichen Bronchial- und Lungenaffectationen, hauptsächlich bei Phthisikern anwendet, fand, dass es in diesen Dosen eine deutlich nachweisbare beruhigende Wirkung auf die Athmung ausübt; die Athmungsfrequenz wird herabgesetzt, der Hustenreiz beseitigt; zugleich trete eine allgemeine narkotische Wirkung ein, welche als Gefühl von Müdigkeit, Betäubung und Benommenheit angegeben wird. Schliesslich

komme es auch zum Schlaf. Eine schmerzlindernde Wirkung scheint es nicht zu besitzen, was auch *Floret* (1899) angibt, welcher in zwei Fällen nach dem Einnehmen des Heroins starken Schwindel und Kopfschmerzen auftreten sah.

Harnack (1899) macht auf die Gefahren des neuen Mittels aufmerksam, indem er auf die Ergebnisse der Untersuchungen von *Dott* und *Stockman*, sowie seiner eigenen hinweist, welche eine stärker schwächende Wirkung des Heroins auf die Athmung als des Morphins, eine stärkere Beeinflussung der Herzaction, Salivation, Neigung zu Durchfällen, Muskelzuckungen und heftige Convulsionen etc. als Wirkung ergaben, sowie dass es ungleich giftiger und gefährlicher auch bei Menschen wirkt, als das Morphin, wobei er die von verschiedenen Seiten beobachteten Nebenwirkungen des neuen Mittels hervorhebt.

322. Codeinum hydrochloricum, Codeinhydrochlorid, Ph. A. und **Codeinum phosphoricum**, Codeinphosphat, Ph. Germ. Weisses, krystallinisches Pulver, resp. farblose, bitterschmeckende, feine Krystallnadeln, das Hydrochlorid in 20 Th., das Phosphat in 4 Th. kalten Wassers, schwerer in Weingeist löslich, mit einem Gehalte von 80% (Cod. hydrochl.), resp. 76% (Cod. phosph.) an Codein.

Die wässrige Lösung des Hydrochlorids reagirt neutral, jene des Phosphats schwach sauer.

Das früher (in Ph. Germ.) officinelle reine Codein, Codeinum, bildet farblose, in 80 Th. Wasser zu einer alkalisch reagirenden, bitter schmeckenden Flüssigkeit lösliche Krystalle, welche in Weingeist, Aether und Chloroform leicht löslich sind. Es ist besonders von Frankreich aus als Ersatz des Morphins empfohlen worden. An seine Stelle sind jetzt meist seine krystallisirbaren Salze, zumal die beiden oben angeführten, getreten.

Codein (s. auch pag. 700 u. 710) ist weniger giftig als Morphin; doch sind bei seinem Gebrauche wiederholt Intoxicationserscheinungen beobachtet worden. Schon nach 0,06 können solche auftreten; eine sehr schwere Vergiftung erfolgte nach 0,5, eine Kranke betreffend, welche diese Menge absichtlich eingenommen hatte, durch entsprechende Massnahmen aber gerettet wurde.

Vor dem Morphin soll es den Vorzug haben, dass nicht so leicht Angewöhnung eintritt, dass es keine Obstipation und keine Verdauungsstörungen bewirkt. Indessen ersetzt es nicht in allen Stücken das Morphin. Insbesondere werden die Codeinpräparate bevorzugt als Sedativum bei chronischen Erkrankungen der Respirations- und bei schmerzhaften Affectionen der Unterleibsorgane.

Das am häufigsten verordnete Codeinphosphat, wird intern zu 0,01—0,03—0,05 verordnet, ad. 0,1! p. dos. 0,4! p. die Ph. Germ., in Pulvern, Pillen, Mixturen, Syrup., eventuell auch subcutan.

Die gleichen Normaldosen gelten auch für das Codeinhydrochlorid mit 0,05! p. dos. und 0,3! p. die Ph. A.

Auch für Codeinum werden intern Dosen von 0,01—0,05 angegeben, mit nach den Ländern sehr verschiedenen Maximaldosen. So hat Ph. Neerland. 0,05! p. dos., 0,2! p. die, Ph. Romaña 0,05! p. dos., 0,1! p. die, Ph. Italiana 0,1! p. dos., 0,3! p. die, Ph. Helvet. 0,1! p. dos., 0,4! p. die.

In Frankreich ist ein Codeinsyrup, *Syrupus Codeini*, beliebt (Lösung von 0,2 Cod. in 5,0 Spir. Vini conc. mit 95,0 Syrup. simpl.; 20,0 davon enthalten 0,04 Cod.). Zu 1 Theel. bis 1 Essl. p. dos. ein- bis mehreremale im Tage. Es kommen aber in Frankreich, wie *Husemann* bemerkt, Präparate vor, welche von verschiedener Stärke sind und daher besonders für Kinder gefährlich werden können.

Apocodeinum hydrochloricum, Apocodeinhydrochlorid.

Apocodein, ein Derivat des Codeins, bisher nicht krystallisirt dargestellt, gibt mit Salzsäure das obige, in Wasser und Weingeist lösliche, gleichfalls amorphe Salz.

Es soll leichter darstellbar und beständiger sein als das Apomorphinum hydrochloricum, mit dem es die emetische und expectorierende Wirkung theilt. Es ist von Frankreich und England aus besonders als Expectorans bei chronischer Bronchitis intern und subcutan zu 0,01—0,02 empfohlen worden.

Narceinum, Narcein (pag. 711) ist früher häufiger als Hypnoticum und Sedativum statt Morphin, namentlich auch in der Kinderpraxis, da es viel milder wirkt, angewendet worden; jetzt selten mehr.

Eine Verbindung von Narceinnatrium mit Natriumsalicylat wird unter dem Namen **Antispasmin** von *Merck* hergestellt. Ein weissliches, geruchloses, alkalisch reagirendes, in Wasser sehr leicht lösliches Pulver mit einem Gehalte von ca. 50% Narcein. *Rabow* (1894) meint auf Grund seiner Erfahrungen, dass es sich als Hypnoticum nicht eigne, wohl aber bewährte es sich als Sedativum bei Reizungserscheinungen der Luftwege, besonders auch bei Influenza. Intern zu 0,01—0,03 in Mixt. Auch in der Kinderpraxis bei Keuchhusten von mehreren Autoren (*Demme*, *Frühwald*, *Stoos*) gerühmt. *F. Schärer* (1896) fand, dass das Antispasmin ein Gemenge sei von Narceinnatrium mit Natriumsalicylat; das Narcein erwies sich experimentell als absolut unwirksam. In den Fällen, wo das Mittel eine Wirkung zeigt, hänge diese von dem Natriumsalicylat ab.

Unter dem Namen **Stypticin** wird seit 1895 das Cotarninum hydrochloricum in den Handel gebracht, ein gelbes, krystallinisches, in Wasser und Weingeist leicht lösliches Pulver. Das Cotarnin (siehe pag. 711) wird aus dem Narcotin durch Einwirkung oxydirender Agentien dargestellt. Es steht chemisch und in der Wirkung dem Hydrastinin (siehe w. u. Hydrastis) sehr nahe, wirkt wie dieses hämostatisch. Nach *Gottschalk* (1895) zeichnet es sich vor letzterem aus durch seine sedative und schmerzblindernde Wirkung. Er fand es vortrefflich bei Dysmenorrhoe, bei profusen Menorrhagien ohne pathologisch-anatomische Grundlage, bei klimakterischen Blutungen und solchen infolge Subinvolutio uteri puerperalis, wo die Blutung durch Atonie, nicht durch Deciduareste veranlasst war. Er gab das Mittel bei Menorrhagien 4—5 Tage vor der zu erwartenden Regel 4mal tägl. zu 0,025 in Gallertperlen; nach eingetretener Blutung 4—5mal tägl. 0,05 in Pulvern, oder Gallertperlen, eventuell subcutan. Auch *Gaertig* (1896) fand das Mittel wirksam bei Menorrhagien etc. und kaum nachstehend dem Hydrastinin. *Bakofen* (1898) hat im allgemeinen nicht so günstige Erfahrungen mit dem Mittel gemacht; eine sedative Wirkung konnte er nicht beobachten, dagegen einigemal heftige Kopfschmerzen, Uebelkeit und Diarrhoe.

E. Falk (1896) fand in experimentellen Studien, dass Stypticin bei Kalt- und Warmblütern Lähmung erzeugt durch Einwirkung auf die motorische Sphäre des Rückenmarks, bei Warmblütern durch Einwirkung auf das Grosshirn ein leicht narkotisches Stadium, ohne dass es zum Schlaf und vollkommener Narkose käme, Anregung der Darmperistaltik (bei Hunden und Kaninchen), dass es bei Warmblütern ohne primären Einfluss sei auf das Herz, auf das Gefässsystem und auf den Blutdruck und dass es nach vorübergehender Erregung des Athmungscentrums eine Lähmung desselben und damit den Tod herbeiführe. Es stimmt darin, sowie durch die centrale Lähmung und dass es in mittleren Gaben kein Herzgift ist, mit Hydrastinin überein. Da es keinen directen Einfluss auf die Gefässe oder auf das vasomotorische Centrum ausübt, kann es nicht, wie *Gottschalk* vermuthet, durch Gefässverengerung blutstillend wirken. Wenn es wirklich bei Uterusblutungen sich wirksam zeigt, so müsse die Ursache hiefür eine andere sein, vielleicht eine Wirkung auf die Uterusmuskulatur. *Falk* kann das Mittel von theoretischen Standpunkte aus nicht empfehlen.

Papaverinum hydrochloricum, Papaverinhydrochlorid, empfiehlt *Leubuscher* (1892) bei Kindern zur Bekämpfung von Diarrhoeen, je nach dem Alter in Dosen von 0,005—0,05. Meist sollen 3—4 Gaben täglich genügen, z. B. bei 2jährigen Kindern 0,025 in Pulver mit Saccharum Lactis. (Vergl. auch pag. 711.)

Narcotin (pag. 710) wird in reiner Form von *E. Merck* (Ber. 1896 u. 1897) als Narcotinum purum crystallisatum (farblose Prismen oder flache Nadeln mit 176° Schmelzpunkt, unlöslich in Wasser, schwer löslich in Weingeist und in Aether), dann als Hydrochlorid, Narcotinum hydrochloricum (weisses, in Wasser klar lösliches Pulver) und als Sulfat, N. sulfuricum (weissliches, in Wasser trübe lösliches Pulver) geliefert. Das von den alkaloidischen Substanzen im Opium (pag. 699) nächst dem Morphin am reichlichsten vorkommende Narcotin, von *Roberts* (1895) Anarcotin genannt (wegen angeblichen Fehlens der narkotischen Wirkung), soll sich durch ausgesprochene antitypische Wirksamkeit auszeichnen und in Britisch-Indien gegen Malaria wie Chinin Anwendung finden.

Herba Chelidonii, Schöllkraut. Das kurz vor dem Aufblühen sammt der Wurzel gesammelte frische Kraut von *Chelidonium majus* L., einer sehr bekannten einheimischen andauernden Papaveraceae, welche in allen Theilen einen scharfen, schön orangerothen oder gelben Milchsaft enthält.

Das Kraut ist insbesondere durch die zarten, unterseits seegrünen, leierförmig-fiederspaltigen Blätter, durch die kleinen, mit zweiblättrigem, hinfälligem Kelch und mit vierblättriger, goldgelber Blumenkrone versehenen Blüten, sowie durch die linienförmigen, bis über 5 Cm. langen, schotenartigen Kapsel Früchte leicht zu erkennen. Es riecht beim Zerquetschen widrig, narkotisch, schmeckt brennend scharf und enthält das krystallisirbare Alkaloid Chelerythrin, welches reichlicher in den unreifen Früchten und in der Wurzel vorkommt, gleich einem zweiten krystallisirbaren Alkaloid, dem Chelidonin. Das Kraut enthält ferner einen indifferenten krystallisirbaren Bitterstoff, Chelidoxanthin, und in der Wurzel sind ausser Chelerythrin und Chelidonin auch Sanguinarin, α und β Homochelidonin und Protopin nachgewiesen worden. (Vergl. E. Schmidt, Arch. Ph. 1893.) Chelidysin nennt Orlow ein weiteres, aus dem Schöllkraute von ihm isolirtes krystallisirbares Alkaloid.

Nach Probst (1839) enthalten die ersten oberirdischen Triebe im Frühjahr kein Alkaloid, während zu dieser Zeit die Wurzel daran reich ist. Zur Zeit der Fruchtentwicklung ist das Kraut am alkaloidreichsten. Schoonbroodt (1869) erhielt aus dem frischen Julikraute 0,24% Chelidonin und 0,96% Chelerythrin. Nach Masing (1876) scheint das Chelidonin vorzugsweise im Milchsaft des Krautes, das Chelerythrin in grösster Menge im Milchsaft der Wurzel enthalten zu sein, sowie in den unreifen Früchten. Der Alkaloidgehalt cultivirter Pflanzen soll jenen der wild gewachsenen um das Doppelte übertreffen.

Oertlich wirkt der Milchsaft reizend, entzündungserregend und steht deshalb beim Volke als Mittel gegen Warzen im Rufe. Nach grossen, intern genommenen Dosen des frischen Saftes wurde Brennen und Kratzen im Schlunde, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall, Harndrang, angeblich auch Hämaturie, Kopfschmerz und Betäubung beobachtet.

Nach H. Meyer (1892) zeigen die oben zunächst genannten Alkaloide, vom Chelerythrin abgesehen, eine gewisse pharmakologische Verwandtschaft in ihrer Wirkung mit den Opiumbasen. Auf Grund der experimentellen Studien stellt er das Chelidonin und das α -Homochelidonin in die Morphingruppe, das Sanguinarin in die Protopingruppe.

Das Chelidonin erzeugt bei Säugern morphinartige Narkose, schwache Andeutung einer Reizung motorischer Centren und von Reflexsteigerung, schliesslich Lähmung des Rückenmarks; ferner bewirkt es Pulsverlangsamung durch Lähmung der motorischen Herzganglien und Erregung der Vagusendigungen; bei grossen Dosen Lähmung des vasomotorischen Centrums. Endlich lähmt es die sensiblen Nervenenden. α -Homochelidonin verhält sich wie Chelidonin, mit Ausnahme der Reizung der Vagusenden am Säugethierherzen.

Das Sanguinarin bewirkt bei Warmblütern schwache Andeutung von Narkose, schwache Reizung motorischer Centren, heftige Erregung und dann Lähmung des Rückenmarks, des Respirations- und Gefässnervencentrums, ähnlich dem Strychnin, Reizung und Lähmung der sensiblen Nervenenden, Erregung der Darmperistaltik und der Speichelsecretion. Das β -Homochelidonin nimmt eine besondere Stellung ein, charakterisirt durch die rein narkotische Wirkung am Frosche, die Erregung epileptiformer Krämpfe am Säuger. Es gleicht darin dem Protopin und auch dem Kryptopin.

Man hatte früher das Schöllkraut in Form des *Succus recentis expressus* intern zu 2,0–10,0 pro die, in Verbindung mit anderen bitteren und auflösend wirkenden Pflanzensäften, zu Kräutercuren (pag. 25 u. 216) bei Leberleiden, Pfortaderstockungen, Gelbsucht, Wassersucht etc. verwendet. Jetzt ist das Kraut fast obsolet geworden.

Auch das früher officinelle *Extractum Chelidonii*, Schöllkrautextract (alkoholisches Extract der zweiten Consistenz aus dem frischen Kraute), wird selten mehr verordnet. Intern zu 0,2–1,0 p. d. mehrmals tägl., ad 5,0 pro die, in Mixturen und Pillen.

Neuerdings wird ein *Extractum Chelidonii aquosum* von gewöhnlicher Consistenz von mehreren Seiten (*Denissenko*, *Kraiski* 1896 u. a.) extern oder auch intern als Krebsmittel empfohlen, von anderen dagegen als gänzlich unwirksam erklärt.

Das Chelidonin, und zwar als Sulfat, *Chelidonium sulfuricum*, hat Guth (1897), auf Grund der Empfehlung von H. Meyer, es statt Morphin zu versuchen und der günstig lautenden Berichte von Rilling und Rumpf (1896), zu 0,05–0,3 p. dos. in 9 Fällen von Magenarcanom versucht, aber in keinem Falle eine hypnotische oder schmerzlindernde Wirkung eintreten gesehen, dagegen in zwei Fällen hochgradige Salivation und Nausea.

Die meisten der oben genannten Alkaloide (Chelerythrin, Sanguinarin, Protopin, β -Homochelidonin und ausserdem γ -Homochelidonin) sind auch in der Blutwurzel, *Radix Sanguinariae*, den unterirdischen Theilen der nordamerikanischen Papaveraceae *Sanguinaria Canadensis* L., aufgefunden worden. Chelerythrin ist ferner (nach *Masing*) Bestandtheil der Wurzel des einheimischen Hornmohns, *Glaucium luteum* Scop., und Chelidonin sowie Protopin der Wurzel von *Meconopsis diphylla* DC. (*Stylophorum diphyllum*), einer in schattigen Wäldern Nordamerikas wachsenden, unserem Schöllkraute verwandten Papaveracee.

Eschscholzia Californica Cham., eine einjährige bekannte Zierpflanze unserer Gärten mit grossen, schön dottergelben Blumen, aus Californien stammend und in Nordamerika als Arzneipflanze sehr geschätzt, aus der Familie der Papaveraceen, ist bereits von *Walz* (1844) chemisch untersucht worden, welcher darin unter anderem 3 Alkaloide gefunden hat; eines davon ist nach neueren Untersuchungen Protopin. *Bardet* und *Adrian* (1888) wollen aus dem Extract dieser Pflanze Morphin erhalten haben, neben einem anderen vielleicht glykosidischen Körper. *L. Reuter* (1889) konnte indes aus im Heidelberger botanischen Garten gewachsenen E.-Pflanzen Morphin nicht erhalten.

Ter-Zakariant (1889) hat auf Veranlassung von *Dujardin-Beaumez* ein aus der Pflanze hergestelltes alkoholisches und wässriges Extract geprüft und bezeichnet darnach die *Eschscholzia Californica* als ein werthvolles und ungefährliches Hypnoticum und Analgeticum, welches wegen seiner milden und anhaltenden Wirkung besonders in der Kinderpraxis geeignet sei, das Morphin zu ersetzen.

Empfohlen wird das Extract der Pflanze zu 2,5–10,0 p. die in Mixt., Syrup- und Pillen.

Cortex radice Piscidiae, die getrocknete Wurzelrinde von *Piscidia erythrina* L., einer baumartigen Papilionacee in Westindien, besonders auf Jamaika (Jamaika-Dogwood), woselbst die Rinde beim Fischfang, zum Betäuben der Fische, benutzt wird. Schon 1844 wurde sie von *W. Hamilton* als Hypnoticum und Sedativum (Tinctur 1:4 Spir. V.) empfohlen, in den letzten Jahren von neuem untersucht und in verschiedenen Präparaten geprüft (von *J. Ott*, *Firth*, *Seifert*, *E. Hart*, *Berger*, *Andreas*, *Fronmüller*, *A. Legoy*, *Massini*, *Ferreira* u. a.). Die Resultate der therapeutischen Versuche lauten aber sehr widersprechend.

Die Rinde enthält nach *E. Hart* einen krystallisirbaren, in Wasser unlöslichen, in Aether wenig, leicht in heissem Alkohol, in Benzol und Chloroform löslichen stickstofffreien Körper, *Piscidin*. *Scaters* (1896) bezeichnet mit demselben Namen ein weisses, amorphes Harz ($C_{11}H_{12}O_4$), welches er für den wirksamen Bestandtheil hält. Ausserdem ist daraus von *E. Merck* ein in Wasser leicht löslicher glykosidischer Körper von bitterlichem Geschmack und ein Resinoid dargestellt worden.

Nach *Ott* (1881) wirkt das Extract (und *Piscidin*) auf Thiere narkotisch, erweitert nach vorübergehender Verengerung die Pupille, steigert anfangs die Respiration, um sie später zu verlangsamen, bewirkt Salivation und starke Schweisssecretion, verlangsamt die Herzaction und tödtet durch Asphyxie. 1 Theel. des Fluidextractes (des hauptsächlich in Nord-Amerika verwendeten Präparates) erzeugte bei ihm mehrstündigen Schlaf ohne Nachwirkungen. Er vergleicht die Wirkung mit jener des Bromkalium. *Seifert* (1883) bestätigte die hypnotische Wirkung des Extractes (in Dosen von 0,25 bis 0,5) und empfahl es besonders als Sedativum gegen Hustenreiz bei Lungenkranke.

Auch *Fronmüller* (1884) hat verschiedene von *Merck* dargestellte Präparate (trockenes alkoholisches Extract, Fluidextract, Resinoid, Glykosid) an Menschen geprüft und deren hypnotische Wirksamkeit bestätigt gefunden. Das Extract erzeugt, den Opiaten gegenüber, eine bedeutend geringere und ungefährliche Narkose, hat keine Verstopfung und kein Hautjucken zur Folge und bleibt ohne Einfluss auf Puls, Temperatur, Harn- und Hautabsonderung. Um sicher Schlaf zu erzeugen, sind 75 gtt. des Fluidextractes erforderlich (20 Th. davon = 1 Th. trockenes Extract). Dagegen hat *Berger* (1884) diverse Präparate der Rinde (Fluid- und trockene Extracte) bei zahlreichen Kranken mit völlig negativen Resultaten geprüft. Dosen von 0,5–1,0 eines trockenen Extractes blieben ohne jede hypnotische Wirkung. Gleich ungünstig lauten die Berichte von *Pribram*, *Kobert* u. a. *Senator* fand das Extract, in Dosen von 0,3–0,5 abends gereicht, bei Migränefällen wirksam; auch bei Phthisikern wirkte es beruhigend, ohne jedoch festen Schlaf, wie Opium und Chloralhydrat, zu erzeugen.

Hierher gehören wohl auch noch andere *Erythrina*-Arten, wie *E. corallo-dendron* L. und Arten der gleichfalls zu den Papilionaceen gehörenden Gattung *Ormosia*. In den Samen von *Ormosia dasycarpa* Jacks. aus Venezuela wurde ein in der Wirkung dem Morphin verwandtes Alkaloid, *Ormosin*, aufgefunden.

Conessin (Haine 1858, Wrightin Stenhouse 1864), Alkaloid in der einmal auch bei uns eingeführten, in ihrer Heimat noch jetzt besonders gegen Dysenterie sehr geschätzten Rinde der ostindischen baum- oder strauchartigen Apocynacee *Wrightia antidysenteria* R. Brown, *Cortex Conessi*, *C. profluvii*, *C. antidysentericus*, sowie in den linealen, an 12–15 Mm. langen, aussen matt zimtbraunen, fein längs-streifigen, stark bitterschmeckenden Samen derselben Pflanze (*Semen Indageer*, S. Indarjow), wirkt nach den von *Th. Husemann* (1864) mit aus den letzteren dargestelltem Extracte unternommenen Thierversuchen narkotisch, ohne auf das Herz eine Action zu besitzen.

Das Alkaloid ist von *H. Warnecke* (1888) rein dargestellt worden in zarten, farblosen, seidglänzenden Nadeln; ein Oxydationsproduct desselben ist ein gleichfalls alkaloidischer Körper, *Oxywrightin*. Dasselbe erscheint im Harne der Versuchsthiere nach subcutaner Beibringung von *Wrightin*.

Wahrscheinlich damit identisch ist das Alkaloid aus der ähnlichen Rinde einer westafrikanischen, zur Gattung *Holarrhena* gehörenden Apocynacee (*H. Africana* DC.), welches von *Keidel* (1878) als nach Art des Morphins auf das Gehirn wirkend (subcutan das salzsaure Salz hypnotisch zu 0,013 bei Kaninchen, zu 0,015 bei Hunden, zu 0,025 bei Katzen) erkannt wurde. Warmblüter gehen nach Application tödtlicher Gaben, in 10–15 Minuten unter Erstickungskrämpfen durch Lähmung des respiratorischen Centrums zu Grunde (vergl. *Husemann*, Pflanzenst.).

Extractum Guachamaca, *Guachamaca*-Extract, ein trockenes wässriges Extract aus der Rinde von *Malouetia nitida* Spruce, einem kleinen Baume aus der Familie der Apocynaceen in Venezuela, soll ein Alkaloid enthalten, welches, nach *Schiffer's* (1882) Versuchen mit dem Extract, auf Frösche ähnlich dem *Curare*, jedoch nicht so vollständig lähmend auf die Enden der motorischen Nerven, dagegen intensiver auf das Centralnervensystem wirkt. Bei einem Manne mit Muskelspasmus bewirkte die subcutane Application von 0,01 des Extractes einen mehrstündigen Schlaf und glaubt *Schiffer*, dass dasselbe möglicherweise als Sedativum und Hypnoticum verwendbar sein könnte.

Anhalonium, Anhalonin, Pellotin. *L. Lewin* hat (1888) zuerst aufmerksam gemacht auf giftig wirkende Cactus-Arten. Aus einer als *Anhalonium Lewinii* beschriebenen mexikanischen Art, welche in ihrer Heimat frisch oder in Scheiben zerschnitten und getrocknet (*Mezcal Bouttons*), oder auch dem Maisbier zugesetzt, als Heil- und Zaubermittel, sowie namentlich auch nach Art der narkotischen Genussmittel (*Coca*, *Opium*) als Berauschungs- und als Stärkungsmittel bei körperlichen Anstrengungen, auf Märschen etc. im Volke gebraucht wird unter dem einheimischen Namen *Pellote* (*Payotl*), hat er ein Alkaloid, *Anhalonin*, dargestellt. *Heffter* erhielt (1894, 1898) noch drei weitere Alkaloide aus dieser Cactacee, nämlich *Mezcalin*, *Anhalonidin* und *Lophophorin*. Aus damit angestellten Versuchen ergab sich, dass *Mezcalin* die wesentlichen Symptome der Wirkung der Droge, der *Mezcal Bouttons*, erzeugt, vor allem die höchst merkwürdige, einzig dastehende, Visionen hervorrufende.

Mit den *Mezcal Bouttons* sind in den Jahren 1895 und 1896 von verschiedenen Autoren (*Prentiss* und *Morgan*, *Weir-Mitchell* etc.) Versuche an Menschen angestellt und als wesentliche physiologische Wirkung angegeben worden: Eigenthümliche Farbvisionen bei geschlossenen, in einzelnen Fällen bei offenen Augen in dunklem Raume. Es erscheinen unter häufigem Wechsel farbige Muster, Figuren, Landschaften etc., dabei Pulsverlangsamung, Kopfschmerz und Pupillendilatation, Muskelschwäche, Verlust des Zeitsinnes, Gefühl von Unbehagen und Völsein vom Magen aus, auch Nausea und Erbrechen. *Heffter* konnte durch Selbstversuche mit einem alkoholischen Extract der Droge diese Wirkung bestätigen.

Mit einem Fluidextract aus der Droge hat man auch therapeutische Versuche bei *Angina pectoris*, *asthmatischer Dyspnoe*, *Pneumothorax* etc. gemacht, deren Ergebnisse ermunthigend gewesen sein sollen.

Das in *Anhalonium Williamsii* von *Heffter* nachgewiesene Alkaloid, *Pellotin*, wurde als Hydrochlorid, *Pellotinum hydrochloricum*, in farblosen, in Wasser leicht löslichen Krystallen von bitterem Geschmacke, von *Jolly* (1896), auf Grund seiner Erfahrungen damit, als Hypnoticum empfohlen, intern und subcutan zu 0,04 bis 0,06. *Pilcz* (1897) prüfte es bei einer grösseren Reihe von Fällen von *Agrypnie* und erzielte mit Dosen von 0,02, eventuell 0,04–0,06 subcutan in der Hälfte der Fälle vollständigen Erfolg. Der Schlaf trat nach $\frac{1}{2}$ – $1\frac{1}{2}$ Stunden ein und dauerte die Nacht hindurch. Unangenehme Nebenwirkungen wurden nicht wahrgenommen. Dagegen theilt *Langstein* (1897) mit, dass bei einem seiner Patienten, alsbald nach der subcutanen

Application von 0,01 Pellet., Ohrensansen eintrat, fadenförmiger, unzählbarer Puls. Cyanose etc., kurz das Bild des tiefsten Collaps, der erst nach einer halben Stunde, unter Anwendung von Excitantien etc. wich. *Pillex* hält das neue Mittel für ein brauchbares, aber nicht absolut sicheres Hypnoticum.

323. Herba Cannabis Indicae, Indisches Hanfkraut, Ph. A.
Die getrockneten, Blüten und zum Theil auch Früchte tragenden Stengel- und Astspitzen der in Ostindien gewachsenen (weiblichen) Hanfpflanze, *Cannabis sativa* L. (Cannabinaceae).

Die bei uns ihrer zähen Bastfasern und ihrer öreichen Früchte (pag. 192) wegen angebaute und überall verwildert vorkommende, bekanntlich einjährige diöcische Pflanze weicht von der in Asien wild wachsenden und cultivirten Form nur in unwesentlichen botanischen Merkmalen ab; die ungleich grössere Wirksamkeit der letzteren, welche allein die offic. Droge liefert, wird durch klimatische Verhältnisse bedingt.

In Indien unterscheidet man zwei Hauptsorten des Hanfes, Ganja und Bhang. Erstere stellt die 8–10 Cm. und darüber langen, zum Theil Früchte tragenden Spitzen der weiblichen Pflanze dar. Die Theile derselben (Blätter, Blüten etc.) sind durch das aus den besonders an den Blütentheilen und blütenständigen Blättern reichlich vorhandenen Hautdrüsen stammende Harz fest verklebt; das Ganze hat eine dunkel- oder braungüne Farbe, ist brüchig, zerreiblich, von kräftigem, eigenthümlichem Geruch und unangenehm bitterem Geschmack. Damit stimmt auch die als Herba Cannabis Indicae bei uns verkaufte Droge überein. Sie ist die von der Pharmakopoe geforderte. Der Bhang besteht aus den gröblich zerriebenen, zum Theil fruchttragenden Stengel- und Astspitzen, untermischt mit Bruchstücken von Blättern und Stengeln; das Ganze hat eine lockere Beschaffenheit, hellere Farbe, einen geringeren Harzgehalt und schwächeren Geruch.

Die chemische Kenntniss des indischen Hanfes lässt noch viel zu wünschen übrig. Jedenfalls sind seine wichtigsten Bestandtheile ein ätherisches Oel und ein Harzgemenge, Cannabin genannt.

Vignolo (1895) erhielt bei Dampfdestillation der weiblichen Hanfpflanze ein leicht bewegliches, zwischen 248–260° siedendes, bei Abkühlung auf –18° nicht erstarrendes Oel von aromatischem Geruche. Beim Sieden über Natr. blieb im Rückstande ein nicht näher untersuchtes Stearopten, während ein Sesquiterpen überging. *Schimmel & C.* destillirten nicht blühendes Kraut von Cannabis Indica und erhielten 0,1% eines dünnflüssigen, bei 0° butterartig erstarrenden Oeles. Das Cannabehydrat von *J. Persome* (1857) ist möglicherweise eines der in ätherischen Oelen so häufig vorkommenden Paraffine (*Gildemeister-Hoffmann*, Aeth. Oele). Nach *Wood, Spicey* und *Easterfield* (1896) enthält Charas 1,5% eines bei 160–180° siedenden Terpens, 7% eines bei 258–259° siedenden Sesquiterpens, 0,15% eines Paraffins und 3,3% eines als Cannabinol bezeichneten rothen Oeles, welches den wirksamen Bestandtheil repräsentiren soll. *Kobert* (1894) hat aus der Droge einen Cannabindon genannten Bestandtheil in Form einer rothen, syrupartigen Masse dargestellt von neutraler Reaction in alkoholischer und ätherischer Lösung, welche schon zu 0,02 heranschend wirkte.

Das alkoholische Extract der Droge enthält als Hauptbestandtheil das sog. Cannabin, ein Harzgemenge von hellbrauner Farbe, narkotischem Geruche und bitterem Geschmacke. *Hooper* (1894) erhielt mit conc. Alkohol aus 4 Proben der besten Ganjasorte 18–21% Extract (rein). Die harzreichste Ganjasorte producirt Madras. Frische Ganja soll stets ein Alkaloid enthalten, welches in älterer Waare nur in Spuren vorkommt, in mehrjährigem Extracte aber ganz fehlt.

L. Siebold und *Bradbury* (1881) erhielten aus dem indischen Hanfe einen flüssigen und flüchtigen, im Geruche an Coniin erinnernden Körper in sehr geringer Menge, Cannabinin, den sie für ein Alkaloid erklärten. *M. Hay* (1883) will sogar mehrere Alkaloide aus Cannabis Indica erhalten haben, darunter eines in farblosen nadelförmigen, leicht in Wasser und Weingeist, schwerer in Aether und Chloroform löslichen Krystallen, dem er, da es dem Strychnin ähnlich wirken soll, den Namen Tetano-Cannabin gab. Von anderer Seite wird die Existenz dieses Körpers bestritten.

In den letzten Jahren sind aus dem indischen Hanf noch verschiedene Präparate dargestellt und zur therapeutischen Anwendung empfohlen worden, welche aber durchaus keine reinen Körper, sondern Gemenge von allerdings wirksamen Bestandtheilen dieser Droge darstellen. Hieher gehört die von *Merek* (1883) daraus erhaltene, angeblich glykoside, in Verbindung mit Galläpfelgerbsäure als Cannabinum tannicum empfohlene Substanz, das Cannabinon, das Cannabinum parum etc. von *E. Bombelon* in Neuenahr (s. w. u.).

Unter den narkotischen Genussmitteln des Orients nimmt der Hanf (Haschisch, Beng, Esrar) eine hochwichtige Stelle ein. So weit der Islam reicht, dann aber auch weit über seine Grenzen hinaus, bei den Hindu, bei mongolischen Stämmen in Central-Asien und bei verschiedenen Volksstämmen in Süd- und West-Afrika, ist er ein täglich gebrauchtes Berausungsmittel. Er wird, wie Opium, theils geraucht, theils in den verschiedenartigsten, zum Theil sehr complicirten und sonderbaren Zubereitungen gegessen, bezw. getrunken.

Zum Rauchen bedient man sich bald des einfach getrockneten Krautes für sich oder in Mischung mit Tabak, oder auch, wie z. B. in Nord-Afrika, unter Zusatz der Blätter einer *Hyoscyamus*-Art (Wüstentabak), bald des *Churus* (Tschers in Persien), einer im allgemeinen harz- und extractartigen schwarzbraunen Masse, welche in ihren besseren Sorten wesentlich aus dem Hanfharze besteht und angeblich in der Weise gewonnen wird, dass Leute in ledernen Beinkleidern in den Hanffeldern herumgehen und dabei an die Hanfpflanzen anstreifen, wobei das Harz theils am Kleide, theils auch an den entblühten Körperteilen haften bleibt, von hier abgenommen und gesammelt wird. Mindere Churussorten scheinen Extracte aus dem frischen Kraute zu sein. Gewöhnlich raucht man den Churus, gleich dem Kraute selbst, aus kurzen Pfeifen oder aus der Wasserpfeife. Zum Essen bereitet man aus dem frischen oder aus dem getrockneten Hanfkraute, unter Zusatz von süßen und würrigen Stoffen, in Bezug auf Zusammensetzung, Consistenz, Form etc. mannigfaltige Präparate, welche verschiedene Namen führen, im allgemeinen aber als Haschisch bezeichnet werden. Davon ist besonders viel gebraucht eines in Form einer Latwerge, gewöhnlich *Majun* genannt (dargestellt durch Verkothen des Hanfpulvers mit Honig, unter Zusatz von Gewürzen).

In manchen Ländern macht man aus dem gepulverten Kraute mit Hilfe von Fischleim, Gummi oder Traganth und Zucker auch wohl feste Massen von verschiedener Gestalt und von meist grünlicher Farbe. Für bestimmte Zwecke erhält die Haschischmasse noch besondere, zum Theil nichts weniger als indifferente Zusätze, wie Moschus, Kampher, Opium, Canthariden etc. Auch Zubereitungen mit Fett, indem man das Kraut mit Butter auskocht, welche das Harz aufnimmt, sind in manchen Gegenden beliebt und im Pendschab bereitet besonders die niedere Bevölkerung aus dem Hanf ein viel verbrauchtes berauschendes Getränk.

Die Wirkungen des Hanfs sind theils nach Beobachtungen an Haschisch-Rauchern und H-Essern im Oriente, theils nach Versuchen (zum guten Theil Selbstversuchen) an Menschen (weniger an Thieren) vielfach und zum Theil in widersprechendster Weise geschildert worden.

Die Ursache der vielen Widersprüche liegt einerseits in dem Umstande, dass die von den Experimentatoren benützten Präparate in ihrer Zusammensetzung, resp. in ihrem Gehalte an wirksamen Bestandtheilen ausserordentlich auseinander gehen (Beimischung fremder, zum Theil stark wirkender Substanzen, Beeinträchtigung der Droge durch den Transport, durch die Aufbewahrung etc. an wirksamen Bestandtheilen u. s. w.), andererseits, dass die Wirkung individuell und durch den jeweiligen seelischen Zustand des Individuums in hohem Grade beeinflusst wird, so dass sie sich kaum im voraus bestimmen lässt. Die Versuche haben gezeigt, dass nicht blos verschiedene Haschischsorten, sondern auch eine und dieselbe Haschischsorte bei verschiedenen Personen, ja sogar bei einer und derselben Person zu verschiedenen Zeiten abweichend wirkt.

So viel ist sicher, dass der indische Hanf wie Opium hauptsächlich auf das Gehirn wirkt. Als Unterschiede in der Wirkung von letzterem werden hervorgehoben, dass die Excitation nach Hanf in der Regel ausgesprochener ist, dass derselbe einen rauschähnlichen Zustand bewirkt, ohne das Bewusstsein aufzuheben oder zu verändern, sowie eigenthümliche Hallucinationen und in der Mehrzahl der Fälle Heiterkeit, besonders Lachlust, mit dem Drange zur Aeusserung der Muskelkraft; in Bezug auf unmittelbare Einwirkung auf die Phantasie und das Vorstellungsvermögen überhaupt übertrifft der indische Hanf alle bekannten Himmittel (*C. D. v. Schroff*).

Als weitere Unterschiede sind noch angeführt, dass er keinen nachtheiligen Einfluss ausübt auf den Magen wie Opium, dass er oft die Harnsecretion vermehrt und den Stuhlgang nicht retardirt.

Als höhere Grade der Wirkung wurden bald furibunde Delirien und Anfälle von Tobsucht, bald hochgradige Depression und cataleptische Zustände mit vollständiger Aufhebung des Bewusstseins, der Empfindung und Reflexaction beobachtet.

Nach *C. D. v. Schreff's* Versuchen an mehreren jungen Leuten bewirkten 0,07–0,58 eines ägyptischen Haschischpräparates Eingenommenheit und Schwere, selbst Schmerz und Wärmegefühl im Kopfe, Schwindel, Sausen und Rauschen, vergleichbar jenem des siedenden Wassers, eines Wasserfalles oder Spingbrunnens; bei allen war Schläfrigkeit vorhanden, das Bewusstsein ungetrübt; es traten Hallucinationen ein, besonders des Gesichtes, angenehmes Farbsehen, Verschwinden des Bodens unter den Füßen, Gefühl des Ueberstürzens, des Fliegens durch die weiten Himmelsräume, meist sehr heitere Gemüthsstimmung, ungemaine Lachlust bei einigen, bei anderen grosse Trägheit in den Bewegungen, unsicherer Gang, Zittern der Hände, bei den meisten aber Rauflust, Drang zum Lärmen etc.; anfängliches Sinken, dann Ansteigen der Pulsfrequenz, constant Pupillendilatation, bei den meisten Herabsetzung der Tastempfindung, besonders an den Zehen, mit dem Gefühle von Schwere und Eingeschlafensein der unteren Gliedmassen, häufiges Uriniren, nicht retardirter Stuhlgang, abwechselndes Wärme- und Kältegefühl. Bei allen trat fester tiefer Schlaf ein in der auf den Versuch folgenden Nacht, bei einzelnen mit wollüstigen, bei den übrigen ohne oder mit gleichgiltigen oder schreckhaften Träumen. Der Appetit war nachträglich nicht alterirt und von sonstigen Nachwirkungen am folgenden Tage höchstens geringe Mattigkeit und Eingenommenheit des Kopfes vorhanden. *v. Schreff* selbst glaubte, 1 Stunde nachdem er abends 0,07 desselben Präparates eingenommen hatte, sich von leuchtendem Lichtglanz umflossen, er durchlief mit ungewohnter Leichtigkeit eine ganze Reihe von Vorstellungen bei gesteigertem Selbstbewusstsein und erhöhtem Selbstgefühl. Andere Haschischpräparate lieferten den obigen ähnliche Resultate, doch ohne die erheiternde Wirkung, ohne Lachlust, ohne angenehme Hallucinationen, dagegen mit grösserer Neigung zum Schlaf und zur Trägheit. Hanfextract erzeugte zu 0,5–1,0 nur stetiges Fallen des Pulses, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, Mattigkeit, Neigung zum Schlaf und endlich tiefen Schlaf.

Auch *Preisendörfer* (1879) beobachtete nach Hanfextract bei keiner seiner Versuchspersonen Hallucinationen und Träume heiterer Natur, dagegen constant 2 bis 3 Stunden nach Verabreichung des Mittels auftretende Veränderungen im Gefässsystem, hauptsächlich Herzpalpitationen in verschieden hohem Grade. Dabei allgemeine Erschlaffung der Arterienspannung; der Puls wurde unterdicot, seine Frequenz um 12 bis 20, selbst bis 40 Schläge in der Minute gesteigert, dabei die Haut warm, Gesicht und Conjectiva geröthet, Augen glänzend, Pupillen dilatirt. Erst 4–5 Stunden nach Verabreichung des Mittels begann die Pulsfrequenz allmählich abzunehmen. Die Körpertemperatur blieb unverändert oder zeigte eine geringe Zunahme, wohl nur infolge der Steigerung der Wärmebildung. Bei 2 Personen mit sog. nervöser Constitution, von welchen eine nur 0,1 des Präparates genommen hatte, traten ziemlich gleichzeitig mit den Veränderungen im Gefässsystem Trockenheit im Halse, heftige Präcordialangst, vermehrter Bewegungstrieb, lautes Aufschreien und Delirien auf. Die übrigen Versuchspersonen verfielen mit Eintritt jener Veränderungen im Gefässsystem in einen mehr oder weniger tiefen Schlaf. *Flörchinger* (1884) gibt an, nach Darreichung von *Extractum Cannab. Indicae* in den späteren Nachmittagsstunden, in 1–2stündigen Intervallen 3mal zu 0,1, constant Herabsetzung der Körpertemperatur, Schlaf und Anästhesie, dagegen weder eine Wirkung auf das Seelenleben, noch auf die Harnabsonderung beobachtet zu haben.

In Versuchen mit Churus zu 0,06–0,15 bei Menschen sah *v. Meriny* (1883) Schwere und Eingeschlafensein der Glieder, Zuckungen in den Muskeln, elektrische Erschütterungen, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, mangelhafte Perception, Gefühl von Hitze und Kälte im Kopfe, Schwindel, Blickverdunkelung, Unsicherheit des Ganges, Trockenheit im Munde, Gefühl von Beklemmung etc. eintreten, worauf ein angenehmes Stadium folgte, in welchem die Versuchspersonen eine heitere Gemüthsverfassung, Lachlust, eine sehr rege Phantasie, Hallucinationen bei völlig erhaltenem Bewusstsein etc. zeigten. Später trat dann bei einigen ein mehrstündiger Schlaf ein, nur selten mit Nachwehen (Kopfschmerzen, Schwindel). Der Stuhlgang war unbeeinflusst, der Appetit entschieden gesteigert, der Puls anfangs meist beschleunigt, die Pupillen gewöhnlich dilatirt. Bei

einzelnen trat vorübergehend starke Muskelstarre und Flexibilitas cerea auf. *Kobert*, der 2mal mit dem gleichen Präparate an sich Versuche anstellte in Dosen, welche bei anderen Menschen intensive Wirkungen hervorgebracht hatten, konnte dagegen fast gar nichts von allen den angeführten Erscheinungen bestätigt finden.

Pusinelli (1887) bekam $1\frac{1}{2}$ Stunde, nachdem er 0,06 vom *Bombelon'schen* Cannabinon (s. w. u.) zu sich genommen hatte, starkes Ohrensausen; beim Lesen konnte er den Zusammenhang des Satzes nicht mehr verstehen; er hatte die Empfindung, als ob elektrische Ströme seinen Körper durchfluteten; Zunahme der Erregtheit, die Beine wurden in regelmässigen Takte erhoben und niedergesetzt; dabei Bewusstsein intact, hochgradiges Angstgefühl, Sehstörungen und Analgesien. Schliesslich auffallende Schwäche, verlangsamer, kleiner, fadenförmiger Puls. Die gedrückte Stimmung ging dann plötzlich in eine heitere über; er musste beständig lachen und hatte von dem Sinnlosen seines Benehmens volles Bewusstsein. Nach 4stündiger Dauer dieses Zustandes trat Müdigkeit und ein $2\frac{1}{2}$ stündiger unruhiger Schlaf ein.

Bei einem sehr erregbaren jungen Manne sah *v. Schroff* nach der Einführung eines heiss bereiteten Aufgusses aus 12,0 Herba Cannab. Indicae in 2 Portionen excessiven Bewegungstrieb mit Lachen, Singen, Tanzen, Springen etc. und dann einen förmlichen Tobsuchtsanfall eintreten mit dem Drang zum Ergreifen und Zertrümmern jedes erreichbaren Gegenstandes, Rauflust, Herumlaufen mit rasender Schnelligkeit etc., während bei 2 anderen Versuchspersonen dieselbe Zubereitung des Hanfs nur sehr geringe Erscheinungen, vorzüglich nur Eingeklemmtheit des Kopfes und Schläfrigkeit bewirkte. Ganz anders äusserte sich die toxische Wirkung eines als *Birmingi* bezeichneten Haschischpräparates, indem bei einem Schüler *v. Schroff's* auf 0,73 desselben nach kurzem, vorübergehendem Excitationsstadium hochgradige und andauernde Depression der Herzthätigkeit und des gesammten Gefässsystems und eine damit verbundene Herabsetzung des Lebensgefühles und Todesfurcht eintrat.

Der mässige Gebrauch des Hanfs als Genussmittel scheint ebensowenig wie jener des Opiums und anderer narkotischer Genussmittel nachtheilig auf die Gesundheit einzuwirken. Der Missbrauch in dieser Beziehung führt, wie jener des Opiumgenusses, zu einer analogen chronischen Intoxication, welche hauptsächlich in Erscheinungen des Marasmus und in psychischen Störungen sich äussert.

Der Hanf ist bei den orientalischen Völkern seit den ältesten Zeiten Gegenstand der Cultur und wahrscheinlich ist ihnen auch frühzeitig die betäubende Wirkung und seine Anwendung als narkotisches Genuss- und Arzneimittel bekannt geworden. Dass einige Autoren das *Nepenthes* des *Homer* auf ein Hanfpräparat beziehen, wurde bereits pag. 711 erwähnt. Mit der Geschichte der Araber ist der Gebrauch des Hanfs als Genussmittel innig verwebt. In Vorder-Asien tritt er schon im frühen Mittelalter auf. Welche Rolle derselbe zur Zeit der Kreuzzüge bei den Geweihten (*Fedawis*, *Haschischin*, davon *Assassini*) des Alten vom Berge (*Hassan ben Ali*) spielte, ist bekannt.

Als Arzneimittel steht der indische Hanf dem Opium nahe, doch wirkt er als Hypnoticum schwächer und nicht so sicher wie die Opiummittel. Am meisten empfiehlt er sich zum Alterniren mit diesen in Fällen, wo andere Hypnotica nicht angewendet werden können. Im ganzen ist aber seine Verwendung als Schlafmittel keine erhebliche und noch weniger hat er sich als Sedativum, Anodynum und Antispasmodicum (bei verschiedenen Neurosen, bei Psychopathien, bei Tetanus, Neuralgien etc.) bei uns einzubürgern vermocht. Besonders von englischen Aerzten ist der indische Hanf auch als *Ecbolicum* und bei *Metrorrhagien* gerühmt.

Herba Cannabis Indicae wird intern wohl nur in Pulverform als Constituens für Pillenmassen aus Hanfextract verordnet, extern als Rauchmittel in Form von Cigaretten, zur Inhalation etc. bei Asthma. Hauptsächlich bedient man sich zu therapeutischen Zwecken des folgenden Präparates.

Extractum Cannabis Indicae. Indisches Hanfextract, Ph. A. Alkoholisches dickes Extract (mit 90% Alkohol) von schwarzgrüner Farbe, in Wasser unlöslich. Intern im allgemeinen zu 0,03—0,1 mehrmals tägl. (0,1! p. dosi, 0,3! p. die Ph. A.) in Pillen (allenfalls mit

Herba Cannab. Indic.), Bissen, Pastillen, Pulvern. Extern selten und kaum gerechtfertigt in Salben- und Linimentform bei Neuralgien, rheumatischen Schmerzen etc.

Sehr ungleich wirkend, daher wenig empfehlenswerth und jedenfalls mit Vorsicht zu gebrauchen, da wiederholt Vergiftungserscheinungen nach medicinalen Dosen beobachtet wurden.

Eine Lösung von 1 Th. Extr. Cann. Ind. in 19 Th. Weingeist war früher als *Tinctura Cannabis Indicae*, Indische Hanfjunctur, in Deutschland officinell.

Besonders *Donovan* rühmte den Nutzen dieses Präparates bei puerperalen Metrorrhagien, sowie bei Menorrhagien. Nach Gaben von 20 gtt. will er stets Stillstand der Blutung eintreten gesehen haben, selbst in Fällen, in denen Mutterkorn erfolglos blieb.

Intern wie das Extract zu 5—10—20 gtt. p. dos. (1,0! p. dos., 3,0—4,0! p. die) in Tropfen. Extern als örtliches Anästheticum besonders bei Zahnoperationen (*Aaronsen* 1884).

Ein Extractum C. Ind. aquosum fluidum soll besser und gleichmässiger wirken und frei sein von den unangenehmen Nebenwirkungen des weingeistigen Extractes.

Cannabinum tannicum von *E. Merck*, ein amorphes, gelblichbraunes, in Wasser und Aether unlösliches, in Alkohol kaum lösliches, bei Zusatz von etwas Alkali in Wasser sich lösendes Pulver von nicht unangenehmem Geruch und bitterlichem, zugleich zusammenziehendem Geschmack, wurde von *Fronmüller* (1882) auf Grund seiner Erfahrungen bei zahlreichen Kranken, als sicher und dabei milde wirkendes Hypnoticum in Dosen von 0,1—1,0 empfohlen. *Lublinski* (1883) hat es dagegen, besonders bei Phthisikern, in Dosen von 0,3—0,6, selbst bis 0,9, absolut ohne Erfolg angewendet und auch *Leyden* fand es höchstens bei verhältnissmässig leichten Störungen brauchbar. *Hiller* (1883) hält es in Fällen, wo Schmerzen oder psychische Erregtheit die Schlaflosigkeit bedingen, nicht für empfehlenswerth und *Pusinelli* (1884) spricht sich dahin aus, dass es einen vollständigen Ersatz für andere Hypnotica nicht gewährt; es könne nur bei Erfolglosigkeit solcher oder bei Angewöhnung an solche vorübergehend mit Nutzen verordnet werden; ein Anodynum sei es entschieden nicht. *Prior* (1888) fand, dass das Mittel in fast der Hälfte der beobachteten (zahlreichen) Fälle gar nicht wirkte (wobei die Dosis zwischen 0,3—1,25 schwankte). In einem Falle von Delirium tremens acutum trat (nach 2,5) eine Steigerung der Exaltation ein. Intern zu 0,25—0,5 (ad 1,0! p. dos., 2,0! p. die) in Pulv. mit Saccharum.

Unter dem Namen **Cannabinonum**, Cannabinon, wird von *Bombelon* ein Präparat aus dem indischen Hanf verkauft, welches dessen hypnotisch wirkende Bestandtheile ganz besonders enthalten soll und eine extractartige braune, in dünnen Schichten klare, durchsichtige, in Wasser unlösliche, in Weingeist, Aether, Chloroform etc. leicht lösliche Masse darstellt. Zu 0,05—0,1! soll es als Sedativum und Hypnoticum ohne lästige Nachwirkungen sich bewähren; nach anderen dagegen ist es ganz unzuverlässig, selbst bedenklich. Ueber schwere Vergiftungserscheinungen nach 0,2, resp. 0,1 Cannabinon berichtete auch *Buchwald* (1885). *Prior* (1888) fand das Präparat nur bei Hysterie und leichter nervöser Erregung von Nutzen. In ersteren Fällen führt es dagegen häufig zu den bedenklichsten Erscheinungen (Kopfschmerz, Erbrechen, Exaltation etc.). Jedenfalls erheischt seine Anwendung grosse Vorsicht.

Balsamum Cannabis Indicae, ein von *J. Denzel* (1884) dargestelltes und in Dosen von 0,1—0,3 als zuverlässig wirkend bezeichnetes und empfohlenes Präparat, ist von verschiedenen Seiten geprüft worden. *W. Gräffner* (1887) berichtet über 2 Vergiftungsfälle durch 0,1 dieses Präparates (Benommenheit, Delirien, Hallucinationen, Angstvorstellungen etc.), obwohl er davon öfters gute Resultate gesehen hat in Fällen, wo andere Narcotica im Stiche liessen. *Prior* (1888) hat damit (in Dosen von 0,1) meist sehr unangenehme Erfahrungen gemacht und warnt vor seiner Anwendung bei Herzaffectionen.

Cannabinum purum nennt *Bombelon* ein von ihm aus Cannabinum tannicum hergestelltes Präparat in Gestalt eines braunen, nicht klebrigen, geschmacklosen, in Wasser unlöslichen, in Alkohol, Aether etc. leicht löslichen Pulvers. Es soll zu 0,05 bis 0,1 (mit gepulvertem gerösteten Kaffee oder Cacao) sicher hypnotisch wirken.

Als **Haschisch purum** (reines Haschisch) wird von demselben ein aus dem alkoholischen Extract des vom ätherischen Oele befreiten Hanfkrautes durch Behandlung mit Alkalien (zur Beseitigung der Harzsäuren, des Chlorophylls etc.) erhaltenes Präparat empfohlen, welches im wesentlichen tetano-cannabinhaltiges Cannabinon sein soll, ein braunes Weichharz darstellend, das in Wasser unlöslich, dagegen in Alkohol, Aether etc.

mit goldgelber Farbe löslich ist. Zu 0,06 (mit geröstetem Kaffee oder Cacao, oder in Pastillen) soll es vollständigen Hanfrausch mit folgendem guten Schlaf erzeugen und besonders für trübsinnige Gemüthsranke geeignet sein.

324. Coffeinum, Coffein (Caffein), und Coffeinum Natrio-benzoicum, Coffeinatriumbenzoat.

Das Coffein bildet lange, biegsame, nadelförmige, seideglänzende farb- und geruchlose Krystalle, die beim Erhitzen schmelzen und ohne Rückstand verdampfen. Sie lösen sich leicht in (2 Th.) warmem, schwerer in (80 Th.) kaltem Wasser, auch in Chloroform (9 Th.), weniger in Weingeist (50 Th.) und wenig in Aether. Die wässerige, neutral reagirende Lösung schmeckt etwas bitter.

Coffein schmilzt bei 230,5°, beginnt jedoch schon bei wenig über 100° sich etwas zu verflüchtigen und schon bei 180° ohne Rückstand zu sublimiren. Ph. Germ.

Das Coffein (Methyltheobromin oder Trimethylxanthin), 1819 von *Runge* im Kaffee entdeckt, ist, zum Theil von Theobromin (Dimethylxanthin) begleitet, ausser in verschiedenen Theilen des Kaffeestrauches, *Coffea Arabica* L. (und anderen Coffeaarten) auch im Thee, im Maté, in der Guarana, in den sogenannten Gurunüssen und in geringer Menge auch im Cacao (pag. 195) nachgewiesen worden. Es besitzt nur schwach basische Eigenschaften; seine Salze sind lockere, meist schon durch Wasser zersetzbare Verbindungen.

Ueber die Schicksale des Coffeins im Organismus sind die Angaben nicht ganz übereinstimmend. Nach neueren Untersuchungen wird es zum Theil im Organismus zerstört, zum Theil unverändert im Harn eliminiert.

Nach *R. Schneider* (1884) wird es nach Einführung kleiner Dosen vollkommen zerstört, nach grösseren Dosen ist es im Harn in geringer Menge unverändert zu finden. Die Elimination ist schon in der 1. Stunde nach der Einverleibung nachweisbar, erreicht zwischen 3—6 Stunden ihr Maximum, um nach 9 Stunden anzuhören. Bei gewöhnlichem Thee- und Kaffeegenuss konnte Coffein im Harn nicht aufgefunden werden.

Manfredi Albanese (1895) fand an Thieren und im Selbstversuche, dass nur ein kleiner Theil des eingeführten Coffeins unverändert im Harn ausgeschieden, der grösste Theil vielmehr im Organismus in der Art abgebaut wird, dass unter stufenweiser Elimination der Methylgruppen Xanthin resultirt, welches seinerseits wieder als Vorstufe der Ammoniak- und Harnstoffbildung anzusehen ist. Nach *E. Rost* (1896) wird bis zu $\frac{1}{4}$ der eingeführten Coffeinmenge im Harn eliminiert.

Bei Menschen wirkt es nach den von *C. G.* und *J. Lehmann*, *Frerichs*, *Husemann* u. A. angestellten Versuchen (zum guten Theil Selbstversuchen) zunächst und hauptsächlich erregend auf die Gehirn- und Herzthätigkeit.

Als Erscheinungen nach der Einverleibung grösserer Dosen (0,2—0,7 und darüber) wurden beobachtet: meist beschleunigter und zuweilen unregelmässiger Puls, mehr oder weniger starke Kopfeongestionen, Brustbeklemmung, Athemnoth, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindel, starke Erregung der Phantasie, Verwirrung der Gedanken, Visionen, ein eigenthümlicher rauschartiger Zustand, Zittern der Hände, grosse Unruhe und Aufregung; zuweilen Uebelkeit und Erbrechen, auch Harn- drang; in einzelnen Fällen zuletzt tiefer Schlaf. Die Erscheinungen variiren sehr nach der Individualität. Einen Fall von Vergiftung mit Coffeinum citricum beobachtete *Kelp* (1877) bei einer 30 Jahre alten Frau nach ca. 0,5 (in 2 Gaben genommen). Es stellte sich auffallende Unruhe und Schwindel ein, starke Präcordialangst, Herzklopfen, sehr frequenter Puls, Eingenommenheit des Kopfes, starkes Zittern der Gliedmassen, welche Erscheinungen nach 3stündiger Dauer allmählig schwanden. In einem von *E. N. Liell* (1885) mitgetheilten Falle, eine 30jährige Patientin betreffend, welche C. citr. wegen heftigen Kopfschmerzen innerhalb 1 $\frac{1}{2}$ Stunden in einer Menge von ca. 1,0 in 6 getheilten Dosen eingenommen hatte, traten unter anderem heftige Krampfanfälle von tetanischem Charakter auf.

Während beim Menschen vorzüglich das Hirn vom Coffein afficirt wird, ist bei Thieren (nach den zahlreichen Versuchen von *Cogswell*,

Albers, Falck und Stuhlmann, Mitscherlich, Leven, Voit, Johannsen etc.) das Rückenmark der hauptsächlich ergriffene Theil des Centralnervensystems. Sowohl bei Kalt- wie bei Warmblütern steigert es die Erregbarkeit desselben und erzeugt in entsprechend grossen Dosen heftige Streckkrämpfe wie Strychnin. Der Tod erfolgt durch nachfolgende Lähmung oder im Anfall selbst durch Asphyxie (bei Warmblütern).

Als kleinste letale Dosis gibt *Strauch* (1866) für Kaninchen 0,375, für Katzen 0,25 an.

Das Coffein erzeugt ferner eine eigenthümliche, der Wärme- oder Todtenstarre gleichende oder damit identische Veränderung der Muskeln durch directe, Gerinnung erzeugende Einwirkung auf die Muskelflüssigkeit.

Am Grasfrosch (*Rana temporaria*) hat *O. Johannsen* (1869) zuerst beobachtet, dass nach subcutaner Beibringung des Giftes zunächst an der Applicationsstelle und von hier aus allmählig über den ganzen Körper sich ausbreitend, die Muskeln in einen der Todtenstarre analogen Zustand gerathen, ohne, wenigstens anfänglich, die geringste Spur von erhöhter Reflexerregbarkeit, während am Wasserfrosch (*Rana esculenta*) sich bei jeder Application nur ein sehr heftiger und anhaltender Reflexetanus zeigte. Erst später, am 2. oder 3. Tage der Vergiftung, gleichen sich diese Unterschiede theilweise aus, indem einerseits auch an *Rana temporaria* sich erhöhte Reflexerregbarkeit und manchmal selbst schwache tetanische Anfälle bemerkbar machen, und andererseits *Rana esculenta* Steifigkeit der Muskeln aufweist, welche aber niemals den Grad erreicht, wie beim Grasfrosch (*Schmiedeberg* 1874). *Fيلهنه* (1886) hat gezeigt, dass ein principieller Gegensatz zwischen dem Verhalten der Muskeln beider Froscharten nicht besteht, sondern nur ein graduelles, indem nach grossen intern eingeführten Gaben (0,05—0,15) Coffein bei *R. esculenta* eine prompt eintretende und sehr schnell das Maximum erreichende Muskelstarre beobachtet wird.

Kobert (1881) hat experimentell gefunden, dass Coffein in kleinen Gaben eine Steigerung der Leistungsfähigkeit der Muskeln bewirke, welche meist rasch eintritt, ziemlich lange andauert und der durch Kreatin erzielbaren sehr ähnlich ist. Es sei daher sehr rationell, wenn Menschen, welche Muskelarbeit zu leisten haben, nicht nur Fleischbrühe, sondern auch Kaffee geniessen. *H. Dreser* (1887) fand am Froschherzen, dass Coffein in kleinen Gaben sowohl die Verkürzungsgrösse der Muskelfasern (Function der Faserlänge), als auch die Kraft derselben (Function des Querschnittes) erhöht. Nach *Paschkeis* und *Pál* (1886) wird die Erregbarkeit des Froschmuskels durch kleine Dosen Coffein (Theobromin und Xanthin) bedeutend erhöht, um nach einiger Zeit vollkommen vernichtet zu werden.

Bezüglich der Wirkung des Coffeins auf die Circulation sind die Angaben nicht übereinstimmend. Bei Fröschen erzeugt es meist sofort bedeutende Abnahme der Herzcontractionen, während bei Warmblütern kleine und mittlere Gaben eine Steigerung der Pulsfrequenz und häufig auch des Blutdruckes, sehr grosse Gaben Herabsetzung beider und schliesslich Lähmung des Herzens in Diastole bewirken. Die Respiration wird im ersten Falle vorübergehend beschleunigt und verstärkt (*Binz*), im letzteren Falle herabgesetzt.

F. Biegel (1884) fand an Gesunden, dass Coffein in (subcutanen) Dosen von 0,4 bis 1,0 regelmässig die Herzaction etwas verlangsamte, dass die einzelne Pulselle grösser wurde und die Spannung des Pulses nicht unbeträchtlich zunahm. Er erklärt darnach das Coffein für ein Mittel, welches die Herzkraft zu steigern und den arteriellen Druck zu erhöhen vermöge.

Binz (1878) fand an Hunden, dass Coffein in mittleren Dosen eine sehr rasch eintretende Steigerung der Körpertemperatur bis um ca. 0,6° C. zur Folge habe.

Grosse Gaben gehen mit einer in 1—2 Stunden ihr Maximum erreichenden Steigerung von 1—1½° C. einher, sehr grosse Gaben, welche bald das Ende des Versuchstieres herbeiführen, lassen entweder keine oder nur eine sehr kurz dauernde Er-

höhung der Temperatur erkennen. Er verwerthete diese Wirkung sodann antidotarisch bei acuter Alkoholvergiftung und fand, dass das Coffein gegen die Narcoese durch Alkohol und wahrscheinlich auch gegen die durch andere reine Narcotica bedingte Narcoese antagonistisch wirke.

Ueber den Einfluss, den das Coffein auf die Functionen des Verdauungsapparates, auf die Secretionen und auf den Gesamtstoffwechsel übt, sind die Angaben widersprechend. Nach einzelnen soll es anregend auf die Peristaltik wirken.

Unzweifelhaft kommt dem Coffein eine diuretische Wirkung zu, und zwar ist es, wie *W. v. Schroeder* (1886) gezeigt und andere Autoren seither bestätigt haben, ein wahres Diureticum, indem es, unabhängig vom Blutdruck (auf dessen Steigerung man von anderen Seiten her seine diuretische Wirkung zurückführt), durch directe Einwirkung auf das Nierenepithel die Nieren zu erhöhter Thätigkeit anregt.

Um die mit der centralen Erregung des Coffeins verbundene vasomotorische Erregung, welche zu einer Verengung der Nierengefäße und so zu einer Beeinträchtigung der Harnabsonderung führt, woraus sich zum Theil die in der Praxis oft beklagte Unsicherheit seiner diuretischen Wirkung erklären lässt, zu eliminiren, hat *v. Schroeder* das Alkaloid mit Paraldehyd combinirt, welches den Eintritt der vasomotorischen Erregung verhindert. Bei Kaninchen, denen pro Kgrm. Körpergewicht 1,0 Paraldehyd verabreicht wurde, blieb die vasomotorische Erregung aus und trat die unbehinderte diuretische Wirkung des Coffeins ein. *V. Cereello* und *G. Caruso-Pecoraro* (1889) haben, dieser Anregung folgend, bei Kranken Coffein (0,25—0,5) mit Paraldehyd (gegen Abend 2,0—3,0 auf 2—3mal) combinirt, in der That angeblich mit sehr guten Resultaten angewendet.

Therapeutische Anwendung finden sowohl das reine Coffein, wie seine Salze, resp. seine Combinationen mit organischen Säuren und in neuester Zeit mit besonderer Vorliebe seine unten angeführten Doppelsalze intern (resp. hypodermatisch) gegen nervöse Kopfschmerzen, besonders gegen Hemicranie, gegen Neuralgien und neuerdings als Cardiacca und als Diuretica bei Hydrops, zumal infolge von Herzkrankheiten (*Lepine, Brackenridge, Shapter, Fr. Riegel, Seifert* etc.).

Die Urtheile über seinen Werth hiebei sind aber durchaus nicht übereinstimmend. *F. Riegel* gibt an, dass es viel rascher wirkt als Digitalis und keine cumulative Wirkung besitzt; es sei in vielen Fällen wirksam gewesen, wo Digitalis versagte. Demgegenüber fand *Curschmann* (1885), dass die Vermehrung der 24stündigen Harnmenge durchschnittlich nicht schneller eintrat, als nach entsprechenden Digitalisgaben, und dass bis zur höchsten Steigerung der Diurese vielfach 3—5 Tage vergingen. Nach *H. Bronner* (1886) trat die diuretische Wirkung des Coffeins stets nach der 1. ausreichenden Dosis ein, war nach der 1. Gabe am stärksten, und liess nach den weiteren Gaben allmählig nach. Als unerwünschte Nebenerscheinungen wurden Digestionsstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Ohrensausen, einigemal schwere allgemeine Intoxicationserscheinungen, einmal Hämaturie beobachtet und ist *Bronner* der Ansicht, dass, da das Mittel nicht ganz unbedenklich ist, man zu demselben nicht greifen sollte, so lange man mit leichteren, unschädlicheren Diureticis zum Ziele kommt.

Nach klinischen Untersuchungen von *S. Fraenkel* (1891) vermag das Coffein intern zu 0,5—0,8 pro die bei Circulationsstörungen den arteriellen Druck zu steigern und dabei einen therapeutischen, dem der Digitalis ähnlichen Effect zu leisten, der sich in einem Zurückgehen der Compensationsstörungen, in Zunahme der Diurese und im Schwinden der subjectiven Symptome äussert. Die nicht sehr erhebliche Drucksteigerung erreicht ihr Maximum nach 2 bis 3 Tagen, bleibt dann bis 2 Tage auf der Höhe, um darauf, trotz fortgesetzter Coffeindarreichung, wieder, wenn auch nicht bis auf das ursprüngliche Niveau zu sinken. Die Blutdrucksteigerung scheint die vermehrte Diurese nur zum Theil zu bedingen, da die letztere meist der ersteren vorangeht und sie auch überdauert. Bei subcutaner Application erfolgt die Blutdrucksteigerung sofort und sei diese Art der Coffeinanwendung ein sehr wirksames Mittel bei der Bekämpfung von Collapszuständen nicht nur bei Herzkranken, sondern auch in anderen Fällen. Cumulative Wirkung kommt dem Coffein nicht zu. (Therap. Monatsh. 1891, Ref.).

Intern: Coffeïnum im allgemeinen zu 0,03—0,2! pro dos., 0,6! pro die Ph. A. (0,5! pro dos., 1,5! pr. die Ph. Germ.) in Pulver, Pillen, Pastillen, in alkohol- und chloroformhaltiger Solution.

Z. B. als Migränemittel: Rp. Coffeini 0,6; solve leni calore in Spirit. Vini 7,5, antea mixt. cum Aq. dest. 2,0. Solut. refrig. admisce: Chloroformii 7,5. D. S. 15 bis 20 Tropfen in kurzen Intervallen beim Eintritte der Vorboten der Migräne.

Statt des reinen Alkaloids, Coffeïnum, werden jetzt zu therapeutischen Zwecken, zumal als Diuretica, vielfach Doppelverbindungen des Coffeins mit dem Natronsalze der Benzoe-, Salicyl- und Zimmtsäure benützt. Von ihnen ist das am häufigsten verwendete Coffeïnum Natrio-benzoicum in die Ph. A. u. Germ. aufgenommen worden.

Man stellt diese durch ihre Leichtlöslichkeit in Wasser ausgezeichneten und daher auch zu hypodermatischer Anwendung geeigneten Doppelsalze im allgemeinen her durch Auflösen von Coffeïn in der berechneten concentrirten Lösung des entsprechenden Natronsalzes mit Hilfe von Wärme und Verdunstung zur Trockene. Sie stellen alsdann weisse, amorphe oder zum Theil krystallinische Pulver dar von bitterem oder süsslich bitterem und häufig auch etwas laugenhaftem Geschmack.

Coffeïnum Natrio-benzoicum, Coffeïn-Natriumbenzoat. Weisses, amorphes, geruchloses, bitterschmeckendes, in 2 Th. Wasser, in 40 Th. Weingeist lösliches Pulver mit einem Gehalte von mindestens 44% Coffeïn. Die Lösungen sind neutral.

Die ähnlichen zwei anderen Präparate: das Coffeïn-Natriumsalicylat, Coffeïnum Natrio-salicylicum und das Coffeïn-Natr. Ciannamylat, Coffeïnum Natrio-cinnamicum sollen 50—60% Coffeïn enthalten.

Intern: In den bei Coffeïn angeführten Fällen zu 0,2 m. t., ad 0,5! pro dos., 1,5! pr. die Ph. A. (1,0! pr. dos., 3,0! pr. die Ph. Germ.)

In den meisten Fällen 1,0—1,5 pro die genügend (*Riegel*); zu 0,5, wenn gut vertragen steigend auf 1,0—1,5 pro die (*Bronner*). Als kräftige Excitantia der Herzthätigkeit und der Athmung bei Pneumonie und anderen Lungenkrankheiten (*te Gempt* 1888, siehe auch oben *S. Fränkel*). Auch subcutan (2,0:10,0 Aq. dest.; $\frac{1}{2}$ —1 Spritze = 0,1—0,2 des Coffeïnpräparates).

Ganz zweckmässig kann man die genannten Doppelsalze ersetzen durch Verordnung einer Solution von Coffeïn in einer Lösung des betreffenden Natronsalzes zur internen sowohl wie zur hypodermatischen Anwendung (z. B. Coffeïn. 5,0, Natr. benzoic. 2,5, Aq. dest. 300,0, täglich 1—4 Esslöffel; oder Coffeïn. 4,0, Natr. salicylic. 3,0, Aq. dest. q. s. ad 10 Ccm., zur subc. Inject.; 1 Ccm. = 0,4 Coffeïn).

Aethoxy-Coffeïn, hergestellt durch Kochen von Monobrom-Coffeïn mit Aethylalkohol und Kaliumhydroxyd, in farblosen, nadelförmigen Krystallen, welche in kaltem Wasser, in Weingeist und Aether schwer, in siedendem Alkohol leicht löslich sind, erzeugt nach *W. Fillebe* (1886) bei Kaninchen, in Dosen von 0,5 intern, soporösen Zustand, endlich Schlaf; eine Steigerung der Reflexe oder gar Tetanus, wie nach analogen Coffeïngaben, tritt niemals ein. Bei Gaben von 1,0 und darüber kommt es bei Kaninchen einerseits zu Convulsionen, andererseits zur Muskelstarre an den hinteren Gliedmassen.

Bei *Rana esculenta* sieht man nach Gaben von 0,015—0,03 Erscheinungen der Betäubung auftreten, später, zumal nach grösseren Dosen, bildet sich eine Irradiation der Reflexe, selten auch reflectorischer Tetanus aus, aber niemals so ausgesprochen, wie nach Coffeïn, oft gar nicht oder kaum angedeutet; dann verschwindet die Reflexirradiation, die Reflexe hören immer mehr auf und es kommt zur vollständigen Paralyse, welche centralen Ursprungs ist. Kurz vor oder nach dem Tode setzt die Starre ein. Bei *Rana temporaria* beobachtet man auch zunächst eine eigenartige Betäubung wie bei *R. esculenta*, dann, von der Dosis abhängig, nach verschiedener Zeit, vollständige Paralyse, in der die Thiere sterben und dann auffallend schnell und ausgesprochen todtstarr werden.

Bei Menschen erzeugten Gaben von 0,2—0,5 Zunahme der Gefässspannung, Röthung des Gesichtes, etwas Schweiss, Behaglichkeitsgefühl, Neigung zur Ruhe; bei 0,5 wurden Schwindel, bei 0,75 nach einigen Stunden eintretender ziemlich heftiger Kopfschmerz beobachtet. Nach Gaben von 0,1—0,5 war der nächtliche Schlaf etwas fester als gewöhnlich, nach grösseren Dosen unruhiger. Auf Dosen über 0,5 folgte am nächsten Tage Gefühl von Abgeschlagenheit.

v. Schroeder (1887) fand experimentell, dass Aethoxy-Coffein nur nach letalen Gaben diuretisch wirke; wegen der eben erwähnten unangenehmen Nebenwirkungen nach etwas grösseren Dosen ist es als Diureticum bei Menschen nicht verwertbar.

Dujardin-Beaumez und *Chabot* (1886) wandten es, der Anregung *Filchne's* folgend, bei meist an Kopfschmerz leidenden Kranken, zumal bei Migräne an, und zwar, um das Mittel in Wasser löslich zu machen und um die von ihm leicht herbeigeführten dyspeptischen Zufälle hintanzuhalten, in Combination mit Natr. salicylic. und Cocain. hydrochloricum zu 0,25—0,5 p. dos., 1,0 p. die (in Solut. mit 0,25 Natr. salicylic., 0,1 Cocain. hydrochl., 60,0 Aq. Tiliae und 20,0 Syrap.). Es soll dem Mittel eine ausgesprochene sedative, resp. narkotische Wirkung zukommen.

Coffeinsulfosäure wurde von *Heinz* und *Liebrecht* (1894) sammt deren Natron-, Lithium- und Strontium-Salzen, letztere unter der Bezeichnung Symphorol (N., L., S.), dargestellt und statt der obigen Coffeinpräparate als Diuretica empfohlen. Die Angaben über ihre Wirksamkeit und Verwendbarkeit sind nicht übereinstimmend.

325. Theobrominum, Theobromin, und Theobrominum Natrio-salicylicum, Theobrominnatriumsalicylat.

Das Theobromin ist ein weisses krystallinisches, in Wasser und Alkohol schwer lösliches Pulver von nur langsam hervortretendem bitteren Geschmack.

Es kommt in den Cacaosamen (pag. 195) und in kleinen Mengen, als Begleiter des Coffeins, in einigen coffeinhaltigen Pflanzen vor.

W. Filchne (1886) hat experimentell gezeigt, dass Theobromin zu 0,007 bei *Rana esculenta* nur geringe Erscheinungen (schwerfälligere Bewegungen) erzeugt; nach weiteren 0,005 nehmen die willkürlichen Bewegungen und Reflexe mehr und mehr ab, die Muskelactionen werden ungeschickter, verzögert und unter zunehmender (offenbar centraler) Lähmung gehen die Thiere nach 18 Stunden zugrunde. Werden von vorneherein grössere Dosen (0,015—0,05) eingeführt, so entwickelt sich ziemlich rasch Erstarrung der gesamten Musculatur, unter allmählicher Streckung des ganzen Körpers. Ferner erzeugt das Gift schon in so kleinen Gaben Muskeleerstarrung, wie sie vom Coffein nur bei *R. temporaria*, nicht aber bei *R. esculenta* bewirkt wird, da aber sehr grosse Gaben Coffein (0,05—0,15) diese Starre auch bei *R. esculenta* produciren, so wirken beide Stoffe nur graduell verschieden.

Diese Muskelstarre erfolgt, wie bei Coffein, unabhängig vom Nervensystem, durch directe, Gerinnung erzeugende Einwirkung des Giftes auf die Muskelflüssigkeit, welche sich zunächst durch die schwerfälligen, krötenartigen Bewegungen des Thieres manifestirt. *R. temporaria* ist auch dem Theobromin gegenüber, gleichwie gegen Coffein, mehr als *R. esculenta* zur Muskeleerstarrung geneigt. Die Reflexerregbarkeit nimmt bei ersterer sichtlich ab und erlischt schliesslich ganz. Es findet also eine ausgesprochene centrale Lähmung des Rückenmarkes statt (wie beim Coffein).

v. Schroeder bestätigte diese Befunde. Selbst nach letalen Gaben treten nur bei sehr rascher Resorption des Giftes Krämpfe auf, welche auf gesteigerter Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes beruhen; meist gehen die Thiere unter der Erscheinung centraler Lähmung und im Zustande von Muskelsteifigkeit zugrunde. Die letale Dosis ist etwa 5—6mal höher als die des Coffeins.

v. Schroeder hat experimentell gezeigt, dass Theobromin bei Kaninchen als Diureticum das Coffein weit übertrifft; es erzeugt keine centrale Erregung und ruft, auch ohne Combination mit einem Narcoticum, in genügender Gabe verabreicht, eine bedeutende und länger dauernde Diurese hervor. Selbst bei maximaler Diurese führt es nicht zu Intoxicationserscheinungen. Das Theobromin ist gewissermassen Coffein, dem die centrale Wirkung fehlt, während es die Nierenwirkung des Coffeins noch ganz besitzt, also ein reines Nierenmittel ist.

Ch. Gram hat sodann (1890) in klinischen Versuchen gefunden, dass das reine Theobromin beim Menschen wohl schwer resorbirt wird, nach seiner Resorption aber durch directe Einwirkung auf die Nieren, ohne Beeinflussung des Herzens, stark diuretisch wirkt und dass das Theobromin in einer Combination mit Natriumsalicylat,

die sich durch eine ebenso starke diuretische Wirksamkeit auszeichnet, gut resorbirt wird.

Diese Combination, eine leicht lösliche Form des Theobromins, welche *Gram* meist in Tagesdosen von 6,0 klinisch erprobte und als Diureticum empfahl, wurde alsbald Gegenstand der chemischen Industrie und unter der Bezeichnung Diuretin in den Handel gebracht. Die seither erschienenen überaus zahlreichen Publicationen über damit erzielte günstige Resultate haben ihm die Aufnahme in die Pharmacopoen verschafft.

Theobrominum Natrio-salicylicum, Theobrominnatrium-Natriumsalicylat, Diuretin. Ph. A. et Germ.

Weisses, geruchloses Pulver von süßlichsalzigem, zugleich etwas laugenhaftem Geschmacke, in der Hälfte seines Gewichtes Wasser, besonders leicht beim Erwärmen löslich. Muss mindestens 40% Theobromin enthalten.

Es besteht aus gleichen Moleculen Theobrominnatrium und Natriumsalicylat, ist leicht zersetzlich, schon unter dem Einflusse der Kohlensäure der Luft, deshalb muss es sorgfältig, vor Luftzutritt geschützt, aufbewahrt werden. Seine Verordnung in Pulver ist daher unzweckmässig und, da jede Säure aus seiner Lösung Theobromin ausfällt, sind Zusätze von Fruchtsäften und Säuren überhaupt bei der Verordnung des Diuretins in Lösung zu meiden.

Beim gesunden Menschen lässt sich ein Einfluss des Diuretins auf die Harnmenge nicht nachweisen. In allen Fällen (bei allgemeinem Hydrops infolge von Herz- und Nierenleiden), in welchen eine diuretische Wirkung sich geltend macht, kann man meist schon in den ersten 24 Stunden eine leichte Vermehrung der Harnmenge beobachten, welche, allmählich zunehmend, am 2.—6. Tage ihr Maximum erreicht und nach dem Aussetzen des Mittels ziemlich rasch abfällt (*A. Hoffmann* 1891).

Im Gegensatze zu *Gram* (s. ob.) hat *A. Hoffmann* in der Mehrzahl der Fälle sowohl durch Palpation als auch sphygmographisch ein Kräftigerwerden des Pulses und Verschwinden, resp. Abnahme bestehender Irregularität, also eine Beeinflussung des Circulationsapparates constatiren können und glaubt er eine Steigerung der Herzkraft infolge directer Einwirkung des Diuretins auf das Herz annehmen zu müssen. Aehnliche Beobachtungen wurden auch von anderen Autoren gemacht.

Angewöhnung an das Mittel soll nicht oder nicht leicht eintreten, eine cumulative Wirkung ihm nicht zukommen. Dass es ganz unschädlich, frei von allen Nebenwirkungen ist, wie anfangs behauptet wurde, ist seither durch zahlreiche Beobachtungen widerlegt, indem man nicht selten namentlich heftige Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, manchmal profuse Diarrhöen, Ohrensausen, Angstgefühl, Schwindel, Gefühl von Mattigkeit etc. und einigemale Collaps nach medicinalen Dosen eintreten gesehen hat.

Man gibt das Diuretin gewöhnlich zu 1,0 pro dos., 4,0—6,0 pro die (1,0! p. dos., 6,0! p. die Ph. A.; 1,0! p. dos., 8,0! pro die Ph. Germ.) in Solution (z. B. 5,0 : 100,0 Aq. dest., A. Foeniculi, A. Menthae pip. etc. oder 4,0—6,0 Diuret., Aq. Menth. pp. 100,0, Aq. dest. 90,0, Syrup. simpl. 10,0, 2—3ständl. 1 Essl.). Wegen leichter Zersetzlichkeit ist die Lösung stets frisch zu bereiten; zu meiden Zusätze von Säuren, Fruchtsyrupen etc.; nicht in Pulverform (s. ob.). Bei Kindern von 2—5 Jahren zu 0,5—1,5, bei solchen von 6—10 Jahren zu 1,5—3,0 pro die; nicht bei Kindern unter 1 Jahr (*Demme*).

Als beständigere Verbindung wird neuerdings an Stelle des Diuretins das Theobromin-Salicylat, Theobrominum salicylicum, und als weitere billigere Substitution das von Gram (1895) als noch leichter resorbierbares, sehr wirksames Diureticum erkannte Doppelsalz Theobrominlithium-Lithium salicylicum unter dem Namen Uropherin (3,0—4,0 entsprechend 6,0 Diuretin) empfohlen. Eine analoge Combination, das Theobrominlithium-Lithium benzoicum, hat angeblich gleichfalls sehr gute Resultate ergeben und wird für Kranke, welche gegen Salicylsäure Idiosynkrasie haben, empfohlen in denselben Dosen wie Uropherin.

Von verschiedenen französischen Autoren (*G. Séé* 1895, *Huchard* 1896) wird dem reinen Theobromin (Theobrominum, Th. purissimum) vor dem Diuretin der Vorzug gegeben, ja von *Huchard* das letztere ganz verworfen, unter Hinweis auf die schädlichen Nebenwirkungen desselben, welche dem Theobromin fehlen sollen, wenigstens dann, wenn die richtigen Dosen eingehalten werden. Unter 2,0 tritt keine diuretische Wirkung ein; man müsse rasch auf 3,0 bis 4,0—5,0 pro die steigen. Er verschreibt es gewöhnlich durch 6 Tage in folgender Art: am 1. Tage 3,0 in 6 Dosen à 0,5, am 2. Tage 4,0 in 8 Dosen, am 3. Tage 5,0 in 10 Dosen, die dann noch durch 3—4 Tage, manchmal auch noch länger fortgebraucht werden. Nach *Huchard* ist das Theobromin eines der besten, sichersten und constantesten Diuretica bei Behandlung von Oedemen infolge von Herz- und Nierenaffectionen.

326. Folia Theae, Thee, Chinesischer Thee. Ph. A. Die eigenthümlich zubereiteten Blätter von *Thea Sinensis* L., einem ursprünglich in Assam und Cachar, vielleicht auch auf Hainan einheimischen, seit Jahrhunderten (in grösster Ausdehnung) in China, sowie in Japan, seit einigen Decennien mit Erfolg auch auf Java und in Indien (zumal in Britisch-Indien), dann auf Reunion und in Brasilien cultivirten Strauche aus der Familie der Theaceae.

In grösster Ausdehnung und mit grösster Sorgfalt wird er in mehreren Spielarten in China cultivirt, welches auch bei weitem den meisten Thee für den Handel liefert.

Die völlig ausgewachsenen Blätter des Theestrauches sind länglich oder länglich-verkehrt-lanzettförmig, klein-buchtig-sägezählig, gewöhnlich an 6—10 Cm. lang, einnervig, mit wenigen, unter einem rechten oder nahezu rechten Winkel entspringenden Secundärnerven, im natürlichen Zustande dick, steif, lederartig, dunkelgrün, fast kahl. Ganz junge Blätter tragen unterseits einen grau-seidenhaarigen Ueberzug.

In China nimmt man die Blätter mehrmals (meist viermal) des Jahres ab; die erste Ernte, im Frühjahr, liefert den besten, die letzte Ernte den geringsten Thee. Die Zubereitung der abgepflückten Blätter ist eine verschiedene, je nachdem grüner oder schwarzer Thee, die beiden Hauptsorten, erzeugt werden sollen. Uebrigens lauten die Angaben über die Herstellung des Thees im allgemeinen nicht übereinstimmend. Offenbar ändert das Verfahren ab nach den Gegenden und je nachdem es sich um seine Herstellung im Kleinen, seitens der Grundbesitzer selbst, oder um fabrikmässigen Betrieb handelt.

Nach den auf eigener Anschauung beruhenden Mittheilungen von *Tichomirou* (1894) werden in der Gegend bei Wunin und Lintschau im nordwestlichen Kiangsi (in einer der wichtigsten Theeregionen) 3—4mal im Jahre die Blätter geerntet (April, Mai, Juni, Juli). Von den Arbeitern werden hierbei die jungen krautigen Triebe mit den Fingern abgelöst. Von den 4—6 Blättern eines solchen Triebes liefern die jüngsten, die Knospe einschliessenden, haarigen, eingerollten Blätter den feinsten Thee (Pecco). Die Blätter der zweiten und dritten Ernte geben geringere Qualitäten des Thees.

Der erste Process bei der Herstellung des Thees ist das Welken der geernteten Blätter, indem man sie im Kleinbetriebe in flachen Körben der Sonne aussetzt und auf einem rauchfreien Feuer vorsichtig erwärmt. Die zweite Procedur ist das Kneten und Rollen der welken Blätter. Die noch nicht entfalteten Blätter, welche den Peccothee liefern, werden mit den Händen gerollt, sonst aber das Kneten und Rollen mit den Füssen besorgt in flachen Körben oder in Säcken. Durch einfaches Trocknen der gerollten Blätter im Schatten erhält man grünen Thee. Zur Herstellung des schwarzen Thees werden die gerollten Blätter einer leichten mehrständigen Gährung, Fermentation, unterworfen in mit Tüchern bedeckten Körben, worauf sie flach ausgebreitet in der Sonne oder über leichtem rauchfreien Feuer getrocknet werden.

In den Fabriken geschieht das Welken der Blätter in auf Oefen vorsichtig erwärmten Körben unter Umrühren mit der Hand; nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde bringt man sie auf Tische, wo sie mit den Händen wie ein Teig geknetet und gerollt werden. Die Fermentation der gerollten Blätter erfolgt in der oben angegebenen Weise, das Trocknen über schwachem Feuer auf besonderen Oefen unter Umrühren, bis sie spröde und schwarz geworden sind. Es folgt sodann die Sortirung durch Siebe verschiedener Maschenweite, die Reinigung mit Wurfmaschinen, eine endgiltige Durchsiebung und die Mischung verschiedener Sorten für den Handel; die Abfälle bei der Theegewinnung (Chussian, Theestaub, Dust der Engländer) kommen nach Kiakian und Hankeu zur Bereitung des Ziegelthees (s. v. unt.) oder bis London zur Coffeinfabrication. Auf Ceylon und Java wird bei der Herstellung des Thees Maschinenarbeit verwendet.

Für den Export werden manche Theesorten künstlich wohlriechend gemacht (beduftet) durch Beimischung der wohlriechenden Blüten verschiedener Pflanzen, so namentlich des Orangenbaumes, welche man nach einiger Zeit durch Auslesen aus dem Thee wieder entfernt.

Der meiste Thee kommt aus China auf dem Seewege über England und Hamburg in den europäischen Handel (Chinesischer Thee), ein Theil gelangt von Tientsin aus auf einem langwierigen Wege über Kalgan, Urga und Kiachta nach Russland und von da aus zu uns (Russischer oder Karawanen-Thee). In neuerer Zeit wird auch von Java und aus Britisch-Indien, zumal von Ceylon, in zunehmender Menge Thee nach Europa gebracht.

Die zwei Hauptsorten des Thees, der grüne und der schwarze Thee, zerfallen nach ihrer Herkunft, insbesondere nach der Oertlichkeit, auf welcher die Blätter gewachsen sind, nach ihrem Entwicklungszustande, nach der speciellen Art ihrer Zubereitung, nach Farbe, Geruch, Geschmack etc. in eine sehr grosse Anzahl von Untersorten von sehr abweichenden Preisen. Vom schwarzen Thee sind Congu, Souchong, Oulong und Pecco die bekanntesten. Als offic. Sorte führt die Ph. A. die beste Sorte des Souchong an, bestehend aus grösseren und kleineren, meist sorgfältig in fast spindelförmige, bogenförmig- oder etwas spiral gekrümmte, brüchige, braunschwartzliche Stückchen zusammengerollten Blättern von eigenartigem, angenehmem Geruch und schwach bitterem und mässig zusammenziehendem Geschmack. Vom grünen Thee sind erwähnenswerthe Sorten: Tonkay, Haysan, Imperial- oder Perl-Thee und Gumpowder.

Die schlechtesten Sorten des grünen und schwarzen Thees, zum grossen Theile aus groben, gar nicht gerollten, sondern nur zusammengeschumpften Blättern und Blattfragmenten bestehend, untermischt mit Stengelresten und allerlei fremden Dingen, werden als The Bohé (Thee Bou) bezeichnet. In der chinesischen Provinz Hupe, in Kiukiang und Hankeu, wird aus Abfällen bei der Thee-Ernte, in neuerer Zeit zum Theil von Agenten russischer Kaufleute, der sog. Ziegel- oder Backstein-Thee in grossartigem Massstabe fabricirt, in Gestalt von parallelepipedischen, Dachziegeln gleichenden, aus fest zusammengepressten Blättern, Blattstielen etc. bestehenden harten Stücken. Man führt ihn in colossalen Quantitäten den Nomadenvölkern Central- und Nord-Asiens zu, bei denen er als Werthmesser, sowie als Genuss- und Nahrungsmittel die wichtigste Rolle spielt. Er wird in der Mongolei und Tartarei, angeblich zu Pulver zerrieben, mit alkalischem Steppenwasser unter Zusatz von Salz und Fett gekocht und die erhaltene Flüssigkeit, meist gemischt mit Milch, Butter und etwas geröstetem Mehl genossen.

Es muss hier hervorgehoben werden, dass der Thee ausserordentlich vielen Fälschungen unterworfen ist, sowohl in China selbst, als auch weiterhin im Handel. Unter den Fälschungen sind wohl jene am häufigsten, wo man minder werthvolle Sorten theureren beimengt oder erstere geradezu letzteren substituirt. So z. B. wird gerade der Pecco-Thee sehr häufig mit geringen Congu- oder Souchong-Sorten verfälscht. Ebenso häufig, zumal in Grossstädten, kommen Fälschungen mit bereits gebrauchten Theeblättern vor, viel seltener dagegen mit Blättern einheimischer Pflanzen (z. B. mit jenen von *Epilobium angustifolium* in Russland, von *Lithospermum officinale* in Böhmen).

Guter (nicht bedufteter) Thee hat ein ganz eigenthümliches Aroma; sein mit heissem Wasser bereiteter Aufguss ist vollkommen klar, goldgelb, von schwach bitterem und zugleich etwas zusammenziehendem Geschmack.

Der specifische Geruch des Thees rührt von geringen Mengen eines ätherischen Oeles, zum Theil auch von Stoffen her, welche der Fermentirung der Theeblätter (s. ob.) ihren Ursprung verdanken.

Der schwach bittere Geschmack ist vom Coffein (Thein) bedingt, welches nach den Sorten in sehr wechselnden Mengen im Thee vorkommt. Guter Thee enthält davon durchschnittlich 2^o/_o.

Im Extracte der Theeblätter wurde von Kossel (1888) noch eine andere, als Theophyllin bezeichnete Base von der Zusammensetzung des Theobromins nachgewiesen.

Den zusammenziehenden Geschmack des Theeaufgusses erklärt ein reichlicher Gehalt (von ca. 10—12^o/_o) an Gerbsäure (ein Digallussäureanhydrid), neben einer ihr verwandten, Boheasäure benannten Substanz.

Guter Thee darf nicht mehr als 10^o/_o Wasser enthalten und nicht mehr als 7^o/_o Asche geben (davon etwa die Hälfte in Wasser löslich). Die Menge der in den wässrigen Auszug übergehenden Bestandtheile kann bei gutem Thee durchschnittlich auf 33^o/_o (des lufttrockenen Thees) geschätzt werden, worin sich ca. 1,35^o/_o Coffein, 9,5^o/_o sonstige Stickstoffverbindungen, 11¹/₂^o/_o Gerbsäure, 7,15^o/_o sonstige stickstofffreie Substanzen und 3¹/₂^o/_o Aschenbestandtheile befinden (König).

Bezüglich der Wirkung und Anwendung des Thees gilt im wesentlichen das bei Kaffee (pag. 738) Angeführte. Seine Benützung als Genussmittel, obwohl in stetiger Zunahme begriffen, steht bei uns jener des Kaffees weit nach. Seine medicinische Anwendung, am chesten noch bei Vergiftungen mit narkotischen und brechenenerregenden Substanzen und da am zweckmässigsten im Decoct (1—2 Theel. oder 2,0—5,0 auf 100,0 Col.) ist eine untergeordnete.

Der Gebrauch des Thees als Genussmittel in Europa ist erst seit dem 18. Jahrhundert ein ausgedehnterer. 1638 gelangte der erste Thee aus der Mongolei nach Russland, 1660 kam er als Handelsartikel zuerst nach Holland; anfangs des 18. Jahrhunderts war das Theetinken in England und Holland schon sehr verbreitet.

Samen Coffeae, Kaffee, Kaffeebohnen, die bekannten Samen oder vielmehr Samenkerne von *Coffea Arabica* L., einem kleinen Baume oder Strauche aus der Familie der Rubiaceen, ursprünglich einheimisch im südlichen Abyssinien und in den daran grenzenden Gallaländern Kaffa und Enarea, durch Cultur über fast alle tropischen Gegenden verbreitet.

Der Kaffeebaum trägt kleinen Kirschen gleichende, anfangs grüne, zuletzt violette Steinbeeren, deren Fruchtfleisch ein zäheres pergamentartiges Samengehäuse umschliesst mit 2 planconvexen, eirunden, an der Innenseite mit einer gebogenen rinnenförmigen Vertiefung versehenen, der Hauptmasse nach aus einem der Länge nach zusammengeworhten hornartigen Nährgewebe bestehenden Samen. Diese werden nach verschiedenen Methoden von dem Frucht- und Samengehäuse befreit und getrocknet, haben dann je nach den Productionsländern, der Einsammlung, Gewinnung, Cultur etc. verschiedene Grösse und Farbe, welche letztere im allgemeinen grünlich, bläulichgrün oder bräunlichgelb ist. Vorzüglich nach den Productionsländern werden sehr zahlreiche Sorten unterschieden. Als der beste gilt der Mocca-Kaffee aus Arabien, der jedoch nicht zu uns gelangt. Von den bei uns verkauften Sorten sind im allgemeinen die geschätztesten der Manila, Java- und Ceylon-Kaffee.

Der rohe Kaffee ist fast geruchlos, schmeckt etwas herbe und einigermassen an Bohnen erinnernd. Sein Gehalt an Coffein, welches sich auch im Fruchtgehäuse und in den Blättern des Kaffeebaumes (s. w. u.) findet, schwankt je nach den Sorten zwischen 0,6—2,0^o/_o und dürfte im Mittel 1,2^o/_o betragen. Er enthält ferner einen besonderen Gerbstoff, die Kaffeegerbsäure (5—6^o/_o), welche sich durch Kalilauge in Zucker und Kaffeesäure spalten lässt; letztere geht durch Sauerstoffaufnahme in Viridinsäure über. Von sonstigen Bestandtheilen sind anzuführen: 10—14^o/_o fettes Oel, 8^o/_o Zucker, 12^o/_o Proteinstoffe, 10—12^o/_o Wasser und 3—4^o/_o Asche, davon mehr als die Hälfte Kali und ca. 1/2 Phosphorsäure.

Bekanntlich wird der Kaffee ganz allgemein geröstet genossen. Nirgends findet sich eine Angabe, welche sich auf den Genuss der ungerösteten Kaffeebohnen beziehen

würde. Bei den Gallavölkern zerstampft man den gerösteten Kaffee und macht daraus mit Fett eine Masse, welche besonders auf Reisen als kräftigende Nahrung genossen wird. Sonst wird der geröstete Kaffee allgemein im Aufguss oder Decoct genommen; und zwar, wie im Oriente, ohne jeden Zusatz, oder, wie bei uns, mit Zucker, häufig auch mit Milch, Rum etc. versetzt, ganz abgesehen von den verschiedenen sog. Kaffee-Surrogaten.

Durch das Rösten werden die Samen qualitativ und quantitativ in ihren Bestandtheilen verändert. Sie schwellen unter Verlust von ca. 8% Wasser und 9% organischer Substanz (*König*) an, wobei sich auf Kosten der organischen Bestandtheile empyreumatische Producte bilden, welche man mit den Namen empyreumatisches Kaffeeöl oder Coffeol bezeichnet. Näher chemisch untersucht ist dieses nicht; es bedingt das angenehme, beim Brennen des Kaffees weithin sich bemerkbar machende Aroma. *König* erhielt davon 0,117%; das meiste und angenehmste Aroma bildet sich durch Rösten bei ca. 200°C., wenn die Bohnen lichtbraun erscheinen. Der ganze oder nahezu der ganze Zucker und ein Theil des Zellstoffes werden in Karamel verwandelt, welcher die braune Farbe der gerösteten Bohnen, sowie des aus ihnen bereiteten Aufgusses und Decocts veranlasst. Auch das Coffein geht beim Rösten zum Theil verloren, und zwar ohne Zweifel beim starken Rösten mehr als bei schwachem (Javakaffee verlor durch das Rösten 0,2% davon), doch soll nach *Aubert* dasselbe aus stärker gebranntem Kaffee durch heisses Wasser leichter extrahirt werden, als aus schwächer gerösteten, so dass der Aufguss aus ersterem thatsächlich mehr Coffein enthält, als jener aus dem schwach gebrannten Kaffee.

Die regelrecht gebrannten Samen enthalten also hauptsächlich: Coffein, Karamel, fettes und empyreumatisches Oel, etwas Gerbstoff und Aschenbestandtheile. An heisses Wasser geben sie durchschnittlich 25,5% lösliche Substanzen ab (*König*), darunter Coffein (1,74), Oel (5,18), stickstofffreie Extractivstoffe (14,52) und Aschenbestandtheile (4,06, mit 2,40 Kali). In einer Portion Kaffee aus 15,0 auf 150,0–200,0 Colat. geniessen wir demnach nahezu 4,0 in Lösung übergegangener Kaffeebestandtheile, darunter 0,26 Coffein, 0,78 Oel, 2,17 stickstofffreie Extractivstoffe und 0,61 Aschenbestandtheile (mit 0,36 Kali).

Für die Wirkung des in gewöhnlicher Weise als Infusum oder Decoctum genossenen Kaffees kommen hauptsächlich, ausser dem Coffein, das Coffeol und zum Theil auch die Gerbsäure in Betracht. An den bekannten Erscheinungen einer angenehmen Erregung der psychischen Functionen und der Herzthätigkeit ist neben dem Coffein ganz besonders das Coffeol betheiligt, dem man auch die häufig Schlaflosigkeit bedingende, sowie die Darmperistaltik anregende Wirkung des schwarzen Kaffees zuschreibt.

Dem Coffeol analoge empyreumatische Producte sind auch Ursache der excitirenden Wirkung der unzähligen, aus den verschiedensten, zum Theil ganz sonderbaren, gewöhnlich an Zucker, Amylum oder Zellstoff reichen Pflanzentheilen (Feigen, Johannisbrot, Birnen, Roggen, Mais, Reis, Gerste, Cichorie, Zuckerrübe, Dattelkerne, Elfenbeinnüsse etc.) fabricirten sog. Kaffee-Surrogate.

Dass die Kalisalze des gewöhnlichen Kaffee-Aufgusses, wie *Aubert* annehmen zu müssen glaubte, bei der Wirkung desselben irgend eine bemerkenswerthe Rolle spielen, ist nach den oben angegebenen Mengenverhältnissen kaum anzunehmen.

Sehr starker schwarzer Kaffee kann bei daran Ungewohnten mehr oder weniger ausgesprochene Intoxicationserscheinungen veranlassen: starke Pulsbeschleunigung, Herzklopfen, Congestionen nach dem Kopfe, Schwindel, Zittern und selbst Zucken der Gliedmassen, Angstgefühl und heftige Athemnoth, grosse Aufregung und Unruhe, Gedankenflucht, allenfalls auch überdiess Brechneigung oder Erbrechen und heftigen Durchfall (wie in dem von *Curshmann* 1873 mitgetheilten Falle, bei einer Frau, die als Abortivum eine sehr starke Kaffee-Abkochung genommen hatte) und bei habituellem Gebrauch von starkem Kaffee werden mitunter Störungen der Verdauungsthätigkeit, häufig von Neigung zur Stuhlverstopfung begleitet, und nervöse Ueberreizung beobachtet.

F. Mendel (1889) beobachtete bei der Arbeiterbevölkerung Essens, zumal unter den Frauen, als Folgen des anhaltenden Kaffeemissbrauches: Schwächegefühl, Unlust zur Arbeit, deprimirte Gemüthsstimmung, Zittern der Hände, kleinen, beschleunigten, unregelmässigen Puls, schwachen Herzstoss, nicht selten Angstgefühl, permanente oder anfallsweise auftretende Herzpalpitationen bei jeder geistigen Erregung oder körperlichen Anstrengung, dyspeptische Störungen, manchmal Cardialgien. Neuerdings (1895) hat namentlich *Gilles de la Tourette* die Erscheinungen der chronischen Kaffee-Intoxication hervorgehoben.

Die Frage nach dem Einflusse des Kaffees auf den Stoffwechsel ist nicht entschieden. Die von vielen Seiten verfochtene Ansicht von seiner stoffwechselverlang-

samenden Wirkung findet auch in den neueren Untersuchungen (von *D. A. Fort*, *Fubini-Ottolenghi*, *A. R. Guimaraes* 1883) keine Stütze.

Die Hauptbedeutung des Kaffees beruht auf seiner diätetischen Anwendung, in seiner Benützung als ein in grösster Ausdehnung täglich gebrauchtes Genussmittel. Als solches gelangte er zu Anfang des 17. Jahrhunderts durch Vermittlung der Venetianer und Genuesen zuerst aus dem Oriente nach dem europäischen Abendlande (Erstes Kaffeehaus in London 1852, in Wien 1683). Sein Gebrauch verbreitete sich hier, trotz mannigfacher Hindernisse, Verbote und Beschränkungen sehr rasch. Jetzt noch ist der Kaffeeconsum in allgemeiner Zunahme begriffen. In Oesterreich-Ungarn hat derselbe in den letzten 50 Jahren um mehr als das 5fache zugenommen. Die Gesamtproduction der Erde an Kaffee kann man auf $7\frac{1}{2}$ Millionen Centner veranschlagen.

In therapeutischer Beziehung ist seine Anwendung (Infus. aus dem gerösteten Samen: 10,0–30,0 auf 100,0 Col.) als vorzügliches Excitans bei Coma und Sopor überhaupt, besonders aber bei acuten Intoxicationen mit narkotischen Substanzen (zumal Opium und dessen Alkaloiden), mit Alkohol und irrespirablen Gasen hervorzuheben. Auch gegen Cephalalgien (hier auch die ungerösteten zerstoßenen Bohnen in Abkochung oder als Schütteltrank) wie Coffein und bei übermässigem Erbrechen wird er nicht selten mit Vortheil benützt. Sonst ist noch erwähnenswerth seine Anwendung als Volksmittel bei Durchfällen und in manchen Gegenden gegen Wechselfieber.

Extern hat man den gepulverten gebrannten Kaffee wegen seiner empyreumatischen Bestandtheile zum improvisirten antiseptischen Wundverbande im Felde (messer rückendick auf die Wunde applicirt und mit etwas Mull bedeckt, *Oppler* 1885; nur bei oberflächlichen, nicht bei tiefen Wunden, *J. Heim* 1887) empfohlen.

Prozorowski hat (1894) die Wirkung des Kaffees und einiger Kaffeesurrogate (Roggen-, Eichelkaffee) auf pathogene Mikroorganismen (Typhus-, Cholera-, Anthraxbacillen) studirt und will gefunden haben, dass der Kaffee, desgleichen auch die Surrogate, zweifellos antiseptische, resp. baktericide Eigenschaften besitzt durch seine Röstproducte, durch den Gerbstoff und durch die saure Reaction der betreffenden Abkochungen.

Die bei der Gewinnung des Kaffees sich als Abfall ergebenden Kaffeehälsen (Fruchtschale) kommen getrocknet auch im Handel vor und werden gelegentlich zur Verfälschung des Kaffees, hauptsächlich aber zur Bereitung eines Extractes gebraucht, mit welchem man die Kaffeebohnen bei der Röstung behandelt.

Die Blätter des Kaffeebaumes, *Folia Coffeae*, neben reichlichem Gerbstoff bis $1\frac{1}{4}\%$ Coffein führend, geben in schwach geröstetem Zustande, als „Kaffeethee“, ein ganz treffliches Surrogat des chinesischen Thees ab.

Herba Maté, Maté, Paraguaythee. Die schwach gerösteten und gröblich zerkleinerten Blätter und jüngeren Zweige von *Ilex Paraguariensis* St. Hil. und anderen süd-amerikanischen *Ilex*-Arten, Sträuchern oder kleinen Bäumen aus der Familie der Aquifoliaceen.

Man gewinnt den Maté hauptsächlich im Gebiete des Paraguay und Parana. Seine Herstellung ist zumeist eine höchst primitive, indem man die abgeschnittenen beblätterten Zweige auf eigenen Gestellen schwach röstet und sodann zu einem gröblichen Pulver zerstösst. Der geschätzteste Maté ist der in Paraguay gewonnene; viel davon liefert auch Brasilien, besonders die Provinz Parana.

Die Blätter von *Ilex Paraguariensis* sind eiförmig oder eiförmig-länglich, an 8–10 Cm. lang, an dem etwas ungerollten Rande ziemlich entfernt kerbig gesägt, an der stumpfen Spitze ausgerandet, kahl, steif, lederartig. Der gegenwärtig zu uns häufiger gelangende, aus Parana stammende und billig verkaufte Maté hat die Speciesform, besteht der Hauptsache nach aus grob zertrümmerten Blättern mit beigemengten Zweigfragmenten. Das Ganze hat eine bald heller, bald dunkler grüne Farbe, einen eigenthümlichen aromatischen, zugleich ausgesprochen lohartigen Geruch und vorwiegend herben, etwas bitteren Geschmack. Sonst stellt der Maté ein gröbliches, von Zweigfragmenten durchsetztes Blattpulver von meist bräunlichgrüner Farbe dar.

Als wichtigste Bestandtheile enthält er durchschnittlich $1,2\%$ Coffein und (ca. 9–10%) Gerbstoff, welcher mit der Kaffeegerbsäure identisch sein soll. Die Menge der wasserlöslichen Bestandtheile beträgt ca. 38%.

Der wässrige Aufguss des Maté ist bräunlichgelb und schmeckt, wegen eines stark hervortretenden brenzlichen Beigeschmackes, weniger angenehm als chinesischer Thee, aber sonst wie dieser etwas bitter und herbe. Mit Zucker- und Milchsatz lässt sich der brenzliche Geschmack ziemlich decken. Seine Wirkung ist eine dem chinesischen Thee analoge. In einem grossen Theile von Süd-Amerika wird der Maté (Yerba) auch in der That und zum Theil seit den ältesten Zeiten als tägliches unentbehrliches Genussmittel gebraucht, und zwar gleich dem chinesischen Thee im Aufguss. Den jährlichen

Verbrauch in Süd-Amerika schätzt Freiherr v. Bibra auf 15 Millionen Pfund, die Zahl der Matétrinker auf 10 Millionen.

Smith will (1871) auch in den Blättern des in den südlichen Unionstaaten Nord-Amerikas wachsenden *Ilex Cassine* Willd. (J. Dahoon Walt.), welche von Indianern als Genuss- und Arzneimittel verwendet werden, Coffeïn (ca. 0,12%) nachgewiesen haben.

327. Guarana, Pasta Guarana, Guarana. Ph. A. Wird in Süd-Amerika aus den haselnussgrossen eiförmigen Samen von *Paullinia sorbilis* Mart., einem zu den Sapindaceen gehörenden Kletterstrauche Brasiliens, bereitet, indem man dieselben, nach vorherigem schwachen Rösten, zerstösst und aus dem so erhaltenen gröblichen Mehle unter Wasserzusatz einen Teig anmacht, den man dann gewöhnlich in walzenrunde Formen bringt und schliesslich an der Sonne oder bei gelindem Feuer trocknet.

Die Guarana kommt im Handel in ca. 1 Dm. langen, 4—5 Cm. dicken, schweren, fast steinharten, wurstähnlichen Stücken vor, welche an der Oberfläche dunkel-rothbraun, auf der unebenen Bruchfläche bald gleichmässig röthlichbraun, bald durch eingesprengte weissliche Körner marmorirt sind. Das hellröthliche Pulver ist fast geruchlos; es schmeckt bitterlich, einigermassen an Cacao erinnernd und daneben schwach zusammenziehend. Unter dem Mikroskop erscheint das Pulver zusammengesetzt aus vollkommen isolirten oder noch zu mehreren zusammenhängenden, im allgemeinen ründlichen oder gerundet-polyedrischen Parenchymzellen mit aufgequollenen farblosen Wänden, welche als Inhalt sehr kleine, einfache oder regelmässig zusammengesetzte Stärkekörner, zum grössten Theile in mehr oder weniger verquollenem Zustande, in eine blasseröthliche, auf Gerbstoff reagirende Masse eingelagert, führen. Neben wohlerhaltenen Zellen und Zellencomplexen kommen auch zertrümmerte Zellen, isolirte und zu Klumpen geballte Stärkekörnchen der beschriebenen Art, hin und wieder vereinzelt oder aggregirte gelbe Steinzellen vor.

Als wichtigsten Bestandtheil enthält die Guarana 3,5—6,5% (nach Kirmsse 1898 2,7—3%) Coffeïn, nach Peckoldt ausserdem fettes Oel (nahezu 3%), Harz, Farbstoff, Gerbstoff (ca. 6%); nach Kirmsse 0,6% Catechin und Paulliniagerbsäure. Ihr Aschengehalt beträgt höchstens 2%.

Die Guarana ist für die niedere Bevölkerung eines grossen Theiles von Südamerika ein unentbehrliches Genussmittel, in ähnlicher Weise wie anderwärts die übrigen coffeïnhaltigen Mittel und wie Coca. Sie wurde im 5. und 6. Decennium dieses Jahrhunderts von Paris aus als Adstringens (bei Diarrhoeen, Dysenterie etc.) und besonders als Mittel gegen Hemicranie empfohlen. Intern zu 0,5—3,0 p. d. (bis 10,0 p. die) in Pulvern, Pillen, Pastillen.

Semen Colae (S. Sterculiae), Kolasamen, Gurunüsse. Die getrockneten Samenkerne, resp. Cotyledonen von *Cola acuminata* R. Brown (*Sterculia acuminata* P. Beauv.), einem Baume aus der Familie der Sterculiaceen, einheimisch an der Westküste Afrikas vom 10. Grad nördl. bis zum 5. Grad südl. Breite und von da ostwärts bis in die Region der Nilquellenseen, durch Cultur auch in anderen tropischen Gegenden, zumal Amerikas, verbreitet. Die Handelswaare besteht meistens aus den ca. 3—4 Cm. langen, dicken, eirunden oder eiförmigen, an der Oberfläche matt braunrothen oder rothbraunen, im Innern hellzimmtbraunen, geruchlosen, etwas herbe und bitterlich schmeckenden Cotyledonen, seltener aus ganzen Samenkernen. Die ganz frischen, noch saftigen Samen sind grau-weisslich, im Innern weiss, mehlig, färben sich aber an Bruch- und Schnittflächen rasch roth infolge der Bildung eines Farbstoffes (Kolaroth).

Die Kolasamen enthalten, wie Heckel und Schlagdenhauffen (1883) zuerst nachgewiesen haben, neben Coffeïn (2,35%) auch etwas (0,02%) Theobromin. Mit dem Namen Kolanin hat Knebel (1892) einen daraus erhaltenen glykosiden, in Kolaroth, Coffeïn und Zucker spaltbaren Körper bezeichnet. Von sonstigen Bestandtheilen sind Gerbstoff, Zucker, Gummi, reichlich Stärke (bis über 45%), Proteinstoffe etc. angegeben.

Die Kola ist eines der wichtigsten Handelsobjecte von der Westküste Afrika's (besonders von Sierra Leone) nach dem Innern Flachsudans bis in die Region der Nilquellenseen, wo im Lande der menschenfressenden Mombutta Schweinfurth (Im Herzen von Afrika. 1874, II) ihren Gebrauch vorfand. Sie spielt im Leben der Sudanesen eine hoch-

wichtige Rolle, eine gleiche, wie bei uns Kaffee und Thee, wie Coca bei den Peruanern, wie Betel bei den Malayen etc. Sie ist ein tägliches unentbehrliches Genussmittel, wird gekaut und verschluckt. Ihr Gebrauch soll die Verdauung fördern, Mühen und Strapazen, besonders auf Reisen, leichter ertragen lassen und Schlaflosigkeit erzeugen. Man hat sie von Frankreich aus als Cardiacum und Diureticum, sowie bei Dyspepsien und chronischen Diarrhoeen empfohlen, und zwar gerüstet (wie Kaffee) im Infus., in Form einer Tinctur, eines Weines, eines alkoholischen Extractes etc.

Von den Kolapreparaten wird neuestens ein als Kolanin fabrikmässig gewonnenes sehr gerühmt. Man stellt sich vor, dass, indem bei der internen Einführung das Kolanin (s. oben) durch den Speichel und Magensaft zerlegt wird, das dabei frei gewordene Coffein in statu nascendi ganz besonders wirksam sein müsse. *Dornblüth* (1897) hat Kolanintabletten (à 0,2 Kolanin) bei Erschöpfungszuständen, bei Migräne mit ausgesprochen vasoparalytischer Form, nach Aufregung, Ueberanstrengung etc. mit fast ausnahmslos günstigem Erfolge angewendet.

328. Folia Coca, Cocablätter, Ph. A. und Cocainum hydrochloricum, Cocainhydrochlorid, Ph. A. et Germ.

Folia Coca sind die getrockneten Blätter von *Erythroxylon Coca* Lam., einem auf den Andes von Peru und Bolivien einheimischen, dort (besonders in der Provinz La Paz), sowie in verschiedenen anderen Ländern Amerikas, in neuerer Zeit auch in Ostindien (in Britisch Indien, Ceylon, Java) cultivirten Strauche aus der Familie der Erythroxylaceae.

Die Blätter sind eiförmig, verkehrt-eiförmig oder länglich, an 5 bis 6 Cm. lang, stachelspitzig, ganzrandig, dünn, steif, oberseits schmutzgrün, unterseits blässer, bereift und häufig mit zwei linienförmigen, ebenso viele bogenförmige Seitennerven nachahmenden, den Primärnerv vom Grunde bis an die Spitze des Blattes begleitenden Epidermisschwielen versehen, von schwachem aromatischen Geruch und etwas bitterlich-scharfem Geschmack.

Im Handel pflegt man eine Bolivianische und Peruanische (Truxillo-) Sorte zu unterscheiden.

Der wichtigste Bestandtheil der Coca ist das 1860 von *A. Niemann* daraus dargestellte, von *W. Lossen* (1862, 1865) genauer untersuchte Alkaloid Cocain (Methyl-Benzoyl-Ecgonin, $C_{17}H_{21}NO_4$), welches in guter Waare in einer durchschnittlichen Menge von 0,5–0,6 enthalten sein dürfte.

Es krystallisirt in farblosen, 4-fseitigen Prismen des monoklinen Systems, welche bei 98° schmelzen, in Wasser sehr wenig, in Alkohol und in Aether leicht löslich sind. In verd. Säuren löst es sich sehr leicht unter Bildung von meist krystallisirbaren, in Wasser und Weingeist leicht löslichen Salzen, von denen das chlorwasserstoffsäure Cocain, Cocainum hydrochloricum (s. w. u.), das bekannteste und gegenwärtig so gut wie ausschliesslich therapeutisch verwendete ist. Beim Erhitzen mit conc. Salzsäure wird das Cocain in Benzoesäure, Methylalkohol und Ecgonin (eine in Wasser, nicht in Aether lösliche, gleichfalls krystallisirbare Base, $C_8H_{15}NO_3$) gespalten. Beim mehrstündigen Kochen des Cocains mit Wasser bildet sich das krystallisirbare Benzoyl-Ecgonin ($C_{16}H_{19}NO_4$), welches auch schon in den Blättern vorkommen soll.

Als Hygrin wurde ein aus den Blättern erhaltener, flüssiger und flüchtiger, stark alkalischer Körper von einem an Trimethylamin erinnernden Geruche bezeichnet, der ein Gemenge von schwer trennbaren Basen (*Liebermann* 1889) darstellt.

F. Giesel (1889) hat aus den Cocablättern ein weiteres krystallisirbares Alkaloid, Cinnamyleocain ($C_{19}H_{23}NO_4$), erhalten, vom Cocain durch höheren Schmelzpunkt (121°) und durch Zersetzbarkeit mit Kaliumpermanganat unter Bildung von Bittermandelöl verschieden, spaltbar in Ecgonin und Zimmtsäure, sowie aus Cocablättern von Java (1891) Tropacocain (Benzoyl-Pseudo-Tropin).

Bei der Reindarstellung des Cocains resultirt eine amorphe Substanz, welche von *Squibb* (1887) für eine von jenem verschiedene amorphe Base (amorphes Cocain) erklärt wurde, welche aber offenbar ein variables Gemenge von Basen darstellt.

C. Liebermann (1888) erhielt daraus sein Isatropil-Cocain (Truxillin) ($C_{19}H_{23}NO_4$), eine amorphe, leicht in Alkohol und Aether, schwer in Petroläther lösliche Base, welche bei der Zersetzung statt Benzoesäure Isatropasäure liefert und nach *O. Liebreich's* Prüfungen, ohne Anästhesie hervorzurufen, ein reines Herzgift und vielleicht die Ursache ist der bei der Anwendung von nicht ganz reinem Cocain beobachteten toxischen Nebenerscheinungen. Nach *O. Hesse* (1889) besteht diese *Liebermann'sche* Base wesentlich aus Cocamin, einem von ihm aus den amorphen Nebenproducten erhaltenen, dem Cocain isomeren Alkaloid.

Aus dem Benzoyl-Egonin lässt sich (durch Methylierung desselben), wie *Merck* und *H. Skraup* (1885) gezeigt haben, künstlich Cocain darstellen und *C. Liebermann* und *F. Giesel* haben (1889) gefunden, dass man aus allen Nebenalkaloiden der Coca sehr leicht (durch Kochen mit Salzsäure) als Spaltungsproduct Egonin erhält, welches sich dann leicht in Benzoyl-Egonin und dieses in Cocain überführen lässt. Das synthetisch erzeugte Cocain wurde ganz besonders rein und prachvoll krystallisirt erhalten und erwies sich in Bezug auf locale Anästhesie völlig übereinstimmend mit dem natürlichen Alkaloid.

Die Ausbeute der Coca an Cocain ist nach der Provenienz, resp. nach der Sorte der Blätter, nach der Darstellungsmethode und anderen Umständen sehr variabel. Die im Schatten getrockneten Blätter sollen mehr Cocain enthalten (0,6) als die in der Sonne getrockneten (0,4%). Die Bolivianische Sorte soll daran reicher sein als die Peruanische. Nach *Pfeifer* (1887) sind frisch getrocknete Blätter am alkaloidreichsten (0,7%). Bei längerer Aufbewahrung schwindet der Alkaloidgehalt und sollen die Eingeborenen die getrockneten Blätter schon nach mehr als fünfmonatlicher Aufbewahrung nicht mehr für gut halten und als werthlos zurückweisen. Nach den gegenwärtig üblichen Methoden werden, zumal bei der Fabrication des Cocains an Ort und Stelle, ungleich grössere Mengen erhalten, wie früher. *Lossen* konnte aus der gewöhnlichen Handelswaare kaum 0,02 und aus bestem Materiale 0,2% darstellen; *Squibb* gibt (1885) 0,26% an. *Howard* (1889) fand in durch Cultur in verschiedenen tropischen Gebieten (Ceylon, Britisch-Indien, Java, Britisch-Guyana, Jamaica, St. Lucia) erzielten Cocablättern einen Alkaloidgehalt von 0,32—0,8%, wobei er hervorhebt, dass Ceylon-Waare nur krystallisirtes, kein amorphes Cocain und überhaupt von allen Sorten den höchsten Gehalt an Cocain ergab. Interessant ist der von demselben Autor geführte Nachweis des Vorkommens von Cocain, allerdings in weit geringeren Mengen (0,02—0,05%) als in der offic. Coca, auch in anderen Erythroxylon-Arten (*E. areolatum* L., *E. ovatum* Cav., *E. laurifolium* Lam., *E. monogynum* Roxb. u. a.).

Von sonstigen Bestandtheilen der Cocablätter sind noch zu erwähnen: ein Gerbstoff (Cocagerbsäure), ein besonderes Wachs (Cocawachs), ein Stearopten. Von einem bisher allerdings noch nicht näher untersuchten Riechstoff hängt der an der bei uns käuflichen Waare nur schwach, stärker an den frisch getrockneten oder an den mit heissem Wasser übergossenen Blättern hervortretende eigenartige angenehme Geruch ab.

Die Coca dient einem grossen Theile der südamerikanischen Bevölkerung als tägliches, unentbehrliches Genussmittel, indem man sie, unter Zusatz von etwas Pflanzenasche (von *Chenopodium Quinoa* oder von Kalk, analog den Betelblättern, pag. 562, in Indien) kaut. Es soll dadurch das Bedürfniss nach Nahrung vermindert und der Körper gegen Strapazen widerstandsfähiger gemacht werden.

Das Cocakauen wurde bereits von den Spaniern bei der Eroberung Perus getroffen; bei den alten Incas bestand ein förmlicher Cocacultus. Ohne Coca unternimmt kein Eingeborener eine halbwegs grössere körperliche Leistung. Durchschnittlich soll ein Cocakauer (Coquero) täglich 28—42 Grm. davon gebrauchen. *Freih. v. Bibra* schätzt den Gesamtverbrauch Süd-Amerikas an diesem Genussmittel wohl viel zu niedrig auf 15 Mill. Kgrm.; *Shuttleworth* gibt den jährlichen Verbrauch mit 100 Mill. (engl.) Pfund an.

Sowohl mit den Blättern, als mit dem Cocain sind in den letzten 3 Decennien zahlreiche Versuche angestellt worden, hauptsächlich in der Absicht, um zu einem Aufschlusse zu gelangen über die von Reisenden, zum Theil in übertriebener Weise geschilderten Wirkungen des Cocakauens; sie haben aber zu keinem vollkommen befriedigenden Abschlusse geführt.

Die Angaben der einzelnen Autoren über die von ihnen erzielten Resultate sind in hohem Grade widersprechend und namentlich nicht oder nur zum Theil mit den Wirkungen, wie solche von dem in Süd-Amerika geübten Cocakauen geschildert werden, in Einklang zu bringen, was wohl, abgesehen von der durch den Transport, die Lagerung etc. bedingten geringeren Qualität der in Europa zu Markte gebrachten Blätter, zum guten Theil darin seinen Grund hat, dass diese nicht conform der in ihrer Heimat geübten Sitte, sondern häufig im Aufguss oder in anderen Zubereitungen zu den Versuchen benützt wurden und dazu noch unter ganz abweichenden individuellen Verhältnissen.

Dagegen hat die schon von früheren Autoren hervorgehobene, aber unbeachtet gebliebene örtlich anästhesirende Wirkung des Cocains, seitdem 1884 K. Koller auf deren praktische Verwerthbarkeit, zunächst in der Ophthalmiatrik, aufmerksam gemacht hat, zu den eingehendsten Untersuchungen Veranlassung gegeben und diesem Mittel eine hervorragende und bleibende Stellung im Arzneischatze gesichert.

Bepinselung (resp. Einträufelung) mit einer 2%igen, sicherer mit einer concentrirteren (10—20%) Cocainhydrochloridlösung bewirkt auf den verschiedenen zugänglichen Schleimhäuten (Auge, Nase, Mund, Rachen, Kehlkopf, Genitalien etc.), durch Lähmung der peripheren Enden der sensiblen Nerven, eine rasch (nach 3—5 Minuten) eintretende, aber nicht lange (10—20—30 Minuten) anhaltende und nur oberflächliche Anästhesie der betreffenden Partien, wobei zugleich der Temperatur- und Tastsinn abgeschwächt, resp. die Geruchs- und Geschmacksempfindung aufgehoben oder herabgesetzt wird und, infolge verengender Wirkung des Cocains, auf die peripheren Gefässe, Anämie, Erblässen, und Verminderung der Secretion eintritt. Durch Wiederholung der Cocainisirung lässt sich die Dauer der Anästhesie bis auf Stunden ausdehnen.

Am Auge erfolgt bei örtlicher Application des Mittels regelmässig Erweiterung der Pupille, wohl infolge vorübergehender Lähmung der Oculomotoriusendigungen, nach anderen durch Reizung des Sympathicus.

Der Zeitpunkt des Eintrittes der Mydriasis und deren Dauer ist von der Concentration der Lösung, resp. von der applicirten Menge abhängig. Nach 5—8 Tropfen einer 2%igen Lösung tritt sie in 9 Minuten ein, erreicht in 1 Stunde ihren Höhepunkt und ist nach 17 Stunden verschwunden; bei 10%iger Solution ist sie nach 2 Minuten vorhanden, erreicht nach $\frac{1}{2}$ Stunde ihren Höhepunkt und in 25 Stunden ihr Ende. Eine maximale Erweiterung tritt aber selbst nach 10%iger Solution nicht ein (B. Zierninski 1884).

Die Mydriasis ist von einer Accommodationsparese begleitet. Die Accommodationsbreite wird stets beschränkt, der intraoculare Druck herabgesetzt (B. Zierninski). Die Anämie der Conjunctiva ist mit einer objectiv nachweisbaren Temperaturherabsetzung verbunden (A. Weber 1884). Die Instillation einer Cocainlösung erzeugt vorübergehendes Brennen mit nachträglichem Gefühl von Trockenheit am Auge, aber durchaus keine nachfolgenden Reizungserscheinungen.

Bereits Niemann (1860) hat angegeben, dass Cocain und noch mehr seine Salze auf der Zunge eine eigenartige Betäubung mit folgendem Kältegefühl erzeugen. Die Anästhesie der Mundschleimhaut ist von bald vorübergehendem Verlust der Geschmacksempfindung, jene an der

Nasenschleimhaut vom Verlust der Geruchsempfindung begleitet. Die Anosmie bezieht sich gleichzeitig auf sehr verschiedene Geruchsqualitäten (*Zwaardemaker* 1889).

Auch beim Kauen der Blätter, wobei sich ein schwach bitterer und zusammenziehender Geschmack, etwas vermehrte Speichelsecretion, nachträglich ein Gefühl von Trockenheit im Munde und Rachen bemerkbar macht, wird die Geschmacksempfindung aufgehoben oder für einige Zeit abgestumpft. Weiterhin soll Gefühl von Wärme und Wohlbehagen vom Magen aus über den ganzen Körper sich verbreiten, Sättigungsgefühl eintreten, nach einigen der Stuhlgang befördert, nach anderen leichte Verstopfung bewirkt werden.

Auf der unversehrten Haut erzeugen selbst starke Cocainlösungen aufgepinselt, keine oder nur eine höchst unvollständige Anästhesie.

Taucht man aber eine breite, mit Flanell überzogene Elektrode in eine Cocainlösung und applicirt sie als Anode auf die intacte Haut, so wird infolge kataphorischer Wirkung des galvanischen Stromes die von der Platte bedeckte Hautstelle binnen wenigen Minuten anästhetisch (*Wagner* 1886). Je stärker der Strom und zugleich die Lösung ist, desto schneller geht die Anästhesie vorüber. Ist jedoch die Epidermis etwas verdünnt oder krankhaft verändert, so wirkt das Cocain auch ohne elektrischen Strom auf die Haut anästhesirend (*Herzog* 1886).

Die hypodermatische Application führt zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen Anästhesie der Haut und darunter gelegener Partien und macht man von dieser Anwendungsweise des Cocains in der operativen Medicin einen sehr ausgedehnten Gebrauch.

In Versuchen an Gesunden fand *A. Wölfler* (1885), dass bei der Application von 0,025–0,05 Cocain die Anästhesie in 2–3 Minuten eintrat und 20–25 Minuten andauerte. Der vollkommen anästhetische Bezirk betrug 2–3 Cm., während die Haut im Umkreise von 2–3 Cm. halbanästhetisch war. *Lukaschewitsch* (1886) theilt auf Grund von Versuchen an sich und anderen (meist mit 0,025 p. dos. subcutan) mit, dass, wenn die Injection in unmittelbarer Nähe eines Hautnervenstammes gemacht wird, die Anästhesie der peripheren Ausbreitung derselben entsprechend auftritt; ist kein bestimmter Stamm getroffen worden, so stellt sich die Anästhesie nach allen Seiten gleichmässig ca. 3 bis 5 Cm. weit von der Einstichstelle ein und kann man in der Peripherie dieser (unempfindlichen) Partie noch eine Herabsetzung der Sensibilität constatiren. Das Gebiet der Anästhesie ist 5–8 Minuten nach der Injection am ausgebreitetsten und nimmt dann wieder von der Peripherie zum Centrum allmählich ab. Die Wirkung bezieht sich nur auf Schmerz- und Temperaturempfindungen; die Tastempfindlichkeit bleibt intact oder ist nur herabgesetzt.

Die entfernteren Wirkungen des Cocakauens sind besonders ausführlich von *P. Mantegazza* (1859) nach Selbstversuchen beschrieben worden.

Als hauptsächlichste Erscheinungen gibt er an nach dem Gebrauche kleinerer Mengen (4,0–8,0): Gefühl der Zunahme der Kräfte, der Beweglichkeit, grössere Lebhaftigkeit der Sprache, Aufgelegttheit zu jeder Art von Arbeit etc. Nach grösseren Dosen: allmähliches Eintreten eines Zustandes der Isolirung von der Aussenwelt, des Gefühles von Wohlbehagen und Glückseligkeit, Neigung zur Unbeweglichkeit, zeitweise jedoch unterbrochen von heftigem Bewegungstrieb; nachträglich Schlaf, der bald tief war, bald unterbrochen von langen Intervallen eines angenehmen Traumlebens. Dieser Zustand, der durch Genuss von Kaffee oder Thee abgekürzt werden konnte, schwand allmählich ohne alle Nachwehen. Nach sehr grossen Gaben verfiel der Experimentator in einen fieberhaften Zustand mit dem Gefühle angenehmer Trägheit und leichtem Kopfschmerz, später, unter Zunahme der Pulsfrequenz bis auf 120 und darüber, mit Hallucinationen und Delirien, ohne jedoch das Bewusstsein vollständig zu verlieren. Es folgte ein mehrstündiger Schlaf ohne irgend welche Nachwehen. Er hatte unter dem Einflusse des Cocagebrauches 40 Stunden, ohne irgend eine Nahrung zu sich zu nehmen und ohne Schwäche zu fühlen, zugebracht.

Marvand (1874) empfand nach dem Genusse eines Cocaaufgusses allgemeine Aufregung des Nervensystems, Anregung der geistigen Thätigkeit, Lust zum Arbeiten, besonders zu körperlichen Anstrengungen, Ungeduld mit Raschheit der Bewegungen, hastigem Schreiben, Drang zum Laufen etc. Nach grösseren Dosen: Steigerung des Bewegungstriebes, Zittern der Hände und Beine, erschwertes Schreiben, später Schwere des Kopfes, Neigung zur Unbeweglichkeit, Schläfrigkeit etc.

Auch von anderen Autoren (*Ath. Mason* 1882, *J. Collan* u. a.) wird nach Selbstversuchen (mit Cocakauen, zum Theil mit dem Extract der Blätter) erleichtertes Gehen, Ausführung langer Märsche ohne Ermüdung, ohne Hunger und Durst zu fühlen, hervorgerufen.

Die Angaben über den Einfluss der Coca auf den Kreislauf, die Respiration, die Ausscheidungen und den Stoffwechsel sind durchaus widersprechend. *Mantegazza* beobachtete an sich (s. o.) Pulsbeschleunigung und Herzklopfen; nach Anderen bleibt der Puls unverändert oder die Beschleunigung ist nur vorübergehend. *Marraud* fand nach einem kalten Cocainfus Verlangsamung des Pulses und Steigerung des arteriellen Blutdruckes.

Die Respiration wird nach *Demarle* (1862) und *Marraud* in der Regel etwas verlangsamt und unregelmässig. Die Körpertemperatur soll nach *Mantegazza* und *Gazeau* (1870) zunehmen, nach *Marraud* etwas sinken. *Gazeau* gibt Vermehrung der Harnabscheidung, Zunahme des Harnstoffes und Abnahme des Körpergewichtes an; *Ott* (1874) fand dagegen Abnahme des ausgeschiedenen Harnstoffes. Verschiedene Autoren (*Demarle*, *Lippmann*, *Marraud* u. a.) betrachten die Coca (gleich dem Kaffee, Thee u. s. w.) als ein Sparmittel.

Bei den Süd-Amerikanern steht sie als Aphrodisiacum im Ansehen; *Marraud* bestätigt diesen Einfluss auf die Geschlechtssphäre, *Moreno y Maiz* (1868) zweifelt daran.

Ueber die entfernten Wirkungen des Cocains beim Menschen liegen Berichte mehrerer Autoren vor, zum guten Theil auf Grund von Selbstversuchen.

Nach *C. D. v. Schreff* schliesst es sich in dieser Beziehung an das Opium und den indischen Hanf an, indem es in kleinen Gaben die Functionen des Gehirnes steigert, in grossen dagegen herabsetzt, Betäubung und Schlaf erzeugt.

In vieler Beziehung wirkt Cocain dem Atropin analog, namentlich in Rücksicht auf die lähmende Action auf die Vagusenden, die mydriatische und die secretionsbeschränkende Wirkung. Nur wirkt Cocain viel schwächer.

C. D. v. Schreff fand in Selbstversuchen mit 0,1 Cocain anfangs Steigerung der Pulsfrequenz (um 8–10 Schläge), Gefühl von Wärme über den ganzen Körper, von Behaglichkeit und Leichtigkeit mit Neigung zur Trägheit, zur Ruhe, zum Schlaf, und da dieser nicht sogleich nachgegeben wurde, lästige Eingenommenheit des Kopfes, Verminderung des Gehörs und des Gedächtnisses, Unfähigkeit, den Ideengang zu reguliren, stetige unwillkürliche Reproducirung derselben abgerissenen Vorstellungen, unter fortwährendem Kampfe zwischen Schlafen und Wachen. Die Respirationfrequenz nahm stetig ab; die Harnausscheidung schien vermindert zu sein.

Fronmüller (1863), welcher das Mittel vorzüglich mit Rücksicht auf seine hypnotische Wirkung an Menschen geprüft hat, sah nach Dosen von 0,03–0,3 (intern) in 4 Fällen Schlaf eintreten; mitunter wurden Ohrensausen, Schwindel, Kopfschmerz, Unruhe, einmal sogar Delirien wahrgenommen.

L. Freud (1884) beobachtete an sich und an anderen Gesunden nach 0,05 bis 0,1 Cocainum hydrochloric. Erscheinungen, welche im wesentlichen mit den von *Mantegazza* nach dem Kauen der Blätter (pag. 744) angegebenen übereinstimmen; nämlich Aufheiterung, Gefühl von Leichtigkeit, Verlangsamung der Respiration, Mattigkeit, häufiges Gähnen, etwas Eingenommenheit, manchmal Hitzegefühl im Kopfe mit Schwindel, anfangs geringe Verlangsamung des Pulses, später mässige Zunahme seiner Völle, Zunahme des Gefühles erhöhter Arbeitsfähigkeit, so dass anhaltende geistige und Muskelarbeit ohne Ermüdung verrichtet wird. „Nahrungs- und Schlafbedürfniss sind wie weggeschickt“. Diese Wirkung dauert 3–5 Stunden an und schwindet ohne alle Nachwehen. Individuell zeigen sich jedoch Abweichungen, insoferne manche nach den obigen Dosen gar nicht beeinflusst, andere in einen leichten Bauschzustand versetzt werden. Dagegen scheint, nach *Freud*, die Steigerung der Leistungsfähigkeit eine constante Wirkung des Cocains zu sein; er hat an sich eine Prüfung des Verhaltens der Muskelkraft unter dem Einflusse des Mittels vorgenommen und gefunden, dass nach 0,1 C. hydrochl. die Druckkraft einer Hand um 2–4 Kgrm., jene beider Hände um 4–6 Kgrm. erhöht wurde. Die Steigerung der motorischen Kraft tritt plötzlich, etwa nach 15 Minuten ein und hält, allmählich abnehmend, 4–5 Stunden an, geht also der Cocaeuphorie parallel.

In einem Versuche *A. Bresgen's* (1888) an sich selbst und seiner Frau, wobei 0,048, resp. 0,032 Cocain hydrochl. in alkohol. Lösung auf die Nasenschleimhaut applicirt wurden, waren Kältegefühl, sich zum Frost steigend, rauschähnlicher Zustand,

zuerst Heiterkeit, dann Depression, Uebelkeitsgefühl, Herabsetzung des Denkvermögens, erschwerte Sprache, Gefühl von Pelzigsein im Halse, Schlaflosigkeit, grosse Unruhe, unsicherer Gang, Appetitlosigkeit, lähmungsartige Schwäche in den Gliedern etc. zu beobachten.

Die oben angeführten Wirkungen des Cocakanens finden eine Erklärung in der erregenden Wirkung des Cocains in kleinen Dosen auf das Gehirn und auf die Muskeln, sowie in der herabsetzenden Wirkung desselben auf die sensiblen Magennerven.

Sehr zahlreich sind die Mittheilungen über das Auftreten von leichteren und schweren Intoxicationserscheinungen, welche seit der häufigen therapeutischen Anwendung des Cocains, namentlich der externen, zum Zwecke der localen Anästhesirung am Auge, an der Nasen-, Mund-, Rachen-, Kehlkopf-, Urethral-, Mastdarmschleimhaut, dann auch ganz besonders nach subcutaner, resp. submucöser Application beobachtet wurden.

Individuelle Disposition und Idiosynkrasie scheinen dabei eine wichtige Rolle zu spielen. Denn nicht selten waren es ungewöhnlich kleine Mengen des Mittels, welche zu solchen Erscheinungen führten. Auch die Localität ist von Wichtigkeit.

Besonders gefürchtet sind bezüglich der subcutanen, resp. submucösen Application das Gesicht, die behaarte Kopfhaut, bezw. die Mundhöhle, weil von hier aus das Gift viel unmittelbarer und unvermittelter auf das Gehirn wirkt, als wenn es auf entferntere Körperstellen applicirt wird.

Inwieweit die nicht völlige Reinheit des Präparates, resp. die Beimengung von anderen Cocabestandtheilen oder aus dem Cocain hervorgegangenen different wirkenden Körpern (pag. 742) dabei betheiligt sein mögen, wird erst durch fortgesetzte Untersuchungen und Beobachtungen klarzulegen sein.

Ausser bei nervösen, anämischen und herabgekommenen Personen können grössere Dosen, manchmal selbst gewöhnliche medicinale, auch bei alten Leuten, bei Herzkranken und solchen, die zu Congestionen nach dem Hirn disponiren, gefährlich werden. Nephritis wird als absolute Contraindication angesehen.

Die Zahl der durch die externe Anwendung des Cocains veranlassten Vergiftungen ist eine recht bedeutende, und darunter sind nicht wenige, die zum Tode führten.

Die Zahl der in der Literatur angeführten Cocainintoxicationen, seit allgemeiner Einführung des Mittels (15 Jahre), dürfte nicht weit von 200 entfernt sein, darunter mindestens ein Dutzend mit letalem Ausgange.

Die relativ grosse Anzahl der Vergiftungen ist zum Theil wenigstens zurückzuführen auf die zu hohe, oft, man darf wohl sagen, unüberlegte Dosirung des Cocains in der ersten Periode seiner Einführung als örtlich anästhesirendes Mittel, auf die damals noch mangelhafte Kenntniss und die geringe Beachtung der mit seiner Anwendung verbundenen Gefahren. Seitdem man vorsichtiger geworden ist und erkannt hat, dass man unter entsprechender methodischer Anwendung (*Reclus, Schleich, Custer* u. A.) auch mit kleinen ungefährlichen Dosen zum Ziele kommt, sind Berichte über Cocainvergiftungen infolge seiner localen Application sehr selten geworden.

Die bei der acuten Cocainvergiftung hauptsächlich beobachteten Symptome sind: Nicht selten zuerst starke Aufregung, grosse Unruhe, choreaartige Bewegungen der oberen Extremitäten, rauschartiger Zustand, Hallucinationen, Bewegungstrieb etc., häufig Benommenheit, Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerz, zuweilen zeitweise Trübung des Sensoriums, Gefühl von grosser Schwäche, von Kälte, von Kriebeln und Ameisenkriechen in der Haut oder in den Fingerspitzen, Zittern, Steifigkeit, Unempfindlichkeit der Glieder, Präcordialangst, Gesicht geröthet oder blass, Mydriasis verschiedenen Grades, oft maximale; Gefühl von Trockenheit im Munde und Schlunde, häufig

eines der ersten Symptome, erschwertes oder fast unmögliches Schlingen, Nausea und Erbrechen, beschleunigte, oberflächliche Respiration, nicht selten mit *Cheyne-Stokes'schem* Phänomen; Puls beschleunigt, in den schweren Fällen fast unfühlbare, zuweilen verlangsamt, Harndrang, kalter Schweiß, Schlaflosigkeit oder Schlaf mit beängstigenden Träumen.

Bei günstigem Verlaufe der Vergiftung tritt schliesslich ruhiger Schlaf ein; häufig besteht nachträglich mehrtägige Abgeschlagenheit.

In den schweren und schwersten Fällen wurden vollständige Bewusstlosigkeit, partielle oder allgemeine klonische und tonische Krämpfe, nicht selten von grosser Heftigkeit, beobachtet.

In einzelnen Fällen kam es nach diesen zu einer scheinbaren Erholung mit nachfolgender Wiederholung der Krämpfe, worauf sich erst definitive Genesung einstellte. Manchmal traten die Vergiftungserscheinungen erst mehrere Stunden nach der Application ein. In den letalen Fällen erfolgte der Tod oft sehr rasch, fast unmittelbar nach der Application des Mittels.

Schwere und ziemlich schwere Vergiftungen sind bei Erwachsenen nach externer Application von Dosen, welche zwischen 0,05—0,2 liegen, und letale Vergiftungen nach Dosen von 0,6—1,0—1,5 vorgekommen.

In einem Falle (*Reclus* 1894) erfolgte fast unmittelbar nach der Injection von 20,0 einer 5%igen Cocainlösung (1,0 Coc.) in die Urethra bei einem alten Manne und in einem anderen Falle (*Pfister* 1896) nach der gleichen Applicationsweise einer Spritze voll einer 20%igen Cocainlösung (c. 1,0 Coc.) bei einem jungen Manne der Tod. *Reclus* erwähnt zweier Todesfälle nach Injection von 0,6 und 0,8 Cocain in eine Hydrocele. Eine Frau, bei welcher *Kolomnin* (1886) zum Zwecke der Ausschabung eines Rectalgeschwürs 24 Gran (ca. 1,5) Cocain im Clysmä einführen liess, starb nach 3 Stunden an Cocainvergiftung (worauf *Kolomnin* sich durch einen Revolverschuss das Leben nahm).

Es wird angegeben, dass Intoxicationserscheinungen nach Application von 5 Tropfen einer 10%igen, ja von 5 Tropfen einer 5%igen Cocainlösung in das äussere Ohr beobachtet wurden.

Bei den nur seltenen internen (fast durchaus absichtlichen) acuten Cocainvergiftungen handelte es sich um Dosen von 0,3 bis 1,5 Cocain. Aus den letzten Jahren liegen zwei Fälle vor, beide absichtliche Vergiftungen beim weiblichen Geschlecht. In dem einen Falle (*Johnston* 1896) führten 0,7 Cocain rasch zum Tode, in dem anderen nicht letalen Falle (*Luther* 1893) folgten sehr bald nach dem Einnehmen von 2,5 einer 2%igen Cocainlösung (0,05 Coc.) die Erscheinungen einer ziemlich schweren Vergiftung.

Bei acuten Intoxicationen empfehlen *Feinberg* und *Blumenthal* (1887), gestützt auf die Ergebnisse von Thiersuchen, die Anwendung von Bromkalium, von Kälte und Wärme und in den häufiger zur Beobachtung kommenden leichteren Fällen bei den ersten Erscheinungen der Hirnanämie Inhalation von Amylnitrit. Sonst werden empfohlen namentlich Chloroform-, Sauerstoffinhalationen, Aderlass und subcutane Kochsalzinfusion neben künstlicher Respiration (*Schede* 1895).

Die durch lange Zeit fortgesetzte therapeutische Anwendung, bezw. der missbräuchliche unmässige Gebrauch des Cocains und der Cocablätter als Genussmittel führt zu einer der chronischen Morphin- oder Opiumvergiftung analogen Erkrankung, zum chronischen Cocainismus und zur Cocainsucht.

Fälle von reinem Cocainismus kommen bei uns seltener zur Beobachtung als solche von Combination desselben mit Morphinismus, infolge der Anempfehlung und der Anwendung des Cocains (hauptsächlich subcutan) zur Bekämpfung der Morphin-sucht. Bereits im Jahre 1886 hat *A. Erlenmeyer* über 13 derartige Fälle berichtet. Indem die anregende, stärkende, sog. euphorische Wirkung des Cocains nur vorüber-

gehend ist, muss seine Einführung immer wieder erneuert, seine Dosis erhöht werden, um die gewünschte Wirkung zu erzielen, den Patienten leistungsfähig zu erhalten. In seltenen Fällen tritt Abgewöhnung des Morphins ein, an Stelle der Morphiumsucht ist aber die Cocainsucht getreten. Um der rapid eintretenden zerstörenden Wirkung des Cocains auf Körper und Geist zu entgehen, greift der Kranke wieder zum Morphin und führt nun dieses neben Cocain ein. Werden aber beide Gifte gleichzeitig gebraucht, dann muss die Morphindosis immer mehr gesteigert werden und werden mitunter auch noch Chloralhydrat und Opium zu Hilfe genommen. Dosen von 1,0—2,0 und mehr Morphin und 1,0—3,0 Cocain p. die, allenfalls auch noch einige Gramme Chloralhydrat abends kamen in *Erlenmeyer's* Fällen wiederholt in Gebrauch.

Nach grösseren Cocaindosen sah *Erlenmeyer* meist rasch Abmagerung eintreten. Patienten, welche jahrelang an Morphin gewohnt waren und deren Ernährung gut geblieben war, nahmen von dem Zeitpunkte der grösseren Cocainzufuhr auffallend an Körpergewicht ab, ohne dass die Nahrungsaufnahme vermindert oder Magencatarrh vorhanden war. Das Aussehen solcher Kranken ist noch schlechter als jenes der reinen Morphinisten, ihre Gesichtsfarbe fast leichenähnlich, die Augen sind eingesunken, das Fleisch ist welk; bald stellen sich Schlaflosigkeit, später Geistesstörungen, manchmal Hallucinationen des Gesichtes, Abnahme des Gedächtnisses etc. ein. Die Prognose der mit Morphinismus complicirten Cocainsucht wird als eine weit ungünstigere bezeichnet, als jene des reinen Morphinismus.

Von *Poeppig* und anderen Reisenden wird eine besondere Krankheit (*Opilacion*) hervorgehoben, welche bei dem unmässigen, gewohnheitsmässigen Gebrauch der Coca in Südamerika beobachtet wird, und welche besonders durch Störungen der Digestionsorgane: Appetitlosigkeit, wechselnd mit Heisshunger, Neigung zur Verstopfung, durch Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, icterisches, später bleifarbiges Colorit, Abmagerung etc. einhergeht. Leidenschaftliche Coqueros sollen in einen Zustand grosser Apathie und Schwäche verfallen, misslaunig, menschenscheu, zu jeder ernsten Beschäftigung unfähig werden etc. und meist an Phthise zugrunde gehen. Zur Zeit der spanischen Herrschaft wurde die Cocacultur wegen der verderblichen Folgen des unmässigen Cocagebrauches in Peru untersagt (*T. F. Waugh* 1885).

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Cocains sind von *C. D. v. Schraff* (1862), *Danin* (1873), *Ott* (1874), *Bennet* (1875), *v. Anrep* (1879), *Vulpian* (1883), *Litten* (1886), *Ugolino Mosso*, *Fleischer*, *Darduff*, *Feinberg* und *Blumenthal* (1887), *Ralph Stockman* (1889) u. A. angestellt worden.

Nach *v. Anrep* sind Frösche empfindlicher gegen Cocain als Warmblüter und von diesen Pflanzenfresser weniger empfindlich als Fleischfresser. Kaninchen werden durch 0,1 pro Kgrm. Körpergewicht (subcutan) getödtet; für Hunde ist (nach *Danin*) die letale Dosis 0,15—0,3.

Die Wirkung ist zunächst und hauptsächlich auf das centrale Nervensystem gerichtet und besteht in anfänglicher Erregung mit nachfolgender Lähmung verschiedener Gebiete desselben. Bei Fröschen wirkt es auf die Nervencentren und die Nervenendigungen, und zwar werden jene der sensiblen Nerven am ersten angegriffen. Die Reflexe werden anfangs herabgesetzt, dann vollständig vernichtet. Bei Warmblütern tritt die Erregung der psychomotorischen Centren am ersten und klarsten hervor, später werden sämtliche Nervencentra in ihrer Thätigkeit geschwächt. Kleine Gaben erhöhen, grosse setzen die Reflexe herab, ohne sie jedoch vollständig aufzuheben (*v. Anrep*).

Bei Hunden erzeugen nach *Ugolino Mosso* (1887) Dosen von 0,015—0,02 schon ziemlich schwere Vergiftungserscheinungen, doch zeigen sich erhebliche individuelle Verschiedenheiten. Manche Hunde bieten schon nach 0,005 pro Kgrm. deutliche Intoxicationserscheinungen dar: Veränderung der Physiognomie, Hallucinationen, zweckloses Umherlaufen etc.; dabei Erweiterung der Pupillen, Schaum vor dem Munde. Unter diesen Erscheinungen vermehrter Erregbarkeit steigt die Körpertemperatur erheblich. Einzelne Hunde zeigen aber gegen Cocain einen grossen Widerstand. Als letale Dosis nimmt *Mosso* 0,03 pro Kgrm. Hund an. Bei schweren Vergiftungen treten bei Warmblütern regelmässig Convulsionen (die bei Fröschen fehlen) auf, welche nicht wie Strychninkrämpfe reflectorischer Natur sind. Bei sehr hohen Dosen kann der Tod auch ohne alle Krämpfe unter allgemeiner Paralyse eintreten.

Die Respiration wird bei allen Thieren anfangs beschleunigt, bei Kaltblütern schon durch relativ kleine Mengen dauernd sistirt, bei Warmblütern nur nach toxischen. Der Tod tritt hier durch schliessliche Athemlähmung ein (*v. Anrep*).

Die Herzthätigkeit erfährt bei Fröschen nur eine Verlangsamung bis zum diastolischen Stillstand, bei Warmblütern dagegen eine anfängliche Beschleunigung (durch Lähmung der Hemmungsnerven), dann nach grossen Gaben eine bedeutende Verlangsamung; der Blutdruck wird durch Reizung des vasomotorischen Centrums stark

gesteigert; nur bei grossen Dosen sinkt er rapid. Die Erregbarkeit der motorischen Nerven zeigt nur nach grossen Dosen eine Herabsetzung; die quergestreiften Muskeln bleiben intact. Die Papille erfährt bei Warmblütern eine Erweiterung (bei örtlicher und allgemeiner Wirkung), welche je nach der Dosis des Giftes 1-2 Tage anhält und niemals eine maximale ist (daher stets durch Atropin noch verstärkbar). Die Darmbewegungen werden bei Warmblütern stark beschleunigt; grosse Gaben bewirken Schwäche derselben. Die Menge und das specifische Gewicht des Harnes wurde in normalen Grenzen schwankend gefunden. Die Absonderung der Schleimhäute wird, wie durch Atropin, vermindert (*v. Anrep*).

Unter allen bisher bekannten Stoffen ist das Cocain derjenige, welcher am raschesten und in grösstem Maasse die Körpertemperatur erhöht; es ist das beste unter den bekannten Excitantien (*Ugolino Mosso* 1887).

Fleischer (1887) bezeichnet es als ein Sparmittel; bei gleichmässiger Fleischfütterung und bei Inanition wurde unter seinem Einflusse die Harnstoffproduction beträchtlich, bis zu 40%, herabgesetzt gefunden.

Versuche von *v. Anrep* an Kaninchen mit mittleren Gaben, die durch längere Zeit verfüttert wurden, ergaben keinerlei Störungen im Gesamtverhalten des Organismus und keine Veränderungen in den Functionen einzelner Organe. Das Körpergewicht, die Herzaction, die Respiration, die Harnausscheidung und die Harnbestandtheile, die Temperatur etc., schwankten nur innerhalb normaler Grenzen.

Das Egonin ist nach *Ralph Stokman* (1889) bei Katzen und Kaninchen selbst in Dosen von mehreren Grammen ohne Wirkung; bei Fröschen erzeugt es (nach 0,5) nur leichte Narcose und erhöhte Reflexerregbarkeit. Local anästhesirende Wirkung geht ihm selbst in 20% Lösung ab.

Das Benzoyl-Egonin wirkt bei Fröschen sehr ähnlich dem Coffein (Muskelsteifigkeit, etwas erhöhte Reflexerregbarkeit); Kaninchen waren sehr unempfindlich, dagegen gingen Katzen nach 1,7 unter heftigem Tetanus und starker Diarrhoe durch Erschöpfung zugrunde.

Das Cocamin (*Hesse*) erzeugt bei Fröschen schon in kleinen Mengen sehr leicht Muskelsteifigkeit und erhöhte Reflexerregbarkeit. Bei Säugern bewirkt es unter anderem starke peristaltische Bewegungen des Intestinaltractus (Erbrechen, Durchfall). In der local-anästhesirenden Wirkung steht es dem Cocain nach.

Das Hygrin hat starke örtlich reizende Action. Besondere Allgemeinwirkungen wurden nicht wahrgenommen.

Cocainum hydrochloricum, Cocainhydrochlorid, Ph. A. et Germ.
Farblose nadelförmige Krystalle oder ein weisses krystallinisches Pulver von neutraler Reaction und bitterlichem Geschmack, auf der Zunge bald vorübergehende Unempfindlichkeit erzeugend, in Wasser, Weingeist, Aether und Chloroform leicht löslich.

Eine Lösung von 0,01 des Salzes in 0,5 Wasser färbt sich auf Zusatz von 1 Tropfen übermangansaurem Kaliumlösung (1:1000) auf kurze Zeit roth; auf Zusatz von 3-4 Tropfen hält die Färbung längere Zeit an, ohne dass Manganhyperoxyd ausgeschieden wird; sehr conc. Cocainlösung scheidet, mit einer conc. Kaliumpermanganatlösung (1:100) vermischt, sofort einen krystallinischen violetten Niederschlag von übermangansaurem Cocain ab. Da die Lösungen des Salzes sich leicht zersetzen, so sind dieselben nur für die Dispensation herzustellen und an einem kühlen Orte aufzubewahren.

Von anderen Cocainsalzen haben höchstens das Cocainum benzoicum, welches nach *Bignon* (1886) von allen Cocainsalzen am meisten anästhesirend wirken soll, C. hydrobromicum, C. salicylicum und C. lacticum beschränkte Empfehlung gefunden.

Therapeutische Anwendung. Die Anempfehlungen der in ihren Heimatsländern auch als Heilmittel sowohl extern (bei Wunden, Geschwüren u. s. w.), als auch intern (im Aufguss, in Abkochung) gegen die verschiedensten Leiden benützten Coca haben bei uns wenig Anklang gefunden.

Am meisten wurde die Droge hier als Material zur Bereitung der verschiedenen, in Zeitungen angepriesenen Cocapräparate und allenfalls auch als Genussmittel, nach Art und als Ersatz des chinesischen Thees, verwendet. Ein heiss bereiteter wässriger Aufguss, versüsst und mit Milch versetzt, gibt in der That ein ganz angenehmes Getränk, welches recht wohl den Thee ersetzen kann. Seitdem man aber die örtliche

Wirkung des Cocains in Europa näher gewürdigt und zu therapeutischen Zwecken zu verwerthen begonnen hat, ist das Interesse auch für die Droge ein regeres geworden.

Intern: Cocainum hydrochloricum, resp. Folia Coca oder deren Zubereitungen (Tinctura, Vinum, Extractum aquos., alcohol., fluid.), vorzüglich empfohlen als Analepticum bei verschiedenen Schwächezuständen, auf anstrengenden Fussreisen, bei Bergbesteigungen etc.; ferner als Sedativum bei nervösen Dyspepsien, Gastralgien, Koliken; gegen Erbrechen der Schwangeren (*Holz*), gegen Polyphagie, Seekrankheit (*F. Regnault, Otto, Manassein*), Keuchhusten (*Weissenberg, Krimke, Schnirer* etc.), auch als Diureticum bei Hydropsformen etc.

Folia Coca kaum zweckmässig in Pulv. zu 0,3—1,0 p. dos.; eher noch im Infus. (5,0—10,0—20,0:100,0—200,0 Colat.).

Cocainum hydrochloricum zu 0,003—0,05, ad 0,1! p. dos., 0,3! p. die Ph. A.; 0,05! pro dos., 0,15! pro die Ph. Germ., am besten in wässriger Lösung, auch in Pillen und Pastillen.

Extern: Cocainum hydrochloricum zu diagnostischen und zu curativen Zwecken als örtlich anästhesirendes, resp. als anodynes und anämisirendes Mittel zur Application auf und unter die zugänglichen Schleimhäute, auf die äussere Haut und in das Unterhautzellgewebe, meist in wässriger, resp. in alkoholisch-wässriger oder alkoholischer Lösung (zu Bepinselungen, Einträufelungen, Einreibungen, Injectionen, Inhalationen etc.), mit Glycerin, auch in Suppositorien, seltener mit fettem Oel, mit Lanolin oder einer anderen Salbengrundlage.

In der Augenheilkunde bei Krankheiten der Cornea und Conjunctiva, gegen Schmerzen und Lichtscheu, als locales Anästheticum zur Entfernung von Fremdkörpern und anderen operativen Eingriffen am Auge etc. (meist 2% Solut.); bei rhinoskopischen, pharyngo- und laryngoskopischen Untersuchungen, sowie bei verschiedenen operativen Eingriffen in der Nase, im Munde, im Pharynx und Kehlkopf; auch zur Milderung des Hustenreizes bei beginnender Phthise, bei tuberculösen Larynxgeschwüren, bei Anginen mit starken Schlingbeschwerden, bei Stomatitis mercurialis, Epistaxis, Schnupfen etc.; in der Ohren- und Zahnheilkunde bei Otitis media, bei oberflächlichen operativen Eingriffen am Zahnfleisch, bei verschiedenen zahnärztlichen Operationen, gegen Zahnschmerzen u. s. w. Zur Application auf die Mucosa des Urogenitalapparates und des Rectum (Einführung von mit Cocainlösung imprägnirten Tampons, resp. von cocainhaltigen Suppositorien, Bongies, zu Injectionen, Pinselungen etc.) bei schmerzhaften ulcerativen Processen, schmerzhaftem Tripper, bei Kitzeln, Brennen, Jucken in der Urethra, zur Herabsetzung der Empfindlichkeit und Reflexerregbarkeit bei Vaginismus vor dem Touchiren, resp. vor der Einführung von Instrumenten, vor kleinen Operationen an den Genitalien u. dergl., bei Harndrang, schmerzhaften Empfindungen bei verschiedenen Blasenleiden (Suppositorien ins Rectum applicirt; 0,02—0,05 Coc. auf 2,0 Ol. Cac.) etc. Zur Application auf die äussere Haut bei Wunden, Geschwüren, Fissuren, Eczemen, Verbrühungen, Verbrennungen, Neuralgien etc. (Einpinselung mit einer $\frac{1}{2}$ —2% Solut. oder Einreibungen mit 1—2% Cocainöl oder Salbe.)

Zur hypodermatischen Application, behufs örtlicher Anästhesirung bei chirurgischen Eingriffen wurden früher 4—5 und mehr procentige wässrige Lösungen angewendet, die man dann auf 1—2% ige reducirt. Bei der von *Schleich* (1894) angegebenen sog. Infiltrationsanästhesie erzielt man sogar mit 0,2-, 0,1-, resp. 0,01% igen Lösungen vollen Effect.

Das *Schleich'sche* Verfahren besteht in der möglichst vollkommenen künstlichen Durchtränkung, Oedemisirung, aller zu durchschneidenden Gewebe durch Injection (in der Haut intracutan) schwächster Cocainlösungen. *Schleich* verwendet hiezu Combinationen von Cocain- mit Morphinhydrochlorid, gelöst in 2% Kochsalzlösung, je nach Bedarf in 3 verschiedenen Dosirungen: I. für stark hyperästhetische Gebiete (Entzündung,

Eiterung etc.) Cocain. hydrochl. 0,2, Morphin. hydrochl. 0,025, II. Normallösung (für mässig hyperästhet. Geb.) Coc. h. 0,1, Morph. h. 0,025 und III. als schwächste Dosirung für Fälle, wenn bei der Anwendung von I und II die Maximaldosis überschritten wurde, also nur für grössere Operationen zur Infiltration von Muskeln und Zellgewebe, Coc. h. 0,01, Morph. h. 0,005. Jede dieser Dosen in 100,0 2^o/₁₀₀ Kochsalzlösung gelöst, (Demnach 2, resp. 1, resp. ¹/₁₀₀ Cocainlösung.) Die Lösungen werden vor dem Gebrauche im Soxleth sterilisirt und möglichst kalt verwendet. (Vergl. hierüber u. a. *J. Custer*, Cocain und Infiltrationsanästhesie, Basel 1898.) Die obigen 3 Mischungen von Cocain- und Morphinhydrochlorid in der angegebenen Dosirung und unter Beigabe von je 0,2 Natr. chlorat. werden auch unter dem Namen Sol. anaestheticus *Schleich* als Pulver oder in Tabletten verkauft zur bequemen extemporirten Herstellung der erforderlichen Lösung (in 100,0 gekochten destillirten Wassers).

Tropacocain (Benzoyl-Pseudotropin), von *Giesel* (1891) aus javanischen Coca- blättern isolirt (pag. 741), auch synthetisch gewonnen, wurde als salzsaure Verbindung, **Tropacocainum hydrochloricum**, in farblosen, bei 271° schmelzenden, in Wasser leicht löslichen Krystallnadeln von *A. P. Chadbourne* (1892) untersucht. Es schliesst sich darnach in der Wirkung an Cocain nahe an, unterscheidet sich aber von diesem durch den Wegfall der Ischämie an der Applicationsstelle; die Anästhesie tritt rascher ein; Mydriasis fehlt. Die entfernte Wirkung besteht in heftiger Erregung aller Abschnitte des centralen Nervensystems mit folgender Lähmung; der Tod tritt durch Lähmung des Respirationencentrums ein. Es soll (3mal) weniger giftig sein als Cocain. *J. Custer* (1898) zieht es deshalb, namentlich für Infiltrationszwecke, dem letzteren vor.

Eucain (Benzoyl-Methyltetramethyl-γ-Oxypiperidincarbonsäure-Methylester), und zwar als leicht lösliches Hydrochlorid, **Eucainum hydrochloricum**, wurde (1896) als weitere Substitution des Cocains empfohlen. Es soll weniger giftig und beständiger sein, Pulsverlangsamung, Herabsetzung des Blutdruckes und Hyperämie der anästhetischen Stelle (zum Unterschied von Cocain) bewirken etc. Nachdem verschiedene Autoren bei seiner Anwendung in der Oculistik gefunden hatten, dass es auf der Conjunctiva örtlich stark reizt und heftige Schmerzen erzeuge, auch veränderlich und oft von saurer Reaction sei, wurde aus derselben Quelle (*Schering*) ein weiteres Ersatzmittel des Cocains, das beständigere **Eucain-B** (das Hydrochlorid des Benzoyl-Vinyl-Diacetonalkamin) mit derselben local anästhesirenden Wirkung des Eucain (Eucain-A) geliefert, ein weisses, krystallinisches, leicht in Wasser lösliches Pulver. Seine local anästhesirende Wirkung soll ungleich stärker sein als jene des Cocains und wird es auch mit Rücksicht auf seine sonstigen Vorzüge (Unzersetzlichkeit bei Sterilisirung, Billigkeit) von einigen Autoren (*Lohmann* 1897, *Cipriani* 1898 etc.) empfohlen. Bei Affectionen des Oesophagus und des Rectums wurde kein wesentlicher Unterschied zwischen Eucain-A und Eucain-B gefunden (*Bayer* 1898).

Holocain, ein Derivat des p-Phenetidins (Diäthoxyäthyldiphenylamidin), von *Täuber* (1897) dargestellt, von *Heinz* (1897) als locales Anästheticum erkannt und zu localen Zwecken empfohlen. Das salzsaure Salz, **Holocainum hydrochloricum** (*H. muriaticum*), erzeugt in 1–5^o/₁₀₀iger Lösung bei Application auf die Conjunctiva, unter geringer, bald schwindender Röthung und schwachem Brennen, nach 1–3 Minuten vollständige Anästhesie, die mindestens jener des Cocains gleichkommen soll; es bewirkt weder Mydriasis, noch Verengerung der Gefässe, noch Steigerung des intraocularen Druckes. Nach *Gutmann* (1897) empfiehlt es sich in der Augenheilkunde, indem es rasch (in 1^o/₁₀₀iger Solut.) vollkommene Anästhesie producirt; es ist aber sehr giftig. Bereits 0,01 ruft bei Kaninchen schwere Krämpfe hervor, so dass die subcutane Application nicht zu empfehlen ist.

Unter dem Namen **Cocopyrin** wird (von *Acellis* 1895) eine Mischung von Antipyrin (2,0) und Cocainum hydrochl. (0,02) gegen Halsschmerzen empfohlen in Pastillen (à 0,2 Antipyrin und 0,002 Cocain. hydrochl.); 3–4 davon lässt man im Munde zergehen (*Beckurts*, Jahrb. 1895).

329. Folia Belladonnae, Tollkirschenblätter Ph. A. et Germ. und **Radix Belladonnae**, Tollkirschenwurzel Ph. A. Die von der wildwachsenden blühenden Pflanze gesammelten Blätter, bezw. die Wurzel von *Atropa Belladonna* L., einer bekannten, in Gebirgs-wäldern wachsenden ausdauernden Giftpflanze aus der Familie der Solanaceen.

1. *Folia Belladonnae* sind eiförmig, elliptisch oder eiförmig-länglich, in einen kurzen Blattstiel keilförmig verschmälert, bis 3 Dm. lang, ganzrandig, dünn, weich,

trübgrün, mit starkem Primär- und unter wenig spitzen Winkeln entspringenden schlingenbildenden Secundärnerven. An grösseren, älteren Blättern spärlich und besonders nur auf die Nerven beschränkt, reichlicher an jungen Blättern kommen ziemlich lange, einfache, mehrzellige, dünnwandige Haare und dazwischen eingestreut kleine, gestielte, keulenförmige, mehrzellige Drüsen vor. Unter der Lupe bemerkt man an beiden Blattflächen sehr kleine punktförmige weissliche Höcker, veranlasst durch im Blattgewebe eingelagerte mit winzigen Kalkoxalatkryställchen (Krystallsand) dicht gefüllte Zellen. Die frischen Blätter besitzen einen schwach narkotischen Geruch, der sich durch das Trocknen verliert; sie schmecken etwas bitter und scharf. Ihr Vorrath in den Apotheken ist alljährlich zu erneuern.

2. *Radix Belladonnae*. Die von der blühenden und fruchttragenden Pflanze gesammelte und getrocknete Wurzel nicht zu alter Pflanzen ist frisch fleischig. Im Handel findet sie sich häufig der Länge nach gespalten und bildet an 1 Dm. lange, bis 2 Cm. dicke, aussen aschgraue, im Innern weisse oder weissliche, mehlig, beim Brechen stäubende (nicht holzige), geruchlose Stücke von anfangs süsslichem, dann bitterem und etwas scharfem Geschmack. Der Querschnitt ist fast gleichmässig graulichweiss ohne deutlich wahrnehmbare radiale Streifung, an etwas stärkeren Stücken mit aussen ringförmig angeordneten, nach einwärts zu zerstreuten gelblichen, porösen Holzbündeln. Die Parenchymzellen sind strotzend gefüllt mit componirtem Amylum (daher der Querschnitt, mit Jodlösung befeuchtet, eine schwarzblaue Farbe annimmt), dazwischen zahlreiche dünnwandige Schläuche mit Krystallpulver von Kalkoxalat. Der Vorrath an *Rad. Bellad.* in den Apotheken ist jährlich zu erneuern.

Als hauptsächlichsten wirksamen Bestandtheil enthalten die Blätter, die Wurzel und die anderen Theile der Tollkirsche nicht, wie bis in die letzte Zeit angenommen wurde, das Alkaloid Atropin ($C_{17}H_{23}NO_3$), sondern das ihm isomere Alkaloid Hyoscyamin. Das bei der Darstellung der Alkaloide aus *Atropa Belladonna* erhaltene Atropin entsteht erst hiebei durch moleculare Umlagerung von Hyoscyamin. Nur in 1jähriger Belladonnawurzel scheint Atropin neben Hyoscyamin präformirt vorzukommen (*E. Schmidt*).

Nach neueren Untersuchungen ist Hyoscyamin (1833 von *Geiger* und *Hesse* zuerst dargestellt) das gemeinsame Alkaloid der Tollkirsche, des Bilsenkrautes, des Stechapfels, und noch verschiedener anderer Solanaceen. Auch aus den Blättern von *Duboisia myoporoides* R. Brown, einer australischen Scrophulariacee oder Solanacee, wurde Hyoscyamin (Duboisin) erhalten. In der *Schering'schen* Fabrik in Berlin wurde die interessante Beobachtung gemacht, dass man bei der Verarbeitung der Belladonnawurzel umso mehr Hyoscyamin und umso weniger Atropin erhielt, je sorgfältiger man arbeitete, ja dass man aus einer correct behandelten und sorgfältig extrahirten Belladonnawurzel nur Hyoscyamin und gar kein Atropin erhielt (*W. Will* 1888).

Das Hyoscyamin krystallisirt (schwerer als Atropin) in farblosen seideglänzenden, bei $108,5^{\circ}C$. schmelzenden Nadeln, welche sich in Wasser und verd. Alkohol leichter lösen als Atropin und in Aether, sowie in Chloroform leicht löslich sind.

Das Atropin erhält man in langen Prismen oder Nadeln, welche bei 115 bis $115,5^{\circ}C$. schmelzen, in kaltem Wasser nur wenig, etwas besser in kochendem Wasser, sehr leicht in Alkohol, Chloroform und Amylalkohol, weniger in Aether und Benzol (1:50) löslich sind. Es ist eine starke Base, welche mit Säuren in Wasser und Weingeist, nicht in Aether lösliche Salze bildet, von denen das schwefelsaure Salz, *Atropinum sulfuricum*, das bekannteste und allein officinelle ist.

Durch Erhitzen mit Salzsäure etc. wird das Atropin sowohl wie das Hyoscyamin in die krystallisirbare Base Tropin ($C_8H_{12}NO$) und Tropasäure ($C_9H_{10}O_2$) gespalten, welche letztere zum Theil durch Abspaltung von Wasser in Atropa- und Isotropasäure übergeht.

Aus den Spaltungsproducten lässt sich künstlich Atropin darstellen (*Ladenburg*), sowie aus Hyoscyamin (s. o.), wenn dieses durch längere Zeit auf $110^{\circ}C$. erhitzt wird. Ebenso bildet sich Atropin bei mehrstündigem Stehen einer alkoholischen, mit etwas Natronlange versetzten Hyoscyaminlösung (*E. Schmidt* 1887).

Das Atropin (und Hyoscyamin) kann als Tropin angesehen werden, in welchem das eine noch vertretbare Wasserstoffatom durch den Rest der Tropasäure ersetzt ist (*Buchheim*). Durch analoge Einführung anderer (aromatischer) Säuren lässt sich eine ganze Reihe basischer Verbindungen, Tropeine (*Ladenburg* 1879), herstellen; so liefert z. B. Mandelsäure das Homatropin.

Ueber den Gehalt der verschiedenen, speciell der offic. Theile der Belladonnapflanze an Hyoscyamin, resp. über die Ausbeute an Atropin liegen zahlreiche Angaben vor. Zur Orientierung sind im Nachfolgenden einige mitgetheilt.

Günther (1869) erhielt in Procenten der Trockensubstanz an Atropin aus den Samen 0,4, aus reifen Früchten 0,82, aus unreifen Früchten 0,96, aus den Blättern 0,84, aus der Wurzel 0,21 und aus dem Stengel 0,15%. *A. Kremel* aus Blättern 0,3, aus der Wurzel 0,6—0,65%.

Die Ausbeute an Atropin aus den Blättern ist selbstverständlich vielen Schwankungen unterworfen, welche von der Vegetationsperiode, den klimatischen, Boden- und anderen Verhältnissen abhängig sind. *Schoonbrodt* (1869) erhielt davon aus frischen Juniblättern 0,212%. *Lefort* (1872) untersuchte die Blätter wildgewachsener und cultivirter Pflanzen (aus der Gegend von Paris) vor und zur Zeit der Blüte und fand, dass die Cultur keinen Einfluss übt auf den Alkaloidgehalt, und dass die jüngeren Blätter daran minder reich sind, als die zur Blüthezeit gesammelten, welche 0,44—0,48% Atropin gaben. *Dragendorff* bestimmte (1874) durch Titriren den Alkaloidgehalt der Blätter mit 0,6—0,7%. Nach *v. Schroff* sind dieselben im Juli, wenn die Pflanze bereits Früchte (neben Blüten) trägt, wirksamer, als in jeder anderen Vegetationsperiode. *Gerrard* (1881) erhielt aus cultivirten 0,4, aus wildgewachsenen 0,58% Atropin. Den grössten Atropingehalt fand er in den Blättern, den geringsten im Stengel. Als Mittelgehalt der getrockneten Blätter lässt sich 0,4—0,5% an Alkaloid annehmen.

Aehnlichen Schwankungen ist der Alkaloidgehalt der Wurzel unterworfen. Von manchen wird diese für wirksamer, als die Blätter gehalten. Nach *v. Schroff* ist die im Juli gesammelte Wurzel doppelt so wirksam, als die im März oder October gegrabene. *Gerrard* erhielt aus wildgewachsenen 0,45, aus cultivirten 0,35% Atropin. *Lefort* fand in 2—3jährigen Wurzeln nahe an 0,3, in 7—8jährigen nur höchstens 0,3% an Alkaloid. Nach den Resultaten des letztgenannten Autors nimmt der Alkaloidgehalt mit dem Alter der Wurzel ab, was erklärlich ist, wenn man überlegt, dass mit dem Alter die verholzenden Theile auf Kosten des allein die wirksamen Bestandtheile enthaltenden dünnwandigen Gewebes zunehmen, weshalb zu medicinischen Zwecken nur die weniger umfangreichen, im frischen Zustande fleischigen Wurzeln und Wurzeläste, nach Beseitigung der älteren verholzten Theile, genommen werden sollen. *Budde* (1882) schliesst aus Versuchen, dass die stärkmehlreiche Wurzel reicher an Atropin ist, als die stärkmehlfreie (Frühlingswurzel).

Als Belladonnin wurde ein aus der Belladonnawurzel dargestelltes amorphes Alkaloid bezeichnet von etwas bitterem und brennend-scharfem Geschmack. *Ladenburg* und *Roth* (1884) erhielten es krystallinisch. Das käufliche Belladonnin scheint ein Gemenge von nicht krystallisirbaren Basen der Tollkirsche mit wechselnden Mengen von Tropin, Oxytropin, Atropin und vielleicht auch Hyoscyamin zu sein (*E. Schmidt*).

Zuweilen wurden in der Wurzel auch sehr kleine Mengen von Hyosein (Scopolamin) und ein neues Alkaloid Atropamin (Apoatropin) gefunden; die Blätter enthalten etwas Cholin und zuweilen Asparagin.

In allen Theilen der Tollkirsche findet sich ferner ein durch grosse Beständigkeit und starke Fluorescenz ausgezeichneter krystallisirbarer Schillerstoff, β -Methyl-Aesculetin (Chrysatropasäure, *Kunze*); in der Wurzel ist auch ein rother Farbstoff (Atrosin) gefunden worden.

Das Atropin kann ausser von Schleimhäuten, Wundflächen und vom Unterhautzellgewebe auch von der unverletzten äusseren Haut zur Resorption gelangen. Es wird unverändert hauptsächlich im Harn eliminirt.

Dragendorff und *Koppe* (1866) haben den Uebergang des Giftes in den Harn bei Thieren nachgewiesen; die mydriatische Wirkung des Harnes in Vergiftungsfällen bei Menschen ist wiederholt constatirt worden. Die Ausscheidung scheint ziemlich rasch zu erfolgen, so dass man nur in den ersten Stunden nach der Einführung des Giftes, dann aber auch ziemlich sicher, hoffen darf, dasselbe nachzuweisen. Bei mit Atropin vergifteten Kaninchen konnten die genannten Autoren dasselbe in den Fäces und im Blute nur in Spuren finden; im Gehirn, in der Leber und in anderen Organen war es nach Massgabe ihres Blutgehaltes vorhanden. Längere Zeit mit Atropin gefütterte Kaninchen enthielten in ihrem Muskelfleische soviel von dem Gifte, dass es bequem quantitativ bestimmt werden konnte. Deshalb und weil nach Unterbindung der Nieren (bei Kaninchen) die Wirkung des Atropins nicht verstärkt wird, kann die Immunität gewisser Pflanzenfresser gegen dieses Gift (s. w. u.) nicht auf eine zu rasche Elimination desselben bezogen werden (*L. Hermann* 1874).

Die Wirkung der Tollkirsche ist wesentlich abhängig von ihrem Alkaloidgehalt. Zwischen Hyoseyamin oder dem ihm wesentlich gleich wirkenden Atropin einerseits und den Belladonna-theilen und deren Präparaten andererseits bestehen nur quantitative Wirkungs-differenzen.

Nach *v. Schroff* verhält sich in dieser Beziehung das Atropin zu der in der günstigsten Periode gesammelten Wurzel wie 1:30 und zu den Blättern wie 1:60.

Mit dem Atropin, sowie mit Belladonna-theilen und ihren Präparaten sind überaus zahlreiche Versuche (zum Theil Selbstversuche) an Menschen (von *Lichtenfels* und *Fröhlich*, *v. Schroff* 1852 u. A.) und an Thieren (von *Bouchardat* und *Stuart Cooper* 1848, *v. Schroff*, *Koppe* 1866, *v. Bezold* und *Bloebaum* 1867, *Meuriot* 1868, *Fraser* 1869, *Böhm* 1871, *Rosbach* 1873, *Eckhard* 1877, *v. Anrep* 1880, *Harnack* 1882, *Albertoni* 1881, *Gottlieb* 1896 etc.) angestellt worden.

Die charakteristische Wirkung des Atropins betrifft verschiedene Theile des centralen Nervensystems, die zunächst erregt und dann gelähmt werden, sowie verschiedene periphere nervöse Apparate (am Auge, am Herzen, am Darne, Uterus, Blase, an den Drüsen), welche von vorneherein der Lähmung verfallen.

Beim Menschen treten nach kleineren Atropinmengen (0,001—0,005) gewöhnlich auf: Gefühl von Trockenheit und Kratzen im Munde und Schlunde, Pupillendilatation, zuweilen Kopfschmerz, Pulsbeschleunigung (nach vorausgegangener Pulsverlangsamung), erschwertes Schlingen, mitunter Uebelkeit und Brechneigung, trockene heisse Haut, Muskelschwäche, Unruhe, Aufregung, Bewegungstrieb.

v. Schroff beobachtete bei Menschen auf 0,005 Atropin intern nach 15 Minuten Kopfschmerz, nach 30 Minuten geringe Pupillenerweiterung, nach 40 Minuten trockene heisse Haut, Trockenheit des Mundes und Schlundes, sich zu starken Schlingbeschwerden steigend, anfangs Abnahme, dann starke Zunahme der Pulsfrequenz, grosse Muskelschwäche, vorübergehendes Zittern der Glieder mit schwankendem trunkenem Gange, grosse Aufregung, Unruhe, hastige Bewegungen, Rauflust. Die 3 Tage dauernden Nachwirkungen bestanden in Mattigkeit, Unaufmerksamkeit zur geistigen Arbeit und Anwendung von Kältegefühl, besonders längs der Wirbelsäule. Appetit und Verdauung waren ungestört, die Harnabsonderung nicht auffallend vermehrt, trotz der Trockenheit der Haut.

Nach grossen Dosen treten Delirien auf (meist heiterer Natur, mit Lachlust, Schwatzhaftigkeit, Bewegungstrieb etc., zuweilen furbunde Delirien, die sich bis zu den heftigsten Ausbrüchen von Tobsucht und Raserei steigern) und Hallucinationen (besonders des Gesichtes, seltener des Gehöres), quälender Durst, beim Versuche zu trinken, wegen Unvermögen zu schlingen, allgemeine Krämpfe (Aehnlichkeit mit Hydrophobie); heisere Stimme, selbst Aphonie; Pupille maximal erweitert mit Aufhebung des Lichtreflexes, Weitsichtigkeit, Sehstörungen (Nebeligsehen, Diplopie, Verdunklung des Gesichtsfeldes, selbst völlige Blindheit); Puls ausserordentlich frequent, Respiration gewöhnlich gleichfalls beschleunigt, mühsam, stertorös, Beklemmung, Athemnoth; Gesicht geröthet, Conjunctiva injicirt; Unterleib oft aufgetrieben, Stuhlverhaltung, bisweilen Harndrang, Harnverhaltung, trockene scharlachrothe Haut, manchmal fibrilläre Zuckungen einzelner Muskeln, selbst clonische Krämpfe, besonders der Gesichtsmuskeln, Zähneknirschen. Zuletzt Sopor, oder Coma mit Aufhebung des Bewusstseines und der Empfindung, Parese der Extremitätenmuskeln, Sinken der Körpertemperatur und der Frequenz des unregelmässig gewordenen Pulses, unwillkürlicher Abgang von Harn und Koth. In diesem Zustande kann nach 3—15ständiger (und auch längerer) Vergiftungsdauer (meist wohl asphyetisch) der Tod eintreten.

In manchen Fällen hat man im Verlaufe der Intoxication einen Wechsel von Delirien und Sopor beobachtet, in anderen trat, ohne Excitationsstadium, sehr rasch das soporöse Stadium ein.

Bei günstigem Verlaufe schwinden allmählich die bedrohlichen Erscheinungen, Athmung und Herzaction bessern sich und schliesslich erwacht der Vergiftete zum Bewusstsein. In der Regel läuft die Vergiftung in 12—24 Stunden ab; es bleiben dann noch einige Zeit (selbst mehrere Tage) Trockenheit im Munde und Schlunde, Mattigkeit und Abgeschlagenheit, zuweilen Kopfschmerzen, am längsten die Pupillendilatation zurück.

Vergiftungen mit Belladonna, ihren pharmaceutischen Präparaten und besonders, seit Verallgemeinerung der Anwendung von Atropin in der Augenheilkunde und dem damit vielfach getriebenen Missbrauch, mit diesem Alkaloid, kamen häufig vor, selten in verbrecherischer Absicht und als Selbstvergiftung (Atropin, Extractum Belladonnae, Infus. folior. Bellad.), meist zufällig als medicinale Vergiftung bei interner und externer Anwendung des Atropins, resp. seiner Salze, sowie der verschiedenen Theile und Präparate der Tollkirsche durch zu hohe, ärztlicherseits verordnete Dosen, durch Verwechslung mit anderen Alkaloidlösungen, z. B. Morphin, seitens des Arztes (subcutan), durch Beimengung, resp. Verwechslung und irrthümliche Dispensation in der Apotheke (Folia Belladonnae gemischt mit Fol. Trifol. fibrini, Fol. Bellad. im Brustthee, Radix Bellad. statt und mit Radix Bardanae in Species lignorum, Atropin statt Extr. Bellad. im Suppositorium, statt Asa foetida in Pillen, Atropinlösungen anstatt Lösungen von Morphin, Chinin etc.), durch zufälliges Einnehmen von Atropin-Collyrien, von Linimenten mit Bellad.-Extract, durch unerwünschte Resorption des Atropins von Schleimhäuten aus, besonders bei Anwendung von Collyrien (Uebergang des Giftes durch den Thränenasencanal in den Mund und Rachen) und von Wundflächen (bei Anwendung von Pflastern, Salben, Linimenten, Supposit. mit Extr. Bellad. etc.) und als ökonomische Vergiftung besonders bei Kindern (häufiger, zumal in manchen Gegenden, als in der Literatur berichtet ist) durch den Genuss der schönen, glänzend schwarzen, etwas niedergedrückt-kugeligen kirschgrossen Beeren mit violettrothem Saft von fade-süsslichem, hintennach etwas scharfem Geschmacke und zahlreichen rundlich nierenförmigen, etwas flachgedrückten, ca. $1\frac{3}{4}$ Mm. langen, an der Oberfläche fein-grubig-punktirten, graulich-schwarzen oder schwärzlichbraunen Samen, auch einigemal durch den Genuss des Fleisches (pag. 753) von Thieren (Kaninchen, Hasen, Vögeln etc.), welche Belladonna-theile gefressen hatten.

Vergiftungssymptome können schon durch 0,001 Atropinsulfat, schwere Vergiftungen durch 0,004—0,006 intern oder subcutan veranlasst werden. Die kleinste bisher beobachtete letale Dosis bei einem Erwachsenen betrug 0,13, bei einem (3jähr.) Kinde 0,095 (Falk); in anderen Fällen hatten Mengen von 0,12—0,5 nicht den Tod zur Folge. Vom Belladonnaextract waren in einem Falle ca. 4,0 tödtlich, in anderen Fällen folgte auf 0,5—1,0 eine schwere Vergiftung. Radix Bellad. soll zu 5,0 im Decoct als Clysm., bei Kindern der Genuss von 3—10 Stück Beeren tödtlich gewirkt haben, doch sind andererseits weit grössere Quantitäten der Früchte vertragen worden.

Bei manchen Personen, Gesunden und Kranken, kommt eine grosse Empfindlichkeit gegen Atropin vor, so dass schon, worauf bei der therapeutischen Anwendung desselben nicht genug zu achten ist, nach minimalen Gaben Intoxicationserscheinungen wahrgenommen werden. Kinder sollen es besser vertragen als Erwachsene (Fuller), doch kommen auch hier Idiosyncrasien vor. So sah Fleischmann bei einem Kinde nach 2 Tropfen der Tinct. rad. Bellad. (intern) Mydriasis, Unruhe, Delirien etc. auftreten. Auch nach externer Application, so z. B. bei der Instillation von wenigen Tropfen einer Atropinlösung, sind Vergiftungserscheinungen beobachtet worden.

Die Erkennung einer Vergiftung mit Atropin und atropinhaltigen Pflanzentheilen wird ermöglicht ausser durch die oben beschriebenen charakteristischen Erscheinungen, durch den chemischen Nachweis des Alkaloids im Harn, im Erbrochenen, im Magen- und Darminhalte, sowie in verschiedenen Organen (pag. 753), hauptsächlich aber durch die physiologische Prüfung des Harnes (Ansäuerung mit verdünnter Schwefelsäure, Eindampfen auf ein kleines Volum, nach Zusatz von Ammoniak Ausschüttelung mit Chloroform, Verjagung des Chloroforms und Aufnahme des Rückstandes in etwas Wasser) auf seine mydriatische Wirkung am Katzen- oder auch am Menschenauge und am durch Muscarin in diastolischen Stillstand versetzten Froschherzen, sowie in betreffenden Fällen durch das Auffinden von charakteristischen Pflanzentheilen (besonders

der Samen und der Gewebsreste der Beeren) in den Anseerungen, eventuell im Magen- und Darminhalte.

Für die Behandlung der Vergiftung kommen Emetica, die Magenpumpe und Ausspülung des Magens mit gerbstoffhaltigen Flüssigkeiten, eventuell auch Abführmittel zunächst in Betracht. Auch Thierkohle, zur Bindung des Alkaloids, wurde empfohlen (*Garrod*). Zur weiteren symptomatischen Behandlung sind Kälte (in Form von Umschlägen und Begiessungen auf den Kopf, Essigclysmen, Analeptica, künstliche Respiration etc. in Anwendung zu bringen. Als pharmakologische Antidota hat man namentlich Morphin, dann Physostigmin und Pilocarpin subcutan, Chloralhydrat und Chloroforminhalationen empfohlen. Besonders dem erstgenannten Mittel hat man auf Grund von Beobachtungen an mit Atropin vergifteten Menschen und von Thierexperimenten von verschiedenen Seiten, namentlich auch neuerdings, lebhaft das Wort geredet. Es kann in der That (gleich den Alcoholicis) durch Beseitigung der Hirnreizung Nutzen gewähren, das Physostigmin durch Abschwächung mancher Wirkungen des Atropins unter Umständen lebensrettend wirken, andererseits aber in etwas grösseren Dosen leicht gefährlich werden; mit Pilocarpin und Muscarin wird man kaum etwas Erhebliches ausrichten (*Husemann*).

Eine weit geringere Empfindlichkeit gegen Atropin als der Mensch zeigen, soweit bisher bekannt, die Thiere, und besonders Herbivoren zeichnen sich durch grosse Widerstandsfähigkeit aus.

Kaninchen wurden wochen-, selbst monatelang mit *Folia Belladonnae* gefüttert, denselben 0,3 Atropin subcutan beigebracht, ohne dass besondere Störungen auftraten, obwohl der Harn, am Katzenauge geprüft, stark mydriatisch wirkte. Selbst 0,7 Atropin pro Kilogramm subcutan waren nicht tödtlich (*Falck*). Carnivoren sind im allgemeinen empfindlicher, obwohl auch hier noch die letale Dosis hoch ist (bei einem Hunde fast 0,2 pro Kilogramm subcutan nach *Falck*). Nach *Albertoni* ist bei jungen Thieren die Wirkung (wenigstens jene auf das Hirn) schwächer; sie nimmt mit dem Alter zu.

B. v. Anrep's (1880) Versuche an Hunden lehren, dass bei länger fortgesetzter Beibringung des Giftes eine gewisse Angewöhnung an dasselbe eintritt, so dass schliesslich Gaben vertragen werden, die für einen gewöhnlichen Hund absolut tödtlich wären. Jedoch gewöhnen sich nicht alle Organe gleichmässig an das Gift; gerade die im normalen Zustande auf dasselbe am stärksten reagirenden Organe, Pupille und Herzvagus, werden durch die chronische Atropinvergiftung am wenigsten in ihrer Empfindlichkeit gegen das Gift beeinflusst. Die Angewöhnung hat jedoch ihre Grenze, denn bei fortgesetzter Einführung grosser Dosen (0,08 pro Kilogramm) treten allgemein Vergiftungserscheinungen auf, welche jedoch einen ganz anderen Charakter haben, als jene bei einer acuten Vergiftung von daran nicht gewöhnten Thieren. Es tritt zunehmende Apathie, Trübsinn, Mattigkeit, Schläfrigkeit, Appetitlosigkeit, zuweilen Erbrechen und in weiterer Folge hochgradige, rasch zunehmende Abmagerung und allgemeine Schwäche auf.

Die besonders bei Menschen in Vergiftungsfällen auftretenden cerebralen Erscheinungen lassen schliessen, dass Atropin zunächst erregend, später lähmend wirkt auf verschiedene Gebiete des Hirns, wobei es sich wohl um eine directe Einwirkung des Alkaloids auf die betreffenden Gewebsbestandtheile, nicht um den Einfluss von Veränderungen im Kreislauf handelt.

Bei Säugern sind die Erscheinungen psychischer Erregung in der Regel weniger ausgesprochen oder fehlen ganz; hauptsächlich treten Depressions- und Lähmungserscheinungen hervor, welche letztere auch bei Kaltblütern vorwiegen. Die zuweilen beobachteten Reflexkrämpfe sind nach *Harnack* durch Zersetzungsproducte bedingt, welche den zum Experimente benutzten Präparaten beigelegt waren.

P. Albertoni (1881) schliesst aus seinen Versuchen (an Affen und Hunden), dass Atropin die Erregbarkeit des Grosshirnes steigert und zugleich auf dasselbe erregend wirkt. *v. Bezold* leitet die Delirien ab von einer durch das Alkaloid erzeugten Lähmung bestimmter nervöser Hemmungscentren, wodurch die Controle des Willens und des Bewusstseins aufgehoben wird.

Bezüglich der Beeinflussung des Rückenmarkes, der motorischen und sensiblen Nerven sind die Angaben wenig befriedigend.

Wahrscheinlich wirkt es anfangs erhöhend, dann herabsetzend und lähmend auf die Reflexerregbarkeit.

Man nimmt ferner an, dass Atropin die Erregbarkeit der sensiblen Nervenendigungen herabsetze, wofür allerdings Erfahrungen über die Anwendung der Belladonna-Präparate und des Atropins bei verschiedenen schmerzhaften Affectionen bei Menschen sprechen. Die Erregbarkeit der peripheren Enden der motorischen Nerven wird, ohne vorausgehende Steigerung derselben, herabgesetzt, während die Substanz der quergestreiften Muskeln fast ungeändert bleibt (*v. Bezold* und *Bloebaum*).

Zu den am constantesten hervortretenden, am häufigsten untersuchten und therapeutisch am meisten verwertheten Wirkungen des Atropins gehört jene auf das Auge.

Atropin wirkt pupillenerweiternd, Mydriasis erzeugend. Diese Wirkung erfolgt bei örtlicher Application ungleich stärker, schon nach minimalsten Mengen und weit rascher als bei Allgemeinvergiftung; sie bleibt auf das betroffene Auge beschränkt, während bei letzterer beide Augen Pupillendilatation zeigen.

Der Beginn dieser Wirkung bei localer Application, ihre Intensität und Dauer sind, abgesehen von der Stärke und Quantität der angewendeten Atropinlösung, vom Alter und von individuellen Verhältnissen abhängig. Bei Anwendung starker Lösungen erfolgt der Eintritt der Wirkung schon nach wenigen Minuten, sie erreicht ihren Höhepunkt in 15–20 Minuten und dauert mehrere Tage.

Sehr empfindlich ist auch das Auge der Katze und des Hundes, weit weniger jenes des Kaninchens und anderer Herbivoren; bei Fröschen sieht man nur nach grossen Dosen die Wirkung eintreten und bei Vögeln fehlt sie (nach *Kieser* u. a.) ganz.

Sie ist bedingt (wie *Bernstein* und *Dogiel* 1866 zuerst gezeigt haben) durch Lähmung der Endigungen des Nervus oculomotorius in der Iris. Unmittelbare Reizung dieses Nerven, sowie Lichteindrücke, überhaupt reflectorische Reize, sind nicht imstande, die maximal erweiterte Pupille zur Contraction zu bringen. Der Musculus sphincter Iridis selbst wird erst durch grosse Dosen gelähmt.

Die durch Muscarin, Nicotin und Pilocarpin bewirkte Pupillenverengerung wird durch Atropin vollständig behoben, die durch Physostigmin erzeugte dagegen nur theilweise; wohl aber vermag Physostigmin die atropinisirte Pupille wieder aufs äusserste zu verengen (*Harnack*).

Dass es sich bei der durch Atropin erzeugten Mydriasis um eine örtliche, in der Iris selbst stattfindende Wirkung handelt, geht, abgesehen von der bereits oben hervorgehobenen Thatsache, dass bei örtlicher Application des Mittels die Wirkung rascher, stärker und auf das vergiftete Auge beschränkt auftritt, namentlich daraus hervor, dass bei vorsichtiger Application des Mittels auf eine Stelle der Iris die Wirkung auf diese beschränkt erfolgt (*Fleming*), und dass sie selbst noch am ausgeschnittenen Froschange hervorgerufen werden kann (*de Ruiter* u. a.). Letzteres stützt die Annahme (*v. Bezold* und *Bloebaum*, *L. Hermann*), dass ein besonderes gangliöses Iriscentrum der Angriffspunkt für jene Wirkung des Atropins ist. Die von einzelnen Autoren angenommene gleichzeitige Reizung des Sympathicus und des von ihm versorgten Muscul. dilatator pupillae ist zweifelhaft.

Auch die später der Mydriasis nachfolgende Lähmung der Accommodation ist durch Lähmung der Ciliarzweige des Nervus oculomotorius bedingt.

Die Angaben über die Beeinflussung des intraocularen Druckes durch Atropin sind nicht gleichlautend.

Während man früher dem Atropin eine den intraocularen Druck herabsetzende Wirkung zuschrieb, hat *Laqueur* gezeigt, dass dasselbe ein diesen erhöhendes Mittel sei, dessen Wirkung aber, so lange die die Circulation regulirenden Einrichtungen normal functioniren, nicht hervortritt, am glaukomatösen oder zu Glaukom disponirten Auge aber sich geradezu eine drucksteigernde Wirkung bemerkbar macht und *E. Graser's* und *Höltzke's* (1883) experimentelle Untersuchungen lehren, dass Erweiterung der Pupille eine Steigerung, Verengerung derselben eine Herabsetzung der Druckhöhe bewirke, dass Atropin in den gebräuchlichen mydriatischen Gaben den intraocularen Druck erhöhe. Dem entgegen gibt *F. Stocker* (1887) an, dass Atropin unter physiologischen Verhältnissen den intraocularen Druck langsam herabsetze.

Man schreibt dem Atropin bei seiner Anwendung auf das Auge auch eine antiphlogistische Wirkung zu.

Zeller (1876) sah bei seinen Versuchen an der Froschzunge unter dem Einflusse von Atropin eine Erweiterung der Arteriolen und Beschleunigung des Blutlaufes, in den Venen und Capillaren nur letzteres bei unverändertem Gefässlumen eintreten. Durch die Beschleunigung des Kreislaufes wird die Randstellung der weissen Blutzellen und deren Auswanderung verhindert. Auch hemmt das Mittel nach Massgabe der Stärke der verwendeten Lösung die amöboiden Bewegungen der emigrierten Leukocyten.

Nicht selten werden bei Instillation einer Atropinlösung Erscheinungen einer örtlichen Reizung (Brennen, Röthung und Schwellung der Conjunctiva, Thränenfluss etc.) beobachtet. Eine länger dauernde Anwendung solcher reizender Lösungen kann endlich zur Entwicklung eines Conjunctivakatarhs, sog. Atropin-Conjunctivitis, führen. Zum Theil trägt wohl daran die Schuld ein nicht völlig correctes Präparat, zum Theil wahrscheinlich auch individuelle Disposition. Von einer solchen reizenden Einwirkung erklärt man auch die an Kaninchen (*Rosbach*), zuweilen auch bei Menschen beobachtete, der Dilatation vorangehende geringfügige Contraction der Pupille. Lange Zeit fortgesetzte Anwendung von Atropin soll eine Art chronischer Atropinvergiftung (*v. Graefe*) erzeugen, welche sich durch einen Zustand von Schwäche und Darmniederliegen der Assimilation kundgibt und nach dem Aussetzen der Medication sich verliert.

Sehr charakteristisch ist ferner die Wirkung des Atropins auf das Herz, indem schon kleine Mengen lähmend wirken auf die Vagusendigungen in diesem Organ, daher die starke Pulsbeschleunigung, während grosse Dosen auch die musculomotorischen Herzganglien und den Herzmuskel selbst lähmen (*v. Bezold* und *Bloebaum*), daher die schliessliche Verlangsamung und Schwächung der Herzaction.

Bei Menschen beobachtete *v. Schroff* in seinen zahlreichen Versuchen constant eine anfängliche Abnahme der Pulszahl, eine Erscheinung, welche auch zuweilen an Thieren gefunden wurde. Ihre Ursache wird verschieden angegeben.

Der Blutdruck erfährt nach kleinen Dosen eine geringe Erhöhung, infolge einer erregenden Wirkung auf das vasomotorische Centrum und infolge der rascheren Herzbewegung; durch grosse Dosen wird er dauernd herabgesetzt durch Abnahme der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums und durch allmähliche Schwächung der Herzthätigkeit.

Von der Verminderung oder Vernichtung der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums zunächst, dann auch von einer Herabsetzung der Erregbarkeit der Nerven und Muskeln der Gefässe selbst hängt nach *v. Bezold* und *Bloebaum* die von ihnen nach grösseren Dosen beobachtete deutliche Erweiterung der Gefässe ab.

Andere (*Meuriot*) wollen unter dem Einflusse des Atropins eine Verengung der feineren Arterien gesehen haben. *Albertoni* gibt an, dass dieses Mittel in mittleren Gaben Verengung der Hirngefässe und Erweiterung der peripheren Körpergefässe erzeugt, dass es also durch Erregung sowohl von gefässverengernden, wie von gefässweiternden vasomotorischen Centren wirkt.

Mit der Wirkung des Atropins auf die Circulation (Steigerung der Pulszahl und des Blutdruckes, Erweiterung der Hautgefässe) stehen wohl zum Theil wenigstens die Erscheinungen auf der Haut (Röthung, Hitze etc.) im Zusammenhange.

Die meist zu beobachtende starke Beschleunigung der Respiration glaubt man von einer directen erregenden Wirkung des Atropins auf das Athmungscentrum ableiten zu müssen.

Die nach Injection des Giftes in die Jugularis resultirende, der Beschleunigung vorangehende kurz dauernde Verlangsamung der Athmung ist nach *v. Bezold* und *Bloebaum* veranlasst durch eine anfängliche Herabsetzung der Empfindlichkeit der Aeste des Lungenvagus. In grossen Dosen lähmt Atropin das Athmungscentrum.

Nicht übereinstimmend sind die Angaben über die Einwirkung des Mittels auf die Darmperistaltik und die Organe mit glatten Muskelfasern überhaupt.

Nach *v. Bezold* und *Bloebaum* setzt es die Erregbarkeit der in den Muskeln gelegenen, die Darmbewegung auslösenden Ganglienzellen, schliesslich aber auch jene der glatten Muskelfasern des Darmes selbst herab, resp. lähmt sie. *Neuriot* zufolge geht der Lähmung Verstärkung der Contractionen voraus. Nach *Keuchel* wirkt das Atropin, analog wie auf die Hemmungsnerven des Herzens, lähmend auf den hemmenden Einfluss der Nervi splanchnici.

Analog dem Darmcanal verhalten sich auch die Blase, der Uterus und die Ureteren (*v. Bezold* und *Bloebaum*). Bezüglich des Uterus hat *Röhrig* (1879) gefunden, dass Atropin in auffälliger Weise die Erregbarkeit desselben herabsetzt, zumal bei relativ hohen Dosen. Bei einem trächtigen Kaninchen lähmen 0,003 Atropinsulfat nach directer Einführung in die Blutbahn sofort die Peristaltik, während die directe Muskelregbarkeit dieses Organes nicht alterirt wird.

Die Aufhebung der Secretion verschiedener Drüsen durch Atropin, der Speicheldrüsen, der Schleimdrüsen im Munde, Kehlkopf und Bronchien (wovon das Gefühl der Trockenheit im Munde etc. abhängt), ferner der Schweissdrüsen und vielleicht noch anderer drüsiger Organe kommt durch Lähmung der betreffenden secretorischen Nervenfasern, vielleicht auch der zelligen Drüsen-elemente, zustande.

Nach *Rosbach* (1880) hebt Atropin in kleinsten Gaben die Speichel- und Schweisssecretion nur durch Lähmung der nervösen Drüsen-theile auf, während grosse Dosen beiderlei Secretionen sistiren durch Lähmung sowohl der nervösen wie der zelligen Drüsen-theile. Auch die Schleimabsonderung im Bereiche der Mucosa der Luftwege wird, wie er experimentell gefunden hat (1882), durch directe Einwirkung des Alkaloids auf die Drüsen-nerven sowohl wie auf die Drüsen aufgehoben. Von dieser die Schleimsecretion herabsetzenden oder unterdrückenden Wirkung und nicht von einer solchen Wirkung auf die Sensibilität der Hustenstellen, die nur sehr unzuverlässig ist, leitet *Rosbach* die hustenvermindernde Eigenschaft des Atropins ab und glaubt er, dass seine Anwendung indicirt ist, wenn der Husten durch überreiche Schleimabsonderung in der Trachea und in den Bronchien veranlasst wird. Nach ihm wirkt hier Atropin gerade entgegengesetzt dem Apomorphin, Emetin und Pilocarpin.

Experimentell ist nachgewiesen, dass Atropin die durch Pilocarpin und Muscarin hervorgerufenen Hypersecretionen prompt unterdrückt (*Harnack*).

Nicht selten beobachtet man, besonders bei Katzen, unmittelbar nach Einführung von Atropin oder von atropinhaltigen Mitteln in den Mund, starke Schlingbewegungen und krampfhaftes Schliessen und Oeffnen des Mundes, begleitet von starker Salivation (*Koppe*), welche letztere man auch nach Application kleiner, zur Mydriasis eben ausreichender Mengen von Atropin in den Conjunctivalsack, ohne dass auch nur eine Spur davon auf die Mundschleimhaut gelangt, eintreten sah (*Rosbach, Koppe*).

Bei Menschen fand *v. Schroff* nach kleinen Atropingaben nicht selten die Haut feucht; grosse Dosen dagegen machen die Haut stets trocken, und zwar umso rascher, je grösser die Gabe war.

Bezüglich der Beeinflussung anderer Secretionen durch Atropin sind nur spärliche und dazu nicht übereinstimmende Angaben vorhanden.

Die Milchabsonderung fand man mässig (*Röhrig* 1876) oder bedeutend (*Fr. Hammerbacher* 1884) herabgesetzt, die Absonderung der Bauchspeicheldrüse unterdrückt (*Prevost*); die Gallensecretion soll keine Veränderung erfahren (*Rutherford*).

Die Harnsecretion fanden einige vermehrt. Nach *L. Walti's* experimentellen Untersuchungen (1895) wird die Harnsecretion, unabhängig vom Blutdrucke, vermindert. Bei mit Belladonnapräparaten behandelten Kranken wurde Vermehrung des Harnstoffes, der Sulfate und Phosphate, Verminderung der Chloride im Harn beobachtet (*Harley*).

Auf eine seltene Wirkung des Atropins beim Menschen, nämlich Cessiren der Menses, macht *Rosenthal* (1896) aufmerksam.

Die Körpertemperatur soll durch kleine Dosen Atropin erhöht werden; durch grosse Gaben wird sie herabgesetzt. *v. Schroff* fand in seinen zahlreichen Versuchen an Menschen, dass sie im Verhältniss der steigenden Intensität der Wirkung abnimmt.

Nach *Gottlieb's* experimentellen Studien über das Tropin und die Tropeine (1896) wirken einzelne Tropeine nicht nur quantitativ verschieden vom Atropin, sondern

lassen dessen periphere Wirkungen gänzlich vermissen. Das Tropin selbst und die von *Gottlieb* untersuchten, wenig giftigen Tropheine sind Reizmittel für das Herz, und beruht diese Wirkung wahrscheinlich auf einer Steigerung der Erregbarkeit motorischer Herzganglien.

Therapeutische Anwendung. Die hauptsächlichste Anwendung findet Atropin extern als Mydriaticum in der Augenheilkunde, theils zum Behufe der Untersuchung am Auge, theils zu mannigfachen prophylactischen und curativen Zwecken, worüber das Nähere in den Hand- und Lehrbüchern der Augenheilkunde erörtert wird.

Von weit untergeordneterer Bedeutung ist die anderweitige therapeutische Verwerthung des Atropins, sowie der offic. Belladonnaheile und ihrer Präparate. Vornehmlich, und zwar intern und extern bei verschiedenen schmerz- und krampfhaften Zuständen, so bei Neuralgien, Gastralgien, schmerzhaften Geschwülsten, Fissura ani etc., bei Hustenreiz, Husten, Krampfwegen, krampfhaften Stricturen der Sphincteren, bei starkem Erbrechen, zumal auch bei Seekrankheit, bei Keuchhusten, Epilepsie, Eclampsie der Kinder, Chorea, Hysterie, Tetanus, bei chronischer Obstipation, Bleikolik, Gallensteinkolik, Ileus etc.; auch gegen Diphtherie in Combination mit Cocain (*Elsaesser* 1896).

In neuerer Zeit hat man ferner Atropin (intern und subcutan) verwendet zur Herabsetzung übermässiger Secretionen, so besonders der profusen Schweisse der Phthisiker (*S. Ringer, Fraentzel, Mader, Radakow* u. a.), wo es allerdings oft im Stiche lässt, aber mehr als alle bisher dagegen angewendeten Mittel leistet (*Nothnagel*), gegen Salivation (*Ebstein, O. Hebold*), Spermatorrhoe (*Stephanides, Nowatschek, Rosenthal*), gegen Menorrhagie und Hämoptöe (*Tacke, R. Hausmann*).

Endlich ist Atropin bei verschiedenen Intoxicationen, besonders bei solchen mit Opium und Morphinum (pag. 702), mit Pilocarpin, Physostigmin, mit dem Fliegenpilz (pag. 122), mit Chloral und Chloroform etc. empfohlen worden.

Folia Belladonnae. Intern selten, zu 0,05—0,2 p. dos. mehrmals tägl. (0,2! p. dos., 0,6! p. die Ph. A.; 0,2! p. dos., 1,0! p. die Ph. Germ.) in Pulv., Pillen, Infus. (0,5—1,5:100,0 Colat.). Extern als schmerz- und krampfstillendes Mittel zu Umschlägen (Inf. 5,0—10,0:200,0 Col.), Clysmen (Inf. 0,5—1,0:100,0), in Cataplasmen, als Rauchmittel (bei Asthma) in Pfeife oder in Cigaretten mit oder ohne Tabak und anderen Narcoticis, als Oleum coctum (1 Th. frische Blätter mit 2 Th. Ol. Olivae) zu Einreibungen etc.

Radix Belladonnae. Intern selten, zu 0,02—0,05 p. dos. mehrmals täglich (0,07! p. dos., 0,3! p. die Ph. A.) in Pulv., Pillen, Infus. (0,3—1,0:100,0 Col.). Extern wie Folia Belladonnae.

Präparate: 1. Extractum Belladonnae foliorum, Tollkirschenblätter-Extract, Ph. A. et Germ.

Dickes alkoholisches Extract aus den getrockneten Blättern; nach Ph. Germ. wässrig-alkoholisches Extract aus dem frischen blühenden Kraute von dicker Consistenz, dunkelbraun, mit Wasser eine fast klare, braune Lösung gebend.

Intern zu 0,01—0,03 p. dos. 2—4mal tägl. (0,05! p. dos., 0,2! p. die Ph. A. et Germ.) in Pillen, Pulv., Pastillen, Solut. Extern zu Salben, Augensalben (0,2—0,5:10,0 Fett), Linimenten, Pflastern, Inhalat. (0,02—0,05:100,0), zum Rauchen (Papiereigaretten), selten zu Augentropfwässern, Collyrien, Clysmen (0,02—0,05), Injectionen etc.

2. *Tinctura Belladonnae foliorum*, Tollkirschenblätter-Tinctur, Ph. A. Aus den getrockneten Blättern mit verd. Alkohol (1:10) im Verdrängungsapparate hergestellt. Intern zu 1—10 gtt. (1,0! p. dos., 4,0! p. die Ph. A.); extern zu Einreibungen, Inhalationen etc.

3. *Atropinum sulfuricum*, Schwefelsaures Atropin, Ph. A. et Germ. Weisses krystallinisches, leicht in Wasser und in Weingeist lösliches Pulver (mit gleichviel Wasser, sowie mit dem dreifachen Gewichte Weingeist neutrale Lösungen gebend, Ph. Germ.), fast unlöslich in Aether und Chloroform.

Die Lösung von 1 Th. in 1000 Th. Wasser schmeckt noch wüdrig bitter und erweitert die Pupille (Ph. A.). Ein Milligramm (0,01 Ph. Germ.) im Glasröhrchen bis zum Auftreten weisser Nebel erwärmt, dann mit 1,5 Schwefelsäure bis zur beginnenden Bräunung erhitzt, ruft auf sofortigen Zusatz von 2,0 Wasser die Entwicklung eines höchst eigenartigen angenehmen Geruches hervor; wird dann ein Kryställchen Kaliumpermanganat zugefügt, so tritt Bittermandelölgeruch hervor.

Intern zu 0,0002—0,001 p. dos., 1—2mal tägl. (0,001! p. dos., 0,003! p. die Ph. A. et Germ.) in Pulv., Pillen, Granules, in wässriger oder spirituöser Lösung.

In der Regel mit den kleinsten Dosen beginnend und allmählich vorsichtig steigend. Bei Eintritt der ersten Intoxicationerscheinungen (Pupillendilatation, Trockenheit im Munde, Kratzen im Schlunde etc.) ist die Darreichung sofort zu sistiren.

Extern zur hypodermatischen Application (bei Neuralgien, Intoxicationen, Psychosen etc.) zu 0,0002—0,0005—0,001 (0,01 Atrop. sulf.: 10,0 Aq. dest., davon $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{2}$ —1 *Pravas*'sche Spritze). Am häufigsten zu Instillationen in je nach dem beabsichtigten Zwecke verschieden starken wässrigen Solutionen ($\frac{1}{10}$ bis 2—4 $\frac{0}{100}$ bis 1 $\frac{0}{10}$), die schwächsten zur einfachen Dilatation der Pupille, z. B. zum Zwecke der Untersuchung mit dem Augenspiegel, stärkere zur Ermittlung von Refraktionsanomalien, die stärksten Lösungen bei Iritis, Synechien etc. Auch in Comb. mit Cocain.

Die statt der Instillation empfohlene Application von mit einer bestimmt dosirten Atropinlösung getränkten, in gleich grosse quadratische Felder abgetheilten feinen Papier (*Charta atropinata* von *Stratfield*), sowie von analog präparirten Leimblättchen (*Lamellae gelatinosae atropinatae* von *Almén*) in den Coniunctivalsack, sind als unzweckmässig erkannt worden. Neuerdings empfiehlt man (*Goldzieher, Klein, Schmidt, Schenk*) sehr warm statt der gewöhnlichen (sehr leicht durch Ansiedlung von Pilzen und Algen verderbenden) Atropinlösungen Atropinvaselin (0,02 Atrop. sulf., 5,0 Vaseline. flav. Etwa in der Grösse eines $\frac{1}{2}$ Hanfkornes mit Pinsel zu appliciren).

Sonst noch extern in Salben (zu Einreibungen bei Neuralgien, 0,01—0,02:5,0 Salbengrundlage) und Suppositorien (0,0005—0,001).

Atropinum valerianicum, Baldriansaures Atropin. Nach Baldriansäure riechende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche, an der Luft zerfliessliche Krystallkrusten, vorzüglich gegen Epilepsie und andere Neurosen empfohlen, aber neben Atropinsulfat, dessen Dosirung es theilt, gänzlich überflüssig.

330. Homatropinum hydrobromicum, Homatropinhydrobromid. Ph. Germ. Weisses, geruchloses, krystallinisches, in Wasser leicht lösliches Pulver. Lösung neutral. Das bromwasserstoffsaure Salz der künstlich aus mandelsaurem Tropin hergestellten (zu den Tropeinen, pag. 752, gehörenden) Base Homatropin.

Wurde an Stelle des Atropins, dem es im allgemeinen gleich, jedoch weniger intensiv wirkt, empfohlen, namentlich mit Rücksicht auf seine rasche, vorübergehende mydriatische Wirkung zu ophthal-

moskopischen Zwecken. *Fronmüller* (1882) u. a. rühmen seine günstige Wirkung bei Nachtschweissen der Phthisiker. Das Mittel ist theurer als Atropin und scheint neben diesem und den anderen analogen Präparaten überflüssig zu sein.

Als Maximaldosen hat Ph. Germ. dieselben wie für Atrop. sulf. aufgenommen, 0,001! p. dos., 0,003! p. die.

331. Folia Hyoscyami Ph. A., Herba Hyoscyami Ph. Germ. Bilsenkraut, Bilsenkrautblätter. Die Blätter, bezw. das blühende Kraut von *Hyoscyamus niger* L., einer bekannten einheimischen 1—2jährigen Solanacee.

Nach Ph. A. sind die Blätter von der wild gewachsenen blühenden Pflanze einzusammeln und nicht über ein Jahr aufzubewahren. Die grundständigen sind gestielt, in den Stiel rasch verschmälert, bis 3 Dm. lang, länglich-eiförmig oder länglich, mehr oder weniger tief buchtig-gezähnt oder buchtig-federspaltig, die Stengelblätter halbstengelumfassend sitzend, kleiner, eiförmig, grob- oder buchtig-gezähnt, frisch weich, klebrig-zottig, trübgrün, durchs Trocknen stark schrumpfend und eine graugrüne Farbe annehmend mit weisslichen Rippen, von denen die Mittelrippe besonders breit ist. Der stark und ekelhaft narkotische Geruch der frischen Blätter verliert sich durchs Trocknen fast gänzlich, der Geschmack ist etwas bitter und scharf.

Das Bilsenkraut enthält neben etwas Cholin, Spuren eines ätherischen Oeles etc. als Hauptalkaloid Hyoscyamin (pag. 752 u. 764), daneben etwas Atropin und Scopolamin (Hyoscin s. w. u.).

Der Alkaloidgehalt und dem entsprechend die Wirksamkeit des Bilsenkrautes ist nach dem Standort, der Vegetationsperiode, den klimatischen und Culturverhältnissen sehr variabel.

Schoonbrodt erhielt aus frischen wildgewachsenen Juniblättern 0,164%; *Thorey* fand den Alkaloidgehalt wildgewachsener Blätter von drei verschiedenen Standorten vor der Blütezeit (Mai) durchschnittlich zu 0,204, zur Blütezeit (Ende Juni) zu 0,184%; cultivirte Blätter gaben 0,154, resp. 0,147%. Aus seinen Untersuchungen zieht er den Schluss, dass die Blätter am reichsten daran sind, dann folgen die Samen, die Wurzel und zuletzt die Stengel, ferner dass die Blätter vor der Blütezeit reicher an Alkaloid sind, als zur Zeit des Blühens und noch mehr als zur Zeit der Fruchtreife. *Dragendorff* erhielt aus wildgewachsenen, anfangs Juni gesammelten Blättern 0,392%, aus Ende Juni gesammelten 0,158%, und *Kruse* bestimmte den Alkaloidgehalt der getrockneten Blätter des Handels mit 0,34%.

Reicher an Alkaloid als *Hyoscyamus niger* ist nach *Thorey* das in Süd-Europa einheimische und dort medicinisch verwendete weisse Bilsenkraut, *Hyoscyamus albus* L. (bis 0,588% in den Blättern).

Die früher officinellen rundlich-nierenförmigen, ca. 1½ Mm. langen, an der Oberfläche fein- und scharfnetzrunzeligen, matt-graubräunlichen Samen des schwarzen Bilsenkrautes, *Semen Hyoscyami*, enthalten nach demselben Autor 0,057—0,160%, nach *Kruse* 0,26% Hyoscyamin. Daneben kleine Mengen von Scopolamin und 20% fettes Oel.

In der Wirkung stimmt das Bilsenkraut wesentlich mit der Tollkirsche überein. Vergiftungen sind mehrfach mit der Wurzel (dem sog. Cichoriekaffee beigemischt), mit den Samen, sowie mit Hyoscyamin und Hyoscin bei deren therapeutischer, namentlich externer Application (zu Instillationen) beobachtet worden.

Nach *v. Schroff* unterscheidet sich amorphes Hyoscyamin (s. w. u.) in der Wirkung von Atropin, dass es nur ausnahmsweise Röthung der Haut und in der Regel nicht jene heftigen Delirien mit grosser Neigung zum Raufen, Lachen etc. bedingt, vielmehr Neigung zur Ruhe und zum Schlaf vorherrscht, auch Lähmung der Sphinkteren fehlt oder nur selten zu beobachten ist.

Das reine krystallisirte Hyoscyamin wirkt im wesentlichen wie Atropin, nur schwächer, so dass nach *Gnauck* (1881) 0,003 Hyoscyamin nur geringes Gefühl von Trockenheit im Munde, Durst etc. erzeugen, während dieselbe Dosis von Atropin stark giftig wirkt. Selbst 0,01 Hyoscyamin war noch nicht toxisch. Nach *Kobert* (1887) ist

dagegen ein Unterschied zwischen reinem krystallisirten Hyosecyamin und Atropin weder an Thieren noch an Menschen nachweisbar. Die hypnotische Wirkung des neben dem krystallisirten Hyosecyamin im Handel vorkommenden sog. amorphen Hyosecyamins ist wohl durch die Anwesenheit des Hyoscins bedingt, da es ein wechselndes Gemenge von Hyoscin und Hyosecyamin darstellt. Auf die Pupille soll es nach einigen Autoren stärker wirken; doch beobachtete *Gnauck* bei seinen Versuchen, dass die erweiterten Pupillen sich im Hyosecyaminschlaf deutlich, wie im normalen Schlaf, contrahirten und ganz deutlich auf Licht reagirten, selbst bei maximaler Erweiterung; häufig fehlte ferner die Accommodationslähmung.

Bezüglich der therapeutischen Anwendung des Bilsenkrautes und seiner Präparate gilt im allgemeinen das bei Belladonna Hervorgehobene. Am häufigsten wird noch das Extract ärztlich verwendet.

Folia (Herba) Hyosecyami. Intern selten zu 0,05—0,2 p. dos. mehrmals täglich (0,3! p. dos., 1,0! p. die, Ph. A.; 0,5! p. dos., 1,5! p. die Ph. Germ.) in Pulv., Pillen, Infus. (1,0:150,0 Col.); häufiger extern im Infus. (5,0—10,0:100,0 Col.) zu Umschlägen, Injectionen, Gargarismen, Clysmen (1,0—2,0:100,0 Col.); auch als Bestandtheil von Kataplasmen, Pflastern, Cigaretten etc.

Präparate: 1. Extractum Hyosecyami, Bilsenkrautextract. Weingeistiges Extract aus den getrockneten Blättern, Ph. A. (wässrig-weingeistiges Extract aus dem frischen blühenden Kraute, Ph. Germ.) von dicker Consistenz, grünlichbraun, in Wasser trübe löslich.

Intern zu 0,02—0,05—0,1 p. dos. mehrmals täglich (0,1! p. dos., 0,5! p. die Ph. A.; 0,2! p. dos., 1,0! p. die Ph. Germ.) in Pulvern, Pillen, Lecksäften, Mixturen; von manchen Praktikern besonders als Sedativum bei Erkrankungen der Respirationsorgane bevorzugt. Extern zu Bähungen, Waschungen, Injectionen (1,0—3,0:100,0) in die Urethra und Vagina, zu Clysmen (0,05—0,2), Inhalationen (0,05—0,3:100,0 Aq.), in Linimenten, Salben (1,0—2,0:10,0), Pflastern, Suppositorien etc.

2. Oleum Hyosecyami folior. coctum, Gekochtes Bilsenkrautöl, Ph. A., Oleum Hyosecyami, Ph. Germ.

Durch 12stündige Maceration von grob-gepulverten Fol. Hyosecyami mit der gleichen Gewichtsmenge Spir. Vini dilut., Digestion im Wasserbade mit der zehnfachen Menge Oleum Olivae bis zur Verjagung des Weingeistes, Coliren, Auspressen und Filtriren erhalten.

Nur extern zu Einreibungen, als Volksmittel. Ueberflüssig.

332. Folia Stramonii, Stechapfelblätter. Die zur Blütezeit gesammelten und getrockneten Blätter von *Datura Stramonium* L., einer fast cosmopolitischen einjährigen Solanacee.

Sie sind langgestielt, eiförmig, bis 15 Cm. lang, ungleich-buchtig-spitzgezähnt, glatt, fast kahl, frisch weich, glänzend, von eigenthümlichem narkotischen Geruch, getrocknet fast geruchlos, von widrig-bitterem und etwas salzigem Geschmack.

Enthalten gleich den früher offic. flachnierenförmigen, an 4 Mm. langen Samen, *Semen Stramonii*, welche innerhalb der an der Oberfläche netzrunzeligen und sehr fein punktirten, matt-schwärzlichen, spröden Samenschale ein ölig-fleischiges grauweisses Endosperm mit einem darin eingebetteten hakenförmig gekrümmten Keim zeigen, Hyosecyamin und etwas Atropin (die Samen auch etwas Scopolamin).

Aus frischen Blättern erhielt *Schoonbrodt* 0,26, aus getrockneten *Günther* 0,3, aus den Samen *Kruse* 0,277—0,388% an Alkaloid. Andere Autoren geben weit kleinere Werthe an. Das käufliche Daturin besteht im wesentlichen aus Atropin oder ist geradezu reines Atropin.

In der Wirkung stimmt der Stechapfel im wesentlichen mit der Tollkirsche und dem Bilsenkraut überein.

Vergiftungen mit dem Stechapfel, und zwar meist ökonomische, zum Theil auch medicinale und einige absichtliche, kamen bis in die neueste Zeit ziemlich häufig vor. Die meisten betrafen Kinder und waren durch den Genuss der Samen veranlasst. Einige waren tödtlich, die Mehrzahl verlief jedoch günstig.

Therapeutisch werden die Stechapfelblätter im allgemeinen gleich den Belladonnablättern, doch weit seltener benützt. Kaum mehr intern (0,3! p. dos., 1,0! p. die Ph. A.; 0,2! p. dos., 1,0! p. die Ph. Germ.), häufiger extern in Form von Cigarren (Fol. Stram. als Einlage, Fol. Nicotianae als Deckblatt) oder Cigaretten (häufig mit Folia Bellad. und Fol. Hyoscyami) bei asthmatischen Zuständen von vielen Seiten sehr gerühmt. Auch zu Inhalationen (Infus. aus 1,0 auf 250,0 bis 500,0) und die frischen Blätter in dicker Lage zur Einhüllung bei schmerzhaften Gelenksaffectionen empfohlen (*Wymann* 1884).

Hyoscyaminum, Hyoscyamin, schwer krystallisirbare Salze bildend, von denen besonders ein in Wasser leicht lösliches amorphes Sulfat (H. sulfuricum) im Handel zu finden ist, neben dem sog. amorphen extractförmigen Hyoscyamin von brauner Farbe, welches wesentlich aus Hyoscin (s. o. pag. 763) besteht, wurde intern und subcutan von zahlreichen Autoren besonders bei Psychosen, bei Neurosen, Neuralgien, Koliken etc. (mit 0,001 beginnend, bis 0,004 und darüber), sonst extern auch in der Augenheilkunde statt Atropin empfohlen, erscheint aber neben letzterem umso überflüssiger, als es, wenigstens im vollkommen reinen Zustande (als H. crystallisatum), sehr theuer ist, die amorphen Sorten wegen wechselnder Qualität, resp. Zusammensetzung geradezu unanwendbar, übrigens die angeführten Vorzüge keineswegs allgemein anerkannt sind.

333. Scopolaminum hydrobromicum (früher Hyoscinum hydrobromicum), Scopolaminhydrobromid. Ph. Germ. Anschliche farblose rhombische Krystalle, in Wasser und Weingeist leicht löslich zu einer schwach sauer reagirenden Flüssigkeit von bitterem und etwas scharfem Geschmack. In Aether und Chloroform nur wenig löslich.

100 Th. des Salzes verlieren über Schwefelsäure und bei 100° 12,3 Th. an Gewicht; das über Schwefelsäure getrocknete Salz schmilzt bei 190°.

Das Alkaloid Scopolamin kommt neben Hyoscyamin in den unterirdischen Theilen von Scopolia-Arten: *Scopolia Carniolica* Jacq. (*Scopolina atropoides* *Schult.*), einer im südlichen Europa, bei uns häufig in Krain wachsenden Solanacee, und in *Scopolia Japonica* Maxim., einer japanischen Art, reichlich auch in *Duboisia*-Blättern (s. w. u.), in Samen Hyoscyami, in kleinen Mengen auch in Samen Stramonii und in Rad. Belladonnae vor. Es wurde anfangs für Hyoscin gehalten, ein Alkaloid, welches *Ladenburg* aus dem sog. amorphen Hyoscyamin (s. oben) oder aus der bei der Reindarstellung des krystallisirten Hyoscyamins aus Samen Hyoscyami sich ergebenden Mutterlaugen zuerst dargestellt und dann *E. Morck* aus dem Bilsenkrautsamen selbst fabrikmässig gewonnen hatte. Eingehendere Untersuchungen (*E. Schmidt*) ergaben aber, dass es bei der Spaltung mit Barytwasser nicht, wie Hyoscin, Pseudotropin und Atropasäure, sondern diese letztere und die Base Scopolin gibt.

Die im Handel vorkommenden Hyoscinpräparate bestehen darnach wesentlich aus den entsprechenden Salzen des Scopolamins, also das Hyoscinum hydrobromicum aus Scopolaminum hydrobromicum. Dem gegenüber hält *Ladenburg* seine Angaben aufrecht, wenn er auch zugibt, dass in den Handelspräparaten des Hyoscins auch Scopolamin enthalten sein kann. Auch *Kobert* hat erklärt, dass vom pharmakologischen Standpunkte aus die beiden Alkaloide keinen principiellen Unterschied zeigen. Darnach müsste, was bisher über die Wirkung des Hyoscins in der Literatur mitgetheilt wurde, im wesentlichen auch für Scopolamin gelten. Jedenfalls ist aber die Angelegenheit nicht endgültig entschieden.

Nach *Hesse* (1896) ist das Scopolaminhydrobromid des Handels kein einheitlicher Körper, sondern ein variables Gemenge von Scopolamin (Hyoscin) mit einem neuen mydriatisch wirkenden, Atroscin benannten Alkaloid, welches als Hydrobromid in variablen Mengen (von 11—50%) in der Handelswaare enthalten sein soll. Nach *E. Schmidt* und *Gadamer* (1898) dagegen ist Atroscin von *Hesse* kein neues Alkaloid, sondern identisch mit inactivem Scopolamin.

Die Angaben über die Wirkung des Scopolamins sind nicht ganz übereinstimmend.

Nach *Gutmann* (1894) erzeugt es bei Instillation einer 2^o/₁₀₀igen Lösung am normalen Auge in 10—15, am entzündeten in 10—35 Minuten maximale Mydriasis. Die Accommodation wird 30 Minuten nach der Instillation paretisch.

Bezüglich des Hyoscins wird von *Emmert* (1882) angegeben, dass eine 1^o/₁₀₀ige Lösung stärker und rascher auf die Pupille und die Accommodation wirkt als eine 1/2^o/₁₀₀ige Atropinsolution, doch geht die Wirkung schneller vorüber. Auch von anderen Autoren wird hervorgehoben, dass es auf das Auge dem Atropin qualitativ gleich wirke, dass aber die Wirkung rascher eintritt und von kürzerer Dauer sei. Bezüglich der entfernteren Wirkung soll sich Scopolamin von Atropin unterscheiden, dass es in Bezug auf die Herzaction und die psychischen Functionen dem Atropin und Hyoseyamin entgegengesetzt, Pulsverlangsamung erzeugt und beruhigend wirkt.

Nach *Kobert* und *Sohrt* (1887) wirkt Hyoscine auf das Gehirn von Kranken mit irgend einem Erregungszustande desselben in Dosen von nicht über 0,001 in so mächtiger Weise beruhigend, dass kein anderes Narcoticum mit ihm rivalisiren kann. *Sohrt* hat darüber mehr als 100 Beobachtungen an Kranken gemacht. Damit stimmen auch mit Scopolamin gemachte Erfahrungen verschiedener Autoren überein. Bezüglich der Einwirkung auf die Herzaction wurde wenigstens bei Menschen meist eine Pulsverlangsamung beobachtet.

Scopolaminum hydrobromicum (resp. Hyoscinum hydrobr. und andere Hyoscinsalze) hat in der Augenheilkunde und in der Psychiatrie als cerebrales Sedativum, resp. Hypnoticum von zahlreichen Seiten, allerdings nicht ohne Widerspruch, Aufnahme gefunden. Wiederholt wurden bei seiner Anwendung Intoxicationserscheinungen leichter und schwerer Art beobachtet. So namentlich: Kratzen und Trockenheit im Halse, Gefühl von Mattigkeit, Schwindel, Schlafbedürfniss, rauschartiger Zustand, Bewusstlosigkeit, Sopor, Collapserscheinungen etc., mitunter schon nach sehr kleinen (extern, subcut. oder instill.) Dosen (schon nach Bruchtheilen eines Milligramms).

Vom Hyoscine sind einige interne Vergiftungen bekannt, mit Dosen von 0,005—0,01 Hyosc. hydrobr. Die Erscheinungen waren im wesentlichen jene der Atropinvergiftung. In dem Falle von *Schaefer* (1891), betreffend einen Mann, der aus Versehen 0,005 in Solut. eingenommen hatte, war der Puls normal; der Kranke bot anfangs das Bild eines Schwertrunkenen und erst nach 1 1/2 Stunden trat Ruhe und Schlaf ein. *Schaefer* hebt dabei hervor die von ihm häufig gemachte Wahrnehmung bei der Anwendung des Hyoscins, dass dem hypnotischen oder sedativen Stadium der Wirkung ein meist kurz andauerndes Stadium der Aufregung vorausging.

Bezüglich des Hyoscins wird von mehreren Autoren darauf aufmerksam gemacht, dass die Toleranz für dasselbe individuell sehr verschieden und dass selbst bei dem gleichen Individuum die Wirkung nicht immer dieselbe sei. Bei Fiebernden (*Root*) und Herzkranken (*Konrad*) ist es zu meiden. Man hat das Hyoscine ferner als Sedativum bei Asthma, Pertussis, Enteralgien etc. empfohlen, sowie gleich dem Atropin als schweissbeschränkendes Mittel bei Phthisikern (weniger sicher nach *Fränzel* u. a. als jenes) und als Mydriaticum in der Augenheilkunde (s. o.).

Man wendet es intern oder extern in hypodermatischer Application, resp. zu Instillationen an. Die von den verschiedenen Autoren angegebenen Dosen für die interne und subcutane Anwendung sind sehr abweichend und liegen zwischen 0,00015—0,001 p. dos. Nach *W. Erb* zu 0,0002—0,0004, höchstens bis 0,0008, am besten subcutan, weniger zweckmässig intern, etwa in Pillen, 2mal täglich 0,0002—0,0003. Zu Instillationen meist 1—2^o/₁₀₀ Lösung in Fällen, wo Atropin selbst in stärkeren Lösungen ungenügend wirkt und namentlich auch zur Zerreißung von Synechien (*Emmert*).

Für Scopolaminum hydrobromicum hat Ph. Germ. 0,0005! pro dos., 0,002! pro die.

Duboisinum, Duboisin, Alkaloid aus dem wässerigen Extracte der länglichen oder lancettlichen ganzrandigen Blätter von *Duboisia myoporoides* R. Br., einem kleinen Baume oder Strauche aus der Familie der Scrophulariaceae (oder Solanaceae) in Neuholland, zuerst von *Gerrard* (1878) und dann krystallisiert von *Duquesnel* (1880) dargestellt. *Ladenburg* erklärte es für identisch mit Hyoscyamin, was aber von Pharmakologen nicht zugegeben wird, da selbst das käufliche, nicht völlig reine Duboisin ca. 5mal stärker wirkt als reinstes Hyoscyamin und 2–3mal stärker als Atropin (*Harnack* und *Meyer*), dem es sonst qualitativ in der Wirkung gleichkommt. Die neuesten Untersuchungen scheinen dahin zu weisen, dass das käufliche Duboisin, wahrscheinlich abhängig von dem Materiale und der Darstellungsmethode, ein wechselndes Gemenge ist von Hyoscyamin, Scopolamin (oder Hyoscin) und Pseudohyoscyamin, einem von *E. Merck* aus Duboisablättern dargestellten neuen, gleichfalls mydriatisch wirkenden Alkaloide.

Speziell auf die Pupille und Accommodation soll Duboisin stärker und schneller als Atropin und Hyoscyamin wirken, die Wirkung aber von kürzerer Dauer sein. Nach *Schaefer* (1881) steht seine Wirkung in der Mitte zwischen Atropin, welches am langsamsten, und Homatropin, welches am schnellsten auf das Auge wirkt. Conjunctivale Reizungserscheinungen soll es nicht bedingen und nicht blos, wie Atropin, die Gefässe und den Druck in der vorderen Hälfte des Bulbus beeinflussen, sondern auch auf die hintere Hälfte des Bulbus wirken (*Tangeman*).

Wiederholt hat man auch nach Instillation einer Duboisinlösung Intoxicationserscheinungen (Druck in den Schläfen, heftigen Kopfschmerz, Schwindel, Schwäche, Zittern in den Beinen, taumelnden Gang, Sehstörungen, Unruhe, Herabsetzung des Denkvermögens und der Erinnerung, erschwerte Sprache, Schläfrigkeit, halbe Bewusstlosigkeit, auch Hallucinationen, Delirien und Tobsucht, Gefühl von Trockenheit im Rachen, bitteren Geschmack, trockene Haut, Verlangsamung oder Beschleunigung des Pulses etc.) auftreten gesehen (*Berner*, *Davidson*, *Jacobowitsch*, *Seely*, *Little*, *A. Alt*, *Chadwick*, *Kollock* etc.), ebenso nach subcutaner und interner Application. Solche Zufälle können schon nach $\frac{1}{2}$ Mgrm. auftreten (*Näcke* 1892).

Man hat das Duboisin (als *D. sulfuricum*) an Stelle des Atropins in der Oculistik empfohlen. Nach *Schaefer* ist es diesem vorzuziehen, wo bei längerer Anwendung eines Mydriaticum Conjunctivitis zu befürchten ist, Atropin sei dagegen zur Zerreissung von Synechien geeigneter und Homatropin, wo es sich lediglich um einfache Dilatation der Pupille zu ophthalmoskopischen Zwecken handelt. Sonst wurde es auch intern unter anderem empfohlen gegen Nachtschweisse der Phthisiker (*Gubler*, *Tangeman* etc.) und bei Morbus Basedowii (*Desnos*, *Dujardin-Beaumez*, *Hunt* etc.) zu 0,0005–0,001 p. dos. Zu Instillationen in $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{10}$ Solut.

Von verschiedenen Autoren wird es als Sedativum bei Geisteskranken gerühmt. Nach den Erfahrungen von *H. v. Hepperger* (1892) ist es ziemlich verlässlich in Dosen von 1–1 $\frac{1}{2}$ Mgrm., subcutan. Bei nicht mit Aufregung verbundener Agrypnie erzeugt es schon zu 0,001 mehrstündigen Schlaf, und zwar stellt sich die sedative und hypnotische Wirkung innerhalb der ersten halben Stunde ein und hält die erstere 1–12–14, die hypnotische 1–6 Stunden an. Mit Rücksicht darauf, dass es schon zu 0,0008 Intoxicationserscheinungen produciren kann, empfiehlt es sich, bei seiner erstmaligen Anwendung die Dosis von 0,001 nicht zu überschreiten. In manchen Fällen tritt schon nach 3 bis 4 Injectionen Angewöhnung ein, welche aber schon nach 2–3tägiger Unterbrechung behoben werden kann. Auch *L. v. Heney* (1894) hat das Duboisinsulfat, mit 0,0008 beginnend, steigend bis 0,002 und pro die 0,003 bei Geisteskranken hypodermatisch, meist mit günstigem sedativen Erfolge angewendet.

Pituri (Petschuri), Benennung der Eingebornen des centralen Neuhollands für *Duboisia Hopwoodi* *F. Müller*, welche die linealen, ganzrandigen, 5–10 Cm. langen Blätter dieses auf Sandhügeln sehr häufig wachsenden Baumes oder Stranches mit Asche (in analoger Weise, wie dies mit den Cocablättern in Südamerika geschieht), als stimulierendes Narcoticum, besonders auf Reisen und bei Kämpfen kauen. Starke Dosen davon sollen tobsüchtig machen.

Gerrard fand (1878) in den Blättern ein flüssiges und flüchtiges Alkaloid, Piturin, welches *Liversidge* (1881) in einer Menge von 1 bis fast 2 $\frac{1}{2}$ % als eine farblose, an der Luft bald gelblich und zuletzt braun sich färbende Flüssigkeit von nicotin- oder wenn älter von pyridinähnlichem Geruche und scharfem, sehr anhaltendem Geschmacke erhielt. Es ist in Wasser, Alkohol und Aether in allen Verhältnissen löslich; seine Dämpfe wirken heftig reizend auf die Schleimhäute und erzeugen starken Kopfschmerz.

In der Wirkung hat es Aehnlichkeit mit Nicotin und wird von *Petit* mit diesem Alkaloid für identisch gehalten. Beim Menschen erzeugt das Nitrat in Dosen von 0,006—0,007 subcutan Schwäche, Schwindel, Blässe, Zittern, Beschleunigung der Athmung und des Pulses, Verengerung der Pupille, profuse Schweissecrötion, Uebelkeit, Zuckungen etc., bei Thieren allgemeine Schwäche, Betäubung, profuse Salivation, Würgen, Pupillendilatation, Muskelzuckungen etc. (*S. Ringer* und *Muwall* 1879). Bei örtlicher Application in 1%iger Solut. auf die Conjunctiva wirkt es reizend und bedingt erst Myose und dann eine mehrstündige Mydriasis. Es hebt die Herzwirkung des Muscarins auf.

Ephedrinum, Ephedrin.

Aus *Ephedra vulgaris* Rich. (Var. *Helvetica* Hook. et Thomp.), einem kleinen südeuropäischen Strauche mit gegliederten Aesten, kleinen schuppenförmigen Blättern und rothen Scheinbeeren aus der Familie der Gnetaceae (Meerträubel), hat *Nagai* (1887) ein als Ephedrin bezeichnetes, mydriatisch wirkendes Alkaloid dargestellt, dessen salzsaures Salz farblose, nadelförmige, in Wasser leicht, in Weingeist schwieriger, in Aether nicht lösliche Krystalle bildet. In 10%iger Solution soll es, nach dem Berichte *Kinosuke Miura's* (1887), das Homatropin als Mydriaticum ersetzen können; 40 bis 60 Minuten nach der Instillation von 1—2 Tropfen der Lösung tritt eine ausgiebige Pupillendilatation ein, ohne oder nur mit äusserst geringer Accommodationslähmung und ohne jede Nebenwirkung (Conjunctivitis, Drucksteigerung). Die Dauer der Mydriasis bis zur Rückkehr zur Norm beträgt 5—20 Stunden. Die letale Dosis ist für den Frosch 0,008—0,01, für den Hund pro Kilogramm Körpergewicht 0,22. Der Tod erfolgt, nach vorheriger starker Steigerung der Respirations- und Pulsfrequenz, unter klonischen Krämpfen durch Herz- und Respirationslähmung.

Merk (1888) erhielt ein vom Ephedrin verschiedenes, gleichfalls mydriatisch wirkendes Alkaloid, *Pseudo-Ephedrin*, dessen salzsaures Salz sich durch sehr leichte Löslichkeit in Wasser und Weingeist auszeichnet, und *P. Spchr* (1890, aus *Ephedra monostachya* L.) ein dem Ephedrin gleichendes, aber damit nicht identisches, weit weniger toxisch und mydriatisch wirkendes Alkaloid.

Das Ephedrin (und Pseudoephedrin) wurde von verschiedenen Seiten, zuerst von *Kinosuke Miura* namentlich auf seine mydriatische Wirkung geprüft und statt Homatropin zu diagnostischen Zwecken in der Ophthalmiatrik empfohlen als billigeres, von Nebenwirkungen freies, die Accommodation wenig oder gar nicht beeinflussendes Mittel.

Das Kraut und die Wurzel der *Ephedra* ist seit altersher Volksmittel in verschiedenen Gegenden Südrusslands, im Kaukasus und Südsibirien gegen rheumatische Leiden, Gicht, Syphilis etc.; die Früchte sollen mehr bei Krankheiten der Respirationsorgane benützt werden. *Bechtin* (1891) hat *Herba Ephedrae* im Infuso-Decoct, resp. im wässerigen Extracte gegen Rheumatismus und Neuralgien versucht und will insbesondere bei acutem Gelenks- und Muskelrheumatismus sehr gute Erfolge erzielt haben, die aber von anderen Seiten (*Sassetzky*, *Lewaschew*) keine Bestätigung fanden. (Vergl. *E. Grabe*, Therap. Monatsh. 1895.)

Eine Mischung von Ephedrin und Homatropin (Ephedr. hydrochl. 1,0, Homatrop. 0,01, Aq. dest. 10,0) wird unter dem Namen Mydrin zu diagnostischen Zwecken in der Augenheilkunde empfohlen. Soll vor Atropin den Vorzug haben, dass die Mydriasis rascher eintritt und rascher verschwindet. (Nach *Groenou* [1895] beginnt auf 2—3 gtt. durchschnittlich nach 8½ Minuten die Erweiterung der Pupille, um nach 30 Minuten das Maximum zu erreichen und nach 4—6 Stunden zu verschwinden.)

Euphthalmin. Mit diesem Namen bezeichnet *Schering* (Monatsh. 1897) das salzsaure Salz des labilen Oxytoluyl-n-Methylvinyl-Diacetonalkamin, welches in naher Beziehung steht zu Eucain-B (pag. 751), dem salzsauren Salze des stabilen Benzoyl-Vinyldiacetonalkamin. Weisses, krystallinisches, in Wasser lösliches Pulver. Erzeugt bei localer Application Mydriasis, aber keine Anästhesie. Nach *Vossius* (1897) bewirken 2—3 gtt. einer 2%igen Euphthalmin-Lösung nach 20—30 Minuten Mydriasis mittleren Grades, die nach 2—3 Stunden verschwindet. Nach *Treutel* (1897), welcher stärkere Lösungen benützte, führen 5—10%ige Solut. etwa innerhalb derselben Zeit, wie 1%ige Homatropinlösungen, eine maximale Mydriasis herbei. Dabei macht sich auch eine Wirkung auf die Accommodation, wenn auch in geringerem Grade als bei Homatropin bemerkbar. Es eignet sich das Mittel ganz besonders zu ophthalmoskopischen Untersuchungen an Stelle des Atropins und Homatropins.

334. Folia Nicotianae, Tabaksblätter. Ph. Germ. Die einfach getrockneten (nicht gebeizten) Blätter des Virginischen Tabaks, *Nicotiana Tabacum* L., einer einjährigen, ursprünglich im wärmeren

Amerika einheimischen, gegenwärtig in allen Erdtheilen im Grossen cultivirten Solanacee.

Sie sind länglich oder länglich-lanzettförmig, zugespitzt, die unteren bis 6 Dm. lang, in einen kurzen Stiel verschmälert, die oberen ungestielt, alle ganzrandig, einnervig mit unter spitzen Winkeln abgehenden Secundärnerven, dunkelgrün oder braun, von eigenartigem, narcotischem Geruche und widrig-scharfem Geschmacke.

Die Blätter des gleichfalls häufig angepflanzten Maryland-Tabaks, *Nicotiana Tabacum* L. Var. β . *macrophylla* (*Nicotiana macrophylla* Lehm.), sind im allgemeinen breiter, eiförmig oder eiförmig-länglich mit fast unter rechtem Winkel abgehenden Secundärnerven, die des ebenso häufig cultivirten Bauerntabaks, *Nicotiana rustica* L., sind gestielt, eiförmig oder eirund, unterseits glänzend, frisch graugrün, dicklich.

Der wichtigste Bestandtheil der Tabaksblätter ist das flüssige und flüchtige Alkaloid Nicotin.

Eine farblose, bei Aufbewahrung leicht gelblich bis bräunlich werdende Flüssigkeit von 1,027 spec. Gew., starkem, durchdringend-narkotischem Geruche und brennend-scharfem, lange anhaltendem Geschmacke, welche an der Luft begierig Wasser aufnimmt und sich mit diesem in allen Verhältnissen mischt, auch mit Alkohol, Aether, fetten und ätherischen Oelen. Sie reagirt stark alkalisch und bildet mit Säuren schwer krystallisirbare Salze.

Der Gehalt der Blätter an Nicotin ist sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nach zahlreichen Analysen ergibt sich ein solcher von ca. 1,5—9%.

Durch die Zubereitung der Blätter zum Zwecke ihrer Benützung als Genussmittel wird er verringert und kann das Alkaloid selbst ganz verschwinden (z. B. in Sorten des syrischen Tabaks nach *J. Nessler*). Im allgemeinen sind feinere Tabaksorten nicotinärmer, mindere Sorten nicotinreicher.

Aus 31 Cigarrensorten erhielt *Sinnhold* (1898) Nicotiningehalte von 0,972—2,95 (Oesterr. Regie-Virginier), bei den theuren importirten Havannacigarren im maximo 2,241%; der mittlere Gehalt aller untersuchten importirten Sorten betrug 1,633%. Cigaretten tabake enthielten 0,811—2,887% Nicotin, stehen also etwa auf gleicher Stufe wie die Cigarren, während Pfeifentabake einen erheblich geringeren Nicotiningehalt, 0,514—0,854%, im Mittel 0,817%, aufwiesen. Nach von *Suchsland* (1891) veröffentlichten Untersuchungen sind die bei der Fermentirung der Tabaksblätter thätigen Bakterien entscheidend für die Feinheit des Aromas der Cigarren und wurden bereits Versuche angestellt, durch Uebertragung der dem Havannatabak eigenthümlichen Spaltpilze auf deutsche Tabake diesen das feine Aroma der Havannacigarren zu geben. Der Antheil dieser bei der Gährung gebildeten flüchtigen Stoffe an der sonstigen physiologischen Wirkung des Tabakrauchens ist noch ganz unbekannt, es liegt aber angesichts des ganz unerheblichen Unterschiedes im Nicotiningehalte die Vermuthung nahe, dass die sogenannte Schwere der Tabake mehr von den Gährungsproducten, als vom Nicotiningehalte abhängt.

Ein weiterer, allerdings nur in sehr geringer Menge vorkommender Bestandtheil der (getrockneten) Tabaksblätter ist das krystallisirbare Nicotianin (Tabakskampfer), vielleicht ein mit Nicotin verunreinigtes Stearopten.

Die Blätter enthalten ferner Aepfel-, Citronen-, Oxalsäure etc., eisengrünenden Gerbstoff, Pectin- und Proteinsubstanzen, Fett, Harz, etwas Amylum und andere gewöhnliche Pflanzenstoffe. Bemerkenswerth ist ihr ungewöhnlich grosser, 19—28% (der Trockensubstanz) betragender Aschengehalt mit ca. 42% Kalk und bis über 20% Kali.

Von der Anwesenheit der organischsauren Kalisalze (oder nach *Nessler* von jener des Kaliumcarbonats) ist die für das Rauchen so wichtige leichte Verbrennlichkeit und Einäscherung der Blätter abhängig. Daher solche, wenn nöthig, denselben bei der Beize zugesetzt werden. Die gleiche Bedeutung hat die in entrippten Blättern bis 2% in nicht entrippten bis 6% betragende, gleichfalls an Kali gebundene Salpetersäure. Der Wassergehalt der frischen Blätter beträgt 85—89, jener der fertigen Blätter im Mittel 10% (*König*).

Oertlich wirkt Nicotin selbst in verdünnter Lösung, resp. in Dampfform reizend auf die Schleimhäute, von denen es wie vom Unter-

hautzellgewebe, von Wunden und, wie es scheint, selbst von unversehrten Stellen der äusseren Haut resorbirt wird.

Die entfernte Wirkung des Nicotins manifestirt sich fast in allen Theilen des Nervensystems, wie Beobachtungen und Selbstversuche bei Menschen und zahlreiche Versuche an Thieren lehren.

C. D. v. Schraff beobachtete in Selbstversuchen von 2 jungen Männern (*Dworzak* und *Heinrich*) nach Dosen von 0,001–0,0045 Nicotin (mit Wasser stark verdünnt intern genommen), abgesehen von den Erscheinungen infolge der örtlichen Einwirkung des Mittels auf die Schleimhaut des Mundes, Rachens etc., wie Brennen auf der Zunge, Gefühl von Kratzen im Schlunde, vermehrte Speichelsecretion, Empfindung von Wärme im Magen etc., grosse Aufregung, Kopfschmerz, Schwere und Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Betäubung, Schläfrigkeit, Undeutlichkeit der Gesichts- und Gehörspception, Beklommenheit, beschleunigte und erschwerte Athmung etc., dann (nach den grösseren Gaben) ungewöhnliches Schwächegefühl, blasses entstelltes Gesicht, Kälte der Gliedmassen, Ohnmachtsanwandlungen, allmähliche Abnahme der Sinnesthätigkeiten und des Bewusstseins; Aufstossen, Nausea, Erbrechen, Auftreibung des Unterleibes, heftigen Stuhlbrand etc.

Später traten bei dem einen wiederholt eigenthümliche klonische Krämpfe mit erschwerter beeengter Athmung, bei dem anderen neben Muskelschwäche und sehr beschwerlicher Respiration Schüttelfrost ein. Die Harnabsonderung war bei einem der Experimentatoren bedeutend vermehrt. Der Puls zeigte anfangs Zunahme, später ein fortwährendes Schwanken der Frequenz. Nach 3 Stunden erfolgte Abnahme der Erscheinungen und blieben als Nachwehen Eingenommenheit des Kopfes, Gefühl von Flaueheit im Magen, grosse Mattigkeit und Schläfrigkeit zurück, welche sich nach einer unruhigen Nacht noch den ganzen folgenden Tag, neben Widerwillen gegen Tabakrauch, bemerkbar machten.

In schweren Fällen von Vergiftung mit Tabaksblättern kommt es zu hochgradigem Collaps, Betäubung oder völliger Bewusstlosigkeit, zu klonischen oder tonischen Krämpfen, schliesslich zur allgemeinen Lähmung und zum Tode. Bei Vergiftungen mit grossen Nicotinmengen kann dieser, indem der Vergiftete plötzlich bewusstlos zusammenbricht, in kürzester Zeit, in wenigen (3–5) Minuten, erfolgen, ohne dass es zu Convulsionen kommt.

Intoxicationen mit Tabakblättern und Tabak (Rauch-, Kau-, Schnupftabak) kamen ziemlich häufig vor, nicht wenige mit letalem Ausgang. Die meisten waren zufällige, und zwar theils medicinale, infolge der Anwendung der Blätter (oder des Tabaks) in Substanz, meist aber im Aufgusse oder in Abkochung innerlich oder äusserlich (besonders in Clysmen, zu Umschlägen auf Geschwülste, bei Hautkrankheiten etc.), theils ökonomische durch gelegentliche Verunreinigung von Genussmitteln mit Tabak, durch Tragen von Tabakblättern am blossen Leibe (bei Schmugglern) etc.; von absichtlichen Vergiftungen (Selbstmord, Giftmord) mit Tabak und Nicotin sind nur wenige Fälle bekannt. Leichte Vergiftungen bei Anfängern im Tabakrauchen, oft genug auch bei Gewohnheitsrauchern, kommen täglich vor. Durch unmassiges ununterbrochenes Rauchen (von 17 und 18 Pfeifen) wurden aber auch tödtliche Vergiftungen beobachtet. Auch der in Tabakspfeifen sich ansammelnde, als Volksmittel, zumal im Oriente (*Landerer* 1867) bei Hautkrankheiten, als Abortivum und Anthelminthicum verwendete Saft hat zu Intoxicationen Anlass gegeben. Nicotin selbst hat nur in einigen wenigen Fällen zu (tödtlichen) Vergiftungen (Selbstmord, Giftmord) geführt.

Ueber die Frage, ob im Tabakrauche Nicotin enthalten ist und ob daher die durch das Tabakrauchen bedingte Intoxication von diesem Alkaloid abhängt, sind die Ansichten getheilt. Nach *Vohl* und *Eulenbery* (1871) enthält der Tabakrauch kein Nicotin und sind an den durch das Rauchen veranlassten Vergiftungserscheinungen die aus der Zersetzung des Nicotins entstandenen, im Tabakrauche enthaltenen Pyridinbasen (s. w. u.) Schuld, welche eine ähnliche, wenn auch schwächere Wirkung wie das Nicotin besitzen. Der Rauch der Cigarren und Cigaretten soll giftiger sein als jener aus Pfeifen, weil hier die weniger flüchtigen (giftigeren) Pyridinbasen im Pfeifenrohre verdichtet und dasselbst zurückgehalten werden, während sie dort in den Mund des Rauchers gelangen. Nach *Heubel* (1872) u. a. dagegen ist allerdings Nicotin im Tabakrauche enthalten und sind daher die betreffenden Erscheinungen hauptsächlich auf die Einwirkung dieses Alkaloids zu beziehen. Uebrigens hat man im Tabakrauche auch ausser Schwefel-

wasserstoff, Sumpfgas, Carbolsäure, Kohlenoxyd, Kohlensäure etc. Blausäure (nach *G. Le Bon* 1880, im Rauche aus 100,0 gewöhnlichem Tabak 3—4 Mgrm., in jenem aus türkischem Tabak 7—8 Mgrm.) nachgewiesen.

Nicotin gehört zu den stärksten und am raschesten tödtenden Giften. Nach *v. Schroff* wirkt es 16mal stärker als reines Coniin. Schon ein Tropfen kann beim Menschen schwere Vergiftungsercheinungen bedingen. Hunde können durch $\frac{1}{2}$ —1 Tropfen, Kaninchen durch $\frac{1}{4}$ Tropfen getödtet werden. Was Tabaksblätter betrifft, so sind nach Aufgüssen aus 4,0—8,0, selbst aus 0,8 derselben im Clysmä, aus 2,0 bis 3,0 intern eingeführt, Todesfälle beobachtet worden.

Ein besonderer charakteristischer Leichenbefund wird nicht angegeben. Bei mit Nicotin vergifteten Menschen und Thieren hat man das Alkaloid im Magen und Darm, im Blute, in der Leber und in anderen Organen nachweisen können. Auch im Harn, im Speichel und Schweiße wurde es gefunden. Sein gerichtlicher Nachweis erfordert ausser der chemischen Prüfung der aus den betreffenden Organen etc. nach einer der gangbarsten Methoden (*Stas, Dragendorff*) isolirten Substanz auch, und zwar hauptsächlich deren physiologische Prüfung am Frosche (s. w. u.).

Für die Behandlung der acuten Intoxication kommt zunächst möglichst rasche Beseitigung des Giftes von der Applicationsstelle durch Emetica, Magenpumpe und Ausspülen des Magens, resp. des Darmes, Abwaschen und Ausspülen der Haut etc., je nachdem eine interne oder externe Intoxication vorliegt, in Betracht. Als chemische Antidota hat man Gerbsäure und Jodmittel empfohlen. In den meisten Fällen wird man sich auf die symptomatische Anwendung von Excitantien, Essigclysmen, künstliche Respiration beschränken müssen.

Unter allen narcotischen Genussmitteln aus dem Pflanzenreiche nimmt der Tabak in Bezug auf Grösse der Production und des Consums den allerersten Platz ein. Seine diesbezügliche Benützung in den verschiedenen allbekannten Zubereitungen als Rauch-, Schnupf- und Kautabak, deren Geschichte, hygienische Bedeutung etc. ist in verschiedenen Monographien (vergl. die bei Opium citirten Werke von *Tiedemann* etc.), resp. in den Lehr- und Handbüchern der Hygiene ausführlich erörtert. Hier möge nur kurz erwähnt werden, dass, wie tägliche Erfahrung lehrt, ein mässiger Gebrauch des Tabaks ebensowenig von schädlichen Folgen begleitet ist, wie jener anderer analoger Genussmittel, und dass bekanntlich sehr rasch Gewöhnung eintritt, welche auch für Thiere (*v. Anrep* 1879) bis zu einem gewissen Grade nachgewiesen wurde. Unmässiger Gebrauch des Tabaks, besonders des Rauchtabaks (weniger des Schnupf- und Kautabaks, deren Nicotingehalt infolge der besonderen Zubereitung ein weit geringerer, unter Umständen vielleicht ganz fehlender ist), gleichwie die Einwirkung der Ausdünstung in Tabakfabriken und Niederlagen bei längerem Aufenthalt in denselben führt zu einer grossen Reihe der mannigfaltigsten Störungen, zur chronischen Tabakvergiftung (Nicotismus chronicus), deren Erscheinungen von zahlreichen Autoren, insbesondere in der neueren Zeit (*Schotten* 1868, *Th. Clemens* 1872, *Fr. Dornblüth* 1877, *Richter* 1880 u. a.) geschildert wurden und deren Diagnose oft grosse Schwierigkeiten bereitet. Als hauptsächlichste Erscheinungen werden hervorgehoben insbesondere Störungen seitens des Nervensystems: Deprimirte Gemüthsstimmung, Apathie, Ohrensausen, Schwindel, periodischer Kopfschmerz, unruhiger Schlaf oder Schlafsucht, Unfähigkeit zur geistigen Arbeit, Ohnmachtsanfälle, Präcordialangst, Angina pectoris, dyspnoische Beschwerden, Neuralgien in den verschiedensten Theilen, Hyperästhesien der Sinnesnerven, Nebelsehen, Amblyopie, Amaurose, Zittern, Trägheit, Mattigkeit, Unsicherheit einzelner Bewegungen, Contractionen einzelner Muskeln etc., Harnbeschwerden, Abnahme des Geschlechtstriebes, Störungen der Herzthätigkeit (verlangsamter, schwacher, unregelmässiger Puls, Palpitationen), Appetitlosigkeit, Magenschmerzen, Koliken, Verstopfung, Durchfall oder beide abwechselnd, Abmagerung etc. Die meisten dieser Symptome schwinden nach Aussetzen des Tabakrauchens.

Die experimentellen Untersuchungen über die Wirkung des Nicotins lehren, dass dieselbe einerseits das centrale Nervensystem (Grosshirn, Medulla oblongata, Rückenmark), andererseits verschiedene periphere nervöse Vorrichtungen (im Darm, in den Drüsen, in der Iris, die Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln, die Endigung der Vagusfasern im Herzen) betrifft. Die Abschnitte des centralen Nervensystems und ebenso die Nervenendigungen in den Muskeln und die Endigungen der Vagusfasern werden anfangs erregt, dann gelähmt.

Bei Fröschen (*Rana esculenta*) beobachtet man kurz dauernde heftige Aufregung, Unruhe, dann fibrilläre Muskelzuckungen und anfänglich mehr klonische, dann tonische

Krämpfe mit einer charakteristischen Haltung der Gliedmassen (Vorderbeine nach hinten an den Leib gezogen, Hinterbeine mit rechtwinkelig zur Längsachse des Thieres abstehenden Oberschenkeln und vollständig flectirten, den letzteren anliegenden Unterschenkeln, so dass die Fussgelenke sich am Rumpfe berühren); die Reflexerregbarkeit ist herabgesetzt, es folgt vollkommene Erschlaffung der gesammten Musculatur und allgemeine Lähmung. Bei *Rana temporaria* beobachtet man in der Regel keine Krämpfe, sondern nach dem Aufhören der fibrillären Zuckungen, welche man von einer Reizung der intramusculären Nervenendigungen ableitet, tritt sofort Lähmung ein (*Harnack und Meyer*).

Auch bei Säugern sind klonische und tonische Convulsionen, starke Myose, häufige, mühsame, geräuschvolle Athmung, anfangs verlangsamte, dann beschleunigte und zuletzt wieder verlangsamte Herzaction, mehr oder weniger vollständige Motilitätslähmung die wichtigsten Vergiftungssymptome. Der Tod erfolgt gewöhnlich in einem Krampfanfalle unter Stillstand der Respiration durch Erstickung oder durch allgemeine Lähmung.

Die auch bei localer Application des Giftes eintretende Myose ist wohl Folge einer Reizung der Oculomotoriusendigungen. Sie lässt sich durch Atropin aufheben und *Harnack und Meyer* konnten selbst während ihres höchsten Grades durch Reizung des Sympathicus eine enorme Pupillenerweiterung erzielen.

Die am Herzen hervortretenden Erscheinungen (anfängliche Verlangsamung, welcher Beschleunigung der Herzthätigkeit folgt) sind, wie schon oben hervorgehoben wurde, durch die erregende, resp. lähmende Wirkung auf die Vagusendigungen zu erklären. Zuletzt wird das Herz selbst gelähmt, so dass trotz der Vaguslähmung der Puls immer mehr verlangsamt wird (*Harnack*).

Am Froschherzen kommt es nach kleinen Dosen (0,0001) zu einem kurz dauernden diastolischen Stillstand, worauf dasselbe scheinbar regelmässig, aber etwas geschwächt schlägt; Reizung des Vagusstammes vermag jetzt keinen, wohl aber Reizung des Venensinus oder Application von Muscarin einen diastolischen Stillstand wie am normalen Herzen zu erzeugen. Den Umstand, dass am vorher atropinisirten Herzen durch Nicotin der primäre Herzstillstand nicht eintritt, erklärt *Schmiedeberg* durch die Annahme, dass die Angriffspunkte des Nicotins und Atropins nicht dieselben sind, dass Nicotin nicht die eigentlichen Hemmungscentren (welche Atropin paralytirt), sondern gewisse, jene Centren mit den Hemmungsfasern im Vagusstamme verbindende Vorrichtungen (nach vorübergehender Erregung) lähmt.

Der Blutdruck zeigt bei Säugern anfangs ein Absinken durch Vagusreizung, später ein Ansteigen, theils infolge einer directen Reizung des vasomotorischen Centrums, theils durch Contraction der peripheren Gefässe. Zuletzt kommt es wieder zur allmählichen Abnahme des Blutdruckes, infolge der Lähmung des vasomotorischen Centrums.

Die Respirationsercheinungen bei Säugern sind wohl durch Reizung, resp. Lähmung des Athmungscentrums bedingt. Bei Fröschen erzeugt Nicotin gleich anfangs Verlangsamung und dann rasch Lähmung der Athmung.

O. Nasse (1866) fand (an Kaninchen), dass nach Injection des Alkaloids in nicht letaler Dose in die Vena jugularis der ganze (kurz zuvor freigelegte) Darm vom Magen bis zum Rectum fast plötzlich in eine bis zum stärksten Tetanus sich steigende Bewegung kam. Am stärksten wurde der Dünndarm befallen. Auch der Uterus zeigt starke Contraction. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine erregende Wirkung auf die in der Darmwand befindlichen Ganglien, wobei der Splanchnicus seinen hemmenden Einfluss eingebüsst hat. Nach *v. Basch* und *Oser* (1872) ist die Wirkung des Alkaloids auf den Darm eine 3fache: zuerst treten schwache, kurz dauernde peristaltische Bewegungen an einzelnen Darmschlingen ein, dann kommt es zum Darmtetanus mit nachfolgender Ruhepause, dann zu einer allmählich sich steigenden hochgradigen allgemeinen Darmperistaltik.

Die Thätigkeit drüsiger Organe wird durch Nicotin erhöht, ähnlich wie durch Pilocarpin, nur tritt diese Wirkung bei Nicotin weniger hervor, weil seine lebensgefährlichen Wirkungen so sehr vorwiegen (*Harnack und Meyer*).

Auf die Körpertemperatur wirkt Nicotin herabsetzend (*A. Högges*). Die bei Nicotinvorgiftung an der Körperoberfläche eintretende Abnahme der Temperatur wird von einer Lähmung der vasomotorischen Nerven und die dadurch veranlasste grössere Wärmeabgabe erklärt (*Tschischischin* 1866).

Die therapeutische Anwendung der *Folia Nicotianae* ist gegenwärtig mit Recht fast gänzlich verlassen. Dieselben sind als Arzneimittel mindestens vollständig überflüssig; früher hatte man sie hauptsächlich im Aufgusse (0,5—1,0 : 100,0—200,0 Colat.) intern und

extern (im Clyisma) bei Darmcarcerationen, Coprostasen, klonischen Krämpfen etc., dann auch zu Waschungen und Umschlägen bei verschiedenen parasitären Hautaffectionen benützt. Jetzt dienen sie allenfalls noch als Rauchmittel in Combination mit Folia Stramonii, Folia Belladonnae etc. (pag. 760) und zu Niespulvern.

Ebenso wenig gerechtfertigt erscheint die Anwendung des so gefährlichen, leicht zersetzbaren und daher auch unsicher wirkenden Nicotins, Nicotinum (als Alkaloid und in Form von Salzen), welches von verschiedenen Autoren bei Typhus, Intermittens, krampfhaften Zuständen des Digestionstractus (*Wertheim*), gegen Asthma und Herzpalpitation (*Reil*), gegen chronische Dermatosen und chronische Entzündungen überhaupt (*van Praag*), gegen Tetanus (*Simon*, *Erlenmeyer* u. a.) etc., intern und subcutan (Tetanus) empfohlen worden war, in Dosen von 0,0005–0,002! p. dos., 0,006! p. die intern in alkoholischer Lösung oder in schleimigem Vehikel.

Die oben als Zersetzungsproducte des Nicotins erwähnten, auch bei der Zersetzung anderer Alkaloide resultirenden, in den theerartigen Producten der trockenen Destillation stickstoffhaltiger kohlenstoffreicher Substanzen, besonders der Knochen (vergl. Oleum animale foetidum, pag. 417) vorkommenden Pyridinbasen (Pyridin, Picolin, Latidin, Collidin etc.), farblose, stark alkalisch reagirende, stechend riechende Flüssigkeiten, schliessen sich in ihrer Wirkung an das Nicotin an. Dieselben bilden den wirksamsten Bestandtheil des als Nervinum zu 5–25 Tropfen p. d. mehrmals tägl. zuweilen noch benützten Oleum animale aethereum s. Dipellii und zum Theil auch des Oleum anthelminthicum Chaberti (Destillat aus 3 Th. Ol. Terebinth. und 1 Th. Oleum animal. foetid. als Taniemittel). Nach den Untersuchungen von *McKendrick* und *Dewar* (1874), sowie nach jenen von *E. Harnack* und *H. Meyer* (1880) wirken alle diese Basen qualitativ gleich, während die Stärke der Wirkung mit dem Siedepunkte der Base zunimmt.

Das Pyridin, Pyridinum (C₅ H₅ N), im frischen und reinen Zustande eine farblose Flüssigkeit von starkem eigenthümlichen empyreumatischen Geruch und brennend-scharfem Geschmack, welche in Wasser, Alkohol, Aether etc. leicht löslich ist, setzt nach Versuchen von *Rochefontaine* und *Germain Sée* (1885) die Erregbarkeit des Respirationcentrums und die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes herab und wurde deshalb von letzterem die Einathmung von mit Pyridindampf imprägnirter Luft als wirksames Palliativmittel bei verschiedenen Asthmaformen empfohlen. Die Wirksamkeit dieser Medication ist von anderen Autoren bestätigt worden, so von *Lublinski* (1885) u. a. Bei herabgekommenen Individuen und solchen mit geschwächter Herzthätigkeit oder mit stärkeren Stauungserscheinungen ist sie zu meiden, da leicht Intoxications Symptome (Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Ohnmachisanwandlung, Gliederzittern und allgemeine Muskelschlaffung) eintreten können (*Lublinski*). Man lässt am besten 4,0–5,0 Pyridin in flacher Schale in einem geschlossenen, circa 25 Cbm. fassenden Wohnraume verdunsten und den Kranken durch 20–30 Minuten 3mal des Tages darin verweilen (*Germain Sée*), oder wendet das Mittel in Form zerstäubter wässriger Lösung (von 5–20 gtt. : 40,0 Aq.) zu Inhalationen an (*Kovacs* 1886).

335. Caules (Stipites) Dulcamarae, Bittersüsstengel. Ph. A. Die im ersten Frühlänge oder Spätherbste, nach dem Abfallen der Blätter, gesammelten 2–3jährigen Zweige von *Solanum Dulcamara* L., einer bekannten einheimischen Solanacee.

Sie sind stielrund oder undeutlich 5kantig, an 4–8 Mm. dick, an der Oberfläche längsfurchig und runzelig, mit zerstreuten Blatt- und Zweignarben versehen, mit dünnem, häufig warzigem, leicht ablösbarem Korke von hellgrau-bräunlicher Farbe bedeckt und zeigen am Querschnitte, von einer schmalen grünen Rinde umgeben, einen blaugelben, strahlig-gestreiften, grobporösen Holzkörper mit 1–2 Jahresschichten und eine weite Markhöhle. Frisch von widrigem Geruch; Geschmack anfangs bitter und etwas scharf, dann süß.

Als hauptsächlich wirksamen Bestandtheil enthalten sie das krystallisirbare, in Wasser fast unlösliche, reichlich in heissem Alkohol lösliche (von *Desfosses* 1820 in den Beeren von *Solanum nigrum* L. entdeckte) Alkaloid Solanin, welches durch verdünnte Mineralsäuren sich spalten lässt in Zucker und ein weiteres krystallisirbares Alkaloid, Solanidin, welches eine stärkere Base als das Solanin selbst ist.

Dieses ist ausser in *Solanum Dulcamara* und *S. nigrum* L. auch noch in anderen *Solanum*-Arten gefunden worden, so in *Solanum villosum* Lam. und in Theilen (Beeren, etiolierten Sprossen und deren Knollen) von *Solanum tuberosum* L.

Gelegentlich einer Massenvergiftung von Militär nach dem Genasse von Kartoffeln fand *G. Mayer* (1895) in den in Kellern an den Sprossen der Mutterkartoffeln ausgewachsenen kleinen Knollen einen Solanin Gehalt von 0,058%. Diese waren es hauptsächlich, welche die Erkrankung veranlasst hatten. In alten, zum Theil verfaulten und verschimmelten Kartoffeln betrug der Solanin Gehalt 0,134%.

E. Geissler erhielt (1875) aus den Bittersüsstengeln ferner einen amorphen Bitterstoff, *Dulcamarin*, der durch verdünnte Säuren sich in Zucker und einen harzartigen Körper, *Dulcamaretin*, spalten lässt.

Nach *v. Schreff* haben die wirksamen Bestandtheile ihren Sitz in den äusseren Rindenschichten und sind die zeitlich im Frühlinge oder im Spätherbste gesammelten, sowie die frisch verwendeten Triebe wirksamer als die im Sommer gesammelten oder die im getrockneten Zustande benützten.

Den experimentellen Untersuchungen von *M. Perles* (1889) zufolge erweist sich das Solanin als ein intensives Protoplasmagift.

Es tödtet selbst in starker Verdünnung rasch Amöben, Infusorien und hemmt die Bakterienentwicklung. Kleine Mengen beschleunigen die Gerinnung des Blutes, während grosse Mengen unter Zersetzung des Blutes seine Gerinnbarkeit aufheben. Defibrirtes Blut wird durch Solanin lackfarbig, indem die rothen Blutkörperchen zum Theil aufgelöst, zum Theil nur ausgelaugt werden. Selbst durch sehr verdünnte Lösungen (1:100.000) wird der Blutfarbstoff den Blutzellen in erheblicher Menge entzogen.

Bei Fröschen erzeugt das Solanin eine centrale absteigende Lähmung, an welche sich später auch eine solche des Herzens anschliesst. Bei Säugern treten starker Tremor, später klonische Krämpfe der Kiefer-, Hals- und Rückenmuskeln ein, welche auch reflectorisch in den Krampfpausen hervorgerufen werden können. Diesem anfänglichen Stadium der Reizung folgen sehr rasch die Erscheinungen einer tödtlichen centralen Lähmung, in erster Linie der Athmung. Die peripheren Nerven und die Muskeln bleiben bis zum Tode reizbar. Bei vorsichtiger intravenöser Application gingen Kaninchen auf 0,04—0,06 pro Kilogramm nach 1—2 Stunden, Hunde nach circa 12 Stunden zugrunde. Als sehr charakteristisches Symptom der Solanin-Intoxication wird von *Perles* eine constant eintretende Herabsetzung der Körpertemperatur hervorgehoben und von einer directen Wirkung des Solanins abhängig erklärt, nicht von der Venosität des Blutes und der verminderten Muskelaction (*Husemann-Balmangy* 1874). Die Functionen des Verdauungsapparates werden durch Solanin stark beeinträchtigt. Das Erbrechen bei Hunden erfolgt erst nach Ausscheidung des Giftes durch die Magenschleimhaut und ist wahrscheinlich reflectorisch. Im Dünndarm fand sich regelmässig Enteritis vor, wahrscheinlich als Folge der Ausscheidung des Solanins durch die Dünndarmmucosa. Eine starke Affection der Nieren durch Solanin beweist nach *Perles* die Beschaffenheit des Harns, welcher 15 Minuten bis 12 Stunden nach Beginn der Intoxication Hämoglobin zeigt. Diese Hämoglobinurie ist Folge der Auflösung von Blutfarbstoff im Blutplasma. Der Harn enthält ferner Eiweiss und relativ viel unverändertes Solanin, welches bereits $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection im Harn nachweisbar ist. Constant sind auch massenhaft granulirte Cylinder vorhanden und die Section ergibt alle Zeichen einer frischen parenchymatösen Nephritis. Veränderungen des Kreislaufes durch Abnahme der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums und der Leistungsfähigkeit des Herzens erfolgen erst kurz vor dem Tode. Bei Injection des Giftes in die Bauchhöhle kommt es infolge der sehr heftigen Reizung des Peritoneum zu einem förmlichen Shock.

Nach subcutaner Application des Solanins kommen die wichtigsten Wirkungen desselben, jene auf die Nieren und den Dünndarm, fast gar nicht und jene auf das Blut nur in geringem Grade zustande. Die letale Dosis bei dieser Applicationsform beträgt für Kaninchen etwas über 0,2 pro Kilogramm des Körpergewichtes oder 10mal mehr, wie von der Bauchhöhle oder vom Blute aus. Bei letalen subcutanen Gaben beobachtet man als hauptsächlichste Erscheinungen progressive allgemeine Lähmung, Absinken der Temperatur, Dyspnoe und Herzlähmung.

Bei intern eingeführten Dosen des Solanins in Substanz kommt es bei Thieren, die erbrechen, nach 10—20 Minuten zu heftigen Brechbewegungen, welche bei Einführung des Giftes in Lösung sofort eintreten. Die letale Dosis vom Magen aus beträgt für Kaninchen circa 0,3 pro Kilogramm. Der Tod erfolgt darnach in 12 Stunden. Bei kleinen

Dosen bleiben erheblichere Vergiftungserscheinungen ganz aus. Bei Hunden erzeugt Solanin vom Magen aus Erbrechen und profuse dünnflüssige, schleimige oder blutige Durchfälle.

Auch das Solanidin ist nach *Perles* Protoplasma- und Blutgift. Centrale absteigende Lähmung, welche auch das Respirationscentrum betrifft, ferner Lähmung der excitomotorischen Herzganglien und des Herzmuskels sind seine Hauptwirkungen an Kaltblütern bei subcutaner Application, nur treten sie bei gleichen Dosen langsamer auf als nach Solanin, weil das Solanidin, in Berührung mit den Gewebssäften, sofort, wenigstens zum Theil gefällt wird. Die örtlichen Wirkungen des Solanins fehlen dem Solanidin so gut wie ganz. Auf die peripheren Nerven und die Muskeln hat es keinen wesentlichen Einfluss. Bei Warmblütern ist continuirliches Sinken der Körpertemperatur ein constantes Symptom letaler Vergiftung wie bei Solanin. Auch die Nephritis und die Dünndarmveränderung ist dieselbe. Mydriasis (von *Husemann-Balmangä* angegeben) wurde nicht beobachtet. Der Hauptunterschied zwischen Solanin und Solanidin besteht nach *Perles* darin, dass letzteres bei Application auf das Peritoneum, das Unterhautzellgewebe oder auf Wunden keine örtliche Reizung hervorruft. Nach seiner Meinung sind diese Körper pharmakologisch zur Gruppe des Sapotoxins zu rechnen.

Bei Menschen haben solaninhaltige Pflanzenbestandtheile, besonders die Beeren von *Solanum nigrum, villosum, Dulcamara* und *tuberosum*, welche von Kindern genossen wurden, sowie auch unreife Kartoffeln und Dulcamarapräparate einigemal Vergiftungen, auch tödtliche, veranlasst. Als dabei beobachtete Symptome werden namentlich angeführt: Eingenommenheit und Schwere des Kopfes, Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Schläfrigkeit, Betäubung, Nausea, Erbrechen, manchmal auch Durchfall, Jucken und Brennen der Haut, oft Pupillenerweiterung, kleiner schwacher, sehr beschleunigter Puls, erschwerte Athmung, grosse Muskelschwäche, Delirien, Zuckungen, Krämpfe.

Die meisten der genannten Symptome waren auch bei den Erkrankten der oben erwähnten Massenvergiftung zu beobachten, ausserdem bei allen Durchfall, der sonst bei Solaninvergiftung seltener oder nur unbedeutend zu sein pflegt.

Solanin bewirkte bei vier Personen, in Dosen von 0,002—0,2, nach Beobachtungen *v. Schroff's* nach den kleineren Gaben gesteigerte Hautempfindlichkeit, häufiges Gähnen, Betäubung ohne vorausgehende Aufregung, Schläfrigkeit und leichte tonische Krämpfe in den unteren Gliedmassen. Der Puls nahm sogleich an Frequenz zu; nach den grösseren Gaben stieg er bis um 25 Schläge, war dabei klein und schwach. Erschwerte Athmung, Beklommenheit, Aufstossen, Nausea (aber kein Erbrechen), Schwere, Hitze, Eingenommenheit und Schmerzhaftigkeit des Kopfes, Schwindel, grosse Neigung zum Schlaf, aber Unvermögen zu schlafen, Kälte der Extremitäten, Trockenheit und Jucken der Haut, Gefühl grosser Schwäche waren die weiteren Symptome. Pupillen, Stuhl- und Harnentleerung zeigten sich nicht verändert. Zum Theile ähnliche Erscheinungen, namentlich erschwerte Athmung, Zunahme der Pulsfrequenz, Erbrechen, grosse Mattigkeit, Empfindlichkeit gegen Licht, Schall und Berührung beobachtete *Clarus* nach 0,4 Solaninacetat an sich selbst.

Dagegen sah *Fronmüller*, in seinen Versuchen über die hypnotische Wirkung des Solanins an Menschen, nach 0,06—0,24 nur leichtes Brennen im Schlunde, Aufstossen und einmal Pupillendilatation eintreten; Schlaf erfolgte bei dem einen, bei dem anderen nicht. Ein junger Mann erhielt 0,4 und 1,0 des Mittels. Nach der ersten Gabe traten etwas Uebelkeit und später Erbrechen ein, aber keine anderen nennenswerthen Erscheinungen; nach der anderen Gabe erfolgte Kratzen im Schlunde, Uebelkeit, Diarrhoe, Appetitlosigkeit, später Schwindel und $\frac{3}{4}$ stündiger Schlaf.

Die Bittersüsstengel sind fast obsolet geworden. Früher verordnete man sie, nach Art der Holztränke, gewöhnlich in Combination mit anderen Mitteln als Antidyscraticum, dann bei Hydrops, Bronchialkatarrhen, Asthma, Keuchhusten etc. Int. zu 0,5—1,5 p. d. in Pulv., 10,0—30,0 auf 200,0—500,0 Colat. im Decoct. Sie sind häufiger Bestandtheil volksthümlicher, sogenannter blutreinigender Theegemische.

Das Solanin, Solaninum, wurde als essigsäures Salz, Solaninum aceticum, von *Clarus* besonders bei krampfhaften und Reizungszuständen der Luftwege zu 0,01—0,06 in Pillen empfohlen.

Neuerdings ist das Solanin wieder von französischen Autoren, so von *A. Genevill* 1886, *G. Sarda* 1888 u. a., als ein brauchbares Sedativum an Stelle des Morphins bei allen mit Aufregung, Krampf und Schmerz verbundenen Leiden empfohlen worden, zu 0,05 pr. dos., allmählich steigend bis 0,3—0,5 p. die in Pill. und Pulv., auch subcutan (als salzsaures Solanin zu 0,05); dagegen hat *Gaignard* (1887) das Mittel selbst in Tagesdosen von 0,3—0,4 fast ohne jeden Erfolg gefunden.

Herba Fabianae, „Pichi“, die getrockneten, dicht dachziegelförmig mit kleinen sitzenden, eiförmigen, dicklichen, fast schuppenförmigen Blättern besetzten Zweige, von aromatischem Geruch und gewürzhaft bitterem Geschmack, von *Fabiana imbricata* Ruiz et Pav., einer strauchigen Solanacee vom Habitus einer Tamariske, auf steinigem und sandigen Oertlichkeiten Chiles, enthält ein krystallisirbares, dem Aesculin oder Fraxin verwandtes, stark fluorescirendes Glykosid und einen krystallisirbaren, indifferenten, nicht glykosidischen geschmacklosen Körper neben ätherischem Oel in geringer und Harz in reichlicher Menge etc., nach *Hollaender* (1890) neben einem Glykosid und Alkaloid besonders Gerbstoff und eine krystallisirbare Harzsäure, welche an Fröschen Narcose, Lähmung und Tod erzeugt. Die Droge wurde vor einigen Jahren in Europa eingeführt und als gutes Mittel zumal bei Cystitis und anderen Erkrankungen des Urogenitalapparates, als welches sie in ihrer Heimat verwendet wird, meist in Tisanen von 15,0:500,0 Col. oder in Form des daraus bereiteten Fluidextracts empfohlen. Extractum Pichi fluidum, von angenehmem Geruch und intensiv bitterem, etwas scharfem Geschmack, fand *Friedländer* (1893) zu 1 Theelöffel 3mal täglich bei den oberwähnten Erkrankungen zum Theil sehr wirksam.

Radix Juribeba, die Wurzel von *Solanum panniculatum* L., einer südamerikanischen Solanacee, in Amerika vielfach besonders als Abführmittel bei Leberleiden gebraucht, namentlich in Form eines daraus dargestellten Fluidextracts. *Robert* (1889) fand es bei Thieren und Menschen unwirksam. *Michaelis* (1894), der es bei an Gallensteinkolik, chron. Dyspepsie etc. Leidenden versuchte, zu 1,0 (event. zu 2,0—3,0) mindestens als ein gutes Stomachicum brauchbar.

Radix Manaca, Manacawurzel, die getrockneten unterirdischen Theile von *Franciscea uniflora* Pohl (*Brufelsia uniflora* Don.), einer im äquatorialen Amerika verbreiteten strauchartigen Scrophulariacee, in Brasilien als Antisyphiliticum (*Mercurius vegetabilis*) und Antirheumaticum, als Purgans, Diureticum und Emmenagogum sehr geschätzt (Pulv. zu 0,3—0,6; Decoct. 10,0—15,0 auf 100,0 Col.; Fluidextr. zu 5—10—20 gtt.) ist in der letzten Zeit auch in Europa eingeführt worden. Nach *Dragendorff* und *Leonardson* (1884) enthält sie neben einer stark fluorescirenden Substanz ein Alkaloid (Manacin), welches bei Fröschen zu 0,001 nach voraufgehender Beschleunigung Verlangsamung der Respiration und eine solche der Herzthätigkeit erzeugt. Die frischen Theile der Pflanze sollen in Brasilien auch extern bei Geschwüren mit indolentem Charakter, sowie zur Bereitung eines Pfeilgiftes benützt werden.

336. Herba Lobeliae inflatae, Lobeliakraut. Das blühende und zum Theil schon fruchttragende Kraut der in Nordamerika einheimischen und cultivirten Lobeliacee *Lobelia inflata* L. im getrockneten Zustande.

Es kommt zerschnitten und stark zusammengedrückt in parallelepipedischen, in Papier eingeschlagenen Päckchen in den Handel, hat längliche, oder eiförmige, ungleich kerbig-gesägte Blätter, kleine traubig angeordnete Blüten mit fünfspaltigem Kelch und fast zweilippiger, blauschwarzer Blumenkrone und kugelig-eiförmige, aufgeblasene, 10-riefige, vom Kelche gekrönte, 2-fächerige, vielsamige Kapsel Früchte; sein Geschmack ist unangenehm, scharf, einigermassen an Tabak erinnernd (Indian Tobacco).

Enthält das leicht zersetzliche Alkaloid Lobelin, welches als eine hellgelbe, dickliche, gewürzhaft riechende, scharf, tabakähnlich schmeckende, mit gelber Farbe in Wasser, noch leichter in Alkohol und Aether lösliche, mit Säuren lösliche Salze gebende Flüssigkeit beschrieben wird. Es ist im Kraute an die krystallisirbare Lobeliasäure gebunden.

Dreser (1889) erhielt das Lobelin als eine farblose, dick syrupöse, an der Luft sich rasch gelb färbende Masse. Ein demselben hartnäckig anhängender krystallisirbarer Körper ist nach *J. U.* und *C. G. Lloyd* (1887) sehr wahrscheinlich ein Stearopten, Inflatin. Von sonstigen Bestandtheilen der Droge sind ein braunes Harz, ein flüchtiges und nicht flüchtiges Oel zu erwähnen.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Lobelins sind namentlich von Procter (1850), J. Ott (1875), W. Rönning (1880) und von H. Dreser (1889) angestellt worden.

Nach Dreser ist Lobelin, der einzige wirksame Bestandtheil des Lobeliakrautes, ein Respirationsgift. Von einer Beeinflussung des Gehirns ist nach nicht letalen Gaben bei Warmblütern nichts Deutliches wahrzunehmen; bei Fröschen dagegen hat es eine narkotische Wirkung.

In der Medulla oblongata wird das Brech- und das Athmungscentrum mächtig und anhaltend erregt. Der Tod erfolgt bei Warmblütern durch schliessliche Lähmung der Athmung.

Bei Fröschen werden zunächst die willkürlichen Bewegungen aufgehoben, während die Reflexerregbarkeit gesteigert ist; erst später tritt dann auch noch eine curareartige Lähmung der motorischen Nervenendigungen hinzu. Die Vaguslähmung am Froschherzen hat den Charakter der Stoffe der Nicotinsgruppe (Dreser).

Bei Warmblütern besteht die hervortretendste Wirkung des Lobelins in einer starken Erregung der Respirationsthätigkeit, die sich durch Steigerung der Frequenz äussert; ferner nimmt das Volum der einzelnen Athemzüge meist sehr erheblich zu, ebenso die Kraft, mit welcher die Athemmuskulatur vom Centrum aus innervirt wird.

Im Vergleich mit anderen, die Respirationsthätigkeit erregenden Mitteln hat das Lobelin vor dem Cyanwasserstoff den relativ späten Eintritt der Respirationslähmung, vor dem Aspidospermin die energischere Wirkung voraus. Die Anwendung des Lobeliakrautes als Antiasthmaticum dürfte darnach bei richtig gestellter Indication nicht unzweckmässig erscheinen (Dreser).

Man schreibt dem Lobeliakraute auch auswurfbefördernde und diaphoretische Wirkung zu; in grösseren Gaben (1,0) erzeugt es starkes, wiederholtes, mit anhaltendem Ekel verbundenes Erbrechen, manchmal auch Kolik und vermehrte Stuhlentleerungen, bedeutende allgemeine Erschlaffung, zuweilen Gefühl von Brennen oder Schneiden beim Harnen und von Prickeln im ganzen Körper, besonders in den Fingern und Zehen. In grossen Gaben wirkt es als heftiges Gift. Neben Erbrechen, Durchfall etc. wurden Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Betäubung, Schlafsucht, Athembeschwerden, starker Collaps, zuweilen Convulsionen bei Vergiftungen mit dem Kraute oder seinen Präparaten beobachtet. Solche, auch tödtliche (bei Erwachsenen schon nach 1 Theelöffel des gepulverten Krautes in 5—6 Stunden) sind wiederholt, besonders in Nordamerika und England, wo das Mittel häufige und namentlich auch missbräuchliche Anwendung findet, vorgekommen.

Bei uns ist seine therapeutische Verwendung eine sehr beschränkte, fast nur als Antiasthmaticum intern und extern, und zwar seltener Herba Lobeliae intern zu 0,05—0,3 m. t. in Pulv., Pill., gewöhnlich im Infus. (2,0—5,0:100,0 Col.), extern als Rauchmittel, häufiger die officinelle:

Tinctura Lobeliae, Lobeliatinctur, Ph. A. et Germ. (1:10), von braungrüner Farbe. Intern: zu 5—20 gtt. (1,0! p. dos., 5,0! pr. die Ph. A. et Germ.). Extern, mit Wasser verdünnt, zu Inhalationen und Rauchmitteln.

Als ein neues sehr wirksames Antiasthmaticum wird auch das Kraut von *Euphorbia pilulifera* L. aus Queensland sehr gerühmt. Das wirksame Princip soll in Wasser und verdünntem Alkohol löslich, unlöslich oder nur wenig löslich in Aether und Chloroform sein und durch Stillstand der Respiration und des Herzens tödten. Angewendet wird das Kraut im Decoct oder ein daraus hergestelltes wässriges oder wässrig-alkoholisches Extract.

337. Folia Jaborandi, Jaborandiblätter, Ph. Germ., die getrockneten Blätter von *Pilocarpus pennatifolius* Lemaire, nach *Holmes* von *Pilocarpus Jaborandi* Holm., einer in Brasilien einheimischen Rutacee, und *Pilocarpinum hydrochloricum*, Salzsaures Pilocarpin, Ph. A. et Germ.

Die Jaborandiblätter sind langgestielt, unpaarig-gefiedert mit undeutlich dreikantiger, oben rinnenförmig vertiefter, dicht behaarter Blattspindel und 2–3 Paaren eiförmiger, länglicher oder verkehrt-lancettförmiger, an der Spitze ausgerandeter, ganzrandiger, 7–12 Cm. langer, steifer, lederartiger, fein durchscheinend-punktirter Blättchen. Geruch beim Zerreiben eigenthümlich aromatisch; Geschmack gewürzhaft.

Hardy (1875) erhielt aus ihnen ein ätherisches Oel (0,56%), welches zum grössten Theile aus einem bei 178° siedenden farblosen Kohlenwasserstoff, Pilocarpen, besteht, und als den eigentlich wirksamen Bestandtheil das gleichzeitig auch von *Gerrard* entdeckte Alkaloid Pilocarpin, neben einer flüchtigen Säure. Sonst enthalten die Blätter auch reichlich Harz und Gerbstoff. Ihr Pilocarpingehalt dürfte in der Regel 0,8% nicht übersteigen.

Das Pilocarpin wird als eine weiche, zähe, klebrige, farblose Masse beschrieben, welche wenig im Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform löslich ist und mit Schwefel-, Salz- und Salpetersäure leicht lösliche, gut krystallisirbare Salze bildet; von ihnen ist das salzsaure Pilocarpin das fast ausschliesslich therapeutisch benützte.

Hardy und *Calmels* (1887) gelang die Synthese des Pilocarpins (durch Ueberführung von β -Pyridin-Milchsäure zunächst in Pilocarpidin und von diesem dann in Pilocarpin). Dieses künstlich dargestellte Pilocarpin erwies sich auch bei der physiologischen Prüfung als identisch mit dem natürlichen Alkaloid.

Das officinelle *Pilocarpinum hydrochloricum* bildet weisse, neutrale Krystalle von schwach herbem und bitterem Geschmack, die an der Luft feucht werden, in Wasser und Weingeist leicht, in Chloroform und Aether kaum löslich sind.

In concentrirter Salpetersäure lösen sie sich mit grünlicher Farbe. In verdünnter wässriger Lösung bewirkt Ammoniak keinen Niederschlag; Natronlauge bringt nur in concentrirter Lösung eine Trübung hervor.

E. Harnack und *H. Meyer* haben (1880) gezeigt, dass in vielen käuflichen Pilocarpinpräparaten das Pilocarpin von einem zweiten Alkaloid, Jaborin, begleitet ist, welches aus jenem leicht entsteht und in seiner Wirkung mit dem Atropin übereinstimmt, während das reine Pilocarpin dem Nicotin analog wirkt.

Zwei weitere amorphe Alkaloide, welche *E. Merck* später neben obigen erhielt, wurden als Pilocarpidin und Jaboridin bezeichnet, von denen das erstere in seiner Wirkung dem Pilocarpin, das letztere dem Jaborin entspricht. Jaborin und Jaboridin sind nicht als solche in den Blättern enthalten, sondern entstehen leicht bei der Darstellung des Pilocarpins durch Oxydation aus diesem, respective aus Pilocarpidin.

Mit dem Namen Jaborandi (*Jaguarandy*) bezeichnen die Eingeborenen Süd-Amerikas, zumal Brasiliens, noch andere Pflanzen ganz verschiedener botanischer Abstammung, welche vorzüglich durch sialagoge und diaphoretische Wirkung und durch ihre Benützung besonders gegen den Biss giftiger Thiere übereinstimmen. So zunächst mehrere Piperaceen, wie namentlich *Piper reticulatum* L. und *Serronia Jaborandi* Gandich. et Guillem. (*Piper Jaborandi* Vell.), deren Wurzeln längst schon als Sialagoga etc. bekannt sind und deren Blätter in neuerer Zeit wieder, statt des *Pilocarpus Jaborandi*, in Europa eingeführt und gleichzeitig mit diesem untersucht wurden. *Hardy* erhielt daraus neben ätherischem Oel ein Alkaloid, welches nach *Gubler* durch keine auffallende sialagoge und diaphoretische Wirkung sich auszeichnet. Aus einer weiteren, nicht näher bestimmten Piper-Art Paraguays, die gleichfalls Jaborandi heisst, bekam *Parody* (1875) neben ätherischem Oele von brennend scharfem Geschmack, ein krystallisirbares Alkaloid, Jaborandin. Auch *Monniera trifolia* Aubl., eine in Brasilien als *Alfavaca da cobra* bezeichnete Rutacee, sowie verschiedene *Herpestis*-Arten (*H. gratioloides* Benth., *H. colubrina* und *Monniera* H. B. K.) aus der Familie

der Scrophulariaceen führen den Namen Jaborandi. Die officinelle Droge (auch Pernambuco-Jaborandi genannt) wurde gegen Ende des Jahres 1873 von *Coutinho* zuerst aus Brasilien nach Paris gebracht und hier bald als ein sehr energisches speichel- und schweisstreibendes Mittel erkannt. Die überraschend präcise Wirkung machte es sofort zu einem mit besonderer Vorliebe aufgegriffenen Gegenstand physiologischer und therapeutischer Versuche.

Nach den zahlreichen, bei gesunden und kranken Menschen gemachten Erfahrungen über die Wirkung des Jaborandi (int. im Infus. von 3,0—5,0 auf 100,0—150,0 Colat.), respective des Pilocarpins (int. oder hauptsächlich subcutan zu 0,01—0,02) gestaltet sich diese wie folgt: Schon wenige Minuten nach der Einführung des Mittels beginnt unter erhöhtem subjectiven Wärmegefühl das Gesicht sich zu röthen und bald darauf tritt eine vermehrte Speichelsecretion auf, welche rasch zunimmt und durchschnittlich 2—2½ Stunden dauert.

Die Menge des dabei secretirten Speichels wird mit 250,0—750,0 angegeben; seine Analyse ergab Verminderung des Gehaltes an organischen Bestandtheilen und in den meisten Fällen eine Vermehrung der Salze (*Stumpf* 1876).

Gewöhnlich einige Minuten später als die Salivation, zuweilen mit ihr gleichzeitig, selten früher, beginnt eine starke Schweisssecretion, zunächst an der Stirn an der Haargrenze, dann sich über den ganzen Körper verbreitend; sie erreicht rasch ihr Maximum, bleibt ¼—½ Stunde auf ihrer Höhe, um dann allmählich wieder abzunehmen. In der Regel hört der Schweiss früher auf, als die Salivation.

Die Zeit des Eintrittes des Schweisses, seine Dauer und Intensität zeigt selbstverständlich Abweichungen nach dem Alter, Geschlecht, der Prädisposition, Individualität etc. In sehr seltenen Fällen bleibt er aus, so dass blos Salivation eintritt, in noch selteneren Fällen beobachtet man Schweiss bei Ausbleiben der Salivation. Die Menge des producirten Schweisses hat man wohl zu hoch mit 1—2 Kgrm. bestimmt; in der Regel dürfte sie 500,0 nicht übersteigen. Nach *A. Robin* (1875) ist der Harnstoffgehalt des Schweisses vermehrt.

Manchmal tritt vor dem Ausbruche des Schweisses oder in seinem Anfange ein Schüttelfrost auf, in anderen Fällen Kältegefühl auf der Höhe der Wirkung.

Weniger constant wird Vermehrung anderer Secretionen beobachtet, am häufigsten eine solche der Thränenröthen und der Nasenschleimhaut, seltener der Schleimhaut der Luftwege. Auch eine Vermehrung der Milchsecretion bei Säugenden wird erwähnt (*S. Ringer* und *Gould*).

F. Hammerbacher (1884) konnte weder im Speichel, noch in der Milch nach subcutaner Application Pilocarpin nachweisen. Nach ihm ist es durchaus kein Galactogogum; an den Versuchstagen war sogar die abgesonderte Milchmenge etwas vermindert. Während der ersten Stunden nach Beibringung des Pilocarpins wurde die Milch ärmer an festen Bestandtheilen gefunden.

Nach *Rosbach's* (1882) Untersuchungen bewirkt Pilocarpin (wie Apomorphin und Emetin, und noch stärker als diese) in den Luftwegen, und zwar nicht nur in der Trachea, sondern auch in den Bronchialverzweigungen, eine so reichliche Production eines sehr dünnflüssigen, wasserklaren, serösen Schleimes, dass über den ganzen Thorax massenhafte Rasselgeräusche hörbar sind.

Die Harnsecretion wird höchstens vorübergehend vermehrt. Im ganzen erscheint die 24stündige Harnmenge am Tage der Pilocarpinwirkung (infolge des reichlichen Wasserverlustes durch Schweiss und Speichel) gegen frühere und folgende Tage vermindert (*Leyden* 1877).

Die Pulsfrequenz steigt im Anfange der Wirkung um 10 bis 20 Schläge und selbst darüber, sinkt aber bald zur Norm herab; dabei wird der Puls voller, umfangreicher, zuweilen deutlich dikrotisch. An den Gefässen lässt sich eine Erweiterung constatiren, welche mit Beginn

der Wirkung eintritt und $\frac{1}{2}$ —1 Stunde andauert (*Leyden*). Die Respiration zeigt keine Veränderung, höchstens anfangs eine geringe Beschleunigung. Die Körpertemperatur steigt zuerst fast stets um $\frac{1}{2}$ —1°, bleibt auf der Höhe, bis reichlicher Schweiß ausbricht und sinkt dann im Laufe von 3—4 Stunden um 1—2° (*Scotti* 1877).

Nach *Stumpf* schwankt der Abfall bei Fieberlosen zwischen 0,1—1,3° und beträgt im Mittel 0,51°, bei Fiebernden zwischen 0,2—2,2° mit 0,7° im Mittel.

An der Pupille beobachtet man nach subcutaner Application von Pilocarpin, zuweilen auch nach interner Einführung eines Jaborandi-Aufgusses, eine nur unbedeutende Verengerung. Bei directer Application auf das Auge dagegen bewirkt das Alkaloid eine hochgradige, allerdings nicht sehr anhaltende, meist im Laufe einiger Stunden schwindende Myose mit gleichzeitigem Accommodationskrampfe.

Während der Dauer der eigentlichen Pilocarpinwirkung besteht ein mehr oder weniger lebhafter Durst und Appetitlosigkeit; manchmal kommt es zu einer oft starken Nausea mit oder ohne Erbrechen, besonders häufig bei Anwendung des Infusums (in 50% der Fälle nach *Stumpf*), aber auch, wiewohl ungleich seltener, bei hypodermatischer Application des Pilocarpins, ferner, namentlich bei geschwächten und herabgekommenen Leuten, sowohl während der Wirkung, als auch nachher zu einem zuweilen bedenklichen Collaps. Von sonstigen Nebenwirkungen wird ziemlich häufig Schwere und Eingenommenheit des Kopfes, manchmal Augenflimmern, selten Schwindel, Harndrang und Brennen in der Urethra beim Harnlassen, in einzelnen Fällen Stuhl- drang, leichte Kolik und Diarrhoe beobachtet. Der eigentlichen Wirkung folgt dann ein gewisses Gefühl von Mattigkeit und bei den meisten ein mehrstündiger Schlaf, in der Regel ohne jede weitere Nachwirkung.

Die zahlreichen experimentellen Untersuchungen über das Zustandekommen der Wirkungen des Pilocarpins, zunächst der augenfälligsten, nämlich der Steigerung der Thätigkeit drüsiger Organe, haben ergeben, dass diese letztere zustande kommt durch centrale und periphere Reizung der betreffenden Nervenapparate der Drüsen. Speciell vermehrt Pilocarpin die Speichelsecretion nicht nur durch periphere Reizung der secretorischen Nervenfasern, sondern auch durch eine solche des secretorischen Speichelcentrums in der Medulla oblongata und die Schweissproduction kommt zu Stande sowohl durch periphere Reizung der von *Luchsinger* nachgewiesenen Schweissfasern, als auch durch Reizung des Schweisscentrums (oder der Schweisscentren). Auf die Schweissfasern in ihrem Verlaufe zwischen Peripherie und Centrum wirkt das Mittel nicht erregend (*Marmé* 1878). Analog verhält es sich mit der Thränensecretion.

Eine Vermehrung der Secretion auf der Schleimhaut der Nase und der Luftwege ist auch bei Thieren nachgewiesen, ebenso eine solche des Pancreassaftes und der Galle; von einzelnen wird auch Steigerung der Magensaftsecretion angegeben. Das Pilocarpin beeinflusst nicht blos die Absonderungsgeschwindigkeit der Bauchspeicheldrüse, es macht sich auch ein Einfluss auf die Zusammensetzung des Secretes geltend, indem sein Gehalt an festen Bestandtheilen während der Pilocarpinwirkung erhöht wird, sich verrathend durch stärkere Gerinnbarkeit des Secrets. Das Alkaloid beschleunigt also nicht blos die Wasserabsonderung, sondern es befördert in noch höherem Grade den Uebergang fester Bestandtheile in das Secret (*Gottlieb* 1893).

Cornevin (1893) fand experimentell (bei Kühen), dass Pilocarpin den Zuckergehalt des Blutes und der Milch erhöht, ohne die Menge der Milch merklich zu vermehren und ohne dass Zucker im Harn auftritt.

Kaudewitz (1890) gibt an, dass Pilocarpin in einer Menge von 0,01 die Magenverdauung nicht merklich beeinflusst, bei grösseren Dosen erfolgt eine zunehmende Verzögerung, offenbar infolge des Verschluckens des massenhaften Speichels; bei Abbindung der Speiseröhre scheint das Mittel sogar die Verdauung zu beschleunigen.

Experimentell ist ferner eine durch Pilocarpin bewirkte Steigerung der Darmperistaltik und Anregung von Uteruscontractionen nachgewiesen. Nach *Harnack*

und *Meyer* (1880) ist die erstere, welche nach grösseren Gaben von Pilocarpin häufig zu Durchfällen führt, durch eine Erregung der Darmganglien (wie bei Muscarin und Nicotin) und nicht (wie bei Physostigmin) durch directe Reizung der Darmmuskulatur bedingt. Die Wirkung auf den Uterus ist von mehreren Autoren auch bei Menschen beobachtet worden und hat man darauf die Anwendung des Pilocarpins als wehen-erregendes und wehenbeförderndes Mittel basirt.

Die Pilocarpinmyose ist Folge einer Reizung des Oculomotorius, nicht einer directen Reizung des Sphincter pupillae; am atropinisirten Auge tritt sie nicht ein und kann durch Atropin sofort aufgehoben werden (*Harnack* und *Meyer*). Der Myose folgt Pupillendilatation.

Die Wirkung des Pilocarpins auf das Herz ist jenem des Nicotins ganz analog, nur schwächer, namentlich erzeugt es auch wie Nicotin am Froschherzen zunächst einen diastolischen Stillstand. Bei Säugern bewirkt Pilocarpin anfangs Reizung der Vagusenden im Herzen und indirect Reizung des Gefässnervencentrums, später und in grossen Gaben Lähmung der Vagusenden und des vasomotorischen Centrums. Die Pulsfrequenz wird aber trotz der Vaguslähmung mehr und mehr verlangsamt (*Harnack* und *Meyer*). Eine Einwirkung auf den Herzmuskel selbst kommt dem Mittel nicht zu.

Es liegt nach *Leyden* daher kein Grund vor zur Annahme einer schwächenden Wirkung desselben auf den Herzmuskel, und die bei Menschen zuweilen vorkommenden Collapserscheinungen sind jedenfalls nicht direct auf eine solche Wirkung zu beziehen, dagegen sei es möglich, dass Uebelkeit und Erbrechen zum Collaps führen.

Nach *Kahler* und *Soyka* (1876) ruft Pilocarpin constant Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks hervor und deshalb ist es in allen Fällen zu meiden, wo der arterielle Druck schon vermindert und die Herzcontractionen insufficient sind. Dagegen erklärt *Renzi*, dass das Mittel die Herzaction verstärke, und empfiehlt es daher bei Herzaffectionen, um die Kraft des Herzens zu erhöhen. Auf Grund einer Reihe von Untersuchungen glaubt *Queirolo* (1883) sich dahin aussprechen zu müssen, dass Pilocarpin auf das Herz einen schwächenden Einfluss übe und verwirft er daher seine Anwendung bei Herzaffectionen, ebenso bei Diphtheritis in schweren Fällen mit Adynamie und schwachem frequenten Puls.

Experimentell sichergestellt ist der Antagonismus von Pilocarpin und Atropin; die durch das erstere hervorgerufenen Wirkungen (die Hypersecretionen, die Erscheinungen am Auge, am Darm, am Herzen) werden durch kleine Atropinmengen prompt beseitigt.

Von mehreren Autoren sind Fälle von (medicin.) Intoxication mit Pilocarpin mitgetheilt worden, so von *Fronmüller* (1882) zwei Fälle bei Anwendung von Pilocarpin (subcut. 0,02). Es trat sofort nach der Application Sch weiss auf der Stirne, Augenstarre mit Myose, hochgradige Cyanose, beschleunigte oberflächliche Athmung, hohe Pulsfrequenz, ängstlicher Gesichtsausdruck etc. auf. Subcutane Atropin- (respective Homatropin-) Injection führte sofort Beseitigung der Symptome herbei.

In einem von *Glinsky* (1887) mitgetheilten Falle, wo ein Herr aus Versehen statt einer Chininlösung eine nicht näher ermittelte, jedenfalls aber erhebliche Menge einer zur externen Anwendung bestimmten Pilocarpinlösung verschluckt hatte, stellten sich nach 5 Minuten ausser Sch weiss und Salivation undeutliches Sehen, sehr enge Pupillen, Sausen im Kopfe, Hinfälligkeit, Zittern der Glieder, Kältegefühl ein. Eine Viertelstunde nach Application von Atropin schwanden die Erscheinungen und der Betreffende war am nächsten Tage wieder ganz wohl. In einem von *Fuhrmann* (1890) erwähnten Falle wurden nach hypodermatischer Application von 0,02 Pilocarpin bei einem Kranken (nach überstandener Schmiercur) ausser Salivation und Sch weiss Herzbeklemmung, starker Druck in der Herzgegend mit grossen Athembeschwerden, starke Expectoration, Thränensecretion, vermehrte Absonderung von Nasenschleim, Magenkrampf, Nausea und Erbrechen, spontane Harnentleerung, vermehrte Darmperistaltik mit Gurren und Stuhl drang, Myose, sehr starkes Flimmern, Collaps etc. beobachtet. Am nächsten Tage waren die Erscheinungen geschwunden.

Das Pilocarpidin wirkt nach *Harnack's* Untersuchungen (1886) im wesentlichen gleich dem Pilocarpin, nur beträchtlich schwächer. Bei Katzen bestanden die Intoxicationserscheinungen in Sch weiss, Speichel- und Thränenfluss, heftigen Durchfällen, Kolik, Erbrechen, Dyspnoe und leichter Myose. Bei Kaninchen waren die Erscheinungen auffallenderweise fast nur auf Speichelfluss und etwas häufigere Defecationen beschränkt. Auch bei Fröschen wirkt es viel schwächer als Pilocarpin.

Das Jaboridin erwies sich bei der Prüfung am Froschherzen als in der Wirkung mit Jaborin, respective mit Atropin übereinstimmend, nur ist diese weit schwächer.

Therapeutische Anwendung. Es ist hauptsächlich die diaphoretische Wirkung des Jaborandi, welche mit Erfolg therapeutisch verwerthet wird. In Erkältungskrankheiten, wo überhaupt ein diaphoretisches Heilverfahren am Platze ist, erweist sich das Mittel nützlich. Insbesondere französische Aerzte rühmen es bei Febris catarrhalis, Angina catarrhalis, bei acuter Laryngitis und Bronchitis, sowie bei Exacerbationen chronischer Laryngitis und Bronchitis; auch bei rheumatischen Affectionen, besonders bei Muskelrheumatismus und in einzelnen Fällen von Ischias, soll es sich bewährt haben.

L. Riss (1887) empfiehlt Pilocarpin (subc.) bei verschiedenen Lungenerkrankungen wegen seines Einflusses auf die Secretion in den Luftwegen, respective auf die Expectoration; auch beim Keuchhusten älterer Kinder sah er günstigen Erfolg.

Von manchen Autoren (*G. Guttmann, Lax* u. a.) wird Pilocarpin (in Verbindung mit Pepsin) sehr gerühmt bei allen Arten von Entzündung der Mucosa des Mundes und Rachens, namentlich auch bei Influenza, Pneumonie, Diphtheritis und Larynxeroup (*Degle*), während andere (*H. Alföldi, J. Schmid, Neumeister* u. a.) sich auf das entschiedenste gegen die Pilocarpintherapie der Diphtheritis aussprechen. Gegen Croup in allen Formen wird es neuerdings von *C. Sziklai* (1894, 1896) besonders warm empfohlen.

Eine ganze Reihe von Autoren berichten über günstige Erfolge ferner bei Hydropsien infolge von Herz- und Nierenkrankheiten, besonders bei Scharlachnephritis, doch warnen wieder andere vor der Anwendung des Mittels, namentlich bei Hydrops im Gefolge von Herzaffectionen.

Von einzelnen Aerzten wird der günstige Erfolg der Jaborandibehandlung bei verschiedenen Hautaffectionen (Eczema chronicum, Psoriasis, Urticaria, Prurigo, Alopecie etc.) gerühmt. Auch bei verschiedenen Erkrankungen des Gehörorgans wurde das Pilocarpin mit günstigem Erfolge angewendet.

Meist vielfach bestrittene, zum Theil auch nur vereinzelte Anempfehlung fand das Mittel noch bei einer grossen Reihe der verschiedensten krankhaften Zustände, so bei pleuritischen Exsudaten, bei chronischer Blei- und Quecksilberintoxication, bei Eklampsie und Urämie, Erysipel, Typhus, Gelbfieber, Diabetes mellitus und Polyurie, Parotitis, Singultus etc.

Diametral entgegengesetzt lauten die Urtheile über die schon oben angedeutete Anwendbarkeit des Pilocarpins in der Geburtshilfe als wehenregendes und wehenbeförderndes Mittel. Auch die örtliche Anwendung in der Augenheilkunde als Myoticum ist eine beschränkte; subcutan hat man es bei Glaskörpertrübungen, Irido-Chorioiditis, gegen Schstörungen bei chronischem Nicotismus etc. empfohlen.

1. *Folia Jaborandi* intern selten mehr, u. zw. im Infus. von 2,0—5,0 auf 150,0—200,0 Colat. oder auch als *Syrupus Jaborandi* (in einem filtrirten Macerat aus 5 Th. Fol. Jabor. mit Vin. alb. q. s. auf 25 Th. Colat., 30 Th. Saccharum aufgelöst).

2. *Pilocarpinum hydrochloricum* gewöhnlich nur hypodermatisch zu 0,01—0,02 (0,03! pro dos., 0,06! pro die Ph. A.; 0,02! p. dos., 0,05! p. die Ph. Germ.).

Intern in Solut.: 0,02—0,04 mit 0,6—0,8 Pepsin auf 80,0 Aq. dest. und 2 gtt. Acid. hydrochl., stündl. 1 Theel. bei Kindern; 0,03—0,05 Piloc. hydrochl. mit 2,0 Pepsin auf 240,0 Aq. d. und 3 gtt. Acid. hydrochl., stündlich 1 Essl. bei Erwachsenen (*Guttmann* 1880); 0,025 Piloc. hydrochl., 5,0 Spirit. Vin. Gallic., 25,0 Syrup. cort. Aurant., 70,0 Aq. dest. gegen Keuchhusten, nach jedem Anfalle 1 Thee- oder Essl. bei Kindern unter, respective über 5 Jahren (*Albrecht* 1881). Gegen Larynxeroup bei Kindern von 1½—8 Jahren Piloc. hydrochl. 0,03—0,04 mit Infus. Ipecac. aus 0,3 : 120,0 Col. und Syrup. Senegae 20,0, stündlich 1 Kinderlöffel (*Degle* 1893).

Extern. Pilocarp. hydrochl. zur Behandlung von Nephritis in Salbenform (0,05—0,1 : 100,0 Vaseline) in Einreibungen der Lendengegend (*Mollière* u. a.).

Pilocarpinum phenylicum, Phenyl-Pilocarpin, farblose ölige Flüssigkeit, in Wasser und Weingeist löslich von *Cyrus Edson* (1896) gegen Phthase und intermittir. Fieber empfohlen in einer Lösung von 0,02 des Präparates in 100 Cem. 2,75% Carbolsäure (Aseptolin genannt) zur hypod. Application.

In dem in manchen Gegenden noch als Volksmittel (Galactagogum, Emmenagogum, Abortivum etc.), im Oriente auch als Gewürz benützten sogenannten Schwarzkümmel,

Semen Nigellae (Sem. Cumini nigri), den eiförmigen, kantigen oder fast keilförmigen, an der Oberfläche matt-tiefschwarzen, zierlich netzrunzeligen, ca. 3 Mm. langen, beim Reiben zwischen den Fingern eigenartig aromatisch, dem Römisch-Kümmel ähnlich riechenden, gewürzhaft-scharf schmeckenden Samen von *Nigella sativa* L., einer in Südeuropa und im Oriente einheimischen, bei uns hin und wieder cultivirten Ranunculaceae, welche nach früheren Untersuchungen hauptsächlich ein ätherisches Oel (ca. 1,5%), ein fettes Oel (ca. 35%), eine stark fluorescirende Substanz (Nigellin, *Reinsch*) und ein saponinähnliches Glykosid (Melanthin, *Greenish* 1880) enthalten, hat (1883) *P. Pellacani* zwei amorphe Alkaloide aufgefunden, das Nigellin und das nur in sehr geringer Menge vorhandene Connigellin, welche in ihrer physiologischen Wirkung eine gewisse Aehnlichkeit mit den Jaborandi-Alkaloiden, mit *Pilocarpin*, resp. *Jaborin*, nicht verkennen lassen. Das Nigellin wirkt überdies lähmend auf die peripheren Enden der motorischen Nerven, wie *Curare*, und lähmend auf den Herzmuskel.

Muscarin, ein von *Schmiedeberg* und *Koppe* (1869) aus dem bekannten Fliegenpilze, *Amanita muscaria* Pers. (*Agaricus muscarius* L.), zuerst dargestelltes Alkaloid, eine wasserhelle, geruch- und geschmacklose syrupdicke Masse, welche im Trockenapparate zu einem Brei unregelmässiger, sehr zerfliesslicher Krystalle erstarrt, stark alkalisch reagirt, sehr leicht in Wasser und Alkohol, sehr wenig in Chloroform, nicht in Aether löslich ist und mit Kohlensäure ein alkalisch reagirendes Salz, mit starken Säuren neutral reagirende, sehr zerfliessliche Salze gibt.

Neben Muscarin enthält der Fliegenpilz auch *Cholin* (*Amanitin*, *Neurin*), einen basischen Körper, welcher wahrscheinlich in allen giftigen sowohl wie essbaren Pilzen (*R. Böhm* 1885) vorkommt, wie er auch anderwärts im Pflanzenreiche und in verschiedenen thierischen Substanzen (als Zersetzungsproduct des *Lecithins*) aufgefunden wurde. Er lässt sich durch Oxydation in Muscarin (künstliches Muscarin) überführen.

Der fliegentödtende Bestandtheil der *Amanita muscaria* ist noch unbekannt. Muscarin ist für Fliegen unschädlich, und da nach *Harnack* der getrocknete Fliegenpilz ebenso wie alle aus ihm dargestellten wässerigen und alkoholischen Auszüge von Fliegen ohne Schaden genommen werden können, der frische Pilz dagegen, wie bekannt, auf sie sehr heftig wirkt, so muss angenommen werden, dass jenes fliegentödtende Princip nur im frischen Pilze vorhanden ist, durchs Trocknen desselben aber zerstört wird oder verschwindet.

Das Muscarin ist ein heftig wirkendes Gift; 0,008—0,012 genügen, um in wenigen Minuten, 0,002—0,004, um in 2—12 Stunden eine Katze zu tödten. Menschen können schon durch 0,005 schwer erkranken.

Bei Katzen, die für das Gift sehr empfänglich sind, beobachtet man anfangs Kau- und Leckbewegungen, vermehrte Speichel- und Thränensecretion, Würgen, Erbrechen, Kollern im Leibe, vermehrte Stuhleerungen, dann hochgradige Myose, Sinken der Pulsfrequenz, beschleunigte und erschwerte Respiration, wankenden Gang, Hinfälligkeit, schliesslich Aufhören der Darmerscheinungen, Sinken der Respirationfrequenz, ausgestreckte Lage, leichte Convulsionen, Stillstand der Athmung, Tod. Beim Menschen erzeugten 0,002—0,005 Muscarin, subcutan beigebracht, in 2—3 Minuten starken Speichelfluss, bedeutenden Blutandrang zum Kopfe, Röthung des Gesichts, erhöhte Pulsfrequenz, etwas Beklemmung, Schwindel, Kneipen und Kollern im Leibe, gestörtes Sehvermögen, starken Sch weiss (*Schmiedeberg* und *Koppe*).

Die Angaben über die bei Fliegenpilzvergiftungen beobachteten Erscheinungen sind wenig übereinstimmend und lassen sich nur theilweise mit den für Muscarin festgestellten in Einklang bringen. Bezüglich der Aetiologie, Symptomatologie etc. solcher Vergiftungen muss auf die toxikologischen Lehr- und Handbücher verwiesen werden.

Ueber die Einzelheiten der physiologischen Wirkung des Muscarins haben die experimentellen Untersuchungen (von *Schmiedeberg* und *Koppe*, *Harnack* 1875, *F. A. Falck* 1877 etc.) Folgendes ergeben:

Bei Fröschen bewirkt Muscarin schon in kleinsten Mengen sehr rasch Verlangsamung der Herzaction und schliesslich diastolischen Herzstillstand; bei Säugern sieht man auf kleine Gaben, gewöhnlich nach vorübergehender Beschleunigung, eine bedeutende Verlangsamung des Pulses eintreten, abhängig von einer erregenden Wirkung des Giftes auf die Hemmungscentren im Herzen. Infolge der Verlangsamung der Herzaction und einer wahrscheinlich auf einer peripheren Wirkung beruhenden Erweiterung der Gefässe sinkt bei Säugern der Blutdruck rasch und bedeutend. Das Muscarin steigert ferner die Thätigkeit drüsiger Organe durch Erregung der peripheren Endigungen der betreffenden Drüsenerven, vielleicht auch der Drüsen selbst. Am constantesten und schon nach kleinen Dosen tritt starke Salivation ein; auch vermehrte Secretion der Thränen, des Schweisses, des Pankreassaftes, der Galle und des Schleimes im Bereiche der Luftwege

wird angegeben. Die bei mit Muscarin vergifteten Thieren zu beobachtenden Magen-Darmerscheinungen finden zum grossen Theile eine Erklärung in der durch dieses Alkaloid, infolge Erregung der in der Darmwand gelegenen Ganglien, am ganzen Intestinaltract hervorgerufenen heftigen, bis zum Tetanus sich steigernden Peristaltik. Am Auge erzeugt Muscarin schon in kleinen Mengen bei directer Application Accommodationskrampf, in grösseren Mengen eine bedeutende Myose. Beide Wirkungen sind abhängig von einer Erregung der betreffenden Endigungen des Oculomotorius. Die Respiration wird nach kleinen Dosen beschleunigt, nach grösseren später verlangsamt und endlich sistirt durch anfängliche Reizung und spätere Lähmung des Athmungscentrums. Es treten infolge dessen heftige Krämpfe auf, denen das Thier erliegt. Wenig aufgeklärt ist die Wirkung des Muscarins auf das Gehirn und namentlich nicht entschieden, ob die bei Vergiftungen mit *Amanita muscaria* beobachteten Hirnerscheinungen und die berauschende Wirkung dieses Pilzes bei seiner Anwendung als Genussmittel seitens verschiedener asiatischer Völkerstämme vom Muscarin abhängig sind oder von einem anderen Bestandtheil des Pilzes. Mit dem fliegen tödtenden Princip desselben ist das berauschend wirkende jedenfalls nicht identisch, da der Fliegenpilz von jenen Völkern meist getrocknet (in Abkochung mit einem aus *Epilobium angustifolium* p. 736 bereitetem Thee, mit dem Saft der Früchte von *Vaccinium uliginosum* etc.) genommen wird.

Cushny sucht (1893) experimentell zu zeigen, dass das Muscarin auf das Frosherz auf vier verschiedene Arten wirkt. Es erzeugt Abnahme der Tonicität oder Zunahme der Ausdehnbarkeit des Muskels, Verminderung der Pulszahl, Abschwächung der Contractionsgrösse und Herabsetzung der Fähigkeit, Impulse von den oberen Herztheilen zum Ventrikel herabzuleiten; das Gift wirkt auf besondere Vorrichtungen im Herzen erregend, ohne aber motorische zu lähmen, weder direct den Muskel, noch motorische Nervelemente.

Die durch Muscarin am Herzen, am Auge, an den Drüsen, am Darm etc. hervorgerufenen Erscheinungen werden durch Atropin beseitigt (nicht aber umgekehrt die Atropinwirkungen durch Muscarin); es empfiehlt sich daher die vorsichtige (subcutane) Anwendung dieses Alkaloids zur Bekämpfung der Muscarinwirkungen bei Fliegenpilzvergiftungen.

Therapeutische Anwendung hat das Muscarin bis auf einige Versuche vorläufig nicht gefunden.

Cholin zeigt nach *R. Böhm* (1885) in seiner bereits von *Gaethgens* (1870) untersuchten Wirkung einzelne Analogien mit Muscarin (besonders die Salivation und Myose). Als besonders charakteristisch für die Wirkung (bei Fröschen) werden eigenthümliche Veränderungen der Respirationsthätigkeit (sehr rasches Sistiren derselben, dann krampfhaft dyspnoeartige Bewegungen, auch dann noch, wenn bereits allgemeine Lähmung eingetreten ist) bezeichnet. Dagegen erzeugt es keinen diastolischen Herzstillstand. Frösche werden durch 0,025–0,1 in 10 Minuten bis 1 Stunde vollkommen gelähmt; Säuger zeigen eine verschiedene Empfindlichkeit, indem Kaninchen selbst nach 0,7 keine Lähmungserscheinungen bemerken liessen, während eine Katze nach 0,3 rasch vorübergehend gelähmt, eine andere durch 0,5 in 5 Minuten getödtet wurde. *Böhm* fand ferner, dass das von ihm aus Cholin dargestellte künstliche Muscarin neben den charakteristischen Muscarinwirkungen auch noch eine starke curareähnliche Wirkung hervorrief und dass natürliches und künstliches Muscarin nicht identische Körper sind. Mit Ausnahme der von ihm niemals beobachteten Wirkung auf das Frosherz sind sämtliche Wirkungen des künstlichen Muscarins in dem durch Cholin erzeugten Vergiftungsbilde vorhanden, nur in gesteigertem Masse; die curareähnliche Wirkung äussert künstliches Muscarin ungefähr 500mal so stark als das Cholin; bei ersterem beträgt die minimal lähmende Dosis durchschnittlich 0,0001, bei letzterem 0,05.

338. Herba Conii, Schierlingskraut. Das im Beginn des Blühens gesammelte Kraut (die Blätter und blühenden Spitzen Ph. Germ.) von *Conium maculatum* L., einer bekannten zweijährigen, einheimischen, in allen Theilen kahlen Umbellifere.

Sie hat 2–3fach fiederschnittige Blätter, deren lanzettliche Zipfel in eine kurze Stachelspitze enden und weissblumige Blüten, welche in 12–20strahligen Dolden stehen, deren Hülle vielblättrig und deren Hüllchen 3–4blättrig, halbirt und kürzer als die Döldchen sind. Geruch des welken Krautes oder des trockenen, nach Befuchtung mit etwas Kallilauge, eigenthümlich widerlich, an Mäuseharn erinnernd; Geschmack unangenehm, salzig, etwas scharf und bitter.

Ähnlich verhält sich Geruch und Geschmack der 2–3 Millimeter langen, breit-eirunden, braungrünen, kahlen Spaltfrüchte (*Fructus Conii*), welche leicht in ihre

beiden Mericarpien zerfallen. Diese sind im Umriss eiförmig mit gewölbter Rücken- und flacher oder eingebogener Berührungsfläche; jedes ist mit 5 scharf vorspringenden wellenrandigen, hellbräunlichen Rippen und mit 4 flachen, braungrünen, striemenlosen Thälchen versehen, im Querschnitte fast regelmässig 5seitig, der Samen wegen einer Längsfurche an seiner Innenseite nierenförmig.

Als wichtigsten Bestandtheil enthält das Kraut, gleich den anderen Theilen des Schierlings, das flüssige und flüchtige sauerstofffreie Alkaloid Coniin neben noch zwei anderen (homologen) Basen, dem (krystallisirbaren) Conhydrin und dem (flüssigen) Methylconiin.

Schoonbrodt (1869) erhielt aus frischen, im Mai gesammelten Blättern 0,14, aus getrockneten 0,04% Coniin. *Dragendorff* (1874) bestimmte (durch Titriren) den Coniingehalt in frischen, im Beginne des Blühens gesammelten Blättern mit 0,084—0,094%, während er aus dem zur gleichen Zeit gesammelten Kraute 0,26% (der trockenen Substanz) erhielt. In einige Zeit aufbewahrtm Kraute war sehr wenig oder gar kein Coniin nachweisbar.

Reicher an Coniin sind die Früchte, zumal die unreifen. *Dragendorff* fand in solchen 0,78, *Ladé* über 1%, in reifen Früchten *Wertheim* 0,21% (neben 0,012% Conhydrin). Die unreifen Früchte sind demnach unter allen Theilen des Schierlings an Coniin am reichsten.

v. Schroff (1870) hat gefunden, dass das Kraut vor der Blütezeit und im Beginne derselben am wirksamsten sei, dass es später, zur Zeit der Fruchtreife, sehr wenig Wirksamkeit besitze und dass die unreifen Früchte der 1jährigen, sowie die Wurzel der 1- und 2jährigen Pflanze unter allen Theilen am schwächsten wirken. Nach *Lepage* (1885) ist erst im September ein Alkaloidgehalt der Wurzel zu constatiren und soll derselbe erheblich grösser sein in der Wurzel der einjährigen, als in jener der zweijährigen Pflanze. Dagegen ist das aus den noch grünen, der Reife ziemlich nahen Früchten der 2jährigen Pflanze bereitete Extract wirksamer als das aus den vollkommen reifen Früchten gewonnene.

Die Forderung der Pharmakopoe, dass das getrocknete Kraut in den Apotheken alljährlich erneuert werde, ist begründet durch die Erfahrung, dass es selbst bei sorgfältiger Aufbewahrung in kurzer Zeit seine Wirksamkeit einbüsst. *Close* fand, dass ein Jahr aufbewahrte Folia Conii gar kein Coniin enthalten, womit auch der oben angeführte Befund *Dragendorff's* übereinstimmt.

Das Coniin ist eine farblose oder gelbliche, klare, ölarartige, stark alkalische Flüssigkeit von 0,85—0,86 spec. Gew., von durchdringendem Mäuseharngeruch (der indes nach *P. Zaleski* nicht dem ganz reinen Alkaloid zukommt, sondern Verunreinigungen, vielleicht Zersetzungsproducten desselben) und scharfen, widrig bitterem Geschmack, sich zum Theil schon bei gewöhnlicher Temperatur verflüchtigt und bei solcher in 90—100 Theilen Wasser, leicht in Alkohol, Aether, flüchtigen und fetten Oelen, weniger in Chloroform und Schwefelkohlenstoff löslich. Es verharzt an der Luft rasch unter Freiwerden von Ammoniak. Bei der Aufbewahrung in nicht vollständig luftdicht schliessenden Flaschen färbt es sich allmählich gelb bis braun und wird dickflüssig. Es bildet meist schwer krystallisirbare, leicht zerfliessliche Salze. Von gut krystallisirenden Salzen ist namentlich das salzsaure und das bromwasserstoffsäure zu nennen (s. w. u.). Das käufliche Coniin enthält, wenn nicht immer, doch sehr häufig Methylconiin in wechselnden Mengen (s. w. u.), woraus sich, wie aus der leichten Zersetzlichkeit die verschiedene Wirksamkeit dieses Alkaloids überhaupt, sowie die zum Theil höchst auffallenden Divergenzen in den Angaben über die erhaltenen Resultate der experimentellen Prüfung desselben erklären.

Dem Coniin kommt eine örtlich reizende, im unverdünnten Zustande auf Wunden und zarthäutigen Partien selbst (infolge seiner Eigenschaft, Eiweiss zu coaguliren) ätzende Wirkung zu.

Auf der intacten äusseren Haut erzeugt es leichtes Jucken und Röthung, auf Schleimhäuten und Wunden anfangs Brennen und Schmerz, dann örtlich Abnahme der Sensibilität (*v. Schroff*), welche nicht blos bei Einreibung einer Coniinlösung in die Haut, sondern auch durch den Saft des frischen Krautes beim Auspressen desselben an den Händen eintritt (*Guttman*).

Seine Resorption kann wohl von allen Applicationsstellen, auch von der äusseren Haut aus, erfolgen. Ziemlich rasch geschieht sie durch die Magenmucosa. Das Alkaloid ist bei damit vergifteten Thieren in ver-

schiedenen Organen (Milz, Nieren, Lungen, weniger in der Leber), dann im Blute und im Harn, durch welchen es (wenigstens zum Theil) unverändert eliminirt wird (wie man annimmt zum Theil auch durch die Lungen), nachgewiesen worden.

P. Zaleski (1869) fand experimentell, dass das Coniin unverändert resorbirt wird, und zwar bei interner Einführung nur von der Magenschleimhaut aus. Im Blute war es constant reichlich nachweisbar, sehr wenig in der Leber; Spuren des Giftes konnten schon wenige Minuten nach der Vergiftung im Harn eruirt werden. Der Fäulniss scheint es zu widerstehen, denn im Magen einer mit ca. 0,4 des Alkaloids vergifteten Katze, deren Cadaver, über 6 Wochen lang bei 12–15° R. aufbewahrt, vollständig in Verwesung übergegangen war, konnte es noch nachgewiesen werden.

Nach *v. Schroff* wird das im alkoholischen Extract der Schierlingsblätter enthaltene Coniin durch den Harn ausgeschieden und dauert die Elimination längere Zeit, indem der Harn der betreffenden Thiere noch am 4. Tage intensiv nach Coniin riecht. Die in dem aus den Schierlingsfrüchten bereiteten Extracte enthaltene Coniinverbindung wird im Organismus nicht zerlegt und als solche im Harn eliminirt, weshalb dieser den charakteristischen Geruch nicht aufweist.

Ueber die entfernte Wirkung des Coniins liegen Beobachtungen an gesunden und kranken Menschen, sowie die Ergebnisse zahlreicher experimenteller Untersuchungen vor.

Die Angaben über die beobachteten Erscheinungen und namentlich die Deutung der Versuchsergebnisse sind in manchen wesentlichen Punkten nicht übereinstimmend. Zum grossen Theil mag daran die wechselnde Qualität der käuflichen Präparate (s. o.) Schuld sein.

Coniin gehört zu den stärksten Giften. In seiner Wirkung schliesst es sich theils an Nicotin, theils an Curare an.

Methylconiin soll ihm qualitativ und quantitativ gleich, Conhydrin ihm ähnlich, aber schwächer wirken.

v. Schroff beobachtete (1856) in Selbstversuchen von drei jungen Männern mit 0,003–0,085 frisch bereiteten Coniins intern, ausser den von der örtlichen Reizung auf der Schleimhaut des Mundes, Rachens etc. abhängigen Erscheinungen (Brennen im Munde, Kratzen im Schlunde, Salivation, Gefühllosigkeit der Zunge) Gefühl von constant rasch eintretender Eingenommenheit, von Druck und Schwere im Kopfe, Schwindel, Unvermögen zum Denken, Schlaftrunkenheit, Verstimmung, undeutliches Sehen, Mydriasis, Abnahme des Gehörs und der Tastempfindung, Gefühl von Pelzigsein in der Haut und Ameisenkriechen, grosse Schwäche und Hinfälligkeit, Schwerbeweglichkeit der oberen Gliedmassen, unsicheren schwankenden Gang, Schmerz und Krämpfe in verschiedenen Muskeln bei Anstrengung derselben, Aufstossen, Brechneigung und einmal Erbrechen, zuweilen Kollern im Leibe und Neigung zur Diarrhoe, blasses, verfallenes Gesicht, bläuliche, kalte, feuchte Hände, kleinen, schwachen, anfangs etwas frequenteren, später constant selteneren Puls. Der Schlaf war nachträglich gut, meist sehr fest.

Der frisch ausgepresste Saft des Krautes erzeugte nach *J. Harley's* (1874) Versuchen an Kranken zu 30,0 etwas Uebelkeit und Schwäche in den Beinen, bei grösseren Gaben erhebliche Muskeler schlaffung, so dass die Kranken nicht in stande waren, aufrecht zu stehen oder ohne Unterstützung zu gehen, vollständige Ptosis, mässige Mydriasis, Diplopie etc. Die toxische Wirkung trat 15 Minuten nach dem Einnehmen des Mittels ein und steigerte sich bis zur 3. oder 4. Stunde. Nach längerem Gebrauche soll grosse geistige Abspannung folgen.

Auch bei schweren und tödtlichen Vergiftungen mit *Conium maculatum* wurden zunächst im allgemeinen ähnliche Erscheinungen beobachtet, dann Lähmung zuerst der unteren, dann der oberen Gliedmassen, Sinken der Herzthätigkeit und der Temperatur, mühsame

Athmung bei bis zum Tode erhaltenem Bewusstsein, der in 3 Stunden erfolgen kann.

In einzelnen Fällen kam es zu Bewusstlosigkeit und Convulsionen; auch Delirien, manchmal Erbrechen und Durchfall wurden beobachtet.

Lähmung, Kalt-, Starr- und Empfindungsloswerden zuerst der unteren, dann der oberen Extremitäten bei Erhaltenen des Bewusstseins kam auch nach *Plato's* ergreifender Schilderung bei *Sokrates* vor.

Bei schweren, nicht letal endenden Vergiftungen soll die Erholung nur langsam erfolgen und mehrere Tage lang Schwäche, besonders in den Beinen, und Zittern zurückbleiben.

Vergiftungen mit Schierling kommen gegenwärtig nicht häufig vor. Meist handelte es sich um ökonomische Vergiftungen, infolge der Verwechslung des Krautes, resp. der Wurzel oder der Früchte dieses Giftgewächses mit den analogen Theilen anderer diätetisch verwendeter Umbelliferen (*Petersilie*, *Küchenkerbel*, *Pastinak*, *Anis* etc.), seltener um medicinale (*Infus. int.* und im *Clysm.*, *Extractum Conii*) und absichtliche (*Selbstmord* mit *Extract. Conii*, *Giftmord* mit einer Abkochung des Krautes). In einem Falle wurde *Coniin* zum *Giftmord* (von *Dr. H. Jahn* an seiner Geliebten) benützt. Im *Alterthum* war der Schierling dagegen ein beliebtes Mittel zu Gift- und *Selbstmorden* und bei den *Athenern* als *Staatgift* (*πάριον*) benützt (*Hinrichtung des Sokrates*).

Aus den bekannt gewordenen Vergiftungsfällen lässt sich die Grösse der letalen Dosis nicht ableiten. Vom *Coniin* können beim Menschen schon 1–2 gtt. intern sehr erhebliche Vergiftungserscheinungen veranlassen (nach den oben angeführten Versuchen von *v. Schroff*) und selbst die Dämpfe des *Coniins*, z. B. beim unvorsichtigen Riechen an einem das Gift enthaltenden Fläschchen (wie ein von *H. Schulz* 1887 mitgetheilter Fall zeigt) zu solchen führen; in dem oben erwähnten *Giftmordfalle* scheint der Tod durch 10–15 gtt. in wenigen Minuten erfolgt zu sein (*Husemann*). Von Thieren können einzelne Kaninchen nach *Husemann* schon durch $\frac{1}{2}$ Tropfen frischen *Coniins*, intern beigebracht, getödtet werden, während andere selbst nach der 4fachen Menge sich wieder erholen; Tauben gehen schon nach $\frac{1}{8}$ Tropfen zugrunde.

Für die Behandlung der *Coniumvergiftung* kommt ausser der eventuellen Anwendung von Brechmitteln, der Magenpumpe und Ausspülen des Magens mit gerbstoffhaltigen Flüssigkeiten, sowie von Reizmitteln intern und extern, hauptsächlich Einleitung der künstlichen Athmung und künstliches Erwärmen (*Binz*) in Betracht, für den gerichtlichen Nachweis einer solchen Intoxication neben der Isolirung des Giftes aus den Organen etc. nach einer der gangbarsten Methoden, und Prüfung der erhaltenen Substanz auf die physikalischen und chemischen Eigenschaften des *Coniins*, sowie allenfalls auch experimentell auf ihre physiologische Wirkung (*Frösche*, kleine Vögel), bei Intoxicationen mit der Pflanze selbst die genaue morphologische und histologische Untersuchung des Magen- und Darminhaltes etc. auf charakteristische Theile und Gewebsreste.

Wie die experimentellen Untersuchungen lehren, wirkt das *Coniin* zunächst, ähnlich dem *Curare*, lähmend auf die Endigungen der motorischen Nerven, erst später auch auf die motorischen Centren im Hirn und Rückenmark.

Nach *Rochefontaine* und *Tyriakian* (1878) ist die zuerst von *Kölliker* (1856) nachgewiesene, seither von zahlreichen Forschern (*Guttman*, *Danourette* und *Pelvet*, *Prevost*, *Fliess*, *Kronecker* u. a.) bestätigte curareähnliche Wirkung des käuflichen *Coniins* von einer ihm beigemengten harzartigen Substanz abhängig; dem völlig reinen *Coniin* komme dieselbe nicht zu, vielmehr nur eine lähmende Wirkung auf die Nervencentren. Daraus würden sich allerdings manche Widersprüche in den Angaben über die erhaltenen Versuchsergebnisse erklären. Von manchen Autoren wird dem *Coniin* überhaupt die curareähnliche Wirkung abgesprochen.

Bei Warm- und Kaltblütern erzeugen grössere *Coniin*gaben rasch Lähmung und gehen erstere, indem diese endlich die Athemmuskeln trifft, durch Erstickung zugrunde. Die bei ihnen nicht selten zu beobachtenden Convulsionen werden bald von der Erregung von Medullarcentren (*Guttman*, *Harnack*) abgeleitet, bald als Erstickungssymptom (*Schultz*, *Prevost* u. a.) gedeutet. Bei Fröschen kommt es nicht zu Convulsionen, wie *Harnack* und *Meyer* annehmen wegen zu raschen Eintritts der curareartigen Wirkung. In einer von der directen Einwirkung des Giftes geschützten Extremität treten, wie sie gefunden haben, nach nicht zu grossen Gaben heftige Convulsionen auf. Der gegenheilige Befund von *Fliess* wird durch die vielleicht angewendete zu grosse, das Rückenmark rasch lähmende *Coniinmenge* erklärt.

Auf die psychischen Functionen scheint *Coniin* nicht, auf die sensiblen Nerven erst spät und nach sehr grossen Dosen einzuwirken, während allerdings bei örtlicher

Application (siehe oben) eine lähmende Wirkung auf letztere unverkennbar ist. Die Erregbarkeit der Muskelsubstanz wird nicht alterirt (*Prevost*). Auch die Herzthätigkeit beeinflusst das Gift weniger und spät. Dieselbe dauert auch nach dem Aufhören der Athmung eine Zeitlang fort. Es lähmt die Endigungen der hemmenden Vagusfasern, also dieselben Apparate wie Nicotin, aber ohne vorherige Reizung (*Böhm, Harnack und Meyer*). Grosse Coniindosen sollen die Gefässnerven lähmen (*Guttman*), den Blutdruck durch Lähmung des vasomotorischen Centrums herabsetzen (*Tyriakian*). Auf die Athmung wirkt das Alkaloid anfangs reizend, dann lähmend (*Damourette und Peleet*); die Athmung sistirt früher als die Herzthätigkeit.

Nach *Prevost* wird die Harn-, Speichel- und Thränensecretion angeregt und sollen die Drüsennerven ihre Erregbarkeit noch beibehalten und durch Reizung Secretion hervorrufen zu einer Zeit, wo der Vagus und die Muskelnerven bereits ihre Erregbarkeit verloren haben. Die Darmperistaltik scheint Coniin ähnlich wie Nicotin zu beeinflussen. Die Körpertemperatur sinkt bei vergifteten Thieren, wohl wenigstens zum Theil infolge der Gefässerweiterung.

Therapeutische Anwendung. Die interne Anwendung des Schierlingskrautes ist gegenwärtig grösstentheils aufgegeben. Früher wurde es häufiger intern und zum Theil extern bei verschiedenen schmerzhaften und krampfhaften Zufällen, bei Neuralgien, bei verschiedenen Neurosen, bei scrophulöser Lichtscheu, Husten etc. benützt; gegenwärtig fast nur extern als schmerzlinderndes Mittel bei Neuralgien, schmerzhaften Geschwülsten u. dergl.

Herba Conii intern zu 0,05–0,3! p. dos., 2,0! pr. die Ph. A.; 0,5! pr. dos., 2,0! pr. die Ph. Germ. in Pulv. und Pillen. Auch Succus recent. expressus (bei Hustenreiz, *Barnes* 1881). Extern zu Katalpasmen (häufig mit anderen narkotischen Kräutern, wie Fol. Stramonii, Hyoscyami, Belladonnae), im Infus. zu Fomentationen (2,0–5,0:100,0), Injectionen, Gargarismen, Clysmen (0,3–1,0) etc. Volksthümlich auch der frisch ausgepresste Saft zu Umschlägen.

Präparate: 1. Emplastrum Conii, Schierlingspflaster, Ph. A.

4 Th. Herba Conii in pulv. beigemischt einer Schmelze aus 1 Th. Terebinthina Veneta, 5 Th. Axung. Porci und 10 Th. Cera flava.

Als schmerzlinderndes und zertheilendes Mittel bei chronischen Anschwellungen besonders drüsiger Gebilde.

2. Extractum Conii herbae, Schierlingsextract, Ph. A. Weingeistiges Extract gewöhnlicher Consistenz aus dem gepulverten Schierlingskraute. Intern zu 0,03–0,15 2–4mal tägl. in Pulv., Pill., Sol. (0,2! pr. dos., 0,6! pr. die, Ph. A.). Extern in Salben, Pflastern (1:10), in Solut. (1–3:100) zu Injectionen, Fomentationen, Clysmen (0,1–0,2:50,0–100,0), Pinselsäften, Inhalationen (bei Hyperästhesie der Rachengebilde und des Larynx) etc.

Das Coniin, Coniinum, ist früher von mehreren Autoren gegen verschiedene Zustände, insbesondere krampfartige und schmerzhaft, intern (0,0001–0,001! pr. dos., 0,003! pr. die Ph. Germ. edit. I.) in spirit. Solut., in Pillen etc., extern zu Einreibungen (in Linimenten, Salben, spirit. Solut.), Zahntropfen, Augentropfen etc., wie auch subcutan empfohlen worden, hat aber keinerlei Bedeutung erlangt und wird von manchen Autoren mit Recht wegen seiner Unzuverlässigkeit und Gefährlichkeit, bei Fehlen jeder sicheren Indication, gänzlich verworfen.

Im Coniin des Handels hat *Wolfenstein* (1895) neben dem gewöhnlichen (Rechts-) Coniin ein Methylconiin gefunden, identisch mit dem synthetisch dargestellten n-Methylconiin, in einem anderen Muster neben Coniin eine zu den Coniceinen gehörige Base, γ -Conicein, welche viel giftiger sein soll als Coniin. Die wechselnden Mengen des Handelsconiin an dieser Base bedingen verschiedene pharmakologische Wirkungen. Das von *Wolfenstein* untersuchte Coniin bestand aus 28% Coniin und 72% γ -Conicein; es war etwas mehr als 12mal giftiger als reines Coniin. γ -Conicein ist optisch inactiv.

Neuerdings wird das Bromwasserstoffsäure Coniin, Coniinum hydrobromicum, welches eine aus weissen luftbeständigen Nadeln bestehende, leicht in Wasser und Alkohol, schwer in Aether und Chloroform lösliche Krystallmasse bildet, von widrig salzigem Geschmack und unangenehmem, an Trimethylamin erinnerndem Geruch (nach den mir vorliegenden ganz frischen Mustern von *Gehe & Co.*), sehr gerühmt, besonders von Franzosen, intern und subcutan, hauptsächlich gegen die oben bei *Herba Conii* angeführten Zustände, im allgemeinen zu einigen Milligrammen, doch sind die Angaben über die Dosirung sehr verschieden; von manchen französischen Aerzten werden weit höhere Dosen gegeben und wird behauptet, dass sehr leicht Angewöhnung eintritt.

H. Schulz empfiehlt (1881) besonders eindringlich, das Präparat statt *Curare* (0,001 pr. dos., 0,003 pro. die) bei Tetanus, Strychnin- und Brucinvergiftung, *Lyssa* etc. zu versuchen. *Demme* (1887) theilt einen Fall von Tetanus rheumatic. bei einem Knaben, der durch das Mittel geheilt wurde, mit; *Steinhäuslin* (1887) behandelte einen Fall von Tetanus traumaticus bei einem 10jährigen Knaben damit (subc. 0,0025, intern 0,005), wobei sich wohl eine günstige Wirkung durch Abnahme der Zahl, der Dauer und der Intensität der Anfälle geltend machte, aber frühzeitig Intoxicationserscheinungen eintraten.

Von verschiedenen Seiten wird auf die Inconstanz der Zusammensetzung dieses Präparates aufmerksam gemacht und sogar behauptet, dass es zweifelhaft sei, ob in manchen Präparaten des Handels überhaupt Coniin vorhanden sei oder nicht vielmehr ein Zersetzungsproduct desselben; das würde eben nicht das Mittel als empfehlenswerth erscheinen lassen.

Die für giftig gehaltene Gartengleisse, Hundspetersilie, *Aethusa Cynapium* L., eine bekannte, auf Schutthaufen, auf Feldern und in Gärten als Unkraut häufig vorkommende Umbellifere, in welcher *Waltz* ein dem Coniin ähnliches, *Ficinus* ein in Wasser und Alkohol lösliches, in Aether unlösliches, als *Cynapin* bezeichnetes Alkaloid gefunden haben will, soll nach *J. Harley*, der das Kraut und den daraus ausgepressten Saft an sich und an Kranken geprüft hat, eine völlig unschädliche Pflanze sein und sind die angeblichen Intoxicationen damit wahrscheinlich durch Verwechslung mit anderen Giftpflanzen veranlasst worden.

Sparteinum, Spartein, ein flüssiges und flüchtiges Alkaloid, welches neben einem krystallisirbaren gelben Farbstoff, *Scoparin*, im *Besenginster*, *Sarrthamnus scoparius* Wimm. (*Spartium Scoparium* L.), vorkommt, einer einheimischen strachartigen Papilionacee mit schönen grossen goldgelben, honigartig riechenden, bitter schmeckenden Blüten, deren blühende Astspitzen als *Summitates Scoparii* (*Cacumina*, *Herba Scop.*) in manchen Ländern (z. B. in England, *Broom tops*) officinell und besonders als Diureticum (als *Succus recent. expressus* oder im *Decoct* aus 10,0 bis 15,0) verwendet sind.

Das Spartein ($C_{15}H_{20}N_4$) stellt eine farblose, durchdringend (einigermassen pyridinähnlich) riechende, sehr bitter schmeckende, bei 287° siedende, in Wasser wenig, in Alkohol, Aether und Chloroform leicht lösliche öartige Flüssigkeit dar. Es bildet mit Säuren leicht krystallisirbare Salze, von denen das schwefelsäure, *Sparteinum sulfuricum*, in grossen rhomboedrischen, farblosen, in Wasser leicht löslichen Krystallen, auf seine Wirkung näher untersucht und in neuerer Zeit zu therapeutischen Zwecken empfohlen wurde.

Nach *J. Fick's* experimentellen Untersuchungen (1873) kommt dem Spartein neben einer leicht narkotischen eine die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes herabsetzende, die Hemmungscentren des Herzens und die motorischen Nerven lähmende Wirkung zu. Bei Warmblütern erfolgt der Tod durch Lähmung des Respirationscentrums. Somnolenz, wankender Gang, anfangs starke Steigerung der Puls- und Athemfrequenz, schliesslich starke Dyspnoe, Abnahme der Frequenz und der Energie der Herzschläge, terminale Convulsionen werden als die hauptsächlichsten Vergiftungserscheinungen hervorgehoben.

Ueber Anregung von französischen Autoren (*Laborde et Legris*, *Germain Sée*) wurde besonders die Herzwirkung des Sparteins untersucht und auf ihre therapeutische Verwerthbarkeit geprüft. Doch sind die Angaben der ziemlich zahlreichen Autoren (ausser den obigen *H. Voigt* 1886, *J. Prior*, *H. Stoessel*, *Leech*, *H. Leo*, *Masius*, *Langgaard* 1887, *Pawlow*, *Pawenski*, *A. Gluzinski*, *Levaschew* und *Kurloff* 1889 u. a.) nicht übereinstimmend, zum Theil ganz widersprechend. *Germain Sée* empfahl das Mittel auf Grund seiner an Herzkranken gewonnenen Erfahrungen, nach welchen es prompt und anhaltend Hebung der gesunkenen Herzthätigkeit und des Pulses, Regelung des gestörten Rhythmus und Steigerung der Pulsfrequenz bewirken, überdies die Athmung freier gestalten und den allgemeinen Kräftezustand aufbessern soll, bei Affectionen des Herzmuskels, bei arhythmischem, aussetzendem und verlangsamttem Pulse. Neuerdings ist es als Palliativum bei Chloroformirung (*Langlois* und *Maurange* 1894) und in externer

Anwendung (Pinselung mit einer Solution), analog dem Guajacol (pag. 148), als wirksames Mittel, um bei fieberhaften Krankheiten die Körpertemperatur herabzusetzen (*Geley* und *Guinard* 1894, *Mollière* 1896), empfohlen worden.

H. Voigt (1886) bestätigte die nach sehr kleinen Dosen eintretende erregende Wirkung auf das Herz; die Contractionen werden ausgiebiger, der Puls voller und höher, die Spannung im Arteriensystem vermehrt; die Pulsfrequenz fand er aber gleich den meisten anderen Autoren meist etwas herabgesetzt. Diese Wirkung trat $\frac{3}{4}$ —1 Stunde nach dem Einnehmen ein und dauerte oft über 24 Stunden. Der Rhythmus der gestörten Herzaction wurde meist nicht verbessert, die Athmungsfrequenz nicht verändert, die Diurese häufig gesteigert, was auch von anderen Autoren angegeben wird. Oft trat eine leichte narkotische Nebenwirkung mit Beruhigung und Schlummer ein, nur selten unbedeutende Intoxicationserscheinungen (Schwindel, Kopfschmerz, Herzklopfen, Uebelkeit). Auch *Leo* (1887) hebt eine Abnahme der Beklemmungen, Palpitationen und stenokardischen Anfälle bei Herzkranken unter dem Gebrauche des Sparteins hervor; die diuretische Wirkung desselben leitet er, da es weder bei Gesunden noch bei Kranken auf den Blutdruck wirkt, von einer directen Beeinflussung des Nierenepithels ab. Uebrigens konnten *Msius* und *Langgaard* auch experimentell eine den Blutdruck steigernde Wirkung nicht constatiren. Cumulative Wirkung soll dem Spartein fehlen. (*Prior*, *Maslowski* etc.).

Nach *Cushny* und *Mattheis* (1894) scheint sich Spartein vollkommen an Coniin anzuschließen. Das Centralnervensystem wird wenig beeinflusst, dagegen werden die Nervenendigungen in den Muskeln gelähmt. Eine Digitaliswirkung hat es nicht. Aus den experimentellen Untersuchungen ergeben sich keinerlei Indicationen für seine therapeutische Anwendung, die nicht ebensogut von anderen Mitteln erfüllt werden.

Die empfohlenen Dosen weichen ziemlich stark von einander ab. Intern in Solution oder Pillen zu 0,02—0,05 pro dos., bis 0,1—0,2 pro die. (Spart. sulfuric. 0,1. Aq. destill. 45,0. Aq. Lauroceras. 15,0. Syrup. simpl. 20,0. Abends und morgens zwei Esslöffel voll; oder Spart. sulf. 0,5. Mass. pilul. q. s. ut f. pil. Nr. 10; 2 Pillen in 24 Stunden; *Bardet*.)

Oxysparteïn, durch Oxydation des Sparteins entstehende Base, weisse, hygroskopische nadelförmige, in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform lösliche Krystalle, regt das Herz zu gesteigerter Arbeitsleistung an, ohne den Gefäßtonus zu alteriren (*K. Hürthle* 1892).

Cytisinum, Cytisin, krystallisirbares, von *A. Husemann* und *Marmé* (1865) entdecktes Alkaloid, welches in den Samen und anderen Theilen des Goldregens, *Cytisus Laburnum* L., einer bekannten, aus Südeuropa stammenden baum- oder strauchartigen Papilionacee, vielleicht in allen Cytisusarten und anderen nahe verwandten Papilionaceen vorkommt und der Träger der Giftwirkung dieser Pflanzen ist.

Das Cytisin wird als eine weisse, krystallinische, geruchlose, bitter und scharf schmeckende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Masse von stark basischen Eigenschaften erhalten. Von seinen Salzen zeichnet sich das salpetersaure, Cytisinum nitricum, durch leichte Krystallisirbarkeit aus.

Dasselbe reagirt sauer und löst sich gut in Wasser, schwer in absolutem Alkohol, gar nicht in Aether. Ueber seine physiologische Wirkung liegen die Resultate der experimentellen Untersuchungen von *Marmé* (1871, 1877), *Prévoist* und *P. Binet*, und von *Kobert-Radzicwillowicz* (1888) vor.

Nach *Partheil* (1894) ist Cytisin identisch mit Ulexin (s. d. Folg.) und nach *Plugge* chemisch und physiologisch identisch mit Sophorin, aus *Sophora Japonica* L., einem bekannten, aus Ostasien stammenden Zierbaume; nach ihm ist auch das Baptitoxin *Schroeder's*, aus *Baptisia tinctoria* (pag. 592), identisch mit Cytisin (demnach 4 Namen: Cytisin, Ulexin, Sophorin, Baptitoxin für einen Körper).

Nach *Marmé* wirkt Cytisin stark erregend auf die in der Medulla oblongata gelegenen Centren der Respiration, der Brechbewegungen und der Vasomotoren. Beschleunigte und angestrenzte Athembewegungen gehen angestrengtem und rasch wiederholtem Erbrechen voraus und sind mit einer enormen Steigerung des Blutdruckes im arteriellen Gefäßsystem verbunden. Die Erregung pflanzt sich auf das Rückenmark und weiter auf die peripheren Nerven fort. Während der Blutdrucksteigerung ist der Herzvagus übercompensirt und das excitomotorische Herznervensystem wird, wie vielleicht auch der Herzmuskel selbst, zur beschleunigten und verstärkten Thätigkeit veranlasst. Mit der Steigerung des Blutdruckes und der Zunahme der Herzthätigkeit geht eine Vermehrung der Diurese einher. Bei letalen Dosen geht die Erregung in Lähmung über, welche sich vom Centrum gegen die Peripherie hin ausbreitet. Der Tod erfolgt durch Lähmung der Respiration.

Nach *Radzicwillowicz* ist die letale Dosis bei subcutaner Application pro Kilogramm Körpergewicht für Hunde 0,004, für Katzen 0,003, für Ziegen 0,109. Herbivoren sind

gegen Cytisin überhaupt weniger empfindlich als Carnivoren, Schnecken ganz unempfindlich. Auch für Cytisin gilt wie für Strychnin, dass jüngere Warmblüter verhältnissmässig grössere Dosen vertragen als erwachsene.

Die Darmperistaltik wird nach *Radziwillowicz* durch Cytisin nicht gesteigert, wohl aber erzeugt dasselbe bei einer trächtigen Katze starke Contractionen des Uterus. Nach demselben Autor kommt diesem Alkaloid eine die Sauerstoffabgabe seitens des Hämoglobins der rothen Blutkörperchen verzögernde Wirkung zu. Es wird grösstentheils, und zwar sehr rasch und unverändert durch die Nieren, zum weitaus kleineren Theile mit dem Speichel eliminirt.

Vergiftungen durch Goldregen bei Menschen (besonders durch die Samen bei Kindern) kommen fast alljährlich vor. *Radziwillowicz* hat 131 Fälle aus der Literatur zusammengestellt. Unter etlichen 50 Fällen waren nur 3 tödtlich (*Marmé*). Als Vergiftungssymptome wurden hauptsächlich beobachtet: Uebelkeit, Erbrechen, Leibscherzen, Durchfall, Kopfschmerzen, Schwindel, in einzelnen Fällen Aufregung, Unruhe, Zuckungen, Mydriasis, Temperatursteigerung, Pulsbeschleunigung oder Pulsverlangsamung, Collaps etc., in schweren Fällen Empfindungs- und Bewusstlosigkeit, Cyanose, allgemeine klonische Krämpfe.

Man hat das Cytisinum nitricum wegen seiner den Blutdruck steigernden Wirkung unter anderem gegen die sogenannte paralytische Form der Migräne empfohlen, und zwar subcutan zu 0,003–0,005 (ad. 0,01!).

Ulexin, ein aus dem Samen von *Ulex Europaeus* L., einem dornigen Strauche mit grossen gelben Blumen im nördlichen Deutschland, von *W. Gerrard* (1886) erhaltenes, krystallisirbares, geruchloses, bitter und etwas scharf schmeckendes, nach *Plugge* dem Cytisin identisches Alkaloid, wirkt nach den experimentellen Untersuchungen von *J. Rose Bradford* (1887) bei Fröschen lähmend auf die Enden des Herzvagus und auf die motorischen Nerven wie Curare. Bei Säugern wirkt es zuerst reizend, dann lähmend auf das Respirationcentrum und in grösseren Dosen auf die motorischen Nerven; der Blutdruck wird durch kleine Dosen auf kurze Zeit beträchtlich gesteigert, die Herzaction sehr beschleunigt; grosse Dosen wirken nach beiden Richtungen herabsetzend. Die Nierengefässe werden durch Gaben von 0,005 deutlich contrahirt, worauf eine beträchtliche, aber kurz dauernde Erweiterung folgt. *Ulexin* soll sich als ein dem Coffein gleichwerthiges, wenn nicht stärkeres Diureticum erwiesen haben.

Anagyrrin. In den Samen des Stinkstrauches, *Anagyris foetida* L., einer südeuropäischen stranchartigen Papilionacee, haben *Partheil* und *Spasski* (1895) zwei Alkaloide nachgewiesen, davon das eine mit Cytisin zusammenfällt, das andere als *Anagyrrin* bezeichnet wird. Das im Handel vorkommende *Anagyrrinum hydrobromicum* soll kein einheitlicher chemischer Körper sein. Bei Warmblütern erzeugt *Anagyrrin* Erbrechen, Schüttelfrost, Aufhören der Muskelbewegungen, Herabsetzung und schliesslich Sistiren der Respiration und Herzstillstand.

Radix Timbó. Die aussen hellbraune, frisch moschusartig riechende Wurzelrinde von *Lonchocarpus Peckoldti* Wawra, einer in Brasilien von 20–26° s. Br. wachsenden baumartigen Papilionacee und dort als *Timbo boticario* häufig ärztlich verwendet (nur extern gegen Leberaffectionen, Drüsengeschwülste, Furunkeln etc. in Kataplasmen, als Decoct von 30,0 Pulv. cort. rad. Timbo auf 500,0 Colat. mit Manihotmehl, auch in Salbenform, Pflastern, als Oleum und Tinctur, angeblich mit sehr gutem Erfolg), enthält nach *Peckoldt* (1881) neben ätherischem Oel, einem Bitterstoff, Harzen, Lonchocarpussäure, Lonchocarpusfettsäure, Amylum etc., ein flüchtiges, als *Lonchocarpin* bezeichnetes Alkaloid, über dessen Wirkung indessen nichts Näheres bekannt ist.

Mit dem Namen *Timbo* werden übrigens in Südamerika auch noch andere Pflanzen, namentlich *Paullinia*- und *Serjania*-Arten (Familie der Sapindaceen), bezeichnet, von denen einige so giftig sind, dass ihr Saft zum Vergiften der Pfeile verwendet wird.

Sedum acre L., der bekannte Mauerpfeffer aus der Familie der Crassulaceen, enthält nach *Th. Jüngst* (1888) ein sehr leicht zersetzliches Alkaloid, welches gleich dem frisch ausgepressten Saft und dem alkoholischen Extracte des bekanntlich örtlich auf die Haut reizend wirkenden Krautes bei Thieren Würgen, Erbrechen, Betäubung, Anästhesie, Abnahme der willkürlichen Bewegungen, jagende oberflächliche Athmung, Dyspnoe, krampfartige Bewegungen der Gliedmassen und Tod durch Respirationstillstand bewirkt. Bei Katzen wurden Mydriasis und Lichtscheu, verbunden mit starker Verdrehung des Bulbus nach aussen und oben beobachtet. Auch die Thätigkeit der Speicheldrüsen und die Darmperistaltik sollen durch das Alkaloid angeregt werden.

Curare, Urari, Woorara (Wourali), Südamerikanisches Pfeilgift. Unter diesen Namen kommen mehrere, von verschiedenen südamerikanischen Indianerstämmen bereitete und zum Vergiften der Pfeile von ihnen benützte extractartige Substanzen vor. Zu ihrer Bereitung dienen als Hauptsache mehrere Strychnosarten (Familie der Loganiaceen) und unterscheidet *Planchon* (1880) vier Gebiete, in welchen Curare aus bestimmten Strychnosarten hergestellt wird. 1. Das obere Amazonasgebiet mit *Strychnos Castelnacana* Wedd., das umfangreichste von allen (Curare der Ticunas und anderer Stämme); 2. das Gebiet des oberen Orinoco bis zum Rio Negro mit *Strychnos Gubleri* G. Planch. (Curare der Moquiritaras und Piaroas); 3. das Gebiet von Britisch-Guayana mit *Strychnos toxifera* Schomb., *Str. Schomburgkii* Klotsch und *Str. cogens* Benth. (Curare der Macuis etc.) und 4. das Gebiet von Franz-Guayana mit *Strychnos Crevauxii* G. Planch. (Curare der Trios etc.). Jedenfalls werden aber bei der Herstellung der verschiedenen Curaresorten auch noch andere Vegetabilien und wahrscheinlich auch thierische Theile herangezogen.

Das Curare kommt gewöhnlich in irdenen Töpfen oder in Calebassen, in neuerer Zeit auch in Bambusrohren (Tubo-Curare) in den Handel und stellt eine braune oder schwarzbraune, trockene, spröde Masse von harzartigem Aussehen dar, welche einen stark bitteren Geschmack besitzt und sich in Wasser bis auf einen geringen, oft Pflanzenreste aufweisenden Rückstand, wenig in absolutem Alkohol und Aether löst. Die Lösungen sind gelb bis braun gefärbt und zeigen saure Reaction.

Preyer hat (1865) aus Curare einen krystallisirbaren, leicht in Wasser und Weingeist, schwer in Chloroform und Amylalkohol, gar nicht in wasserfreiem Aether, Benzol und Schwefelkohlenstoff löslichen Körper, Curarin, von bisher nicht sicher ermittelter Zusammensetzung dargestellt. Dasselbe ist sehr hygroskopisch und verwandelt sich an der Luft in eine braune schmierige Masse.

R. Böhm (1887) erhielt aus Curare ein reines Curarin als eine amorphe, gelbgefärbte, in Wasser, Alkohol und alkoholhaltigem Chloroform leicht, weniger in alkoholhaltigem Aether, gar nicht in Aether und Petroläther lösliche Masse, deren Lösung eine grüne Fluorescenz, aber keine alkalische Reaction zeigt. Säuren vermag dieses Curarin nicht zu neutralisiren; durch verdünnte Mineralsäuren mit Beihilfe von Wärme wird es zersetzt, unter Bildung eines nicht toxischen krystallisirbaren Körpers. Das *Böhm'sche* Curarin gehört zu den stärksten Giften; die minimal letale Dose für Kaninchen beträgt 0,00035 pro Kilogramm Thier. Das Curarin von *Preyer* und das von *Sachs* (1878) sind nach *Böhm* keine reinen Stoffe. Aus manchen Curaresorten stellte *Böhm* in wechselnden Mengen eine neue krystallisirbare Base, Curin, dar. *Flückiger* (1890) erhielt diesen Körper aus verschiedenen Curaresorten in einer Menge von 3%, aber weder krystallisirt, noch alkalisch reagirend. Nach *J. Tillie* (1890) besitzt das Curin selbst in relativ grossen Dosen keine merkliche Wirkung auf die motorischen Nerven, wohl aber kommen ihm in grösseren Dosen Eigenschaften eines unzweifelhaften Herzgiftes zu, ähnlich der Digitalis- und Veratringruppe und nach *Jakabházy* auch eine direct schädigende Wirkung auf die Muskelsubstanz.

In dem sog. Tubocurare unbekannter Abstammung (aus der brasilianischen Provinz Amazonas und über Para exportirt), eine dunkelbraune Masse darstellend mit krystallinischen Einschlüssen (wie bei keiner anderen Curaresorte), fand *Böhm* (1895) neben Curin ein Tubocurarin benanntes, nicht mit dem Curarin aus Calebassen-Curare identisches Alkaloid (9–11%) und (1897) in einem Topfcurare von Mayubuna (Maranon) neben zwei curinartigen Basen ein als Protocurarin bezeichnetes Alkaloid, welches schon zu 0,24 Milligrm. pro Kilogramm für Kaninchen tödtlich wirkt, gegenüber von 0,34 Milligrm. Curarin, sonst aber mit dem Curarin in der Wirkung qualitativ übereinstimmt.

Das Curarin wird von Wunden und vom Unterhautzellgewebe rasch, sehr langsam dagegen von der Magenschleimhaut aus resorbirt. Die frühere Meinung, dass Curare, intern eingeführt, nicht giftig wirkt, ist als unrichtig erkannt worden. Der Grund für die scheinbare Ungiftigkeit vom Magen aus ist in der langsamen Resorption einerseits und der raschen Elimination des Giftes durch die Nieren andererseits zu suchen. Nach vorheriger Unterbindung der Nierengefässe tritt auch bei interner Einführung des Giftes Intoxication ein. Dass die auf gewöhnlichem Wege erzeugte Curarewirkung trotz der raschen Ausscheidung des Giftes so lange bestehen bleibt, kann nach *L. Hermann* dadurch erklärt werden, dass die einmal entstandene Veränderung der Nervenenden zu ihrer Reparation viel Zeit braucht, auch wenn das Gift längst aus dem Blute verschwunden ist. Auch von der Darmschleimhaut aus erfolgt die Resorption langsam, von der Schleimhaut der Harnblase aus nach mehreren Autoren gar nicht, nach anderen nur sehr langsam. Bei Fröschen erfolgt sie, bei Anwendung einer starken Curarelösung, auch von der unversehrten Haut.

Bei mit Curare getödteten Thieren konnte *C. Koch* (1870) das wirksame Princip desselben stets fast in allen Organen und im Harn, im Blute nur einmal nachweisen.

Bekanntlich verfallen Thiere, denen subcutan Curare beigebracht wurde, rasch in einen Zustand vollständiger Lähmung aller willkürlichen Bewegungen. Bei Fröschen schlägt dann nur das Herz noch unverändert stunden-, selbst tagelang fort und können sich die Thiere bei nicht zu grossen Dosen nach einiger Zeit wieder erholen. Bei Säugern werden die Athembewegungen allmählich schwächer, hören bald ganz auf und infolge der Kohlensäureanhäufung im Blute tritt Erstickung ein; das Herz schlägt dann noch einige Minuten fort. Durch künstliche Respiration kann der Tod verhütet werden.

Ueber die Wirkung des Curare auf den Menschen liegen nur wenige Angaben vor. *Preyer* beobachtete an sich selbst nach dem Einathmen des beim Pulvern einer Curaresorte erzeugten Staubes starken Blutandrang zum Kopfe, vorübergehenden Kopfschmerz, eine mehrstündige Müdigkeit und Unlust zu Bewegungen, sowie vermehrte Secretion des Speichels und Nasenschleimes. Letzteres Symptom, sowie vermehrte Sch weiss-, Thränen- und Harnabsonderung kam auch bei einem jungen Manne nach zufälligem Eindringen einiger Tropfen einer Curarelösung in eine Schnittwunde vor. *A. Voisin* und *H. Lionville* (1866), welche methodische Versuche mit Curare an Epileptikern anstellten, geben als erstes Symptom nach Dosen von 0,012—0,015 subcutan vermehrte Entleerung eines klaren zuckerhaltigen Harnes an. Grössere Dosen erzeugten fibrilläre Muskelzuckungen und Fiebererscheinungen (Schüttelfrost, Steigerung der Körpertemperatur, erhöhte Puls- und Respirationenfrequenz etc.), Sehstörungen, Verlust des Gleichgewichtes bei Stehen und Gehen, Verlust der Coordination der Bewegungen, Kopfschmerzen, Sprachstörungen, Somnolenz etc. *H. Begiel* (1868) nahm nach 0,02 bis 0,03 subcutan (bei Epileptikern) keine physiologische Wirkung wahr, nach 0,04—0,06 inconstante Pulsschwankungen und apathischen Gesichtsausdruck, nach 0,09 ausserdem wankenden Gang, Ptosis etc. und nach 0,14 Ohrenklingen, Diplopie, Motilitätsstörungen an den Beinen und Sprachstörungen niemals aber vermehrte Secretionen, ebensowenig wie Erhöhung der Temperatur und Zuckergehalt des Urins; Sensibilität und Bewusstsein blieben ungetrübt, ebenso war die Respiration normal.

Die am meisten in die Augen fallenden Erscheinungen an mit Curare vergifteten Thieren erklären sich leicht aus der zuerst von *C. Bernard* und von *Kölliker* (1856) nachgewiesenen Hauptwirkung dieses Giftes, welche in einer primären Lähmung der peripheren Endorgane der motorischen Nerven in den willkürlichen Muskeln besteht; die Stämme der motorischen Nerven, sowie die Muskeln selbst werden zunächst nicht betroffen; erst grosse Dosen führen später zur Lähmung der Nervenstämme und schliesslich zu einer solchen anderer Nerven, sowie der Centralorgane im Gehirn und Rückenmark.

Bei Schnecken, Seesternen und Holothuriern wird nach den Untersuchungen von *J. Steiner* (1875) nur eine Lähmung des Centralorganes für die willkürliche Bewegung beobachtet. Bei Fischen geht der peripheren Lähmung eine solche der Centralorgane der willkürlichen Bewegung, sowie des Respirationencentrums voraus.

Kleine Curaregaben verändern die Herzaction nicht; erst grosse Gaben beschleunigen dieselbe durch Lähmung der Vagusendigungen im Herzen. Der Blutdruck sinkt stets, bei directer Einführung in die Blutbahn sofort, durch Lähmung der Endigungen der vasomotorischen Nerven (*Tillie*). Die Ursache der als Curarewirkung häufig beobachteten Vermehrung verschiedener Secretionen ist nicht genügend aufgeheilt, ebensowenig wie der Zuckergehalt des Harnes.

Nach mehreren Autoren wird die Därmpéristaltik durch Curare verstärkt, nach *Kölliker* und nach *Traube* (1863) durch Lähmung der Splanchnici, nach *Nasse* (1866) durch Erregung der Ganglienzellen des Darmes.

Die bei mit Curare vergifteten Thieren zur Beobachtung kommende Herabsetzung der Körpertemperatur ist wohl hauptsächlich Folge der Sistirung der Muskelthatigkeit und der davon abhängigen Verminderung des Stoffwechsels. *Röhrig* und *Zuntz* (1870) haben gefunden, dass bei Curarevergiftung der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe bedeutend vermindert ist. Für die in den Versuchen an Menschen beobachtete Erhöhung der Eigenwärme fehlt eine genügende Erklärung.

Das oben erwähnte Tubocurare ist nach *Böhm* das schwächste von allen Curaresorten (letale Dose für Kaninchen durchschnittlich pro Kilogramm Körpergewicht 0,009—0,01). Nach den experimentellen Untersuchungen von *S. Jakabázy* (1899) unterscheidet sich das Tubocurarin von den anderen Curarinen, dass seine Nervenendwirkung relativ schwach ist ($\frac{1}{25}$ der Curarin-, $\frac{1}{10}$ der Protocurarinwirkung), dass es anfangs Steigerung der Reflexerregbarkeit verursacht, gefolgt von einer Depression der spinalen Functionen, dass es mehr als die beiden anderen Curarine die Zahl der Herzschläge (um durchschnittlich 34—40%) vermindert.

Therapeutisch wurde Curare bei verschiedenen allgemeinen Krampfneurosen, besonders bei Tetanusformen (traumatischem, rheumatischem, Strychnintetanus), dann gegen Epilepsie und Lyssa empfohlen und in beschränktem Masse versucht. Die erhaltenen Resultate sind im ganzen wenig geeignet, die Anempfehlung eines Mittels zu rechtfertigen, welches so zu sagen von Probe zu Probe in der Stärke seiner Wirkung abweicht, so dass man nicht in der Lage ist, die Gabe im Vorhinein präzise zu bestimmen und man unbedingt jeder therapeutischen Anwendung desselben eine Prüfung an Thiere vorausschicken muss.

Die meisten neueren Curaresorten sollen bedeutend schwächer wirken, als ältere. *C. D. v. Schroff* hat durch Versuche mit 50- und 100jährigem Curare die Unrichtigkeit der Ansicht, dass dieses Pfeilgift mit der Zeit an Wirksamkeit verliere und dass das Calebassen-Curare stärker wirke als das Topf-Curare, dargethan. Dagegen verliert allerdings eine wässrige Lösung des Curare, wenn sie 1—2 Tage aufbewahrt wird, bedeutend an Wirksamkeit, wohl durch die unter Pilzbildung eintretende Zersetzung.

Die oben erwähnte Prüfung an Thieren führt man nach *Böhm* am einfachsten in der Weise aus, dass man sich eine 1/6ige filtrirte Lösung der betreffenden Curareprobe in warmen Wasser (50—60°) anfertigt und von dem Filtrat 1 Cem. (= 0,01 Curare) einem Kaninchen subcutan applicirt. Erfolgt binnen 1/4 Stunde nicht totale Lähmung, so dürfte das Präparat kaum brauchbar sein. Bei Fröschen erzeugt 0,1 Cem. einer 1/6igen Lösung (= 0,001 Curare) der meisten gegenwärtigen Handelssorten binnen 10 Minuten allgemeine Paralyse. Nach *v. Schroff* kann ein Curare, welches zu 0,0001 Frösche und zu 0,001 Kaninchen tödtet, zu 5—10—20 Mgrm., in der 10—20fachen Menge Wasser gelöst, bei Menschen subcutan angewendet werden. Nach *Husemann* beginnt man mit 5—6 Mgrm. (in wässriger 1/6iger Solut., subcutan) und steigt vorsichtig, bis man die Dosis erreicht, welche Muskeler schlaffung bedingt.

So lange es nicht gelungen ist, Curarin und Salze desselben in unanfechtbarer Reinheit darzustellen, kann auch von einer therapeutischen Anwendung solcher Präparate nicht die Rede sein. Das von *Preyer* statt Curare empfohlene Curarinum sulfuricum soll nach *Th. Sachs* (1878) aus Calciumphosphat neben etwas Calciumcarbonat und einer braunen, nur Curarinspuren führenden Substanz bestehen.

Eine curareartige Wirkung besitzen unter andern auch, wie namentlich durch die Untersuchungen von *Cr. Brown* und *Fraser* nachgewiesen wurde, die meisten der künstlich aus verschiedenen Alkaloiden durch Substitution von Wasserstoff-Atomen durch Alkoholradicale dargestellten sog. Ammoniumbasen, ohne Unterschied, welche ursprüngliche Wirkung dem Mutteralkaloid zukommt. Am stärksten wirken in dieser Hinsicht das Methyldehphinin, Methylstrychnin, Methylatropin und Methylchindin, am schwächsten Methylconiin.

Schlagdenhauffen und *Reeb* haben (1891) aus der Hundszunge, *Cynoglossum officinale* L., dann auch aus dem Natternkopf, *Echium vulgare* L., bekannten einheimischen Borraginaceen, ferner aus dem südeuropäischen, bei uns in Gärten angebauten *Heliotropium Europaeum* L., aus derselben Familie, ein Alkaloid von teigähnlicher Consistenz mit lähmender Wirkung auf das Centralnervensystem erhalten.

Im *Echium vulgare* glaubt *Drescher* (1898) eine curareartig wirkende Base gefunden zu haben.

Greiner (1898) erhielt aus *Cynoglossum offic.* ein Cynoglossin genanntes krystallisirbares Alkaloid und eine ähnliche Substanz auch aus der Ochsenzunge, *Anchusa officinalis* L. und aus *Echium vulgare*, beide mit curareartiger Wirkung bei Fröschen. Auch aus der Schwarzwurzel, *Symphytum officinale* L. (pag. 186), lässt sich ein mit Cynoglossin chemisch übereinstimmendes Alkaloid erhalten, aber nicht curareartig, sondern lähmend auf das Centralnervensystem wirkend, von *Greiner* Symphyto-Cynoglossin benannt.

Cynoglossin ist aber nicht der einzige giftige Bestandtheil der untersuchten Borraginaceen. Es ist noch ein Glykosidalkaloid, dem Solanin analog, *Consolidin*, vorhanden, und zwar in allen vier oben genannten Borraginaceen. Es wirkt lähmend auf das Centralnervensystem, lässt sich durch Säuren spalten in Zucker und *Consolidin* (ein weiteres Alkaloid), welches wie *Consolidin*, aber circa dreimal giftiger wirkt. Es scheint schon in den Pflanzen vorhanden zu sein.

339. Physostigminum salicylicum, Eserinum salicylicum, Physostigmin-Salicylat. Farblose oder schwach gelbliche, geschmacklose Krystalle, welche sich in Wasser schwer (150 Th.), leichter in (12 Th.) Weingeist lösen.

Das trockene Salz hält sich längere Zeit auch im Lichte unverändert, die wässrige oder weingeistige Lösung hingegen färbt sich selbst im zerstreuten Lichte in

wenigen Stunden röthlich. Erstere gibt mit verdünnter Eisenchloridlösung eine violette Färbung. Die Lösung in conc. Schwefelsäure ist anfangs farblos, später nimmt sie eine gelbe Farbe an (Ph. Germ.).

Neben dem Physostigmin-Salicylat, hat Ph. Germ. (für die Thierheilkunde) auch das Physostigmisulfat, Physostigminum sulfuricum (s. w. unt.).

Physostigmin ist ein zuerst von *Jobst* und *Hesse* (1863) aus den sehr giftigen, von den Negerstämmen am Old-Calabar in Nord-Guinea (c. 5° n. Br., östlich der Nigermündung an der Biafrabai) bei ihren Gottesurtheilen verwendeten Samen (Gottesurtheilbohnen, Calabarbohnen, Ordeal-bean, *Fabae Calabaricae*, *Semen Physostigmatis*) eines zur Familie der Papilionaceen gehörenden schönen kletternden Halbstrauches, *Physostigma venenosum* Balfour, dargestelltes Alkaloid.

Die Calabarbohnen sind etwas flachgedrückt, länglich oder fast nierenförmig, an $2\frac{1}{2}$ – $3\frac{1}{2}$ Cm. lang, mit schwarzbrauner, körnig-ranziger, etwas glänzender Oberfläche und mit einem rinnenförmigen, fast die ganze Länge der stärker gekrümmten Seite des Samens einnehmenden, von einer wulstartigen rothbraunen Verdickung der Testa umrandeten und der Länge nach von einer feinen Furche halbirten Nabel. Die dicke Samenschale umschliesst einen eiweisslosen, der Hauptsache nach aus zwei länglichen, an der Innenfläche vertieften, harten, weissen Cotyledonen bestehenden Keim. Sie sind geruch- und fast geschmacklos.

Das Physostigmin (Eserin) wird als eine amorphe, gelbroth gefärbte Masse oder als gelblichweisses Pulver beschrieben, welches sich nicht in Wasser, dagegen in Weingeist, Aether und Chloroform löst und fast durchaus amorphe (eine Ausnahme macht das officinelle Salicylat), in Wasser lösliche Salze bildet.

Es zersetzt sich sehr leicht unter Bildung eines in Aether unlöslichen und unwirksamen Oxydationsproductes von braunrother Farbe, Rubreserin; daher die Rothfärbung ursprünglich ganz farbloser Lösungen des Alkaloids und seiner Salze, wenn sie einige Zeit lang dem Lichte ausgesetzt waren.

Harnack und *Witkowski* haben (1876) gezeigt, dass in vielen käuflichen Calabarbohnenpräparaten neben Physostigmin noch ein zweites, diesem chemisch sehr ähnliches und unter Umständen aus ihm leicht hervorgehendes Alkaloid, Calabarin, vorkommt. Dasselbe ist weit schwerer in Aether löslich als Physostigmin, von dem es sich hauptsächlich durch eine ganz andere physiologische Wirkung, welche wesentlich (bei Fröschen) mit jener des Strychnin zu übereinstimmen scheint, unterscheidet.

Beim Erwärmen oder bei längerer Aufbewahrung einer neutralen Physostigminlösung verwandelt sich, wie *W. Eber* (1888) gefunden hat, das Physostigmin in einen ihm selbst chemisch sehr nahestehenden, aber physiologisch unwirksamen Körper, in inactives Physostigmin.

Ein weiteres krystallisirbares Alkaloid, das Eseridin, wurde von der Firma *Böhringer & S.* aus dem Extract der Calabarbohne dargestellt und in schönen grossen Krystallen oder als Krystallpulver in den Handel gesetzt. Dasselbe ist eine schwache Base, geschmacklos, wenig in Wasser, besser in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol etc. löslich. Seine mit Hilfe von Säuren hergestellten wässerigen Lösungen färben sich beim Erwärmen nicht roth.

Endlich hat *Ehrenberg* (1894) aus den Calabarbohnen ein viertes Alkaloid erhalten, das krystallisirbare, physiologisch unwirksame Eseramin.

Dass das von *Eber* näher charakterisirte Eseridin und das Calabarin in den Physostigmasamen schon vorgebildet vorkommen, ist nicht erwiesen, vielmehr wahrscheinlicher, dass beide erst bei der Darstellung aus dem Physostigmin hervorgehen.

Ausser den genannten Alkaloiden und einer von *Eber* angegebenen flüchtigen Base hat man aus den Calabarbohnen einen blauen Farbstoff, Physostigminblau, dargestellt. Nach *Teich* (1867) enthalten sie reichlich Amylum ($48\frac{1}{2}\%$) und Proteinstoffe ($23\frac{1}{2}\%$) neben etwas Fett (0,5) und Schleim.

Physostigmin ist auch in den Samen von *Physostigma cylindrospermum* Holmes, welche einmal in England als Substitution der *Fabae Calabaricae* vorkamen, sowie in den sog. Kalinüssen, den Samen einer *Mucna-* oder *Diocleaart*, nachgewiesen worden.

Ueber die Wirkung des Physostigmins und der Calabarbohnen beim Menschen liegen Beobachtungen in einigen Selbstversuchen und in einer Reihe zufälliger Vergiftungen vor.

Fraser beobachtete in Selbstversuchen nach kleinen Gaben (0,3—0,6) der gepulverten Samen nach wenigen Minuten Schmerzen im Epigastrium, Aufstossen, Schwindel, Muskelschwäche; nach grösseren Gaben Zuckungen in den Brustmuskeln, stärkeren Schwindel, Schweiß, Pulsverlangsamung etc.

Vergiftungen mit den Samen in Europa sind nur aus den Jahren 1863 und 1864 bekannt (Fraser, Länden, Young, Cameron-Evans). Der interessanteste Fall (Cameron-Evans) betrifft die Vergiftung von 45 Kindern und einer Frau, welche im Hafen von Liverpool mit einem Schiffe aus Afrika mitgebrachte und verstreute Calabarbohnen aufgesen und genossen hatten. Die ersten Vergiftungserscheinungen stellten sich durchschnittlich in 20—30 Minuten ein; bei den meisten Erkrankten trat Erbrechen, bei allen Leibschmerz und bei dem dritten Theil derselben Durchfall ein. Als sehr constantes Symptom wurde hochgradige andauernde Muskelschwäche, die sich bis zu einem lähmungsartigen Zustand steigerte, beobachtet, ferner Collapserscheinungen. Papillenverengung kam nur bei einigen vor; Krämpfe und Bewusstlosigkeit wurden nicht beobachtet. Bei den meisten dauerte die Erkrankung blos 24 Stunden und nur bei einem trat der Tod (plötzlich) ein.

In der Literatur finden sich einige wenige Fälle von Intoxication mit dem Alkaloid selbst mitgetheilt; zahlreicher sind Beobachtungen über bei der therapeutischen Anwendung des Physostigmins beobachtete unangenehme, selbst bedrohliche Nebenwirkungen. Als solche werden, zumal bei externer Application in der Augenheilkunde, mehr oder weniger heftiger Stirnkopfschmerz, Schwindel, manchmal Muskelschwäche und besonders bei interner oder hypodermatischer Anwendung Schmerzen im Magen und Unterleibe, Nausea und Erbrechen, manchmal auch Durchfall, besonders aber Störungen der Herzthätigkeit, Verlangsamung und Unregelmässigkeit des Pulses, auch Collapserscheinungen, Dyspnoe, Sinken der Körpertemperatur, Harnverhaltung genannt.

Von den mitgetheilten Vergiftungsfällen betrifft der eine, von Lodderstädt publicirte (1888) ein 8 Jahre altes, an Chorea leidendes Mädchen. Es kam hier bald nach der subcutanen Injection von 0,0005 Physostigminum sulfuricum zum Erbrechen, heftigen Kopfschmerzen, reichlicher Schweiß- und Speichelsecretion, herabgesetzter Pulsfrequenz, kleinem fadenförmigem Puls, beängstigender Herzschwäche und mässiger Myose. Diese Erscheinungen dauerten 6 Stunden an. In dem anderen Falle (Leibholz 1892) hatten zwei Mädchen (18 und 24 Jahre alt) in selbstmörderischer Absicht zusammen 0,1 Physostigmin in einem Topfe mit Wasser bei gefülltem Magen genommen. Die Vergiftungserscheinungen traten nach $\frac{1}{2}$ Stunde auf und bestanden in Uebelkeit, Erbrechen, Bewusstlosigkeit, später nach Wiederkehr des Bewusstseins, heftigen Magen- und Unterleibsschmerzen, geröthetem Gesicht, vollem, verlangsamtem Puls, oberflächlicher, sehr beschleunigter, stöhnender Athmung unter Fortdauer des Erbrechens und, auffallender Weise, ad maximum erweiterter Papille. Es folgte Genesung.

Die meisten der durch die Calabarbohne hervorgerufenen Erscheinungen lassen sich auf die Wirkung des Physostigmins, soweit diese erschlossen ist, zurückführen. Das Eseridin wirkt dem Physostigmin gleich, nur (6mal) schwächer.

Das Physostigmin wird leicht von allen Schleimhäuten, Wundflächen und vom subcutanen Gewebe aus resorbirt.

E. Pander (1872) fand es im Blute, in der Leber, im Speichel, im Magen und Dünndarm, Schveder auch in den Nieren und im Harn. Die Elimination erfolgt rasch in einer halben Stunde (Teich und Schveder). Im Harn erscheint es in einer ungiftigen Modification (Eber).

Von den verschiedenen Versuchsthiere sind Kaltblüter gegen das Alkaloid am wenigsten empfindlich; bei Fröschen treten deutliche Intoxicationserscheinungen erst bei 0,002—0,005 reinem Physostigmin ein. Von Warmblütern, bei denen schon 0,001 überall deutliche Wirkungen äussert, sind Katzen am empfindlichsten; bei ihnen wirken nach Harnack und Witkowski 0,001—0,003, bei Kaninchen 0,003, bei Hunden 0,004 bis 0,005 letal. Auch Vögel sind sehr empfindlich.

Bei an Epilepsie leidenden Menschen kann schon 1—1 $\frac{1}{2}$ Milligr. subcutan die bedenklichsten Erscheinungen erzeugen.

Nach *Harnack* und *Witkowski* lassen sich die durch Physostigmin hervorgerufenen Erscheinungen auf zwei Hauptwirkungen zurückführen, indem die Wirkung einerseits in einer directen Lähmung (centrales Nervensystem), andererseits in einer directen Erregung (die verschiedensten musculösen Organe) besteht.

Nach *Schneider* (1889) dagegen werden alle nervösen Apparate durch mässige Dosen nur gereizt, durch grosse Dosen erst gereizt, dann gelähmt. Die lähmende Wirkung auf das Centralnervensystem tritt erst nach relativ sehr grossen Dosen sehr spät ein. Die musculösen Apparate werden nach ihm von den Physostigmaalkaloiden direct nicht afficirt.

Was die Wirkung auf das Nervensystem anbelangt, so wird nach *Harnack* und *Witkowski* bei Fröschen zuerst direct das Gehirn gelähmt. Die willkürlichen Bewegungen werden nach 0,002—0,003 Phys.-Sulfat ungeschickt, träge und schliesslich nach $\frac{1}{2}$ Stunde ist das Thier unfähig, willkürliche Bewegungen auszuführen, während die Reflexbewegungen ungeschwächt vor sich gehen; auch in den Empfindungssphären treten Lähmungserscheinungen auf, selbst heftige Reize werden nicht mehr empfunden. Erst weit später hört die Athmung auf und zuletzt nimmt die Reflexerregbarkeit ab, um schliesslich ganz zu verschwinden. Es tritt also hier die Wirkung auf das Gehirn weit früher hervor als die Rückenmarkslähmung. Etwas anders äussert sich die Wirkung des Giftes auf das Nervensystem bei Säugern. In den meisten Fällen werden alle sensiblen und motorischen Nervencentren gelähmt, bei manchen Thieren jedoch, besonders bei Katzen, geht der Lähmung ein Stadium hochgradiger Aufregung voraus, wahrscheinlich, wie *Harnack* und *Witkowski* annehmen, als Folge der Veränderung der Athmung und der Circulation, also indirect.

Sehr deutlich zeigen meist auch Meerschweinchen ein solches anfängliches Erregungsstadium, ferner ausserordentlich heftige, oft völlig rhythmische, beinahe clonischen Krämpfen ähnliche fibrilläre Zuckungen, manchmal selbst wirkliche Convulsionen in grosser Zahl, wenn Thiere verwendet werden, die nach der Methode von *Brown-Sequard* etc. zu epileptiformen Krämpfen disponirt sind. Daraus, sowie aus der von ihnen an einem epileptischen Idioten gemachten Erfahrung, welcher, nachdem ihm je 0,001 Physostigmin subcut. in drei aufeinanderfolgenden Tagen beigebracht worden war, sich schon am zweiten Tage unwohl fühlte und dann an diesem, sowie an dem folgenden Tage eine grössere Anzahl von epileptischen Anfällen bekam, schliessen die genannten Forscher, dass unter gewissen Umständen das Alkaloid eine Steigerung der Erscheinungen der Epilepsie bewirken kann, und sei deshalb die von verschiedenen Seiten empfohlene Anwendung des Physostigmis bei Tetanus, Epilepsie, Chorea etc., überhaupt bei allen Reizungszuständen des centralen Nervensystems eine sehr bedenkliche.

Die motorischen Nervenendigungen werden bei Fröschen (wenigstens nach Dosen bis 0,01) nach *Harnack* und *Witkowski* nicht gelähmt.

Dieselben Autoren geben, gestützt auf die Ergebnisse ihrer Versuche, an, dass das Alkaloid bei Fröschen erregend wirkt auf die Substanz der quergestreiften Muskeln. Wie es sich bei Säugern in dieser Beziehung verhält, ob eine Affection der Muskelsubstanz selbst oder nervöser Apparate in derselben stattfindet, lassen sie unentschieden. *Rosbach* hält es für wahrscheinlich, dass bei Warmblütern die Endigungen der Muskelnerve vorher erregt werden und dass die fibrillären Zuckungen (siehe oben) der Ausdruck dieser Erregung sind.

Die Herzthätigkeit wird bei Fröschen durch Physostigmin zunächst verlangsamt und zugleich verstärkt durch directe Reizung des Herzmuskels. Die Verlangsamung hat ihren Grund in der verstärkten Zusammenziehung des Herzens, zum Theil vielleicht auch in einer durch die Steigerung des Druckes im Herzen veranlassten indirecten Erregung der Hemmungencentren. Etwas grössere Dosen erzeugen Unregelmässigkeit der Herzaction und schliesslich einen unvollständigen systolischen Herzstillstand. Bei Säugern sieht man nach sehr kleinen Gaben zuweilen geringes Sinken, nach etwas grösseren dagegen regelmässig ein beträchtliches Steigen des Blutdruckes, infolge der gesteigerten Herzenergie, sowie eine mässige Verlangsamung des Pulses eintreten (*Harnack* und *Witkowski*).

Nach *Schneider* setzt Physostigmin die Pulsfrequenz anfangs rasch, später nur allmählich oder gar nicht herab. Bei letalen Dosen geht die anfängliche starke Verlangsamung ganz plötzlich in eine Beschleunigung über, welche sogar die normale Pulsfrequenz übertreffen kann. Diese Beschleunigung macht aber sehr bald einem successiven Sinken Platz und schliesslich steht das Herz in der Ermüdungsdiastole still. Mechanische Reize erzeugen dann noch Contractionen des Herzens. Der Blutdruck

steigt nach anfänglichem Sinken; dem Ansteigen folgt aber immer ein Sinken, selbst unter die Norm. Neue Dosen steigern abermals den Blutdruck mit nachfolgendem Sinken, welches noch tiefer heruntergeht. Schliesslich hört die Wirksamkeit des Mittels auf den Blutdruck ganz auf. Helloborein vermag alsdann denselben noch für kurze Zeit erheblich zu steigern.

Kleine Gaben von Physostigmin oder Eseridin verengern die Gefässe, während sehr grosse sie erweitern.

Die Circulation wird theils direct infolge der Störungen am Herzen, theils indirect durch die Störungen der Respiration in hohem Grade geschädigt. Das Blut nimmt bald eine schwarze Farbe an (*Schweder*).

Die bisher therapeutisch hauptsächlich verwertete Wirkung des Physostigmins ist jene auf das Auge. Bei directer Application auf die Conjunctiva erzeugt es eine hochgradige Myose, welche in wenigen Minuten beginnt und 5—10 Minuten später ihr Maximum erreicht, auf welchem sie etwa 6—18 Stunden bleibt und erst nach 2—3 Tagen vollständig verschwindet. Zur Myose gesellt sich Accommodationskrampf; das Auge wird vorübergehend myopisch.

Fast ausnahmslos ist schon innerhalb der ersten 5 Minuten eine Steigerung der Refraction nachweisbar; diese nimmt sehr rasch zu und hat meist in 20—30 Minuten ihren Höhepunkt erreicht, auf dem sie gewöhnlich nur kurze Zeit verbleibt und dann zurückgeht. In $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden ist der Fernpunkt wieder in seiner normalen Lage oder nahe daran. Gleichzeitig mit dem Accommodationskrampfe tritt eine Vergrösserung der Hornhautwölbung ein (*A. v. Reuss*, 1877).

Martin-Damourette, sowie *Harnack* und *Witkowski* leiten die Myose von einer Erregung des Musculus sphincter selbst ab, andere von einer solchen der Endigungen des Nervus oculomotorius. Die durch Atropin erweiterte Pupille wird durch Physostigmin contrahirt.

Die Respiration erscheint bei Säugern zuerst beschleunigt, später wird sie aussetzend und endlich (durch directe Lähmung des Respirationencentrums) vollständig sistirt. Die Respirationslähmung ist Todesursache bei Physostigminvergiftung; bei Einleitung künstlicher Respiration können grössere Dosen des Alkaloids längere Zeit vertragen werden, daher bei Vergiftungen damit oder mit den Calabarbohnen Einleitung der künstlichen Respiration geradezu lebensrettend werden kann (*Harnack* und *Witkowski*).

Das Physostigmin erzeugt Vermehrung verschiedener Secretionen (Speichel-, Schweiss-, Schleimsecretion), und zwar wahrscheinlich durch Einwirkung auf das Drüsenparenchym selbst.

Es steigert bei Kaninchen die Pankreassecretion unter Zunahme an festen Bestandtheilen des Secrets (*Gottlieb* 1893).

Es ruft ferner am ganzen Darmeanal eine bis zum Darmtetanus sich steigernde Peristaltik hervor, wahrscheinlich durch Erregung der Darmmuskulatur (*Harnack* und *Witkowski*).

Magen- und Darmschleimhaut erscheinen bei grossen Dosen stellenweise etwas blutig injicirt und immer etwas geschwellt.

Nach *E. Schütz* (1886) steigert Physostigmin die Erregbarkeit der Magenmuskulatur; unter seinem Einflusse geht der Magen allmählich in complete Contractionsstellung über. Man will auch Contraction der Milz, der Harnblase, sowie des Uterus (bei Kaninchen) beobachtet haben.

Therapeutische Anwendung. Das Physostigmin und Calabarpräparate überhaupt haben vorläufig nur in der Augenheilkunde eine ausgedehntere Anwendung gefunden, namentlich bei zu starker Atropin-Mydriasis, bei Accommodationslähmung, zur Zerreissung hinterer Synechien, zur Herabsetzung des intraoculären Druckes bei Glaukom, bei verschiedenen Cornealaffectionen (Geschwüren, Staphyloma etc.), bei Conjunctivitis etc.

Bezüglich der sonstigen Anempfehlung dieser Präparate, intern und subcutan, wie bei habitueller, auf Darmatonie beruhender Obstipation, bei Cholera, Blasenlähmung, bei Tetanus, Chorea, Epilepsie und anderen Neurosen, bei Strychnin- und Atropinver-

giftung, sind die bisherigen Erfahrungen unvollständig, zum Theil widersprechend oder geradezu abweisend.

Die therapeutische Verwerthung der Physostigminpräparate erfährt eine wesentliche Beschränkung durch die grosse Empfindlichkeit des Herzens gegen sie, worauf von *Schweeder* aufmerksam gemacht wird.

Physostigminum salicylicum intern (in Pillen oder gelöst, in Tropfen) und subcutan zu 0,0005—0,001! pro. dos., 0,003! pr. die Ph. A. et Germ.

Sonst extern zu Instillationen meist in $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ /₆iger wässriger Solution.

Physostigminum, Eserinum. Zu berücksichtigen ist die variable Zusammensetzung nach den Bezugsquellen; als das reinste wurde das Eserin von *Duquesnel* empfohlen. *Merck* liefert ein Eserinum crystallisatum purum. Neben dem Salicylat wohl vollkommen entbehrlich.

Physostigminum sulfuricum, Physostigminsulfat, Ph. Germ. Weisses, krystallinisches, an feuchter Luft zerfliessliches Pulver, sehr leicht in Wasser und Weingeist löslich.

Bezüglich der therapeutischen Verwendbarkeit des Eseridins, welches als Substitution des Physostigmins empfohlen wurde, spricht sich *Schweeder* dahin aus, dass es vor dem letzteren keinen Vorzug hat.

Extractum fabae Calabaricae, Extr. Physostigmatis, Calabarbohnenextract. Das früher in Deutschland officinelle alkoholische Extract von gewöhnlicher Consistenz, vorzüglich zu internen Zwecken (zu 0,005—0,01 pr. dos.; 0,02! pr. dos., 0,06! p. die Ph. Germ. edit. I, in Pulv., Pill., Solut. in Alkohol oder Glycerin) benützt, besonders bei chronischer Obstipation (*Subbotin, Schaefer*) und (subcutan) bei Cholera (*Hiller*) empfohlen. Mit Rücksicht auf die Untersuchungen von *Harnack* und *Witkowskí* als inconstant wirkendes Präparat zu verwerfen.

340. Cortex Quebracho, Quebracho-Rinde. Ph. A. Die getrocknete Stammrinde von *Aspidosperma Quebracho* Schlechtend., einer in den westlichen Staaten von Argentina häufig wachsenden baumartigen Apocynacee.

Quebracho ist der Volksname in Argentina für mehrere Bäume verschiedener botanischer Abstammung, welche insgesamt durch ein sehr hartes Holz (quebrar hacha, Axt zerbrechen) ausgezeichnet sind. Für uns kommen hauptsächlich nur zwei in Betracht: 1. *Aspidosperma Quebracho* Schlecht., „Quebracho blanco“, aus der Familie der Apocynaceen, vorzüglich im Staate Catamarca und 2. *Schinopsis* (*Loxopterygium*) *Lorentzii* Engler (und vielleicht noch andere *Schinopsis*arten), „Quebracho colorado“, aus der Familie der Anacardiaceen, vorzüglich im Staate Corrientes. Die Rinde des erstgenannten Baumes ist in seiner Heimat als Arzneimittel, speciell als Antitypicum, das Holz und ein daraus fabrikmässig hergestelltes trockenes Extract des Quebracho colorado als Gerbmaterial vielfach benützt. In den letzten Decennien sind diese Drogen auch in Europa eingeführt und namentlich als Antiasthmatica, zuerst von *Penzoldt* (1878), empfohlen worden.

Die officinelle Quebrachorinde (Quebracho blanco) kommt in bis 3 Cm. dicken, halbfachen oder rinnenförmigen, mit mächtiger grob- und zum Theil quadratisch-zerklüfteter, lederbrauner Borke bedeckten, im Bruche grob-körnig-splitterigen, schweren Stücken vor.

Mikroskopisch ist sie besonders charakterisirt durch sehr zahlreiche grössere und kleinere Nester und Stränge von polymorphen Sklerenchymzellen und durch zerstreute spindelförmige, vollkommen verdickte Bastfasern, welche dicht von Krystallfasern umschlossen sind.

Fraude stellte (1878) zuerst aus der rein bitter schmeckenden Rinde ein krystallisirbares Alkaloid, *Aspidospermin*, dar, leicht löslich in Alkohol und Chloroform, weniger in Aether, sehr wenig in Wasser. Seine salz- und schwefelsauren Salze sind in Wasser leicht löslich und die Lösungen schmecken intensiv bitter. Seitdem sind von *Hesse* (1882)

aus verschiedenen Proben der Rinde neben Aspidospermin (circa 0,17%) noch folgende Alkaloide dargestellt worden: Aspidospermatin, Aspidosamin, Hypoquebrachin, Quebrachin und Quebrachamin, neben einem als Quebrachol bezeichneten cholesterinartigen Körper.

Die Alkaloide, deren Gesamtmenge durchschnittlich circa 0,8% (in jungen Rinden bis 1,4%, in alten bis 0,3%) beträgt, sind in der Rinde vorherrschend an Gerbsäure gebunden. Aspidosamin und Hypoquebrachin sind amorph, die übrigen krystallisierbar.

Nach den Untersuchungen von *Harnack* und *H. Hoffmann* (1884) zeigen die Alkaloide der Quebrachorinde in vieler Beziehung in ihrer Wirkung Aehnlichkeit mit dem Apomorphin. Sie erzeugen bei Säugern Erregungszustände des centralen Nervensystems und Lähmung des Athmungscentrums, bei Fröschen ausserdem Lähmung der quergestreiften Muskeln und des Herzens.

Bei Säugern wirkt Quebrachin am intensivsten lähmend auf das Respirations-Centrum, doch geht ein kurz dauerndes Stadium vermehrter Erregbarkeit mit Zunahme der Frequenz und Tiefe der Athmung und Auftreten von Muskelkrämpfen voraus. Aspidosamin erzeugt von vornherein Verflachung und Verlangsamung der Athmung, die Athembewegungen werden aber trotzdem dyspnoisch; zuletzt tritt, meist nach einem Stadium periodischer Athmung, vollständige Lähmung des Respirationscentrums ein. Aspidospermin steigert anfangs die Frequenz und Tiefe der Respiration und ruft zugleich Krämpfe hervor, später wird die Athmung wieder flacher, aber doch zugleich dyspnoisch, während schliesslich eine auffallende Periodicität der Athmung mit heftigen Muskelzuckungen eintritt. Bei Fröschen lähmen sämtliche Alkaloide sehr bald die Respiration durch Aufhebung der Erregbarkeit des Athmungscentrums.

Auf das centrale Nervensystem bei Fröschen wirken die Alkaloide vorherrschend lähmend, es schwinden allmählich die willkürlichen Bewegungen und später auch die reflectorischen, während die Längsleitung durch das Rückenmark ziemlich intact bleibt. Zuweilen, besonders bei Quebrachin, machen sich auch gewisse Erregungserscheinungen bemerkbar. Bei Säugern erzeugt nur Aspidosamin (bei Hunden), subcutan applicirt, Erbrechen, wahrscheinlich durch centrale Wirkung, die übrigen Alkaloide veranlassen nur hochgradige Nausea mit deren Begleiterscheinungen (Salivation, Pulsbeschleunigung u. s. w.). Ausserdem können, besonders wieder bei Quebrachin, Erscheinungen einer centralen Erregung (krampfartige Zuckungen, Schwimm- und Kratzbewegungen etc.) vorkommen. Unruhe, Schreckhaftigkeit und andere Erscheinungen deuten auch auf Veränderungen im psychischen Gebiete hin. Gegen Ende der Wirkung kann es zu Erscheinungen hochgradiger motorischer Schwäche kommen.

Eine Lähmung der Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln wurde nur für die beiden amorphen Alkaloide: Aspidosamin und Hypoquebrachin constatirt, dagegen lähmen sämtliche Alkaloide bei Fröschen die quergestreiften Muskeln, und zwar sehr grosse Dosen von vornherein. Die Lähmung beginnt bei subcutaner Injection von der Applicationsstelle aus. Bei Säugern ist eine directe Abnahme der Muskeleerregbarkeit nicht sicher nachzuweisen, doch glauben die genannten Autoren, dass es nicht unwahrscheinlich sei, dass bei dem schliesslich zu beobachtenden Zustande hochgradiger motorischer Schwäche (siehe oben) eine directe Wirkung auf die Muskeln mit betheilt sei, sowie auch an den Veränderungen der Respiration.

Sämtliche Alkaloide lähmen ferner bei Fröschen den Herzmuskel selbst, vielleicht nach vorhergegangener Lähmung der motorischen Herzganglien. Der Herzstillstand tritt aber erst ein, nachdem die Respiration längst sistirt und die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln bereits bedeutend herabgesetzt worden ist. Weit weniger tritt bei Säugern eine unmittelbare Einwirkung auf das Herz hervor. Anfangs wird meist die Herzthätigkeit, wohl hauptsächlich infolge der Nausea, beschleunigt, später wird sie wohl erheblich verlangsamt, bleibt aber kräftig und überdauert stets den Athmungstillstand um ein Beträchtliches.

Im allgemeinen können die genannten Alkaloide nicht zu den stark giftigen gezählt werden. Am stärksten wirkt Quebrachin, dann folgt Aspidosamin; das Aspidospermin wirkt weit schwächer und auch Hypoquebrachin und Quebrach-

amin werden als nur schwach wirkend bezeichnet. Als letale Dosis pro Kilogramm Körpergewicht beim Frosche werden vom Quebrachin 0,06, vom Aspidosamin 0,1, vom Aspidospermin 0,17 angegeben (*H. Hoffmann*).

Nach *Penzoldt* trat bei Fröschen nach 1,0 seiner Quebracho blanco-Tinctur (siehe weiter unten), 0,5 der Rinde entsprechend, vollständige motorische Lähmung ein, ferner Respirationslähmung und Herabsetzung der Herzthätigkeit, bei Kaninchen nach kleinen (subcutanen) Dosen Parese der Extremitäten und Dyspnoe, nach grösseren Tod unter Lähmung der willkürlichen Bewegungen, starker Dyspnoe und terminalen Krämpfen. Eine wesentliche Veränderung des Blutdruckes und des Pulses wurde nicht beobachtet, ebensowenig eine constante Veränderung der Körpertemperatur; nur zuweilen trat ein vorübergehendes geringes Sinken ein.

Aspidospermin (von *Fraude*) lähmte zu 0,01 Frösche motorisch in gleicher Weise wie die obige Menge der Tinctur, bewirkte ferner beträchtliche Verlangsamung der Herzaction und der Brustathmung; bei Kaninchen wurde auf 0,06 schon nach 8 Minuten deutlich motorische Schwäche und Dyspnoe beobachtet und auf weitere zwei Dosen trat ohne narkotische Erscheinungen unter zunehmender Dyspnoe und Muskelparalyse Tod ein. Auch bei Hunden wurde deutlich Dyspnoe beobachtet. Nach *Huchard* und *Eloy* (1883) erzeugt Aspidospermin in grossen Dosen einen Temperaturabfall von 1–2° und zugleich starke Röthung des venösen Blutes; die anderen Alkaloide sollen Temperatursteigerung, Convulsionen und Asphyxie bedingen.

Auf Grund seiner Versuche und Erfahrungen empfahl *Penzoldt* die Quebracho blanco-Rinde als Mittel, welches, in entsprechender Form und Dosis angewendet, bei asthmatischen Zuständen aller Art, besonders bei Asthma bronchiale und uraemicum, bei der Athemnoth der Emphysematiker, Pleuritiker, Phthisiker, unter Umständen auch bei Herzkranken ohne üble Nebenwirkungen fast regelmässig günstig wirkt, die Athemnoth auf Stunden vermindert oder ganz beseitigt.

Die günstige Wirkung glaubt er durch die Annahme erklären zu können, dass das Mittel in therapeutischen Dosen dem Blute die Fähigkeit verleiht, mehr Sauerstoff als normal aufzunehmen, respective an die Gewebe abzugeben. Richtiger ist wohl die Zurückführung dieser Wirkung auf die durch das Mittel herbeigeführte Herabsetzung der Erregbarkeit des Athmungscentrums (*Harnack* und *Hoffmann*).

Extractum Quebracho fluidum, Quebrachofluidextract, Ph. A.

Aus 100,0 gepulv. Quebracho-Rinde mit verdünntem Weingeist nach dem Verfahren für Fluidextracte in einer Menge von 100,0 hergestellt. Klare, braunrothe, etwas fluorescirende Flüssigkeit von rein bitterem Geschmacks. 1 Grm. des Extractes entspricht 1,0 der Rinde.

Penzoldt verwendet folgende Zubereitung: 10 Theile der gepulverten Rinde werden mehrere Tage lang mit 100 Theilen Spirit. Vin. extrahirt, der filtrirte Auszug eingedampft und der Rückstand in 20 Theilen warmen Wassers gelöst (1,0 dieser Lösung enthält also das Lösliche von 0,5 Rinde), davon lässt er dreimal täglich 1–2 Theelöffel (2,0–4,0 der Rinde entsprechend) nehmen.

Einige von *Penzoldt* mit Aspidospermin an Menschen angestellte Versuche zeigten, dass es allerdings antidyspnoische Wirksamkeit besitzt, welche aber bei weitem weniger ausgesprochen ist wie jene seines obigen Rindenpräparates. Seine praktische Verwerthung als Antipyreticum, für welche seine temperaturherabsetzende Wirkung, einige Erfahrungen von *Penzoldt* und die Anwendung der Rinde in ihrer Heimat sprechen, hat bei der geringen Ausbeute und dem dadurch bedingten sehr hohen Preise des Mittels keine Zukunft.

Lignum Loxopterygii, das Quebracho colorado-Holz (siehe oben), ist sehr schwer, dicht, hart, zähe und grobfaserig, von rothbrauner Farbe, am geglätteten Querschnitte ein dichtes, rothbraunes Grundgewebe zeigend, welches von feinen genäherten helleren Markstrahlen und in weiten Abständen von schmalen Holzparenchymstreifen durchschnitten erscheint; in den schmalen Holzstrahlen zahlreiche zerstreute helle (mit Thyllen ausgefüllte) Gefässöffnungen. Es kommt meist in Spänen oder als gröbliches Pulver von hell-rothbrauner Farbe vor, schmeckt stark zusammenziehend und enthält nach *Hesse* als hauptsächlichsten Bestandtheil einen catechinartigen Körper, welcher in manchen Stücken des Holzes sich in Spaltenräumen desselben als eine formlose, harzähnliche Substanz angesammelt vorfindet; daneben ein gelber, krystallisirbarer Farbstoff, Ellag- und Gallussäure (*Perkin* und *Gunnert* 1896). Ein Alkaloid kommt

im Holze selbst nicht vor; aus der Rinde der Stammpflanze hat aber *Hesse* zwei Alkaloide erhalten, davon nur das eine, *Loxopterygin*, sich einigermaßen rein gewinnen liess.

Das schon oben erwähnte käufliche Extract des Holzes, *Extractum ligni Loxopterygii venale*, bildet spröde, zerreibliche, schwarzbraune, an den Kanten rubinroth durchscheinende, am grossmuscheligen Bruche glasglänzende Stücke, welche ein hellröthlich-brannes Pulver geben, stark zusammenziehend und etwas bitter schmecken.

In den meisten Fällen hat man diese Drogen (Holz und Extract) als *Quebracho* therapeutisch angewendet und beziehen sich die meisten Erfahrungen auf dieselben, so jene von *Berthold*, *Krauth*, *Prübram*, *Laqueur*, *Fronmüller*, *Schütz*, *Lutz* u. a. Die Mehrzahl der Autoren berichtet über günstige Erfolge. Theils wurde ein genau nach der Vorschrift *Penzoldt's* für *Quebracho blanco* bereitetes flüssiges Präparat aus dem Holze und in derselben Dosirung (3mal täglich 1–2 Theelöffel) benützt, theils das käufliche Extract zu 0,5–1,0 p. dos. (bis 5,0 p. die), meist in wässriger oder weingeistiger Lösung.

Bourdeaux (1887) rühmt das *Quebracho-Extract* intern auch als Adstringens bei Dysenterie und extern, mit Wasser verdünnt, als treffliches Verbandmittel für Wunden und Geschwüre, bei Verbrennungen und ulcerirenden Frostbeulen, sowie bei Ulcerationen am Collum uteri und bei Endometritis (Injectionen, Waschungen; 1 Esslöffel Fluidextract auf 250,0 Wasser).

Semen *Harmalae*, die Samen von *Peganum Harmala* L., einer im südlichen Europa und im Oriente einheimischen stark aromatischen Zygophyllacee, enthalten zwei Alkaloide: *Harmalin* und *Harmidin*, angeblich in der Testa (ca. 4% zusammen, $\frac{2}{3}$ davon *Harmalin*). Das *Harmalin* ist krystallisirbar, seine Lösungen fluoresciren stark; es gibt gelb gefärbte, *Harmidin* farblose Salze, deren verdünnte Lösungen blaue Fluorescenz zeigen. Versuche von *Tappeiner-Neuner* (Arch. f. exp. P. u. Ph. 1895) ergaben, dass beide Alkaloide Krampf- und Respirationsgifte sind, beide qualitativ gleich wirkend, *Harmidin* erheblich schwächer.

Radix Gelsemii, *Gelsemium*-Wurzel. Die getrockneten unterirdischen Theile von *Gelsemium nitidum* Michx. (*G. sempervirens* Ait.), einem Kletterstrauche aus der Familie der Loganiaceen in den Vereinigten Staaten Nord-Amerikas und in Mexiko. Enthält (in der Rinde, nicht im Holze) als wirksamen Bestandtheil das (nach *W. Gerrard*, 1883) krystallisirbare Alkaloid *Gelsemin* (0,49% *Fredicke*) von intensiv bitterem Geschmack, schwer in Wasser, leichter in Alkohol, leicht in Aether und Chloroform löslich. *F. A. Thompson* (1887) beschrieb ein zweites, aus der Wurzel erhaltenes Alkaloid, *Gelseminin*, als eine braune, harzartige Masse, welche wahrscheinlich tetanisirende Wirkung besitzt. Die zuerst von *Wormley* (1870) aus der Wurzel dargestellte krystallisirbare, durch starke (blaugrüne) Fluorescenz ausgezeichnete *Gelsemiumsäure* ist identisch mit β -Methyläsculetin (*E. Schmidt*) der *Belladonna* (pag. 751).

Nach den experimentellen Untersuchungen von *M. Moritz* (1879) wirkt das *Gelsemin* auf die Centralorgane des Nervensystems, erzeugt bei Warmblütern cerebrale Erregung mit nachfolgender Depression, anfangs Erregung, dann Lähmung der motorischen, zuletzt auch der sensiblen Rückenmarksbahnen, setzt infolge der Einwirkung auf das Athemcentrum die Respirationsfrequenz herab, während es auf die Circulation nur secundär durch Beeinträchtigung der Athmung wirkt; bei örtlicher Application auf ein Auge erzeugt es einseitige Mydriasis und Accommodationsparese. Es ist ein heftiges, durch Lähmung der Respiration tödtendes Gift. Als kleinste letale Dosis für Kaninchen von 1 Kgrm. Gewicht wurden vom salzsauren *Gelsemin* $\frac{2}{10}$ – $\frac{4}{10}$ Milligramm. (von einer aus der frischen Wurzel hergestellten Tinctur 0,6–0,7, von einem Fluidextract 0,05 bis 0,4) ermittelt.

Als besonders charakteristisch für die *Gelsemin*vergiftung hebt *Moritz* hervor: bei Warmblütern eine eigenthümliche Beeinträchtigung des motorischen Apparates, sich kundgebend durch anfallsweise auftretendes Zittern des Kopfes und der Extremitäten (besonders der vorderen), sowie durch Ataxie derselben. Dazu kommt bald eine zunehmende Schwächung der Motilität neben Herabsetzung der Athmungsthätigkeit, welche in den späteren Vergiftungsstadien das vorherrschende Symptom bildet. Eine Herabsetzung der Sensibilität findet erst bei weit gediehener Vergiftung statt. Als weniger auffallende Erscheinungen werden bedeutendes Sinken der Temperatur, eine mit der Herabsetzung der Respiration gleichen Schritt haltende Verlangsamung der Herzthätigkeit und zuweilen auftretender Speichelfluss angeführt.

Nach *Cushny* (1893) ist das *Gelsemin* weniger wirksam als das amorphe *Gelseminin*. Es erhöht die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks sehr und lähmt in

grossen Dosen die Nervenendigungen im Muskel, ähnlich dem Curare. Die Symptome der Vergiftung bei Fröschen sind jenen des Strychnins sehr ähnlich, mit dem Unterschiede, dass grössere Dosen nöthig sind und dass die Curarinwirkung rascher eintritt. Das Gelseminin wirkt bei Warmblütern und Fröschen sehr heftig, die letale Dose für Kaninchen ist 1 Milligramm. Die allgemeinen Symptome bei Warmblütern entsprechen ganz jenen bei Kaltblütern und sind einer absteigenden Lähmung des centralen Nervensystems zuzuschreiben. Auf die Circulation ist es ohne directe Wirkung; es erzeugt starke Mydriasis mit Accommodationslähmung. Alle Wirkungen stimmen mit jenen des Coniins so überein, dass man beide in die gleiche Gruppe bringen kann.

Vergiftungen bei Menschen mit Gelsemium-Präparaten, besonders mit dem Fluidextract und mit Tincturen, kamen nicht selten vor. Zumal aus Nordamerika ist eine ganze Reihe zum Theil tödtlicher Intoxicationen bekannt geworden. Eine zufällige Vergiftung lenkte angeblich die Aufmerksamkeit der Aerzte auf dieses Mittel und führte zu seiner therapeutischen Verwerthung, zunächst in Nordamerika (*Procter*, 1853). Als hauptsächlichste Intoxications Symptome werden hervorgehoben: Mydriasis, Diplopie, Ptosis, verschiedene Lähmungserscheinungen, Athemnoth, Collaps, bei Erhaltensein des Bewusstseins etc. (*Mayer, Davies, Fredicke, S. Ringer* und *Murrell, Wharton Sinkler, Hall* etc.). In einem Falle wirkten circa 3.0. in einem anderen circa 1,2 einer Tinctur nach 2, respective nach 5 Stunden bei 3jährigen Knaben tödtlich, in einem weiteren Falle circa 8.0 bei einem 9jährigen Mädchen; bei Erwachsenen brachten 12.0—15.0 des Fluidextractes den Tod. Einzelne Beobachtungen sprechen für cumulative Wirkung. In einem schweren Vergiftungsfalle, mit 0,36 Gelsemininsulfat (in 3 getheilten Gaben) intern, traten Unruhe, hochgradige Mydriasis, heftiger Stirnkopfschmerz, Schwäche, Bewusstlosigkeit und Anästhesie, Blässe des Gesichts, kühle Haut, verlangsamte schnarrende Respiration, Pulsbeschleunigung etc. auf; künstliche Respiration rettete das Leben (*Fronmüller*, 1878).

In Nordamerika finden Gelsemium-Präparate (besonders Fluidextract und Tinctur) eine ausgedehnte medicinische Anwendung als Antipyretica und Antitypica, dann als Antineuralgia, bei Dysmenorrhoe, Hysterie, krampfhaften Urethralstricturen und anderen Leiden. Auch in Europa hat man solche, zumal als Antineuralgia, vielfach versucht; die Ansichten über den Werth derselben sind aber ganz widersprechend. Von zahlreichen Autoren werden sie sehr gerühmt, von anderen ganz ungünstig beurtheilt. Man hat hier hauptsächlich Tincturen aus der Gelsemiumwurzel benützt, welche jedoch durchaus nicht nach einer Vorschrift angefertigt und daher in ihrer Stärke und Wirksamkeit sehr verschieden sind, seltener das Extractum liquidum. Von letzterem werden für den internen Gebrauch angegeben 0,05—0,3! pr. dos. 3—4mal täglich (1,0 p. die); von den diversen Tincturen 5—10—20 gtt. p. dos.

Gelsemin wurde von *J. Tweedy* (1877) in Solut. (1 : 60 Aq.) als Mydriaticum zur Feststellung von Refractionsanomalien empfohlen.

Das Alkaloid Gelsemin (von dem auch ein Sulfat und Hydrochlorid im Handel vorkommt) ist nicht zu verwechseln mit dem in Nord-Amerika benützten, gleichfalls als Gelsemin (Gelsemia) verkauften Präparate, welches durch Ausfällen einer Gelsemiumtinctur mit Wasser bereitet wird und wesentlich aus den harzigen Bestandtheilen der Wurzel mit variablen Mengen des Alkaloids besteht.

Tonga. Ein gröblich zerstoßenes, faserreiches, hellbräunliches Gemenge von Rinde, Stengeln und Blättern, angeblich von *Raphidophora Vitiensis* Schott und *Premna Taitensis* DC., Pflanzen der Südsee-Inseln aus der Familie der Araceen, respective der Verbenaceen. Das Mittel steht in jenen Gegenden als Antineuralgicum in Ansehen und wurde es als solches (in Form eines daraus bereiteten Fluidextractes) von mehreren Seiten (*S. Ringer* und *W. Murrell, Lush, Bader* etc.) auch in Europa empfohlen. Es soll neben Pectin, Zucker, etwas ätherischem Oel und Fett ein flüchtiges Alkaloid, Tongin, enthalten (*Gerrard*, 1880).

Tonga (Manga) heisst übrigens in Peru auch ein aus den Früchten von *Datura sanguinea* R. et Pav. bereiteter Trank, der, in kleinen Mengen genossen, Schlaf, in grösseren Wuthanfalle produciren soll.

341. Semen Strychni, Nux vomica, Brechnuss, Krähenaugen, die Samen von *Strychnos Nux vomica* L., einem Baume aus der Familie der Loganiaceen in Ostindien.

Sie sind flach, scheibenrund, häufig verbogen, mit 2—2½ Cm. im Durchmesser, an der Oberfläche hellgrau oder grünlich-grau, seidenglänzend von dicht anliegenden, mit ihren Spitzen gegen den Umfang des Samens gerichteten Haaren; ihr wulstig aufgetriebener Rand ist seiner ganzen Ausdehnung nach mit einer feinen Leiste besetzt

und zeigt an einer Stelle den kleinen warzig vorspringenden Nabel. In der Mitte der einen, meist etwas gewölbten Fläche liegt der Hagelleck (Chalaza), von dem eine nicht immer deutlich ausgesprochene stumpfe Leiste, der Nabelstreifen, zum Nabel verläuft. Die zähe Samenschale umschliesst einen Kern, der grösstentheils aus dem hornartigen, weisslich- oder bläulich-grauen Nährgewebe besteht, welches parallel den Samenflächen in zwei, nur in der Peripherie fest zusammenhängende Hälften spaltbar ist; in der Spalte zwischen den beiden Endospermhälften liegt der circa 6 Mm. lange Keim mit seinen spitz-herzförmigen, 5—7nervigen Keimblättchen, während sein gerades, walzenrundes, dem Nabel zugewendetes Würzelchen in dem zu einem Ganzen verbundenen peripheren Theile des Nährgewebes gelegen ist.

Ihren sehr intensiv und anhaltend bitteren Geschmack verdanken die Brechnüsse den beiden in ihnen enthaltenen sehr giftigen Alkaloiden Strychnin und Brucin.

Der Alkaloidgehalt schwankt nach der Provenienz oder der Sorte. *Dragendorff* erhielt durchschnittlich ca. 2% an Alkaloiden. *Wyndham R. Dunstan* und *F. W. Short* (1883) fanden in 7 Proben einen Gehalt von 2,74—3,90%. Von Ceylon abstammende Brechnüsse ergaben sogar einen Gehalt von 4,47—5,34. Die grösseren und behaarteren Samen fanden sie stets alkaloidreicher. Die Alkaloide scheinen an eine Gerbsäure (Igasursäure) gebunden zu sein. Mit dem Namen Loganin bezeichnen die zuletzt genannten Autoren ein Glykosid, welches reichlicher (4—5%) als in den Samen in dem auch die beiden Alkaloide Strychnin (1,4%) und Brucin (1%) enthaltenden Fruchtfleische des Brechnussbaumes sich findet. Daneben enthalten die Brechnüsse noch Zucker (ca. 6%, *Rebling*), Schleim, Fett (ca. 3—4%) und Proteinstoffe (11%, *Flückiger*).

Strychnin, neben nur geringen Mengen Brucin, enthalten auch die verschieden gestalteten, vorwiegend aber eiförmigen oder länglichen, unregelmässig gerundet-kantigen, an der Oberfläche matt graubraunen, dicht feinwarzigen, hornartigen Samen von *Strychnos Ignatii* Bergius der Philippinen, die sogenannten Ignatiusbohnen, Samen s. *Fabae St. Ignatii*. In denselben ist von *Pelletier* und *Caumont* (1818) zuerst das Strychnin gefunden worden. Strychnin ist ferner (neben vorwiegend Brucin, nach *Dragendorff* zusammen 2,4%) der giftige Bestandtheil der Rinde des Brechnussbaumes, der sogenannten falschen Angosturarinde, *Cortex Angosturae spuria*, sowie der ihr ähnlichen, aus Hinterindien stammenden, in neuerer Zeit auch in Europa näher gewürdigten Rinde von *Strychnos Gauthieriana* Pierre (Hoang-nan) in den Gebirgen des nördlichen Anam, welche gegen den Biss wüthender Hunde und giftiger Schlangen, gegen verschiedene Hautkrankheiten etc. von den Eingeborenen angewendet wird (enthält nach *Lesserteur*, 1880, 2,7% Brucin und nur Spuren von Strychnin), dann in dem ehemals gebräuchlichen Schlangenhölze, *Lignum colubrinum*, der hölzigen Wurzel von *Strychnos colubrina* L., in den Samen von *Strychnos potatorum* L. in Ostindien und in dem auf den ostindischen Inseln aus der Wurzelrinde von *Strychnos Tienté* Lesch. bereiteten Pfeilgifte, dem *Upas Tienté* oder *Upas Radja*.

Die Wirkung der Brechnuss ist hauptsächlich abhängig vom Strychnin, welches zu den stärksten Giften gehört, während das Brucin im allgemeinen ihm gleich, aber weit (circa 38 $\frac{1}{2}$ mal, nach *Falck*) schwächer wirkt.

Dem Strychnin und seinen Salzen kommt eine geringe örtlich reizende Wirkung zu, welche sich an wunden Hautstellen durch Gefühl von Brennen und Stechen, sowie durch Steigerung der Entzündung, bei hypodermatischer Application durch lebhaften, wenn auch bald wieder schwindenden Schmerz manifestirt. Es gehört zu den bittersten bekannten Stoffen; ein sehr bitterer Geschmack tritt noch bei einer Verdünnung von 1:48.000 hervor. Das zuweilen nach interner Einführung von Strychnin eintretende Erbrechen kommt wohl reflectorisch durch diese Geschmackserregung zustande.

Nach den Untersuchungen von *Buchheim* und *Engel* wirkt Strychnin hemmend auf Gährungsprocesse, aber auch auf die Peptonbildung, ist daher imstande, die normale Verdauung zu stören, andererseits, indem es der Bildung abnormer Gährungsproducte im Magen entgegentritt, bei krankhaften Zuständen desselben die vorhandene Appetitlosigkeit zu beheben, den Appetit anzuregen.

Die Angaben über seine Resorption, seine Schicksale im Organismus und seine Ausscheidung sind nicht übereinstimmend und überhaupt diese Verhältnisse wenig erschlossen. Es wird rasch von Wunden, vom subcutanen Zellgewebe und von serösen Hohlräumen aus, ziemlich rasch auch wohl von allen Schleimhäuten resorbirt, scheint im Organismus keine Veränderung zu erleiden und findet sich hauptsächlich im Harn eliminirt.

In geringer Menge dem Blute zugesetzt, soll es nach *Harley* die Fähigkeit desselben, Sauerstoff aufzunehmen und Kohlensäure abzugeben, vermindern. *E. Gay* nimmt eine Fixirung des Alkaloids in der grauen Substanz im Rückenmark, im Pons Varoli und namentlich in der Medulla oblongata an. *Masing* (1868) konnte es jedoch niemals im Gehirn, auch nicht im Herzen und in den Lungen, wohl aber in verschiedenen anderen Organen (besonders in der Leber), manchmal auch im Blute nachweisen. Bei interner Vergiftung war es am leichtesten auffindbar im Magen und in den oberen Partien des Dünndarms, niemals aber nachweisbar in den unteren Darmabschnitten, und in den Fäces höchstens in Spuren. Der Harn lieferte bei acuten Vergiftungen stets ein negatives Resultat; bei längerer Einführung des Giftes in kleinen Mengen dagegen konnte es hier sicher nachgewiesen werden. Nach *Masing* beginnt die Elimination im Harn ziemlich spät und vollendet sich langsam. Im Gegensatz zu diesen Angaben konnte *J. Kratter* (1882) in einem Falle von Selbstvergiftung (mit einer allerdings grossen Dosis) das Strychnin im Urin schon nach $1\frac{1}{2}$ Stunden nachweisen. In Versuchen (an Menschen) fand er sodann, dass das Gift durch den Harn unverändert ausgeschieden wird, und zwar beginnt die Elimination schon in der ersten Stunde nach der Einführung und ist wahrscheinlich längstens in 48 Stunden, also in relativ kurzer Zeit, beendet. Verschiedene Versuche sprechen dafür, dass das Strychnin in faulenden thierischen Massen sich lange erhalte, darin nach Monaten, selbst nach Jahren nachgewiesen werden könne.

Die entfernte Wirkung des Strychnins ist in erster Linie auf das Rückenmark gerichtet und äussert sich in einer Steigerung der Reflexthätigkeit desselben, welche nach grösseren Dosen so enorm wird, dass durch die geringsten äusseren Eindrücke Anfälle sehr heftiger Streckkrämpfe auftreten.

Als leichtere Intoxicationserscheinungen beobachtet man beim Menschen, zuweilen schon nach etwas grösseren arzneilichen Dosen: ungewöhnliche Empfindlichkeit gegen äussere Reize, leicht erfolgendes Zusammenfahren des Körpers, Zuckungen in einzelnen Muskeln, Zittern der Glieder, Gefühl von Ziehen und Steifigkeit, besonders im Nacken, in den Kau- und Brustmuskeln, von Spannung und Schwerbeweglichkeit der Glieder, daher erschwerte Bewegungen, erschwertes Gehen, Sprechen, Schlingen, Behinderung der Athmung etc., zuweilen Gefühl von Ameisenkriechen, Unruhe, Angst.

Bei höheren Graden der Vergiftung treten dann heftige Anfälle von Starrkrampf ein, meist in Form des Opisthotonus. Dabei sind alle Muskeln auf das stärkste gespannt, brennend, die Gliedmassen steif, gerade ausgestreckt, der Rumpf erscheint im flachen Bogen gekrümmt, so dass der Kranke nur mit dem nach hinten gezogenen Kopfe und mit den Fersen die Unterlage berührt; die Athmung steht stille und infolge dessen: Anschwellung der Halsvenen, Cyanose des Gesichts, Hervortreten der Augäpfel mit weiter Pupille. In schweren Vergiftungsfällen wiederholen sich mehrere solche Krampfanfälle (2—5, selten mehr), von denen jeder wenige Secunden bis 2 Minuten (seltener mehr) dauern kann, nach verschiedenen langen Intervallen (von einigen wenigen Minuten bis mehrere Stunden Dauer), in welchen die Muskeln erschlaffen und die Athmungsthätigkeit wiederkehrt, aber eine ausserordentlich gesteigerte Reflexerregbarkeit vorhanden ist, so dass der geringfügigste

äussere Reiz einen neuen Krampfanfall hervorruft. In einem solchen kann der Tod durch Erstickung erfolgen, oder der Vergiftete geht ausserhalb des Anfalles durch Erschöpfung und allgemeine Lähmung zugrunde.

In den meisten Fällen trat der Tod nach mehreren Stunden ein, selten (nach sehr grossen Mengen) in wenigen Minuten oder andererseits erst am folgenden oder selbst am dritten Tage. Bei günstigem Verlauf der Vergiftung nimmt die Heftigkeit und Häufigkeit der Krampfanfälle allmählich ab und schwinden dieselben endlich vollständig, meist mehrere Tage lang grosse Ermüdung, Schwäche, Schmerzhaftigkeit der Muskeln, Unfähigkeit zu Bewegungen zurücklassend.

Vergiftungen mit Strychnin (resp. seinen Salzen) bei Menschen gehören, besonders in Nordamerika und England, zu den häufigeren. Unter den Intoxicationen mit Alkaloiden kommt jene mit Strychnin nächst der Morphinvergiftung am häufigsten vor (*Husemann*). In England hat besonders häufig eine dort gebräuchliche strychninhaltige Zubereitung zur Vertilgung von Ratten (Vermin Killer, Vermin powder, eine Mischung von Mehl, Berlinerblau oder einem anderen Farbstoff und Strychnin) zu Vergiftungen geführt. Unter den beobachteten Vergiftungsfällen sind zahlreiche absichtliche (besonders Selbstmorde, seltener Giftmorde). Von den zufälligen kamen besonders medicinale durch Verwendung zu grosser Dosen, durch Kunstfehler in der Verordnung, z. B. durch unzureichende Menge des Lösungsmittels, durch Verschreibung von Strychnin mit Jodmitteln in Combination etc., dann durch Verwechslung in der Apotheke, z. B. Strychnin statt Chinin, Salicin, Morphin, Jalapin, Santonin etc., Pulv. nuc. vomicae statt Pulv. flor. Cinae, Extr. nuc. vomic. statt Extr. Juglandis, Extr. Granati etc., durch Verwendung der Strychnos-Rinde (pag. 803) statt der noch hin und wieder als Amaranum arom. benützten echten Angostura-Rinde, Cortex Angosturae, von der in Venezuela einheimischen Rutacee *Galipea officinalis* Hanc. vor, weniger häufig ökonomische durch Genuss von Zubereitungen, welche zur Vertilgung schädlicher oder lästiger Thiere verwendet werden (z. B. Käse gemischt mit Strychnin oder mit Pulv. nuc. vomicae als Rattengift). Von 57 Vergiftungen, welche *Falck* aus einem Zeitraume von 12 Jahren zusammenstellt, waren 20 (35%) tödtlich.

Was die Dosis toxica und letalis des Strychnins betrifft, so wurden schon nach 0,005 leichte Vergiftungserscheinungen, andererseits selbst nach 0,01 und mehr nicht einmal solche, als niederste letale Dosis bei einem Erwachsenen 0,03 (Strychninsulfat), bei einem 2-3-jährigen Kinde 0,004 (Strychninnitrat) beobachtet. Letale Vergiftungen nach 1 bis mehreren Decigrammen Strychnin kamen wiederholt vor, andererseits wieder nicht tödtliche nach solchen und noch beträchtlicheren Dosen. Im allgemeinen kann man (mit *Taylor*) die letale Dosis für einen Erwachsenen als zwischen 0,03-0,12 fallend annehmen.

Verschiedene Beobachtungen sprechen für eine cumulative Wirkung des Strychnins. Uebrigens ist die Empfänglichkeit gegen dasselbe, wie gegen andere Gifte, individuell verschieden und scheint dieselbe durch gewisse krankhafte Zustände des Organismus einerseits erhöht, andererseits bedeutend abgeschwächt zu werden. So soll eine Paralytische, mit 0,004 Strychnin beginnend, allmählich auf 0,01-0,02 steigend, schliesslich durch mehrere Tage circa 0,2 pro die und im ganzen in zwei Monaten circa 4,0 und ein dem Tabakrauchen unmässig huldiger Arzt gegen Impotenz zuletzt 0,36 pro die genommen haben, ohne dass Intoxicationserscheinungen aufgetreten waren (*Toussard*, 1876).

Der Leichenbefund ergibt meist nur Zeichen des Erstickungstodes. Hervorgehoben wird die rasch eintretende, sehr entwickelte und in der Regel langandauernde Todtenstarre.

Für den gerichtlichen Nachweis der Strychninvergiftung kommt ausser der Isolirung des Giftes aus den betreffenden Körpertheilen etc. (pag. 804) und dessen chemischer Prüfung, sowie eventuell der Auffindung der charakteristischen Gewebsreste des Samens im Mageninhalt etc., namentlich auch die physiologische Prüfung am Frosche in Betracht. Charakteristisch ist dabei der meist ohne besondere Vorläufer eintretende Tetanus, insbesondere die Hervorrufung von Krämpfen durch leise Berührung und die deutlich anfallsweise erfolgende Streckung der Hinterbeine etc., wobei aber, da auch noch verschiedene andere Gifte Tetanus oder tetaniforme Erscheinungen produciren, die Möglichkeit der Anwesenheit solcher wohl zu berücksichtigen ist (*Husemann*).

Die Behandlung der Strychninintoxication erheischt, wo noch möglich, rasche Entfernung des Giftes aus dem Magen und Darm durch Brechmittel, Anwendung der

Magenpumpe und Ausspülen des Magens mit Gerbstofflösungen, eventuell durch Anwendung von Abführmitteln (Ol. Ricini, Ol. Crotonis). Die Hauptsache bleibt die Behandlung der Krämpfe mit Chloroform (Inhalationen) und namentlich mit Chloralhydrat, durch welche Mittel die ganze Reihe der sonst empfohlenen dynamischen Antidota (Alkohol, Aether, Paraldehyd, Morphin, Bromkalium, Nicotin, Atropin, Curare, Cannabis Indica etc.) als mindestens überflüssig wegfällt. Künstliche Respiration kann, nach Thiersversuchen, allenfalls die Heftigkeit der Krämpfe vermindern und das Leben verlängern, nicht aber dasselbe erhalten (*Rosbach* und *Jochelsohn*).

Das Strychnin ist auch ein sehr starkes Gift für die meisten Wirbelthiere. Die von verschiedenen Forschern angeführten letalen Dosen sind nicht übereinstimmend. *Falck* hat experimentell die relative Empfänglichkeit verschiedener Wirbelthiere gegen dieses Gift festzustellen versucht. Er fand, dass bei subcutaner Application von Strychninnitrat die minimal letale Dosis pro Kilogramm Körpergewicht in Milligrammen beträgt für Kaninchen 0,6, für Hunde und Katzen 0,75, für den Fuchs 1,0, für den Hahn 2,0, für den Frosch 2,1, für die Maus 2,36, für den Weissfisch 12,5, für die Ringelnatter 23,1, für die Fledermaus 40,0 (bei Application in den Kropf beim Hahn 50,0, bei Tauben 15,0). Auf wirbellose Thiere scheint es bald schwach zu wirken (z. B. auf Schnecken), bald ohne Wirkung zu sein (Wasserkäfer, Flusskrebs).

Die charakteristischen Erscheinungen der Strychninwirkung kommen zustande durch eine Einwirkung des Giftes auf die graue Substanz des Rückenmarkes. Ob es sich dabei um eine Steigerung der Erregbarkeit oder um eine directe Reizung handelt, ist nicht entschieden. Wahrscheinlich ist je nach der Dosis beides der Fall (*Freusberg*, 1875). Das Gehirn ist bei den Krämpfen nicht theilhaftig, da sie auch bei decapitirten Fröschen fortbestehen.

Neben dieser Hauptwirkung auf das Rückenmark kommt dem Strychnin auch eine Einwirkung auf das verlängerte Mark zu. Das vasomotorische Centrum wird, wie *S. Meyer* (1871) an curarisirten Hunden zuerst nachgewiesen hat, heftig erregt, wodurch eine starke Verengung der kleinen Arterien und eine sehr erhebliche Steigerung des Blutdrucks eintritt. Letztere ist bei nicht curarisirten Thieren nach *J. Denys* (1885) nur von sehr kurzer Dauer; es erfolgt bald ein starkes Sinken des Blutdrucks unter die Norm, dessen Minimum selbst während des Tetanus erreicht sein kann; bei curarisirten Thieren hingegen, bei denen es nicht zum Tetanus kommt, hält die Blutdrucksteigerung sehr lange an und kommt es meist später zu einem Absinken des Druckes unter die Norm. Es übt also der Tetanus einen sehr energischen Einfluss auf das vasomotorische Centrum aus, der in einer zeitweiligen und schliesslich völligen Vernichtung seiner Function besteht. *Denys* glaubt, dass diese durch den Tetanus bewirkte vasomotorische Lähmung in vielen Fällen als wesentliche Todesursache bei Strychninvergiftung angesehen werden müsse.

Mit der Blutdrucksteigerung tritt bei curarisirten Thieren, infolge centraler Erregung der Vagi, Verlangsamung des Pulses ein (*S. Meyer*). Sonst zeigt die Herzthätigkeit ein verschiedenes Verhalten bei Fröschen und Säugern, indem bei ersteren dieselbe stark verlangsamt und selbst vorübergehender diastolischer Herzstillstand beobachtet wird, während bei Säugern und bei Menschen im Krampfanfalle und in den Intervallen der Puls meist beschleunigt ist.

Auch das Athmungscentrum wird, wie aus den Erscheinungen bei Strychninvergiftung hervorgeht, stark erregt. Das Gehirn selbst wird nicht primär betroffen. Fast stets bleibt das Sensorium bei vergifteten Menschen bis zum Tode erhalten und Kaninchen mit vom Kopfe abgetrenntem Rückenmark sieht man am vorgehaltenen Futter nagen, während ihr Rumpf von den heftigsten Streckkrämpfen hin- und hergeschleudert wird (*Rosbach*).

Für eine Beeinflussung der sensiblen Nervenendigungen durch Strychnin sprechen verschiedene Beobachtungen. Namentlich wirkt es auffallend erregend auf einzelne Sinnesnerven. Die Geruchsempfindungen werden nach grösseren intern eingeführten Dosen oder nach externer örtlicher Application auf die Nasenschleimhaut schärfer, angenehmer, selbst widrige Gerüche (*Asa foetida*, *Valeriana* etc.) minder unangenehm wahrgenommen (*R. Fröhlich*, 1851). *v. Hippel* (1870) beobachtete in Selbstversuchen nach subcutaner Injection von 1–3 Milligrm. Strychnin in die Schläfengegend an dem Auge der betreffenden Seite eine Vergrösserung des Farnefeldes für Blau, vorübergehende Zunahme der Schärfe, mehrere Tage andauernde Erweiterung des Gesichtsfeldes etc.

Die motorischen Nerven, sowie die Muskeln werden direct nicht wesentlich afficirt; nur nach lange anhaltendem Tetanus erfolgt schliesslich Lähmung der ersteren. Die Muskeln reagiren unmittelbar nach dem Tode sauer und fand *Rossbach* diese Reaction bei künstlich respirirten Thieren schon zu einer Zeit, während noch das Herz functionirte.

Nach *Böhrig* (1879) bewirkt Strychnin in geringen Dosen bei Kaninchen nach wenigen Secunden tetanische Contractionen des Uterus, welche $\frac{1}{2}$ —1 Minute andauern und nach 20—25 Secunden Ruhe sich wiederholen. Er leitet sie ab von einer Erregung des Uteruscentrums, denn nach Zerstörung des Lendenmarks fällt diese Wirkung weg. Kleine Dosen scheinen auf die Darmperistaltik keinen Einfluss zu haben, grosse, Tetanus hervorrufende, regen dieselbe stark an (*F. Martin*). Nach *Schütz* (1886) erzeugt Strychnin, gleich dem Coffein, Steigerung der Bewegung und Peristaltik des Magens, offenbar durch Erregung der gangliösen Apparate desselben. Auch die Blase und Milz (bei Hunden) soll eine starke Contraction zeigen und vielleicht theiligen sich alle glatten Muskeln an den Krämpfen (*Vulpian*).

Die Körpertemperatur kann bei mit Strychnin vergifteten Hunden, wenn die Dosis nicht sogleich letal war, bis auf 44° C. und selbst etwas darüber steigen (*Vulpian*). Die Ursache hievon ist in den heftigen Krämpfen sämtlicher Körpermuskeln und der damit zusammenhängenden eingreifenden Stoffwechsel-Veränderungen zu suchen. Auf die Harnabsonderung soll Strychnin nach einigen keinen Einfluss üben, nach anderen wird sie vermehrt, ebenso wie die Speichelsecretion (*Vulpian*) und die Milchsecretion (*Böhrig* 1876). *B. Demant* (1886) hat gefunden, dass bei Strychninvergiftung, auch bei Einverleibung von Dosen, die keinen Tetanus hervorrufen, das Glykogen aus Leber und Muskeln fast vollständig verschwindet.

Brucin wirkt auf Warmblüter ganz analog dem Strychnin, nur bedeutend schwächer und langsamer (pag. 803). *Falck* fand als Dosis minima letalis vom Brucin-nitrat pro Kilogramm Kaninchen 0,023. Bei Fröschen soll Brucin hauptsächlich lähmend wirken auf die peripheren Enden der motorischen Nerven (*Liedtke*, 1876). Nach *Wintzenried* (1882) erzeugt es bei *Rana esculenta* diese Wirkung, bei *Rana temporaria* dagegen Convulsionen wie Strychnin.

Die hauptsächlichste therapeutische Anwendung finden das Strychnin und die Brechnusspräparate: 1. Nach Art der Bittermittel bei dyspeptischen Zuständen, bei chronischem Magenkatarrh, bei Cardialgien etc., dann auch beim chronischen Darmkatarrh. Hiebei kommen fast ausschliesslich die unten angeführten Brechnusspräparate (Extract, Tinctur) intern zur Verwendung. 2. Gegen Lähmungen Strychnin intern oder extern (subcutan), seltener die Brechnusspräparate, besonders gegen motorische Lähmungen peripheren Ursprunges, gegen Bleilähmungen und Lähmungen infolge anderer chronischer Intoxicationen, gegen rheumatische und Lähmungen nach Diphtherie, gegen solche der Blase und des Mastdarmes (Incontinentia urinae, Prolapsus ani etc.), dann auch gegen Lähmungen sensibler und sensoriieller Nerven und hier besonders in Fällen von Amblyopie und Amaurose (subcutan in die Schläfengegend applicirt), in neuerer Zeit von *Nagel* und anderen, allerdings nicht ohne Widerspruch, empfohlen.

Meist vereinzelte, zum Theil gänzlich ungerechtfertigte Anempfehlung fand das Strychnin noch gegen eine grosse Reihe der verschiedensten Krankheiten, so namentlich gegen Alkoholismus im allgemeinen und speciell gegen Delirium tremens, gegen Chorea, Epilepsie und andere Neurosen, gegen Intermittens, Cholera, gegen Chloral-, Aconit- und andere Intoxicationen etc.

Semen Strychni (*Nux vomica*) wird kaum therapeutisch benützt. Als Maxim.-Dos. hat Ph. A. 0,12! pro dos., 0,5! pro die, Ph. Germ. 0,1! pro dos., 0,2! pro die.

1. Extractum Strychni, Extr. Nucis vomicae, Brechnuss-extract, Ph. A. et Germ. Weingeistiges Extr. aus dem gröblich zerkleinerten Samen von gewöhnlicher Consistenz Ph. A. (trockenes Extr. Ph. Germ.).

In 11 Mustern von Brechnussextract fanden *Dunstan* und *Short* einen Alkaloidgehalt von 10,32—17,54, *Kremel* in 10 Proben des officinellen (Ph. A. ed. VI.) Extracts 2,15—20,0! Ein aus den entfetteten Samen hergestelltes Extract ergab einen Gehalt von 21,6%. Die British Ph. schreibt für ihr Extract einen Gehalt von 15% vor.

Intern zu 0,01—0,04, 2—3mal täglich (0,05! pro dos., 0,15! pro die Ph. A. et Germ.) in Pulvern, Pillen oder Solut. Extern selten in Solut. zu Inject., Clysm., in Form von Linimenten, Salben etc.

2. *Tinctura Strychni*, T. *Nucis vomicae*, Ph. A. et Germ., Brechnusstinctur.

Nach Ph. A. im Verdrängungsapparate mit verdünntem Weingeist im Verhältnisse von 1 : 10 hergestellte Tinctur (Macerat.-Tinct. in demselben Verhältniss Ph. Germ.), gelb, sehr bitter; einige Tropfen davon, auf Porzellan verdunstet, hinterlassen einen Rückstand, der durch Salpetersäure gelbroth gefärbt wird (Ph. Germ.).

In 9 Proben der Tinctur (Ph. A. ed. VI.) fand *Kremel* einen Alkaloidgehalt von 0,13—0,4; *Dunstan-Short* bestimmten in 12 Proben von verschiedenen Brechnusstincturen den Alkaloidgehalt mit 0,124—0,36%.

Intern zu 2—10 gtt. pro dos., 2—3mal täglich (1,0! pro dos., 3,0! pro die Ph. A.; 1,0! pro dos., 2,0! pro die Ph. Germ.) in Tropfen oder Mixturen. Extern selten, in Clysmen und zu Einreibungen.

3. *Strychninum nitricum*, Nitras strychnicus, Salpetersaures Strychnin, Ph. A. et Germ. Zarte, seidenglänzende, weisse Krystalle von sehr bitterem Geschmack, in 50 Th. (90 Th.) kaltem Wasser, in 2—3 Th. siedendem Wasser, in 2 Th. (5 Th.) heissem, in 60 (70) Th. kaltem Alkohol und in 26 Th. Glycerin löslich.

Die wässerige Lösung reagirt nicht auf Lackmüstinctur; nach Zusatz von Kaliumhydratlösung wird sie gefällt; der Niederschlag ist im Ueberschusse des Fällungsmittels nicht löslich. Beim Glühen bläht sich das Salz auf und verbrennt ohne Rückstand. Ein in kochende Salzsäure getauchter Krystall des Salzes ruft in dieser dauernd eine rothe Färbung hervor. Beim Zerreiben mit Salpetersäure darf es sich gelblich, aber nicht roth (Brucin) färben; durch Schwefelsäure wird es nicht gefärbt. Aus der gesättigten wässerigen Lösung werden durch Kaliumchromat rothgelbe Kryställchen gefällt, welche in Berührung mit conc. Schwefelsäure eine blaue bis violette Farbe annehmen.

Intern zu 0,001—0,005 (0,007! pro dos., 0,02! pro die Ph. A.; 0,01! pro dos. 0,02! pro die Ph. Germ.) in Pillen, Pulvern oder alkoholischer Lösung. Vorsicht wegen cumulativer Wirkung bei fortgesetzter Anwendung! Mit den kleinsten Dosen beginnend, vorsichtig mit der Gabe steigend und diese nur in längeren Intervallen (alle 12—24 Stunden) wiederholend. Die Darreichung ist selbstverständlich sofort zu sistiren, wenn sich die geringsten Anzeichen der toxischen Wirkung (Unbehagen, gesteigerte Empfindlichkeit gegen Sinnesindrücke, Gefühl von Spannung in den Muskeln, besonders in den Kau- und Nackenmuskeln etc.) einstellen.

Extern hauptsächlich nur hypodermatisch in gleicher Dosis wie intern und mit derselben Vorsicht in wässriger 1%iger Solut.; davon 0,1—0,5, entsprechend 0,001—0,005 Strychninnitrat.

Strychninum, *Strychnium*, *Strychnin*. Vierseitig prismatische oder rechtwinklig-octaëdrische farblose Krystalle von sehr bitterem Geschmack, alkalischer Reaction, in Säuren leicht löslich. Sie werden von 2500 Th. kochendem Wasser, von 120 Th. kaltem und von 10 Th. siedendem Weingeist gelöst; in absolutem Alkohol, sowie in Aether sind sie unlöslich, von Chloroform und von einigen ätherischen Oelen werden sie sehr leicht aufgelöst. Durch concentrirte Salpetersäure färbt sich das Strychnin nicht, mit concentrirter Schwefelsäure gibt es eine farblose Lösung, die sich in Berührung mit einem Krystalle von Chromsäure veilchenblau oder tief blau färbt.

Therapeutisch nicht verwendet, nur pharmaceutisch zur Darstellung von Strychninsalzen.

M'Bundu (Icaja), ein Strauch von 2—3 Meter Höhe am Gabon, dessen dünne rothe Wurzelrinde hauptsächlich zu einer dort als Gottesurtheilgift benützten Zubereitung verwendet wird, wahrscheinlich auch zu den Loganiaceen gehörend, enthält ein Alkaloid (Akazgin, Icajin), welches nach *Heckel* und *Schlagdenhauffen* (1881) mit Strychnin identisch ist. Brucin soll darin nicht vorkommen.

Ein interessantes Gift, das Alkaloid Hypaphorin, enthält *Hypaphorus subumbrans* Hassk. (Datap Serep), eine als Schattenbaum in Kaffeegärten auf Java häufig gepflanzte baumartige Papilionacee.

Nach *Plugge* (1893) verhält sich das Hypaphorin chemisch wie physiologisch ganz eigenartig. Von einer giftigen Wirkung ist nur bei Fröschen die Rede. Sie besteht in Beschleunigung und Unregelmässigkeit der Respiration und in bedeutender Steigerung der Erregbarkeit der Reflexganglien im Rückenmarke, wodurch, wie beim Strychnin, auf jeden äusseren Reiz ein heftiger Tetanus hervorgerufen wird.

342. Secale cornutum, Fungus Secalis, Mutterkorn, das in der Blüte des Roggens (*Secale cereale* L.) sich entwickelnde Dauermycelium (*Sclerotium*) von *Claviceps purpurea* Tulasne, einem Pilze aus der Familie der Pyrenomyceten.

Meist stumpf dreiseitig-prismatische, gerade oder etwas gekrümmte, an beiden Enden verschmälerte, 15—25 Mm. lange, 3—5 Mm. dicke, aussen schwarzviolette, im Innern weisse Körper, im frischen Zustande von derbfleischiger Consistenz, pilzartigem Geruch und anfangs süsslichem, dann etwas scharfem Geschmack.

Die Pharmakopöen fordern meist ausdrücklich das Roggenmutterkorn, wohl hauptsächlich aus dem Grunde, weil es am häufigsten vorkommt. In manchen Jahren findet sich Mutterkorn auch auf der Gerste und auf dem Weizen sehr reichlich, wird dann ebenfalls gesammelt und in den Handel gebracht. Die Stücke des Gersten- und Weizenmutterkorns sind auffallend kürzer und dicker als jene des officinellen, in der Wirksamkeit jedoch wohl kaum verschieden von diesem. Nach *Perdriel* (1862) ist das Weizenmutterkorn sogar haltbarer und an wirksamen Bestandtheilen reicher. Aehnliches gilt auch vom Diss-Mutterkorn (*Ergot de Diss*), welches auf *Ampelodesmos tenax* Lk. („Diss“), einer in Nordafrika sehr häufig wachsenden Graminee, vorkommt, in Algier gesammelt und zum Theil nach Europa verführt wird.

Zu medicinischen Zwecken darf nur das völlig entwickelte, frische, nicht über ein Jahr aufbewahrte Mutterkorn verwendet werden, da es nur in diesem Zustande seine Wirksamkeit vollkommen entfaltet. Länger aufbewahrt, zersetzt es sich und nimmt einen höchst unangenehmen, an Häringslake erinnernden (Trimethylamin) Geruch an, der übrigens auch am frischen Mutterkorne hervortritt, wenn man es mit Kalilauge befeuchtet.

Nach Ph. Germ. soll gepulv. Mutterkorn, mit 10 Theilen heissen Wassers übergossen, den ihm eigenen, weder ammoniakalischen, noch ranzigen Geruch entwickeln. Gepulvertes Mutterkorn darf nicht vorrätzig gehalten werden. Dasselbe ist vielmehr, frisch bereitet, in grobgepulvertem Zustande abzugeben.

Die chemische Kenntniss des Mutterkorns ist insbesondere in den letzten Jahren wesentlich erweitert worden. Man hat daraus eine ganze Reihe von Stoffen dargestellt, welche man als an der Wirkung des Mutterkorns betheiligt anspricht.

Zuerst hatte (1864) *Wenzell* aus demselben zwei amorphe alkaloidische Körper, *Ergotin* und *Ecbolin*, dargestellt. Mit dem Namen *Ergotin* hatte aber schon früher (1831) *Wiggers* ein durch Extraction des mit Aether entfetteten Mutterkorns mit kochendem Weingeist, Abdampfen und Behandlung des Rückstandes mit Wasser erhaltenes Präparat bezeichnet und denselben Namen tragen auch das officinelle wässrige, mit Alkohol behandelte, im wesentlichen mit *Bonjean's* Ergotin (1841) übereinstimmende Extractum *Secalis cornuti*, sowie noch zahlreiche andere analoge, seither im Handel erschienene Präparate (s. w. u.).

Buchheim (1875) suchte nachzuweisen, dass der wirksame Bestandtheil des Mutterkorns ein durch das Pilzmycelium gebildetes Umwandlungsproduct des Roggenklebers und als solches zu den putriden oder septischen Stoffen zu stellen sei.

Im Jahre 1875 stellte *Tanret* aus dem Mutterkorn ein neues krystallisiertes Alkaloid, *Ergotinin* dar; *Dragendorff* und *Podwissotzky* (1876, 1877) glaubten als

vorzugsweise wirksame Bestandtheile der Droge gefunden zu haben *a)* eine stickstoffhaltige, leicht in Wasser lösliche, geruch- und geschmacklose Säure, Sklerotinsäure, und *b)* Skleromucin, eine schleimige, in die wässerigen Ansätze übergehende und daraus durch schwachen Alkohol fällbare Substanz. Ferner wurden aus dem Mutterkorn mehrere Farbstoffe, Sklererythrin, Sklerojodin, Skleroxanthin, und Sklerokrystallin dargestellt. Das Sklererythrin wurde als rothes amorphes Pulver erhalten, von dem *Dragendorff* eine ihm hartnäckig anhängende, sehr bitter schmeckende alkaloidische Substanz, Picrosklerotin, und eine stickstofffreie Säure, Fuscosklerotinsäure, abgeschieden hat. Schon früher haben *Wernich* und *Zweifel* eine stickstoffhaltige Säure, Ergotinsäure, als wirksames Princip im Mutterkorn vermuthet. Die Sklerotinsäure und das Skleromucin hält *Voswinkel* (1891) indes für identisch mit Mannan.

Von *R. Kobert* wurden (1884) drei Körper, zwei davon saurer, einer basischer Natur, aus dem Mutterkorn als Träger von dessen physiologischer Wirkung dargestellt, die Ergotinsäure, die Sphacelinsäure (Sphacelotoxin) und das Cornutin. Erstere ist eine stickstoffhaltige, in Wasser lösliche, glykosidische (in Zucker und eine physiologisch unwirksame Base spaltbare), den Hauptbestandtheil der Sklerotinsäure von *Dragendorff* und *Podwissotzky* bildende, auch in *Bonjean's* Ergotin und im officinellen Extract. Secalis cornuti relativ reichlich enthaltene Substanz. Die stickstofffreie Sphacelinsäure ist in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich, löslich in Alkohol, schwer löslich in fetten Oelen, in Chloroform und Aether, harzähnlich, beim längeren Aufbewahren des Mutterkorns, sowie bei unvorsichtigen chemischen Manipulationen leicht in eine unwirksame harzige Modification übergehend; wahrscheinlich war sie ein Bestandtheil des Ergotin von *Wiggers* und anderer analoger Präparate. Von dem Alkaloid Cornutin, welches nur in sehr geringer Menge erhalten wurde, konnte nur ermittelt werden, dass es in alkalischer Lösung durch Sublimat gefällt werden kann, dass es beim Eindampfen in alkalischer Lösung sich theilweise zersetzt und sein salz-, sowie sein citronensaures Salz in Wasser leicht löslich ist. Es geht theilweise in das Mutterkornöl (siehe unten) über und kann daraus durch Ausschütteln mit citronen-, salz- oder schwefelsaurem Wasser erhalten werden. Das Cornutin ist weder mit dem krystallisirbaren, noch mit dem amorphen Ergotin *Tanret's* identisch, von dem es sich hauptsächlich durch leichtere Löslichkeit und enorme Giftigkeit unterscheidet, obwohl die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass das Cornutin und Ergotin in näher chemischer Beziehung stehen und unter Umständen in einander übergehen können.

Dem gegenüber suchte *Tanret* (1885) nachzuweisen, dass das Cornutin *Kobert's* mehr oder weniger zersetztes Ergotin ist. Nach ihm sind (1895) alle Mutterkornalkaloide, welche man bisher für verschieden gehalten hat und als Ergotin, Echolin, Picrosklerotin, Cornutin und Ergotin bezeichnet hat, identisch. Auch *A. C. Keller* (1894) erklärt auf Grund seiner Untersuchungen, dass das Mutterkorn nur ein Alkaloid als wirksamen Bestandtheil enthält, für welches er aus praktischen Gründen den *Kobert's*chen Namen Cornutin aufrecht erhält, obwohl es mit Ergotin *Tanret's* identisch ist. Er erhielt es (1896) aus alkoholischer Lösung in feinen weissen Nadeln, aus verdünnter Lösung in ansehnlichen Prismen. Das Alkaloid hat neutrale Reaction und seine farblose weingeistige Lösung zeigt starke Fluorescenz. Aus sechs Handelssorten des Mutterkorns erhielt er 0,095–0,245% an Cornutin. Am reichsten daran ist das russische und österreichische Mutterkorn. *Caesar* und *Loretz* (Handelsb., Sept. 1895) geben für 8 über Kalk getrocknete Mutterkornmuster verschiedener Provenienz einen Cornutingehalt von 0,102 bis 0,2% an. Auch sie fanden russisches und österreichisches Mutterkorn am gehaltreichsten und zugleich, dass die kleinstückige Waare cornutinreicher ist als die elegirte grossstückige. Nach *Keller* ist das Cornutin keineswegs ein so leicht zersetzlicher Körper, als sonst angenommen wird; in unzerkleinertem, gut aufbewahrt Mutterkorn bleibt es mindestens 1 Jahr lang unverändert, was auch von *Caesar* und *Loretz* bestätigt und ausgesprochen wird, dass die cornutinreichste Form des Mutterkorns die des mit Petroläther entfetteten feinen Pulvers ist. Interessant ist die Mittheilung derselben Firma, wonach ein von gewöhnlichen Gräsern gesammeltes Mutterkorn den ganz auffallend hohen Gehalt von 0,376% Cornutin ergab.

In der letzten, über Mutterkorn erschienenen Arbeit sucht *Jacoby* (1896) nachzuweisen, dass das in der Sphacelinsäure *Kobert's* enthaltene wirksame Princip, an chemisch ganz verschiedene Körper gebunden, im Mutterkorn vorkomme und soll das wirksame Princip ein Harz sein, welches *Jacoby* Sphacelotoxin nennt mit Rücksicht darauf, dass es offenbar jenen Bestandtheil des Mutterkorns darstellt, welchen *Schmiedeberry* mit diesem Namen bezeichnet hat, als er in *Kobert's* Sphacelinsäure einen derartigen Körper vermuthete.

Dieses Sphacelotoxin nun findet sich nach *Jacoby* in Verbindung mit einem noch nicht beschriebenen stickstofffreien Körper von schön goldgelber Farbe, der weder Säure

noch Base ist, dem Ergochrysin, und ferner mit einem unwirksamen krystallisirbaren Alkaloid, dem Secalin. Diese Verbindungen des Sphacelotoxins mit Ergochrysin und Secalin werden Chrysotoxin und Secalintoxin benannt.

Das im freien Zustande sehr leicht zersetzliche, dagegen in den beiden obigen Verbindungen haltbare Sphacelotoxin, dem sowohl die Gangrän bedingende Wirkung auf die Gefässe, als auch die specifische Wirkung auf den Uterus zukommt, wird als der therapeutisch wichtigste Bestandtheil des Mutterkorns erklärt und darauf hingewiesen, dass das Chrysotoxin und speciell dessen in Wasser leicht lösliche Natronverbindung sich für die praktische Anwendung in der Geburtshilfe eignen dürfte. Dagegen gibt *Keller* (1896) an, dass das *Jacoby'sche* Sphacelotoxin kein einheitlicher Körper, da alkaloidhaltig sei und sucht nachzuweisen, dass das reine Sphacelotoxin der Träger der Mutterkornwirkung nicht sein könne.

Wohl als Zersetzungsproducte sind Methylamin, Trimethylamin und Ammoniak-salze zu deuten, welche von verschiedenen Autoren aus dem Mutterkorn erhalten wurden. *Schoonbrodt* (1869) fand darin Milchsäure, welche nach *Buchheim* aus der Mykose hervorgeht, einer dem Rohrzucker und noch mehr der Trehalose nahestehenden, vielleicht mit dieser identischen krystallisirbaren, auch in anderen Pilzen nachgewiesenen Zuckerart. Daneben soll auch zuweilen Mannit vorkommen. Einen der Menge nach (ca. 30%) sehr bemerkenswerthen Bestandtheil des Mutterkorns endlich bildet ein fettes, nicht trocknendes, leicht verseifbares Oel, begleitet von einem braunen Harze und von Ergosterin (*Tanret*), einer dem Cholesterin sehr nahestehenden krystallisirbaren Substanz. Der Wassergehalt des frischen Mutterkorns beträgt ca. 4–5%; seine Asche (ca. 2% der lufttrockenen Droge) besteht vorzüglich aus Phosphaten.

Die Kenntniss der Wirkung des Mutterkorns ist in den letzten Jahren, hauptsächlich durch die Untersuchungen von *Kobert*, wesentlich gefördert worden.

Die meisten früheren Versuche sind mit den verschiedenen, mit dem Namen Ergotin bezeichneten, nach ihrer Bereitung und daher auch nach ihrer Zusammensetzung von einander oft wesentlich abweichenden Präparaten angestellt worden, woraus sich die grossen Differenzen in den Angaben der einzelnen Autoren über die gefundenen Resultate erklären.

Nach *Kobert* (1884) ist die Ergotinsäure vom Magen aus (bei Thieren) fast unwirksam, entweder weil sie unter dem Einflusse der Verdauungssäfte grösstentheils in unwirksame Producte gespalten oder weil sie sehr langsam resorbirt wird. Bei subcutaner oder intravenöser Application dagegen entfaltet sie erhebliche Wirkungen. Schon in kleinen Dosen erzeugt sie eine von unten aufsteigende Lähmung des Rückenmarks und des Gehirns.

Dragendorff und *Podwissotzky* fanden, dass die Sklerotinsäure zu 0,03 bis 0,04 bei Fröschen innerhalb einiger Stunden eine von eigenthümlicher Anschwellung der Haut begleitete vollständige Lähmung erzeugte, welche an den Hinterbeinen begann, allmählich den ganzen Körper ergriff und 5–7 Tage andauerte, worauf eine sehr langsame Erholung erfolgte, welcher aber häufig nach einigen Tagen ein zweiter, mit dem Tode endender Zustand der Lähmung folgte. Das Skleromucin soll auf Frösche ganz wie Sklerotinsäure wirken.

Lähmungserscheinungen (bei Fröschen sowohl, wie bei Säugern) werden auch von *Zweifel* (1875) nach Anwendung wässriger Extracte der Droge, als besonders charakteristisch, als Hauptwirkung bezeichnet. Die Lähmung beginnt gewöhnlich etwa eine halbe Stunde nach Einverleibung des Mittels an den Hinterbeinen, geht allmählich auf die Vorderbeine über, lässt aber bei mittleren Gaben Herz- und Respirationsbewegungen intact.

Die peripheren Enden der sensiblen Nerven werden nach *Nikitin* (1878) bei directer Einwirkung der Sklerotinsäure gelähmt, während sie bei allgemeiner Vergiftung normal erregbar bleiben; letzteres gilt auch für die motorischen Nerven und die quergestreiften Muskeln. Die Herzthätigkeit wird nur bei Fröschen herabgesetzt, bei Warmblütern bleibt sie selbst nach relativ grossen Gaben unverändert; der Blutdruck sinkt nach kleinen Gaben vorübergehend, nach grossen dauernd, die Temperatur fällt deutlich ab; die Respiration wird verlangsamt und hört früher auf als die Herzthätigkeit. Bei Warmblütern erfolgt der Tod durch Athmungslähmung. Als letale Dosis wurden für kleine Katzen 0,3, für Kaninchen 0,8, für Frösche 0,12 ermittelt.

Im Gegensatz zu *Nikitin*, welcher der Sklerotinsäure eine Contractionen des Uterus erregende Wirkung zuschrieb, konnte *Kobert* selbst nach toxischen Dosen der Ergotinsäure keine Spur einer Wirkung auf den schwangeren und nichtschwangeren Uterus bei Thieren wahrnehmen; nur starben die Föten, wenn der Blutdruck stark erniedrigt war, schnell ab.

Die Sphacelinsäure wirkt nach *Kobert* hauptsächlich auf das verlängerte Mark. Sie erzeugt eine Reizung des vasomotorischen Centrums, wodurch es zur Contraction aller Arterien, zur Blutdrucksteigerung und bei grösseren Dosen zu allgemeinen Krämpfen kommt.

Nach *Kobert* ist dieser Mutterkornbestandtheil bei der Wirkung des Mutterkorns als *Ecbolicum* wesentlich mitbetheiligt, denn Versuche an trächtigen Katzen und Kaninchen haben ergeben, dass nach Eingeben der Sphacelinsäure stets heftige tonische Uteruscontractionen auftraten, welche die Ausstossung des Fötus zur Folge hatten, gleichgiltig, ob das normale Ende der Schwangerschaft erreicht war oder nicht.

Was die alkaloidischen Körper des Mutterkorns anbelangt, so halten *Dragendorff* und *Podwissotzky* das Ergotin, *Ecbolin* und *Ergotinin* für keine reinen Stoffe, sondern für Gemenge, welche alle ein und dasselbe Alkaloid enthalten, das auf Frösche von keiner oder sehr geringer Wirkung ist. In *Picard's* Versuchen (1878) an Hunden mit *Tanret's* Ergotinin bewirkten 0,08 subcutan Abnahme der Temperatur, Erbrechen etc. und 0,10 tödteten nach einigen Stunden; bei einem Kaninchen erzeugten 0,06 Convulsionen, dann Lähmung, sehr bedeutenden Temperaturabfall und Tod. *Blumberg* fand, dass sowohl das *Picrosklerotin*, als das Ergotinin bei Fröschen Lähmung der Sensibilität und Motilität und Tod in 10 Minuten bewirkt. Dagegen fand *Kobert* das reine *Tanret'sche* Ergotinin ganz unwirksam.

Nach *Kobert* ist das *Cornutin* das einzige wirksame von den Mutterkornaalkaloiden. Seine Hauptwirkung besteht bei Kalt- und Warmblütern in Krämpfen und Muskelsteifigkeit (ähnlich wie bei Veratrinvergiftung). Sehr kleine Dosen bewirken bei letzteren Brechdurchfall, Salivation, Verlangsamung der Herzthätigkeit durch Vagusreizung, Erhöhung des Blutdruckes durch Reizung des vasomotorischen Centrums und Contractionen des (schwangeren sowohl wie des nicht schwangeren) Uterus. Das Eintreten von Abortus bei Vergiftungen mit Mutterkorn ist nach ihm von der combinirten Wirkung des *Cornutin* und der Sphacelinsäure abzuleiten.

Kobert's Resultate sind von *L. Lewitzky* (1887) bestätigt worden. Bei Versuchen an schwangeren Thieren brachten subcutane Cornutinjectionen im Anfange der Gravidität keine ecbolische Wirkung hervor, in der Mitte derselben nur sehr grosse Dosen, während am Ende der Schwangerschaft sehr kleine Dosen zur Austreibung des Fötus genügten. Die salzsaure Verbindung, *Cornutinum hydrochloricum*, zu 0,0005 pro Kilogramm Körpergewicht erzeugte an Kaninchen (3—4 Tage nachdem sie geworfen hatten) nach 5—6 Minuten deutliche rhythmische Uteruscontractionen, welche nach der doppelten Dosis energischer und häufiger, und nach 0,002 per Kilo Thier so gesteigert wurden, dass die Wehenpausen minimal waren. Tetanus uteri kam jedoch selbst nach grösseren Dosen nicht zur Beobachtung. *Lewitzky* hat auch beim Menschen *Cornutin* versucht und gefunden, dass es in minimalen Gaben (0,005—0,01) intern eingeführt, eines der sichersten Mittel zur Erregung von Contractionen sowohl des schwangeren Uterus intra partum, als auch des nicht schwangeren, aber durch chronische Metritis oder nach Abortus vergrösserten Uterus ist. Bei Blutungen nach Abort und bei solchen infolge von Metritis chronica wirkte es geradezu specifisch. Er meint, dass man durch *Cornutin* die gebräuchlichen pharmaceutischen Mutterkornpräparate wird ersetzen können. (Ref. von *A. Langgaard*, Therap. Monatsh. II. 1888.) Bezüglich der abweichenden Angaben von *Tanret*, *Keller*, *Jacobj* etc. s. o.

Aus einzelnen Beobachtungen an Menschen und aus Selbstversuchen ist bekannt, dass grosse Gaben des Mutterkorns (5,0—10,0) oder seiner Präparate, intern genommen, zunächst Erscheinungen einer ört-

lichen Reizung der Magen- und Darmschleimhaut (Aufstossen, Ekel, Würgen, Erbrechen, bisweilen Leibscherzen und Durchfall) erzeugen, dann solche, die auf eine Einwirkung auf das Centralnervensystem schliessen lassen: Kopfschmerz, Schwindel, meist Mydriasis und häufig eine sehr beträchtliche Verlangsamung des Pulses.

Fälle von acuter Mutterkornvergiftung (Ergotismus acutus) kamen relativ nur selten zur Kenntniss (als medicinale Vergiftung und infolge der verbrecherischen Benützung des Mutterkorns als Abortivum). Die verzeichneten Todesfälle hiebei sind jedenfalls sehr zweifelhaft.

Der länger fortgesetzte Genuss von Speisen, welche aus stärker mit Mutterkorn verunreinigtem Mehle bereitet wurden, in erster Linie eines derartigen Brodes, führt zu einer besonderen, als chronische Mutterkornvergiftung, Ergotismus chronicus (Morbus cerealis), bezeichneten Erkrankung, welche seit dem Mittelalter wiederholt in ausgebreiteten, ganze Länder verheerenden Epidemien, insbesondere in sumpfigen Gegenden, in Jahren mit Missernten, vorzüglich unter der armen Bevölkerung auftrat.

Jetzt ist sie, dank den Fortschritten in der Landwirtschaft und Industrie, den so kolossal vermehrten und verbesserten Verkehrsmitteln, der verschärften sanitäts-polizeilichen Ueberwachung der Nahrungsmittel etc. eine Seltenheit geworden, obgleich noch in den letzten Decennien und selbst in den letzten Jahren, so 1895 in Galizien, allerdings nur auf einzelne Familien, Bauernhöfe und Ortschaften beschränkt und in milderer Form, die chronische Mutterkornvergiftung zur Beobachtung kam.

Man unterscheidet zwei Formen derselben, welche als Ergotismus convulsivus s. spasmodicus, Kribbelkrankheit (Ziehe, Kornstaupe etc.) und E. gangraenosus, Mutterkornbrand (Brandseuche) bezeichnet werden. Beide Formen traten mitunter in derselben Epidemie neben einander auf, gewöhnlich aber geographisch getrennt, in bestimmten Ländern, derart, dass die Brandseuche vorzugsweise in Westeuropa (Frankreich, England, Schweiz), die Kribbelkrankheit dagegen in Deutschland, Schweden, Polen und Russland vorkam.

Für die Aetiologie des Ergotismus kommen nicht blos das Mutterkorn in Betracht, sondern noch viele andere Factoren, so vielleicht auch die Fäulniss des Mehles, welche in nassen Missjahren sich einstellt und welche durch die Gegenwart des Mutterkornes geradezu begünstigt wird. Das Mutterkorn enthält Fermente, welche im Mehle durch peptische Wirkung den Fäulnissprocess beschleunigen und zum Auftreten von Pto-mainen führen (Poehl, Arch. Ph. 3, R. XXI). Darnach würde der Ergotismus chronicus durch den Genuss von faulem mutterkornhaltigem Mehle bedingt und ein grosser Theil seiner Symptome den darin entstandenen Fäulnissalkaloiden zuzuschreiben sein.

Als hauptsächlichste Symptome der Kribbelkrankheit werden hervorgehoben: nach Vorboten, bestehend in Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, Schwindel, Mattigkeit, Ohrensausen etc., als besonders charakteristisch Gefühl von Kribbeln und Ameisenkriechen, welches während der ganzen Erkrankung dauert, Gefühl von Pelzigsein oder vollständige Anästhesie an den Fingern und Zehen, weiterhin auch an den Gliedmassen oder selbst am ganzen Rumpfe, daneben Erbrechen, Koliken, Durchfälle, Heisshunger, Durst; in schweren Fällen, unter Steigerung dieser Symptome, Zuckungen und sehr schmerzhaft tonische Contractionen verschiedener Muskeln, besonders der Flexoren, bis zum Tetanus sich steigend, zuweilen epileptiforme oder kataleptische Anfälle, Tobsucht etc. In einzelnen Fällen erfolgte der Tod schon nach wenigen Tagen oder nach Wochen entweder unter Convulsionen oder durch Erschöpfung.

Der Mutterkornbrand begann meist mit ähnlichen Symptomen wie die Kribbelkrankheit, dann kam es nach einigen Tagen oder nach Wochen an einzelnen Körperstellen, am häufigsten an den Zehen und Füßen, seltener an den Fingern und Händen, und noch seltener an anderen Theilen, nach vorangegangenem Gefühl von Kälte, Schwere und Mattigkeit in den Gliedern, zum Auftreten von (meist trockenem) Brand. Gewöhnlich erfolgte nach Abstossung der brandig gewordenen Theile Genesung, seltener kam es zum letalen Ausgang durch Erschöpfung oder zuweilen durch Pyämie.

Nach *Kobert* ist die Sphacelinsäure der gangränerzeugende Bestandtheil des Mutterkorns. Bei Hähnen kam es nach Verfütterung von kleinen Mengen derselben zum Absterben des Kammes und eventuell auch der Bartlappen; bei längerer Dauer der Vergiftung können auch Stücke der Zunge, des Gaumens, des Kehledeckels und selbst ganze Abschnitte der Flügel nekrotisch abgestossen werden. *v. Recklinghausen* fand hyaline Thrombosen in den Arterienästchen und glaubt er daraus schliessen zu dürfen, dass durch die Vergiftung in den Arteriolen der äussersten Theile des Hahnenkamms und der Zunge heftige und andauernde Contractionen eingetreten waren und dass hierbei die hyalinen Thrombosen sich bilden, welche dann später die Blutzufuhr dauernd vermindern oder ganz unterbrechen und so die Gangrän veranlassen. Auch an einem jungen Schweine wurde nach Sphacelinsäure Auftreten von Brand an beiden Ohrmuscheln und an der Nase beobachtet, wogegen Kaninchen, Katzen und Hunde keine Gangrän, sondern bei der Section Blutungen in den verschiedensten Organen, besonders im Magen und Darm, und Zeichen der Entzündung in letzteren beobachten liessen. Die Vergiftungserscheinungen bestanden bei diesen Thieren in heftigem Durchfall, Prostration und Tod im Collaps.

Krysinski (1888) gibt an, im Gewebe der mortificirten Hahnenkämme mikroskopische Gebilde gefunden zu haben. Auf Grund seiner Versuche glaubt er schliessen zu dürfen, dass infolge von Mutterkornverfütterung in den Organen und Gewebssäften bis dahin gesunder Thiere sich Mikroorganismen entwickeln, und dass diese, auf andere Thiere überimpft, sich in diesen vermehren und eine schwere Infection bedingen. Im Anschluss an die Anschauung einiger Autoren (*Poehl, Buchheim* etc.) hält er dafür, dass das Mutterkorn dadurch, dass es den fauligen Zerfall der Eiweisskörper beschleunigt, resp. ermöglicht, den Ergotismus veranlasst.

Der Nachweis des Mutterkorns im Mehle gelingt unschwer durch die mikroskopische Untersuchung; ausserdem eignet sich hiezu sehr gut die mit fleisch- bis blutrother Farbe erfolgende Lösung des Sklererythrins, wenn man eine Probe des betreffenden Mehles in einer Epruvette mit verdünntem, etwas Salzsäure haltendem Alkohol schüttelt. *Dragendorff* empfiehlt, den mit säurehaltigem Alkohol bereiteten Auszug mit Wasser zu mischen, mit Aether anzuschütteln, den Aether verdunsten zu lassen und den Pigmentrückstand mit Kalilauge (Lösung purpurn) und conc. Schwefelsäure (Lösung dunkelviolett) zu prüfen. *Petri* will noch bei 0,2% Beimengung des Mutterkorns im Mehle spectroscopisch sicher nachweisen. Am häufigsten wird zur chemischen Ermittlung des Mutterkorns im Mehle jetzt die Probe von *Hofmann-Kandel* und deren Modification von *Hilger* (Arch. d. Pharm. 1885) verwendet (Extraction einer Mehlsprobe mit Aether unter Zusatz von verdünnter Schwefelsäure, Filtriren, Waschen des Rückstandes mit Aether, Versetzen des Filtrats mit gesättigter Lösung von Natriumbicarbonat und Durchschütteln; die letztere nimmt das Sklererythrin auf und färbt sich violett).

Die hauptsächlichste therapeutische Anwendung findet das Mutterkorn: 1. Als wehenerregendes und wehenerstärkendes Mittel zur Förderung und rascheren Beendigung der Geburt bei Wehenschwäche unter sonst durchaus normalen Verhältnissen, aber nie vor dem Ende der zweiten Geburtsperiode. Von vielen Gynäkologen wird es hier hochgehalten, von anderen dagegen wegen seiner Anwendung für das Kind erwachsenden Gefahren (indirect durch Erregung von Tetanus uteri oder durch directe toxische Einwirkung) verworfen. 2. Als Hämostaticum bei Metrorrhagien infolge von Wehenschwäche in der Nachgeburtsperiode, im Gefolge von Neubildungen im Uterus, von Abortus etc.;

dann auch bei anderweitigen Blutungen, so bei Lungen-, Magen-, Darm-, Nierenblutungen etc.

Meist nicht sicher begründet ist die in neuerer Zeit empfohlene Anwendung bei Geisteskrankheiten, gegen Chorea, Epilepsie, Tetanus, Ataxie, Pertussis, Paralysen (der Blase, des Mastdarmes etc.), Diabetes, Blasenkatarrh, Leukorrhoe etc.; auch zur Behandlung der Struma, des Aneurysma und der Varices (am Unterschenkel) ist es (in subcutaner Application) empfohlen worden.

Als Arzneimittel scheint das Mutterkorn schon in sehr früher Zeit von den Chinesen benützt worden zu sein. Die ältesten Notizen über seinen Gebrauch als Ecboolicum und Hämostaticum in Deutschland datiren aus der 2. Hälfte des 16. Jahrh. (*A. Lonicer, Thalius*); Ende des 17. Jahrh. wendete es *Camerarius* in der Geburtshilfe an (*Flückiger*). Zur häufigeren ärztlichen Verwendung kam es aber erst seit dem Anfange dieses Jahrhunderts.

Secale cornutum intern, am besten als frisch bereitetes Pulver, zu 0,3–0,5, als Ecboolicum in Intervallen von $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ Stunde, als Hämostaticum bei Metrorrhagien in solchen von 5–10–15 Minuten (1,0! pro dos., 5,0! pr. die Ph. A.). Sonst auch im Infus. aus 5,0:150,0 Col. zu 1–2 Essl.

1. **Extractum Secalis cornuti, E. haemostaticum, Ergotinum, Mutterkornextract, Ph. A. et Germ.** Wässeriges, mit Weingeist behandeltes dickes Extract von rothbrauner Farbe, in Wasser klar löslich.

Nach Ph. A. wird grob gepulvertes Mutterkorn mit der doppelten Menge destillirten Wassers im Verdrängungsapparate 12 Stunden macerirt. Die abgelaufene Flüssigkeit ist im Wasserbade zum Gerinnen zu bringen, auf den im Apparate befindlichen Rückstand aber allmählich die 3fache Menge des Mutterkorns von destillirtem Wasser aufzugießen. Die abtropfelnde Flüssigkeit wird für sich aufgefangen und durch Eindampfen zur Syrupdicke gebracht, hierauf mit der bei der ersten Maceration erhaltenen Flüssigkeit, die inzwischen vom Gerinnsel abfiltrirt wurde, vereinigt. Die vermischte Flüssigkeit ist mit der 3fachen Menge conc. Weingeistes zu versetzen und 24 Stunden unter öfterem Schütteln stehen zu lassen, hierauf nach Abscheidung des Bodensatzes zu filtriren und im Wasserbade zur dicken Extractconsistenz zu verdampfen. Ph. Germ. lässt 2 Th. Mutterkorn 6 Stunden mit 4 Th. Wasser maceriren, den nach dem Abpressen bleibenden Rückstand nochmals in gleicher Weise behandeln, die erhaltenen colirten Flüssigkeiten auf 1 Th. eindampfen, mit 1 Th. verdünntem Weingeist versetzen, die Mischung unter öfterem Umschütteln 3 Tage lang hinstellen und sodann das Filtrat zu einem dicken Extract eindampfen.

Intern zu 0,1–0,3 (0,5! pr. dos., 1,5! pr. die Ph. A.) in Solut. (in aromat. Wasser und Syrup. Cinnam.) oder in Pillen. Extern hypoderm. in jederzeit frisch zu bereitender filtrirter wässriger Lösung mit oder ohne Zusatz von Glycerin zu 0,05–0,3; auch in Suppositorien.

2. **Extractum Secalis cornuti fluidum, Mutterkorn-Fluidextract, Ph. A. et Germ.**

Nach Ph. Germ. aus 100 Th. grob gepulv. Mutterkorn, 6 Th. verd. Salzsäure (2,4 Th. Salzsäure und 3,6 Th. Aq.) und der nöthigen Menge eines Gemisches, bestehend aus 2 Th. Weingeist und 8 Th. Wasser, werden nach der für Fluidextract angegebenen Vorschrift (L.) 100 Th. Fluidextract in der Art hergestellt, dass dem zweiten Auszuge vor dem Abdampfen die verd. Salzsäure zugefügt wird.

Intern zu 10–20 gtt. (1,0! pr. dos. 3,0! pro die Ph. A.) in Mixt. wie Extr. Secal. corn.

Ergotinol von *Voswinkel* ist ein wässeriges Extract aus dem entfetteten Mutterkorn unter Ansäuerung hydrolysirt, dann neutralisirt und einer alkohol. Gährung unterworfen, dialysirt und so concentrirt, dass 1 Cem. des Präparates 0,5 Extr. Sec. corn. entspricht.

Wernick's sogenanntes **Extractum Secalis cornuti dialysatum** ist ein nach vorausgegangener Behandlung des Mutterkorns mit Aether und Weingeist bereitetes wässeriges, durch Diffusion von den schleimigen Bestandtheilen befreites flüssiges Extract,

welches namentlich auch zur hypodermatischen Application, als weniger örtlich reizend, empfohlen und angewendet wird. Zu gleichem Zwecke sollen auch die Extracta *Secalis cornuti fluida* von *Yvon*, *Madsen*, *Bombelon*, *Denzel*, *Catillon* etc. (nach verschiedenen Methoden hergestellt) dienen.

Die Ansichten über die Wirksamkeit, resp. Zulässigkeit von subcutanen Ergotinjectionen sind sehr getheilt. Von namhaften Autoren werden sie verworfen, von anderen auf das wärmste befürwortet, zum Theil mit der Einschränkung auf das *Bombelon'sche* Präparat (1 Th. Extr. auf 9 Th. Aq. und 2 gtt. Acid. carbol.; 1 *Pravaz'sche* Spritze = 0,1 Ergotin, *Aufrecht*, 1891), zum Theil ohne Einschränkung auf ein bestimmtes Ergotinpräparat (1,0 Erg., 5,0 Aq. dest., 0,1 Acid. carbol.).

Von manchen Aerzten wird auch eine *Tinctura Secalis cornuti*, *T. haemostyptica*, sehr gerühmt. Das so genannte Präparat der Ph. Helvet. 1,0 = 0,1 Secal. cornut. (mit 5,0! p. dos. u. 20,0! p. die als Max.-Dosen).

Das Ergotin in *Tanret*, in der von der Firma Gehe & Comp. in den Handel gebrachten Form als *Ergotinum citricum solutum*, fand *Eulenbury* (1883) zur hypodermatischen Application geeigneter als alle früheren Mutterkornpräparate, da die Application relativ schmerzlos ist und bei vorsichtiger Ausführung üble örtliche Folgeerscheinungen wohl niemals hinterlasse. Die Injection von 0,0002—0,0007, selbst bis 0,001 hat bei Erwachsenen ausser vorübergehender Abnahme der Pulsfrequenz und Spannung, sowie oft auch einer geringen Abnahme der Temperatur, keine bemerkbaren physiologischen Wirkungen.

Eulenbury's Erfahrungen zufolge scheinen die Ergotinjectionen bei vasomotorischen Neurosen, Cephalalgien und Neuralgien, Morbus Basedowii etc. einen palliativen und symptomatischen Nutzen zu gewähren und sollen sie zur Abkürzung und Coupirung von Anfällen mit ausgesprochenem hyperämischem vasoparalytischem Charakter am wirksamsten sein.

Cornutinum citricum, Citronensaures Cornutin, braunes, in Wasser lösliches Pulver, wird von mehreren Seiten statt des Ergotins, speciell als Hämostaticum zu 0,005—0,01 mehrmals täglich, 0,025 pro die (bei Spermatorrhoe 0,003 2mal täglich) in Solut. oder Pillen gerühmt. Nach *Krohl* (1894) vermag das Cornutin, weniger das Ergotin, besonders bei Erstgebärenden in den ersten Tagen des Wochenbettes deutliche Nachwehen hervorzurufen. (S. a. pag. 812.)

Ustilago Maidis, Maisbrand (fälschlich sogenanntes Maismutterkorn, Corn-ergot), ein zu den Basidiomyceten (Ordnung der Ustilagineen) gehörender Pilz, *Ustilago Zeae Mays DC.*, welcher verschiedene Theile (Blätter, Blütenstengel, Fruchtknoten, männliche Blüten etc.) der Maispflanze (*Zea Mays L.*) befallend und dadurch mehr oder weniger auffallende Deformitäten derselben bedingend, verschieden grosse und verschiedene gestaltete, im allgemeinen rundliche oder längliche, schwiel- und sackartige Körper darstellt, welche innerhalb einer anfangs ziemlich derben, weislichen Hülle (aus dem Gewebe der Nährpflanze) eine schwarzbraune, zuletzt staubige, wesentlich aus meist kugeligen, an 9—11 Mikromillimeter im Durchmesser haltenden, hellbraunen, feinstacheligen Sporen gebildete Masse einschliessen. Nach *Parsons* enthält der Maisbrand eine der Sklerotinsäure ähnliche Substanz. Einen der Ergotinsäure chemisch entfernt ähnlichen, aber völlig unwirksamen Körper konnte auch *Kobert* darstellen, dagegen keine Spur von Sphacelinsäure oder Cornutin. *Rademaker* und *Fischer* (1887) wollen darin ein krystallisirbares Alkaloid (*Ustilagin*) neben Trimethylamin, Sklerotinsäure, Harz, fettem Oel ($6\frac{1}{2}\%$) etc. gefunden haben. Der Maisbrand soll die Wirkung des Mutterkorns haben und nach gleichen Indicationen (Fluidextract in Dosen von $\frac{1}{2}$ —1 Theelöffel) anzuwenden sein.

Cortex radices Gossypii, Baumwoll-Wurzelrinde, die getrocknete, fast geruch- und geschmacklose, sehr zähe und faserige Wurzelrinde des Baumwollstranches, *Gossypium herbaceum L.* und wohl auch von anderen *Gossypium*-Arten (Familie der Malvaceen). Sie soll als wirksamen Bestandtheil ein Harz enthalten und ist in den Südstaaten Nord-Amerikas ein volksthümliches Emmenagogum und Abortivum. In neuerer Zeit wurde sie von nordamerikanischen Aerzten als Ersatzmittel des Mutterkorns (im Decoct 8,0—15,0:200,0, oder als Fluidextract 2,0—5,0) sehr gerühmt und auch in Europa als Emmenagogum und Echolicum, bei Metrorrhagien, bei Fibromyomen, bei Subinvolution des Uterus nach Geburten und insbesondere nach Abortus etc. (*Prochouenik*, *Jerzikoewski* 1884) angeblich mit gutem Erfolge angewendet.

Ch. Martin (1882) beobachtete in Versuchen mit dem Fluidextract an Kalt- und Warmblütern allmählich zunehmenden Stupor, verminderte Motilität und Sensibilität infolge cerebraler Depression etc., aber keinerlei Wirkung auf den Uterus.

343. Radix Hydrastidis Ph. A., Rhizoma Hydrastis Ph. Germ., Canadische Gelbwurzel, der getrocknete Wurzelstock von *Hydrastis Canadensis* L. (Golden Seal), einer ausdauernden Ranunculacee Nordamerikas.

Er ist hin- und hergebogen, zuweilen fast knollig, 4–5 Cm. lang bei 4–6 Mm. Dicke, vielköpfig-ästig mit kurzen, oben von der Stengelnarbe vertieften Aesten, auf allen Seiten mit dünnen, brüchigen Nebenwurzeln besetzt und von deren Resten an der längsrunzeligen, dunkelbraunen Oberfläche höckerig, steif, hart, an dem fast ebenen Bruche schön gelb.

Die Gelbwurzel hat einen widrig bitteren Geschmack; gekaut färbt sie den Speichel gelb.

Als hauptsächlich wirksame Bestandtheile enthält sie die beiden Alkaloide Berberin (3,5–4%) und Hydrastin (1–1½%), daneben in geringer Menge ein drittes Alkaloid Canadin.

Thompson (1894) fand in verschiedenen Proben der Wurzel durchschnittlich 3,5% Berberin und 2,5% Hydrastin, im Fluidextract (Ph. Unit. St.) vom ersteren 2,19, vom letzteren 1,71%.

Nach *Fr. Wilhelm* (1889) krystallisirt das Hydrastin (C₂₁H₂₁NO₆, *Eykman*) in wohl ausgebildeten, farblosen, bei 132° schmelzenden Prismen des rhombischen Systems, welche in Wasser unlöslich, in Alkohol, Aether etc. löslich sind. Chemisch steht es dem Narcotin (pag. 698 u. 710) nahe; durch Oxydation liefert es eine neue Base, Hydrastinin, und Opiansäure, welche neben Cotarnin auch aus dem Narcotin resultirt. Aus dem Wurzelextrakte erhielt *M. Freund* (1889) geringe Mengen von Meconin (pag. 698), welches auch als Spaltungsproduct des Narcotins neben Cotarnin auftritt.

Das Hydrastinin lässt sich in farblosen Krystallen erhalten, welche bei 116–117° schmelzen, sehr leicht in Alkohol, Aether und Chloroform, schwerer in warmem Wasser löslich sind. Es bildet mit den meisten Säuren in Wasser lösliche Salze; das salzsaure Hydrastinin zeigt schwache Fluorescenz seiner Lösung und besitzt, gleich der Base selbst, einen stark bitteren Geschmack.

Die Hydrastiswurzel steht in Nordamerika schon lange als ausgezeichnetes Mittel bei verschiedenen Blutungen im Ansehen. Auf ihre Verwendbarkeit als Hämostaticum in der gynäkologischen Praxis, in Form des daraus bereiteten Fluidextractes, hat *Schatz* (1883) zuerst aufmerksam gemacht und die dabei erzielten günstigen Resultate auf ihre gefässcontrahirende Wirkung zurückgeführt. Seine Angaben haben seither von zahlreichen Seiten Bestätigung erfahren und wurden sowohl das Fluidextract, als auch dessen wirksame Bestandtheile, das Hydrastin und Berberin, von *Fellner* (1884), *Pellacani* (1887), *Curci* (1886) u. a., die beiden letzteren, sowie einige Abkömmlinge derselben (Hydrastinin, Hydroberberin), von *Pio Marfori* (1890) und von *E. Falk* einer genaueren experimentellen Prüfung unterzogen.

Darnach erzeugt das Hydrastin ein mit Steigerung der Reflexe beginnendes Stadium tetanischer Krämpfe, welchem bei Fröschen infolge Lähmung der motorischen Sphäre des Rückenmarks ein Stadium completener Lähmung folgt. Bei Warmblütern geht gewöhnlich das Stadium der Lähmung dem tetanischen Stadium voraus. Es ist ein Herzgift, tötet durch Herzlähmung (bei Fröschen werden zuerst die herzhemmenden Ganglien, dann das automatische Ganglion gelähmt). Es erzeugt durch Reizung des vasomotorischen Centrums zunehmende Gefässspannung und Blutdrucksteigerung, welche jedoch verhältnissmässig gering, nicht anhaltend, sondern durch tiefes Sinken des Blutdruckes und Gefässerschließung unterbrochen ist. Während des Tetanus besteht Pulsverlangsamung durch centrale Vagusreizung und ebenso auch im vorgerückten Stadium der Vergiftung. Auf die Reizung des vasomotorischen Centrums folgt eine Lähmung desselben, daher bis zum Tode zunehmende Gefässerschließung und Sinken des Blutdruckes (*E. Falk*). Es besitzt eine gewisse cumulative Wirkung und wird unverändert, und zwar nur im Harn eliminirt (*Marfori*).

Das Hydrastinin wirkt bei Kalt- und Warmblütern lähmend durch Einwirkung auf die motorische Sphäre des Rückenmarks ohne ein tetanisches Stadium. Die Lähmung

tritt bei Warmblütern nach subcutaner Beibringung von 0,15 des Giftes auf 1 Kgrm. (Kaninchen) ein. Das Thier liegt in vorgeschrittenem Stadium der Intoxication bewegungslos da; die sichtbaren Gefässe sind stark contrahirt, die Athmung ist leicht dyspnoisch, die Sensibilität vollkommen erhalten. Nach letalen Dosen (0,25—0,3 p. Kgrm.) nimmt die Dyspnoe mehr und mehr zu und unter clonischen oder clonisch-tonischen Krämpfen und Zuckungen (wie bei Erstickung) tritt Athmungsstillstand und Tod ein.

Hydrastinin steigert die Contractilität des Herzmuskels; es ist kein Herzgift; selbst durch grosse Dosen kommt es (bei Fröschen) nicht zu einem vollständigen Herzstillstand. Es erzeugt Gefässcontraction, infolge dessen Blutdrucksteigerung, vor allem durch Einwirkung auf die Gefässe (auf die musculösen Elemente derselben oder auf die in ihnen befindlichen Nervenendigungen) selbst, denn wenn man das vasomotorische Centrum durch grosse Chloraldosen vollkommen lähmt, so tritt dennoch Steigerung des Blutdrucks ein. Dieselbe tritt anfangs periodisch ein, ist sehr anhaltend, sehr bedeutend und nicht (wie bei Hydrastin) durch Erschlaffungs Zustände unterbrochen. Mit der Steigerung des Blutdrucks geht eine durch centrale Vagusreizung bedingte Pulsverlangsamung einher; die beim Exitus letalis eintretende Blutdrucksenkung ist eine secundäre, nicht durch Gefässerschaffung bedingte und durch künstliche Respiration zu heben. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Athmungscentrums. Eine locale Wirkung geht ihm ab, während Hydrastin nach subcutaner Application Starre und Unerregbarkeit der Musculatur gegen elektrische Reizung erzeugt (*E. Falk*). Ob es Uteruscontractionen auslöst, ist nicht sicher festgestellt.

Berberin wirkt auf das Centralnervensystem hauptsächlich lähmend, zuerst auf die automat. motorischen Centren und zuletzt auf das Rückenmark und hat eine schwache Wirkung auf die sensiblen Centren. Kleine subcutane Dosen (0,003—0,005 des Sulfats) erzeugen bei Fröschen leichte Zunahme der Herzaction, grosse Dosen (0,02 bis 0,03) anfangs Beschleunigung, dann fast sofort Verlangsamung derselben und bald tritt Herzstillstand ein. Auch bei Säugern erfolgt Zunahme, dann Abnahme der Pulsfrequenz. Grosse Dosen erzeugen Herabsetzung des arteriellen Druckes, infolge der Schwächung der systolischen Thätigkeit des Herzens. Kleine Dosen haben gar keinen Einfluss auf den Blutdruck. Kleine Mengen einer Mischung von Hydrastin und Berberin zu gleichen Theilen (dem Fluidextract ungefähr entsprechend) in die Blutbahn gebracht, führen (wie kleine Mengen des Fluidextracts) zur Gefässverengung und Blutdrucksteigerung, abhängig vom Hydrastin der Mischung, nicht vom Berberin (*P. Marfori*).

Das vom Berberin durch ein Plus von 4 H-Atomen verschiedene Hydroberberin erhöht den Blutdruck durch Gefässverengung, welche von einer Erregung des vasomotorischen Centrums abhängt, wirkt also ganz entgegengesetzt auf die Circulation als das Berberin, welches den Blutdruck herabsetzt (*P. Marfori*).

Therapeutische Anwendung findet die Canadische Gelbwurzel in Form des Fluidextracts, an dessen Stelle von manchen Autoren die unten angeführten Salze des Hydrastin, des Berberin und des Hydrastinin bevorzugt werden, hauptsächlich bei Meno- und Metrorrhagien ohne Lage- und Texturveränderungen des Uterus, bei virginalen Blutungen, bei Blutungen im Gefolge von Metritis, Endo-, Para- und Perimetritis etc., bei Fibromyomen. Auch bei anderweitigen Blutungen, so bei Hämoptoe, Epistaxis, Hämorrhoidalblutungen sind einige Erfolge mitgetheilt, ebenso bei Nachtschweissen der Phthisiker.

Es wird hervorgehoben, dass die Anwendung des Fluidextracts in den üblichen Dosen von keinerlei unangenehmen Nebenwirkungen begleitet ist, dass es im Gegentheil Verdauungsbeschwerden behebt und den Appetit bessert.

Extractum Hydrastidis (Hydrastis) fluidum, Hydrastis-Fluidextract, Ph. A. et Germ.

Intern zu 15—20 gtt. 2stündl. oder 30—40 gtt. 3—4mal täglich in Mixt. (mit Vin. Malag., Syrup. Cinnam. etc., z. B. Extr. Hydr. fl., Vin. Malag. aa. 30,0, Syrup. Cinnam. 15,0; 1—2 Theelöffel 2—4 stündl.); zu 30 gtt. abends gegen Nachtschweisse (*Cruse* 1891); als Sedativum und Expectorans 20—30 gtt. 4mal täglich bei Bronchialkatarrhen (*Saenger* 1897).

Hydrastinum hydrochloricum, Salzsäures Hydrastin, farblose oder gelbliche, in Wasser leicht lösliche Krystalle, intern statt des Fluidextr. zu 0,03—0,05 pro dos. in Pulv. (*Fellner*).

Unter dem Namen Hydrastin kommt auch ein aus der Hydrastis-Wurzel hergestelltes Resinoid aus Nordamerika im Handel vor, welches daselbst vorzüglich als Abführmittel, analog verschiedenen anderen Resinoiden (pag. 541), Verwendung findet.

Hydrastininum hydrochloricum, Salzsaures Hydrastinin, in gelblichen, bei 212° schmelzenden, in Wasser leicht löslichen nadelförmigen Krystallen.

E. Falk hält dieses Präparat wegen Fehlen von Reizungsercheinungen des Rückenmarkes, wegen der günstigen Beeinflussung der Herzaction, vor allem aber wegen der stärkeren und anhaltenderen Gefäßcontraction für geeigneter zur therapeutischen Anwendung als das Hydrastin. Auch lässt es sich wegen Fehlen einer local reizenden Wirkung hypodermatisch appliciren. Er wandte es subcutan in 5, resp. 10procentiger Solution bei verschiedenen Meno- und Metrorrhagien etc., auch bei Myomen mit gutem Erfolge an und rühmt ihm nach, dass es gut vertragen wird, insbesondere gegenüber dem Ergotin (Hydrastinin, hydrochl. 1,0, Aq. dest. 10,0. Davon $\frac{1}{2}$ —1 Pravaz'sche Spritze = 0,05—0,1 Hydrastinin). Auch von anderen Seiten werden günstige Erfolge gemeldet (Czempin, Strassmann 1891, Gottschalk 1892 u. a.). Intern meist in Gallertkapseln und Pastillen zu 0,025 4mal täglich (oft 6, meist 8 Dosen genügend, um die Blutung zum Stehen zu bringen; Emanuel 1891).

Berberinum phosphoricum, Phosphorsaures Berberin, wie Hydrastininum hydrochloricum (nach Fellner diesem gleich wirkend).

Das Kraut sammt Wurzel von Senecio vulgaris L. (Kreuzkraut, Baldgros) und von anderen S.-Arten, wie Senecio Jacobaea L. und S. crucifolius L., bekannten einheimischen Compositen, ist in manchen Gegenden Volksmittel, zumal Emmenagogum, und wird neuerdings auch von Aerzten als solches gewürdigt, besonders von Frankreich und England aus. Diese Pflanzen sollen zwei Alkaloide, Senecioin und Senecionin enthalten, und zwar in den unterirdischen Theilen reichlicher als in den oberirdischen. Man bedient sich meist eines Fluidextractes zu 10—20 gtt., resp. zu 60 gtt. auf 3mal, mit einstündigen Intervallen, angeblich mit vorzüglichem Erfolge bei Amenorrhoe und Dysmenorrhoe.

Cortex Viburni prunifolii, Amerikanische Schneeballenbaumrinde (Blak Haec Bark), die getrocknete Rinde von Viburnum prunifolium L., einem Strauche oder kleinen Baume in den Vereinigten Staaten von Nordamerika aus der Familie der Caprifoliaceen, meist in kurzen rinnenförmigen oder halbfachen, im Bruche kurz- und grobsplittigen Stücken, geruchlos, kaum etwas bitter, sehr geschätzt, zumal im Fluidextract. in Nordamerika officinell und als Heilmittel sehr geschätzt, zumal im Fluidextract. Enthält neben Gerbstoff angeblich 2 Bitterstoffe, davon einer mit der von Kraemer (1844) aus der Rinde unseres einheimischen, in Nordamerika ebenfalls medicinisch verwendeten Viburnum Opulus L. erhaltenen Viburnin identisch zu sein scheint.

Nach Payne's (1892) experim. Untersuchungen kommt der Rinde eine die Reflexerregbarkeit herabsetzende Wirkung zu. Man rühmt das Mittel besonders bei Dysmenorrhoe, bei drohendem Abortus und bei allen Arten von Metrorrhagien, im Decoet aus der frischen Wurzelrinde als am wirksamsten (Payne), für gewöhnlich das Fluidextract zu 1,0—4,0 mehrmals täglich. Bei uns besonders von Josef (1892) sehr warm empfohlen.

Cortex Hamamelidis, Hamamelisrinde, die getrocknete Rinde von Hamamelis Virginiana L., einer strauchartigen Hamamelidacee in Nordamerika, rötlich braun, zähe, faserig, geruchlos, von zusammenziehendem Geschmacke, wird in Nordamerika, gleich den Blättern des Strauches (Folia Hamamelidis), intern unter anderem als Hämostaticum (bei Lungen- und Magenblutungen etc.), und als Adstringens, extern bei schmerzhaften Tumoren und Entzündungen, sowie gegen verschiedene Hautaffectionen im Decoet oder als Extractum fluid. benützt.

Die Rinde enthält nach Grütner (1898) eine krystallisirbare Gerbsäure; Hamamelitannin, einen glykosiden Gerbstoff, Gallussäure, Zucker und Fett, welches hauptsächlich aus dem Ester eines einwerthigen Alkohols, neben Phytosterin, geringen Mengen von Triglyceriden etc. besteht.

W. Straub (1899) hat das Hamamelitannin experimentell untersucht und gefunden, dass es bei Hunden und Kaninchen leicht resorbirt, gespalten und oxydirt wird; bei seiner internen Einführung erscheint im Harne nur Gallussäure; unverändert geht es bei Kaninchen nur nach intravenöser Application in den Urin über. Die Aetherschwefelsäuren desselben sind nach Eingabe des Hamamelitannins vermehrt.

Besonders ein Fluidextract aus der Rinde, Extractum Hamamelidis fluidum (offic. in d. Ph. U. St. von N.-Am.) wird bei Blutungen, namentlich bei Hämorrhoidalblutungen, dann auch bei Diarrhöen, Gonorrhoe, Leukorrhoe etc. intern zu 30—40 gtt. mehrmals täglich verwendet.

Herba Bursae pastoris, Hirtentäschelkraut, Gänsekresse, das im Sommer gesammelte und getrocknete Kraut von Capsella Bursa pastoris Moench, einer

allgemein bekannten, gemeinen, kosmopolitischen einjährigen Crucifere, frisch von kressenartigem Geruch und nachträglich etwas scharfem und bitterlichem Geschmack, soll neben etwas eisengrünendem Gerbstoff ein Alkaloid, Bursin, eine Schwefelcyanverbindung, ähnlich dem Schwefelcyaaninapin und eine eigenthümliche Säure, Bursinsäure (eine hellgelbe, zerreibliche, sehr hygroskopische Substanz) enthalten (*Bombelon* 1888).

Das Kraut ist frisch und getrocknet in vielen Ländern Volksmittel bei Blutungen, gegen Wechselfieber etc. und war jedenfalls schon im Mittelalter (als *Capsella*, *Sanguinaria*, *Crispula*) medicinisch gebraucht. Neuerdings ist es wieder, und zwar als *Hæmostaticum*, zumal bei *Homoptoc*, von verschiedenen Seiten sehr gerühmt, im *Infusum* oder in Form eines *Fluidextractes*.

344. Radix Aconiti, Tubera Aconiti, Sturmhutknollen, die getrockneten Wurzelknollen von *Aconitum Napellus* L., einer bekannten, in grösster Häufigkeit auf den Alpen in 1500—2000 Meter Höhe vorkommenden, als Zierpflanze in Gärten häufig cultivirten *Ranunculacee*.

Rübenförmige Knollen, nicht selten noch zu zweien beisammen, von 4—8 Cm. Länge, am oberen Ende ein kurzes Stengelstück, resp. eine Knospe tragend, schwer und hart, aussen schwärzlichbraun, grob-längsrunzelig, im Innern weiss oder graulich-weiss, dicht, meist fast hornartig, ebenbrüchig, am Querschnitte im oberen Theile des Knollens ein weites, häufig in 5—7 Strahlen ausgezogenes Mark zeigend, in dessen Peripherie 5—7, seltener mehr, wenig umfangreiche Gefässbündel liegen. Der den frischen Knollen zukommende scharfe, rettigartige Geruch verliert sich vollständig durchs Trocknen; der Geschmack ist anfangs süsslich, dann rasch brennend-scharf mit zurückbleibender Uempfindlichkeit auf der Zunge.

r. Schroff hat gezeigt, dass die Knollen von *Aconitum Napellus* L. (und von den zu dieser Species gehörenden Formen) bei weitem wirksamer sind als jene von *Aconitum variegatum* L. (und von dessen Abarten, welche in Holzschlägen, an Waldrändern etc. der Voralpen von circa 900—1600 M. Höhe vorkommen), und ebenso sollen die Knollen wild gewachsener Sturmhutpflanzen reicher an wirksamen Bestandtheilen sein als solche cultivirter. Auch sind die Knollen überhaupt wirksamer als das früher officinelle Sturmhutkraut (*Herba Aconiti*), weshalb die Ph. A. die officinellen Präparate (*Extractum*, *Tinctura*) aus den Knollen der wildwachsenden (blühenden) Pflanze herstellen lässt.

Die chemische Kenntniss der Aconitknollen ist, ungeachtet zahlreicher Untersuchungen, noch nicht als abgeschlossen zu betrachten. Soviel scheint sicher zu sein, dass sie mehrere, in Bezug auf Zusammensetzung und Wirkung einander nahestehende Alkaloide enthalten. Das wichtigste davon ist das krystallisirbare Aconitin (*Aconitoxin*, *Husemann*).

Das reine Aconitin wird als in farblosen rhombischen Prismen krystallisirend beschrieben. Die wässrige Lösung schmeckt sehr scharf, anhaltend brennend, aber nicht bitter. Durch Hydrolyse liefert es Essigsäure und *Picraconitin* (*Isaconitin*) und dieses *Aconin*, eine wie das letztere amorphe, rein bitter schmeckende Base und Benzoesäure (*Aconitin* ist also *Acetylbenzoylaconin*).

Die Angaben über die Ausbeute an Aconitin sind sehr abweichend und wenig sicher, da offenbar das Alkaloid in verschieden reinem Zustande erhalten wurde. *Procter* fand in europäischen Knollen 0,2, in nordamerikanischen 0,42%₀; weit grössere Mengen werden von anderen Autoren angeführt, während *Hottot* nur 0,04—0,06%₀ erhielt.

In den durch besondere Grösse und Giftigkeit ausgezeichneten, von den Eingebornen zur Bereitung eines Pfeilgiftes verwendeten Knollen des im Himalaya wachsenden *Aconitum ferox* Wall., dem *Bish* oder *Bikh* Ostindiens (*Nepal Aconite*, *Radix Aconiti Indica*), welche angeblich zur Bereitung des englischen Aconitins (siehe weiter unten) verwendet werden, kommt ein dem Aconitin analoges, gleichfalls krystallisirbares Alkaloid vor, das *Pseudoaconitin*, welches zunächst in Essigsäure und eine krystallisirbare Base, *Picropseudoaconitin*, und diese in *Veratrum*säure und *Pseudoaconin* zerlegt werden kann (*Pseudoaconitin* = *Acetylveratroylanhydroaconin*). In kleinen Mengen soll es sich auch in den Knollen von *Aconitum Napellus* finden, sowie andererseits auch im *Bish* dasselbe von kleinen Quantitäten Aconitin begleitet ist.

Aus den Knollen von *Aconitum Fischeri* Reich. (*Ac. Chinense* Sieb. und Zuccar.), einer im nördlichen Japan wildwachsenden und in diesem Lande auch häufig cultivirten Sturmhutart, welche (als japanische Aconitknollen) jetzt reichlich nach Europa eingeführt und hier auch zur Aconitin-Bereitung benützt werden sollen, hat *Wright* das krystallisirbare Japaconitin (circa 0,18%) dargestellt. Nach den Untersuchungen von *K. F. Mandelin* (1885, ebenso nach *Freund* und *Beck* 1894) ist dasselbe chemisch mit Aconitin identisch; die Bish-Knollen enthalten dagegen Pseudoaconitin, welches pharmakologisch mit Aconitin identisch und das stärkste aller bekannten Gifte ist. Die ungleiche Wirksamkeit der Knollen von *Aconitum Napellus*, *ferox* und *Fischeri* sind nach ihm nur durch den ungleichen Alkaloidgehalt bedingt und nicht, wie man sonst annimmt, durch die ungleiche Toxicität der in ihnen enthaltenen Alkaloide. Aconin und Pseudoaconin dürften identisch sein, beide aber weniger toxisch als ihre Mutteralkaloide.

Die nicht giftige Wurzel von *Aconitum heterophyllum* Wall. (Atees), in Indien als Antiperiodicum und Tonicum geschätzt, soll ein besonderes Alkaloid Ateesin (Atisin) enthalten. In den unterirdischen Theilen von *Aconitum septemtrionale* Koelle fand *Rosendahl* (1896) ein krystallisirbares Alkaloid, Lappaconitin, und zwei amorphe Alkaloide: Septemtrionalin und Cynoctonin.

Die im Handel unter dem Namen Aconitin vorkommenden Präparate sind nicht chemisch reine Körper, sondern je nach ihrer Provenienz sehr variable Gemenge von Aconitin, Pseudoaconitin und vielleicht noch von anderen, schon in den Mutterpflanzen vorhandenen Alkaloiden mit diversen, bei der Darstellung jener Präparate aus diesen Alkaloiden hervorgegangenen Zersetzungsproducten (Aconin, Pseudoaconin etc.). Daraus erklärt sich auch ihre, wenn auch nicht qualitativ, doch quantitativ ausserordentlich verschiedene Wirkung, die so weit geht, dass manche dieser Präparate 160—200mal stärker wirken wie andere.

Die so verschiedene Zusammensetzung und Wirksamkeit der Aconitinsorten des Handels hat ihren Grund einerseits in der nach den Fabriken abweichenden Darstellungsweise, andererseits darin, dass nicht immer lediglich die Knollen von *Aconitum Napellus*, sondern auch solche von anderen einheimischen Sturmhutarten, ferner jene von *Aconitum ferox* und anderen Sturmhutarten Ostindiens (welche thatsächlich reichlich in Europa importirt werden), sowie in neuester Zeit wohl auch die Knollen von *Aconitum Fischeri* zu ihrer Fabrication herangezogen werden.

Früher hatte man ein deutsches (amorphes) Aconitin, *Aconitum Germanicum* (das ursprünglich 1833 von *Geiger* und *Hesse* dargestellte, ehemals officinelle Präparat), ein englisches, *Ac. Anglicum*, und ein französisches, *Ac. Gallicum*, unterschieden; von den beiden letzteren Sorten auch noch weiter ein amorphes und krystallisirtes. Jenes deutsche Aconitin war durch seine schwächere Wirkung, anderen Aconitinsorten, namentlich dem englischen (*Morson'schen* Aconitin, Pseudoaconitin *Hübschmann*, *Napellin Wiggers*, *Nepalin Flückiger*) und dem französischen krystallisirten von *Duquesnel* gegenüber, bekannt. Gegenwärtig liefern aber auch deutsche Firmen Aconitine, welche in ihrer Wirksamkeit dem englischen und *Duquesnel'schen* Aconitin (welches übrigens zum Theil kein freies Alkaloid, sondern ein Nitrat mit 80,7% Aconitin sein soll) sehr wenig nachstehen.

Nach *Plugge* (1882) wirkt von allen Handelssorten des Aconitins am stärksten jenes von *Petit*, dann folgen das *Morson'sche*, jenes von *Hottot*, von *Hopkins* und *Williams* (England), von *Merck*, *Schuchardt* und *Friedländer* (*Tromsdorff*); die 3 letzteren deutsche Sorten). Er fand das *Merck'sche* Aconitin 20—30mal stärker wirkend als das *Friedländer'sche* und das *Petit'sche* 8mal stärker als das *Merck'sche*. In neuerer Zeit liefert aber *Merck* nach *Harnack* aus *Aconitum Napellus* und *Aconitum ferox* hergestellte Präparate, welche beide fast genau gleich stark wirken und kaum schwächer als englisches. Von beiden ist die Grenze der wirksamen Menge bei Fröschen circa $\frac{1}{30}$ — $\frac{1}{10}$ Mgrm., vom englischen und *Duquesnel'schen* circa $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{10}$ Mgrm. *Duquesnel'sches* Aconitin und Japaconitin sind von allen Sorten die giftigsten.

Nach *Dohme* (1895) zeigen die verschiedenen Handelssorten des Aconitins sehr grosse Abweichungen im Schmelzpunkte (in fünf Sorten 95—195°); er fand, dass kein einziges Handelsaconitin das reine Alkaloid (mit dem Schmelzpunkte 197—198°) repräsentirt, sondern dass es sich um variable Gemenge von Aconitin, Pseudoaconitin, Aconin etc. handelt, dass nicht zwei Proben identisch seien und dass von keinem der therapeutische Effect des reinen Aconitins zu erhalten sei (s. a. ob.).

Nach den neueren experimentellen Untersuchungen (von *Böhm*, *Wartmann*, *Ewers*, *Giulini*, *v. Anrep*, *Plugge*, *Harnack* und *Mennicke* etc.) zeigen die verschiedenen Aconitine im wesentlichen nur quantitative Wirkungsunterschiede; die bei einzelnen beobachteten qualitativen Differenzen sind wohl auf die Beimengung anderer Aconitbestandtheile zurückzuführen.

Auf der äusseren Haut, in Salbenform oder in alkoholischer Solution eingerieben, erzeugt Aconitin ohne Röthung Gefühl von Wärme, von Kribbeln, Prickeln, Jucken, Brennen, welchem ein Gefühl von Erstarrung, von Taubheit und fast gänzlicher Empfindungslosigkeit folgt, infolge Lähmung der sensiblen Nervenendigungen. Proben des sogenannten deutschen Aconitins (siehe oben) soll diese Wirkung auf die äussere Haut fehlen (*Ewers*, *v. Schroff*).

Die örtliche Einwirkung auf sensible Nerven zeigt sich auch auf den Schleimhäuten. An der Conjunctiva macht sich leichte Hyperämie, Thränenfluss und Myose (*v. Anrep*) bemerkbar, auf der Schleimhaut der Nase heftiges Niesen und Gefühl von eisiger Kälte bis in die Stirnhöhlen (*Reil*), im Munde Beissen und Brennen auf der Zunge und den Lippen mit nachfolgendem Gefühl von Vertaubtheit und mehrstündiger Aufhebung des Geschmacks, der übrigens beim sog. deutschen Aconitin ein anhaltend bitterer ist.

Bei Vergiftungen werden Schlingbeschwerden, Schwellung und Röthung der Zunge, Salivation, Schmerzen im Magen und Unterleib, Aufstossen und Kollern, Ekel, Brechneigung und Erbrechen, wohl als Folge der localen Wirkung, beobachtet.

Das alkoholische und wässerige Aconit-Extract bewirkt anfangs einen eigenthümlichen scharfen Geschmack, dem nach dem Verschlucken sofort ein stechender Schmerz von den Lippen bis in den Magen nachfolgt. Die Schleimhaut des Mundes und der Zunge erscheint roth, mit weissen oder gelblichen, von einem intensiv rothen Hofe umgebenen Bläschen besetzt (*v. Schroff*).

Die Resorption des Aconitins kann von Schleimhäuten, von serösen Höhlen und vom subcutanen Zellgewebe aus rasch erfolgen, unter Umständen (Tinctur, alkohol. Solut.) auch von der äusseren Haut. Nach *Dragendorff* und *Adelheim* (1869) wird bei interner Einführung nur ein Theil resorbirt, ein anderer Theil verlässt mit den Fäces den Körper.

Das Alkaloid konnte im Blute und in blutreichen Organen, sowie im Harn, mit welchem ein Theil des zur Resorption gelangten Aconitins eliminirt wird, nachgewiesen werden. Bei subcutaner Application soll auch eine Elimination auf der Magen- und Darmschleimhaut erfolgen. Eine theilweise Umsetzung des Alkaloids im Organismus erscheint nicht unwahrscheinlich (*Dragendorff*).

Als wesentliche Erscheinungen, welche deutsches Aconitin in Dosen von 0,001—0,05 in Selbstversuchen von zwei jungen Männern, intern eingeführt, hervorrief, bezeichnet *v. Schroff* Aufstossen, Kollern, Erweiterung der Pupille, Retardation des Pulses, Kopf- und Gesichtschmerz, Eingenommenheit, Unbesinnlichkeit, Schwindel, Schläfrigkeit, Mattigkeit, vermehrte Harn- und Schweissabsonderung.

Reil fand an sich, nach Einnehmen von allmählich steigenden Dosen von 0,0005 bis 0,015, constant Gefühl von Congestion in den Wangen und Schläfen, welches in einen spannenden und prickelnden Schmerz überging, Klopfen der Temporalarterien, Kopfschmerz, Druck in den Augen, Mydriasis, Engbrüstigkeit mit Neigung zum Tiefathmen, Ohrensausen, vermehrten Harndrang etc. und als besonders auffallende Erscheinung Eintreten nächtlicher Pollutionen drei Tage hinter einander.

Alkoholisches und wässeriges Extract von *Aconitum Napellus* erzeugte in *Schroff's* Versuchen im wesentlichen die gleichen Erscheinungen wie das von ihm geprüfte Aconitin, ausserdem aber auch noch ein eigenthümliches Kribbeln, vermehrte Speichelabsonderung, Trockenheit und Kälte der Haut, die nach Aconitin warm und feucht war, Ekel, Erbrechen und Schlaflosigkeit. Alkoholisches Extract von *Aconit. ferox* wirkte zu 0,01 weit intensiver als die dreifache Menge des deutschen Aconitins und als die 20fache Menge des alkoholischen *Napellus*-Extracts. Besonders charakteristisch war dabei hochgradige Dyspnoe, Kribbeln am ganzen Körper, Sch weiss, starker Schwindel und Muskelschwäche, sehr starke Diurese, starkes dreitägiges Brennen im Munde und Schlunde, Erbrechen, schmerzhaftes Stuhllentleerungen und psychische Aufregung mit so hochgradiger Depression als Nachwirkung, dass nicht die geringste geistige Arbeit möglich war. Dagegen fehlte Kopf- und Gesichtsschmerz ganz.

Aus seinen Versuchen hat *v. Schroff* geschlossen, dass im Sturmhut ein narkotisches und ein scharfes Princip enthalten, dass das relative Verhältniss beider in den verschiedenen Sturmhutarten ein sehr verschiedenes und dass die Wirkung um so intensiver sei, je mehr die betreffende Pflanze den scharfen Bestandtheil enthalte. In erste Linie stellt er als die am stärksten wirkende Sturmhutart *Aconitum ferox*, an welche sich *Aconitum Chinense*, *Aconitum Napellus*, *A. Neomontanum Willd.*, *A. Tauricum Wulf.* etc. anreihen; *A. variegatum* bilde den Uebergang zu (dem gelbblühenden) *A. Anthora L.*, welches kein scharfes Princip, sondern nur noch das narkotische enthalte. Sehr merkwürdig verhalte sich (das gelbblühende) *A. Lycoctonum L.*, welches zwar wie *A. Anthora* nur das narkotische Princip, dieses aber in seiner Wurzel in so grosser Menge enthalte, dass es nicht blos *A. Anthora*, sondern sogar *Aconitum Napellus* an Giftigkeit übertrifft und darin nur von *A. ferox* noch übertroffen wird, während das Kraut fast ungiftig ist und daher von Lappen genossen wird. Noch giftiger als *Aconitum Lycoctonum* ist die Wurzel des (blaublütigen) *Aconitum septemtrionale Koell.*

Als hauptsächliche Erscheinungen bei schweren und letalen Vergiftungen mit Aconitin, Aconit und seinen Präparaten wurden beobachtet: Gefühl von Brennen und Zusammenschnüren im Munde und Schlunde bis in den Magen herab, von Starr- oder Taubsein der Zunge, Verlust des Geschmacks, Speichelfluss, Dysphagie, starker Durst, heftige Magen- und Unterleibsschmerzen, Erbrechen, selten Durchfall, Gefühl von Eiseskälte von den Füssen aufsteigend, von Kribbeln, von Ameisenkriechen etc. in der Haut, Gefühllosigkeit der Gliedmassen, Präcordialangst, Schwindel, ausserordentliche Muskelschwäche, Unfähigkeit, sich aufrecht zu erhalten, Neigung zum Hinstürzen, heftige Kopfschmerzen, Gesichts- und Gehörsstörungen, Schwerbesinnlichkeit, meist Mydriasis, anfangs frequenter unregelmässiger, später verlangsamter, immer schwächer und kleiner werdender Puls, mühsame, verlangsamte Athmung, Sinken der Körpertemperatur, schliesslich Stillstand der Athmung und Tod durch Asphyxie. Das Bewusstsein ist meist erhalten bis gegen das Ende, seltener wurden Delirien und Coma beobachtet. Zuweilen kommt es schon früher zu krampfhaften Zuckungen einzelner Muskeln, besonders des Gesichts, später zu Anfällen von mehr oder weniger heftigen Convulsionen. Meist erfolgte der Tod in einigen Stunden. In nicht letalen Fällen sah man gewöhnlich rasch vollkommene Genesung eintreten.

Vergiftungen mit dem Sturmhut selbst, mit seinen pharmaceutischen Präparaten, sowie mit Aconitin gehören zu den häufigeren. Besonders zahlreich sind die in der Literatur verzeichneten zufälligen Vergiftungen, zumal Medicinalvergiftungen, in Folge der Dispensation von französischem statt deutschem Aconitin (Fälle in Winschoten in Holland aus dem Jahre 1880), durch Einnehmen zu grosser Dosen verordneter Aconit-Präparate (Tinctur, Extract), durch interne Einführung von zum externen Gebrauch bestimmten Aconit-Präparaten und Mischungen (Fluidextract, Liniment etc.), durch Einnehmen von Aconitknollen statt *Jalapa* als Abführmittel (Constantinopel) etc. Dann auch ökonomische Vergiftungen durch Genuss der Aconitknollen, welche mit Sellerie oder Meerrettig oder gepulvert mit einem Gewürz, von Aconitblättern, welche mit Petersilie verwechselt wurden, durch Trinken von Aconittinctur statt Branntwein oder

Wein etc. Seltener kamen absichtliche Intoxicationen (Giftmord mit englischem Aconitin, Selbstvergiftung mit der Wurzel, mit der Tinctur, mit sogenanntem Neuralin, einer in England viel extern als schmerzflünderndes Mittel gebrauchten Mischung, angeblich aus Tinctura Aconiti, Camphora und Spirit. Vini oder aus Tinctura Aconiti, Chloroform und Aqua Rosae) vor.

Die toxische, resp. letale Dosis lässt sich bei der ausserordentlichen Veränderlichkeit des Gehalts an wirksamen Bestandtheilen der Aconittheile selbst, sowie der daraus in den einzelnen Ländern nach verschiedenen Vorschriften hergestellten Präparate und der verschiedenen Aconitinsorten des Handels nicht genau bestimmen. Von der Wurzel sollen 2,0—4,0 letal, andererseits circa 7,0—8,0 nicht letal gewirkt haben; vom Extract waren angeblich 0,3 tödtlich, von der Tinctur werden 4,0 als kleinste letale Dosis angesehen; es soll aber selbst nach Mengen von 30,0—60,0 Genesung erfolgt sein. Vom frisch ausgepressten Saft führten je 90,0 zum Tode von 3 Personen (*Falck*). Mit 2 Gran (0,12) englischem Aconitin tödtete der amerikanische Arzt *Lamson* (1881) seinen Schwager; nach Verschlucken von circa 0,003—0,0035 *Peitl'schem* Aconitin (in Lösung) starb Dr. *Meyer* in Winschoten in Holland (nach 4½ Stunden); nach 0,045 eines deutschen Aconitin (Aconitinnitrat von *Friedländer*) wurde eine schwere Vergiftung (von Dr. *Schutter* in Groningen), nach 0,48 *Merck'schen* Aconitins eine letale Intoxication (Selbstvergiftung eines Chemikers, 1882) beobachtet.

Behandlung der Aconitinvergiftung. Eventuell Emetica oder Magenspumpe und Ausspülen des Magens mit gerbstoffhaltigen Flüssigkeiten. Vorzüglich aber symptomatisch: Analeptica, Hautreize, künstliche Respiration (*Levin, v. Anrep*). Als bestes dynamisches Antidot bezeichnet *Böhm* das Atropin. Es wirkt dem Aconitin in Bezug auf das Herz entgegen, indem es die durch jenes geschwächte, verlangsamte und unregelmässig gemachte Herzthätigkeit wieder stärkt und beschleunigt (*S. Ringer*).

Für forensische Zwecke wird der chemische Nachweis des Aconitins, angesichts seiner ausserordentlichen Giftigkeit bei dem im allgemeinen geringen Gehalt der Aconittheile an dem Alkaloid, seiner leichten Zersetzlichkeit und dem Mangel an charakteristischen Farbenreactionen (die bisher angegebenen sind nach *Mandelin* auf Verunreinigungen zurückzuführen) in der Regel grosse Schwierigkeiten machen. Sicherer ist die physiologische Prüfung, die Beobachtung der charakteristischen Vergiftungserscheinungen, am besten an Warmblütern (Kaninchen, Katzen, Ratten, für welche die letale Dosis 0,05, respective 0,075 Mgrm. pro Kilogramm Körpergewicht beträgt, *Mandelin*), dann die charakteristische Einwirkung auf die sensiblen Nerven bei örtlicher Application (schon nach minimalen Mengen eintretendes, stundenlang anhaltendes Brennen und Taubsein an der Zunge etc.). In Fällen, wo Aconittheile zur Vergiftung führten, kann auch die Aufindung histologischer Merkmale im Erbrochenen, im Mageninhalt etc. werthvoll werden.

Die Wirkung des Aconitins ist nach den experimentellen Untersuchungen eine sehr mannigfaltige, indem centrale und periphere Nerven und Muskeln in verschieden hohem Grade afficirt, theils erregt, theils gelähmt werden, wobei bei Säugern insbesondere die Störungen der Circulation und Respiration in den Vordergrund treten; die übrigen Wirkungen auf nervöse und musculöse Theile lassen sich namentlich an Kaltblütern studiren (*Harnack*).

Am Herzen der Säuger macht sich durch centrale Vagusreizung rasch Abnahme der Pulsfrequenz und des Blutdruckes bemerkbar; bald aber tritt eine grosse Unregelmässigkeit in dieser Beziehung ein, gewöhnlich zunächst Hin- und Herschwanken in weiten Grenzen, bis schliesslich unter stetem und bedeutendem Sinken des Blutdruckes und Verschwinden der Pulscurve Stillstand des Herzens in Diastole erfolgt (*R. Böhm* und *C. Evers* 1873). Bei Fröschen folgt einem Stadium der Beschleunigung der Herzaction ein solches der Herzkrämpfe mit sehr unregelmässigen, peristaltisch werdenden Contractionen und endlich Stillstand in Diastole (*Böhm*). Als charakteristisch wird hervorgehoben, dass stets der Ventrikel relativ früh gelähmt wird, während die Vorkammern noch weiter schlagen. Möglicherweise werden zuerst die automatischen Centren und vielleicht auch der Muskel selbst gereizt, die Hemmungscentren gelähmt, dann folgt Lähmung der automatischen Centren und zuletzt des Muskels selbst. Die sehr intensiv wirkenden Aconitine erzeugen übrigens kaum Beschleunigung der Contractionen und Herzperistaltik, es erfolgt vielmehr fast unmittelbar Lähmung der motorischen Centren und des Herzmuskels (*Harnack*).

Die bei Säugern unter den Vergiftungserscheinungen sehr hervortretenden Athmungsbeschwerden werden von *Böhm* und *Evers* auf eine Einwirkung des Alkaloids auf die peripheren Vagusendigungen und auf das Respirationscentrum selbst bezogen. Atropin ist in stande, die Wirkung zu paralysiren.

Bei Fröschen beobachtet man nach sehr kleinen Gaben eigenthümliche Erregungserscheinungen, indem bei Abschwächung der willkürlichen Bewegungen auf Reize sehr

heftige Reflexbewegungen eintreten. Auch Kaubewegungen, Brechbewegungen etc. werden beobachtet, ferner, wahrscheinlich durch Erregung der motorischen Nervenendigungen, fibrilläre Muskelzuckungen (am ausgesprochensten nach Japaconitin). Nach etwas grösseren Gaben kommt es zur allgemeinen Lähmung, wobei successive die willkürlichen und Respirationsbewegungen, die Querleitung und später die Längsleitung durch das Rückenmark schwinden; dann erfolgt Lähmung der motorischen Nervenendigungen und schliesslich Lähmung aller quergestreiften Muskeln, an welcher sich der Herzmuskel relativ frühzeitig theilnimmt. Diese beiden letzteren Wirkungen (Lähmung der motorischen Nervenenden und Muskellähmung) sind bei *Rana temporaria* stärker ausgeprägt vorhanden als bei *R. esculenta* (Harnack und Mennicke, 1883).

Die bei Vergiftungen zu beobachtende Pupillenerweiterung ist wohl nicht als directe Wirkung des Aconitins aufzufassen, sondern wahrscheinlich nur eine dyspnoetische (v. Anrep 1880). Starke Salivation gehört zu den constantesten Erscheinungen bei der Aconitvergiftung. Wie sie zustande kommt, ist nicht aufgeklärt. Die Angaben über das Verhalten der Harnsecretion sind nicht übereinstimmend. Die Körpertemperatur wird durch Aconitin herabgesetzt (A. Hoegyes u. a.).

Therapeutische Anwendung. Der Sturmhut wurde von A. Störck (1762) in die Therapie eingeführt. Seine Anwendung ist wenigstens bei uns eine höchst beschränkte und könnte wohl auch gänzlich aufgegeben werden. Am meisten hat er (theils intern, theils extern) Anempfehlung gefunden als ein die erhöhte Sensibilität der peripheren Nerven herabsetzendes Mittel (bei Neuralgien, besonders des Trigemini, bei Ischias, bei gichtischen und rheumatischen Schmerzen, bei nervöser Odontalgie etc.); auch zur Herabsetzung der erhöhten Herzthätigkeit bei fieberhaften und entzündlichen Krankheiten (Katarrhen, Pneumonie, Pleuritis etc.) und als Diureticum (besonders bei Exsudaten im Gefolge von organischen Herzfehlern oder entzündlicher Reizung der serösen Häute, v. Schräff).

Die sonstige Anempfehlung des Eisenhutes betrifft verschiedene Dyskrasien, Hautkrankheiten, Lähmungen, verschiedene Neurosen etc.

Radix Aeoniti. Kaum als solche benützt, intern zu 0,03 bis 0,1 pro dos. (0,1! pro dos., 0,5! pro die Ph. A. et Germ.), in Pulv., Pillen; meist nur die Präparate:

1. **Extractum Aeoniti radiceis,** Sturmhutextract, Ph. A. Alkoholisches Extract von gewöhnlicher Consistenz. Intern zu 0,005 bis 0,01 2—4mal täglich (0,03! pro dos., 0,12! pro die Ph. A.) in Pillen oder weingeistiger Lösung. Extern zu schmerzlindernden Einreibungen in spirit. Solut., in Salben (1:5—10), Pflastern.

2. **Tinctura Aeoniti radiceis,** Sturmhuttinctur., Ph. A. et Germ. Im Verdrängungsapparate hergestellte Tinct. mit der 10fachen Menge verd. Weingeistes Ph. A. (Macerat.-Tinct. 1:10 Ph. Germ.). Intern zu 2—10 gtt. (0,1—0,5) mehrmals tägl. in Tropfen (0,5! pro dos., 1,5! pro die Ph. A., 0,5! pro dos., 2,0! pro die Ph. Germ.). Häufiger extern zu Einreibungen.

Hier schliessen sich an die früher ähnlich den Sabadillsamen (pag. 106) als Antiparasiticum medicinisch verwendeten, noch jetzt in manchen Gegenden als Volksmittel gebrauchten Stephanskörner (Läusesamen), Semen Staphisagriae, die Samen von *Delphinium Staphisagria* L., einer zweijährigen, in Kleinasien und Süd-Europa wild und cultivirt (*Delphinium officinale* Wender.) vorkommenden Ranunculacee, unregelmässig scharfkantig, an der Oberfläche grob-netzrunzelig, matt-graubraun bis schwarz, von stark bitterem und brennend scharfem Geschmack. Sie enthalten neben 17—18% fettem Oel nach *Dragendorff-Marguis* (1877) vier Alkaloide: das krystallisirbare Delphinin, die amorphen Alkaloide Staphisagrין und Delphinoidin, welches letzteres reichlicher vorhanden ist als die beiden ersteren und mit Delphinin wesentlich das bisher als Delphinin bezeichnete käufliche Präparat bildet und das (aus ganz frischen Samen in warzigen Krystallen erhaltene) Delphisin. Delphinoidin und Delphisin

haben eine mit Delphinin übereinstimmende, in mancher Beziehung dem Aeonitin analoge, das Staphisagrin dagegen, welches nach *Dragendorff-Marquis* wahrscheinlich durch Säuren in Delphinin umgewandelt werden kann, eine hievon abweichende Wirkung. Der hauptsächlichste Unterschied besteht nach *Böhm* und *Serck* (1876) darin, dass fibrilläre Zuckungen vollständig fehlen, dass die motorischen Nerven früher schon als nach Delphinin vollständig gelähmt werden und dass das Staphisagrin ohne Wirkung auf die Herzbewegung ist.

345. Rhizoma Veratri albi, Radix Veratri albi, Weisser Germer, Weisse Nieswurzel. Ph. Germ., der getrocknete Wurzelstock von *Veratrum album* L., einer auf Gebirgswiesen von Mittel- und Südeuropa, in grösster Häufigkeit auf unseren Alpen wachsenden Liliacee (Melanthacee).

Der Wurzelstock ist verkehrt-kegelförmig oder fast cylindrisch, oben von Scheiden- und Stengelresten beschopft, ringsum mit langen, schlaffen, gelbbraunen, grob querrunzeligen Nebenwurzeln besetzt, schwarzbraun, am Querschnitte weiss mit feiner brauner Kernscheidelinie und zerstreuten Gefässbündeln. Mit concentrirter Schwefelsäure benetzt, färbt sich die Schnittfläche sofort orange-gelb, dann blutroth. Geruchlos, von etwas bitterem und anhaltend scharfem Geschmack. Das Pulver erzeugt heftiges Niesen.

C. D. v. Schraff hat gezeigt, dass die Nebenwurzeln 2—3mal stärker und zum Theil anders wirken als der Knollstock für sich, daher Ph. A. edit. VI. den mit den Nebenwurzeln besetzten Wurzelstock gefordert hat.

Unter dem Namen *Rhizoma Veratri viridis* (*Radix Veratri viridis*) ist in mehrere Pharmakopöen der Knollstock von *Veratrum viride* Ait. aufgenommen, einer Art, welche in Nord-Amerika sehr verbreitet und kaum verschieden ist von der auf unseren Gebirgen wachsenden Form des *Veratrum album* L. mit beiderseits grünlichen oder grünen Perigonblättern, dem *Veratrum album* L. var. *virescens* Gaud. oder *Veratrum Lobelianum* Bernh.

Es dürfte nicht überflüssig sein zu erwähnen, dass unter dem Namen *Radix Veratri viridis* cum *Herba* einigemal der Wurzelstock von *Helleborus viridis* im Handel vorkam.

In Bezug auf die chemische Kenntniss des weissen Germers fehlt es noch immer an der wünschenswerthen Klarheit.

Früher wurde fast allgemein angenommen, dass der wirksame Bestandtheil der weissen Nieswurzel *Veratrin* sei, obwohl schon *Maisch* (1870) und *Dragendorff* (1872) sich gegen diese Annahme erklärt hatten. Später (1877) hat *Tobien* angegeben, dass in dem Wurzelstocke von *Veratrum album*, *V. Lobelianum* und *V. viride* kein *Veratrin* vorkomme, sondern neben dem bereits 1837 von *Simon* darin entdeckten krystallisirbaren *Jervin* ein zweites, als *Veratroidin* bezeichnetes Alkaloid.

Die Untersuchungen von *Wright* und *Luff* (1879) ergaben als Bestandtheile der *Radix Veratri albi* (und *Veratri viridis*) neben *Jervin* (wahrscheinlich identisch mit *Bullock's* *Viridin* aus *Veratr. viride*) noch zwei weitere krystallisirbare Alkaloide: *Pseudojervin* und *Rubijervin*, sowie das amorphe *Veratralbin* und in sehr kleiner Menge einen von ihnen für *Veratrin* gehaltenen Körper.

Nach neueren Untersuchungen (*G. Salzberger* 1890) sind in *Radix Veratri albi* fünf Alkaloide enthalten, das sehr giftige und sehr starkes Niesen erzeugende krystallisirbare *Protoveratrin* (ca. 0,03%; reichlicher in den Nebenwurzeln als im Wurzelstocke), *Jervin*, *Pseudojervin*, *Rubijervin* und *Protoveratridin*. *Veratroidin* und *Veratralbin* sollen Gemenge sein. Die Gesamtmenge an Alkaloiden beträgt circa $1\frac{1}{2}\%$. Ein von *Weppen* (1872) aus der Droge dargestellter amorpher, glykosider Bitterstoff wurde *Veratramarin* genannt. Er ist darin nur in sehr geringer Menge enthalten neben einer krystallisirbaren Säure, der *Jervasäure* (Chelidonsäure). Der Knollstock ist reich an Amylum, Harz und Zucker.

Für die Wirkung der *Radix Veratri* kommen nur deren Hauptalkaloid, das *Protoveratrin*, und das *Jervin* in Betracht. Ersteres ist in der Zusammensetzung vom *Veratrin* wenig verschieden, wirkt aber nach *Th. Watts Eden* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 29. Bd. 1892) viel intensiver als dieses und zeigt auch qualitative Wirkungsdifferenzen.

Die kleinste letale Dose für Frösche ist 0,1—0,5 Mgrm., für Kaninchen 0,1 Mgrm. pro Kilogramm, während vom Veratrin für Frösche 0,5—1,0 Mgrm., für Kaninchen 2,5 Mgrm. pro Kilogramm ermittelt wurden. Das Protoveratrin wäre darnach für Frösche 5mal, für Kaninchen ca. 25mal giftiger als Veratrin (s. den folgenden Artikel).

In qualitativer Beziehung unterscheidet sich Protoveratrin vom Veratrin dadurch, dass dem ersteren die charakteristische verzögernde Wirkung auf den Zuckungsverlauf des Muskels gänzlich abgeht und dass andererseits das Veratrin nicht die energische Wirkung auf die peripheren sensiblen Nerven und die exquisit vaguslähmende Wirkung des Protoveratrins äussert. In der Intensität der Wirkung steht das letztere dem krystallisirten Aconitin näher als dem Veratrin.

Jervin (Viridin) erzeugt (nach Wood 1870) constant Salivation, dagegen nicht Erbrechen und Durchfall, da es keine oder eine nur schwach reizende örtliche Wirkung besitzt. In toxischen Dosen kommt es bei Warmblütern zur Unlust zu Bewegungen, zunehmender Schwäche, Zittern und fibrillären Zuckungen, worauf heftige, bis zum Tode andauernde klonische Krämpfe folgen. Das Bewusstsein ist bis zum Tode erhalten; die Sensibilität erscheint herabgesetzt. Auf die peripheren Nerven und Muskeln soll es ohne Einfluss sein.

Beim Menschen wurden in Vergiftungsfällen mit dem Wurzelstock oder mit der Tinctur als hauptsächlichste Symptome beobachtet: Brennen im Munde, im Schlunde und Magen, Salivation, heftige Unterleibschmerzen, Würgen und starkes Erbrechen, sowie auch (oft blutiger) Durchfall; Schwindel, Kopfschmerzen, grosse Mattigkeit, Ohnmachtsanfälle, Gefühl von Ameisenkriechen in der Haut, starkes Jucken oder Gefühl von Taubheit am ganzen Körper; Puls klein, schwach, oft kaum fühlbar, unregelmässig; Respiration erschwert, oft Erstickungszufälle; Pupillen weit, Augen starr, zuweilen fast völliger Verlust des Sehvermögens; vollständige Anästhesie der Haut, Verlust der Stimme, Zuckungen in einzelnen Muskeln, zuweilen Convulsionen. In letalen Fällen Zunahme des Collaps, Bewusstlosigkeit und Tod, der in 3—12 Stunden erfolgen kann.

Vergiftungen kamen hauptsächlich mit dem Wurzelstock (besonders mit dem Pulver), einigemal mit der Tinctur (T. Veratr. alb. und viridis) vor. Die meisten waren ökonomische, infolge zufälliger Verwechslung des Nieswurzelpulvers mit Pfeffer oder anderen Gewürzen; einige wenige Fälle gehören zu den medicinalen (durch zu grosse Dosen, durch Verwechslung mit anderen Arzneien). Dreimal wurde die Nieswurzel (Pulver) in verbrecherischer Absicht benützt. Von 29 von Falck erwähnten Fällen waren sechs tödtlich.

Ältere Thierversuche weisen gleichfalls auf eine Aehnlichkeit der Wirkung der Radix Veratri albi mit jener des Veratrins hin. Vergiftung kann auch durch externe Application des Mittels (z. B. durch Waschungen der Haut mit dem Decoct bei Hunden) zustande kommen.

Ehemals war die weisse Nieswurzel bei einer ganzen Reihe der verschiedensten Krankheiten, namentlich als Emeticum, Drasticum, Diureticum und Antineuralgicum angewendet worden. Gegenwärtig findet sie bei uns eine nur sehr beschränkte Verwendung, und zwar äusserlich als Bestandtheil von Niespulvern und allenfalls als volksthümliches Antiparasiticum. Die Tinctura Veratri albi wurde eine Zeitlang, gleich der von Nordamerika aus angepriesenen Tinctura Veratri viridis, wie Veratrin als Antipyreticum verordnet. Gegenwärtig ist auch diese Medication so gut wie ganz aufgegeben.

Rhizoma Veratri. Höchstens nur noch extern zu Niespulvern (1:5—10 eines indifferenten Pulvers, z. B. Amylum, Saccharum, Pulv. Iridis Florent. etc.; Bestandtheil des sogenannten Schneeberger Schnupftabaks) und in Salbenform (1:5—10).

Tinctura Veratri albi, Weisse Nieswurzel-tinctur, Ph. Germ., Mac.-Tinctur. 1:10 Sp. V. dil. Intern zu 3—5—10 gtt. in schleimigem Vehikel.

Maximaldosen fehlen für Rhizoma und Tinctura Veratri in Ph. Germ.; Ph. A. edit. VI. hatte für Rhizoma Veratri 0,3! pro dos., 1,2! pro die, für Tinctura Veratri 0,5! pro dos., 1,5! pro die.

346. Veratrinum, Veratrin. Aus Semen Sabadillae (pag. 106) dargestellt. Ein weisses, lockeres, sehr scharf schmeckendes, geruchloses, heftiges Niesen erzeugendes Pulver von alkalischer Reaction, welches in der Wärme zu einer harzähnlichen Masse schmilzt, geglüht fast ohne Rückstand verbrennt, sich leicht in Weingeist (4 Th.) und Chloroform (2 Th.), weniger leicht, aber vollständig in Aether, kaum in Wasser löst.

Mit verdünnter Salzsäure gibt es eine Lösung von bitterem und scharfem Geschmack. Mit concentrirter Schwefelsäure befeuchtet, färbt es sich anfangs gelb, dann blutroth, endlich violett. Mit kochender Salzsäure erzeugt es eine Lösung von rother Farbe.

Nach den Untersuchungen von *E. Bosetti* (1882) ist das käufliche officinelle Veratrin kein einfacher einheitlicher Körper, sondern ein äusserlich amorphes Gemenge aus zwei isomeren Alkaloiden: aus dem in Wasser so gut wie unlöslichen krystallisirbaren (in Angelicasäure und eine amorphe Base, Cevidin, spaltbaren) Veratrin (Cevadin) und dem in Wasser löslichen amorphen (in Veratrumssäure und das amorphe Veratrin spaltbaren) Veratridin.

Das reine Veratrin ($C_{22}H_{42}NO_9$) bildet weisse, von Wasser befreit, bei 202° schmelzende, leicht in Aether und in heissem Alkohol lösliche Krystalle. Seine Salze sind fast durchaus amorph (*E. Merck*).

Auf der Haut in Salbenform oder in alkoholischer Lösung eingerieben, erzeugt Veratrin, in der Regel ohne sichtbare Erscheinung einer entzündlichen Reizung, anfangs Gefühl von Wärme und Prickeln, allenfalls selbst stärkeres, bis $\frac{1}{2}$ Stunde anhaltendes Brennen, nachträglich eine Empfindung von Kälte und Pelzigsein am Orte der Application. Nur nach wiederholter Einreibung sollen zuweilen Hautröthung und Bildung von Bläschen vorkommen können.

Auf die Nasenschleimhaut in kleinsten Mengen gebracht, ruft es heftiges, selbst stundenlang anhaltendes, bis zum Nasenbluten und zur Erschöpfung führendes Niesen hervor, von der Conjunctiva aus Thränenfluss, auf der Zunge heftiges Brennen mit nachfolgendem Gefühl von Abstumpfung, verschluckt Prickeln und Kratzen im Schlunde, Schlingbeschwerden etc.

Diese Erscheinungen sind von einer anfänglichen vorübergehenden Reizung und späterer Lähmung der sensiblen Nervenenden abhängig.

Die Resorption des Veratrin scheint von der intacten Haut, wenn in entsprechender Form applicirt, nur sehr langsam, etwas rascher von der Magenschleimhaut, vom Unterhautzellgewebe und von serösen Häuten aus zu erfolgen, die Elimination wenigstens zum Theil durch die Nieren.

Masing (1868) konnte bei mit Veratrin vergifteten Katzen das Alkaloid ausser in verschiedenen Organen (Lungen, Herz) auch im Blute und im Harn nachweisen. Auch *Prevost* gibt an, dass mit dem eingedampften Harn der mit Veratrin vergifteten Thiere sich an Fröschen die charakteristischen Symptome der Veratrin-Intoxication hervorrufen lassen.

Ueber die entfernte Wirkung des Veratrin, welche hauptsächlich die Circulation und Respiration, sowie die quergestreiften Muskeln betrifft, liegen die Resultate zahlreicher Versuche an Thieren (*L. van Praag, Kölliker, Guttman, v. Bezold* und *Hirt, Prevost, Rossbach* etc.), sowie einige Beobachtungen an Menschen (am Krankenbette, in Selbst-

versuchen von *Esche, v. Praag, Ritter, Hasse, Kocher* etc.) vor. Mit dem reinen krystallisirten Veratrin oder Cevadin hat *H. Lissauer* (1887) experimentelle Untersuchungen angestellt.

Bei Menschen wurden nach wiederholter Einführung von einige Milligramme betragenden Dosen Veratrin hauptsächlich gastrische und Collapserscheinungen beobachtet; Gefühl von Wärme und Brennen im Magen, das sich über den Unterleib oder selbst über den ganzen Körper erstrecken kann, manchmal Gefühl von Prickeln oder abwechselnd von Wärme und Kälte in verschiedenen Theilen, Ekel, Würgen, Erbrechen, dünnflüssige, zuweilen blutige Stuhlentleerungen, schwacher, verlangsamter Puls, verlangsamte Athmung, Sinken der Temperatur, Blässe der Haut, Angst, Schwindel, Gefühl grosser Schwäche und Hinfälligkeit, Ohnmachtsanwandlung, Zittern am ganzen Körper; zuweilen anhaltendes krampfhaftes Schluchzen, auch convulsivische Zuckungen. Das Sensorium blieb fast immer völlig intact. Tödliche Vergiftungen durch Veratrin sind bisher nicht vorgekommen.

Bei Warmblütern (fast ausschliesslich Kaninchen) beobachtete *Lissauer* kurze Zeit nach subcutaner Injection von 0,002–0,003 pro Kgrm. eine meist rasch vorübergehende (wohl von sensiblen Reizen nach der Injection abhängige) Erregung: Unruhe, Schmerzäusserungen etc. Als erste entfernte Erscheinung machte sich continuirliches Kaen und Lecken bemerkbar, als Vorläufer der 1–2 Stunden anhaltenden Salivation; schon frühzeitig treten Veränderungen der Respiration: Verlangsamung und Unregelmässigkeit (durch sehr charakteristisches Aussetzen der Athmung) auf. Den weiteren Verlauf der Vergiftung beherrschen schwere Erscheinungen seitens der Motilität. Gewöhnlich findet sich 10–20 Minuten nach der Vergiftung die Coordinationsstörung ausgesprochen, welche sehr wahrscheinlich auf der directen Muskelwirkung des Veratrins beruht. Besonders beim Hunde kommt es zu exquisiten spastisch-ataktischen Bewegungen, beim phlegmatischen Kaninchen nur zu einer gewissen Unbeholfenheit, unweckmässigen Gewaltsamkeit aller motorischen Anstrengungen.

Mit dem Eintritt einer erheblichen motorischen Schwäche, welche eine selbstständige Locomotion verhindert, verlieren sich diese ataktischen Symptome, resp. machen anderen von mehr convulsivischem Charakter Platz. Zu den gewöhnlich schon früher bestandenen Beisskrämpfen und Zähneknirschen gesellen sich Trismus, unregelmässige zuckende Bewegungen aller Gliedmassen, meist periodisch zu- und abnehmend, zeitweise sehr heftig werdend. Ausser diesen Krämpfen der Extremitäten bestehen auch noch heftige anhaltende Zuckungen der Gesichtsmuskeln etc. Alle diese Krampferscheinungen treten meist periodisch auf in Verbindung mit wachsender Parese. Schliesslich überwiegt die Lähmung; das Thier fällt auf die Seite, die Respiration wird immer flacher und es entwickelt sich allmählich Asphyxie, oder die Athmung hört auf einmal auf und es erfolgt der Tod unter heftigen Streckkrämpfen.

Die kleinste letale Dosis bei Kaninchen war 0,0026 pro Kgrm. Der Tod erfolgte dabei nach circa 30 Stunden. Sensibilität und Bewusstsein bleiben intact. Beide Functionen leiden erst ganz zuletzt, unter dem Einflusse der Asphyxie oder der hochgradigen Circulationsstörung.

Katzen und Hunde zeigen im allgemeinen dasselbe Vergiftungsbild wie Kaninchen, nur spielen eine weitaus grössere Rolle die Erscheinungen seitens des Verdauungsapparates. Darmsymptome fehlen bei Katzen, wogegen es bei Hunden schon 10 bis 20 Minuten nach der Injection des Giftes zu mehrfachen Defäcationen unter heftigem Tenesmus kam. Erbrechen und Würgen standen hier wie dort im Vordergrund. Sehr bemerkenswerth war sowohl bei Katzen wie bei Hunden die ausserordentlich schwere, im letzteren Falle deutlich anfallsweise auftretende Dyspnoe, welche bei Kaninchen fehlte oder doch nicht in ähnlicher Weise vorkam.

Bezüglich des Sectionsbefundes macht *Lucien Butte* (1886) auf die trotz grosser Aehnlichkeit vorhandenen Unterschiede in den Darmveränderungen nach Vergiftung mit Veratrin und Colchicin aufmerksam. Beide Gifte erzeugen Enteritis mit Ulcerationen, aber es bestehen Unterschiede in der Intensität und in dem Sitze der ersteren, in der Form der letzteren. Bei Veratrinvergiftung ist die Congestionirung der Mucosa weniger stark, die Färbung eine minder intensive, mehr rosenrothe, die Enteritis auf das Duodenum und den obersten Theil des Jejunum beschränkt; bei Colchicinvergiftung ist die Congestionirung lebhafter, ausgebreiteter, die Enteritis nimmt $\frac{2}{3}$ des Dünndarms

ein, es finden sich submucöse Ecchymosen vor. Die Ulcerationen bei der letztgenannten Vergiftung erscheinen klein, scharf gerundet, wie mit einem Locheisen ausgeschnitten, bei der Veratrinvergiftung dagegen grösser, weniger scharf begrenzt, in der Mitte erhaben. Der Dickdarm zeigt in beiden Fällen keine allzustarke Hyperämie.

Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen lehren, dass Veratrin in erster Linie ein Muskelgift ist, indem es die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln nach vorangehender starker Erhöhung derselben rasch und vollständig vernichtet.

A. v. Bezold hat gefunden, dass der Froschmuskel unter dem Einflusse des Giftes eine eigenthümliche Veränderung erleidet, so dass er einen ganz anderen Modus der Contraction zeigt als der normale Muskel, indem er auf einen momentanen Reiz nicht mit einer einfachen Zuckung antwortet, sondern in eine verschieden lang anhaltende, anfangs gleichmässige, dann allmählich abnehmende tetanische Contraction geräth. Die Effecte dieser Wirkung am Frosche sind von *v. Bezold* sehr eingehend geschildert worden (vergl. *A. v. Bezold* und *L. Hirt*, Untersuch. aus dem phys. Laborat. in Würzburg. 1887, I). Nach der Beibringung von ganz kleinen Mengen des Giftes (z. B. subc. $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{20}$ Mgrm.) hüpfet das Thier anfangs lebhaft herum, bald aber sitzt es ruhig da, oft mit über dem Kopf zusammengefalteten Vorder- und krampfhaft an den Leib gezogenen Hinterbeinen. Die Haut sondert dabei massenhaft ein schäumendes Secret ab. Nach 1–2 Stunden, sicherer nach 6–12 Stunden, kann die eigenartige Muskelaffectio beobachtet werden. Sie manifestirt sich insbesondere in der Ausführung von Bewegungen, zu denen das Thier veranlasst wird, welches statt zu hüpfen, nur langsam und schwerfällig dahin kriecht. Es dauert immer einige Secunden, bis das Thier die Hintergliedmassen aus der Beugung in die dann den Charakter des Tetanus zeigende Streckung zu bringen vermag. Dabei sind die Bewegungen selbst kraftvoll und ist der Antrieb zur Bewegung durchaus nicht verlangsamt; trotzdem kommt das Thier nicht vorwärts. Es lässt sich wahrnehmen, dass die Streckmuskeln bereits im Begriff sind, die Streckung einzuleiten, da aber gleichzeitig die Beugemuskeln noch im heftigsten Tetanus sich befinden, entsteht ein Zwischenzustand, in welchem die Gliedmassen eine mittlere Stellung einnehmen und erst ganz allmählich gelangt das Bein in die wirkliche Streckung. Diese langsame Bewegung gibt dem Habitus des Frosches ein ganz fremdartiges, fast unheimliches Ansehen.

Die Ursache dieser Veränderungen ist im Muskel selbst zu suchen. *A. Fick* und *R. Böhm* haben (1872) experimentell gefunden, dass die Veratrinzusammenziehung auf einfachen Reiz viel mehr Wärme gibt als eine Normalzuckung und sind daher der Ansicht, dass jene Nachdauer der Zusammenziehung im Veratrinzustande auf einer grösseren Intensität der chemischen Vorgänge, also auf einem stärkeren Stoffumsatz im Muskel, beruht.

Nach *v. Bezold* und *Hirt* werden auch die motorischen Nerven anfangs erregt, dann gelähmt. Von anderen Autoren wird eine solche Action des Veratrans nicht zugegeben. *Rosbach* und *Clostermeyer* fanden, dass nur bei sehr grossen Gaben die Endapparate der motorischen Nerven (wie durch Curare) gelähmt werden. Die peripheren Enden der sensiblen Nerven in der Haut und in den Schleimhäuten werden gleichfalls zuerst stark erregt, später gelähmt.

v. Bezold und *Hirt* fanden, dass schwächste Gaben des Giftes (subcutan oder intravenös) bei Warmblütern vorübergehende Beschleunigung des Herzschlages erzeugen, mittlere und starke Dosen sofort Verlangsamung, die bei letzteren in unregelmässige Herzcontractionen und in schliessliche Herzlähmung übergeht. Den Schwankungen der Pulsfrequenz folgen solche des Blutdruckes, indem bei schwachen Dosen ein Ansteigen, bei grösseren ein rasches Sinken und bei sehr grossen ein sehr rasch eintretendes und andauerndes Sinken bis auf ein Minimum sich constatiren lässt.

Nach *Lissauer* besteht die durchgreifende Wirkung des Veratrans auf die Circulation in einer Druckerniedrigung, als Folge ausschliesslich einer universellen vasomotorischen Lähmung; es bildet sich aber bei allmählich fortschreitender Vergiftung in gewissen Stadien eine Disposition zu mehr oder weniger anhaltenden Drucksteigerungen aus, welche spontan oder bei verschiedenen Anlässen zum Ausbruch kommen können.

Die Vergiftungserscheinungen am Froschherzen unter der Einwirkung des krystallisirten Veratrans sind von *Lissauer* genau beschrieben worden. Vergiftet man einen Frosch mit 0,002–0,003 Cevadin nach Blosslegung des Herzens, so erfolgt nach 6 bis 10 Minuten Herzperistaltik, die nach einiger Zeit auf einmal verschwindet. Die sehr kräftigen Contractionen erfolgen an allen Stellen des Herzmuskels gleichzeitig und regelmässig, doch werden nun in der Zeiteinheit genau halb so viel Contractionen ausgeführt

wie früher. Die Vorhöfe haben inzwischen gleichmässig fortgeschlagen und pulsiren auch jetzt noch in demselben Rhythmus, d. h. also doppelt so oft als der Ventrikel. Meist nimmt die Frequenz nach einer gewissen Zeit allmählich ab und sinkt schliesslich bis auf 6—8 Schläge in der Minute, ohne dass man, selbst bei stundenlang fortgesetzter Beobachtung, einen definitiven Stillstand des Herzens beobachten könnte. Mit Hilfe des *William'schen* Apparates wurde constatirt, dass der Druck sofort bei der Einwirkung des Giftes auf das Herz zu sinken beginnt, er sinkt continuirlich bis zum Auftreten der Halbirung und erreicht unmittelbar vorher beinahe den Nullpunkt. Die einzelnen Pulse sind währenddem allmählich kleiner, schliesslich minimal geworden, ihre Frequenz hat sich meist gar nicht verändert, seltener um einige Schläge abgenommen.

Eine hinreichende und übereinstimmende Erklärung der Herzwirkung bei Säugern fehlt. Aber offenbar spielt auch hier die Muskelwirkung selbst eine Hauptrolle. Nach *v. Bezold* und *Hirt* erhöht Veratrin anfangs und setzt dann sehr rasch herab die Thätigkeit und Erregbarkeit der motorischen und regulatorischen Herznervencentren, sowie des Gefässnervencentrums. Die Herabsetzung der Erregbarkeit geht bei einigermassen grossen Gaben in totale Lähmung dieser Organe über, während bei sehr kleinen Dosen eine Wiederherstellung folgt. Gleichzeitig mit dieser Wirkung auf die Nerven beobachtet man auch eine solche auf den Herzmuskel, dessen Leistungsfähigkeit und Erregbarkeit Veratrin herabsetzt und schliesslich ganz vernichtet.

Bezüglich der Respiration fanden die genannten Forscher, dass kleinste Gaben eine vorübergehende Steigerung, grosse Gaben hingegen ein sehr rasches Sinken der Athmungsfrequenz bedingen. Es wirkt nach ihnen Veratrin in kleinen Gaben reizend auf die Lungennervendigungen und auf das Athmungscentrum, in grossen Gaben dagegen lähmend.

Das Zustandekommen der Erscheinungen seitens des *Digestionstractus*, die auch bei endermatischer Application des Giftes beobachtet werden, ist nicht genügend aufgeklärt, ebensowenig wie die bei Veratrinvergiftung auftretenden Secretionssteigerungen (*Salivation*, *Hautabsonderung* bei Fröschen etc.).

Die Körpertemperatur zeigt kein einheitliches Verhalten. Wenn auch nach grossen Dosen eine mehr oder weniger erhebliche Abnahme derselben die Regel ist, so kommt doch ab und zu im Verlaufe der Veratrinwirkung eine Steigerung derselben vor. Offenbar bekämpfen sich hier 2 Factoren, ein herabsetzender, welcher wahrscheinlich in der allgemeinen Gefässerweiterung gegeben ist, und ein erhöhender, der wohl durch die anhaltende motorische Krampferregung und die damit verbundene Wärmeproduction geliefert wird (*Lissauer*).

Therapeutische Anwendung findet das Veratrin im allgemeinen selten; am ehesten noch wird es extern bei verschiedenen schmerzhaften Affectionen (zumal bei Neuralgien, besonders des Gesichts), weniger bei Lähmungen verordnet.

Als Antipyreticum, bei fieberhaften entzündlichen Krankheiten (besonders bei Pneumonie und acutem Gelenksrheumatismus), hat man es, gleich den Veratrumpräparaten (pag. 827) eine Zeit lang versucht, wobei man die fehlende cumulative und die raschere Wirkung der Digitalis gegenüber betonte; die unangenehmen und selbst gefährlichen Nebenwirkungen (Erbrechen, Durchfall, Collaps) haben aber seine praktische Verwendung sehr eingeschränkt. Mit Rücksicht auf die variable Zusammensetzung des käuflichen Veratrins muss auch, vorläufig wenigstens, seine interne Anwendung ernstlich widerrathen werden.

Intern. Ph. A. u. Germ. haben als Maximaldosen 0,005! pro dos., 0,02! pro die. Extern in Salben Linimenten und alkoholischer Lösung (0,1—0,5:10,0).

347. Semen Colchici, Zeitlosensamen, die getrockneten vollkommen reifen Samen von *Colechicum autumnale* L., einer sehr bekannten einheimischen Pflanze aus der Familie der Liliaceae-Colchiceae.

Sie sind fast kugelig, mit 2—3 Mm. Durchmesser, von einem kleinen Nabelwulst etwas zugespitzt, an der Oberfläche matt rothbraun, feingrubig-punktirt, innerhalb der dünnen spröden Testa mit einem graulichen, hornartigen, strahligen Endosperm versehen,

in dessen Peripherie der kleine Keim liegt. Geruchlos; Geschmack stark bitter und scharf. Der Vorrath in den Apotheken ist alljährlich zu erneuern (Ph. A.).

Neben etwas Gallussäure, Zucker, Fett (6—8%) etc. enthalten sie als wirksamen Bestandtheil Colchicin, einen stickstoffhaltigen Körper, über dessen Natur die Angaben der Chemiker nicht gleich lauten.

Nach einigen gehört das Colchicin zu den Alkaloiden, nach anderen besitzt es keine basischen Eigenschaften. Jedenfalls ist das sogenannte Colchicin des Handels kein reiner einfacher Körper, sondern nach *J. Hertel* (1881) ein Gemenge von Colchicin, Fruchtzucker und von anderen Verunreinigungen. Aus mehreren Proben des sogenannten „Colchicinum purum“ verschiedener Provenienz erhielt er in der Regel nur 10—11% reines Colchicin. Dasselbe ist amorph und schwefelgelb (farblos aus frisch gegrabenen Sommerknollen). Die gelbe Färbung ist durch einen ihm hartnäckig anhängenden harzartigen stickstoffhaltigen Körper, Colchicoresin, bedingt. Durch verdünnte Mineralsäuren wird das Colchicin in das krystallisirbare (gelbe) Colchicein verwandelt, wobei noch Beta-Colchicoresin und ein weiteres Zersetzungsproduct auftritt. Nach einigen (z. B. *Oberlin*) findet sich das Colchicein schon in der Mutterpflanze, nach anderen (z. B. *Hübner*) dagegen nicht; die einen schreiben ihm saure Eigenschaften zu, die anderen erklären es für einen neutralen Körper. *S. Zeisel* in Wien (1883) und *A. Houdé* in Paris (1884) haben krystallisirtes Colchicin dargestellt. Nach *Zeisel* krystallisirt es aus der Chloroformlösung in schwach gelblichen kleinen Krystallen, welche eine Verbindung von Colchicin mit 2 Moleculen Chloroform darstellen. Daraus erhielt er das reine Colchicin ($C_{22}H_{26}NO_6$) als gelblichweisses Pulver, welches im Lichte sich allmählich dunkler färbt. Es besitzt den Charakter einer schwachen Base. Verdünnte Mineralsäuren zerlegen es in Colchicein und Methylalkohol. Das Colchicein seinerseits gibt, mit concentrirten Mineralsäuren erhitzt, eine neue Base, Apocolchicein, neben Methylalkohol und Essigsäure (*Zeisel*). *Houdé* beschreibt sein Colchicin als farblos, von alkalischer Reaction, sehr bitterem Geschmack, wenig in Wasser, Glycerin und Aether, in allen Verhältnissen in Alkohol, Benzin und Chloroform löslich. *C. Jacoby* (1890) zeigte, dass das nach der Methode von *Houdé* erhaltene krystallisirte Colchicin mit dem von *Zeisel* untersuchten identisch ist, dass dasselbe unter dem Einflusse von activem Sauerstoff in ein amorphes rothbraunes Oxydationsproduct, Oxydicolchicin, sich verwandelt, welches auch unter dem Einflusse des lebenden Gewebes aus dem Colchicin entsteht.

Nicht weniger differiren die Angaben über den Gehalt der Samen der Herbstzeitlose an Colchicin. Die meisten bewegen sich um 0,2 bis 0,3%. Colchicin ist übrigens auch in den anderen Theilen der Pflanze, namentlich in den früher officinellen Knollen, wenn auch meist in geringen Mengen, enthalten.

Aschoff erhielt aus reifen und unreifen Samen circa 0,2, aus den im October gesammelten Knollen 0,085% (angeblich reines) Colchicin, *Hertel* aus den Samen 0,2 bis 0,4, aus Juniknollen 0,08, aus Herbstknollen 0,06%, *Houdé* von seinem krystallisirten Colchicin aus Samen 0,3, aus Knollen 0,04%. Den Colchiciergehalt der Blüten gibt *Rochette* mit 0,6, jenen der Blätter mit 0,1—0,3% an.

Ob das Colchicin der alleinige Träger der Wirkung der Herbstzeitlose ist oder ob auch andere Bestandtheile an derselben participiren, ist nicht entschieden. Unsere Kenntnisse über die Wirkung des Colchicins beschränken sich auf einzelne Beobachtungen am Krankenbette und bei zufälligen Vergiftungen mit Theilen der Pflanze und deren pharmaceutischen Präparaten, sowie auf die Ergebnisse einzelner Versuche (Selbstversuche) an Menschen und ziemlich zahlreicher Versuche an Thieren hauptsächlich mit käuflichem Colchicin verschiedener Provenienz, welches aber ebensowenig wie z. B. Veratrin und Aconitin des Handels ein reiner einfacher Körper, sondern ein Präparat von variabler Zusammensetzung und daher auch inconstanter Wirkung ist.

Daraus erklären sich zur Genüge die abweichenden Angaben nicht bloß über die beobachteten Wirkungen bei experimentellen Untersuchungen, sondern zum Theil auch über die Erscheinungen, welche bei Colchicum-Intoxicationen wahrgenommen wurden.

Man hat deshalb, vielleicht nicht mit Unrecht, darauf hingewiesen, dass das Colchicin des Handels ein Gemenge sei von zwei in ihrer Wirkung abweichenden Körpern, von denen bald der eine, bald der andere prävalirt und dass diese beiden Bestandtheile auch schon in der Pflanze enthalten sind (*Ch. Roy*, 1878).

Die Angaben über die Wirkung des Colchiceins lauten so verschieden, dass man annehmen muss, dass die betreffenden Experimentatoren völlig verschiedene Körper in der Hand gehabt haben. Nach einigen (*Oberlin, Hertel*) wirkt es gleichfalls giftig (nach *Oberlin* tödtet es Kaninchen in Gaben von 0,05 intern in wenigen Minuten), nach anderen ist es unwirksam. (*Paschkeis* gibt an, dass es selbst zu fast 0,1 intravenös inactiv sei.)

Die Resorption des Colchicins scheint von Schleimhäuten und Wundflächen nur langsam zu erfolgen und steht damit wahrscheinlich die bei der therapeutischen Anwendung desselben, sowie der Colchicumpräparate überhaupt beobachtete cumulative Wirkung im Zusammenhange. Nach *C. Speyer's* (1870) Untersuchungen wird es im Körper grösstentheils zersetzt und, was unzersetzt blieb, hauptsächlich mit den Fäces und nur zum geringen Theil mit dem Harn ausgeschieden, und zwar sehr rasch.

Speyer konnte das Gift bei damit vergifteten Thieren mehrmals im Dickdarm und in den Nieren, sowie constant in den Kothentleerungen und im Harn auffinden. Aus seinen Versuchen glaubt er annehmen zu müssen, dass das Colchicin ausserhalb des Organismus zersetzenden Agentien länger widersteht, als innerhalb desselben.

Ogiert's Versuchen (1886) zufolge scheint das Colchicin der Fäulniss beträchtlich zu widerstehen. In durch nahezu ein halbes Jahr in der Erde gelegenen Cadavern von Hunden, welche theils subcutan, theils intern mit 0,5, respective 0,1 Colchicin vergiftet worden waren, konnte das Colchicin nicht nur sicher nachgewiesen werden, sondern es war auch der Verwesungsgrad des Hundes, der mit 0,5 subcutan vergiftet worden war, weniger weit vorgeschritten.

Auf Grund der bisherigen Beobachtungen glaubt man Colchicum als ein Aere-Narcoticum ansprechen zu müssen, dessen Wirkung sich ganz besonders in schon nach relativ kleinen Gaben hervortretenden gastroenteritischen Erscheinungen manifestirt, in weiterer Folge durch Störungen seitens des Nervensystems und der Respiration, weniger der Herzthätigkeit.

v. Schroff beobachtete in einem Versuche (bei einem jungen Manne) nach dem Einnehmen von 0,01 Colchicin Auftreten von Ekel, Brechreiz, Salivation und Verlangsamung des Pulses in den ersten zwei Stunden; 0,02 bewirkten nach einigen Stunden heftiges Erbrechen und Abführen mit grosser Empfindlichkeit des stark aufgetriebenen Unterleibes, welches bis zum vierten Tage anhielt und mit Fiebererscheinungen verbunden war; erst am fünften Tage trat wieder normaler Zustand ein.

Auch bei Intoxicationen mit Colchicumtheilen, Colchicumpräparaten und mit Colchicin sind heftige gastroenteritische, sowie Collapserscheinungen am häufigsten beobachtet worden. Mitunter boten sie ganz das Bild eines Choleraanfalles dar.

Als hauptsächlichste Vergiftungserscheinungen werden angeführt: Brennen und heftige Schmerzen vom Munde aus bis in den Magen, grosser Durst, manchmal Salivation, Würgen und starkes, oft tagelang andauerndes Erbrechen, heftige Unterleibsschmerzen, flüssige, zuweilen reisswasserähnliche schleimige oder auch blutige Dejectionen; häufig Harndrang, zuweilen Harnverhaltung; collabirtes Gesicht, Cyanose am ganzen Körper, kühle Haut, hochgradige Muskelschwäche, Kälte der Gliedmassen, erschwerte und verlangsamte Athmung, meist verlangsamter (nur ausnahmsweise beschleunigter), schwacher, unregelmässiger Puls. In seltenen Fällen Schwindel, Ohrensausen, Eingenommenheit des Kopfes, Somnolenz, leichte Delirien, Wadenkrämpfe, Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen oder auch klonische und tonische Zuckungen des ganzen Körpers. Bewusstsein

und Sensibilität können bis zum Tode, der nach einigen Stunden bis Tagen erfolgen kann, erhalten bleiben.

Es wird das späte Eintreten (5–6 Stunden) der Vergiftungssymptome, der langsame Verlauf der Intoxication ganz besonders betont, sowie die Heimtücke des Giftes, indem selbst nach scheinbarer Besserung, unter Erneuerung der gastroenteritischen etc. Symptome, nach Tagen, selbst Wochen später der Tod erfolgen kann.

Die Behandlung der Intoxication wird der Hauptsache nach in der Bekämpfung der gastroenteritischen (Gerbsäure etc.) und Collapserscheinungen (Excitantia) zu bestehen haben.

Die bei weitem am häufigsten vorgekommenen Colchicumvergiftungen waren zufällige (ökonomische, von 55 nach *Falck* 42, und medicinale). Am zahlreichsten sind darunter die durch den Genuss der Samen (seitens der Kinder) und durch Verwechslung von Tinctura und Vinum Colchici mit Sherry und anderen Weinsorten, mit Schnaps, Chinawein etc. veranlassten. Auch von Vergiftungen durch den Genuss von Herbstzeitlosenblättern statt Scorzoneraabblättern im Salat, sowie durch den Genuss der Milch von Ziegen, welche Herbstzeitlose gefressen (in Italien), wird berichtet. Colchicin hat in einem Falle (in einer Menge von 0,054, *Kaller* 1867) zu einer schweren, aber nicht letalen Vergiftung geführt. Unter den von *Falck* angeführten 55 Fällen von Colchicumvergiftung waren 46 (83,7%) letal. Eine einigermaßen befriedigende Feststellung der Dosis letalis lässt sich aus den bekannt gewordenen Intoxicationsfällen nicht durchführen. *Mairet* und *Combemale* (1887) geben, auf Grund ihrer Versuche, 0,00125 pro Kgrm. Thier als interne letale Dosis an.

In experimentellen Untersuchungen über das Colchicin fand *M. J. Rossbach* (1876), dass dasselbe (*Merck'sches* Präparat) ein sehr langsam wirkendes, schon in relativ kleinen Gaben tödtendes Gift sei. Kaltblüter sind gegen dasselbe am wenigsten empfindlich, von den Warmblütern am empfindlichsten reine Fleischfresser (besonders Katzen), weniger empfindlich Herbi- und Omnivoren.

Wie schon *v. Schroff* hervorgehoben hat, ist die Stärke der Giftwirkung und die Zeit bis zum tödtlichen Ausgang derselben von der Grösse der Gabe wenig abhängig. Für Katzen fand *Rossbach* als kleinste letale Gabe subcutan 0,005, doch auch weit grössere Mengen (bis 0,2 subcutan oder intravenös) führten in derselben Zeit (6 bis 7 Stunden) oder selbst noch später zum Tode. Für Frösche beträgt die kleinste letale Gabe 0,02 (subcutan oder intern); kleinere Hunde werden durch 0,1 (subcutan) getödtet. Die Angaben über die letale Dosis bei Thieren seitens der einzelnen Experimentatoren weichen übrigens nicht unbedeutend ab, was bei der Variabilität der Zusammensetzung des käuflichen Colchicins begreiflich ist.

Ganz reines Colchicin wird von Fröschen in Dosen von 0,06–0,1 noch ertragen; Hunde starben schon nach 0,001 pro Kgrm. Körpergewicht (*Jacoby*). Das Centralnervensystem wird nach vorausgegangener Erregung, die sich am stärksten bei Fröschen durch Auftreten von Streckkrämpfen manifestirt, aber bei vielen Fröschen, sowie bei den meisten Warmblütern nicht oder nur undeutlich in die Erscheinung tritt, gelähmt. *Jacoby* nimmt an, dass die Krämpfe, welche an Fröschen nach Vergiftung mit Colchicin beobachtet wurden, nicht durch dieses Alkaloid, sondern durch das dem angewendeten Präparate beigemengte Oxydcolchicin hervorgerufen werden. Auch das Athmungscentrum wird weniger erregbar und endlich ganz gelähmt. Ebenso werden die peripheren Enden der sensiblen Nerven gelähmt, dagegen die motorischen Nerven und quergestreiften Muskeln nicht wesentlich afficirt. Nach *Jacoby* erzeugt Oxydcolchicin an Fröschen in Gaben von 0,01 dem Veratrin ähnliche Erscheinungen.

Bei Warmblütern wirken nach ihm beide (Colchicin und Oxycolchicin) qualitativ und quantitativ gleich. Es tritt eine Erregung der in der Darmwand gelegenen, die Peristaltik innervirenden nervösen Apparate ein, welche eine heftige Gastroenteritis zur Folge hat, sodann stellen sich Sensibilitätsstörungen und Veränderungen der Muskelfunction ein und als Folge einer aufsteigenden, die im Rückenmark und in der Medulla oblongata befindlichen motorischen Centren ergreifenden Lähmung kommt es zur Vernichtung der Functionen des Athmungscentrums und zum Tode.

Die Circulationsorgane beeinflusst das Colchicin (bei allen Thieren) wenig. Das Herz schlägt nach dem Aufhören der Athmung in unveränderter Stärke bis zum Tode fort, der wahrscheinlich durch Vernichtung der Function des Respirationcentrums bedingt ist. Die Hemmungsapparate des Herzens werden erst sehr spät gelähmt, der Blutdruck bleibt lange auf seiner normalen Höhe und sinkt erst allmählich gegen das letale Ende. Die Magen- und Darmmucosa zeigt, besonders bei Warmblütern, starke Injection, Ecchymosirung und Schwellung und erfolgt Blutantritt in das Darmlumen (siehe pag. 829). Mit diesen Veränderungen hängen die während des Lebens beobachteten gastroenteritischen Erscheinungen zusammen. *Ch. Roy* (1878) beobachtete auch nach subcutaner

Application eines Samen-Infusum lebhafte Entzündung der Darmmucosa und glaubt annehmen zu müssen, dass das Colchicin durch die Darmwände eliminiert wird. Bauchvagus und Splanchnici sind während des grössten Theiles des Verlaufes der Intoxication nicht gelähmt; die Secretion der stark hyperämisierten Nieren ist vermindert (*Roszbach*).

Noel Paton (1886) fand experimentell, dass kleine Dosen (0,02—0,037 pro Kgrm. Thier) des essigsäuren Colchicum-Extracts eine sehr deutliche Steigerung der Harnstoff- und Harnsäure-Ausscheidung erzeugten und *Taylor* (1887) gibt an, dass die Herbstzeitlose auch beim Menschen eine solche Wirkung entfalte.

Die therapeutische Anwendung der Herbstzeitlose ist bei uns eine sehr beschränkte. Früher wurde sie (durch *Störck* eingeführt) als Diureticum bei Wassersuchten, als Drasticum und Anthelminthicum, auch bei verschiedenen Neurosen, Dermatosen und anderen Krankheiten benützt.

Jetzt werden die Colchicumpräparate (insbesondere die beiden unten angeführten flüssigen) nur höchstens noch bei Gicht (infolge der Anempfehlung besonders von englischen Aerzten) und Rheumatismus von manchen Praktikern angewendet und ihre mindestens sedative Wirkung hierbei gerühmt. Jedenfalls ist bei der internen Anwendung der Colchicumpräparate, wegen der Möglichkeit des Eintrittes cumulativer Wirkung, Vorsicht geboten.

Präparate: 1. Tinctura Colchici seminis, Zeitlosen-tinctur. Nach Ph. A. u. Germ. mit verdünntem Alkohol im Verhältnisse von 1 : 10 hergestellt. Gelb, von bitterem Geschmack.

Intern zu 0,3—1,0 (10—30 gtt.) 2—4mal tägl.; 1,5! pro dos., 5,0! pro die, Ph. A. (2,0! pro dos., 5,0! pro die, Ph. Germ.) in Tropfen und Mixturen.

2: Vinum Colchici seminis, Zeitlosenwein. Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A. bereitet durch sechstägige Digestion zerstoßener Samen mit der zehnfachen Menge Malagawein; nach Ph. Germ. durch achttägige Maceration mit der zehnfachen Menge Xereswein.

Klar, gelbbraun. Dosirung und Form (auch Maximaldosen) die gleichen wie bei Tinct. Colchici.

Das nicht mehr offic. Colchicin, Colchicinum, stellt ein gelblichweisses, zuweilen krystallinisches Pulver von anhaltend bitterem Geschmack dar, welches in zwei Theilen Wasser, auch in Weingeist, Aether, Chloroform und Amylalkohol löslich ist, beim Erhitzen schmilzt und sich zersetzt.

Bei der variablen Zusammensetzung dieses gefährlichen Körpers erscheint seine therapeutische Anwendung verwerflich, so lange es nicht gelungen ist, ein chemisch vollkommen reines, auf seine Wirkung genau geprüftes Präparat herzustellen. Als Maximaldosis hatte Ph. A. edit. VI. 0,003! pro dos., 0,009! pro die.

Folia et Radix Sarraceniae, die Blätter und der Wurzelstock im getrockneten Zustande von *Sarracenia purpurea* L., einer in Nord-Amerika an sumpfigen Orten häufig vorkommenden ausdauernden Pflanze aus der Familie der Sarraceniaceen. Die merkwürdigen, gedrunge-dütenförmigen, aufgeblasenen, steifen, aufgeweicht lederartigen Blätter kommen für sich oder noch in Verbindung mit dem cylindrischen, braunrothen Wurzelstocke wohlerhalten in den europäischen Handel (seit 1861 infolge der Anpreisungen amerikanischer Aerzte, welche darin ein Specificum gegen Blattern gefunden zu haben angaben). *Hétet* (1878) will darin unter anderem ein krystallisirbares, dem Veratrin ähnliches Alkaloid gefunden haben. Neuerdings wird die Droge als Mittel gegen Gicht und Rheumatismus nach Art der Herbstzeitlose gerühmt.

Ein Fluidextract aus der Wurzel der gleichfalls Nord-Amerika angehörenden *Sarracenia flava* L. wird dort gegen chronische Diarrhöen verwendet und neuestens auch bei uns importirt.

Cortex Erythrophloeii, Mancone-, Tali- oder Sassyrinde, von *Erythrophloeum Guineense* G. Don., einem ansehnlichen Baume aus der Familie der Leguminosen im tropischen West-Afrika (Sierra Leone), woselbst die Rinde von den Ein-

geborenen zu Gottesurtheilen und zum Vergiften der Pfeile benützt wird. Sie kommt zu uns in schweren, harten, bis 8 Mm. dicken Röhren von vorwaltend braunröthlicher Farbe, welche auf der Innenfläche grob-längsstreifig und meist mit stumpfen Längsleisten versehen, im Bruche grobkörnig sind. Geruchlos, von herbem und etwas bitterem Geschmack. Beim Pulvern leicht starkes Niesen erzeugend. *Gallois* und *Hardy* erhielten daraus (1875) ein Alkaloid, Erythrophloein, als eine farblose, krystallinische Masse mit einer den Digitalisstoffen (pag. 838) analogen Wirkung, welche auch von anderen Autoren (*Brunton* und *Pye* 1876, *Sée* und *Rocheffontaine* 1880 etc.) bestätigt wurde.

Nach *Harnack* und *Zabrocki* (1882) entsteht beim Kochen des Erythrophloeins mit starker Salzsäure eine stickstofffreie Säure, Erythrophloeinsäure, wobei auch eine stark reducirende Substanz und eine flüchtige, auf Frösche dem Nicotin und Pyridin ähnlich wirkende Base, Manconin, auftritt. Sie fanden, dass dem Erythrophloein eine ganz eigenartige Wirkung zukommt, eine Vereinigung der Erscheinungen, welche Digitalin und Pikrotoxin hervorrufen.

Am Froschherzen lassen sich nach kleinen Mengen (0,001 und weniger) vier Stadien der Action unterscheiden: Verstärkung der Systole, sog. Herzperistaltik, Stillstand des Ventrikels in Systole und endlich Herzlähmung. Bei Warmblüthern kommt zur Verstärkung der Systole noch Verlangsamung des Pulses und Steigerung des Blutdruckes hinzu und sind auf diese drei Factoren die günstigen Erfolge der Anwendung der betreffenden Rindenpräparate zurückzuführen. Nach grösseren Dosen machen sich jedoch Intoxicationsercheinungen, wie bei den Digitalisstoffen, in Steigerung der Pulsfrequenz, Absinken des Blutdruckes, Störungen der Respiration, Muskelschwäche, starkem Erbrechen und Durchfall bestehend, geltend, wozu bei Thieren noch Krämpfe ganz in der Art wie nach Pikrotoxin hinzukommen. Bei Katzen und Kaninchen wirken 0,005 des Alkaloids sicher letal, infolge der Krämpfe.

Nach einer neuerlichen Mittheilung von *E. Harnack* (1895) unterscheidet sich das derzeit von *Merck* hergestellte Erythrophloeinum hydrochloricum, ein feines, hellgelbes, amorphes Pulver, von dem früheren nur syrapartig zu erhaltenden gleichnamigen Präparate hauptsächlich dadurch, dass es bei Kalt- und Warmblüthern nur die Digitalin-, nicht auch die Pikrotoxinwirkung erzeugt, was für die eventuelle praktische Verwendung desselben (an Stelle der Digitalis etc.) wichtig ist. Die Giftigkeit des Präparates ist sehr bedeutend. 0,003 subcutan waren bei der Katze letal. Wahrscheinlich hat die jetzt im Handel vorkommende Sassyride eine andere Abstammung als die früher importirte.

Erythrophloein besitzt, wie *L. Levin* (1888) gefunden hat, örtlich anästhesirende Wirkung, doch ist diese wegen unangenehmen Nebenwirkungen für die Praxis nicht verwertbar. Schwache Lösungen (0,05–0,125%) auf die normale menschliche Hornhaut einmal eingetrofft, erzeugen allerdings keinerlei Beschwerden, aber auch keine ausreichende Herabsetzung der Sensibilität, während wiederholte Einträufelung einer solchen Lösung oder eine einmalige Application einer $\frac{1}{4}$ -%igen Lösung stets mehr oder weniger starke Schmerzen, und regelmässig eine länger dauernde, aber spurlos verschwindende Trübung der Cornea hervorruft (*A. v. Reuss* 1888). Bei subcutaner Application von $\frac{1}{4}$ –2 Cgrm. erzeugte es eine 1–3 Stunden andauernde locale Anästhesie, welche jedoch nur die kleinste mittlere Zone der Injectionsarea betraf; die grosse Randarea war parästhetisch und zeigte auch mitunter ein Durcheinander von anästhetischen und parästhetischen Punkten; örtliche Reizerscheinungen traten mitunter schon bei 0,0025, stets bei 0,01–0,02 auf (Brennen, heftige, ausstrahlende, viele Stunden dauernde Schmerzen, Röthung, Schwellung, Temperaturerhöhung mit quaddelartiger Erhebung der Injectionsarea); nach 0,02 kam es auch zu Allgemeinerscheinungen (Schwindel, Mydriasis, Schwäche und Verlangsamung der Herzaction, beschleunigter und flacher Athmung, manchmal zu Ekel, Erbrechen; *Kaposi* 1888).

Eine aus der Rinde bereitete Tinctur (1:10) soll bei Herzkranken und Wassersüchtigen gute Dienste (intern zu 5–10 gtt. pro dos.) leisten und ohne cumulative Wirkung sein, aber weniger rasch und sicher als Digitalis wirken (*Drumond* 1880).

Anhang: Piperazin, Piperazidin (Diäthylendiamin), starke, in Wasser leicht, schwieriger in Alkohol lösliche Base, als salzsaure Verbindung in farblosen, leicht wasserlöslichen Krystallen, wurde als harnsäurelösendes Mittel von verschiedenen Seiten (*Biesenhal* 1892, *Bardet* etc.) bei harnsaurer Diathese empfohlen, auch gegen Diabetes mellitus (*Hildebrandt*, 1893), indessen sind die Urtheile über den therapeutischen Werth dieses früher mit dem Spermin von *Pöhl* (1890) für identisch gehaltenen Körpers sehr getheilt. Nach *Bolland* (1894) wirkt Piperazin stark antiseptisch, hat die Eigenschaft, die O-Abgabe des Oxyhämoglobins zu verhindern. Er hält die Behandlung der Concretionen und Steinbildung in den Nieren und in der Blase bei harnsaurer Diathese mit Piperazin für völlig aussichtslos. Aehnlich urtheilen auch andere.

Man empfiehlt es intern in schwachen wässerigen Lösungen (1,0 Pip. in 1 Flasche Sodawasser, sogenanntes „Gichtwasser“) und extern in Lösungen zu Umschlägen auf gichtische Anschwellungen, zur Injection in die Blase (1^o/₂) etc.

Lycetol, Weinsaures Dimethylpiperazin, krystallinisches, in Wasser lösliches Pulver von säuerlichem Geschmack, welches nach *Witzack* (1894) auf Harnsäure wie Piperazin lösend wirkt, zugleich auch (wegen der Weinsäure) diuretisch. Gegen harnsaure Diathese intern zu 1,0–3,0 in wässriger Solution.

Lysidin (Aethylenäthyldiamin), weissröthliches, hygroskopisches, krystallinisches Pulver, von eigenthümlichem, eben nicht angenehmem Geruche, leicht löslich in Wasser. Von *Grawitz* (1894) bei Gicht empfohlen: in steigenden Dosen von 2,0–10,0 p. die in 500,0 Selterswasser. An seiner Stelle wird

Lysidinum tartaricum, Weinsaures Lysidin, als haltbareres Salz dieser Base, ein weisses, wasserlösliches, krystallinisches Pulver, verkauft. Die Wirksamkeit des Lysidins wird durch anderweitige Erfahrungen (*Klemperer* und *v. Zeisig* 1895) nicht bestätigt.

Piperidinum bitartaricum, Same weinsaures Piperidin, in farblosen, angenehm schmeckenden, in Wasser leicht löslichen Krystallen, soll noch stärker harnsäurelösend wirken als Lysidin und Urotropin.

Urotropin, Hexamethylentetramin, erhalten durch Eindampfen einer ammoniakalisch gemachten Formaldehydlösung (pag. 166), in farblosen, in Wasser leicht löslichen Krystallen, von *Nicolaier* (1895), gestützt auf Versuchsergebnisse, wonach der auf Darreichung von Urotropin gelassene Harn (das Mittel geht sehr rasch in diesen über) die Fähigkeit besitzt, Uratsteine zu lösen, wodurch es sich wesentlich von Piperazin, Lycetol und Lysidin unterscheiden soll, zur Behandlung von Uratsteinen und chron. Cystitis mit stark ammoniakalischer Gährung des Harnes (das Mittel soll die Entwicklung der dieser zugrunde liegenden Bakterien hemmen) in Dosen von 1,0–1,5 p. die in wässriger Lösung empfohlen. Die günstige Wirkung des Urotropins bei chron. Blasenkatarrhen wurde von *Cohn* (1898) bestätigt, zugleich aber hervorgehoben, dass selbst in den günstigsten Fällen die Wirkung nur solange anhielt, als das Mittel gereicht wurde, resp. noch im Harn nachweisbar war.

D. Neurotica glycosidea.

348. Folia Digitalis, Fingerhutblätter. Die zur Blütezeit gesammelten und getrockneten Blätter von *Digitalis purpurea* L., einer in West-Europa von Spanien bis Süd-Skandinavien auf sonnigen Bergen und Hügeln wachsenden, als Zierpflanze sehr häufig in Gärten gezogenen zweijährigen Scrophulariacee.

Die Blätter sind eiförmig oder eiförmig-länglich, spitz, die untersten in einen langen geflügelten Blattstiel verschmälert, bis 3 Decm. lang, die oberen kurzgestielt oder sitzend, alle ungleich oder fast doppelt gekerbt, netzaderig und runzelig mit fast parallelen Tertiärnerven in den von bogenförmigen Secundärnerven begrenzten Segmenten, oberseits dunkelgrün, flaumig, unterseits weichfilzig (von einfachen mehrzelligen Haaren), graulich. Die frischen Blätter besitzen einen eigenartigen, schwachen, unangenehmen Geruch, der sich durchs Trocknen ganz verliert; ihr Geschmack ist eckelhaft und bitter. Sie sind zur Blütezeit (Juni, Juli) von wild wachsenden Pflanzen (Ph. Germ.) zu sammeln und ihr Vorrath in den Apotheken ist alljährlich zu erneuern.

Mit dem zehnfachen Gewichte siedenden Wassers geben die Fingerhutblätter einen bräunlichen, Lackmus röthenden, widerlich bitteren, nicht aromatischen Auszug von eigenartigem Geruche, welcher durch Eisenchlorid zunächst ohne Trübung dunkel gefärbt wird; nach einigen Stunden entsteht ein brauner Absatz. Verdünnt man 1 Th. des Auszugs mit 3 Th. Wasser, so muss durch Zutropfen von Gerbsäurelösung eine Trübung, in dem unverdünnten Auszuge aber ein reichlicher Niederschlag entstehen, welche von überschüssiger Gerbsäurelösung nur schwer aufgelöst wird (Ph. Germ.).

Der rothe Fingerhut ist wiederholt, bis in die letzte Zeit hin, auf seine wirksamen Bestandtheile untersucht worden, ohne dass vollständig übereinstimmende Resultate erzielt worden wären.

Im Jahre 1844 glaubte *Homolle* den wirksamen Bestandtheil der *Digitalis* in einem von ihm Digitalin genannten Stoffe gefunden zu

haben, der jedoch durch spätere Untersuchungen als kein einheitlicher chemischer Körper, sondern als ein Gemenge erkannt wurde.

Nach *Nativelle* (1867—1872) enthalten die Digitalisblätter zwei giftig wirkende Stoffe glykosider Natur, das krystallisirbare, in Wasser wenig lösliche Digitalin und das amorphe, in Wasser leicht lösliche Digitalein, neben einem unwirksamen, als Digitin bezeichneten krystallisirbaren Körper.

Er fand (1874) ferner, dass die Blätter im ersten Jahre reich an Digitalein sind, während das Digitalin erst im zweiten Jahre, und zwar im Beginne der Blüthezeit reichlicher auftritt, hauptsächlich in der Blattspreite ($1-1,2\%$), weniger in den Blattstielen ($\frac{2}{10}\%$). *N. Görz* (1874) erhielt nach dem von *Nativelle* angegebenen Verfahren aus der Handelsware (also aus getrockneten Blättern) krystallisirtes Digitalin nur in sehr geringer Menge, dagegen vom Digitalein über $0,4\%$.

Aus den Samen von *Digitalis purpurea* hat (1874) *O. Schmiedeberg* folgende eigenthümlich wirksame Stoffe dargestellt: 1. das Digitonin, eine zu den Saponinen gehörige Substanz; 2. das in Wasser fast unlösliche, leicht in Alkohol, sehr wenig in Aether und Chloroform lösliche Digitalin; 3. das in Wasser leicht lösliche Digitalein und 4. das krystallisirbare, in Wasser unlösliche, wenig in Aether, leichter in kaltem absoluten Alkohol, reichlich auch in Chloroform lösliche Digitoxin, welches in den Blättern nur in sehr geringer Menge enthalten ist.

Digitonin, Digitalin und Digitalein sind nach *Schmiedeberg* Glykoside, das Digitoxin dagegen ist nicht glykosidisch. Digitonin lässt sich durch Kochen mit verdünnten Säuren spalten in Zucker und zwei nicht krystallisirbare Stoffe: Digitonein und Digtorezin und durch Kochen einer alkoholischen Lösung in das krystallisirbare Digtogenin, durch Gährung in das krystall. Paradigtogenin überführen. Digitonin soll die Hauptmasse des käuflichen löslichen Digitalins bilden.

Das Glykosid Digitalin, eine farblose oder gelbliche, leicht zerreibliche Masse, ist der wesentlichste wirksame Bestandtheil des Digitalins von *Homolle* und *Quevenne* und in den käuflichen Digitalinsorten nur in geringer Menge vorhanden; es liefert als Spaltungsproduct Digitaliresin, gleichwie das neben Digitonin einen sehr bedeutenden Theil des käuflichen löslichen Digitalins bildende Digitalein.

Das Digitoxin, der am stärksten wirkende Bestandtheil des rothen Fingerhutes, aus dem hauptsächlich nach *Schmiedeberg* das krystallisirbare *Nativelle'sche* Digitalin besteht, wird durch verdünnte Säuren in das amorphe Toxiresin umgewandelt.

H. Kiliani (1895 u. 1897) fand, dass die aus den Samen von *Digitalis purpurea* gewonnenen Glykoside mindestens zur Hälfte aus dem leicht krystallisirenden Digitonin bestehen und als für die Herzwirkung wahrscheinlich allein in Betracht kommenden Bestandtheil das Digitalin *Schmiedeberg's* (*Digitalinum verum* von *Böhlinger & S.*) enthalten, während die Existenz des Digitaleins mindestens fraglich ist. In minimaler Menge fand sich ausserdem darin eine organische Calcium-Kalium-Verbindung. Die aus den Blättern erhaltenen Glykoside sind, wie *Kiliani* gefunden zu haben glaubt, völlig verschieden von jenen der Samen. Digitonin konnte darin nicht gefunden werden, ebensowenig wie Digitalin, andererseits enthalten die Samen kein Digitoxin, welches den Blättern angehört. Es ist nach *Kiliani* gleichfalls ein Glykosid, spaltbar in Digitoxigenin und eine krystallisirbare Zuckerart: Digitoxose.

Damit stimmen die Ergebnisse der neuesten Untersuchung von *Cloetta* (1898, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*) nicht ganz überein. *Cloetta*

erhielt aus den Blättern in sehr geringer Menge Digitonin und Digitalin (0,01 aus 1 Kgrm. Bl.), reichlich Digitoxin und fand, dass zwischen Blättern und Samen des rothen Fingerhuts rücksichtlich ihrer Bestandtheile kein tiefgreifender Unterschied besteht. Die in den Blättern enthaltenen Stoffe Digitonin, Digitalin und Digitoxin sind mit den gleichnamigen in den Samen vorhandenen identisch. Von den obigen Stoffen bleibt daher nur zugunsten der Samen das sehr schwer vom Digitalin einerseits, vom Digitonin andererseits zu trennende Digitalein übrig, welches übrigens keinen wohl charakterisirten Körper darstelle; möglicherweise könne es immerhin in minimaler Menge auch in den Blättern enthalten sein. Die Hauptsache aber ist nach *Cloetta*, dass die quantitativen Verhältnisse der einzelnen Bestandtheile verschoben sind, indem in den Samen das Digitalin vorherrscht, während in den Blättern dieses zugunsten des Digitoxins stark zurücktritt.

Vom klinischen Standpunkte aus sei dies entscheidend. Denn da das Digitoxin ca. fünfmal stärker wirkt als Digitalin, so ergebe sich, dass theoretisch das Digitoxin denselben Effect hervorrufen muss wie ein ihm an Gehalt entsprechendes Infusum aus den Blättern. (Nach *Keller* gehen in ein Infus. der Blätter [1:10] $\frac{2}{3}$ des in diesen enthaltenen Digitoxins über.) Digitonin begleitet stets das Digitoxin, es erleichtert nach *Cloetta's* Ansicht den Uebergang des wasserunlöslichen Digitoxins in wässrige Lösung. Es gelinge in der That, das Digitoxin, in Gegenwart von Digitonin, in eine wasserlösliche Form zu bringen.

Die im Handel unter dem Namen Digitalin, Digitalinum, vorkommenden Präparate, von denen gegenwärtig hauptsächlich das deutsche D. Digitalinum purum pulveratum Germanicum von *Merck* und das französische Digitalin verschiedener Provenienz in Betracht kommen, sind durchaus keine reinen einfachen Körper, sondern variable Gemenge der angeführten wirksamen und mehrerer anderer wirksamer und unwirksamer Stoffe, welche theils schon fertig gebildet in der Mutterpflanze vorkommen, theils als Zersetzungsproducte bei der Herstellung anzusehen sind. Das sogenannte Digitalinum purum pulv. Germ. von *Merck* ist nach *Kiliani* ein Gemenge von Digitalisglykosiden, dessen Leichtlöslichkeit in Wasser lediglich durch die gleichzeitige Anwesenheit von schmierigen amorphen Substanzen bedingt wird.

Nach *Schmiedeberg* besteht auch das bei uns früher officinelle Digitalinum depuratum im wesentlichen aus in Chloroform löslichen, nicht krystallisirbaren Zersetzungsproducten der Digitalisstoffe (Digitaliresin und Toxiresin), welche bei Fröschen Convulsionen mit nachfolgender Muskellähmung, aber keinen systolischen Herzstillstand erzeugen.

Für die Wirkung der Fingerhutblätter, ihrer officinellen Präparate, sowie der käuflichen Digitaline kommen allerdings zunächst Digitalin, (Digitalein) und Digitoxin in Betracht. Dieselben wirken qualitativ gleich (Digitalin und Digitalein auch quantitativ), wogegen Digitoxin weit stärker wirkt als Digitalin (und Digitalein; *Koppe*, 1874). Doch ist die Mitbetheiligung der oben erwähnten Spaltungsproducte, des Digitaliresin und Toxiresin, welche nach *Schmiedeberg* auch schon in den getrockneten Blättern sich vorgebildet finden und im Darmcanale durch Spaltung entstehen können, sowie des Digitonin nicht ausgeschlossen. Letzterem kommt eine dem Saponin ähnliche, dem Digitaliresin und Toxiresin (nach *H. Perrier's* Untersuchungen, 1874) eine mit dem Pikrotoxin übereinstimmende Wirkung zu.

Die käuflichen Digitaline äussern auf Schleimhäuten, bei endermatischer oder bei hypodermatischer Application eine mehr oder weniger erhebliche reizende Wirkung.

Auf die Nasenschleimhaut gebracht, erzeugen sie starkes Niesen, auf die Conjunctiva applicirt, bewirken sie Schmerz und nach einigen Stunden Mydriasis und Sehstörungen, intern eingeführt ausser ekelhaft-bitterem Geschmack nach etwas grösseren

Gaben Uebelkeit, Erbrechen und Durchfall, Erscheinungen, welche, obwohl eigentliche entzündliche Reaction auf der Mucosa des Magens und Darms vermisst wird, wenigstens zum Theil als eine locale Wirkung zu deuten sein dürften. Die endermatische und noch mehr die hypodermatische Application des Digitalins hat eine mehr oder weniger starke Reaction an der Applicationsstelle zur Folge: Schmerz, Entzündung und letztere selbst Abscessbildung. Digitalein sah *Görz* auf der Conjunctiva und auf der Nasenschleimhaut heftiges Brennen und starke Secretionsvermehrung bewirken und *Digitoxin* erzeugt nach *Koppe's* Untersuchungen bei subcutaner Application phlegmonöse Entzündung mit nachfolgender Vereiterung, welche namentlich bei Hunden auch nach den kleinsten Mengen sich constant einstellte, während bei Digitalin und Digitalein diese örtliche Wirkung fehlte, wahrscheinlich, wie *Koppe* meint, weil diese ihrer leichteren Löslichkeit wegen rascher von der Applicationsstelle verschwinden.

Die wirksamen Bestandtheile der Digitalis werden vom Unterhautzellgewebe, von wunden Hautstellen, sowie wahrscheinlich von allen Schleimhäuten aus resorbirt. Von der Schleimhaut des Magens und Darmcanals erfolgt die Resorption ziemlich langsam. Ob auch von der unverletzten Haut eine solche stattfindet, ist strittig.

Von einigen Autoren wird letzteres bei Einreibung von Digitalis Tinctur, bei Anwendung eines Bades mit einem Infusum fol. Digitalis, sowie bei der Application der Blätter im befeuchteten Zustande auf die Haut behauptet. Was die Resorption vom Magen aus anbelangt, so konnten *A. Brandt* und *Dragendorff* (1869) bei Thieren nach Einverleibung von käuflichem Digitalin in Lösung dasselbe noch $4\frac{1}{2}$ Stunden später mit Sicherheit im Magen nachweisen, nicht aber im Darmcanal. Im Blute, in Organen und im Harn wurde es nur ausnahmsweise und nicht sicher aufgefunden, woraus sie schliessen, dass das Mittel nicht unverändert in den Kreislauf gelangt. Schon oben wurde *Schmiedeberg's* Ansicht, dass im Verdauungscanale aus dem Digitalin durch Spaltung Digitaliresin und Toxiresin entstehen können, hervorgehoben. Bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen sind daher nach *Brandt* und *Dragendorff* der Magen und das Erbrochene die einzig brauchbaren Objecte, in welchen mit einiger Sicherheit die Auffindung des Giftes, selbst längere Zeit nach seiner Einführung, zu erwarten ist.

Von den entfernten Wirkungen der Digitalis ist jene auf das Herz die hervorstechendste, die am gründlichsten untersucht und die zu therapeutischen Zwecken so gut wie ausschliesslich verwertete. Fast alle übrigen Erscheinungen sind von dieser Hauptwirkung abhängig, welche darin besteht, dass das Mittel in kleinen Gaben, wie neuere Untersuchungen lehren, durch Einwirkung auf den Herzmuskel selbst, eine Steigerung der Arbeitsleistung des Herzens bedingt, während grosse Gaben im Gegentheile die Leistungsfähigkeit desselben herabsetzen oder gänzlich vernichten und den Tod durch Herzlähmung herbeiführen. Die Digitalis ist der Hauptrepräsentant der sogenannten Herzgifte.

Beim Menschen äussert sich die Digitaliswirkung nach zahlreichen Beobachtungen, insbesondere auch nach Selbstversuchen sowohl mit der Droge selbst und ihren Präparaten, als mit dem käuflichen Digitalin und mit einzelnen der reinen Digitalisstoffe, in kleinen Dosen hauptsächlich in Verlangsamung des Pulses, der meist zugleich voller und stärker wird. Dieselbe tritt bei Gesunden gewöhnlich erst nach einigen Stunden ein, erreicht nach 12—20 Stunden und darüber ihr Maximum, ist mitunter sehr beträchtlich und besteht noch längere Zeit nach dem Aussetzen des Mittels.

Nach etwas grösseren oder bei Wiederholung kleiner Gaben treten gewisse Nebenerscheinungen ein, besonders seitens des Digestionstractus und seitens des centralen Nervensystems, wie namentlich Abnahme des Appetits, Brechreiz, oft auch wirkliches Erbrechen, sehr selten Durch-

fall, Schwindel, Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen, Schwächegefühl etc.

Uebrigens beobachtet man bei Gesunden sowohl, wie bei Kranken eine verschiedene Empfänglichkeit. Bei manchen verursachen schon kleinste Mengen Uebelkeit, Erbrechen und andere stärkere Erscheinungen. Es wird angegeben, dass bei schwächlicher Constitution die Herabsetzung der Pulsfrequenz ausgesprochener ist als bei robuster und plethorischer. Besonders bemerkenswerth ist die von den Experimentatoren und verschiedenen Beobachtern hervorgehobene ausserordentliche Erregbarkeit des Herzens, die unter dem Einflusse des eingeführten Giftes sich entwickelt.

In zahlreichen Versuchen *v. Schreff's* an Gesunden mit Digitalis in pulv., sowie mit verschiedenen Digitalispräparaten und mit (künstlichem) Digitalin trat die Verlangsamung des Pulses constant, gewöhnlich erst nach einigen Stunden, ein und erreichte nach 12–16 Stunden ihr Maximum; selten ging, wie *v. Schreff* meint vielleicht als Folge des ekelhaften bitteren Geschmackes, Vermehrung der Pulsfrequenz voraus. Stets stand die Verminderung des Pulses im gleichen Verhältnisse zur Grösse der Gabe. Die Pulsfrequenz sank in einzelnen Fällen bis auf 38 und 30 Schläge in der Minute. Dabei war bei grossen Gaben derselbe zugleich klein, schwach, unregelmässig, aussetzend, bisweilen vorübergehend voll und anscheinend stark. Grössere Gaben hatten stets Ekel und Brechneigung, selbst starkes andauerndes Erbrechen zur Folge und besonders bei längerer Darreichung Magenschmerzen, Appetitlosigkeit, Trockenheit im Schlunde, Kollern im Leib, Kolik und manchmal Durchfall. Die Respiration bot nichts Bemerkenswerthes dar; die Temperatur der Haut war vermindert, nur die Stirne heiss anzufühlen; abwechselndes Frost- und Hitzegefühl vorhanden. Die Harnausscheidung war weder bei kleinen, noch bei grossen Dosen vermehrt, in einigen Fällen sogar etwas vermindert bei stetem Harndrang. Das Gemeingefühl und überhaupt die sensorielle und motorische Seite des Nervensystems schien bedeutend ergriffen zu sein; es bestand grosse Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Schwäche, Schläfrigkeit. Der Schlaf war in der dem Versuche unmittelbar nachfolgenden Nacht oft gestört, unruhig, um so fester in der nächstfolgenden Nacht. Eingenommenheit des Kopfes stellte sich meist auch schon nach kleinen Gaben ein; bei grösseren wurden Kopfschmerzen, Gefühl von Schwere und Druck im Kopfe, Schwindel, Ohrensausen, undeutliches Sehen bei sehr erweiterter Pupille, Unfähigkeit, die Aufmerksamkeit zu fixiren, Reizbarkeit, bald Niedergeschlagenheit, bald Lustigkeit beobachtet.

B. H. Stadion (1862) beobachtete in Selbstversuchen mit künstlichem Digitalin (mit 5 Mgrm. beginnend und täglich um 1 Mgrm. steigend, im ganzen in 18 Tagen 0,189) vom 5. Tage an einen höchst bitteren und ekelhaften Geschmack, im weiteren Verlaufe des Versuches Uebelkeit, Ekel, Brechreiz, Appetitlosigkeit, Schmerz in der Herzgegend, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Kopfschmerz, Somnolenz, rheumatoide Schmerzen in den Gelenken, hochgradiges Schwächegefühl, zuletzt derart, dass er sich kaum auf den Beinen erhalten konnte, heftigen Schnupfen, auffallende Abmagerung. Die Respirationsfrequenz wurde nicht verändert, die Pulsfrequenz nahm anfangs (in den ersten 7–8 Tagen) zu, vom 9. Tage an trat Sinken derselben (um 6–10 Schläge) ein; der Puls war dabei etwas stärker, sein Rhythmus normal. *Stadion* hebt die auch schon von früheren Beobachtern angegebene auffallende Erregbarkeit des Pulses hervor, indem die geringste Körperbewegung, ja selbst die Einführung von Speisen, vorzüglich von warmen Getränken, eine Steigerung der Pulsfrequenz zu bewirken imstande war, ferner die deprimirende Wirkung des Mittels auf die Geschlechtssphäre. Die Ausscheidung des Harns sowohl wie des Harnstoffs, des Chlornatriums, der Phosphor- und Schwefelsäure fand er vermindert.

In Selbstversuchen mit Digitalin (von *Nativelle*) in steigenden Dosen von 1–5 Mgrm. pro die, 10 Tage hindurch, wobei im ganzen 0,035 verbraucht wurden, trat bei *N. Görsz* (1873) vom 3. Tage an stetiges Sinken der Pulsfrequenz ein, wobei der Puls voller und kräftiger, zugleich aber auch sehr leicht erregbar wurde, so dass er nach sehr mässigen Körperbewegungen zuweilen eine sehr hohe Frequenz zeigte. Die Pulsverlangsamung machte sich auch noch in den ersten Wochen nach Beendigung des Versuches bemerkbar. Von Nebenerscheinungen kamen bitterer Geschmack, Schwächegefühl und Druck im Epigastrium zur Wahrnehmung.

Bei *Koppe* (1874) wurde nach 2 Mgrm. Digitoxin (in alkohol. Solut., nachdem er die beiden vorangehenden Tage $\frac{1}{2}$, respective 1 Mgrm. davon genommen hatte) der Puls verlangsamt und intermittirend; es trat hochgradige Hinfälligkeit und Entkräftung, Gefühl von Beklemmung in der Brust und Beängstigung, Schwachsichtigkeit und Gelbschen, beständige und hochgradige Nausea, zeitweise wiederholtes Würgen und Erbrechen etc. ein und war der Experimentator genöthigt, drei Tage lang im qualvollen

Zustande das Bett zu hüten. Noch am 4. Tage war körperliche Schwäche und Entkräftung sehr ausgesprochen, der Puls schwach und weich, selten einmal aussetzend, die Störungen des Schvermögens noch am 5. Tage vorhanden; erst in den folgenden 3 Tagen schwanden dann allmählich alle diese Erscheinungen.

Ähnliche, nur noch hochgradigere Erscheinungen, wie sie bei den Experimentatoren auftraten, wurden auch bei schweren Intoxicationsfällen mit Digitalis und ihren Präparaten beobachtet. Ausserdem werden angeführt in einzelnen Fällen Schlaflosigkeit, Verwirrung der Sinne, Hallucinationen, Delirien, erschwerte oder unterdrückte Harnentleerung, zuweilen Metrorrhagien und Abortus bei Schwangeren. Der Puls war in einzelnen Fällen sehr beschleunigt, fast unzählbar, dabei klein und hochgradig arhythmisch, das Bewusstsein meist lange erhalten. In letal endenden Fällen kam es schliesslich unter Zunahme der Dyspnoe, Entwicklung allgemeiner Cyanose und unter Convulsionen im Sopor oder Koma zum Tode. In einzelnen Fällen trat dieser ganz plötzlich, synkopalein, in der Regel aber vergiengen mehrere Tage bis zum Tode. In Genesungsfällen schwinden die Erscheinungen nur sehr allmählich und erst am 10.—15. Tage ist die Genesung als vollkommen zu betrachten (*Falck*). Noch im Stadium der Besserung kann infolge der ausserordentlich gesteigerten Erregbarkeit des Herzens durch eine oft ganz unbedeutende Veranlassung durch Herzlähmung der Tod erfolgen.

Ein besonders charakteristischer Sectionsbefund wird nicht angegeben. Für die Nachweisung der Digitalisvergiftung kommt hauptsächlich die physiologische Prüfung des so viel als möglich rein dargestellten Giftes aus den pag. 840 erwähnten Objecten am Frosche (*Rana temporaria*) in Betracht. Bei Vergiftungen mit der Droge selbst kann die mikroskopische Untersuchung durch Auffindung charakteristischer Gewebsreste der Pflanze sehr werthvolle Anhaltspunkte bieten.

Die Behandlung der Intoxication wird vorzüglich eine symptomatische, auf die Bekämpfung des Collaps (durch Analeptica) gerichtete sein müssen. Zu vermeiden sind häufiges Trinkenlassen wegen Steigerung des Brechreizes, sowie stärkere Bewegungen wegen Gefahr eines plötzlich eintretenden Todes. Bei leichteren Vergiftungen, wie sie bei der therapeutischen Anwendung der Digitalis als Ausdruck der cumulativen Wirkung vorkommen, genügt gewöhnlich das Aussetzen mit der Darreichung des Mittels.

Die meisten Intoxicationen mit Digitalis gehören zu den medicinalen, veranlasst durch zu grosse Dosen oder durch zu lange fortgesetzte Anwendung der Blätter (im Infus., Decoct., im Pulver), verschiedener daraus hergestellter Präparate (besonders der Tinctur, weniger des Extracts und anderer Präparate), des Digitalias, dann auch durch das Einnehmen von zum externen Gebrauch bestimmten Digitaliszubereitungen. Auch einige ökonomische Vergiftungen durch Verwechslung, indem z. B. Digitalisblätter statt Borretschblättern (*Borrago officinalis* L., Familie der Borraginaceen), Digitalistinctur statt Chinawein genommen wurden etc., kamen vor, selten absichtliche Vergiftungen (Selbst- und Giftmord). Grosses Aufsehen machte der von dem Arzte *De la Pommerais* (1863) an einer Frau ausgeführte Giftmord mit Digitalin. Von 45, von *Husemann* 1867 zusammengestellten Intoxicationsfällen waren 10 tödtlich. Als kleinste Menge, welche den Tod eines Erwachsenen verursacht hat, führt *Falck* an von Folia Digitalis c. 2,5, von Extractum Dig. 1,2, von Tinct. Dig. 25,0. Doch wurden namentlich von letzterem Präparat auch weit grössere Mengen, ohne letal zu wirken, genommen.

Von besonderem Interesse sind jene Fälle von Intoxication, welche zuweilen bei mit Digitalis behandelten Kranken als Folge der sogenannten cumulativen Wirkung beobachtet werden. Diese besteht darin, dass bei fortgesetzter Darreichung des Mittels in kleinen Gaben auf einmal Erscheinungen auftreten, wie sie der Einverleibung einer grossen Dosis des Mittels zu folgen pflegen und wie sie schon oben beschrieben wurden. Dieselben beziehen sich theils auf den Puls, welcher plötzlich stärker verlangsamt erscheint, als man von der angewendeten Gabe zu erwarten hätte, oder aber sehr beschleunigt, klein und unregelmässig wird, wie eventuell nach einer grossen Gabe, theils manifestiren sie sich als solche, welche auf ein Ergriffensein des centralen Nervensystems hinweisen (Schwindel, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Uebelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Krämpfe).

Es liegt nahe, die cumulative Wirkung, deren Stattfinden nach Digitalis von einzelnen Autoren bezweifelt wurde, indem sie im Gegentheil das Eintreten von Angewöhnung für das Mittel annehmen zu müssen glaubten, von der Schwerlöslichkeit und

daher von der schweren Resorbirbarkeit der wirksamen Digitalisstoffe abzuleiten. *Van der Heide* (1885) hat versucht, auf experimentellem Wege die Frage zu lösen. Er fand, dass auch Helleborein, ein im Wasser sehr leicht löslicher Körper, dieselbe cumulative Wirkung besitzt; es könne daher die Schwerlöslichkeit, respective die erschwerte Resorption, der Digitalisstoffe, nicht die cumulative Wirkung erklären; eine Anhäufung im Blute könne auch durch Beeinträchtigung der Elimination zustande kommen. Der Grund der cumulativen Wirkung könne aber auch darin liegen, dass die chemische Veränderung der Organe, auf welcher schliesslich die Veränderungen der physiologischen Functionen beruht, nur sehr langsam zustande kommt und auch sehr langsam wieder verschwindet. Aus seinen Versuchen glaubt er schliessen zu dürfen, dass überhaupt ein scharfer Unterschied zwischen Mitteln mit cumulativer Wirkung und solchen, an welche Angewöhnung eintritt, nicht bestehe, dass nur einzelne Organgruppen, in erster Linie das Herz, in zweiter das centrale Nervensystem, bei fortgesetzter Anwendung der Digitalis die sogenannte cumulative Wirkung zeigen und dass daneben ganz deutlich Accommodationserscheinungen sowohl in den genannten Organgruppen (in erster Reihe am centralen Nervensystem und nur in zweiter Reihe am Herzen) wie an anderen Organen (Darmcanal) beobachtet werden.

Von einer Art chronischer Vergiftung durch lange fortgesetzten Gebrauch der Digitalis sind mehrere Beispiele angeführt worden. Besonders bemerkenswerth sind die von *Bälz* und von *Köhnborn* (1876) bekannt gemachten Fälle. Der erstere betrifft eine Herzkrankte, welche in 6 Jahren 810,0 Fol. Digit. im Infus. verbraucht hat, und welche, wenn sie die gewohnte Dosis von je 0,3 morgens und abends einige Tage nicht nahm, von allerlei Beschwerden (Zittern am ganzen Körper, unaussprechlicher Angst, Gefühl grosser Schwäche, Ohrensausen, Behinderung der Sprache, Anurie etc.) befallen wurde, die aber bald schwanden, wenn sie das ihr unentbehrlich gewordene Mittel nahm.

Der Fall von *Köhnborn* betrifft einen jungen Mann, der zum Zwecke der Simulation, um sich der Militärpflicht zu entziehen, durch längere Zeit Digitalispillen (à 0,1 Fol. Digit.) eingenommen hatte. Er litt an Appetitlosigkeit, zeitweisem Erbrechen, Stuhlverstopfung, grosser Schmerzhaftigkeit der Magengegend, Kopfschmerzen, Schwindel, zeigte ein sehr elendes Aussehen, sehr verlangsamten Puls etc. Die Symptome nahmen, ungeachtet einer entsprechenden Behandlung, zu, es kamen noch hinzu Singultus, Schlingbeschwerden, ein Ohnmachtsanfall und nach circa 3 Wochen trat plötzlich, beim Erheben aus dem Bette, unter Zuckungen der Tod in wenigen Minuten ein.

Ueber die Wirkung der Digitalisstoffe überhaupt und speciell über deren Herzwirkung bei Thieren liegen die Resultate sehr zahlreicher Versuche vor. Der Umstand, dass die älteren hievon mit künstlichem Digitalin verschiedener Provenienz angestellt wurden, macht es begreiflich, dass die Angaben in vielen wesentlichen Punkten nicht übereinstimmen. Im Nachfolgenden halten wir uns an die Ergebnisse, welche neuere Versuche lieferten, und führen zunächst jene *Koppé's*, der mit den reinen Digitalisstoffen arbeitete, bei Säugern an.

Beim Hunde treten meist erst eine Stunde nach subcutaner Application von 8–10 Mgrm. Digitoxin (oder der 6–10fach grösseren Menge von Digitalin oder Digitalin) die ersten Intoxicationserscheinungen ein: Zeichen der Nausea, denen bald Erbrechen nachfolgt, welches, immer häufiger und intensiver werdend und zuletzt in erfolglosen Würganstrengungen sich äussernd, die ganze Versuchszeit besteht. Etwas später ist die Pulsfrequenz constant herabgesetzt; die einzelnen Herzschläge sind dabei sehr kräftig, der anfangs noch regelmässige Puls wird bald arhythmisch, intermittirend, ungleich stark. Bei letalen Dosen nimmt die Frequenzherabsetzung und Unregelmässigkeit des Pulses zu und erreicht vor dem Tode den höchsten Grad. Unter immer häufiger und heftiger werdenden Brech- und Würganstrengungen macht sich gegen Ende der Versuchszeit eine auffallende Schwäche und Hinfälligkeit des Thieres (Dahinliegen, unsicherer, schwankender Gang, Schwerfälligkeit etc.) bemerkbar. Das Sensorium ist dabei intact, stets hochgradige Dyspnoe (angestrenzte und verlangsamte Inspirationen, schnelle und stossende Expirationen) vorhanden. Von da an tritt sehr bald der Tod ein unter schwachen Convulsionen, indem die Athembewegungen immer mühsamer und seltener werden und schliesslich aufhören. Gleich darauf steht das Herz still. Bei nicht letalem Ausgang (durchschnittlich nach 6–8 Mgrm.) ist das Vergiftungsbild bis zur Höhe der Wirkung dasselbe, dann schwindet zuerst das Erbrechen; die Mattigkeit hält gewöhnlich bis zum nächsten Tage an, wo die Pulsfrequenz bereits zur Norm zurückgekehrt ist oder diese sogar übersteigt. Der Puls behält aber zuweilen noch bis zum 3. Tage eine gewisse Unregelmässigkeit, ist namentlich noch aussetzend. Am 3. oder 4. Tage beginnt das Thier Nahrung zu sich zu nehmen, während inzwischen sich aber an der Applicationsstelle des Giftes eine phlegmonöse Entzündung (pag. 840) eingestellt hat.

Ganz ähnlich verhalten sich Katzen, doch ist die Wirkung auf die Herzaction weniger ausgesprochen und auch die Hinfälligkeit pflegt weniger merklich zu sein. Dagegen sind diese Thiere weit empfindlicher gegen diese Gifte als Hunde. Bei Kaninchen (die nicht erbrechen) treten die Lähmungserscheinungen ganz besonders in den Vordergrund, steigern sich bei entsprechenden Dosen selbst bis zur vollständigen Lähmung, welche zuerst die Vorder-, dann die Hinterextremitäten und zuletzt die Rumpfmusculatur trifft, womit sich eine hochgradige Dyspnoe entwickelt; der Tod erfolgt ohne Convulsionen.

Vom Digitoxin beträgt nach *Koppe* für 1 Kgrm. Körpergewicht die letale Dosis bei Katzen 0,4, bei Hunden 1,7, bei Kaninchen 3,5 Mgrm. Nach dem von ihm ausgeführten Selbstversuch kommt dem Menschen eine noch grössere Empfindlichkeit gegen dieses Gift zu als selbst der Katze.

Am Froschherzen bewirken die Digitalisstoffe nach den neueren Untersuchungen, insbesondere von *Böhm*, *Koppe*, *Schmiedeberg* und *Williams*, zunächst Vergrösserung des Pulsvolums, so dass mit jeder Herzcontraction mehr Blut als vom intacten Herzen ausgetrieben wird, ohne Veränderung der absoluten Kraft oder Leistungsfähigkeit des Herzens; dann werden bald die Contractions dadurch, dass nicht alle Theile des Ventrikels von der Giftwirkung gleichmässig betroffen werden, unregelmässig, peristaltisch. Weiterhin geht diese eigenthümliche Form der Contractions in systolischen Stillstand des Ventrikels über, welchem bald auch Stillstand der Vorhöfe nachfolgt. Mechanische Ausdehnung des Ventrikels durch eine Flüssigkeit ist imstande, diesen Stillstand aufzuheben und wieder kräftige Contractions des Ventrikels zu bewirken. Zuletzt tritt vollständige Lähmung des ganzen Herzens in systolischer Stellung ein.

Die Wirkung der Digitalisstoffe ist eine auf den Herzmuskel selbst gerichtete, denn *F. Frank's* (1881) Versuche am isolirten, künstlich durchströmten Schildkrötenherzen lehren, dass auch die isolirte nervenlose Herzspitze unter der Einwirkung des Giftes in Systole geräth. Jener eigenthümliche systolische Herzstillstand, der sich durch mechanische Ausdehnung beseitigen lässt, ist nach *Schmiedeberg* von einer Aenderung des Elasticitätszustandes des Herzmuskels abhängig.

Der normalen Zusammensetzung der Muskelfasern entspricht ein Elasticitätszustand, in welchem das Herz nach dem Aufhören der activen Contraction aus der systolischen in die diastolische Stellung zurückkehrt; unter der Einwirkung der Digitalisstoffe wird die Systole eine dauernde, nur durch Anwendung mechanischer Gewalt zu überwindende (*Schmiedeberg*). Jedenfalls handelt es sich um chemische Veränderungen in der contractilen Substanz des Herzmuskels, welche Starre desselben und schliesslich sein Absterben herbeiführen (*F. Karowski*, 1882).

Auch bei Säugern, bei denen, da das Herz einer directen Beobachtung weniger oder gar nicht zugänglich ist, die Wirkung der Digitalis nur aus den Veränderungen, welche die Pulsfrequenz und der Blutdruck bieten, abgeleitet werden kann, lassen sich vier Wirkungsstadien der reinen Digitalisstoffe unterscheiden: 1. Steigerung des normalen arteriellen Druckes, in der Regel, aber nicht nothwendig, von einer Herabsetzung der Pulsfrequenz begleitet; 2. Fortdauer des erhöhten Blutdruckes bei einer über die Norm gesteigerten Pulsfrequenz; 3. andauernd hoher Blutdruck mit grosser Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit und wechselnder Pulsfrequenz; 4. rasches Sinken des Blutdruckes, plötzlicher Herzstillstand und Tod (*O. Schmiedeberg*).

Für das Digitoxin (in alkohol. Solut.) constatirte *Koppe*, dass es bei Hunden und Katzen zunächst unter allen Umständen eine Steigerung des Blutdruckes erzeugt; sodann sinkt dieser continuirlich und rasch bis zum Eintritte des Herzstillstandes. Die Pulsfrequenz wurde herabgesetzt, und zwar am stärksten kurz vor dem Eintritte der höchsten

Drucksteigerung. Bei der Katze findet dann, während der Blutdruck sinkt, eine allmähliche Erhöhung der Pulsfrequenz statt, und ist diese kurz vor dem Eintritte des Todes, bei gleichzeitig sehr niedrigem Blutdrucke, am bedeutendsten. Beim Hunde steigt die Pulsfrequenz nach vorhergegangener Herabsetzung rasch an und ist zur Zeit der höchsten Drucksteigerung schon über die Norm beschleunigt, um zur Zeit der allmählichen Drucksenkung mehr als das Doppelte der Normalfrequenz zu erreichen.

Die Steigerung des Blutdruckes ist abhängig von einer unmittelbaren Einwirkung der Digitalisstoffe auf den Herzmuskel selbst, von seiner gesteigerten Arbeitsleistung, nach einigen Autoren unter Betheiligung einer theils von einer centralen vasomotorischen Erregung, theils von einer directen Wirkung auf die Gefäßmuskulatur bedingten Verengerung peripherer Gefässe. Die oft sehr bedeutende Pulsverlangsamung hängt ab von einer Erregung der centralen Ursprünge und vielleicht auch der peripheren Endigungen der herzhemmenden Vagusfasern, denn sie bleibt aus oder ist unerheblich, wenn vorher das regulatorische Herznervensystem durch Atropin gelähmt wurde (*Ackermann, Koppe*). Die bei stärkerer Vergiftung eintretende Pulsbeschleunigung ist veranlasst durch eine directe Lähmung oder Uebermüdung des Vagusgebietes. Das rasche Absinken des Blutdruckes erklärt sich als Folge der Herzlähmung.

Die Versuchsergebnisse bei Säugern und die unter der Anwendung der Digitalis beim Menschen zu beobachtende Beschaffenheit des Pulses lassen es nicht zweifelhaft erscheinen, dass auch bei diesem ebenfalls eine Steigerung des Blutdruckes erfolgt. Nur dieser Wirkung kann eine therapeutische Bedeutung zugesprochen werden (*Schmiedeberg*).

Eine directe Einwirkung der Digitalis auf das Centralnervensystem scheint nicht stattzufinden. Das Bewusstsein bleibt, selbst bei schweren Intoxicationen, in der Regel erhalten und die sonst beobachteten nervösen Erscheinungen, wie Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen, Hallucinationen etc., sind gleichwie die etwa auftretenden Krämpfe als secundäre, durch die Störungen der Circulation bedingte aufzufassen. Für die bei Menschen zuweilen vorkommenden Sehstörungen (Abnahme der Sehschärfe, Gelbsehen etc.) fehlt eine Erklärung.

In seinen Versuchen mit den reinen Digitalisstoffen konnte *Koppe* eine directe Beeinflussung des Centralnervensystems ausschliessen.

Schon von *Dybkowski* und *Pelikan* (1861), dann auch von späteren Autoren wurde eine muskellähmende Action des Digitalins hervorgehoben und *Koppe* konnte die bei Säugern und Fröschen beobachteten lähmungsartigen Zustände, welche durch Digitoxin und, soweit die Dosen genügende waren, auch durch die anderen reinen Digitalisstoffe erzeugt wurden, als Folge directer Muskelwirkung nachweisen. Es liegt nahe, auch die bei Menschen in Vergiftungsfällen auftretende hochgradige Müdigkeit, Kraftlosigkeit und Hinfälligkeit auf eine solche muskellähmende Wirkung zu beziehen.

Theils von dieser Muskel-, theils von der Herzwirkung sind nach *Koppe* auch die durch die Digitalisstoffe bedingten Veränderungen der Athmung abzuleiten und ist in diesen Momenten die Todesursache zu suchen.

Bei gesunden Menschen und Thieren vermehrt nach der Angabe der meisten Autoren Digitalis die Harnabsonderung nicht, im Gegentheile kann es, zumal nach grossen Dosen, zur Verminderung dieser Secretion und, wie einzelne Vergiftungsfälle lehren, selbst zur mehr-

tägigen Anurie kommen. Bei hydropischen Zuständen dagegen, insbesondere bei Herzkranken, wirkt das Mittel mehr oder weniger stark diuretisch, und zwar lediglich infolge des erhöhten arteriellen Blutdruckes (s. a. pag. 600).

Von der Einwirkung der Digitalis auf die Circulation ist auch ihre Beeinflussung des Stoffwechsels abhängig. *H. v. Boeck's* Untersuchungen haben ergeben, dass eine irgendwie bemerkenswerthe Aenderung in der Zersetzung des Eiweisses durch dieses Mittel nicht zu beobachten ist. In den Blutdruck erhöhenden und dadurch den Säfestrom vermehrenden Gaben findet sich nach ihm etwas mehr Harnstoff in den Ausgaben, bei Herabsetzung des Blutdruckes dagegen weniger, als den Einnahmen entspricht. Ähnliches gilt auch bezüglich der Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme (*H. v. Boeck* und *J. Bauer*, 1874).

Zugleich mit der durch Digitalis bewirkten Blutdrucksteigerung entsteht, nach *Ackermann's* Versuchen an Händen, eine Abnahme der Körpertemperatur im Innern und eine Zunahme derselben an der Oberfläche des Körpers, weil infolge der arteriellen Drucksteigerung die Blutbewegung in der äusseren Haut beschleunigt wird, wodurch die Körperoberfläche erwärmt, das Körperinnere dagegen abgekühlt werden muss.

Welche Ursachen der Herabsetzung der Körpertemperatur in fieberhaften Krankheiten zugrunde liegen, ist nicht bekannt. *Schmiedeberg* spricht sich dahin aus, dass eine solche Herabsetzung nur zustande kommen kann entweder durch Beseitigung der Ursache des Fiebers, oder dass durch die Herzwirkung unmittelbar die Circulation und mittelbar der Stoffwechsel und die Wärmebildung beeinträchtigt werden. Letzteres geschieht aber nur in den stärkeren Graden der Wirkung, wenn bereits Herzlähmung beginnt. Der Effect sei dem eines Collapses gleich zu setzen, wie er im Verlaufe schwerer Krankheiten, infolge lähmungsartiger Zustände des Herzens etc., auftritt. Man kann also einen künstlichen Collaps erzeugen und damit die Körpertemperatur herabsetzen, was jedenfalls bei fieberhaften Zuständen sehr gefährlich werden kann.

Die hauptsächlichste therapeutische Anwendung findet Digitalis gegenwärtig als ein die Herzthätigkeit regulirendes und kräftigendes, den Blutdruck steigerndes und dadurch verschiedene Kreislaufstörungen ausgleichendes Mittel bei Herzkrankheiten, besonders bei Klappenfehlern, wo sie kaum durch ein anderes Mittel ersetzt werden kann. Damit im Zusammenhange steht auch ihre Anwendung als sogenanntes Diureticum, hauptsächlich bei Wassersuchten, welche von einer Schwächung der Herzthätigkeit abhängig sind. Ihre Anwendung als Antipyreticum, besonders bei croupöser Pneumonie und Abdominaltyphus, welche vor wenigen Decennien sehr allgemein war, ist gegenwärtig bedeutend eingeschränkt, doch wird sie neuentens wieder von mehreren Seiten sehr warm befürwortet. Einzelne Autoren aber sprechen sich geradezu ganz entschieden gegen dieselbe aus.

Bezüglich der besonderen Indicationen und Contraindicationen der Digitalistherapie überhaupt und speciell der auf die Herzkrankheiten sich beziehenden muss auf die Lehr- und Handbücher der klinischen Medicin verwiesen werden.

Auffallenderweise scheint dem classischen Alterthum der rothe Fingerhut als Heilpflanze unbekannt geblieben zu sein. Der englische Name desselben „Foxglove“ lässt sich bis in's 11. Jahrhundert zurück verfolgen (*Pereira*). Die Pflanze wurde häufig zur Bereitung äusserlicher Arzneien vorgeschrieben, welche in einem aus dem 13. Jahrhundert stammenden Arzneibuche von Wales empfohlen werden (*Flückiger*). Der Name Digitalis purpurea kommt zuerst bei dem deutschen Botaniker *Leonhard Fuchs* (*Histor. stirp. Basil.* 1542) vor. Zu einer ausgedehnteren ärztlichen Anwendung gelangte sie erst durch den englischen Arzt und Botaniker *William Withering* (1775).

Folia Digitalis intern zu 0,03–0,10 pr. dos., 2–3stündl., ad 0,2! pr. dos., 0,6! pr. die Ph. A. (0,2! pr. dos., 1,0! pr. die Ph. Germ.) in Pulvern, Pillen oder im Infus. aus 0,5–1,0–2,0 auf 150,0 bis 200,0 Colat., 2–3stündl. 1 Esslöffel.

Am häufigsten wird mit Recht das wässrige Infusum verordnet. Diese Form verdient nach *Liebermeister* bei Herzkrankheiten in vielen Fällen den Vorzug; als Anti-

pyreticum zieht er die Verordnung in Pillen und Pulvern wegen der viel zuverlässigeren Wirkung vor. Er gibt gewöhnlich $\frac{2}{3}$ bis $1\frac{1}{2}$ Gramm in 24—36 Stunden, bei besonders schweren und hartnäckigen Fiebern, wo Chinin allein nicht ausreicht, in Combination mit Chinin (2,0—3,0 unmittelbar nach der obigen Anwendung der Digitalis). Bei chronischen Fiebern hat nach ihm unter Umständen die Digitalis vor Chinin den Vorzug, und zwar passt das Mittel umso mehr, je mehr das Fieber remittirend oder intermittirend (Chinin, je mehr es continuirlich) ist. Bei Febris hectica wendet *Liebermeister*, wenn Antipyretica überhaupt indicirt sind, gewöhnlich Fol. Digitalis (0,1 bis 0,2 pro die in pulv.) und Chinsulfat (0,5—1,0 pr. die in Pillen) gemeinsam und gewöhnlich mit Erfolg an. Digitalis allein scheint nicht so günstig zu wirken.

Präparate. Tinctura Digitalis, Fingerhuttinetur. Nach Ph. A. aus den gepulverten Fingerhutblättern im Verdrängungsapparate mit der 10fachen Menge Spirit. Vin. dil. hergestellte Tinctur (Macerat.-Tinctur im Verh. v. 1:10 Ph. Germ.). Dunkelgrün, von bitterem Geschmack.

Intern zu 5—20 gtt. (1,5! pr. dos., 5,0! pr. die Ph. A. et Germ.) in Tropfen, Mixturen, Pastillen. Extern zu Einreibungen (bei Hydrops, bei chronischen Entzündungen drüsiger Gebilde).

In ihrer Wirkung sehr variabel (*Bennfeld*), weniger zuverlässig als der früher officinelle (Ph. Germ.) Fingerhutessig, Acetum Digitalis (*Fraenkel*, 1881), erhalten durch achttägige Maceration von 5 Th. Fol. Digitalis mit 5 Th. Spirit. Vin., 9 Th. Acid. acet. dilut. und 36 Th. Aq., Auspressen und Filtriren, als eine klare, bräunlichgelbe Flüssigkeit von saurem und stark bitterem Geschmack und säuerlichem Geruche.

Intern zu 10—30 gtt. p. dos. (2,0! p. dos., 10,0! p. die Ph. Germ. edit. II.) für sich oder in Mixturen, hauptsächlich als Diureticum. Extern zu Bähungen und Clysmen.

Digitalinum verum. Das reine Digitalin (pag. 838) übt nach *Böhm's* Versuchen nur die typische Wirkung auf das Herz aus ohne jede schädliche Nebenwirkung; auch fand *Pfaff* (1893) experimentell, dass es in Bezug auf Blutdruck und Diurese der Digitalis mindestens gleichwerthig ist; er gibt an, auch bei Menschen, denen das Mittel in alkoholisch-wässriger Lösung (10 Ccm. = 0,004 Digitalin) beigebracht wurde, eine günstige Beeinflussung der Circulation und Diurese beobachtet zu haben. Bei der therapeutischen Anwendung müsse dem Umstande Rechnung getragen werden, dass Digitalin in grossen Gaben wie bei Thieren so auch bei Menschen den Blutdruck zwar erhöht, aber die Diurese nicht vermehrt. In Fällen, wo es lediglich auf Vermehrung der Diurese ankommt, müsse man kleinere Dosen geben (etwa 3—6mal 0,002 od. 2—3mal 0,004), bei sehr gestörten Circulationsverhältnissen, wo augenblickliche Gefahr seitens des Herzens zu befürchten ist, wären dagegen grössere Dosen (4—6mal 0,006 pro die) am Platze.

Auch von anderen Seiten wurde das Präparat an Stelle der Digitalis empfohlen; trotzdem hat es sich in der Praxis nicht recht einbürgern können, da man mit dem Infus. Digitalis bessere Heilerfolge erzielt haben will.

So hat auch z. B. *Klingenberg* (1894) die von *Pfaff* hervorgehobenen günstigen Erfolge mit Digitalin nicht bestätigen können. Das Mittel habe allerdings vor dem Infusum den Vorzug der sicheren Dosirung und des Fehlens aller Nebenwirkungen und in leichten compensirten Fällen von Herzklappenfehlern sei eine gewisse Beeinflussung des Pulses nicht zu leugnen, in allen schweren uncompensirten Fällen von Herzklappenfehlern könne es dagegen das Infusum auch nicht annähernd ersetzen.

Versuche, das Digitalinum verum am Krankenbette einzuführen, haben ergeben, dass es bei subcutaner Application besser wirke als bei interner Einführung. Experimentelle Untersuchungen von *Deucher* (1897) ergaben, dass eine verdante Digitalinlösung beträchtlich schwächer wirkt als eine unverdaute (der Effect wird mindestens auf $\frac{1}{2}$ herabgesetzt). Die Wirksamkeit des Digitalins erscheint also unter dem Einflusse der Magenverdauung wesentlich beeinträchtigt.

Digitoxinum, D. crystallisatum (siehe auch pag. 843). Das Digitoxin, der stärkstwirkende Bestandtheil der Digitalisblätter, wurde in den letzten Jahren von mehreren Autoren zur therapeutischen Anwendung an Stelle der Digitalis empfohlen; besonders von *Masius*, *Wenzel*, *Hoffmann v. Wellenhof* und von einigen französischen Aerzten.

Nach *Masius* (1892, 1894) wirkt es sicher, schnell und energisch, nur selten mit Nebenerscheinungen, wie namentlich gastrischen Störungen von geringer Bedeutung. Die Wirkung macht sich nach 12, meist nach 24 Stunden geltend und hält gewöhnlich 8 bis 10 Tage an. Er gibt es in alkoholisch-wässriger Solution (0,1:205,0 Sp. Vin. conc.,

740,0 Aq., 55,0 Sacchar., so dass 10,0 davon 0,001 Digitoxin enthalten; 15,0 dieser Lösung mit 25,0 Syrup. auf 3mal in Intervallen von 4 zu 4 Stunden pro die.

Wenzel (1895) versuchte es bei meist schweren Herzkranken im Clyisma (und zwar 0,01 Digitoxin, 10,0 Spirit. V. auf 200,0 Aq. dest.). Nach einem Reinigungsklystier zuerst 3mal im Tage, dann 2mal, zuletzt 1mal 15,0 der Lösung mit 100,0 Aq. lauwarm; somit pro Clyisma 0,00075 Digitoxin (mit ausgezeichnetem Erfolge als Herztonicum und Diureticum).

Hoffmann v. Wellenhof (1896) wendete es bei Herzkranken, und zwar bei den meisten subcutan, bei anderen im Clyisma und bei drei Patienten per os an. Die letztgenannte Applicationsweise wurde, wegen sehr heftiger Reizungserscheinungen seitens des Magens bei zweien der Kranken, aufgegeben. Zur subcutanen Injection diene eine Lösung von 0,01:15,0 Aq. dest. und 5,0 Alcohol. absol., gewöhnlich $\frac{1}{2}$ —1 Milligr. pro dos., höchstens 0,0015 pr. dos. und 0,002 pro die. Zum Clyisma wurde eine Solut. von 0,01 Digitoxin in 5,0 absol. Aleoh. und 95,0 Aq. (100,0 = 0,01 Digitoxin), und zwar davon 10,0 (= 0,001 Digitoxin) einem 100,0 Wasserclyisma zugesetzt. Täglich 1—2 solche Klystiere (also 0,001—0,002 Digitox. täglich). Die Gesamtmenge des zugeführten Digitoxins sollte hypodermatisch 0,005, im Clyisma applicirt 0,007 nicht überschreiten. In der Regel werde das Clyisma vorzuziehen sein, da die hypodermatische Application ziemlich schmerzhaft sei. Als wichtigste Contraindicationen der Anwendung des D. werden, von schweren degenerativen Veränderungen des Herzmuskels abgesehen, vorhandene hochgradige Magendarmstörungen hervorgehoben. Bei Kindern ist es nur mit der grössten Vorsicht zu gebrauchen.

349. Bulbus Scillae, Meerzwiebel. Die Zwiebelschalen von *Scilla maritima* L. (*Urginea Scilla* Steinh., *U. maritima* Bak.), einer an den Küsten des Mittelmeeres häufig vorkommenden Liliacee, im getrockneten Zustande hornartig, röthlich, durchscheinend, von ekelhaft bitterem und zugleich schleimigem Geschmack.

Die frische Zwiebel ist eiförmig, bis kopfgross, ihre äussersten Schalen sind rothbraun, vertrocknet, die inneren fleischig, saftig, brannroth, zuweilen sämtliche Zwiebelschalen weiss oder weiss mit rothbraunem Rande, wonach man eine rothe und eine weisse *Scilla* unterscheidet. Von beiden Varietäten kommen auch die zerschnittenen und getrockneten Zwiebelschalen im Handel vor, *v. Schroff* hat gezeigt, dass die rothe *Scilla* reicher an wirksamen Bestandtheilen ist, als die weisse, dass die äusseren saftigen Zwiebelschalen eine grössere Wirksamkeit besitzen, als die inneren, und dass die innersten endlich ganz unwirksam sind. Ph. A. fordert daher die rothe *Scilla* und bestimmt, dass nur die äusseren und die auf sie zunächst folgenden mittleren, saftigen Schalen verwendet, die äussersten vertrockneten und die innersten weichen, schleimig-saftigen dagegen entfernt werden. Die entsprechend getrockneten Zwiebelschalen der rothen *Scilla* haben alsdann eine blass-bräunlichrothe Farbe; das aus ihnen hergestellte Pulver ist röthlich. Ph. Germ. beschreibt die getrockneten mittleren Zwiebelschalen der weissen *Scilla*.

Merck hat (1879) aus der Meerzwiebel drei Körper isolirt, das Scillitoxin (amorphes, zum Theil krystallinisches, gelblichbraunes, in Alkohol lösliches, in Wasser und Aether unlösliches, höchst bitter schmeckendes Pulver), das Scillin, ein krystallisirbares Glykosid (weisslich-gelb, leicht löslich in heissem Alkohol und Aether, schwerer in kaltem, leicht in heissem Wasser) von süsslichem Geschmack, in der *Scilla* nur in sehr geringer Menge vorhanden und das Scillipikrin (amorphe, zum Theil krystallinische, gelblich-weisse, in Wasser lösliche, in Lösung etwas sauer reagirende Substanz von etwas bitterem und kratzendem Geschmack). In demselben Jahre stellte *E. v. Jarmerstedt* aus der Meerzwiebel ein stickstoffreies Glykosid, Scillaïn, dar, in Form einer lockeren, leicht zerreiblichen, farblosen oder etwas gelblichen, in Wasser nur sehr wenig, leicht in Alkohol löslichen Substanz, welche im wesentlichen mit dem Scillitoxin *Merck's* (vielleicht auch mit dem Scillin von *Marais*) identisch und der auf das Herz wirkende Bestandtheil der Meerzwiebel ist.

Verdünnte Säuren lösen das Scillaïn in der Kälte nicht; beim Erwärmen backt es zu einer harzartigen Masse zusammen, welche sich beim Kochen leicht zersetzt. Die Flüssigkeit reducirt dann Kupferoxyd in alkalischer Lösung, enthält also Glykose. während daneben eine in Aether leicht lösliche harzartige Masse entsteht. Concentrirte Salzsäure löst das Scillaïn mit rosenrother, concentrirte Schwefelsäure mit brauner, lebhaft in Grün fluorescirender Farbe.

Riche und *Remont* erhielten (1880) aus der *Scilla* veränderliche Mengen ($\frac{2}{3}$ bis fast 20 %) eines Kohlehydrats, welches sie gleichfalls Scillin nennen, als eine amorphe

gelblich-weiße, lockere, in Wasser in allen Verhältnissen lösliche, links drehende, nicht reducirende Substanz, welche sich durch Säuren und vielleicht auch durch Diastase oder durch ein analoges, in der Meerzwiebel vorhandenes Ferment leicht in Zucker verwandelt. Aus letzterer Eigenschaft erklären sie die Thatsache, dass der bittere Geschmack der Scilla sehr wechselt in verschiedenen Zwiebelschalen, ja dass sogar einzelne derselben statt bitter vielmehr süß schmecken, und dass im Scillapulver sich wenig Scillin, dagegen reichlich Zucker findet. Wohl dieselbe Substanz ist *Schmiedeberg's* (1869) *Sinistrin*. Zucker ist übrigens reichlich in der Zwiebel enthalten (22% nach *Rebling*), besonders im Frühling (Verwerthung in Griechenland zur Branntweinbereitung). Von sonstigen Bestandtheilen enthält die Meerzwiebel noch reichlich Schleim und Kalkoxalat in sog. Raphiden (bis 10% des Pulvers nach *Queckett*) neben Proteinsubstanzen, Farbstoff etc.

Die frischen Meerzwiebelschalen wirken örtlich reizend, erzeugen auf der Haut Prickeln, Röthung, allenfalls selbst Entzündung mit Bläschenbildung. Nach *v. Schroff* ist diese Wirkung nicht von einem besonderen flüchtigen scharfen Stoff bedingt, sondern durch die eben erwähnten Kalkoxalat-Raphiden, welche einfach mechanisch reizend wirken.

Scilla gehört zu den ältesten diuretischen Arzneimitteln, auch wird angenommen, dass sie als Expectorans zu wirken vermöge. Anhaltender Gebrauch derselben, auch in kleinen Mengen, führt leicht zu Digestionsstörungen; grössere Gaben rufen Uebelkeit, Erbrechen, zuweilen Durchfall und oft bedeutende Pulsverlangsamung hervor.

Ueber einige wenige Vergiftungen mit Scilla, zum Theile mit letalem Ausgang, liegen aus älterer Zeit allerdings nicht sehr zuverlässige Berichte vor. Darnach wurden neben heftigen Magenschmerzen, Ekel, Erbrechen etc. auch Convulsionen beobachtet. Der neueren Zeit gehört eine Mittheilung von *Truman* (1886) an, über die Vergiftung von 4 Kindern mit einer Mixtur, deren Hauptbestandtheil ein Syrupus Scillae war. Schmerzen und Schwäche in den Beinen, Uebelkeit und Erbrechen, livide Gesichtsfarbe, beschleunigte Respiration, beschleunigter, unregelmässiger, aussetzender Puls waren die hervortretendsten Vergiftungserscheinungen; zwei der Kinder starben.

Husemann und *König* haben durch Versuche an Fröschen und Warmblüthern mit dem offic. Scillaextract (1875, 1876) gezeigt, dass die Meerzwiebel einen Bestandtheil enthält, welcher nach Art der Digitalisstoffe auf das Herz und die Circulation wirkt, zunächst Verlangsamung und Verstärkung der Herzcontractionen, und bei Anwendung letaler Dosen systolischen Herzstillstand bedingt. Diese Wirkung kommt zustande, ohne dass Entzündungserscheinungen im Magen und Darne eintreten oder nach dem Tode nachweisbar wären. Die bei Menschen und Thieren beobachteten, auf eine örtliche Wirkung zurückgeführten Erscheinungen (Ekel, Erbrechen) sind allen Herzgiften eigen. Ebensowenig finden sich stärkere Reizungserscheinungen in den Nieren. Für die diuretische Wirkung der Scilla ergibt sich als einzige zulässige Erklärung die durch das Mittel bewirkte, allen Herzgiften zukommende Steigerung des Blutdrucks. Für die angenommene expectorirende Wirkung der Meerzwiebel ergaben die Versuche keinen Anhaltspunkt. Dieser auf das Herz wirkende Bestandtheil liegt wohl zweifellos im Scillaïn *Jarmerstedt's* vor.

Die Empfänglichkeit für dieses Gift ist bei den einzelnen Versuchsthieren sehr verschieden. Beim Landfrosch wirken schon $\frac{1}{10}$ — $\frac{2}{10}$ Mgrm. letal, beim Wasserfrosch erst $\frac{1}{2}$ —1 Mgrm.; als letale Dosen pro 1 Kgrm. Körpergewicht wurden bei Kaninchen 0,0025, bei Katzen 0,002, bei Hunden 0,001 ermittelt (*Jarmerstedt*).

Bei Hunden und Katzen erzeugt das Gift zuerst Nausea, dann Erbrechen mit oder ohne Darmentleerungen. Am Froschherzen tritt zunächst Herzperistaltik auf, der bei letalen Dosen systolischer Herzstillstand unmittelbar nachfolgt. Bei Säugern lassen sich zwei Stadien der Wirkung auf die Circulation unterscheiden, von denen das eine durch Ansteigen des Blutdruckes und Herabsetzung der Pulsfrequenz, das andere durch Sinken des Blutdruckes und Zunahme der Pulsfrequenz charakterisirt ist. Die erst gegen

Ende der Versuchszeit zu beobachtende Dyspnoe ist Folge der veränderten Herzaction. Eine Einwirkung des Scillains auf die Muskeln äussert sich beim Frosche und beim Kaninchen in Form einer Lähmung; bei Katzen und Hunden ist eine solche nicht deutlich ausgesprochen, wahrscheinlich, weil die Herzlähmung so rasch den Tod herbeiführt, dass jene nicht Zeit hat, sich zu entwickeln. Centrale Wirkungen des Giftes liessen sich mit Sicherheit nicht constatiren. Seine diuretische Wirkung ist, wie die Herzwirkung, auf die gleichen Ursachen wie bei Digitalis zurückzuführen (*Jarmerstedt*).

Nach *E. Schütz* (1886) erhöht das Scillain (gleich dem Helleborein, Digitalin und Physostigmin) die Erregbarkeit der Musculatur des Magens; der Magen trat unter dem Einfluss dieser Mittel in complete Contractionsstellung.

Die oben angeführten *Merck'schen* Scillapräparate sind von *C. Möller* (1878) an Thieren, von *Fronmüller* (1879) an kranken Menschen geprüft worden. Ersterer fand, dass Scillitoxin und Scillipikrin Herzgifte sind (letzteres ein schwächeres), während dem Scillin eine Herzwirkung abgeht, demselben dagegen hauptsächlich die auf das Nervensystem gerichteten Nebenwirkungen der Meerzwiebel zukommen. *Fronmüller* gibt auf Grund seiner Versuche an, dass das Scillitoxin zwar in der Mehrzahl der Fälle ziemlich starke Diurese erzeugte, es sei aber der Hauptträger der toxischen Wirkung der Scilla und eigne sich deshalb nicht zu therapeutischen Zwecken, ebensowenig wie das Scillin, welches nur in sehr geringer Menge in der Meerzwiebel enthalten ist und erst in grossen Dosen wirke, dagegen sei das Scillipikrin, in wässriger Solution subcutan angewendet, ein Diureticum ersten Ranges, das wohl von keinem Diureticum übertroffen wird (in 17 schweren Fällen von Oligurie versagte es nur zweimal), doch erzeuge es häufig örtliche Reizung an der Applicationsstelle.

Therapeutische Anwendung findet die Meerzwiebel vorzüglich als Diureticum bei Hydrops, nach *Husemann* nach den für Digitalis giltigen Indicationen und Contraindicationen (also bei gesunkenem Blutdruck indicirt, bei erheblicher Steigerung desselben contraindicirt), gewöhnlich in Combination mit anderen harntreibenden Mitteln, seltener als Expectorans bei chronischen Lungenaffectionen und zum Theil auch als Emeticum.

Die frischen Zwiebeln intern im Macerat-Infus. mit Wein oder Bier zu 2,0—5,0 pr. die (Rp. 25), die getrockneten, *Squamae Scillae siccatae*, zu 0,03—0,3 in Pillen, Pulv. u. im Infus. (1,0 bis 2,0:200,0 Col.).

Präparate: 1. *Extractum Scillae*, Meerzwiebelextract, Ph. A. Verdünnt alkoholisches, in Wasser fast klar lösliches Extr. der zweiten Consistenz. Intern zu 0,02—0,1 mehrmals täglich (0,2! pr. dos., 1,0! pr. die, Ph. A.) in Pillen, Pulvern, Mixturen.

2. *Acetum Scillae*, A. scilliticum, Meerzwiebeleessig, Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A. werden 5 Th. getrockneter und klein zerschnittener Meerzwiebeln mit je 5 Th. destillirten Wassers und verdünnten Weingeistes und 3 Th. verdünnter Essigsäure im Verdrängungsapparate 3 Tage macerirt; die abgelaufene Flüssigkeit wird gesammelt und der Rückstand im Apparate nach und nach mit einer Mischung aus 1 Th. verdünnter Essigsäure und 3 Th. Aq. destill. extrahirt, bis das Gesamtgewicht der aufgefangenen und filtrirten Lösung 50 Th. beträgt. Nach Ph. G. durch Macerat. von 5 Th. *Scilla siccata* mit 5 Th. Spirit. Vin., 9 Th. Acid. acet. dilut. und 36 Th. Aq. hergestellt. Klare rothbraune Flüssigkeit von saurem, hinterher bitterem Geschmack und säuerlichem Geruch.

Intern zu 1,0—5,0 pr. dos., bis 30,0 pr. die, meist in Mixturen und Saturationen, selten extern zu Einreibungen, als Zusatz zu Clysmen etc.

3. *Oxymel Scillae*, Meerzwiebel-Sauerhonig, Ph. A. et Germ.

Eine Mischung von 1 Th. Acet. Scillae und 2 Th. Mel depurat. auf 2 Th. eingedampft und colirt. Klare, gelblichbraune Flüssigkeit.

Intern zu 5,0—10,0 (1—2 Theel.) pr. dos., bis 30,0 pr. die, für sich als Emeticum bei Kindern, sonst als Zusatz zu diuretischen, expector. und emetischen Mixturen.

4. *Tinctura Scillae*, Meerzwiebel-Tinctur, Ph. Germ. Mac-Tinct. im Verhältniss von 1:5 Sp. Vin. dil.; gelb, von widerlich bitterem Geschmack. Intern zu 0,5—1,0 (10—20 gtt.) pr. dos., 5,0 pro die; selten allein, meist mit anderen Diureticis, in Tropfen und Mixturen. Vollkommen entbehrlich.

Herba Convallariae, Maiglöckchenkraut. Das zur Blüthezeit gesammelte und getrocknete Kraut der bekannten einheimischen Liliacee-Scillaceae *Convallaria majalis* L.

Es enthält (nach *Waltz*, 1830) zwei Glykoside: das krystallisirbare, wenig in Wasser, leicht in Alkohol, nicht in Aether lösliche, durch verdünnte Säuren in Zucker und Convallaretin spaltbare Convallarin und das als ein zum Theil mikrokrystallinisches Pulver von weisser Farbe darstellbare Convallamarin, welches anhaltend bittersüß schmeckt, leicht in Wasser und Weingeist, nicht in Aether löslich und durch verdünnte Säuren in Zucker und Convallamaretin spaltbar ist. Nach *Marmé's* Untersuchungen (1867) wirkt Convallarin zu einigen Decgr. bei Thieren abführend, während dem Convallamarin eine digitalinähnliche Action auf das Herz zukommt. Als letale Dosen fand er bei intravenöser Application für Hunde 15—30, für Katzen 5, für Kaninchen 6—8 Mgrm. Der Tod erfolgt in wenigen Minuten durch Herzstillstand.

Das Kraut, in Russland ein altes Volksmittel, wurde neuerdings von russischen und französischen Aerzten (*N. Bogojawlenski* 1881, *J. W. Tvoitzki*, *G. Sée*, 1882 etc.) geprüft und als Ersatzmittel der *Folia Digitalis* empfohlen (im Infus., in Form eines wässerigen Extracts und einer Tinctur). Es soll bei Herzkrankheiten insbesondere auch als Diureticum vorzüglich wirken und sich von *Digitalis* durch Ausbleiben der unangenehmen Nebenwirkungen auf das Centralnervensystem und auf die Digestionsorgane, sowie der cumulativen Wirkung vorthellhaft unterscheiden. Indessen stimmen andere Autoren (*Leyden*, *P. K. Pel*, *B. Stiller*, *A. Hiller* u. a.) in dieses Lob nicht ein, indem sie weder mit dem Aufguss des Krautes, noch mit dessen Präparaten irgend welche nennenswerthe Erfolge erzielt haben. Nach *Falkenheim* (1885) sind nur die frisch lieblich riechenden, getrocknet fast geruchlosen, bitter und etwas scharf schmeckenden Blüten, welche chemals officinell (*Flores Convallariae majalis*, *Fl. Convalliae*) und insbesondere als Niesmittel (*Flores sternutatorii*) gebraucht waren, wirksam (2stündl. 1 Essl. eines Infus. aus 10,0 auf 200,0 Col., mit 20,0 Mucilago Gummi Acac. zur Verhütung, resp. Beschränkung der zuweilen darnach auftretenden Durchfälle), jedoch weniger sicher als *Folia Digitalis*.

Ueber die therapeutische Verwendbarkeit des Convallamarins spricht sich *G. Leubüscher* (1884) auf Grund seiner Erfahrungen am Krankenbette dahin aus, dass, wenn überhaupt etwas damit erzielt wird, man eher eine Verschlimmerung des Zustandes erwarten kann.

Analoge Herzgifte dürften auch noch in vielen anderen Pflanzen aus den Familien der Liliaceen und Amaryllidaceen enthalten sein, so in der einheimischen Einbeere, *Paris quadrifolia* L., in *Muscari*-, *Ornithogallum*-, *Pancratium*-, *Amaryllis*-, *Narcissus*-, *Leucojum*-Arten, im Schneeglöckchen, *Galanthus nivalis* L., in *Fritillaria imperialis* L., *Gloriosa superba* L. u. s. w. (Vergl. hierüber *Husemann* und *König*, *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.* V. 1876.)

Rhizoma (Radix) Hellebori viridis, Grüne Nieswurzel. Der gegen Ende des Frühlings sammt den Blättern gesammelte und getrocknete Wurzelstock von *Helleborus viridis* L., einer einheimischen Ranunculacee.

Er ist vielköpfig-ästig mit kurzen, aufrechten, von Blattresten geringelten Köpfen und langen, braunen oder schwarzbraunen, von allen Seiten entspringenden Nebenwurzeln. Geschmack stark bitter, hintennach brennend scharf. Die durchaus grundständigen Blätter sind fussförmig mit scharf- und dicht-ungleich-sägezahnigen Abschnitten, nicht lederartig.

Er unterscheidet sich sowohl im Aeusseren, als auch im Baue sehr wenig von dem Wurzelstocke von *Helleborus niger* L., einer in Wäldern unserer Voralpen bis an die Grenze des Krummholzes sehr häufig wachsenden Art. Im allgemeinen ist letzterer stärker, von weniger bitterem und scharfem Geschmack, seine Blätter sind lederartig mit gegen die Spitze zu entfernt-sägezahnigen Abschnitten.

Als wirksame Bestandtheile enthält die grüne Nieswurzel zwei krystallisirbare stickstofffreie Glykoside, das von *Bastick* (1853) entdeckte, später von *A. Husemann* und *W. Marmé* genauer untersuchte Helleborin und das von *Marmé* (1864) aufgefundene Helleborein.

Ersteres, in Wasser schwer, leicht in Alkohol und Chloroform, schwieriger in Aether löslich, wird durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren in Zucker und eine

harzartige Substanz, Helleboresin, gespalten, während das leicht in Wasser und verdünntem Alkohol, schwer in absolutem Alkohol und fast gar nicht in Aether lösliche Helleborein bei gleicher Behandlung neben Zucker Helleboretin liefert.

Nach *Marmé* und *Husemann* findet sich das Helleborin in der schwarzen Nieswurzel nur in Spuren, etwas reichlicher (ca. 0,04⁹/₁₀), jedoch der Menge nach weit hinter dem Helleborein zurückstehend, kommt es in der grünen Nieswurzel vor. *Marmé's* Angabe, dass das Helleborein, aus *Helleborus viridis*, *H. niger* und *H. foetidus* L. dargestellt, gegen chemische Agentien dasselbe Verhalten, aber je nach seiner Herkunft eine quantitativ sehr verschiedene Wirkung zeige, indem das aus *H. viridis* erhaltene weit stärker wirke, wie das aus den beiden anderen *H.*-Arten dargestellte, lässt, die tadellose Reindarstellung vorausgesetzt, nur die Deutung zu, dass es sich nicht um einen und denselben Körper handelt, sondern um mehrere verschiedene, wenn auch nahe stehende wirksame Stoffe.

C. D. v. Schroff gelangte durch seine Versuche zu dem Schlusse, dass die Wirkungen der Nieswurzel auf ein scharfes und ein narkotisches Princip zurückzuführen seien; er fand ferner, dass der Wurzelstock von *H. viridis* (zumal im Mai gesammelt) bei weitem wirksamer sei, als jener von *H. niger*, und dass die von den alten griechischen Aerzten angewendete Helleborus-Art (*ελληβορος μίλις*, *Dioscorides*) nicht *H. niger*, wie seit *Clusius* fast allgemein angenommen wurde, sondern *H. officinalis* Sibth. (*H. orientalis* Lam.) war, eine Art, welche alle anderen an Wirksamkeit übertreffe.

Beide Glykoside sind, den vorliegenden Untersuchungen zufolge, starke Gifte. Beide wirken örtlich reizend auf Schleimhäute (nicht auf die äussere Haut), doch bedingt hauptsächlich das Helleborein, welches zugleich eines der intensivsten Herzgifte ist, die drastische Wirkung der Nieswurzel, während die narkotische Wirkung vornehmlich von Helleborin abhängt.

Das süß-bitterschmeckende Helleborein erzeugt bei Thieren nach grossen Dosen oder nach wiederholten kleinen Dosen (als cumulative Wirkung) Erbrechen, dysenterische Entleerungen, selbst ulcerative Enteritis. Nicht zu rasch tödtlich wirkende Gaben zeigen meist eine erheblich diuretische Action.

Seine Hauptwirkung, jene auf das Herz, ist qualitativ der des Digitalins gleich. Bei Säugern kommt es nach kleinen Gaben zu einer bedeutenden Verlangsamung, nach grossen Gaben, meist nach rasch vorübergehender Verlangsamung, zu einer enormen Beschleunigung der Herzaction und plötzlichem Tod. Die anfangs beschleunigte, später stark verlangsamte und beschwerliche Respiration überdauert die Herzthätigkeit. Auf das Nervensystem wirkt es in der Art, dass sich constant lähmungsartige Schwäche, von Zittern und Herabsinken des Kopfes und Ausgleiten der Extremitäten begleitet, und ausserdem, je nach der Dosis, bald schwächere, bald stärkere Convulsionen einstellen. Als tödtliche Gabe ermittelte *Marmé* vom Helleborein aus *Helleborus viridis* bei subcutaner Application für Hunde 0,12, für Kaninchen 0,03, für Frösche 0,001—0,005. *Görtz* sah am Frosche auf 0,001 eines reinen Helleboreins (von *Merck*) in wenigen Minuten systolischen Herzstillstand und nach 0,02 (subcut.) in ¹/₄ Stunde den Tod von Katzen eintreten.

Das Helleborin erzeugt in alkoholischer oder ölgiger Lösung auf der Zunge lebhaftes und anhaltendes Brennen. Seine örtliche Wirkung auf die Schleimhäute ist weit schwächer als jene des Helleboreins, dagegen kommt ihm in sehr hervortretender Weise eine Action auf das Nervensystem zu. Nach voraufgegangener Aufregung und Unruhe kommt es sehr bald zur Parese der hinteren Gliedmassen mit Zittern und Hin- und Herschwanken des ganzen Körpers, bei grösseren Dosen zur tiefsten Betäubung und hochgradigsten Unempfindlichkeit. Der Tod tritt durch Lähmung der Nervencentren ein. Trotz seiner geringen Löslichkeit in Wasser wirkt Helleborin sehr stark giftig. Hunde können durch 0,24 getödtet werden. Als letale Dosis (subcutan) für Kaninchen wurden 0,15—0,4, für Frösche 0,08 ermittelt (*Marmé*).

Vergiftungen bei Menschen mit Helleborus überhaupt gehören gegenwärtig wohl zu den grössten Seltenheiten. Aus neuerer Zeit berichtet *Fellstar* (1875) über einen Todesfall durch den Genuss eines grünen Nieswurzel enthaltenden Thees.

Als hauptsächlichste Vergiftungserscheinungen werden angegeben: Eingenommenheit und Schwere des Kopfes, Schwindel, Ohrensausen, Betäubung, Mydriasis, soporöser oder unruhiger Schlaf, zuweilen Delirien, Zuckungen in den Gliedmassen, Wadenkrämpfe, verminderte Puls- und Athemfrequenz, Sinken der Temperatur, ungewöhnliche Mattigkeit, zuweilen vermehrte Speichelsecretion, Magen- und Unterleibsschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall. Der Tod tritt in der Regel durch Herzlähmung ein.

Ehemals intern und extern gegen sehr verschiedene Zustände, namentlich bei schweren Nervenleiden, Hautausschlägen, als Diureticum, auch als Emmenagogum angewendet, ist die Nieswurzel gegenwärtig und mit Recht so gut wie gänzlich als Arzneimittel verlassen.

Radix Hellebori viridis intern zu 0,05–0,3! pro dos., 1,2! pro die in Pulvern, Pillen.

Extractum Hellebori viridis, Nieswurzelextract, Ph. A. ed. VI. Alkoholisches Extract von gewöhnlicher Consistenz (*Marmé* empfiehlt ein wässriges Extract). Intern zu 0,03–0,1! pro dos., 0,3! pro die Ph. A. ed. VI. in Pillen, Mixturen. Extern in Salben (1:5–10).

Das Helleborein, Helleboreinum, ein weisses, hygroskopisches, geruchloses Pulver darstellend (siehe oben), hat man, besonders wegen seiner leichten Löslichkeit in Wasser, an Stelle des Digitalins (intern und subcutan) empfehlen zu können geglaubt, doch sind die bisherigen Erfahrungen damit (*Leyden, J. Görtz*) nicht eben ermauthigend. Eine cumulative Wirkung kommt dem Helleborein nach *van der Heide's* experimentellen Untersuchungen in gleicher Art wie dem Digitalin zu (pag. 842).

Radix Cimicifugae, Rhizoma Actaeae, der getrocknete Wurzelstock von *Actaea (Cimicifuga) racemosa* L., einer nordamerikanischen Ranunculacee, enthält einen krystallisirbaren, sehr bitter schmeckenden Bestandtheil, Racemosin. Ein Extract. fluid. wird in Nordamerika gegen Rheumatismus, Amenorrhoe, Dysmenorrhoe etc. verwendet.

Herba Adonidis, Frühlings-Adoniskraut, das getrocknete Kraut von *Adonis vernalis* L., einer bekannten einheimischen Ranunculacee, als Volksmittel bei Wassersucht in Russland längst benützt, von russischen Aerzten aber erst vorzüglich seit 1879 versucht und als Ersatzmittel der *Folia Digitalis* empfohlen (Infus. aus 4,0–8,0 auf 150,0–200,0 Col., 2–3stündlich 1 Esslöfel). Neuerdings auch gegen Epilepsie in Combination mit Kal. bromat. Besonders ausgedehnte Versuche stellte damit, sowie mit verschiedenen daraus hergestellten Präparaten *N. Bubnow* (1880) an. *V. Cervello* (1882) gewann sodann den wirksamen Bestandtheil, das Adonidin, als ein stickstoffreies, amorphes, wenig in Wasser und Aether, wohl aber in Alkohol lösliches Glykosid von einer dem Digitalin und Scillain qualitativ gleichen, aber ungleich stärkeren Wirkung (0,15 Mgrm. genügen, um beim Frosche systolischen Herzstillstand hervorzurufen). Cumulative Wirkung scheint ihm nicht zuzukommen.

Auch aus *Adonis cupaniana* Guss., einer in Sicilien sehr häufigen, unserm Frühlings-Adonis nahestehenden Art, erhielt *Cervello* (1885) Adonidin oder doch einen in der physiologischen Wirkung diesem gleichenden Körper, und *Albertoni* (1887) rühmt besonders die diuretische Wirkung des zur Blütezeit gesammelten Krautes von *Adonis aestivalis* L., einer bei uns besonders in Getreidefeldern gemeinen Adonisart mit feuerrothen Blumen, welche namentlich auch bei Entfettungscuren als Infus. oder Tinctur (*Kessler* 1894, *Winogradow* 1898) gerühmt wird. Die asiatische Art *Adonis Amurensis* Reg. et. Radd. enthält nach *Tawara* und *Yamamoto* ein dem Adonidin ähnliches, aber mehr als 20mal schwächer wirkendes Glykosid, Adonin (*Inoko* 1891).

350. Semen Strophanthi, *Strophanthus*-Samen. Die getrockneten Samen von einer *Strophanthus*-Art, wahrscheinlich von *Strophanthus hispidus* DC. (wozu *Strophanthus Kombé Oliv.* als Varität gehört), einer strauchartigen, klimmenden, im tropischen Afrika weit (von Senegambien bis zum Zambese-Gebiet) verbreiteten Apocynacee.

Dieselben sind, von dem langgestielten Schopf befreit, 12–18 Mm. lang, 3 bis 5 Mm. breit, zusammengedrückt, länglich-lineal oder lanzettlich, zugespitzt, an der einen, etwas gewölbten Seite stumpfgekielt und enthalten innerhalb einer derbhäutigen, aussen mit einem grau-grünlichen Ueberzuge aus langen, angedrückten, seidenartig glänzenden Haaren versehenen Hülle einen Kern, welcher aus einem dünnen, fast knorpeligen, gelblichen Perisperm und einem weissen, ölig-fleischigem Keim mit länglichen Cotyledonen und einem langen stielrunden Würzelchen besteht. Durch Aufweichen in Wasser lässt sich die häutige Samenhülle, das Perisperm und der Keim sehr leicht sondern.

Sie besitzen einen ganz eigenthümlichen, nicht eben starken, unangenehmen Geruch und einen sehr bitteren Geschmack.

Neben reichlichen Mengen (über 30%) eines von etwas Chlorophyll grün gefärbten fetten Oeles, Schleim, Harz, Eiweissstoffen etc. enthalten sie als wirksamen Bestandtheil ein stickstoffreies Glykosid, *Strophanthin* (*Fraser* 1870), welches sich als eine farblose, matte, zerreibliche, unter dem Mikroskope aus kleinen unregelmässigen Krystall-

tüfelchen bestehende, bei circa 174° schmelzende Masse erhalten lässt. Es ist sehr leicht in Wasser und Weingeist löslich (die Lösungen reagiren sauer), schwerer in absolutem Alkohol, in Chloroform und Aether unlöslich und hat einen intensiv bitteren (nach *Fraser* 1890 noch in einer Verdünnung von 1:300.000 hervortretenden) Geschmack.

Das Strophanthin ist leicht zersetzlich und spaltbar in Zucker und einen weiteren krystallisirbaren Körper, Strophanthidin.

Einen aus dem wässerigen Auszuge der Samen durch Ausfällen mit neutralem Bleiacetat erhaltenen Körper von sauren Eigenschaften bezeichnet *Fraser* als Kombésäure. Die von *Hardy* und *Gallois* (1877) aus den Haarschöpfen der Samen erhaltene krystallisirbare, angeblich alkaloidische Substanz, Inein, konnte er nicht erhalten.

Schon *Sharpey* (1862—63), *Hilton*, *Fagge* und *Stevenson*, desgleichen *Pelikan* (1865), später *Polaillon* und *Carville* (1872) haben die physiologische Wirkung eines unter dem Namen Kombé, Iné, Onage etc. in verschiedenen Gebieten des tropischen Afrika von Negerstämmen verwendeten Pfeilgiftes, welches aus den Samen von *Strophanthus hispidus* und vielleicht auch anderer *Strophanthus*-Arten bereitet wird, studirt und dasselbe als Herzgift erkannt. 1885 hat *Fraser*, im Anschluss an seine bereits in den Jahren 1870 und 1872 mitgetheilten Untersuchungen über die physiologische Wirkung von *Strophanthus* (resp. von Strophanthin), die Ergebnisse seiner therapeutischen Versuche mit Zubereitungen der *Strophanthus*-Samen (Tincturen) und mit Strophanthin (Solutionen, intern und subcutan) publicirt und dieselben an Stelle der *Digitalis* bei Herzkrankheiten empfohlen. Seither sind von zahlreichen Seiten diese Präparate auf ihre physiologische und therapeutische Wirkung geprüft worden.

Nach *Fraser* ist Strophanthin ein Muskelgift; es erhöht in kleinen Dosen die Contractilität aller quergestreiften Muskeln, während es in letalen Dosen Starre derselben bedingt, welche dann in Todtenstarre übergeht.

Von dieser Wirkung wird der Herzmuskel zunächst und ganz besonders betroffen. Die Wirkung des Strophanthins auf das Herz ist im wesentlichen jener der *Digitalis* gleich; kleine Gaben verstärken die Systole und verlangsamen die Contractionen des Herzmuskels, grosse Gaben führen (beim Frosche) zum systolischen Herzstillstand. Mit der Herzwirkung kleiner Dosen geht eine Steigerung des Blutdrucks, unter Umständen auch eine Zunahme der Diurese, respective eine Herabsetzung der Körpertemperatur einher. Die Steigerung des Blutdruckes scheint lediglich von der Herzwirkung abzuhängen und nicht (wie für die *Digitalis* pag. 845 behauptet wird) auch von einer Gefässcontraction.

Die experimentellen Untersuchungen anderer Autoren haben diese Angaben *Fraser's* theils bestätigt, theils weichen die Befunde davon ab, insbesondere was den Blutdruck und die Pulsfrequenz anbelangt.

Eine deutliche anfängliche Herabsetzung der letzteren fand *Popper* (1888) nach Strophanthin an Hunden; *Paschikis* und *Zerner* (1887) konnten eine solche mit Sicherheit nicht constatiren und nach *Langgaard's* (1888) Versuchen war dieselbe bei Kaninchen (nach Anwendung der ihres Alkoholgehaltes beraubten *Strophanthus*-Tinctur) nur wenig ausgeprägt; grosse Dosen setzten die Pulsfrequenz herab, aber niemals so bedeutend wie *Digitalis* und relativ sehr frühzeitig stellte sich Unregelmässigkeit der Herzaction ein. Bezüglich des Blutdruckes fand er (bei Kaninchen), dass kleine Dosen ohne Wirkung waren, während grosse Dosen ein continuirliches Sinken bis zum Tode oder eine kurz vorübergehende mässige Steigerung bewirkten. *Popper* sah nach Strophanthin bei Hunden ziemlich allmählich den Blutdruck ansteigen. Nach ihm ist diese Wirkung zumeist auf eine Aenderung der Herzarbeit zu beziehen; der Contraction der Gefässe kann dabei kein wesentlicher Antheil zugeschrieben werden. Der Venendruck erfährt, während der arterielle Druck sich hebt, entweder eine sehr unbedeutende Steigerung oder er bleibt unverändert oder er sinkt sogar. Der Druck in der *Arteria pulmonalis* steigt unverhältnissmässig weniger, als der in der *Aorta*. Nach anderen Autoren (*Langgaard*, *Thomson*, *Philipps*, *Blumenau*) lässt sich eine Contraction der Gefässe nachweisen.

Ein Einfluss des Strophanthins auf die Diurese bei gesunden Thieren ist nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Eine Temperaturherabsetzung beobachtet man nur bei toxischen Dosen in der Periode, wenn der Blutdruck sinkt (*Milejew* 1888).

Pharmakologische Dosen sollen die Erregbarkeit des Respirationscentrums erhöhen; nach toxischen Dosen tritt nach einem Stadium der gesteigerten Erregbarkeit Herabsetzung derselben ein, aber selbst bei letalen Dosen bleibt eine gewisse Erregbarkeit dieses Centrums für einige Zeit nach bereits eingetretenem Herzstillstand noch erhalten. Die Erregbarkeit der peripheren Enden sensibler Nerven sinkt bei mittleren und verschwindet ganz nach grossen Dosen (*Milejew*).

Eine Wirkung der Strophanthustinctur auf das Centralnervensystem wird von *Langgaard* angegeben. Nach kleinen Dosen werden Kaninchen müde, nach grösseren kommt es zu allgemeinen Lähmungserscheinungen. Diese Symptome treten schon zu einer Zeit auf, wo die Herzaction durch das Mittel noch gar nicht oder nur wenig beeinflusst ist. Frösche sitzen ruhig da, dulden die Rückenlage; die Reflexe werden schwächer und verschwinden gänzlich; schliesslich tritt vollkommene Lähmung ein. Ob diese Wirkung vom Strophanthin oder einem anderen Bestandtheil der Samen abhängt, ist fraglich. Nach *E. Steinach* (1888) enthält Strophanthus einen Bestandtheil, welcher local anästhesirende Wirkung besitzt. Dem Strophanthin selbst kommt eine solche nicht zu.

Pius (1887) gibt an, dass bei gesunden Menschen Dosen von 5–10 gtt. der offic. Tinctur keinen Einfluss auf das Herz, den Puls und die Diurese üben; 20 gtt., resp. 15 gtt. sollen nach 15–40 Minuten vermehrtes Wärmegefühl, besonders im Gesichte, leichten Schweiss, etwas Kopfweh, geringe Pulsverlangsamung, und, an demselben Tage wiederholt dargereicht, eine wesentliche Vermehrung der Harnmenge in den nächsten 24 Stunden bewirken. Von anderen wurde bei Gesunden eine solche Wirkung nicht beobachtet, wohl aber erweist sich Strophanthus bei Herzkranken als Diureticum.

Ueber den therapeutischen Werth des Strophanthus bei Herzkrankheiten sprechen sich zahlreiche Autoren (ausser *Fraser*, *Drasche*, *Snyers*, *Rosenbusch*, *Teray*, *G. Sée* und *Gley*, *Zerner* und *Löw*, *Pius*, *Demme*, *Rothziegel* und *Koralewski*, *Pawinski* u. a.) auf Grund ihrer Erfahrungen sehr günstig aus, indem sie ihn als ein den Herzmuskel kräftigendes, die Herzarbeit regulirendes, die arterielle Spannung vermehrendes etc. Mittel bezeichnen, welches unter Umständen vor der Digitalis den Vorzug verdient. *Fraser* und andere betonen namentlich das schnelle Eintreten und die Nachhaltigkeit der Wirkung. Auch soll es keine cumulative Wirkung besitzen, gut vertragen werden, nur selten Widerwillen, Ekel, Erbrechen und Diarrhoe erzeugen. Andere (*Graetz*, *Fürbringer*, *A. Fraenkel*, *Guttmann*) bezeichnen seine Wirkung als weniger zuverlässig und energisch der Digitalis gegenüber.

Als besonders werthvoll wird von den meisten Beobachtern hervorgehoben, dass Strophanthus weit augenfälliger als Digitalis verschiedene subjective Beschwerden, welche Herzkrankheiten begleiten, wie Beklemmung, Athemnoth, Schlaflosigkeit etc. mildert oder beseitigt. Ob es sich dabei um eine directe Wirkung auf das Centralnervensystem (*Langgaard*) handelt oder um eine Folge der Herzwirkung, der Verbesserung der Herzarbeit, ist strittig.

Demme hat das Mittel auch bei Kindern zur Behebung dyspnoischer Beschwerden bei chronisch verlaufender Nephritis, Asthma bronchiale, Tussis convulsiva mit Erfolg angewendet.

In der Regel wird nur die officinelle Tinctur angewendet; das Strophanthin, als ein nicht gleichmässig zusammengesetztes, daher ungleich wirkendes Präparat, ist nicht zu empfehlen.

Tinctura Strophanthi, Strophanthustinctur, Ph. A. u. Ph. Germ., aus gepulverten, mit Aether entfetteten Strophanthussamen mit der nöthigen Menge Spirit. Vini. conc. im Verhältnisse von 1:10 hergestellt; grünlichgelb, klar. Intern zu 5 bis 10 gtt., 3mal täglich (0,5!

pr. dos., 2,0! pr. die Ph. A. und Germ.) in Tropfen und Mixturen mit Aq. dest. und Syrup.

Mit 6 gtt. 3mal täglich beginnend, täglich um 2 gtt. pr. dos. steigend, bis deutliche Wirkung eintritt; höher als 3mal täglich 20 gtt., bei Kindern 3mal täglich 5 gtt. soll man nicht gehen (*Hochhaus*); bei Kindern unter 5 Jahren zu meiden (*Demme*).

Das *Strophanthin*, *Strophanthinum* crystallisatum, soll nach *G. Séé* gleichmässiger und zuverlässiger, nach *Rothziegel* und *Koralewski* dagegen nicht so sicher und rasch als Tinct. Stroph. wirken. Intern zu 0,002—0,005 in Tropfen; auch subcutan. Bei uns sind keine ermutigenden Resultate bei seiner Anwendung am Krankenbette erzielt worden.

In den Samen und in der Rinde von *Thevetia nerifolia* Juss. (*Cerbera thevetia* L.), einer strauchartigen, auf den Antillen und in Südamerika einheimischen, in Ostindien cultivirten (und dort nicht selten zum Giftmord benützten) Apocynacee hat *De Vrij* (1881) neben einem milde schmeckenden fetten Oele (35 $\frac{1}{2}$ %) ein krystallisirbares, geruchloses, sehr bitter schmeckendes, nicht in Aether, schwer in Wasser, leicht in Alkohol lösliches Glykosid, *Thevetin*, gefunden, welches mit *Cerberin* (von *Oudemans*) aus den Samen des javanischen Mangas- oder Harzbaumes, *Cerbera Odallam* Ham., identisch ist und gleich seinem Spaltungsproducte *Theveresin* ein dem Digitalin analog wirkendes Herzgift darstellt (*Husemann* und *König*). *C. J. H. Warden* (1881) entdeckte darin, sowie in anderen Theilen der Pflanze (im Fruchtsaft, in der Rinde, in den Blättern) ein Chromogen, *Pseudo-Indican*, welches mit Säuren ein blaues Pigment (*Thevetinblau*) liefert. Nach demselben Autor (1882) enthalten die Samen noch einen zweiten sehr bitter schmeckenden und sehr giftigen Körper.

In der in Mexico als Arzneipflanze geschätzten *Thevetia Iccotli* DC. wurde gleichfalls ein Glykosid, *Thevetosin*, gefunden, welches auch ein Herzgift und möglicherweise mit *Thevetin* identisch ist.

Hierher gehört wohl auch *Tanghinia venenifera* Du Pet. Th., deren Samen auf Madagaskar zu Gottesurtheilen dienen.

Die Blätter des Oleanders, *Nerium Oleander* L., einer allgemein bekannten Apocynacee, enthalten nach *Schmiedeberg* das vielleicht mit Digitalin identische *Nerinin* (Oleander-Digitalin) und das amorphe *Oleandrin*. Frisches, aus deutschen Gärten bezogenes Material lieferte blos diese beiden als Herzgifte wirkenden stickstofffreien Glykoside; aus getrockneten Tunesischen Oleanderblättern erhielt *Schmiedeberg* ausserdem das dem Digitalin ähnliche, dem Saponin und Digitonin analog wirkende *Neriantin*, neben den Derivaten des *Nerinin* und *Oleandrin*, welche dem Digitalin entsprechen.

Die Rinde des ostindischen *Nerium odoratum* enthält nach *Greenish* zwei amorphe Bitterstoffe, *Neriodorin* und *Neriodorein* (ersteres in Wasser schwer, letzteres darin leicht löslich), welche wahrscheinlich ebenfalls stickstofffreie Glykoside und starke Herzgifte sind.

Radix Apocyni. Aus der gelbbraunen, etwas scharf und bitter schmeckenden, in grösseren Gaben emetocathartisch wirkenden, in Nordamerika besonders als Diureticum bei Hydrops verwendeten Wurzel von *Apocynum cannabinum* L., einer nordamerikanischen Apocynacee, wurden von *Schmiedeberg* gleichfalls zwei, zur Digitalin-Gruppe gehörende Körper dargestellt, das amorphe harzartige, als Herzgift wirkende *Apocynin*, welches kein Glykosid zu sein scheint, und das glykosidische, dem *Nerinin* und *Digitalin* sehr ähnliche *Apocynin*. Ein *Extract fluidum Apocyni cannab.* wird neuerdings als gutes tonisirendes Mittel bei Herzkrankheiten und als Diureticum bei Hydrops etc. empfohlen zu 10—15 gtt. p. dos.

Periplocin ist ein glykosider krystall. Bitterstoff, spaltbar in *Periplogenin* und eine zuckerartige Substanz, aus *Periploca Graeca* L., einem bei uns nicht selten als Zierpflanze gezogenen mediterranen Schlingstranche aus der Familie der *Asclepiadaceen*.

Das aus dem Milchsaft von *Adenium Boehmianum* Schinz., einem schönen Strauche aus der Familie der Apocynaceen, in Südwestafrika bereitete Pfeilgift *Echujin* enthält nach *R. Böhm* (1889) ein sehr giftiges krystallisirbares Glykosid, *Echujin*, welches sich in der Wirkung im wesentlichen an die Stoffe der Digitalin-Gruppe anschliesst.

Akocantherin und *Ouabain*. Aus dem Holze mehrerer *Akocantheraarten* (*A. Ouabaio*, *A. Schimperi*, *A. Defflersii*) wurden theils krystallisirbare (*Akocantherin*), theils amorphe (*Ouabain*) glykosidische Stoffe gewonnen, welche zu den Herzgiften gehören. In der pharmakologischen Wirkung soll das *Akocantherin* dem *Strophanthin* sehr ähnlich sein (*Fraser* und *Tillie* 1895). *Ouabain* bewirkt bei Fröschen schon zu $\frac{1}{10}$ Mgrm. systolischen Herzstillstand.

Ein nach Art der Digitalisstoffe wirkendes Herzgift ist auch das krystallisirbare Glykosid *Antiarin*, der giftige Bestandtheil des aus dem Milchsaft des javanischen Giftbaumes, *Antiaris toxicaria* Lechen. (Familie der Artocarpaceae), bereiteten ostasiatischen Pfeilgiftes *Upas Antjar*.

In der von den Eingebornen am Niger als Mittel gegen Fieber und Ruhr benützten Wurzel von *Vernonia nigriflora* Ol. et Hirn. („Batjitjor“), einer Composite, fanden *Heckel* und *Schlagdenhauffen* (1888) ein Glykosid, welches dem Digitalin gleich, wenn auch viel schwächer wirken soll. Dieselbe Wirkung soll auch nach starken Dosen der alkoholischen Extracte aus den Blättern von *Eupatorium*arten (*E. amarum* Vahl, *E. odoratum* und *E. cannabinum* L.) hervortreten.

Cereus grandiflorus Haw. (*Cactas grandifl.* L.), eine westindische, in unseren Warmhäusern ihrer prächtigen Blüten (Königin der Nacht) wegen häufig cultivirte Cactacee, wird neuerdings als Herztonicum sehr gerühmt von Nordamerika aus, wo man hauptsächlich eine Tinctur oder ein Fluidextract sowie ein unter dem Namen *Cactina* verkauft Präparat (eine extractartige Substanz) anwendet. Nach *Heffter* (1894) enthält die Pflanze ein Alkaloid und als Träger der Herzwirkung eine in Aether nicht lösliche Substanz, wahrscheinlich ein Glykosid.

Cheiranthin. Aus den Blättern und Samen des Goldlacks, *Cheiranthus Cheiri* L., einer bekannten, aus Südeuropa stammenden, bei uns beliebten Zierpflanze aus der Familie der Cruciferen, hat *M. Reeb* (1898) zwei wirksame Bestandtheile isolirt, ein Alkaloid und ein Glykosid. Letzteres, *Cheiranthin* genannt, gehört der Gruppe der Digitalisstoffe an.

Coronillin. Die Samen von *Coronilla scorpioides* K., einer einheimischen Papilionacee (Kronenwicke, Peltschen), enthalten nach *Schlagdenhauffen* und *Reeb* (1894, 1898) neben etwas über 4% fettes Oel, neben einer emarinartig riechenden Substanz (*Pseudoemarin*), Farb-, Gerbstoff etc. das Glykosid *Coronillin* mit Digitalinwirkung. Dasselbe ist auch in anderen einheimischen Coronillaarten (*C. varia* L., *C. glauca* L., *C. vaginalis* Lam. etc.) enthalten, nicht in *C. Emerus* L. Es ist ein blassgelbes, sehr bitter schmeckendes, in Wasser lösliches Pulver, spaltbar in Zucker und das gleichfalls gelbliche, aber nicht bitter schmeckende, in Wasser unlösliche, physiologisch inactive *Coronillin*. Von Frankreich aus hat man das *Coronillin* zu therapeutischen Zwecken, bei Herzkrankheiten, Oedemen etc. empfohlen, gleichwie auch eine Tinctur und ein Extract, aquos. spissum aus der Pflanze selbst. Nach *Guth's* klinischen Beobachtungen aber (1898) erzeugt es nur vorübergehende Diurese, dafür in den meisten Fällen Diarrhöen; manche Patienten vertragen es von vornherein nicht. Diese Umstände dürften kaum seiner Einführung günstig sein. Man hat es in Frankreich zu 0,1 p. dos., bis 0,6 p. die in Pillen oder Solut. angewendet.

Anhang.

351. Amygdalae amarae, Semen Amygdali amarum, Bittere Mandeln. Die Samen einer Varietät des Mandelbaumes, *Amygdalus communis* L. Var. *amara* DC.

Sie kommen vorzüglich aus Südfrankreich, Sicilien und Nordafrika zu uns und unterscheiden sich von den süßen Mandeln (pag. 191) weder im äusseren, noch im Baue, höchstens dass sie im allgemeinen kleiner sind als diese, dagegen sehr wesentlich durch ihren Geschmack und ihre Bestandtheile.

Sie schmecken stark bitter und geben, mit Wasser zerrieben, eine Emulsion unter Entwicklung eines starken Geruches nach Bittermandelöl. Sie enthalten nämlich neben Emulsin, fettem Oel und anderen, auch in den süßen Mandeln vorkommenden Bestandtheilen das stickstoffhaltige krystallisirbare Glykosid *Amygdalin* ($2\frac{1}{2}$ –3%), welches bei der obigen Behandlung der Samen unter der Einwirkung des Emulsins in Bittermandelöl (Benzaldehyd), Blausäure und Traubenzucker zerfällt.

Die Menge an ätherischem Oel und an Blausäure, welche Bittermandeln hiebei liefern, hängt namentlich von der Sorte derselben und von der Bereitungsweise ab. Vom ätherischen Oel erhielt *Pettenkofer* 0,9, *Zeller* durchschnittlich 0,7%, von der Blausäure der erstere bis 0,25%, *Feldhaus* 0,17%. Das aus den bitteren Mandeln erhaltene fette Oel ist durchaus identisch mit jenem aus den süßen Mandeln (pag. 192).

Die Bittermandeln werden nur pharmaceutisch verwendet zur Darstellung der durch ihren Gehalt an Blausäure wirksamen Aqua

Amygdalarum amararum, sowie in Verbindung mit Süssmandeln zur Bereitung des Syrupus amygdalinus s. emulsivus (pag. 192).

Aqua Amygdalarum amararum concentrata, Concentrirtes Bittermandelwasser Ph. A., Aqua Amygdal. amararum Ph. Germ.

Klare, fast farblose oder (durch Bittermandelöl) etwas milchig-trübe Flüssigkeit von starkem Geruche nach Bittermandelöl (und Blausäure) und brennendem aber nicht süßlichem Geschmacke. Der Bittermandelölgeruch muss auch nach Beseitigung der Blausäure mittels Silbernitrat verbleiben (Ph. Germ.). Enthaltet in 1000 Th. einen Th. Blausäure (Ph. A. et Germ.).

Es wird durch Destillation der zerstoßenen, durch kaltes Pressen vom fetten Oel befreiten Bittermandeln nach 12stündiger Maceration mit Wasser (unter Zusatz von etwas Weingeist, Ph. Germ.) dargestellt.

Intern als beruhigendes, krampfstillendes und schmerzlinderndes Mittel zu 10—30 gtt. (0,5—1,5! p. dos., 5,0! pr. die Ph. A.; 2,0! p. dos., 8,0! pr. die Ph. Germ.) für sich, in Tropfen oder Mixturen. Extern meist nur als Vehikel oder als Zusatz zu krampf- und schmerzlindernden Arzneiformen (Augentropfen, Injectionen in die Harnröhre, Inhalationen u. dgl.).

Eine ex tempore zu bereitende Mischung von Aq. Amygdal. am. conc. mit der 19fachen Menge Aq. destillata ist die fast nur als Vehikel oder als Zusatz zu beruhigenden, krampfstillenden und ähnlichen Mixturen benützte Aqua Amygdalarum amararum diluta der Ph. A. (mit einem Blausäuregehalte von 0,05 p. mille).

Das in der Familie der Amygdalaceen und Pomaceen, wie es scheint, sehr vorbereitete Amygdalin, Amygdalinum, — in reinem Zustande farblos oder weiss geruchlos, von schwach bitterem Geschmacke, leicht in Wasser, schwer in Alkohol, gar nicht in Aether löslich, — ist auf *Wöhler's* und *Liebig's* Empfehlung vorübergehend in einigen Pharmacopöen aufgenommen worden. Die genannten Forscher empfahlen, gestützt auf die theoretische Voraussetzung, dass 17 Th. des Glykosids in einer wässrigen Lösung von Emulsin 1 Th. wasserfreier Blausäure geben, an Stelle der gebräuchlichen blausäurehaltigen Mittel, wie sie glaubten, als eine Zubereitung von constanterem Blausäuregehalt, eine Lösung von 1,0 Amygdalin in einer Emulsion aus circa 8,0 Süssmandeln mit circa 30,0 Wasser, zu 10—15 gtt., eine Verordnung, welche schon deshalb unzweckmässig erscheint, weil die Zerlegung des Glykosids erst nach mehreren Stunden sich vollendet und die Emulsion selbst begreiflicherweise ungleich leichter sich zersetzt als die officinellen Destillate (Aqua Amygd. am. und Aq. Laurocerasi).

Das in einigen europäischen Ländern officinelle Bittermandelöl, Oleum Amygdalarum amararum aethereum, welches sich bei cohibirter Destillation der Bittermandeln auf der Oberfläche des wässrigen Destillates als ölige Schicht abscheidet und eine farblose oder gelbliche Flüssigkeit von starkem spezifischen Geruch und bitterem, etwas brennendem Geschmacke darstellt, ist wegen seines bedeutenden, aber sehr schwankenden Gehaltes (3—14%) an Blausäure als ein gefährliches Mittel von der therapeutischen Anwendung am besten ganz auszuschliessen. Zu Parfumeriezwecken soll nur blausäurefreies Bittermandelöl verwendet werden. Hiezu wird es häufig gefälscht oder substituirt durch das sehr giftige Nitrobenzol (Nitrobenzin), Nitrobenzinum (pag. 681), auch als Mirbanöl (Huile oder Essence de Mirbane) bekannt, welches, wenigstens in verdünntem Zustande, einen dem Bittermandelöl sehr ähnlichen Geruch besitzt und besonders als Seifenparfum Verwendung findet.

352. Aqua Laurocerasi, Kirschlorbeerwasser. Ph. A. Das käufliche, durch Destillation der frischen zerstoßenen Blätter von *Prunus Laurocerasus* L., einem kleinen immergrünen, in Kleinasien einheimischen, in Südeuropa cultivirten Baume oder Strauche aus der Familie der Rosaceae-Prunae, mit Wasser erhaltene Präparat.

Etwas trübe, von kräftigem Geruche und Geschmacke nach Bittermandelöl; darf nicht süß schmecken und mit Schwefelwasserstoffwasser nicht getrübt werden. 1000 Theile müssen einen Theil Blausäure enthalten.

Die frischen Kirschlorbeerblätter entwickeln beim Zerreiben Bittermandelgeruch; ihr Geschmack ist etwas herbe und gewürzhaft-bitter. Nach *Lehmann* (1874) enthalten sie kein Amygdalin, sondern ein diesem nahestehendes, als *Laurocerasin* bezeichnetes Glykosid, welches auch in der Rinde von *Prunus Padus* L. (der bekannten einheimischen Traubenkirsche) sich findet. Er erhielt dasselbe in einer Menge von 1,38% als eine amorphe, rein bitter schmeckende, geruchlose, leicht in Wasser, langsam in kaltem, leicht in heissem Alkohol, nicht in Aether lösliche Masse. Bei der Destillation der zerschnittenen oder zerstoßenen frischen Blätter mit Wasser liefert es (gleich dem Amygdalin) durch Zersetzung Blausäure und Bittermandelöl.

Therapeutische Anwendung und Dosirung wie von *Aqua Amygdalarum amararum*.

353. Lactucarium, Lactucarium, Giftlattichsaft, Ph. A., der eingetrocknete Milchsaft von *Lactuca virosa* L., einer 1—2jährigen einheimischen, in manchen Ländern cultivirten Composite.

Die Lactucaarten sind in allen Theilen reich an einem weissen Milchsaft, welcher bei der leichtesten Verwundung hervortritt und sich an der Luft zu einer braunen Masse verdickt, welche, von cultivirten Pflanzen gesammelt, eben das Lactucarium darstellt. Officinell ist nur das sogenannte Deutsche Lactucarium, *Lactucarium Germanicum*, welches vorzüglich in der Gegend um Zell a. d. Mosel aus dem dort in Gärten angebauten Giftlattich gewonnen wird.

Das Lactucarium kommt in formlosen, höchstens wallnussgrossen, an der Oberfläche höckerigen und rauhen Stücken oder in grösseren compacten, an der Oberfläche fast glatten Kugelsegmenten vor, welche aussen matt, braungelb oder braun, mit dem Messer wie Wachs zu schneiden, auf der Schnittfläche weisslich oder aschgrau und wachsglänzend sind, ein braungelbes Pulver geben, einen eigenartigen narcotischen Geruch, einen sehr bitteren Geschmack besitzen und beim Kauen den Zähnen etwas anhängen.

Es gibt mit Wasser erst unter Zusatz von Gummi eine Emulsion. In siedendem Wasser erweicht es; das klare Filtrat darf durch Jod nicht gefärbt (Stärkemehl) werden. Eingäschert, darf es nicht mehr als 10% Rückstand zurücklassen.

Andere Lactucariumsorten sind das in der Gegend von Edinburg ebenfalls aus *Lactuca virosa* gewonnene Englische L., *Lactucarium Anglicum*, und das Französische L., *Lactucarium Gallicum*, welches hauptsächlich in der Auvergne aus dort cultivirter *Lactuca altissima* Schreb. (wahrscheinlich einer hochstengeligen Abart unserer *Lactuca Scariola* L.) erhalten wird. Beide, sowie das sogenannte *Lactucarium Austriacum*, welches allerdings häufig verfälscht vorkommt, sind wohl nicht wesentlich von deutschen L. verschieden. Etwas ganz anderes dagegen ist das *Thridace* (*Thridax, Thridacium*), ein in Frankreich aus dem ausgepressten Saft von *Lactuca sativa* L. Var. *capitata* durch Eindampfen erhaltenes braunschwarzes Extract, welches gleichfalls unter dem Titel *Lactucarium Gallicum* verkauft wird.

Das Lactucarium enthält variable Mengen (im Maximo 0,3% nach *Kromayer*) von Lactucin, einem krystallisirbaren Bitterstoff, neben noch geringeren Mengen des amorphen Lactucopikrin und der gleichfalls bitter schmeckenden Lactucasäure, und an 45—50% von Lactucen (*Lactucerin*), einem indifferenten, krystallisirbaren, geruch- und geschmacklosen Körper (s. a. pag. 547); überdies Harz, Gummi, Eiweissstoffe und Aschenbestandtheile.

Die Früchte, der ausgepresste Saft und der Milchsaft des Giftlattichs fanden schon im Alterthum medicinische Anwendung. *Dioscorides* vergleicht die Heilkräfte desselben mit jenen der Mohnpflanze. *Coze* (1797) in Philadelphia und später (1816) *Duncan* in Europa haben den Giftlattichsaft der Vergessenheit entrissen und von neuem in die *Materia medica*, und zwar hauptsächlich als Ersatzmittel des Opiums, eingeführt.

Fronmüller's klinischen Studien (1869) zufolge sind von allen Präparaten das *Lactucarium Germanicum* und *Anglicum* als Hypnoticum am wirksamsten; fast in der Hälfte der Fälle trat nach Dosen von 0,03–2,0 vollständiger Erfolg ein; *Lact. Gallicum* (offenbar das *Thridace*) steht weit in der Wirkung zurück. Das *Lactucin* repräsentirt nicht die volle hypnotische Wirkung des *Lactucariums*; mit Dosen von 0,06 bis 0,3 des reinen krystallisirten Präparats erzielte er nur in etwas mehr als dem vierten Theile der Fälle vollständigen Erfolg. Als Nebenerscheinungen wurden bei diesen Versuchen manchmal schwere Träume, Ohrensausen, häufig Schweiß, Pupillenerweiterung und am nächsten Tage zuweilen Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, Schwindel beobachtet.

Einige ältere Beobachter geben an, dass *Lactucarium* die Frequenz und Stärke des Pulses, sowie die Körpertemperatur herabsetze. *v. Schroff* sah nach 0,2 *Lactuc. Austriacum* geringe Herabsetzung der Pulsfrequenz, leichte Eingenommenheit des Kopfes, Neigung zum Schlaf, Verminderung der Temperatur an den Händen und hinterher heitere Gemüthsstimmung eintreten. In allmählich steigenden Dosen bis 1,0 bewirkte es bei 2 Versuchspersonen keine anderen Erscheinungen wie nach 0,2.

Das früher officinelle (aus dem Saft der frischen blühenden Pflanzen dargestellte) *Extractum Lactucae virosae* bewirkte nach *Skoworoff* (1876) bei Thieren, subcutan oder in die Vene injicirt, Herabsetzung der willkürlichen und der Reflexbewegungen, anfänglich beschleunigte, später verminderte Herzthätigkeit und Athmung, Sinken des Blutdruckes und der Temperatur und Tod durch Herzlähmung. Ueber einen Vergiftungsfall mit den Blättern des Giftlattichs, welcher von mehreren Personen als Salat genossen wurden, berichtet *Boë* (1876). Die 36 Stunden andauernden Intoxicationserscheinungen bestanden in Erbrechen, Kolikschmerzen, Pupillendilatation, Sehstörungen, Kopfschmerzen, zum Theil in Delirien.

Das *Lactucarium* findet gegenwärtig selten mehr Anwendung statt Opium (besonders wo dieses contraindicirt ist) als Sedativum, zumal bei Reizungszuständen der Luftwege und als Hypnoticum. Intern zu 0,03–0,3 pr. dos.; 0,3! pr. dos. 1,0! pr. die Ph. Austr. (nach *Fronmüller* jedoch als Hypnoticum, wenn es ausgiebig wirken soll, zu 0,6 bis 2,0) in Pulv., Pillen, Emuls.

Picrotoxinum, Pikrotoxin, der giftige Bestandtheil der sog. Kockelskörner (siehe w. unten), ein indifferentes, krystallisirbarer, nicht glykosider Körper, farb- und geruchlos, intensiv bitter schmeckend, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser und in Alkohol, auch in Chloroform und Amylalkohol löslich, schwer in Aether.

Nach *v. Barth* und *Kretschy* (1881) ist das käufliche Pikrotoxin im wesentlichen ein variables Gemenge von reinem oder eigentlichem Pikrotoxin und Pikrotin. Ersteres ist der giftige Bestandtheil des Gemenges (des gewöhnlichen Pikrotoxins), während das Pikrotin ungiftig ist. *E. Schmidt* und *Löwenhardt* fassen dagegen das Pikrotoxin als eine, wenn auch nur sehr lose Verbindung von Pikrotoxinin (dem reinem Pikrotoxin von *v. Barth* und *Kretschy*) und Pikrotin auf. Die Ungiftigkeit des letzteren ist von *v. Fleischl* und *Kobert* dargethan.

Das Pikrotoxin ist der Hauptrepräsentant der sog. Hirnkrampfgifte, indem es durch Erregung der im Hirn und in der Medulla oblongata belegenen Krampfcentren abwechselnd tonische und klonische Krämpfe (Schwimmbewegungen, Drehbewegungen, Rollen um die Körperachse, Rückwärtsgehen etc.) hervorruft und gleichzeitig durch Einwirkung auf die psychomotorischen Centren Coma erzeugt (*Husemann*). Ausserdem bewirkt es durch Reizung des Vaguscentrums Verlangsamung der Herzaction, durch eine solche des vasomotorischen Centrums Steigerung des Blutdruckes, Respirationsstörungen durch heftige Erregung des Athmungscentrums, steigert die Reflexerregbarkeit nach anfänglicher Herabsetzung und vermehrt die Secretion der Speicheldrüsen und der Schleimhäute. Sehr in die Augen fallend ist bei mit Pikrotoxin vergifteten Fröschen eine mächtige, fast kugelförmige Auftreibung des Unterleibes wegen Ueberfüllung der Lungen mit Luft.

Genauere neuere Untersuchungen über die Wirkungen des Pikrotoxins verdanken wir *R. Gottlieb* und *Koepfen* (1892). Nach *Gottlieb* verhält es sich in seiner Wirkung auf Warmblüter sehr ähnlich dem Kampfer.

Beim Menschen wurden nach 0,02 Pikrotoxin Schwankungen in der Frequenz des klein und schwach gewordenen Pulses, Kriebeln in der unteren Extremität einer Seite, Gefühl von Spannen im Kopfe und Gesicht, Zittern der Glieder, Eingenommensein des Kopfes, Schläfrigkeit, Abnahme des Gehörs, vermehrte Speichelabsonderung, abwechselndes Wärme- und Kältegefühl bei objectiv nachweisbarer Abnahme der Temperatur beobachtet (*v. Schroff*).

Die oben erwähnten Kockelskörner (Fischkörner, Läusekörner), *Fructus Cocculi* (Cocculi Indici), sind die getrockneten eirunden oder fast kugelig-nierenförmigen, ca. 1 Cm. im Durchmesser betragenden, einfächerigen und einsamigen Steinfrüchte von *Anamirta Cocculus* Wright et Arn., einem Kletterstrauche Ostindiens aus der Familie der Menispermaceen. Ihr holziges, aussen graubraunes oder fast schwarzes, geruch- und geschmackloses Gehäuse (Pericarp) umschliesst einen halbkugeligen, im Innern hohlen, am senkrechten Quer- und Längenschnitte halbmond-, am horizontalen Durchschnitte ringförmigen, ölig-fleischigen, sehr bitter schmeckenden Samen. Er allein, nicht das Pericarp, enthält das Pikrotoxin.

Sie waren früher, vorzüglich extern, als Mittel gegen Kopfläuse und gegen chronische Hautausschläge, medicinisch benützt und werden noch hie und da zum Fisch- und Vogelfang, sowie zur Verfälschung des Bieres (angeblich auch bei der Fabrication des Porterbieres in England) verwendet. Intoxicationen damit sind wiederholt vorgekommen, darunter einige wenige mit letalem Ausgang. In einem Falle starb ein 12jähriger Knabe nach ca. 2 1/2 Gramm, welche er in einem Fischteige genossen hatte.

Im ganzen wurden von *Schau* (1891) 5 Intoxicationsfälle angeführt. Dazu theilt er selbst einen weiteren letalen Fall mit, einen Mann betreffend, der Kockelskörner im Aufgusse mit Brandy zu sich nahm und nach 1/2 Stunde unter heftigen klonischen Krämpfen starb. Dazu kommt noch ein von *Menko* (Therap. Monatsh. 1896) mitgetheiltes, günstig verlaufener Fall, eine Frau betreffend, welche Kockelskörner als Abortivum einnahm. Die Symptome waren: Verlust des Bewusstseins und beschleunigte oberflächliche Athmung, unregelmässiger, normal frequenter Puls, Mydriasis, Gesicht stark geröthet, schwitzend, convulsivische Bewegungen der oberen Gliedmassen, dann plötzlich grosse Unruhe, häufiges Erbrechen, das auch gleich anfangs eingetreten war, Cyanose des Gesichtes, Trismus, klonische Krämpfe in den Extremitäten, Opisthotonus von kurzer Dauer, dann Wiederkehr des Bewusstseins und baldige Erholung.

Das Pikrotoxin hat *v. Tschudi* an Stelle des Strychnins gegen Lähmungen empfohlen. Rationell wäre nach *Husemann* vielleicht seine Anwendung bei Lähmung des Facialis und anderer Hirnnerven. Von *W. Murrell* wurde es gegen die Nachtschweisse der Phthisiker empfohlen und hat auch *Senator* (1885) hiebei günstige Erfolge erzielt. Es kommt nach ihm dem Agaricin und Atropin an Sicherheit der Wirkung fast gleich, vor dem es den Vorzug hat, dass es viel länger ohne Schaden gebraucht werden kann. Von *Koeppe*n (1892) als Collapsmittel empfohlen.

Eine analoge Wirkung haben auch Digitaliresin und Toxiresin (pag. 838), sowie das Coriamyrtin, ein krystallisirbares Glykosid, der giftige Bestandtheil verschiedener Theile (Blätter, Früchte) des Gerberstrauches, *Coriaria myrtifolia* L., einer in Südeuropa und Nordafrika einheimischen strauchartigen Coriariacee, näher auf seine Wirkung untersucht von *Koeppe*n (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1892). Es soll wie Pikrotoxin günstig bei Collaps wirken, das geschwächte Athmungs- und Gefässcentrum günstig beeinflussen. Besonders dürfte nach *Pässler* (1898) eine Combination mit Coffein bei Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten sich empfehlen. Vorläufig fehlen aber Erfahrungen.

Wahrscheinlich ist nach *Husemann* Coriamyrtin auch in dem neuseeländischen Tut-Gifte, von *Coriaria sarmentosa* Forst., der wirksame Bestandtheil.

Dem Pikrotoxin schliesst sich seiner Wirkung nach an das von *R. Böhm* (1876) genau untersuchte Cicutoxin, der Träger der Giftwirkung des Wasserschirlings, *Cicuta virosa* L., einer bekannten einheimischen sumpfliebenden Umbellifere, deren walzen- oder mehr röhrenförmige, fleischige, hellbraune, geringelte, im Innern gefächerte hohle Wurzel von eigenthümlichem, gewürzhaft-narkotischem Geruch und süsslichem, nachträglich scharfem Geschmack, zu häufigen, darunter auch tödtlichen Vergiftungen bei Menschen Veranlassung gegeben hat.

Das Cicutoxin (von dem die getrocknete Wurzel ca. 3,5% gibt) ist ein harzartiger Körper von hellbrauner Farbe, saurer Reaction, widrig bitterlichem Geschmack, ziemlich reichlich, ausser in Aether, Alkohol, Chloroform etc., in kochendem Wasser und in verdünnten Alkalien löslich. Es tödtet Frösche in Gaben von 2–3 Mgrm.; für Katzen beträgt die letale Dosis bei interner Einverleibung pro Kilogramm Körpergewicht 0,05, bei intravenöser Einführung 0,007. Seine Hauptwirkung ist, wie jene des Pikrotoxins, auf die in der Medulla oblongata gelegenen Nervencentren gerichtet.

indem Krämpfe, Beschleunigung, resp. Stillstand der Respiration, Blutdruckssteigerung und Vagusreizung die hervortretendsten Erscheinungen der Intoxication bilden. Rückenmark und Gehirn werden gar nicht oder nur secundär afficirt.

Wahrscheinlich gehört hieher auch der giftige Bestandtheil von *Oenanthe crocata* L., einer süd- und westeuropäischen Umbellifere.

Eine in der Wirkung dem Strychnin nabestehende krystallisirbare Substanz, einen chemisch dem Pikrotoxin analogen indifferenten Bitterstoff, Hyänanchin, enthalten die im Capland zum Vergiften der Hyänen benützten Früchte, sowie die Samen von *Hyänanche globosa* Lamb. et Vahl aus der Familie der Euphorbiaceae. Nach *Engelhardt* (1894) unterscheidet es sich vom Strychnin dadurch, dass es stärker auf das Gehirn, als auf das Rückenmark wirkt. Es ist viermal weniger giftig als jenes. Ein ähnliches Krampfgift enthält auch der bekannte Buchsbaum, *Buxus sempervirens* L.

Brompräparate.

Brom steht in seinen chemischen Beziehungen dem Chlor sehr nahe. Wie dieses wirkt es vermöge seiner bedeutenden Affinität zum Wasserstoff auf die meisten organischen Substanzen, indem es ihnen denselben unter Bildung von Bromwasserstoffsäure und Freiwerden von Sauerstoff im statu nascendi entzieht, im hohen Grade verändernd (oxydirend) und damit auch auf das Leben und die Fortpflanzungsfähigkeit der Mikroorganismen vernichtend ein. Brom ist daher ein ebenso wirksames Antisepticum als Chlor, das aber diesem in seinem desinfectoirischen Werthe insofern nachsteht (vergl. auch pag. 125), dass es sich in den zur Desinfection dienenden Räumen nicht wie dieses gleichmässig vertheilt, noch auch so leicht in Spalten und feinere Ritze eindringt, überdies seine Verwendung eine kostspieligere ist.

In Hinsicht auf sein Verhalten zu den nervösen Centralorganen zeichnet sich Brom durch eine eminent sedative Wirksamkeit aus, die sich besonders nach Einverleibung solcher Verbindungen äussert, welche, wie die alkalischen Bromide, in relativ grossen Dosen dem Organismus einverleibt werden können und eine continuirliche, wenn auch geringe Abspaltung des Halogens gestatten, während Chlor nur im freien oder lose gebundenen Zustande, besonders in der Verbindung mit einigen organischen Radicalen (Chloroform, Chloral etc.), jene unter Erscheinungen deutlicher Narkose sich geltend machende lähmende Wirkung auf die Hirnzellen (*Binz* 1880) auszuüben vermag.

354. Bromum, Brom (Ph. Germ.). Dunkel rothbraune, flüchtige, ätzend scharf schmeckende Flüssigkeit von 2,9—3,0 spec. Gew., welche schon bei gewöhnlicher Temperatur tief gelbrothe, schwere, penetrant riechende und wie Chlor bleichend wirkende Dämpfe verbreitet, in 30 Th. Wasser, leicht in Alkohol, Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff mit tief rothgelber Farbe sich löst.

Die wässerige Lösung, Aqua Bromi, Bromwasser, schmeckt herbe und nimmt beim Stehen wie Aqua Chloriga unter Entfärbung und Bildung von Bromwasserstoffsäure eine saure Reaction an. Zusatz von Bromalkalien erhöht beträchtlich die Löslichkeit des Broms in Wasser. In alkalische Laugen (Kali- oder Natronlauge, Ammoniakflüssigkeit, Kalkmilch etc.) gebracht, verbindet sich das Brom (analog dem Jod, pag. 447) mit den betreffenden Basen, welche es vollkommen sättigt, energisch zu Bromiden (Bromkalium, Bromnatrium etc.) neben Bildung von Bromat. Auch auf eiweissartige Substanzen wirkt es dem Jod ähnlich ein. Wie dieses coagulirt es in einer gewissen Menge Eiweisslösungen, wobei die gelbe Farbe des Broms verschwindet (*Glover* 1842). Es zerstört die rothen Blutkörperchen und färbt im Uebermasse das Blut olivengrün, zuletzt grau.

Wie Jod bildet auch Brom in minimalen Mengen einen Bestandtheil des Meerwassers. In etwas grösseren Quantitäten wird es in manchen Kochsalzwässern (pag. 400)

angetroffen, aus deren nicht mehr krystallisirbarer Mutterlange es durch einen ähnlichen chemischen Vorgang wie Jod (pag. 438) gewonnen werden kann. Das meiste in den Handel kommende Brom wird jedoch aus der bis 0,5% Brommagnesium führenden Mutterlange erhalten, welche als Rückstand bei fabrikmässiger Gewinnung von Kaliumsalzen, namentlich aus Stassfurter Abraumsalzen, verbleibt.

Auf die Haut gebracht, färbt Brom die Epidermis gelb bis braun, entzündet, zum Derma dringend, die Hautdecken und wirkt auf dieselben in grösserer Menge ätzend, auf Haare zerstörend ein.

Die geätzten Hautstellen heilen verhältnissmässig schwer (*Schwald*). Diphtheritische Belege, sowie Croupmembranen werden unter dem Einflusse des Broms in wässriger Lösung allmählich gelockert, schliesslich zu einer salzähnlichen Masse erweicht und deren Expectoration dadurch erleichtert (*Ozanam* 1868, *Schütz* 1871, *Hiller* 1883 u. a.).

Verdünt, auf Schleimhäute oder wunde Stellen applicirt, verhält sich Brom dem Jod bei gleichen Stärkegraden ähnlich; es wirkt entzündungserregend, concentrirt, auf die Gewebe nach Art der Mineralsäuren zerstörend. In grösserer Menge verschluckt, führt es unter der Mineralsäurevergiftung ähnlichen Erscheinungen den Tod in kurzer Zeit herbei.

In einem Falle von Selbstvergiftung eines Geisteskranken mit 90,0 reinen Broms erschienen die davon benetzten Hautstellen braun, trocken und hart, die Lippen und Zunge schwarz gefärbt, mit Borken an denselben. Bei der Section: Verfärbung der Speiseröhre, brandige Zerstörungen, insbesondere der hinteren Magenwand; der orange-farbige Magen- und Darminhalt charakteristisch und stark nach Brom riechend, Blut von brauner Farbe, feste Gerinnsel auch in dem vom Gifte nicht berührten Gefässen bildend (*Schmalz* 1889). Aehnliche Veränderung bot auch der von *Snell* (1881) geschilderte Vergiftungsfall, in welchem der Tod nach dem Verschlucken von 30,0 Brom in 7 $\frac{1}{2}$ Stunden eintrat.

Nach Versuchen an Thieren bewirken grosse Bromdosen, in den Magen gebracht, hochgradige Hinfälligkeit, Krämpfe, Abnahme der Sensibilität, endlich complete Anästhesie, Bewusstlosigkeit und Sinken der Herzthätigkeit bis zum völligen Erlöschen derselben. Reines Brom, Säugern in die Venen gebracht, hat plötzlichen Tod derselben unter Convulsionen zur Folge. Nach Injection kleiner Dosen stark verdünnter wässriger Lösungen kommt es zu entzündlicher Reizung der Schleimhaut der Nase und Luftwege, zu Erbrechen, Diarrhoeen und Convulsionen bei anfänglich beschleunigter, später verlangsamter Respiration und Herzthätigkeit.

Die antidotarische Behandlung der Bromvergiftung gleicht im wesentlichen jener des Chlors (pag. 119 und 120). Empfohlen wird für diesen Zweck auch die Carbonsäure, welche mit Brom zu Tribromphenol (pag. 140) sich verbindet, sowohl für die interne Anwendung, in Wasser gelöst, als auch zur Inhalation bei Vergiftung mit Bromdämpfen.

Nach ziemlich übereinstimmenden, grösstentheils älteren Versuchen an Menschen und Thieren (*Heimerdinger* 1837, *Glover* 1842, *Barthez* 1850, *Schwald* 1889 u. a.) rufen Bromdämpfe, mit Luft verdünnt eingeathmet, mehr oder minder heftige Reizungserscheinungen der Nasen-, Rachen- und Respirationsschleimhaut, Hustenreiz, Kopfschmerz, Schwindel, hochgradige, bis zum Erstickungsgefühl sich steigernde Beklemmung und Hirnerscheinungen (Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit etc.) hervor.

Arbeiter in Bromfabriken leiden unter dem Einflusse der sich dort verbreitenden Dämpfe an Zuständen, welche den durch Jod hervorgerufenen ähnlich, doch im ganzen weniger nachtheilig wirken (*L. Hirt*).

Ein letaler Vergiftungsfall durch Inhalation von Bromdämpfen kam bei einem noch nicht zweijährigen Knaben infolge Zerbrechens einer mit Brom gefüllten Flasche vor. Der Tod trat am sechsten Tage unter Krämpfen und dyspnoischen Erscheinungen ein, denen gastrische und Schlingbeschwerden voransgingen.

Nach Inhalation von Bromdämpfen gehen Thiere in kürzester Zeit zugrunde unter Erscheinungen von Conjunctivitis, Trübung der Cornea, vermehrter Absonderung

der Nasenschleimhaut, Salivation, starkem Hustenreiz und Dyspnoe, letztere als Folge von Bronchitis, Bronchopneumonie oder intensiver croupöser Affection der Trachea. Benommenheit des Sensoriums und Somnolenz stellen sich bei Kaninchen und Meer-schweinchen intensiver als bei Katzen ein (*K. B. Lehmann*, 1888).

In Dosen von ca. 0,01, in Wasser genommen, bewirkt Brom beim erwachsenen Menschen Kratzen im Halse, Speichelfluss, in grösseren Gaben (ca. 0,05) Brechreiz und flüssige Darmentleerungen (*Höring* 1828). Nach längerem Fortgebrauch kleiner Gaben stellen sich Ekel, Aufstossen, Uebelkeit, Kollern, Durchfall, Kolikschmerzen und die dem Brom eigen-thümlichen Wirkungen auf das Gehirn und Rückenmark ein, namentlich Benommenheit und Schlummersucht bei verminderter Sensibilität und Reflexerregbarkeit.

Das dem Körper zugeführte Brom wird, gleich dem Jod an Alkali gebunden, mit dem Harn ausgeschieden.

Therapeutisch wird Brom nur extern, als Tinctura Bromi in Weingeist (1:10), viel häufiger als Aqua Bromi in Wasser allein oder mit Hilfe von Bromkalium (1—5 Th.) gelöst, vorzüglich als Anti-septicum in Anwendung gezogen, und zwar zu Pinselungen bei Rachendiphtheritis (Bromi, Kalii bromati ana 0,25—1,0:100,0 Aq. dest.; $\frac{1}{2}$ -, später 2—3stündlich, *Hiller*) und Wunderysipel, zu Verhänden bei Nosocomialgangrän (5—20%ige Lösung, *Bligh*, *Goldsmith*), Wunddiphtheritis (0,5—2,0%ige Lösung) und krebsigen Verjauchungen (20 Tropf.: 500,0 Aq. dest.), zu Einspritzungen (0,1 bis 0,2%ige Lösung) bei Endometritis diphtherica (*Gottwald*), septischen, sowie diphtheritischen Ulcerationen der Scheide und zu Inhalationen (0,2—0,4% Lösung) bei Croup und Diphtheritis.

Hier zerstäubt oder in der Weise, dass die aus einer vor dem Munde gehaltenen Düte oder aus einem konisch geformten Glasgefässe, an dessen verschälertem Ende sich ein mit der Bromlösung getränktes Schwämmchen befindet, frei werdenden Dämpfe $\frac{1}{2}$ —2stündl. durch 5—10 Minuten eingeathmet werden (*Schütz*, *Hiller*, *Rapp* j. u. a.); selten noch, um inficirte Räume, Betten, Kleidungsstücke und andere Objecte zu desinficiren.

Zu diesem Zwecke dienen nach *A. Frank* (1882) kleine, 20,0 schwere, mit 75% Brom imprägnirte Platten oder Stangen aus Kieselgahr, Bromum solidifactum, von denen je ein Stück zur Desinfection eines Raumes von 4 Cbm. und Unschädlichmachung des darin befindlichen sporenhaltigen Materiales ausreichen soll.

Alkalische Bromide.

Behufs Entfaltung der Allgemeinwirkungen des Broms zu Heilzwecken werden in der Regel nur die im Wasser leicht löslichen, neutral reagirenden Alkaliverbindungen desselben in Anwendung gezogen, von denen nach Ph. A. et Germ. ausser Bromkalium auch Bromnatrium und Bromammonium officinell sind.

355. Kalium bromatum, Kali hydrobromicum, Bromuretum kalicum, Bromkalium, Kaliumbromid (K Br). Würfelförmige, weisse, geruchlose, luftbeständige und neutral reagirende Krystalle von stechend-salzigem Geschmack, in Weingeist wenig (200 Th.), in Wasser (2 Th.) leicht löslich mit einem Gehalte von 67,2% Brom.

356. Natrium bromatum, Bromnatrium, Natriumbromid (Na Br), ein weisses, krystallinisches, an trockener Luft beständiges Pulver, das sich in Wasser (1,2 Th.) und Alkohol (5 Th.) löst, und wasserfrei über 78%, sonst (Na Br + 2 H₂ O) nur 57,6% Brom besitzt.

357. Ammonium bromatum, Bromammonium, Ammoniumbromid, ein weisses, krystallinisches Pulver von scharf salzigem Geschmack, das im Wasser leicht, weniger in Alkohol löslich ist, in der Hitze sich leicht verflüchtigt und 81,6% Brom besitzt.

An der Luft verändert sich das neutrale oder schwach sauer reagirende Salz unter Verlust von NH_3 und Bildung von HBr , wodurch es sauer reagirend und infolge Freiwerdens von Brom gelblich wird.

Für den arzneilichen Gebrauch müssen die officinellen Bromide, schon mit Rücksicht auf ihre in verhältnissmässig grossen Gaben und oft viele Monate hindurch ununterbrochen fortgesetzte interne Anwendung, möglichst rein, namentlich frei von Bromsäure sein, daher eine Probe der auf einem Porzellanteller zerriebenen Salze, nach dem Hinzutreten eines Tropfens verdünnter Schwefelsäure, sich nicht sofort gelb (bei Vorhandensein von Bromsäure) färben darf. Die Anwesenheit der Bromsäure übt eine den Fortgebrauch der Salze erschwerende Reizwirkung auf die Magenschleimhaut aus, da sich unter der zersetzenden Einwirkung der Magensäure auf Bromate, bei Gegenwart von Bromiden, freies Brom in relativ grosser Menge bildet (vergl. pag. 448).

Von den alkalischen Bromiden war besonders Bromkalium Gegenstand eingehender physiologischer und therapeutischer Prüfungen. Selbstversuche (*Laborde*, 1869), wie auch Beobachtungen an Gesunden (*Puche* 1850, *Huetle* 1851, *Saison* 1869, *Krosz* 1876 u. a.) und an Kranken, namentlich an Epileptikern (*Voisin* 1866, *Pletzer* 1868, *Klöpfel* 1880 u. a.), haben in Hinsicht der Wirkungsweise dieses Salzes im wesentlichen nachstehende Resultate ergeben.

Kleine Bromkaliumdosen (1,0—2,0) rufen bei sonst Gesunden, ausser salzigem Geschmack, vermehrter Speichelabsonderung und leichtem Wärmegefühl im Magen, keine auffälligen Erscheinungen hervor. Appetit und Verdauung bleiben selbst nach grösseren, längere Zeit verabreichten Gaben ungestört, wenn solche mit Wasser reichlich verdünnt und nicht bei leerem Magen genossen werden, während sonst leicht Druck und Brennen im Epigastrium, häufiges Aufstossen, selbst Brechreiz und Durchfall sich einstellen können. Gaben von 3,0—5,0 bewirken leicht Ructus und nach einiger Zeit Gefühl von Ermüdung und Abspannung, bei nervöser Ueberreiztheit nach geistiger Ueberbürdung aber oft angenehme Ruhe. Der Raumsinn der Haut findet sich schon nach Dosen von 4,0 herabgesetzt (*Rumpf* 1883).

Mittelgaben von 5,0—10,0 verursachen ein Gefühl von Druck und Schwere im Kopfe, von Abspannung und Muskelermüdung, sodann Benommenheit des Sensoriums, Abgestumpftsein gegen äussere Reize und eine zum Schläfe einladende Ruhe, aber keine eigentliche Schlafsucht (*Krosz*). Schon nach 5,0 zeigt sich die reflectorische Erregbarkeit der Zungenwurzel, des Gaumensegels, des Rachens und Kehldeckels abgeschwächt, und nach 10,0 in der Mehrzahl der Fälle so vollkommen aufgehoben, dass durch Kitzeln der reizbarsten Theile dieser Organe, namentlich des Hintertheiles des Gaumensegels, Würg- und Hustenbewegungen nicht mehr ausgelöst werden. Auf der Höhe der Wirkung findet sich die Temperatur um $0,2-0,3^\circ$, die Pulsfrequenz um 15—20 Schläge herabgesetzt (*Krosz*); dabei Neigung zum Durchfall oder Abführen.

Grosse Dosen von Bromkalium (10,0—15,0—20,0!) rufen reichliche Speichelabsonderung, Ekel, dumpfen Kopfschmerz, häufig Durchfall und eine bedeutende Depression der cerebralen Thätigkeiten hervor, die sich in Abgestumpftsein gegen äussere Eindrücke, Gefühl von Abspannung und Hinfalligkeit, wankenden Gang und unwiderstehliche Neigung zum Schläfe ausspricht; das Sprechen ist erschwert und schleppend, Ge-

dächtniss und Denkvermögen herabgesetzt, der Geschlechtstrieb stark vermindert oder aufgehoben. Schon nach etwa einer Stunde ist gänzliche Reactionslosigkeit des Gaumens, des Kehldeckels und Rachens in einem Grade vorhanden, welcher die Vornahme laryngoskopischer Untersuchungen, sowie operativer Eingriffe in jenen Organen wesentlich erleichtert, der oft unregelmässige Puls nach 2—3 Stunden um 20—30 Schläge in der Minute, die Temperatur um 0,4—0,6° herabgesetzt (*Krosz*).

Nach so hohen Dosen macht sich zugleich auch in anderen Schleimhautgebieten (Harnröhre und Vagina, *Riemschlag*) eine deutliche Sensibilitätsabnahme bemerkbar, desgleichen am Auge (an der *Conjunctiva*, mitunter auch an der *Cornea*, *Puche*) und den Hautdecken, welche gegen Kitzel, Stechen und Brennen weniger empfindlich oder ganz unempfindlich (*Huelle*) werden; dabei zuweilen, infolge von Abnahme des Muskelgefühles und der Sensibilität in den Sohlen, ein der *Ataxie* ähnlicher Zustand (*Laborde*), aber keine oder nur wenig erhebliche Verminderung der Licht- und Gehörsempfindung; *Krosz* fand die Sehschärfe unverändert, die *Retinalgefässe*, ophthalmoskopisch untersucht, im Gegensatz zu anderen Angaben (pag. 869) nicht abnorm erweitert, die Venen eher etwas verengt.

Die Harnabsonderung bietet während des Bromkaliumgebrauches nichts charakteristisches. Erst nach grossen Dosen machen sich nicht selten Harndrang mit reichlichem Urinabgange, mitunter auch schmerzhaft empfindungen in der Nierengegend bemerkbar.

Untersuchungen der Harn- und Darmentleerungen auf ihren Phosphorgehalt haben ergeben, dass unter dem Einflusse des Bromkaliums eine Abnahme des ersteren bei gering erhöhter Schwefelsäureausscheidung stattfindet, was auf eine Herabminderung des Stoffumsatzes in der Substanz der Nervenorgane und Sinken ihrer Thätigkeiten schliessen lässt (*B. Schulze*, 1883).

Die Menstrualsecretion soll bei Anwendung der Bromalkalien vermindert werden (*Martin-Damourette* und *Pelvet*), nach anderen Angaben (*Laufenauer* 1876, *Rosenthal* 1878) sollen spärliche Menses reichlicher und länger fliessen. Die Erregbarkeit der weiblichen Sexualorgane wird herabgesetzt und reflectorisch bedingte dysmenorrhöische Beschwerden schwinden oft unter dem Einflusse der Bromide, während die Milchsecretion durch sie eine mässige Abnahme erleidet.

Der Abfall der nach grösseren Dosen auftretenden Bromsymptome beginnt nach 3—4 Stunden allmählich und ist nach 15—18 Stunden grösstentheils beendet. Genuss von Nahrung und Excitantien (Bier, Kaffee), sowie kühle Bäder beseitigen in kurzer Zeit die Wirkung des Bromkaliums auf den Puls und die Körpertemperatur, aber nicht sobald das Gefühl der Ermüdung und bleibt ein gewisser Grad von Benommenheit gewöhnlich noch länger bestehen.

Nach mehreren (5—7) Tagen kann es, schon nach dem Genusse einer einzelnen grösseren Gabe, zur Entstehung des Bromexanthems in Gestalt gewöhnlicher Acnepusteln oder harter, später abscedirender Knötchen kommen (*Krosz*). Sein Auftreten scheint, wie die Bildung des Jodexanthems (pag. 450), mit der Ausscheidung des Broms durch die Hautdrüsen und den dadurch bedingten Reiz auf dieselben im Zusammenhange zu stehen (*Voisin*, 1873).

Der Bromausschlag ist eine der häufigsten Erscheinungen systematischer Bromcuren und stellt sich oft schon nach mässigen, einige Zeit fortgesetzten Dosen sowohl der Bromalkalien, als auch anderer Brompräparate ein, bei manchen Personen ungewöhnlich früh, im Durchschnitte bei 60—75% der Behandelten (*Voisin*, *Clarke* und *Amory*). Das vom Jodausschlag durch grössere Ausdehnung und Persistenz unterschiedene Exanthem erscheint am häufigsten und zunächst als acneähnlicher Ausschlag im Gesichte, im Nacken, auf der Brust, den Schultern und am behaarten Theile der

Ober- und Unterschenkel. In Hinsicht auf Farbe, Entwicklung und Rückbildung verhält sich der Ausschlag jenem der Acne vulgaris gleich. Bei längerem Gebrauche, zumal grösserer Dosen, kommt es wohl auch zur Entstehung thalergrösser, rundlicher, kirschrother, oder von infiltrirtem Eiter gelblicher Plaques (Erythema nodosum et diffusum), zur Degeneration der Drüsen und Follikel und infolge dichten Aneinanderliegens der abscedirenden Pusteln zur Bildung schmerzhafter, späterhin atonischer und übelriechender Geschwüre. Nach dem Aussetzen der Brommedication heilen Acne, wie auch jene Veränderungen, letztere mit Hinterlassung von Narben und brauner Pigmentirung der Haut. Bei noch kurzem Bestehen verliert sich das Bromexanthem sehr bald, mitunter auch, ohne dass die Cur unterbrochen wird. Die Disposition ist bei beiden Geschlechtern dieselbe. Manche Personen bleiben selbst bei länger fortdauernden Bromcuren vom Exanthem verschont. Bestehende Comedonenbildung, sowie stärkere Talgabsonderung, sollen die Entstehung der Acne begünstigen (*Vijl*, 1874).

Länger fortgesetzte interne Anwendung, insbesondere grösserer Bromkaliumdosen, wie sie zur Bekämpfung schwerer Nervenleiden, namentlich der Epilepsie, erfordert werden, führt schliesslich zu einem eigenthümlichen Symptomencomplexe, welchen *Séguin* zuerst als selbstständige Erkrankungsform unter dem Namen Bromismus aufgestellt hatte. Derselbe setzt sich aus drei Gruppen zusammen, nämlich aus Erscheinungen cerebraler Depression, aus Symptomen gestörter Verdauung und Ernährung (Cachexia bromica, *Voisin*), dann aus solchen, welche die Bildung des Exanthems bietet. Von der In- und Extensität und dem Vorherrschenden einer oder der anderen dieser Symptomengruppen hängt das wechselnde Krankheitsbild des Bromismus ab. Je nach seinem Verlaufe unterscheidet man einen acuten und chronischen Bromismus. Tödlicher Ausgang ist verhältnissmässig selten und erfolgt in der Regel durch Herzparalyse (*Stone*, 1869). Bei hohem Grade von Cachexia bromica kann das letale Ende auch durch cholericiforme Enterocolitis und andere intercurirende Leiden unter typhösen oder pneumonischen Erscheinungen eintreten (*Voisin*, 1869).

Acuter Bromismus wird nach hohen Bromkaliumdosen, ausnahmsweise nach kleineren Gaben und, wie acuter Jodismus, besonders bei schlecht genährten, an Erkrankungen der Niere oder der Circulationsorgane leidenden Personen beobachtet, indem durch jene Affectionen die Ausscheidung des an Alkali gebundenen Halogens mit dem Harn gehemmt wird. Reichlicher Speichelfluss, Kolik, Aufstossen, Durchfall, Angstgefühl, Abnahme der Sensibilität, Unsicherheit der Bewegungen und mehr oder minder hochgradige geistige Depression sind die den acuten Bromismus hauptsächlich kennzeichnenden Symptome. Tödlichen Ausgang darnach beobachtete *Küssner* (1884) bei einem Patienten nach Verbrauch von 75,0 K Br am zweiten Tage. In einem anderen Falle, wo 93,5 des Salzes innerhalb 28 Stunden genommen worden waren, kam es zu einem vier Tage anhaltenden Coma, Collaps und zweitägiger Anurie; hierauf starke Salivation, penetranter Foetor oris, stammelnde Sprache und geistige Schwäche (*Schweig*, 1876). Die Dosis toxica ist eine sehr variable; ausser den oben erwähnten Momenten scheinen noch Alter, Geschlecht und Idiosynkrasie von Einfluss zu sein.

Das Krankheitsbild chronischer Bromintoxication äussert sich, zumal in seinen höheren Graden, durch Apathie, Abnahme des Gedächtnisses und logischer Gedankenbildung, heisere Stimme, Zittern der Hände und Zunge bei intendirten Bewegungen, stockende Sprache, unsicheren, taumelnden Gang (Ivresse bromique, *Puche*), Stupor und Somnolenz; Sensibilität und Sinnesfunctionen sind abgeschwächt, die geschlechtliche Potenz verringert oder aufgehoben, die Reflexerregbarkeit mehr oder weniger stark herabgesetzt, die Herzaction schwach und verlangsamt, ausserdem schmutziger Belag der geschwollenen Zunge, fadenziehender Schleim und widerlicher Geruch aus dem Munde; nach jahrelanger Bromkaliumbehandlung auffallende Zahneinbildung, Röthe, Schwellung und Lockerung des Zahnfleisches, sowie der Zähne, endlich Ausfallen derselben (*Klöppel*, 1880); dabei Appetitlosigkeit, Dyspepsie, cardialgische Beschwerden, nicht selten auch profuse, von Kolikschmerzen begleitete Darmentleerungen, fast immer auch katarrhalische Affection der Luftwege mit mehr oder minder bedeutender Athemnoth, theils durch Schleimansammlungen in denselben, theils infolge herabgesetzter Energie der Reflexe (*Stille*, 1878); die Haut von fahlem, schmutzig gelbem Aussehen,

besonders im Gesichte und Sitz ausgebreiteten Exanthems von der oben geschilderten Form; bei besonders hohem Grade des Leidens der Puls klein und unregelmässig, Athem bekloffen, Mattigkeit und Ataxie, Hallucinationen, Delirien und Coma. Der Tod kann unter diesen Erscheinungen durch Herzlähmung, oder auch mit Steigerung des von Fieber begleiteten Bronchialkatarrhs erfolgen, wie in dem von *A. Eigner* geschilderten Falle bei einem 19jährigen epileptischen Mädchen nach einem Verbräuche von 2250,0 K Br.

Erscheinungen von Bromisation stellen sich bei Bromkaliumcuren zuweilen schon in der zweiten bis dritten Woche, im allgemeinen um so früher ein, je grösser die täglich verabreichte Dosis ist.

Die bis zum Ausbruche deutlicher Intoxication verbrauchten Mengen variiren sehr nach der individuellen Empfänglichkeit. In vielen Fällen ging das zur Cur verbrauchte Bromkaliumquantum über 2 Kgrm. hinaus, ohne schwere Zufälle herbeizuführen. Epileptische scheinen die Bromide besser als andere zu vertragen (*H. Bennet*).

Mit dem Aussetzen der Behandlung schwinden die Zufälle selbst hoher Grade des Bromismus in verhältnissmässig kurzer Zeit und ohne bleibenden Nachtheil. Bei älteren, schlecht genährten Individuen tritt der Bromismus viel früher ein. Kinder im Alter von 8—15 Jahren sollen grössere Bromkaliumdosen (12,0 pro die) kurze Zeit ohne Nachtheil vertragen (*Voisin*).

Die auf Versuche an Menschen und Thieren sich stützenden Anschauungen über das Verhalten des Bromkaliums im Organismus lauten einigermaassen widersprechend. Während von einer Seite die Wirkungserscheinungen desselben fast ausschliesslich dem Kaliumcomponenten (*Eulenburg* und *Guttman* 1867, *Schouten* u. a.), von der anderen dem Bromcomponenten allein (*Pellet*, *Martin-Damourette*, *Laborde*) zugeschrieben wurden, sahen *Rabuteau*, *Steinauer*, *Krosz* und *R. Massalongo* (1883) beide Componenten in gleicher Weise als Träger der physiologischen wie therapeutischen Wirksamkeit dieses Salzes an. Zweifellos ist die Wirkung des Broms auf die psychische Sphäre, sowie dessen depressirende Action auf das Rückenmark, die Sensibilität und Reflexerregbarkeit, während die Veränderungen, welche die Circulation, Respiration und Temperatur erleiden (pag. 866), dem Kalium angehören. Nach *Krosz's* Versuchen wirkt Bromkalium verlangsamernd auf die Herzbewegung und auf die Respiration bis zum Stillstehen der Athembewegungen. Nach grossen Dosen sinkt mit der Temperatur und Pulsfrequenz stets auch der Blutdruck (*Schouten*, *Steinauer*). Kleinere Bromkaliumdosen (1,0—2,0) haben nur eine vorübergehende Abnahme der Energie der Herzhätigkeit neben ausgesprochener Motilitäts- und Sensibilitätsparese zur Folge. Wie aus den von *Martin-Damourette* und *Pellet* mitgetheilten Versuchen hervorgeht, erlischt die Motilität früher als die Sensibilität und die Reizbarkeit der Nervenstäme vor jener der Muskeln, welche länger intact sich erhalten sollen als das Rückenmark selbst, das später als die Nervenstäme seine Reizbarkeit verliert. Die Herabsetzung der Reflexe ist nach *Lewitzky* (1878) eine directe Wirkung des Bromkaliums auf die reflectorischen Apparate im Rückenmark und von den *Setschenow'schen* Centren im Gehirne unabhängig.

Vergleichende arzneiliche Prüfungen haben ergeben, dass Bromnatrium, in grösseren Dosen fortgegeben, nicht in dem Maasse unangenehme Neben- und Nachwirkungen wie Bromkalium hervorruft, insbesondere auf die Verdauung weniger nachtheilig und eher verstopfend als Durchfall erregend wirkt. Im übrigen verhält es sich diesem nahezu gleich, und bei länger fortgesetzter interner Anwendung zeigen sich dieselben Erscheinungen specifischer Bromwirkung, wie auch gleich günstige Resultate bei Epileptikern und anderen Nervenkranken (*Lewitzky*, *Hollis*, *Starck* u. a.). Es ist somit bei Bromkaliumcuren wesentlich der Bromcomponent, dem die specifischen Wirkungserscheinungen und arzneilichen Leistungen zukommen und die auch beim Gebrauche anderer Brompräparate nicht fehlen. Wird bei Epileptischen die Bromkaliumcur unterbrochen und Chlorkalium statt des Bromsalzes in Anwendung gebracht, so schwindet die bereits erzielte Besserung und die Anfälle kehren mit früherer Heftigkeit zurück.

Bromammonium wirkt nachtheiliger auf die Verdauung als die fixen Bromalkalien, übertrifft aber dieselben, schon mit Rücksicht auf seinen hohen Bromgehalt (81,7%) und seine leichtere Zersetzlichkeit (unter Freiwerden von Bromwasserstoffsäure und Brom), in der sedativen Wirksamkeit. Bei Warmblütern verhält es sich qualitativ jenen Salzen gleich; auf toxische Dosen treten Muskeler schlaffung, Reflex- und Empfindungslähmung und der Tod (infolge der Ammoniumwirkung) unter Krämpfen ein (*L. Brechendy* 1878).

Das Zustandekommen der nervösen Bromsymptome bei Anwendung der alkalischen Bromide hat man von einer Seite als Folgewirkung chemischer Beeinflussung der Hirnsubstanz (*Pariser, Rabuteau* u. a.), von anderer Seite als das Resultat einer durch den Bromcomponenten veranlassten Aenderung der Blutfülle im Gehirn angesehen. *Sokolowski, Lewitzky* u. a. schliessen aus ihren Beobachtungen der Gefässe des Augenhintergrundes, der Pia mater trepanirter Thiere, des Kaninchenohres etc., nach denen Bromkalium auf die Hirngefässe verengernd wirken soll, dass die cerebralen Symptome aus der verminderten Blutfülle des Gehirnes hervorgehen, während *Seib-Mehmed, Zaeffel* (1869), *Nicol* und *Mossop* (1872) zu ganz entgegengesetzten Beobachtungsergebnissen und Schlüssen kamen. *Albertoni* (1881) gibt an, dass bei Hunden, die monatelang mit Bromkalium in Dosen von 1,0–4,0 gefüttert werden, die elektrische Erregbarkeit des grossen Gehirns auf der Höhe der Bromisation in dem Grade herabgesetzt werde, dass durch elektrische Reizung der Hirnrinde epileptoide Anfälle nicht mehr ausgelöst werden können. Mit dem Aussetzen des Mittels kehre die Erregbarkeit des Gehirns allmählich wieder auf ihr ursprüngliches Maass zurück, aber um so langsamer, je länger die Einfuhr des Broms gedauert hatte. *Avesu* und *Schiff* (1880) constatirten nach längerer Fütterung mit Bromiden regelmässig diffuse parenchymatöse Myelitis, besonders ausgesprochen am inneren Segmente der Seitenstränge des Rückenmarkes und dieses mehr als die Medulla oblongata ergriffen, welche wieder in auffälligerem Grade als das Gehirn afficirt erschien; die Muskeln in letal verlaufenden Versuchen fettig entartet und das Blut durch Abnahme der rothen und Zunahme der weissen Blutkörperchen, sowie Auftreten von Melaninkörnchen und Fetttropfchen verändert. *U. Rossi* (1888) fand bei der Section eines nach 14tägiger Fütterung mit K Br verendeten Hundes die Gefässe im Gehirn und Rückenmarke, sowie deren Häute stark injicirt und Blutantritt in denselben wie in den Nerven, deren Achseneylinder vorzugsweise verändert erschien.

Die Bromalkalien besitzen ein hohes Diffusionsvermögen und werden von allen Schleimhäuten, wie auch vom Unterhautzellgewebe rasch resorbirt. Von der unverletzten Haut gelangen jedoch, bei Application der fixen Bromalkalien in Form von Bädern und Waschungen, selbst Spuren dieser Salze nicht zur Resorption. Gleich den Jodalkalien rufen auch sie, in concentrirter Lösung ins subcutane Bindegewebe gebracht, schon in verhältnissmässig kleinen Gaben eine entzündliche Reaction hervor. Selbst nach Injection nicht zu stark verdünnter Bromkaliumlösungen in die Harnröhre stellen sich Schmerz und Erscheinungen entzündlicher Reizung ein.

Die Ausscheidung des Broms erfolgt bei interner Anwendung der Bromalkalien in eben so kurzer Zeit, wie jene des Jods, von Seite aller se- und excretorischen Organe, insbesondere durch den Harn, dann durch die Speichel- und Milchsecretion, in geringerer Menge auch von allen Schleimhäuten und selbst von der Haut. In den Fäces werden nur Spuren von Brom angetroffen. Man hat dasselbe in der Thränenflüssigkeit, im Nasen- und Pharynxschleim (*Bill*), im Harn Neugeborener (*Porak*), im Schweisse (*Eowditsch*), wie auch im Inhalte der Acnepusteln (*Guttman*) nachzuweisen vermocht.

Bei Einfuhr von 1,0 Bromkalium in den Magen lässt sich schon nach 5 Minuten Brom im Urin und Speichel auffinden (*Steinauer*). Der grössere Theil des im Alkalisalze vorhandenen Broms wird schon in den ersten 12 Stunden abgeführt; nach 24 bis 36 Stunden hat fast alles Brom den Körper verlassen. In grossen Dosen genommen,

lässt es sich noch 17–20 Tage nach dem Aussetzen des Salzes im Harn nachweisen (*M. Rosenthal*). *Namias* (1870) fand Brom im Blute, im Gehirne und Rückenmarke, in der Leber, in den Lungen und anderen Theilen des Körpers eines vor dem Tode mit Bromkalium längere Zeit behandelten Kranken. Die bromsauren Alkalisalze werden nach *Rabuteau* (1868) analog den jodsauren Salzen, doch schwieriger als diese, im Organismus zu Bromiden reducirt; nach grösseren Dosen geht ein Theil der Bromsäure unreducirt in den Harn über.

Ob und unter welchen Bedingungen Brom aus seinen alkalischen Verbindungen im Blut und in den Geweben in Freiheit gesetzt und zur Wirkung gebracht werde, ist noch wenig aufgeklärt. Die Abspaltung des Broms vom Kalium oder Natrium erfolgt weit schwieriger als die des Jods vom Alkali. Durch Kohlensäure wird Bromkalium nicht wie Jodkalium bei Gegenwart activen Sauerstoffes zerlegt und Brom frei (*Binz*, 1873); auch die Magensäure wirkt auf Bromkalium nicht zersetzend ein und selbst eine erheblich stärkere Salzsäure, als sie im Magensaft vorhanden ist, scheidet nicht Bromwasserstoffsäure ab. Beim Zusammentreffen von Bromkalium mit Kochsalz im Organismus findet ein Austausch ihrer Basen statt; es tritt danach Chlorkalium im Harn in vermehrter Menge auf, während das zugleich entstandene Bromnatrium nicht so rasch wie das Chlorkalium den Körper zu verlassen scheint (*Bill*, 1868).

Therapeutische Anwendung. Die Krankheitszustände, gegen welche sich die alkalischen Bromide besonders heilsam erweisen, sind: 1. **Epilepsie.** Um Heilresultate zu erzielen, müssen dieselben methodisch und in verhältnissmässig grossen Dosen, Bromkalium gleich im Beginne der Behandlung zu 5,0–6,0, allmählich (um 0,5–1,0 jede 2.–4. Woche) bis auf 10,0–12,0 im Tage steigend (Kindern in entsprechend geringeren Gaben, jüngeren 0,2–0,5, 2–4mal tägl., älteren von 5–10 Jahren 3,0–6,0 im Tage), längere Zeit gereicht und selbst nach dem Erlöschen der Anfälle noch monatelang, wie auch zur Verhütung von Rückfällen in den nächsten Jahren noch von Zeit zu Zeit fortgegeben werden.

Die Heilerfolge der zuerst von *Locock* (1853) gegen Epilepsie empfohlenen Brommedication sind verhältnissmässig günstig. In mehr als einem Fünftheil der Fälle (in einem Zeitraume von mehr als 10 Jahren) hat *Voisin* dauernde Heilung beobachtet und diese Behandlungsweise besonders wirksam bei idiopathischer Epilepsie, von geringerer Heilwirksamkeit aber bei mildereren Formen derselben (*petit mal*), wie auch *Berger* bei *Epilepsia mitior* gefunden. In der Mehrzahl der Fälle ausgeprägter Epilepsie nehmen während der Behandlung die Anfälle sowohl an Stärke als Häufigkeit ab, und sistiren bei vielen endlich vollends. Mit der Abnahme der Häufigkeit und Intensität der Insulte bessert sich zugleich der Ernährungs-, sowie der psychopathische Zustand der Kranken, welche unter dem Einflusse des Mittels ruhiger werden. Nur in wenigen Fällen bleibt die Brommedication völlig wirkungslos. Bei jüngeren Personen und nicht zu lange bestehender Krankheit ist eher auf einen dauernden Erfolg zu rechnen. Nicht selten kehren die zum Schwinden gebrachten epileptischen Anfälle nach längerer Zeit, mitunter selbst nach Jahren, wieder.

2. **Eklampsie der Gebärenden** (in relativ grossen Dosen und kürzeren Intervallen); bei Eklampsie kleiner Kinder dann, wenn die Anfälle sich zu häufig wiederholen. 3. **Tetanus**, insbesondere *Tetanus traumaticus* und *toxicus*; in grossen Dosen und kürzeren Pausen, für sich, sowie mit Chloralhydrat (1,0–1,5 2stündlich) abwechselnd, oder beide zugleich. 4. **Hysteroepilepsie** (*Locock*), **Convulsibilität** und **Chorea**, hauptsächlich zur Bekämpfung der durch gesteigerte Reflexerregbarkeit bedingten nervösen Symptome. 5. **Locale Krampfformen**, wie *Spasmus glottidis* (*Roche, Stille*), *Dysphagia spastica*, *Afterzwang* und *spastische Contracturen*, dann *Nausea* und *Erbrechen nervöser Personen* (2,0 *Natr. bromat.* in einem Glase Eiswasser langsam genommen, *Hudson*, 1883), *Hyperemesis gravidarum* (*Friedreich*, 1879. *J. Schramm*, 1886), und *Keuchhusten*, die Zahl und Intensität der Anfälle, nicht aber die Krankheitsdauer herabsetzend,

(Huebner, 1881). 6. Gesteigerte Nervosität nach psychischen Affecten, geistiger Ueberanstrengung, sowie im Gefolge schmerzhafter Zustände. 7. Psychopathien, namentlich Delirium tremens, chronische und acute Tobsucht, Puerperalmanie u. a.; von Wichtigkeit bei Prodromen beginnender Geistesstörung, bei Präcordialangst, grosser Niedergeschlagenheit und daraus entspringenden Wahnvorstellungen, bei Neigung zum Selbstmord u. dergl., wie auch als Beruhigungsmittel gegen die bei Geistesgestörten periodisch auftretenden Aufregungszustände. 8. Migräne und Cephalalgien verschiedenen Ursprunges, sowie Schlaflosigkeit infolge von psychischer Aufregung, von Schreck, übermässiger geistiger Thätigkeit, bei Geisteskranken und bei Kindern während der Dentition, dann bei Cardiopalmus und Präcordialangst in der Pubertät, Alpträumen, nächtlichem Aufschreien der Kinder und auch mit grosser Unruhe gepaarten fieberhaften Erkrankungen (Bromkalium, Senator, 1873). 9. Abdominalneurosen, sexuelle Motilitätsneurosen des Geschlechtsapparates (J. Neumann), zumal in den klimakterischen Jahren (Hudson, 1883), Orchidynie, Hysteralgie und Vaginismus (Raciborski), auch gegen Dysmenorrhoe und andere zur Zeit der Menstruation auftretende nervöse Beschwerden; als Antiaphrodisiacum von zweifelhaftem Nutzen.

Dosis und Form bei interner Anwendung: a) Kalium bromatum, Erwachsenen zu 0,3—3,0 p. d. mehrmals täglich, bis 5,0! p. dos. und 15,0! p. die, Säuglingen 0,2 in Milch, Kindern von 1—2 Jahren 0,2—0,4, 2-, höchstens 3mal im Tage, älteren zu 1,0 bis 3,0 innerhalb 24 Stunden, in Lösung oder in Pulvern, letztere vor ihrer Verabreichung in Wasser gelöst; unzweckmässig in Pillenform.

Bei kleinen Kindern sah J. Simon (1884) nach grösseren Dosen öfter Diarrhoe, bei älteren zuweilen Epistaxis eintreten, bei Herzkranken neben Verlangsamung des Pulses Zunahme des Oedems.

b) Natrium bromatum; in gleichen Gaben und Formen wie Bromkalium.

Man wendet das milder schmeckende Bromnatrium gegen die oben angeführten Leiden gegenwärtig häufig schon von Anfang her an oder verbindet es mit Bromkalium, um der depressorischen Wirkung dieses Salzes auf das Herz, zumal bei Verabreichung grösserer Dosen, zu begegnen.

c) Ammonium bromatum. Dasselbe wird mit Rücksicht auf seinen bedeutend höheren Gehalt an Brom und dessen leichtere Abspaltung (pag. 865) in wenig mehr als halb so grossen Dosen wie die vorigen, bis zu 8,0! p. die, für sich allein oder in Verbindung mit letzteren (im Verh. von 1:1—2) und auch in denselben Formen verordnet.

In diesen Gaben kann es monatelang gereicht werden, ohne schädliche Folgen nach sich zu ziehen. Charcot, Brown-Séguard u. a. haben das Salz vornehmlich für solche Fälle empfohlen, in denen Bromkalium oder Bromnatrium therapeutisch sich ungenügend erwiesen hat; ganz besonders soll ihm ein Vorzug bei psychischer Aufregung und Convulsibilität (Klöpfel), bei Angina pectoris (Bertherand), Keuchhusten (0,1—0,3 p. d., Gibb, v. Widerhofer), Glottiskrämpfen (Harley) etc. zukommen.

Zur Verstärkung der sedativen Wirksamkeit verbindet man die Bromalkalien in besonderen Fällen mit Atropin, mit Zink- und Silberpräparaten (bei Epilepsie), mit Opium, Morphin, Cannabis indica, Chloralhydrat etc. gegen die oben erwähnten nervösen Leiden, namentlich tetanische Krämpfe, Schlaflosigkeit und psychopathische Zustände.

Um die nachtheilige Wirkung der Bromalkalien auf den Magen schon mit Rücksicht auf den meist längeren Fortgebrauch in steigenden Dosen zu verhüten, lässt man dieselben stets reichlich mit Wasser verdünnt und die einzelnen Dosen kurze Zeit nach der Hauptmahlzeit nehmen oder aber die Tagesgabe, in $\frac{1}{2}$ —1 Liter Wasser gelöst, schluckweise tagsüber verbrauchen (J. Simon). Erlenneyer (1884) empfiehlt das Bromkalium bei Neurosen, namentlich bei Epilepsie, in Combination mit Brom-

natrium und Bromammonium, in kohlensaurem Wasser gelöst, im Verhältnisse von Kal. brom. und Natr. brom. ana 4,0, Ammon. brom. 2,0 in 750 Cem., anfangs die Hälfte, später die ganze Menge (1 Flasche) in 24 Stunden zu nehmen. Bei dieser Verabreichungsweise sollen die störenden Nebenwirkungen, namentlich Bromacne am ehesten verhütet werden.

Während der Bromcur ist für eine reizlose, leicht verdauliche Kost Sorge zu tragen, jeglicher Genuss von Spirituosen, fetter Nahrung, Obst und sauren Speisen zu untersagen und eine sorgfältige Reinigung der Mundhöhle (*Klöffel*) nicht zu verabsäumen. Grosse Dosen der Bromalkalien, namentlich des Kaliumsalzes, sind mit Vorsicht zu verabreichen; doch treten selbst nach diesem, mit Ausnahme von etwas Leibschermerzen und vorübergehendem Durchfall, selten erheblichere, zur Unterbrechung der Cur zwingende Zufälle ein. In der Mehrzahl, namentlich schwerer Fälle, ist das Auftreten leichterer initialer Bromsymptome, selbst ein Mittelgrad von Bromismus, während der Cur gar nicht zu umgehen, Grosse Hinfälligkeit, anhaltende Dyspepsie, Durchfälle oder eine auffällige Abschwächung der Herzthätigkeit, wie solche in bedenklichem Grade selbst nach mässigen Bromkaliumdosen in einzelnen Fällen beobachtet wurde (*Nothnagel*), nöthigen zum Ansetzen der Behandlung. Selbst bei jahrelanger methodischer Anwendung der Bromalkalien kommt es nicht leicht zu bleibenden Störungen des Befindens.

Extern wendet man die alkalischen Bromide, namentlich Bromkalium, in conc. Lösung (1,0—1,5:2,0 Aq. oder Glycer.) zur Bepinselung der Schlundgebilde bei excessivem Brechreiz, angestrengtem Husten der Phthisiker (*Klöffel*) und zur Vornahme von Explorationen oder chirurgischen Eingriffen an den dadurch reflexlos gewordenen Theilen an; in verdünnter Lösung in Klystieren (2,0—5,0:100,0 Dec. Althaeae, Dec. Lini sem. etc.) bei spastischen After- und Darmaffectionen, zur Entfaltung der Bromwirkung bei Eklampthischen, sowie in Fällen, wo die Einfuhr durch den Mund nicht möglich ist, und zerstäubt (Natr. brom. 1—3:100 Aq. mit Zusatz von Aq. Laurocer., Morphin etc.) zu Inhalationen bei quälendem Hustenreiz.

358. Acidum hydrobromicum, Bromwasserstoffsäure. Ph. Germ.

Klare, farblose, in der Wärme flüchtige Flüssigkeit von 1,208 spec. Gew., 25% Bromwasserstoff führend, von stark saurem Geschmack.

Nach den bisher bekannt gewordenen physiologischen und therapeutischen Prüfungen ruft dieses Präparat im wesentlichen die dem Brom zugehörigen Allgemeinwirkungen hervor. Doch ist die sedative Wirkung der durch ihren saueren Geschmack belästigenden Säure geringer und keine so anhaltende als jene der Bromalkalien und auch ihr Nutzen bei Epilepsie ein sehr geringer (*Hamilton*, 1876).

Kaninchen unterliegen nach grösseren Dosen der subcutan applicirten Säure in kurzer Zeit durch diastolischen Herzstillstand (*Steinauer*, 1874).

Kobert hält das Mittel für kein glücklich gewähltes, da es die Alkalescenz des Blutes herabsetzt und dadurch das Entstehen des acuten Bromismus begünstigt.

Man hat das Mittel zu 0,3—0,5 p. d. mehrmals tägl., mit Wasser verdünnt oder mit Zuckerwasser gegen congestiven Kopfschmerz, Cardipalmus, Insomnie, Krampfhusten, Ohrensäusen und Ohrenschwindel, Vomitus gravidarum, Menorrhagie mit sexueller Erregung und anderen nervösen Leiden empfohlen.

359. Aether bromatus, Aethylum bromatum, Aethylbromid, Bromäthyl. Ph. Germ.

Klare, farblose, flüchtige, stark lichtbrechende, angenehm ätherisch riechende, neutrale, in Wasser nicht, in Weingeist und Aether lösliche, bei 38—40° siedende Flüssigkeit von 1,453—1,457 spec. Gew.

Nach Vorschrift der Ph. G. wird Bromäthyl hergestellt durch allmähliches Eintragen von 12 Th. gepulv. Kaliumbromid in ein erkaltetes Gemenge von 12 Th. Schwefel-

säure und 7 Th. Weingeist von 0,816 spec. Gew., worauf man die Mischung der Destillation im Sandbade unterwirft. Das Destillat wird zuerst mit einer Lösung von Kaliumcarbonat (1:20), dann 3—4mal mit Wasser (1 Vol.) geschüttelt, mit Calciumchlorid entwässert und aus dem Wasserbade destillirt.

Bromäthyl (von *Tourneville* und *Nunnely* 1858 als Anästheticum statt Chloroform empfohlen) zersetzt sich unter dem Einflusse von Licht und Luft allmählich unter Bildung von Bromwasserstoff und freiem Brom, wobei es eine bräunliche Farbe und saure Reaction annimmt.

Von mehreren Seiten wird das Mittel neuerdings als Anästheticum, besonders für kurz dauernde Operationen (Zahnextraction, Incisionen etc.), sehr gerühmt, ja selbst als das ungefährlichste Anästheticum (*Witzel* 1891) bezeichnet. Als Vorzüge werden ihm nachgerühmt: leichte Ausführbarkeit und rasches Eintreten der Narkose, rasche Erholung nach dieser, das seltene Eintreten von Erbrechen, auch die Billigkeit und der Mangel der Feuergefährlichkeit. Doch sind wiederholt schwere Intoxicationserscheinungen und selbst Todesfälle, infolge seiner Anwendung, in den letzten Jahren vorgekommen und wurde von mehreren Autoren auf die Gefährlichkeit dieses Anästheticums aufmerksam gemacht. Nach *Gurlt* steht es in der Gefährlichkeit den anderen Anästheticis durchaus nicht nach.

Dreser's experimentellen Untersuchungen (1896) zufolge steht Bromäthyl, rücksichtlich der Intensität der Wirkung als Anästheticum, in der Mitte zwischen Aether und Chloroform. In hohen Dosen zeichnet es sich aus durch schnelle Herbeiführung einer tiefen Narkose; der Tod erfolgt wie bei Aether und Chloroform durch Respirationslähmung. Als besonders beachtenswerth wird die giftige Nachwirkung des Mittels hervorgehoben. Keines der Thiere, welche Bromäthyl eingeathmet hatten, blieb am Leben. Bei einigen zeigte sich nach dem Tode, als Zeichen einer schweren Nierenreizung durch Zersetzungsproducte des Bromäthyls, blutiger Harn. Wahrscheinlich wird nicht alles inhalirte Bromäthyl wieder ausgeathmet, sondern ein Theil im Organismus zurückgehalten, hier zerlegt, und die hierbei gebildeten intermediären Producte äussern eine energiereichere Wirkung als das Bromäthyl selbst. In der That konnte *Dreser* im Harn der Kaninchen selbst nach kurzer Dauer der Inhalation Brom nachweisen; desgleichen auch im Harn von 7 Patienten, welche mit Bromäthyl narkotisirt worden waren. Einen merkwürdigen Fall von einer Nachwirkung des Bromäthyls, die sich wesentlich auf das centrale Nervensystem erstreckte, theilt *Jendritza* (Therap. Monatsh. 1892) mit, ein 18jähriges Dienstmädchen betreffend, welches behufs Zahnextraction mit Bromäthyl narkotisirt worden war.

Intern zu 0,3—1,0 (5—20 Tropfen) p. d., 2—4mal täglich, auf Zucker oder in Gelatinkapseln bei Gastralgien, Keuchhusten und Asthma. Extern zur Erzielung localer Anästhesie (*Terillon*, 1880) mittels Aufträufeln, Einreiben oder Spray bei Neuralgien und Rheumatismen und in Form von Inhalationen zu 0,5—2,0 (10—40 Tropfen), 1—3mal in 24 Stunden bis 30,0! bei allen kleineren Operationen, deren Dauer nicht über 10 Minuten hinausgeht (*Asch*, *Eschricht* 1889), insbesondere bei Zahnextraktionen, dann bei psychischen, neuralgischen, sowie neurasthenischen Leiden (*O. Berger*) und zur Herbeiführung von Analgesie bei Gebärenden (*Lebert* 1882, *Haeckermann* 1883).

Bromäthyl ist nicht zu verwechseln mit Bromäthylen, Aethylenum bromatum, (Aethylenbromid), einer bei 131° siedenden, chloroformartig riechenden, in Wasser unlöslichen, mit conc. Weingeist in allen Verhältnissen mischbaren Flüssigkeit von 2,17 spec. Gew.

Donath (Therap. Monatsh. 1891) hat es als Antiepilepticum empfohlen, gestützt auf die ermunternden Resultate seiner Anwendung bei einigen Epileptikern, welche zeigten, dass durch das Mittel im allgemeinen die Anfälle seltener, kürzer und milder werden, dass sie nicht selten die leichteren Formen annehmen oder gar in der Abortivform von Muskelzuckungen ohne Bewusstseinsstörung auftreten. In einigen Fällen soll es sich besser bewährt haben als Kalium bromatum, und mindestens als zeitweiliger Ersatz des letzteren dürfte Bromäthylen gute Dienste leisten. Er gibt es in ölicher Emulsion (5,0:100,0 Emuls.

oleosa und 2 gtt. Ol. Menth. pip., 2—3mal 30 gtt. in $\frac{1}{2}$ Glas Zuckerwasser, mit der Dosis allmählich steigend bis auf 50—70 gtt., entsprechend 0,1—0,3 Aethylenum bromatum), auch in alkohol. Solut. oder in Mischung mit Ol. Amygdal. in Gallertkapseln. Zur Hervorrufung allgemeiner Anästhesie ungeeignet und gefährlich.

Bromoformium, Bromoform, Formyltribromid. Farblose, chloroformähnlich riechende, schwere (spec. Gew. 2,5), bei 152° siedende, leicht in Alkohol, wenig in Wasser lösliche Flüssigkeit, wurde von *Nunneley* (1849) in die Therapie eingeführt und von verschiedenen Seiten als locales und allgemeines Anästheticum, als Sedativum und Hypnoticum, dann auch als Antisepticum empfohlen. Neuerdings spielt es als Keuchhustenmittel eine Rolle.

Beim Menschen erzeugt Bromoform Narkose ohne vorausgehendes Excitationsstadium. Die Anästhesie erfolgt langsamer als mit Chloroform. Dabei soll nach Eintritt der Narkose die Respiration nicht beeinträchtigt, auch der Blutdruck wenig herabgesetzt werden. Doch ist Bromoform giftiger als Bromäthyl; 0,14 pro Kilogramm tödten Kaninchen unter Erscheinungen von Dyspnoe, Sopor und starker Verlangsamung der Respiration (*Bonome* und *Mazza* 1884). Seit seiner Anwendung als Keuchhustenmittel sind ziemlich zahlreiche Fälle von Intoxication (16 nach der Zusammenstellung von *Reinecke* 1898) mitgeteilt worden bei Kindern von 3 Monaten bis $5\frac{1}{2}$ Jahren. Die Mengen, um die es sich hierbei gehandelt hat, liegen zwischen 15 Tropfen und circa 5,0—7,0. Selbst nach diesen letztgenannten Mengen wurde Wiederherstellung gesehen.

Die wesentlichsten Symptome waren: Rascher Verlust des Bewusstseins, zuweilen rauschartiger Zustand, Erschlaffung der Extremitäten; die Reflexe, Sensibilität und Schmerzempfindung erloschen, Cyanose, Blässe des Gesichts, Puls- und Respiationslosigkeit oder sehr frequente, oberflächliche, zeitweise aussetzende Athmung, Asphyxie, hochgradige Myose, Trismus etc. Intensiver Geruch der Expirationsluft nach Bromoform; im Harn Brom nachweisbar. Bromoform wirkt zunächst auf das Sensorium, dann auf das Athmungscentrum, zuletzt auf das Herz.

Therapeutische Anwendung. Früher extern zu Inhalationen statt Chloroform in der Chirurgie (*v. Horoch*), intern bei schweren Neurosen, namentlich auch gegen Epilepsie (*Bonome* und *Mazza*). Jetzt fast nur gegen Keuchhusten, seitdem *Steyn* (1889) darauf aufmerksam gemacht hat. Die von ihm erhaltenen günstigen Erfolge werden von verschiedenen Autoren bestätigt (*Schippers* 1891, *Cassel* 1892 u. a.).

Intern gegen Keuchhusten bei Kindern 3—16 gtt. (bei $\frac{1}{2}$ jährigen 3 gtt., bei 1jährigen 5 gtt., bei 3jährigen 10 gtt., bei 8jährigen 16 gtt.) 3mal täglich (*Steyn* 1895) mit Wasser oder in Emulsion (1,2 [45 gtt.] Bromof., 15,0 Ol. Amygdal., 10,0 Gummi Acac. in p., 30,0 Syr. simpl., 65,0 Aq. dest. theelöffelweise, *Gay* 1896) oder in alkoholisch wässriger Solution (Bromof. 10 gtt., Spirit. Vini 4,0 Aq. dest. ad 100,0; 1—2ständl. 1—2 Kinderlöffel). Bei Erwachsenen auch bei chron. Bronchitis, Lungentuberculose etc.

Bromatum hydratum, Hydras Bromali, Bromalhydrat, Tribromaldehyd ($C_2Br_3OH + H_2O$), farblose, in Wasser und Alkohol leicht lösliche, neutral reagierende Krystalle von stechend aromatischem Geruch und scharfem kratzendem Geschmack. Mit Natronlauge geschüttelt, zerfällt die Verbindung, analog dem Chloralhydrat, zu Ameisensäurem Natron, welches in Lösung übergeht und in Bromoform ($CHBr_3$), das sich in wasserklaren, schweren Tropfen zu Boden senkt. Bei Kalt- und Warmblütern bewirkt Bromalhydrat in verhältnissmässig kleinen Dosen (0,06—0,09 bei Kaninchen) nach einem unter vermehrter Secretion der Bindehaut, Mund- und Rachenschleimhaut kurz vorangehenden Reizungsstadium Hypnose und Anästhesie, zugleich Abnahme der Puls- und Respiationsfrequenz, in letalen Dosen ein allmähliches Erlöschen der unregelmässig werdenden Herzaction (*Steinauer* 1870, *Dougal*, *Rabuteau* u. a.).

Es ist ein intensives Herzgift, das die automatischen Centren, wie auch den Herzmuskel lähmt, die Erregbarkeit der Rückenmarksganglien, der peripherischen Nerven und der Muskeln herabsetzt (*Lewisson*, *Harnack* und *Wilkoewsky*). Nach seiner Einverleibung im Organismus wird Brom frei und, an Alkali gebunden, hauptsächlich mit dem Harn abgeführt.

Therapeutisch wurde Bromalhydrat intern gegen Epilepsie und Tabes zu 0,05—0,1—0,5! p. d., 2—4mal tägl. in Pillen (mit Natrium bicarbonic.) und in Gelatinekapseln empfohlen (*Steinauer*); die Lösung schmeckt widerlich kratzend und grössere arzneiliche Dosen bewirken leicht Erbrechen und Durchfall (*Berti* und *Namias*).

Bromalinum (Hexamethylentetraminbromäthylat), ein farbloses, krystallinisches, in Wasser leicht lösliches Pulver, an Stelle der Bromalkalien bei Epilepsie und Neurasthenie von französischen Aerzten empfohlen in Pulvern oder Mixturen zu 1,0 pro dos. *Camphora monobromata*, siehe pag. 634.

IX. Antipyretica, Fiebermittel.

Eine Reihe vegetabilischer Drogen und ihrer den Alkaloiden angehörenden wirksamen Substanzen, sowie verschiedene, in der Neuzeit synthetisch dargestellte Körper, welche imstande sind, die hauptsächlichsten Fiebererscheinungen, insbesondere die fieberhaft erhöhte Körpertemperatur herabzusetzen und daher vorzüglich bei den verschiedensten, mit Fieber einhergehenden Krankheiten angewendet werden.

Die hier untergebrachten Mittel schliessen sich in vieler Beziehung der vorbehandelten Gruppe der Neurotica an und gehören zu ihnen auch die als *Temperantia* bezeichneten, nach ihrer Wirkungsweise pag. 337 im allgemeinen geschilderten, desgleichen auch noch zahlreiche andere, in verschiedenen Gruppen, namentlich in jenen der *Antiseptica* (pag. 123–168) und *Alterantia* (pag. 368–384) abgehandelten Arzneikörper.

Die Ursache ihrer antipyretischen Action ist nicht genügend klargestellt; jedenfalls ist sie nicht bei allen die gleiche und wohl in den meisten Fällen diese Wirkung das Resultat complicirter Vorgänge. Was darüber experimentell gefunden wurde, wird bei den einzelnen Mitteln erwähnt.

Einzelnen dieser Mittel, in hervorragendster Weise der Chinarinde und ihren Alkaloiden, kommt die Eigenschaft zu, periodisch auftretende Fieberanfälle, aber auch andere, nicht vom Fieber begleitete, nach einem gewissen Typus sich manifestirende krankhafte Zufälle auf eine bisher nicht genügend ermittelte Weise zu beseitigen, sogenannte *Antiperiodica* oder *Antitypica*.

360. Cortex Chinae, Chinarinde, Fieberrinde, Stamm- und Ast-rinden verschiedener Arten der zur Familie der Rubiaceen gehörenden Gattung *Cinchona*, einheimisch auf den Andes von Südamerika vom 10. Grad n. Br. bis zum 19. Grad s. Br. in Höhenlagen von ca. 1200 bis 3500 Meter, cultivirt mit Erfolg in verschiedenen Gegenden Ostindiens (Nilagiri, Britisch-Sikkim, Ceylon, Java) und Amerikas (Jamaika, Bolivien).

Die von Cinchonaarten abstammenden Rinden werden als echte Chinarinden bezeichnet, die von anderen Cinchonaceen, wie von *Cascarilla*, *Remijia*, *Buena*, *Exostemma* u. a. gesammelten, zeitweise im Handel vorgekommenen und auch wohl noch hin und wieder vorkommenden Rinden als falsche Chinarinden.

Die echten Chinarinden sind anatomisch hauptsächlich charakterisirt durch vollkommen verdickte spindel- oder fast walzenförmige Bastzellen, welche zerstreut in radialen Reihen (*Cinchona Calisaya*) oder in ununterbrochenen radialen Reihen (*C. scrobiculata*) oder in radial und tangential geordneten Bündeln (*C. macrocalyx*) in der Innenrinde vorkommen, chemisch durch den Gehalt an den weiter unten angeführten Alkaloiden (Chinaalkaloiden).

Diese Charakteristik erfährt eine Einschränkung, seitdem man in der sogenannten *China cuprea* von *Remijia Purdieana* Wedd. in Neu-Granada und von *Remijia pedunculata* Triana im Stromgebiete des oberen Orinoco und Amazonas eine Rinde kennen gelernt hat, welche ihrem anatomischen Baue nach zu den falschen, in chemischer Beziehung dagegen zu den echten Chinarinden gehört, indem sie, wie *Hesse* (1871) gezeigt hat, die diesen zukommenden Alkaloide (darunter 1–2% Chinin) führt.

Nach ihrer vorherrschenden Farbe unterscheidet man die im Handel vorkommenden Chinarinden als graue oder braune, als gelbe und als rothe und bezeichnet sie sonst auch nach ihrer Provenienz, nach den Hauptstapelplätzen und Ausfuhrhäfen als: Loxa-, Huanuco-, Guayaquil-, Carthagenaa- etc. China.

Als officinelle fordert die Ph. A., in Uebereinstimmung mit der Ph. Germ., Zweig- und Stammrinden cultivirter Cinchonen, vorzugsweise solche der *Cinchona succirubra* Pav., einer im südlichen Ecuador einheimischen, besonders in Britisch-Indien, auf Ceylon, Jamaika, Java etc. cultivirten Art mit einem Minimalgehalt von 3,5% an Alkaloiden.

3–4 Dm. und darüber lange, 2–4 Mm. dicke, harte, brüchige, im Bruche ebene oder etwas kurzfasrige Röhren, welche an der Aussenfläche mit einem dünnen, weissgrauen oder graubräunlichen, grob längsrunzeligen oder oft querrissigen Periderm bedeckt, unter dem Periderm braun, auf der zimtbraunen oder braunrothen Innenfläche zart gestreift und mikroskopisch zu erkennen sind an den meist spindelförmigen, ziemlich kurzen, vollkommen verdickten und verholzten, in der Innenrinde radial zerstreuten Bastfasern.

An Stelle der früher officinellen drei Handelssorten, der grauen, gelben oder Calisaya- und der rothen Chinarinde haben die Pharmacopöen nur eine Sorte der Chinarinde aufgenommen, die Rinde cultivirter Cinchonaarten, insbesondere der am häufigsten cultivirten *Cinchona succirubra* Pav., ohne damit andere Culturrinden auszuschliessen, wenn sie nur den vorgeschriebenen Alkaloidgehalt aufweisen.

Die Culturrinden wurden aufgenommen, weil sie gegenwärtig reichlich und in bester Qualität im Handel vorkommen. Sie zeichnen sich durch erheblichen Alkaloid-, Gerbstoff- und Chinovingehalt aus und erfüllen daher alle Ansprüche, welche man derzeit an die therapeutische Leistung der Chinarinde stellt. Zudem sind sie frischer und weit sorgfältiger getrocknet als die südamerikanischen Rinden, welche oft jahrelang in den Wäldern, in den Stapel- und Hafensplätzen liegen bleiben. Deshalb sind auch aus den Culturrinden die wirksamen Bestandtheile ungleich leichter und vollständiger auszuziehen, als aus den abgelegenen südamerikanischen Rinden, indem durch die lange Lagerung, häufig unter den ungünstigsten äusseren Verhältnissen, chemische Veränderungen der wirksamen Bestandtheile zustande kommen, durch welche deren Quantität vermindert und ihre Extraction erschwert wird.

Als wichtigste Bestandtheile enthalten die Chinarinden eine Reihe von Alkaloiden, zunächst die wohl keiner echten Chinarinde fehlenden zwei: Chinin und Cinchonin, welche 1820 von *Pelletier* und *Caventou* als Bestandtheile des bereits 1811 von *Gomez* in ziemlich reiner Form dargestellten, als „Cinchonin“ bezeichneten wirksamen Principis nachgewiesen wurden. An sie schliessen sich an: das dem Chinin isomere Chinidin (*Pasteur*, Conchinin *Hesse*) und das dem Cinchonin isomere Cinchonidin, Alkaloide, die in verschiedenen südamerikanischen Chinarinden, aber besonders in ostindischen Culturrinden gefunden werden.

Als in geringerer Menge und da besonders in Culturrinden der *Cinchona succirubra* vorkommend, sind zu nennen: Chinamin (*Hesse*, 1872), das damit isomere Conchinamin (*Hesse* 1877) und das Cinchamidin (*Hesse* 1881); ferner als Bestandtheile der *China cuprea* das Cinchonamin (*Arnaud* 1881) und das Homochinin (*Howard*). Nur in einzelnen bestimmten Rinden sind noch einige andere Alkaloide nachgewiesen worden, wie das Aricin, Cusconin, Cuscamin, Paytin, Cusconidin, Cuscamidin und Paricin. Die letztgenannten drei sind amorph, alle übrigen krystallisirbar. Ausser diesen amorphen Alkaloiden kommen in den Chinarinden noch andere amorphe Basen, offenbar Umwandlungsproducte der krystallisirbaren, infolge der Trocknung der Rinde oder der bei ihrer Analyse angewendeten Operationen,

vor, und zwar nach *Hesse*: Diconchinin, der wesentlichste Bestandtheil des Chinoidins (pag. 889) und Begleiter des Chinins und Chinidins wohl in allen Chinarinden und Dieinchonin, Bestandtheil des amorphen Alkaloids oder des Chinoidins von solchen Rinden, welche grössere Mengen von Cinchonin und Cinchonidin enthalten.

Der Gehalt der Chinarinden an Alkaloiden ist quantitativ sowohl wie qualitativ ausserordentlichen Schwankungen unterworfen.

Er ist zunächst abhängig von der Art der Stammpflanze. Besonders alkaloidreiche Rinden liefern: *Cinchona Calisaya* Wedd., namentlich die Varietät *Ledgeriana* (bis 12,5%), *C. Pitayensis* Wedd., *C. lancifolia* Mut., *C. succirubra* Pav. (bis 11%), *C. Hasskarliana* Miq. und Formen der *C. officinalis* L. (bis 13,5%).

Aber selbst in der Rinde einer und derselben Art wechselt der Gehalt an Alkaloiden sehr nach ihrer Entwicklungsstufe, nach der Vegetationsperiode, sowie nach verschiedenen äusseren Einflüssen: nach den Boden-, klimatischen Culturverhältnissen, Trocknung etc., wie zahlreiche Untersuchungen und Erfahrungen lehren. Auch die relativen Mengenverhältnisse der in den verschiedenen Rinden enthaltenen Alkaloide zeigen, entsprechend den eben angegebenen Verhältnissen, bedeutende Verschiedenheiten. *Moens* gruppirt auf Grund seiner umfassenden Analysen die auf Java erzielten Rinden in solche mit auffallend grossem Gehalt an Chinin (bis über 11%) neben geringen Mengen anderer Basen (*C. Ledgeriana*), in solche mit fast ausschliesslichem Cinchonin-gehalt (*C. micrantha*), in solche, welche sehr viel Cinchonidin neben viel Cinchonin, aber nur wenig Chinin enthalten (*C. succirubra*) und in solche, welche fast kein anderes Alkaloid als Chinidin enthalten (*Calisaya*-Variet.). Dazwischen gibt es Rinden, welche vorzüglich Chinin und Cinchonidin führen (*C. officinalis*), und solche, welche von allen Alkaloiden etwas haben (einige *Calisaya*- und *C. Hasskarliana*-Rinden).

Nach *De Vrij* (1878) kommen die Alkaloide in der Rinde als gerbsaure Verbindungen vor. Die frei darin vorkommende Chinasäure bedingt, dass ein Theil der gerbsauren Alkaloide sich in kaltem Wasser löst, und zwar ist die Löslichkeit der rechtsdrehenden Verbindungen grösser als jene der linksdrehenden. Der Gehalt der Chinarinden an Chinasäure wird mit 5—9% angegeben.

Sie ist denselben nicht eigenthümlich, sondern ihr Vorkommen ist auch in anderen Pflanzen (Rubiaceen, Ericaceen) nachgewiesen.

Ausserdem findet sich in der Rinde der Cinchonon und anderer verwandten Rubiaceen ein unkrystallisirbarer glykosider Bitterstoff, das Chinovin, welcher bei Behandlung mit Salzsäure in eine nicht krystallisirbare Zuckerart (Mannitan) und in die krystallisirbare, in Wasser, Aether und Chloroform unlösliche, in heissem Alkohol leicht lösliche Chinovasäure sich spaltet.

Das Chinovin kommt, von Chinovasäure begleitet, wohl in allen Theilen der Cinchonon vor, am reichlichsten in den Blättern. Die Wurzelrinde ist daran reicher als die Stammrinde, welche davon höchstens 2% liefert.

Der Gehalt der Chinarinden an einem eisengrünenden Gerbstoff, Chinagerbsäure, ist sehr verschieden. Jüngere Rinden sind daran im allgemeinen reicher. In trockenen Rinden ist die Gerbsäure durch Oxydation zum Theil in einen Farbstoff, Chinaroth, umgewandelt, welcher die gelb- bis rothbraune oder braunrothe Farbe derselben bedingt. *China rubra* ist am reichsten daran (bis 10%).

Die meisten Rinden führen ferner mehr oder weniger reichlich Stärkemehl und alle meist reichlich Kalkoxalat als Inhalt bestimmter Parenchymzellen (Krystallzellen), in Form winziger Krystalle, als sogenanntes Krystallpulver (Krystallsand). Von sonstigen Bestandtheilen der Rinden ist noch zu erwähnen etwas Harz und Wachs (Cinchocerotin); ihr Aschengehalt beträgt höchstens 3%; der Wassergehalt frischer Rinden wird von *Moens* mit 62—65% angegeben; lufttrockene Rinde enthält circa 13% Wasser.

Aus der Geschichte der Chinarinde möge folgendes hervorgehoben werden. Im Jahre 1630 soll der an Wechselfieber erkrankte Corregidor von Loxa durch den ihm von einem Indianer anempfohlenen Gebrauch der Chinarinde (Kina-Kina) geheilt worden

sein. Derselbe sandte 1638 auf die Nachricht, dass die Gemalin des Vicekönigs von Peru, *Conde de Chinchon*, zu Lima fieberkrank darniederliege, an deren Leibarzt *Juan de Vega* eine Partie der Rinde, durch deren Gebrauch die Gräfin genas. Aus Dankbarkeit liess sie dann einen Vorrath davon kommen und in Lima unentgeltlich vertheilen (daher der Name: Polvo de la Condesa). Den Namen der Gräfin finden wir verewigt in *Linné's* Pflanzengattung *Cinchona*.

Um 1639 kannte man die Rinde bereits in Spanien. Eine allgemeinere Verbreitung als Heilmittel erlangte sie in Europa vorzüglich durch die Jesuiten, besonders durch ihren Generalprocurator Cardinal *Juan de Lugo* (daher: Pulvis jesuiticus, P. patrum, P. cardinalis). In Deutschland trifft man sie (als China Chinae) 1669 in den Apothekertaxen von Leipzig und Frankfurt (*Flückiger*).

Die Sicherheit der Wirkung machte die Chinarinde bald zu einem wichtigen Handelsartikel. Bis zum Jahre 1775 kannte man auf den europäischen Märkten nur die Chinarinde von Loxa (Ecuador); die Forschungen und Entdeckungen von *Ruiz* und *Pacon*, *Mutis* und *A. v. Humboldt* eröffneten indess auch in den von ihnen durchforschten Gebieten Südamerikas neue Quellen für den Chinahandel und bald wurden auch in Peru, Neu-Granada und Bolivia Rinden gesammelt und dem Welthandel zugeführt.

Die Entdeckung des Chinins 1820, welches als der wichtigste Träger der fiebervertreibenden Wirkung der Chinarinde von da an immer mehr in der Medicin statt dieser selbst angewendet wurde, veranlasste, dass die Gewinnung der Rinden einen immer mehr wachsenden Umfang annahm, um der Industrie das zur Fabrication des bald unentbehrlich gewordenen Alkaloids nöthige Material zu beschaffen. In verschiedenen Ländern der alten und neuen Welt entstanden Fabriken, deren jährliche Productionsmenge an Chinin eine colossale wurde.

Der ungeheure, mit dem Vordringen der Cultur sich noch steigende Verbrauch des Chinins weckte, angesichts der schonungslos geübten Ausbeutung der Chinagebiete in Südamerika, endlich die Sorge, es könnte in nicht zu langer Zeit der leidenden Menschheit eines der kostbarsten Heilmittel entzogen werden. Die von verschiedenen Seiten ausgesprochene Befürchtung eines möglichen Aussterbens der Chinabäume und die angeregte Idee einer Verpflanzung und Cultur derselben in anderen, klimatisch entsprechenden Ländern veranlasste endlich verschiedene Regierungen Europas, der letzteren ihre Aufmerksamkeit zu schenken.

Den Holländern gebührt das Verdienst, die Chinafrage zuerst einer praktischen Lösung entgegengeführt zu haben. Seit 1854 sind Cinchonon auf Java eingeführt und werden hier, sowie auch noch auf anderen, den Niederländern gehörenden Inseln des indischen Archipels, einige sehr werthvolle Rinden liefernde Arten sorgfältig cultivirt. Den Holländern folgten 1860—1861 die Engländer mit der Uebersiedlung und Cultur von Cinchonon in British-Indien. Die Hauptpunkte der Cinchonencultur sind hier die blauen Berge (Nilagiri) in der Halbinsel Decan, woselbst bereits förmliche Chinawälder existiren, dann British-Sikkim in den südlichen Vorbergen des Himalaya und die Insel Ceylon. Alle diese Culturstätten, denen sich in jüngster Zeit auch Jamaika anschliesst, führen bereits seit Jahren in immer mehr anwachsender Menge dem Handel Chinarinden zu, welche zum guten Theil reicher an Alkaloiden sind, als die aus Südamerika stammenden. Die jährliche Gesamternte an Chinarinde überhaupt kann man auf 9 bis 10 Millionen Kgrm. schätzen.

Für die Wirkung und therapeutische Anwendung der Chinarinde kommen in erster Linie die in derselben enthaltenen Alkaloide in Betracht, dann das Chinovin und die Chinagerbsäure. Von den Alkaloiden ist nur das Chinin genauer physiologisch geprüft und stehen fast ausschliesslich nur seine Salze in therapeutischer Verwendung. Die anderen Alkaloide, Nebenalkaloide (Chinidin, Cinchonin und Cinchonidin), sind bezüglich ihrer Wirkung noch sehr wenig erforscht und, was in dieser Beziehung vorliegt, ist zum Theil, bei der verwirrten Nomenclatur und der dadurch bedingten Verwechslung einiger dieser Alkaloide (Chinidin, Cinchonidin), zweifelhaft.

Das Chinin erweist sich zunächst, in neutraler oder schwach basischer Lösung, wie *Binz* 1867 zuerst nachgewiesen hat, als ein sehr intensives, andere Alkaloide und neutrale Bitterstoffe weit übertreffendes, dem Strychnin am nächsten kommendes Gift für manche Protoplasmen,

besonders für jenes der grösseren Süsswasserinfusorien (Paramecium, Colpoda, Vorticella etc.), welche durch Zusatz einer 5 pro Mille enthaltenden Lösung sofort gelähmt werden und zerfliessen, selbst noch bei einer Verdünnung von $\frac{1}{10}$ pro Mille schon nach 5 Minuten beginnende Lähmung zeigen und nach 2 Stunden bewegungslos werden. Grösseren Widerstand leisten Amöben des Salinenwassers, Euglenen, sowie Bacterien im allgemeinen.

In Bezug auf letztere fand *Buehholz*, dass ihre Entwicklung und Reproductionsfähigkeit in der entsprechenden Nährflüssigkeit durch Chinin in einer Verdünnung von 1:200 (Flüssigkeit) aufgehoben wurde. In dieser Beziehung steht das Chinin vielen anderen Mitteln nach.

Von dieser Wirkung auf das Protoplasma niederer Organismen wird seine antizymotische und antiseptische Wirksamkeit abgeleitet. Es hemmt, respective unterdrückt verschiedene Gährungsprocesse (alkoholische, Buttersäure-, Milchsäuregährung), sowie die Fäulnis organischer Substanzen, indem es die denselben zugrunde liegenden organisierten Fermente abtödtet, dagegen hemmt es die Umbildung der Stärke in Zucker durch Ptyalin und die von Eiweiss und Pepton durch den Magensaft nicht.

Bezüglich des Einflusses des Chinins auf die Vernichtung von Krankheitserregern fand *Schmidt-Rimpler*, dass es die Fähigkeit des Secretes der Conjunctivitis diphtheritica, auf die Hornhaut eines gesunden Thieres geimpft, eine diphtheritische Entzündung hervorzurufen, vernichtet oder abschwächt und nach *Flehmé* ist es imstande, die stark peptonisirende Wirkung fauliger Sputa des Lungenbrandes zu hemmen, dagegen fand *Onimus*, dass die Virulenz faulenden oder septicämischen Leichen entnommenen Blutes selbst durch starke Zusätze von Chininsulfat nicht beeinträchtigt wird. Die Vermehrung der Cholerabacillen wird durch einen Zusatz von Chininsulfat im Verhältniss von 1:5000 Nährmaterial aufgehoben (*Koch*). Die antiseptische Wirksamkeit der Chinarrinde hat bereits *Pringle* in der Mitte des vorigen Jahrhunderts hervorgehoben.

In gleicher Art wie auf das Protoplasma der Infusorien wirkt Chinin schon in sehr kleinen Mengen auf die weissen Blutkörperchen, welche unter seinem Einflusse ihre amöboiden Bewegungen einstellen, gelähmt werden. Durch grosse Dosen kann ihre Zahl im kreisenden Blute auf $\frac{1}{4}$ und noch mehr innerhalb einiger Stunden herabgesetzt, und durch subcutane Application von Chinin ihre Auswanderung aus den Gefässen, d. h. die Eiterbildung bei der Entzündung (am Froschmesenterium) gehemmt werden (*Binz*, *Scharrenbroich* 1867, *G. Kerner*, *Appert* u. a.).

Auf der äusseren Haut sollen concentrirte Chininlösungen nach längerer Einwirkung Gefühl von Brennen und Papelbildung veranlassen. Auch werden verschiedene Hautaffectionen, welche man bei Arbeitern in Chininfabriken beobachtet, von einer Einwirkung des Chinins auf die äussere Haut abgeleitet.

Auf wunden Hautstellen erzeugt Chininsulfat in Substanz empfindlichen Schmerz, und die subcutane Application besonders von concentrirten Chinin- und Chininsalzlösungen (auch neutraler) bewirkt leicht sehr erhebliche Entzündung mit Abscessbildung oder selbst mit Nekrose der Gewebe an und um die Applicationsstelle.

Auf Schleimhäuten ist die örtliche Wirkung nur eine unbedeutend reizende. Bei interner Einführung erregt Chinin, gleich den meisten seiner Salze einen sehr intensiven, noch bei sehr starker Verdünnung deutlich wahrnehmbaren bitteren Geschmack. In kleinen Gaben stört es zunächst die Magenverdauung nicht, bei längerem Chinin-

gebrauch beobachtet man jedoch nicht selten Erscheinungen einer katarrhalischen Affection des Magens und nach grösseren Dosen zuweilen Erbrechen.

Die entfernte Wirkung des Chinins ist vorzüglich auf das Nervensystem, die Circulationsorgane und zweifellos auch auf das Blut, beziehungsweise auf den gesammten Stoffwechsel und die Körpertemperatur gerichtet.

Die Resorption des Chinins und seiner gebräuchlichen Salze erfolgt wohl von allen Schleimbäuten, sowie vom Unterhautzellgewebe, seine Elimination hauptsächlich, und zwar verhältnissmässig rasch durch die Nieren. In geringer Menge will man es auch im Schweiß, im Speichel, in der Milch, in der Galle und in den Thränen gefunden haben.

Im Harn tritt es theils unverändert auf, theils in amorpher Modification, nach *Kerner* überdies in sehr geringer Menge oxydirt als Dihydroxychinin. Die Ausscheidung beginnt schon in der ersten halben Stunde und ist in den letzten Stunden des zweiten, selten erst im Anfange des dritten Tages beendet (*Prior* 1885). Je grösser die dem Organismus einverleibte Menge war, desto rascher erscheint es im allgemeinen im Harn. Nach *Schuegger* (1868) war nach dem Einnehmen von 0,5 Chinin dasselbe schon in 15 Minuten, nach 0,1 in 100 Minuten im Harn nachzuweisen. Die Ausscheidung dauerte nach der erstgenannten Dosis 32, nach der letztgenannten 9 Stunden. *Thau* (1868) fand, dass der grösste Theil des Chinins in den ersten 12 Stunden nach dem Einnehmen eliminiert werde, die ganze Elimination aber 48 Stunden und darüber andauert. Nach den Versuchen von *Kerner* (1870) an Gesunden (mit Chininhydrochlorid in einfacher wässriger Lösung und kohlenensäurehaltigem Wasser, mit Chininsulfat in Pulv. mit Zucker in Oblat und mit Chinarinde, intern eingeführt) beginnt die Ausscheidung der leicht löslichen Salze schon nach 15–30 Minuten (Ch. hydrochl.), die der schwerer löslichen Präparate später (Ch. sulf. nach $\frac{2}{3}$, Cort. Chinae nach 6 Stunden). Die Elimination ist in den ersten 6–12 Stunden am stärksten. Noch nach 72 Stunden waren (nach dem Einnehmen der Chinarinde) Chininspuren durch Fluorescenz nachweisbar. Nahezu das ganze Chinin (90–95%) fand sich im Harn wieder vor; in den Fäces war nur nach Einnehmen von Chinintannat und nach Cort. Chinae ein Gehalt an Chinin nachweisbar. Gleichzeitige Einführung von Kohlensäure scheint die Resorption zu begünstigen. Auf die Elimination haben Krankheiten einen wenn auch nicht genauer erkannten Einfluss. So fand *Welikowski* (1877) bei Typhuskranken einen Anfall an ausgeschiedenem Chinin, der bis nahezu 24% betragen kann. Ob derselbe bedingt ist durch eine chemische Umwandlung oder durch ein längeres Zurückbleiben des Chinins im Körper, ist nicht eruirt.

Wahrscheinlich stehen mit einer verstärkten Elimination durch die Nieren in Verbindung die nach grösseren Chinindosen zuweilen beobachteten Erscheinungen der Reizung an den Harnorganen: Gefühl von Druck in der Blasengegend, schmerzhaftes Harnlassen, Blasenkatarrh, Albuminurie.

Verschiedene, bei manchen Individuen nicht selten selbst nach der internen Einverleibung kleiner Gaben (0,1 und weniger) auftretende Hautaffectionen, wie ein scharlachähnliches, mitunter von Fiebererscheinungen begleitetes Exanthem, Schwellung im Gesichte oder an anderen Körpertheilen, Purpura haemorrhagica, Roseola, Ekzem u. a., stehen vielleicht mit einer Elimination durch die Haut im Zusammenhange. Dieselben verlieren sich nach dem Aussetzen des Mittels rasch.

Seitens der Centralapparate des Nervensystems treten beim Menschen nach etwas grösseren Dosen (ca. 1,0–2,0) Gehirnerscheinungen, der sogenannte Chininrausch (Cinchonismus), auf: Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Eingenommensein des Kopfes, Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen, zuweilen rauschartiger Zustand mit Verwirrung der Ideen, Unsicherheit der Bewegungen, Zittern und Zuckungen

in den Gliedmassen, manchmal Uebelkeit und Erbrechen, Abgeschlagenheit, Schläfrigkeit, Betäubung.

Diese Erscheinungen verlieren sich gewöhnlich in wenigen Stunden (meist in 6—12 Stunden); am längsten pflegt die Schwerhörigkeit zu dauern.

In einem Selbstversuche trat bei *Thau*, $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Einnehmen von 2,0 Chininsulfat in Lösung nüchtern, Gefühl von erhöhtem Wohlbehagen und grosser Hang zur Fröhlichkeit, etwas später auffallende Abnahme der Tastempfindlichkeit und Dampfheit der Schallwahrnehmung ein; eine Stunde nach dem Einnehmen: Schwindel, Ohrensansen, Uebelkeit, Halbschlummer, aus diesem aufgeweckt Taumeln, Erbrechen, 4ständiger apathischer Zustand, dann vollständige Herstellung.

Nach sehr grossen Dosen hat man zuletzt Sopor, Koma, zuweilen Delirien und Convulsionen beobachtet und selbst den Tod im Collaps eintreten gesehen. In Genesungsfällen nach schweren Vergiftungen mit Chinin bleiben zuweilen functionelle Störungen der Sinnesnerven zurück, besonders Taubheit, Amblyopie und Amaurose, mehrtägige Stummheit u. a.

Es sind ziemlich zahlreiche Fälle schwerer, selbst letaler Chininvergiftungen in der Literatur angeführt. Meist handelte es sich um medicinale Vergiftungen durch Verwendung zu grosser Dosen, dann auch durch Verwechslung mit anderen ähnlich aussehenden Arzneimitteln (z. B. mit Mittelsalzen). Manche davon sind allerdings zweifelhaft, insoferne als schwere Krankheitscomplicationen bei ihnen in Frage kommen.

Aus neuerer Zeit (1885) ist ein Fall von tödtlicher Vergiftung mit 12,0 Chininsulfat (in Solut.) bei einem Gesunden bekannt geworden (*Baills*), veranlasst durch Verwechslung mit Bittersalz. Mehrere letale Vergiftungen mit Chinin bei Kranken sind von *Th. Husemann* (1885) zusammengestellt. Auch Chinoidin hat in einem Falle den Tod eines 10jährigen Kindes veranlasst.

Von den nach grossen Chiningaben zurückbleibenden Störungen hat besonders die Chininamaurose in neuerer Zeit eine grössere Beachtung gefunden. Dieselbe charakterisirt sich durch ihr plötzliches Eintreten und das vollständige Erlöschen der Lichtempfindung bei maximaler Pupillenweite. Stets ist sie von Taubheit begleitet, welche aber gewöhnlich schon nach Stunden oder Tagen vergeht, während jene wochen- und monatelang andauern kann.

Uebrigens ist die Empfindlichkeit gegen Chinin individuell sehr verschieden, indem manche Personen schon nach einer Gabe von 0,5 bedeutend afficirt werden, während andere auch das 4fache davon vertragen, ohne bedeutende Störungen zu zeigen. Fieberkranke vertragen im allgemeinen weit höhere Gaben als Gesunde.

Bei schweren Vergiftungen mit Chinin empfiehlt *Binz* Einleitung der künstlichen Athmung mit rhythmischem Druck in der Herzgegend, um auch auf dieses Organ einen kräftigen mechanischen Reiz auszuüben, ferner das heisse Vollbad mit kalten Begiessungen, intern starken heissen Kaffee oder Thee.

Bei Hunden und anderen Säugern treten nach entsprechenden Dosen ähnliche Vergiftungserscheinungen wie beim Menschen auf. Bei ersteren kommt es nach grossen, subcutan beigebrachten Dosen von Chinin (Chinoidin und Cinchonin) zunächst zur Salivation, worauf Unruhe und ein eigenthümliches Benehmen der Thiere folgt, welches schliessen lässt, dass sie bei verminderter Sinneswahrnehmung unter dem Einflusse von Hallucinationen stehen und schliesslich der Tod unter heftigen Convulsionen eintritt (*Bernatzik* 1867). Bei Kaninchen beobachtet man nach tödtlichen Mengen Unsicherheit der Bewegungen, schwankenden Gang, Zittern und, wie auch an Fröschen, Abnahme der Sensibilität an den Gliedmassen und Lähmung der Hinterbeine.

Rochefontaine (1883) fand als tödtliche Gabe von Chininsulfat bei subcutaner Application für einen Frosch 0,025 (in 2—3 Tagen), für ein Meerschweinchen 0,2 (in ca. 1 Stunde), für ein Kaninchen 1,0 (in 2 $\frac{1}{2}$ Stunden), für einen 12 Kgrm. schweren Hund 2,0—2,5 (in ca. 2 $\frac{1}{2}$ Stunden). Cinchoninsulfat erwies sich als weniger giftig.

Nach *Laborde, Dupuy, Coletti* u. a. ruft Cinchonidin und Cinchonin (nach *Rochefontaine* auch Chinin) bei Warmblütern in letalen oder nahezu letalen Gaben epilepti-

forme Krämpfe hervor und *Albertoni* und *Palmerini* beobachteten (1878) bei therapeutischen Versuchen im Irrenhause zu Siena, dass das erstgenannte Alkaloid in grösseren Dosen auch bei Menschen epileptogene Wirkung zeige, dass seine Anwendung bei Epileptikern die Zahl der Anfälle steigere. Da von anderen auch beim Chinin und Chinidin eine ähnliche Wirkung beobachtet wurde, leiten sie daraus die Contraindication für die Anwendung der Chinapräparate bei Epileptikern ab. *Albertoni* (1883) nimmt an, dass das Cinchonidin einerseits die Beziehungen zwischen den sensiblen und motorischen Nerven unterbreche und andererseits im hohem Grade die motorischen nervösen Elemente zu erregen imstande sei und so Krämpfe erzeuge.

Was die Wirkung des Chinins auf die Circulationsorgane anbetrifft, so beobachtet man nach kleineren Gaben beim Menschen, wie bei Säugethieren eine Zunahme der Pulsfrequenz und gleichzeitig eine Steigerung des Blutdrucks, während grössere Dosen (beim Menschen von 1,0 an) ein Sinken der Pulsfrequenz und des Blutdrucks verursachen.

Ueber das Zustandekommen dieser Erscheinungen sind die Ansichten nicht übereinstimmend. Aber wahrscheinlich handelt es sich um eine erregende, respective herabsetzende und lähmende Wirkung auf die motorischen Ganglien des Herzens und vielleicht auch auf den Herzmuskel selbst. Bei Fröschen kommt es nach grösseren Dosen meist sofort zur Verlangsamung der Herzaction und schliesslich zum diastolischen Herzstillstand.

Bei Gesunden ist die Abnahme der Pulsfrequenz eine nur unbedeutende, bei Fiebernden dagegen eine oft sehr beträchtliche.

Sie folgt bei letzteren der Abnahme der Körpertemperatur nach, so dass die Pulsfrequenz zu sinken beginnt, wenn die Temperatur bereits niedriger geworden ist, der tiefste Stand der ersteren in der Regel später eintritt, als der tiefste Stand der Temperatur und dass auch das Wiederanstiegen der Pulsfrequenz dem der Temperatur nachfolgt (*Liebermeister*).

Die Athmung wird durch grössere Chinindosen verlangsamt und abgeschwächt, durch sehr grosse gelähmt.

Bei Fröschen und Warmblütern tritt nach letalen Dosen eher Respirations- als Herzstillstand ein (*Heubach*) und ist daher in erster Reihe Lähmung der Athmung Todesursache.

Ueber den Einfluss, welchen Chinin auf den Stoffwechsel übt, sind zahlreiche Untersuchungen angestellt worden, ohne dass dieselben bisher zu einem völlig befriedigenden Abschlusse geführt haben. Fast allgemein wird angenommen, dass unter der Einwirkung des Chinins eine Verlangsamung des Stoffwechsels zustande kommt, und es liegt nahe, mit dieser Action des Alkaloids die nach grösseren Dosen desselben meist eintretende Herabsetzung der Körpertemperatur in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Bei Thieren (Hunden, Katzen) fanden *v. Böck* und *Bauer* (1874), dass Chinin nach kleinen Gaben die Kohlensäure-Abgabe vermindert, nach grossen dagegen vermehrt durch Hervorrufung heftiger Convulsionen, welche einen stärkeren Verbrauch stickstoffreicher Verbindungen nach sich ziehen. Bei Menschen, wo Chinin auch in grossen Gaben keine Krämpfe erzeugt, bedinge es wohl stets eine Verminderung des Stoffumsatzes. *Strassburg* (1874) konnte weder bei fieberfreien, noch bei fiebernden Kaninchen eine Abnahme der ausgeathmeten Kohlensäure nachweisen. *Buss* (1878) beobachtete bei gesunden Menschen nach 1,0 Chinin eine geringe Verminderung der Kohlensäureausscheidung, während bei fiebernden dieselbe bis 30% betrug.

Auch bezüglich des Verhaltens der stickstoffhaltigen Harnbestandtheile harmoniren die Angaben nicht. Eine grössere Anzahl von Beobachtern hat eine Abnahme des Harnstoffes unter dem Einflusse des Chinins gefunden, andere nicht. Eine Herabsetzung der Harnsäure-Ausscheidung um 20% nach 1,2 Chinin bei gesunden Menschen wird von *H. Ranke* (1858) angegeben und *Kerner* (1870) constatirte nach dem Einnehmen von 1,66 Chininhydrochlorid eine Abnahme an sämtlichen stickstoffhaltigen Excreten des Harns um 24%, eine solche der Schwefelsäure um 39%, während die Wassermenge des Harns etwas zugenommen hatte; eine geringere Abnahme dieser

Ausscheidungen (12%, respective 9%) resultirte nach fortgesetztem Einnehmen kleinerer Chinindosen.

Als Resultat von Selbstversuchen und Versuchen am Hunde fand *Prior* (1885) eine durch Chinin neben einer durchschnittlichen Vermehrung der Harnmenge um 11,65% bewirkte durchschnittliche Abnahme der Ausscheidung von Harnstoff um 19,60%, von Harnsäure um 72,20%, von Kochsalz um 9,06%, von Schwefelsäure um 33,7 und von Phosphorsäure um 23,38%. Diese Abnahme steigert sich proportional der eingeführten Chininmenge. Da sich nachweisen liess, dass die verminderte Stickstoffausscheidung durch den Harn weder Folge ist einer durch das Chinin verzögerten oder gestörten Eiweissaufnahme im Darm, noch einer Behinderung in der Ausscheidung der Stoffwechselproducte, so kann nur an eine durch das Chinin bewirkte Beschränkung des Stoffzerfalles gedacht werden, und zwar bleiben die Oxydationsvorgänge noch 2 Tage lang beschränkt, um mit beendeter Elimination des Chinins allmählich wieder zur Norm zurückzukehren. Die vermehrte Diuresis leitet *Prior* von einer directen Reizung der harnabsondernden Organe ab.

Was die Wirkung des Chinins auf die Körpertemperatur anbelangt, so beobachtet man nach kleinen Gaben nicht selten eine Zunahme, nach grossen Gaben in der Regel eine Abnahme derselben, und zwar ist diese letztere bei gesunden Menschen und Warmblüthern eine nur unbedeutende, bei Fiebernden dagegen meist eine mehr oder weniger erhebliche.

Die bei Fiebernden, zuweilen unter Ausbruch von reichlichem Schweiß bewirkte Abnahme der Temperatur beginnt meist schon einige Stunden nach der Einverleibung des Mittels und nach ca. 8—12 Stunden ist der tiefste Stand erreicht, worauf sie wieder allmählich zu steigen beginnt; doch ist durchschnittlich noch am zweiten Tage ein etwas tieferer Stand der Körpertemperatur nachweisbar (*Liebermeister*). Auf die Grösse des Temperaturabfalles, welche in manchen Fällen nur einige Zehntelgrade beträgt, in anderen dagegen bis 3 Grad und selbst darüber erreichen kann, haben verschiedene Umstände einen wesentlichen Einfluss. Ausser dem Alter, der Constitution etc. des Kranken, der Grösse der Gabe und der Form, in welcher das Chinin eingeführt wird, kommt hier besonders der Einfluss der Tageszeit und die Krankheit in Betracht. Was die erstere anbelangt, so lehrt die Beobachtung, dass die antipyretische Wirkung des Chinins am Morgen grösser ist als abends, dass sie hauptsächlich mit der spontanen Morgenremission zusammenfällt. Daraus ergibt sich die Regel, das Mittel, um möglichst starken antipyretischen Effect zu erzielen, so darzureichen, dass seine Wirkung zur Zeit der niederen Tagescurve, also in der Zeit von Mitternacht bis morgens, stattfindet, daher mit Berücksichtigung der Erfahrung, dass die stärkste Wirkung des Alkaloids durchschnittlich 8—12 Stunden nach seiner Einführung zu erfolgen pflegt, es am zweckmässigsten erscheint, das Mittel in den späten Nachmittags- oder frühen Abendstunden, etwa von 3—7 Uhr, zu reichen (*Liebermeister*).

Von den Malariafiebern abgesehen, gegen welche Chinin als bisher unübertroffenes sogenanntes Specificum wirkt, ist von den übrigen acut fieberhaften Krankheiten der Abdominaltyphus, bei welchem die antipyretische Wirkung dieses Mittels am entschiedensten hervortritt, während verschiedene andere Krankheiten, wie Rheumatism. artic. acutus, Miliar-Tuberculose, Meningitis cerebrospinalis epidem. etc., nach den Erfahrungen *Liebermeister's* zuweilen eine grosse Resistenz dem Mittel gegenüber bieten. Im allgemeinen gilt nach diesem Autor, dass Chinin um so sicherer eine deutliche Wirkung erwarten lässt, je mehr das Fieber einer Continua mit normalen Tagesschwankungen entspricht, während die Wirkung weniger sicher zu sein pflegt in Fällen, wo das Fieber spontan starke Remissionen oder Intermissionen macht.

In sehr seltenen Fällen hat man eine conträre Wirkung des Chinins beobachtet, indem statt Abfall der Temperatur zunächst ein selbst beträchtliches Ansteigen derselben unter Schüttelfrost eintrat (*Lichtenstern* 1884, *Merkel* 1885).

Verschiedene Thatsachen sprechen für die Richtigkeit der Annahme, dass die erörterte Wirkung des Chinins auf den Stoffwechsel und die Körpertemperatur im causalen Zusammenhange stehe mit dem Einflusse, den dasselbe auf das Blut und die Gewebe überhaupt ausübt, indem es die daselbst stattfindenden chemischen Vorgänge beeinträchtigt.

Binz hat im Anschlusse an die von ihm constatirte Einwirkung des Chinins auf das Protoplasma (pag. 878) gezeigt, dass dieses Alkaloid die Sauerstoffreaction von Eiter

und Pflanzenprotoplasma auf Guajakinctur hemmt und nach den Versuchen von *Zuniz* (1867) verzögert Chinin die (aus Oxydationsvorgängen resultierende) Säurebildung im Blute. Nach *Binz* wird schon durch sehr kleine Mengen Chinin die Eigenschaft des Hämoglobins, den Sauerstoff von ozonhaltigem Terpentinöl auf Guajakinctur zu übertragen, gehemmt oder gänzlich aufgehoben, wie *Rosbach* (1872) annimmt dadurch, dass das Alkaloid den Sauerstoff fester an das Hämoglobin bindet, so dass dieser nicht so leicht wie sonst zu Oxydationsprocessen dienen könne.

Hierher gehört auch die von *Manassein* (1872) gemachte Beobachtung, wonach die bei verschiedenen Thierarten im Fieber verkleinerten rothen Blutkörperchen nach entsprechenden, das Leben noch nicht gefährdenden Chinindosen ihre ursprünglichen Dimensionen annehmen. Da im lebenden Thiere und im entleerten Blute der Zutritt von Sauerstoff die Blutkörperchen gleichfalls vergrößert, glaubt *Manassein* schliessen zu dürfen, dass das Chinin (wie andere Antipyretica) die im Fieber gesteigerte Abgabe des Sauerstoffes an die Gewebe unmittelbar hindere.

Chinin hebt ferner die Phosphorescenz lebender Organismen auf und hemmt nach *Binz* die postmortale Temperatursteigerung.

Wie die besonders bei pathologischer Vergrößerung, aber auch, wie von verschiedenen Seiten experimentell nachgewiesen wurde, an gesunden Thieren durch Chinin herbeigeführte Verkleinerung der Milz zustande kommt, ob es sich hierbei um eine direct erregende Wirkung auf die contractilen Fasern (*Mosler, Landois*) oder um eine Einwirkung auf die farblosen Blutkörperchen und auf die chemischen Vorgänge in der Milz (*Binz*) handelt, ist nicht vollständig aufgeklärt.

Von einer Erregung der glatten Muskelfasern hat man auch die nach Chinin beobachtete Verstärkung der Darmperistaltik, sowie Anregung von Contractionen des Uterus erklärt.

Die wehenregende Wirkung des Chinins ist zuerst von *Monteverdi* (1872) beobachtet, aber vielfach bezweifelt worden. Neuere Beobachter bestätigen ihr Stattfinden bei zarten, nervösen, empfindlichen Individuen und scheint dieselbe mit der von *Schlesinger* und *Oser* ermittelten Thatsache, dass Anämie die Erregbarkeit des Uterus steigere, im Zusammenhange zu stehen. *A. Mullan* empfiehlt (1885) Chinin als wehenbeförderndes Mittel. In Dosen von 0,12 aufwärts soll es in 20–30 Minuten kräftige, nicht wie nach Ergotin anhaltende, sondern intermittirende Wehen wie bei normaler Wehenthätigkeit erregen.

Nach *Delthil* (1881) sollen Arbeiterinnen in Chininfabriken, welche beim Einfüllen der Flaschen dem Chininstaub ausgesetzt sind, häufig an Metrorrhagien leiden und die Fähigkeit verlieren, ihre Früchte anzutragen.

Therapeutische Anwendung. Die grösste Bedeutung haben die Chininpräparate als Mittel zur Bekämpfung der verschiedenen, auf Malaria-Infection zurückgeführten Erkrankungen, in erster Linie bei den verschiedenen Formen von Malaria-Intermittens, wo sie in Bezug auf Sicherheit der Heilwirkung von keinem anderen bisher bekannten Arzneimittel ersetzt werden können.

In Malariagegenden erweisen sie sich, gleich verschiedenen Präparaten der Chininarinde selbst (Tinctura, Vinum etc.), auch in prophylaktischer Hinsicht wirksam. Ihre antitypische Wirksamkeit manifestirt sich übrigens auch bei anderweitigen, nicht auf Malaria-Infection beruhenden intermittirenden Affectionen, wie besonders bei Neuralgien und Neurosen.

Demnächst steht ihre Anwendung als Antipyretica bei den verschiedensten acut fieberhaften Krankheiten, sowie als Antizymotica gegen Heufieber, sowohl örtlich (*Helmholtz, Binz, Frickhofer, Busch*) als auch örtlich und intern (*Wymann*), gegen epidemische Grippe (intern; *Carrière*), Keuchhusten (intern und extern: *Binz, Rindfleisch, Hesse, R. Pick, Lasinsky, Rappmund, Heubner* u. a., siehe w. unten), Cholera, Kindercholera etc.

Auch als *Tonica* und *Stomachica*, nach Art der Bittermittel (pag. 211), werden die Chininpräparate oft mit Nutzen gebraucht, doch pflegt man hier vielfach Zubereitungen der Rinde (*Extractum*, *Tinctura*, *Vinum* etc.) den Vorzug zu geben, welche auch (*Cort. Chinae in pulv.*, *Decoetum*, *Infusum* etc.) als *Adstringentia* und *Antiseptica* vorwiegend in externer Anwendung stehen.

Von sonstiger Verwendung der Chininpräparate verdient jene gegen *Leukämie* (*Mosler*, *Hewson*) und gegen verschiedene, nicht typische Nervenkrankheiten, wie *Neuralgien*, *Chorea*, *Epilepsie*, *Erwähnung*.

a) Die Chinarinde und ihre pharmaceutischen Präparate.

Sie werden gegenwärtig kaum mehr als *Antitypica*, sondern nur zur *Nacheur* bei *Intermittens* oder als *Tonica*, *Adstringentia* und *Antiseptica* benützt.

Cortex Chinae, Chinarinde, intern am häufigsten noch im *Decoet* oder im *Infus.* (mit Wasser oder Wein) zu 5,0—15,0—30,0 auf 200,0—300,0 *Col.* Extern in *Pulv.* als Bestandtheil von *Zahnpulvern* (*Pulvis dentifric. niger Ph. A.*), *Zahnlutwergen*, *Streupulvern* (mit *Carbo*, *Myrrha* etc.), *Kataplasmen*, im *Decoet* (1:10—20 *Col.*) zu *Colut.* und *Gargarismen*, *Inject.*, *Clysmen*, *Umschlägen* etc.

Präparate: 1. *Extractum Chinae*, *Chinaextract*, *Ph. A.* Bei gewöhnlicher Temperatur bereitetes wässriges, trockenes *Extract* aus der officinellen *Culturrinde*.

Intern zu 0,5—1,0—2,0 p. dos. mehrmals tägl., bis 10,0 p. die in *Pillen*, *Mixt.*, *Pulv.* Extern zu *Zahnmitteln*, *Colut.*, *Gargarismen*, *Injectionen*, *Clysmen*, *Haarpomaden*.

Ph. Germ. hat ein wässriges dünnes *Extract*, *Extractum Chinae aquosum*, sowie ein alkoholisches trockenes *Extract*, *E. Chinae spirituosum*.

2. *Tinctura Chinae composita*, *Elixir roborans Whytii*, *Zusammengesetzte China-Tinctur Ph. A. et Germ.*

Nach *Ph. A.* *Digest-Tinctur* aus *Cort. Chinae* 3, *Rad. Gentianae*, *Cortex Fr. Aurant. aa.* 1, *Spirit. Vini dil.* 18, *Aqua Cinnam. simpl.* 6. (Nach *Ph. Germ.* *Macerat-Tinctur* aus *Cort. Chinae* 6, *C. Fr. Aur.*, *Rad. Gent. aa.* 2, *Cort. Cinnam.* 1, *Sp. Vin. dil.* 50.)

Intern zu 1,0—3,0 p. dos., mehrmals täglich, bis 30,0 p. die, für sich oder als *Zusatz* zu *Mixturen*.

Tinctura Chinae, *Chinarindentinctur*, *Ph. Germ.* (*Macerat.-T.* aus *Cort. Chinae* und *Spir. Vini dilut.* im Verhältnisse von 1:5).

3. *Vinum Chinae*, *Chinawein*, *Ph. A.*

Macerationstinctur aus 1 Th. *Chinar.* mit einem Gemenge von 20 Th. *Malaga-wein* und 1 Th. *Cognac*.

4. *Vinum Chinae ferratum*, *Eisenhaltiger Chinawein*, *Ph. A.*

Filtrirte Auflösung von 2,5 *Chininum ferrocitricum* in 500,0 *Vinum Malagense*.

Beide intern als *Roborans*, zumal bei *Anämischen*, wie *Tinet. Chinae comp.*

b) Chinaalkaloide und ihre Salze.

1. Chininum sulfuricum, Ch. sulfuricum basicum, Schwefelsaures Chinin, Chininsulfat, Ph. A. et Germ. Zarte, nadelförmige, weiche, weisse, seidenglänzende Krystalle von sehr bitterem Geschmacke, in trockener Luft leicht verwitternd, in feuchter Luft Feuchtigkeit anziehend, in heissem Weingeist nicht schwer, schwieriger in heissem Wasser (ca. 25 Th.), in kaltem Wasser sehr wenig (ca. 800 Th.) löslich, fast unlöslich bei gewöhnlicher Temperatur in Aether und alkoholfreiem Chloroform.

Die wässrige und alkoholische Lösung reagirt neutral und zeigt erst nach Zusatz eines Tropfens verdünnter Schwefelsäure Fluorescenz.

Das am häufigsten verwendete, allerdings auch am meisten verfälschte Chininpräparat.

Intern in kleinen Gaben, z. B. als Tonicum, zu 0,03—0,1 p. dos. m. tägl., in grösseren Gaben als Antitypicum bei Malariaerkrankungen, im allgemeinen zu 0,5—2,0 (bei einfachen Intermittensformen zu 0,6 bis 1,2) in der Apyrexie auf einmal oder in getheilten Dosen; nach Beseitigung der Fieberanfälle, sowie zur Bekämpfung der Malaria-Cachexie und ihrer Begleiter: Hydrops, Milztumor etc. zu 0,05—0,1 p. d. m. tägl.; als Antipyreticum in grossen Gaben zu 1,0—3,0 auf einmal oder in getheilten Dosen binnen $\frac{1}{2}$ —2 Stunden.

Nach *Liebermeister* ist zur Erzielung einer starken antipyretischen Wirkung bei Erwachsenen eine Gabe von 1,5—3,0 erforderlich, welche auf einmal oder abgetheilt im Verlaufe von $\frac{1}{2}$ bis höchstens 1—2 Stunden verabreicht wird. Die Dosis wird niemals vor Ablauf von 24 Stunden und in der Regel erst nach 48 Stunden wiederholt.

Bei Kindern als Antipyreticum nach *Förster* (1881) pro dosi von 1—2 J. zu 0,4—0,8; von 2—6 J. 0,5—1,0; von 6—10 J. 0,6—1,25; von 10—14 J. 0,75—1,5.

Man verordnet es in Pulvern (in Oblaten), Pillen, Pastillen, Dragées, Chocolaten, am besten in wässriger Lösung unter Zusatz von etwas Säure oder mit Milch (0,05 Chininsulfat geben nach *Ewald* mit 30,0 Milch eine fast geschmacklose Mischung).

Extern im allgemeinen nicht häufig, als Zusatz zu Schnupfpulvern (gegen Migräne, Gesichtsneuralgien), zur Insufflation in den Larynx und in die Trachea (bei Keuchhusten), zu Salben und Haarpomaden (0,5—1,0 : 25,0 Salbengrundlage), in Suppositorien (Wechselfieber), in sehr verdünnter Solution zu Injectionen in die Nasenhöhle (Heufieber), in die Urethra (bei Gonorrhoe, 1% Solut., *Haberkorn*) und Blase (bei putrider Cystitis), zu Clysmen (0,5—1,0—2,0 je nach der speciellen Indication, mit etwas Tinet. Opii) in Fällen, wo das Mittel intern nicht anwendbar ist (nach *Liebermeister* gleich der Application in Suppositorien fast so wirksam wie bei interner Einführung), zu Collyrien (bei diphtheritischer Conjunctivitis), in zerstäubter Form zu Inhalationen (bei intermittirenden Hustenanfällen nach *Fieber*). Zur hypodermatischen Anwendung durch andere Chinasalze (siehe die zunächst folgenden) zu ersetzen.

2. Chininum bisulfuricum, Chininum sulfuricum neutrum, Saurer schwefelsaures Chinin, Chininbisulfat, Ph. A.

Weisse, glänzende, wohlausgebildete rhombische Prismen von saurer Reaction und bitterem Geschmack, an der Luft etwas verwitternd, in destillirtem Wasser leichter (in 11 Th.) als in Weingeist (in 30 Th. conc.) löslich. Die wässrige, sauer reagirende Lösung fluorescirt blau.

Intern in Gabe und Form wie das Chininsulfat. Wegen leichter Löslichkeit in Wasser für flüssige Arzneiformen, z. B. Mixturen, das geeignetste Chininsalz. Aus diesem Grunde auch für die hypodermatische Application zweckmässiger als das Chininsulfat.

3. *Chininum hydrochloricum*, Ch. muriaticum, Chlorwasserstoffsäures Chinin, Chininhydrochlorid, Ph. A. et Germ. Weisse, seidenglänzende, nadelförmige, bei gewöhnlicher Temperatur luftbeständige, sehr bitter schmeckende Krystalle, welche in circa 34 Th. Wasser, viel leichter in Weingeist, in 3 Theilen conc. Alkohols und 9 Theilen Chloroform löslich sind. Die neutral reagirenden Lösungen fluoresciren nicht.

Besonders von *Binz* empfohlen wegen seiner besseren Löslichkeit, der grösseren Haltbarkeit seiner wässrigen Lösungen, die nicht so leicht Schimmelbildung zeigen, wie jene von Chin. sulf., und weil es in der gleichen Dosis 8—9% mehr Chinin als dieses enthält, daher auch wirksamer ist.

Intern in Gabe und Form wie Chin. sulf. Von *Binz* besonders empfohlen gegen Keuchhusten, am besten einmal des Abends soviel Decigramme, als das Kind Jahre zählt. Extern zu Augenwässern (1% Solut.), Inhalationen (1/2% Sol.) und Insufflationen in den Kehlkopf und die Trachea (Ch. hydrochl. 0.01—0.015, Natr. bicarbon. 0.015, Gum. Arab. 0.25 p. dos.) gegen Keuchhusten (*Letzerich*, *Binz*), zur hypoderm. Application in Fällen, wo grössere Chinindosen angezeigt sind, mit Zusatz von Salzsäure als *Chininum bihydrochloricum* (Chinin. hydrochloric. 5.0. Solve ope Acid. hydrochl. dilut. 2.0 in Aq. destill. 8.0. Eine *Pravaz'sche* Spritze = ca. 0,5 Chin. hydrochl. = 0,4 Chinin. pur., *Bernatzik* 1867).

Chininum bihydrochloricum, Ch. bimuriaticum, in weissen, nadelförmigen, in Wasser und Weingeist löslichen Krystallen, wird zu hypodermatischer Application zumal bei Pertussis (*Laubinger* 1896) empfohlen.

Chininum bimuriaticum carbamidatum, Salzsäures Harnstoff-Chinin, ein Doppelsalz von Chinin und Harnstoffhydrochlorat mit einem Gehalte von 69% des ersteren; harte, farblose vierseitige Prismen, welche in der gleichen Menge Wasser und auch in Alkohol leicht löslich sind, zur hypodermat. und auch internen Anwendung von *Drygins* (1878) empfohlen.

Chininum hydrobromicum, Ch. hydrobromatum, Bromwasserstoffsäures Chinin, Chininhydrobromat, in weissen, perlmutterglänzenden, leicht in Alkohol, weniger leicht in Wasser (1:40—60) löslichen Krystallen, wurde ausser als Antipyreticum und Antipyreticum, auch als sehr wirksames Antineuralgicum, gegen nervöses Erbrechen, gegen Nachtschweisse Schwindsüchtiger etc. empfohlen. *Maximovitch* (1885) rühmt dieses Salz, sowie Ch. bihydrobromicum besonders wegen der ausgezeichneten sedativen Wirkung. Intern zu 0,2 p. d., 0,4—0,8 p. die (in zwei Dosen getheilt); extern: hypodermatisch in Sol. 1:10, und zwar 1,0 Ch. hydrobr., 2,5 Spirit. Vini conc., 7,5 Aq. dest.; davon 2 Spritzen = 0,2 Chininhydrobromat. Soll keine Abscesse erzeugen (*Gubler*).

4. *Chininum ferro-citricum*, Citronensäures Eisenchinin. Ph. A. et Germ. Glänzende, durchscheinende Blättchen von rothbrauner Farbe, bitterem und eisenhaftem Geschmack, in Wasser langsam, aber in jedem Verhältnisse, in Weingeist wenig löslich. Der Gehalt des Doppelsalzes an Chinin beträgt ca. 10%, an Eisen 30%.

Man erhält es durch 48stündige Digestion von 3 Th. gepulv. Eisens in einer Lösung von 6 Th. Citronensäure in 500 Th. Wasser, Eindicken des Filtrats zur Syrupconsistenz und Mischen mit 1 Th. frisch gefällten Chinins, welches durch Zersetzen von 1,35 Th. in Wasser mit Hilfe verdünnter Schwefelsäure gelösten Chininsulfats mittelst Natronlauge bereitet wurde. Nach vollständiger Lösung des Chinins wird die Masse auf einer Glastafel in dünner Schichte ausgetrocknet.

Ein schwach styptisch wirkendes Eisenpräparat, welches die Wirkungen des Eisens mit jenen des Chinins vereinigt. Nur intern zu 0,05—0,2, ad 0,5 p. dosi, 2—4mal tägl. in Wein, Syrup, Pillen oder Mixturen bei Anämischen mit nervösen Depressionszuständen, in der Reconvalescenz nach schweren Allgemeinkrankheiten (Typhus, Wechsel- fieber etc.).

5. *Chininum tannicum*, Gerbsaures Chinin, Chinintannat, Ph. A. et Germ.

Amorphes, grau-weisses oder gelbliches, geruchloses Pulver von etwas bitterem und zusammenziehendem Geschmack, sehr wenig in kaltem Wasser (ca. 800 Th.), leichter in kochendem Wasser (ca. 30 Th.), leicht in Alkohol löslich mit 30—32% Chinin.

Die im Handel vorkommenden Präparate des Chinintannats zeigen einen verschiedenen und nicht selten einen auffallend geringen Chiningehalt; manche Proben sollen sogar vorwaltend Cinchonidin- oder Chinidintannat enthalten. Daraus erklären sich die verschiedenen Angaben über den Geschmack des Präparates (manche Proben sollen fast ganz geschmacklos sein), sowie über seine Wirksamkeit.

Trotz seiner geringen Löslichkeit in Wasser wird das Chinintannat resorbirt, wenn auch allerdings langsamer als andere Chininpräparate. Nach *Becker's*, von *Hagenbach* bestätigten Erfahrungen wirkt es besonders günstig bei Keuchhusten (2mal täglich soviel Decigramme, als das Kind Jahre zählt, am besten in einem Esslöffel voll Zuckerwasser), nach letzterem auch als Antipyreticum bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten im Kindesalter (Typhus, Scarlatina, Pneumonie u. a.), und zwar bei Kindern bis zu 1 Jahr 1,0, von 1—3 J. 1,5—2,0, von 3—5 J. 2,0, von 5—10 J. 3,0—4,0, von 10—15 J. 4,0 auf einmal oder höchstens auf zweimal mit halbstündiger Pause; nachträglich etwas Malagawein etc.

Sonst ist das Chinintannat auch gegen Diarrhöen und Nachtschweisse der Phthisiker, gegen Cholera und, in Combination mit Kalkphosphat, gegen Rhachitis der Kinder (Chin. tannic. 1, Calc. phosph., Sacchar. aa. 5, täglich 2—3mal 1 Messerspitze mit Milch oder Suppe) von *C. Lorey* (1879) empfohlen worden.

Chininum salicylicum, weisses, krystallinisches, in Wasser schwer lösliches Pulver, wird zu 0,1—0,5 als Antipyreticum bei Typhus und bei acutem Gelenkrheumatismus empfohlen.

Chininum, Chinin, Ph. A. ed. VI. Weisse, zerreibliche, leicht verwitternde Krystallmasse von sehr bitterem Geschmack, sehr wenig in Wasser (1:1670 bei 15° C., 1:900 kochendes Wasser), schwer in Glycerin (1:200), leicht in Alkohol, Chloroform, Aether löslich. Die Lösungen lenken die Polarisationssebene nach links ab; die wässrige Lösung des Chinins und seiner Salze nimmt, mit Chlorwasser und darauf mit Ammoniak im Ueberschuss versetzt, eine schön smaragdgrüne Farbe an (Thalleiochinreaction). Auf Zusatz von Säuren (besonders Schwefelsäure) zeigen die Chininlösungen eine prachtvolle blaue Fluorescenz.

Chinopyrin, eine leicht lösliche Verbindung von Chinin (3 Th.) mit Antipyryrin (2 Th.), zur subcutanen Anwendung bei Malaria empfohlen.

Chininum saccharinatum, Ch. saccharinum *Fahlberg*, eine Combination von Chinin (64%) mit Saccharin (36%), ein weisses Pulver von schwach bitterem Geschmack, der sich durch Versetzen mit gleichen Theilen Zucker ganz beseitigen lässt.

Chinidinum, Chinidin. Glänzende, leicht verwitternde, prismatische Krystalle, bei gewöhnlicher Temperatur in 2000 Th., bei 100° in 750 Th. Wasser löslich, in Alkohol und Aether etwas schwerer löslich als Chinin. Die stark bitter schmeckenden Lösungen lenken die Polarisationssebene nach rechts ab. Fluorescenz und Thalleiochinreaction wie bei Chinin.

Chinidinum sulfuricum, Schwefelsaures Chinidin, Chinidinsulfat. Sehr zarte farblose, nicht verwitternde Krystallnadeln, von bitterem Geschmack, in 100–300 Th. kalten Wassers, leicht in heissem Wasser und Alkohol löslich.

Es ist billiger als das Chininsulfat und nach den Erfahrungen in Ostindien^{*)}, sowie nach jenen von *Wunderlich*, *Strümpell*, *Freudenberger*, *Pokoy*, in hiesigen Krankenhäusern u. a. steht es diesem als Antitypicum mindestens nicht nach.

Freudenberger (1880) fand, dass das Chinidinsulfat im wesentlichen dieselben Nebenwirkungen zeige wie das Chininsulfat, nur soll Erbrechen auffallend häufig auftreten, was auch *Strümpell* (1878) angibt; es trete aber (nach diesem) so spät nach dem Einnehmen auf, dass eine Wiederholung der Dosis nicht nöthig wird, und die übrigen Nebenerscheinungen sollen weit geringer sein als nach Chininsulfat. Es scheint übrigens das Chinidinsulfat nicht selten mit Cinchonidinsulfat verwechselt oder dieses jenem substituiert zu werden. Für seine therapeutische Anwendung gilt das bei Chininsulfat Gesagte.

Cinchoninum, Cinchonin. Farblose, luftbeständige, nadelartige oder prismatische Krystalle von stark bitterem Geschmack, sehr wenig in Wasser (1:3670 bei 20° C.; *Schmidt*), schwer in Aether (1:371) und Chloroform (1:280), leichter in conc. Alkohol (1:100) löslich. Seine Lösungen lenken die Polarisationsebene nach rechts ab; die wässrige Lösung gibt auf Zusatz von Chlorwasser und Ammoniak keine Thalleiochinreaction und, mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, keine Fluorescenz.

Cinchoninum sulfuricum, Schwefelsaures Cinchonin. Luftbeständige, glänzende, durchsichtige, harte Prismen, bei 15° C. in 70 Th., bei 100° C. in 14 Th. Wasser, in 60 Th. Chloroform, leicht in Alkohol (1:7) löslich, fast unlöslich in Aether.

Cinchoninum jodosulfuricum wird unter dem Namen Antiseptol als Ersatz des Jodoforms empfohlen.

Cinchonidinum, Cinchonidin. Grosse, glänzende Prismen oder farblose Blättchen, bei 13° C. in 1680 Th. Wasser, 16,3 Th. Alkohol von 97%, und 188 Th. Aether, leicht in Chloroform löslich. Die bitter schmeckenden, alkalisch reagirenden Lösungen lenken die Polarisationsebene nach links ab, zeigen, mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, keine Fluorescenz und mit Chlorwasser und Ammoniak keine Thalleiochinreaction.

Cinchonidinum sulfuricum, Schwefelsaures Cinchonidin, in grossen, harten, glänzenden Prismen, vom Cinchoninsulfat durch die schwerere Löslichkeit in Chloroform (1:1000) und in Wasser (1:90) unterschieden.

Chinoidinum, Chinoidin, Braune oder schwarzbraune harzartige, brüchige, am muscheligen Bruche glänzende, gepulvert hellbraune Masse von intensiv bitterem Geschmack, wenig in Wasser, leicht in Alkohol, Chloroform und in säurehaltigem Wasser löslich.

Es ist ein bei der Chininfabrication als Nebenproduct durch Ausfällen der letzten Mutterlaugen mit Basen gewonnenes Präparat. Ursprünglich hatte *Sertürner* (1828) den Namen Chinoidin zur Bezeichnung einer Substanz gewählt, welche er aus der Königschina erhielt und welche er für ein amorphes Alkaloid hielt.

In den ersten Zeiten der Herstellung dieses Präparates seitens der Chininfabriken zeichnete sich dasselbe durch einen nicht unbeträchtlichen Gehalt an krystallisirbaren Chinaalkaloiden aus, namentlich an Chinidin, welches darin auch zuerst von *van Heijningen* (als β -Chinin) entdeckt wurde, neben geringeren Mengen von Chinin, Cinchonin und grösseren Mengen harziger Substanzen. Seitdem aber in den Chininfabriken mit möglichst vollendeten Methoden gearbeitet wird, hat auch das von ihnen gelieferte Chinoidin eine wesentliche Veränderung in seinem chemischen Bestande erfahren. Das gegenwärtig im Handel vorkommende Chinoidin besteht fast nur aus amorphen Chinaalkaloiden, und zwar theils aus solchen, die schon in den Rinden infolge der Trocknung enthalten sind (pag. 876), theils aus solchen, welche erst bei der fabrikmässigen Verarbeitung derselben aus dem krystallisirbaren sich bilden.

Bei der grossen Verschiedenheit in den qualitativen und quantitativen Verhältnissen der Alkaloide in den zur Fabrication der Chinaalkaloide herangezogenen Rinden,

^{*)} Im Jahre 1866 hatte die Regierung von Madras eine ärztliche Commission mit der Aufgabe betraut, die Wirksamkeit der vier Alkaloide: Chinin, Chinidin, Cinchonidin und Cinchonin gegen Malariafieber vergleichend zu prüfen. Es kamen deren Sulfate zur Anwendung, und zwar im ganzen bei 2482 Fällen, davon in 27 Fällen ohne Erfolg. Diese letzteren vertheilen sich so, dass 23 p. Mille auf Cinchonin, 10 p. m. auf Cinchonidin, 7 p. m. auf Chinin und 6 p. m. auf Chinidin entfallen.

bei der Verschiedenheit dieser Rinden überhaupt in Bezug auf ihre Abstammung, ihre Einsammlung, Cultur, Aufbewahrung, Trocknung etc. ist eine gleichmässige Zusammensetzung und daher eine gleichmässige Wirkung dieses Präparates kaum denkbar, ganz abgesehen von Fälschungen, welche auch schon (z. B. mit Colophonium) nachgewiesen wurden. In gereinigtem Zustande wird es als *Chinoidinum purissimum*, *Chininum amorphum purum*, von der Firma *Zimmer* in Frankfurt geliefert. Dasselbe tödtet, subcutan beigebracht, Hunde in nahezu denselben Dosen und unter denselben Erscheinungen wie Chinin und wirkt in dieser Beziehung auch stärker als *Conchinin* (*Bernatzik* 1867).

Intern zu 0,1—1,0—3,0 p. d. in Pulver, Pillen, alkohol. oder angesäuertes wässriger Lösung oder als *Tinctura Chinoidini*, früher in Deutschland offic.

Quininum, *Chininum crudum*. Der zum guten Theile durch die Reindarstellung bedingte hohe Preis des Chinins und seiner Salze hat zu dem von verschiedenen Seiten ins Werk gesetzten Versuche geführt, die in den Chinarinden enthaltenen Alkaloide in ihrer Gesamtheit und nur bis zu einem gewissen Grade gereinigt darzustellen und das so erhaltene Präparat als billigen Ersatz der reinen Präparate therapeutisch zu verwerthen. In Britisch-Indien hat zuerst *Broughton* (1870) aus den dort erzielten Culturrinden durch Extraction mit salzsäurehaltigem Wasser, Fällen der Alkaloide aus dem Filtrat mit Natronlauge, Waschen und Auflösen des Niederschlages in verdünnter Schwefelsäure und abermalige Fällung mit Natronlauge ein derartiges, die Gesamtalkaloide enthaltendes Präparat dargestellt und wurde dasselbe auch therapeutisch verwendet. Als mittlere procentische Zusammensetzung eines solchen aus der Rinde von *Cinchona succirubra* in Sikkim hergestellten „Febrifuge“ fand *Wood* (1876): Cinchonin 33,5, Cinchonidin 29,0, amorphes Alkaloid 17,0, Chinin 15,5 und Farbstoff 5,0. Trotzdem, dass dieses Präparat sich damals relativ sehr billig stellte, hat es, wie es scheint, in Indien bisher keine allgemeinere Anwendung als Arzneimittel gefunden (Vergl. *Flückiger*, *Chinar.*). Ein analoges Präparat ist das von *De Vrij* wiederholt sehr warm empfohlene *Quinetum*, sowie das in Frankreich eingeführte *Quinine brute*.

Chinaphthol, β -Naphthol- α -monosulfosaures Chinin. Gelbes, krystallinisches, in kaltem Wasser unlösliches, in heissem Wasser und in Alkohol schwer lösliches Pulver von bitterem Geschmack. Soll im Darne in seine Componenten zerlegt werden und so durch das Chinin antipyretisch, durch die β -Naphtholsäure als Darmdesinficiens wirken. Bei Typhus abd., Dysenterie, Darmtuberculose etc., auch gegen acuten Gelenksrheumatismus empfohlen in Pulv. zu 0,5 p. dos., 2,0—3,0 p. die.

Euchinin, *Euchininum*, der Aethyl-Kohlensäure-Ester des Chinins, erhalten durch Einwirkung von Chlorkohlensäure-Aethyl-ester auf Chinin. Zarte, weisse, bei 95° schmelzende, in Wasser schwer, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform lösliche Krystallnadeln. Bildet mit Säuren gut krystallisirende Salze, von denen das salzsaure leicht, das schwefel- und gerbsaure Salz schwer löslich sind. Letzteres ist geschmacklos, das salzsaure von bitterem Geschmack. Man hat es statt Chinin als Antipyreticum, gegen Keuchhusten und Neuralgien empfohlen (*v. Noorden* 1897), auch gegen Influenza, Phthise etc. (*Golliner* 1897). 1,5—2,0 sollen in der Wirkung 1,0 *Chininum hydrochloricum* entsprechen.

Cortex Bibiru, *C. Bebeeru*, *Bibirurinde* (*Greenheart-Bark*), die Rinde angeblich von *Nectandra Rodiaei* Schomb., einer baumartigen Lauracee in Britisch-Guayana, in schweren, sehr harten, im Bruche grobkörnigen, flachen, geruchlosen Stücken von zimtbrauner Gesamtfarbe und bitterem Geschmack. Der englische Arzt Dr. *H. Rodie* in Demerara fand 1834 darin ein Alkaloid, *Bibirin* (*Bebeerin*), welches, von *MacLagan* später genauer untersucht, nach *Walz* (1860) mit *Buxin* (aus der bekannten Euphorbiacee *Buxus sempervirens* L., pag. 862) identisch ist, nach *Flückiger* (1869) auch mit *Pelosin* (aus der brasilianischen *Rad. Pareirae bravae* von *Chondodendron tomentosum* R. et Pav. aus der Fam. der Menispermaceen).

Das reine Alkaloid, *Bibirinum purum*, stellt ein amorphes, weisses, geruchloses, sehr bitter schmeckendes Pulver dar, welches fast unlöslich in Wasser ist, leicht löslich (zumal beim Erwärmen) in Alkohol und Chloroform, etwas schwieriger in Aether. Es bildet unkrystallisirbare Salze, von denen hauptsächlich das schwefelsaure, *Bibirinum sulfuricum* (eine glänzende, hellgelbe, in Wasser lösliche Masse), als Ersatzmittel des Chinins empfohlen, geprüft und angewendet worden ist. Nach *Binz'* und *Conzen's* Versuchen steht es in seiner deletären Wirkung auf niedere Organismen und auf weisse Blutkörperchen dem Chinin mindestens nicht nach. Die Erfahrungen über seinen therapeutischen Werth aber lauten widersprechend. Im ganzen scheint es, wenn ihm auch eine dem Chinin analoge und selbst nahekommende Wirkung nicht abgesprochen werden kann, dieses doch nicht ersetzen zu können.

Intern als Antitypicum in einer Gesamtdosis von 1,0—2,0, als Tonicum zu 0,03—0,1 in Pulv., Pillen, Solution.

Cortex Alstoniae, Dita-Rinde, von *Alstonia scholaris* R. Brown, einer baumartigen Apocynacee in Südasien von Nepal bis Malabar und bis zum Irrawaddy, auf den Molukken, Timor und den Philippinen (Ditabaum), in Röhren oder halbfachen, bis 6 Mm. dicken, leichten Stücken von vorwaltend gelbweisslicher Farbe, an der Aussenfläche meist mit dickem, zerklüftetem, hell-gelbbräunlichem Schwammkork, im Bruche grobkörnig, geruchlos, stark bitter schmeckend.

Sie war schon früher einmal als *Cortex Tabernaemontanae* in Europa eingeführt und irrtümlich von der westindischen Apocynacee *Tabernaemontana citrifolia* L. abgeleitet worden. In neuerer Zeit hat man sie von den Philippinen aus, wo sie als Tonicum und Antiperiodicum in grossem Ansehen steht, statt der China empfohlen, speciell das daraus vom Apotheker *Gruppe* in Manila bereitete, als *Ditain* bezeichnete Präparat, welches jedoch keinen reinen Körper darstellt, sondern nach *Hildevein* (1873) ein Gemenge von zwei verschiedenen, wahrscheinlich krystallisirbaren Substanzen und Farbstoff. Dieses *Ditain Gruppe's*, welches ein grüliches, grünlich-schwarzes, intensiv bitter schmeckendes Pulver bildet, soll in gleichen Dosen, wie Chininsulfat, rascher und sicherer als dieses Fieber beseitigen. *Gorup-Besanez* stellte 1875 aus der Rinde ein krystallisirbares Alkaloid dar und 1876 erhielten *Hesse* und *Jobst* daraus zwei Alkaloide: *Ditamin* (das Alkaloid von *Gorup-Besanez*) und *Ditain* neben einer Reihe indifferenten krystallisirbarer (Echicerin, Echitin, Echitein) und amorpher (Echikautschin, Echiretin) Körper. *Harnack* (1877) hält *Ditain* und *Ditamin* für ein und dasselbe Alkaloid, welches in heissem Wasser, in Alkohol, Aether und Chloroform leicht, in Benzin und Petrolenmüther schwer löslich ist und mit Säuren wohl charakterisirte Salze liefert. Davon krystallisirt das salzsaure in schneeweissen glänzenden Nadeln. Es wirkt bei Fröschen lähmend auf die Nervencentren, lähmt ferner die regulatorischen Vagusfasern, und andererseits besitzt es auch Curarewirkung. Bei Kaninchen ist das Vergiftungsbild nach 0,1—0,15 ganz wie jenes nach Curare.

In der Rinde der verwandten *Alstonia spectabilis* R. Brown auf Java und Timor wurde bereits 1862 von *Scharlé* ein dem *Ditain* (resp. *Ditamin*) sehr nahe stehendes, vielleicht damit identisches Alkaloid, *Alstonin* (*Alstonamin*, *Hesse*), nachgewiesen.

Die Rinde einer dritten, Australien angehörigen Art, *Alstonia constricta* F. v. *Müller*, in Neu-Süd-Wales und Queensland als „Biterbark“ oder „Feverbark“ bekannt und dort medicinisch benützt, ist vor einigen Jahren in Europa als „australische China“ aufgetaucht; man wollte darin Chinin gefunden haben. Dieselbe enthält nach den Untersuchungen von *Oberlin* und *Schlagdenhauffen* (1879) zwei Alkaloide, ein amorphes und (in sehr geringer Menge) ein krystallisirbares, welches sie *Alstonin* nennen; nach *Hesse* *Alstonin* und *Alstonidin*.

Lantanin, Alkaloid aus *Lantana Brasiliensis* Lk., einer südamerikanischen Verbenacee, soll als Antitypicum dem Chinin nicht nachstehen.

Calaya, ein Extract aus den Früchten von *Anneslea febrifuga* (Calliandra Benth.), einer Mimosacee auf Madagaskar, im wärmeren Amerika und im tropischen Asien, soll auf Madagaskar und in Tonking als Fiebermittel sehr geschätzt sein.

Hieher auch die Rinde von *Arariba rubra* Mart., einer brasilianischen Rubiacee, welche ein den Chinabasen verwandtes Alkaloid, *Aribin*, enthält und in Südamerika als Fiebermittel verwendet wird. Ein daraus dargestelltes Fluidextract kommt neuerdings im Handel vor.

Chinolinum, Chinolin, Leukolin, Bestandtheil des Steinkohlen- und des animalischen Theeres (des sogenannten *Dippel'schen* Thieröls, *Oleum animale Dippelii*), darstellbar durch Destillation von Chinabasen (*Gerhardt*) und synthetisch aus Anilin und Nitrobenzol (*Skraup* 1880), ist eine ölige, stark lichtbrechende, entzündbare, alkalisch reagirende, eigenthümlich riechende, bei 228° siedende Flüssigkeit von brennendem und bitterem Geschmack. Ganz frisch und rein ist sie farblos, dunkelt aber bald nach; in Wasser unlöslich, leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, fetten und ätherischen Oelen; bildet schwer krystallisirbare, meist zerfliessliche Salze.

Das weinsaure Chinolin, *Chinolinum tartaricum*, mit einem Gehalte von 39,2% Chinolin, kommt in seidenglänzenden, leicht in Wasser und heissem Alkohol löslichen Krystallen von schwachem Bittermandelgeruch und etwas brennendem, eigenartigem Geschmack vor. Es löst sich in 70—80 Theilen kaltem, leichter in heissem Wasser, schwer in Alkohol und Aether. Das salicylsaure Chinolin, *Chinolinum salicylicum*, ist ein weissliches, krystallinisches, in etwa 80 Th. Wasser, leicht in Weingeist, Aether etc. lösliches Pulver. Das salzsaure Chinolin, *Chinolinum*

hydrochloricum, bildet eine an der Luft rasch zerfließende, in Wasser leicht lösliche Masse von sehr unangenehmem, beissendem Geschmack.

Mit letzterem experimentirte *Donath* (1881 an Kaninchen) und gelangte zu dem Schlusse, dass es antiseptische, antizymotische und antipyretische Wirkung besitze.

Chinolinum tartaricum bewirkte zu 0,1 subcutan applicirt, bei Kaninchen Beschleunigung der Respiration und Temperaturabfall, zu 0,6 vollständige Lähmung, Aufhören der Reflexe, Collaps und Tod (*A. Biach* und *Loimann* 1881). Gemeinsam ist den Chinolinbasen geringe Wirkung auf das Herz und den Kreislauf, lähmende Wirkung auf die Nervencentren, Herabsetzung der Körpertemperatur und leichte Umsetzung im Organismus (*Albertoni* 1884). Vom Menschen werden Tagesdosen von 1,0—4,0 ohne Nachtheil vertragen. Im Harn konnte *Donath* das Chinolin nach mässigen Dosen (1,0 bis 2,0 p. die) nicht nachweisen; es wird daher im Organismus verändert, möglicherweise in eine Pyridincarbonensäure verwandelt. Nach *Brieger* tritt im Harn eine Substanz reichlich auf, welche mit Brom einen flockigen Niederschlag gibt.

Die von verschiedenen Seiten befürwortete therapeutische Anwendung der Chinolinpräparate als Antipyretica und Antitypica ist wohl gänzlich verlassen.

Dasselbe gilt auch von dem folgenden Mittel:

Kairinum, Kairin, ein aus dem Chinolin bereiteter basischer Körper. Derselbe ist in seiner Verbindung mit Salzsäure, als Kairinum hydrochloricum, welches ein krystallinisches, weisses, leicht in Wasser lösliches Pulver von einem eben nicht angenehmen, salzig bitteren und etwas aromatischen Geschmack darstellt, von *Filchne* (1882) als ein sehr wirksames Antipyreticum empfohlen worden.

361. Thallinum sulfuricum, Thallinsulfat. Ph. Germ.

Weisses oder gelbliches krystallinisches Pulver von cumarinartigem Gerache und säuerlich-salzigem, zugleich bitterlich-gewürzhaftem Geschmack, beim Erhitzen über 100° schmelzend und auf Platinblech, eine zwar schwer, aber vollständig verbrennbare Kohle gebend, in 7 Th. kalten, 0,5 Th. siedenden Wassers, in etwas mehr als 100 Th. Weingeist, noch schwieriger in Chloroform, kaum in Aether löslich.

Thallin ist eine von *Skraup* dargestellte Chinolinbase (ölige, cumarinartig riechende Flüssigkeit), deren in Wasser leicht lösliche, bitter, etwas scharf und gewürzhaft schmeckende Salze nach *v. Jaksch* (1884) ausgezeichnet antipyretisch und antizymotisch wirken. Von ihnen werden hauptsächlich das von Ph. Germ. aufgenommene Th.-Sulfat, Thallinum sulfuricum und das Th.-Tartrat, Thallinum tartaricum, therapeutisch benützt, mit 77, respective 52% Thallin.

Schon in Dosen von 0,25, sicher in solchen von 0,5—0,75 führen die Thallinsalze nach *v. Jaksch* bei Fiebernden einen starken, meist mehrere Grade betragenden Temperaturabfall, fast stets von starkem Schweiss begleitet, herbei. Das Minimum der Temperatur tritt gewöhnlich 2—3 Stunden nach dem Einnehmen ein. Im Harn, der bei Thallingebruch in dicken Schichten gelbbraun, in dünnen grün erscheint, wird das Mittel nur zum Theil unzersetzt eliminirt, zum Theil wird es in einen Körper übergeführt, welcher sich mit Eisenchlorid roth färbt und der wahrscheinlich eine Säure ist.

Nach *Weinstein* (1886) wird das Thallin nur langsam eliminirt; es ist noch 4—6 Tage nach der letzten Verabreichung im Harn nachweisbar. Damit steht im Zusammenhang die lange Nachwirkung und die dadurch zustande kommende deprimirende Beeinflussung der Herzkraft, welche sich mitunter erst nach dem Aussetzen der Thallinmedication geltend macht und sich durch subjective Schwäche, andauernden Collaps, längeres Bestehen und erschwerte Aufsamung von Exsudaten äussert.

Kohls (1887) beobachtete bei consequenter Anwendung des Thallins mehrmals an Kindern anämisches Aussehen und protrahirte Reconvalesenz. *Ehrlich* (1887) sah bei einem mit Thallin behandelten Typhuskranken schlechtes Aussehen, Oedeme und nach 4 Wochen den Tod eintreten; die Obduction ergab missfärbige hämorrhagische Infarcte in den Papillen der stark vergrösserten, von zahlreichen weissen Herden durchsetzten Nieren, welcher Befund mit einer Thallin-Intoxication in Zusammenhang gebracht wurde, da ähnliche Veränderungen an den Nieren sich durch Thallin experimentell an Thieren erzeugen liessen. Diese Umstände, dann die sonstigen Nebenwirkungen, wie der

oft lange anhaltende, lästige, profuse Schweiß, welcher den Abfall der Temperatur begleitet, der nicht selten beim Wiederanstiegen der Temperatur auftretende Schüttelfrost, Cyanose, nicht selten Collaps, besonders bei herabgekommenen Leuten und Phthisikern, von anderen seltener beobachteten Nebenerscheinungen (Albuminurie, Erbrechen, Durchfall, Icterus, Schwindel etc.) abgesehen, haben dazu geführt, dass das Thallin, trotz mehrseitiger warmer Anempfehlung derzeit bei uns grossentheils vom Antipyrin und Antifebrin verdrängt ist.

Robin (1889) erklärt es für ein Gift für die rothen Blutkörperchen (nach *Brouardel* wandelt es das Hämoglobin in Methämoglobin um) und für das Nervensystem, dessen länger fortgesetzter Gebrauch Anämie und Zerrüttung des Nervensystems herbeiführt.

Goll (1887) empfahl die Thallinsalze extern in Solut. zur Injection und in Form von 5% Thallinsulfat enthaltenden Fettstiften, als wenig reizende und doch sehr wirksame Mittel gegen das Gonococcus-Virus (nach *Kris*, 1887, entwickeln sich auf thallinhaltigem Nährboden keine Gonokokken, und Culturen derselben, welche einige Zeit mit Thallinsalzen in Berührung standen, gehen zugrunde); auch intern (Thallin. sulf. 0,25 pr. dos.) bei acuter Tripperrecidive und bei gonorrhöischer Cystitis.

Auch eigene Arzneimittelträger, Thallin-Antrophore, wurden von verschiedenen Seiten gerühmt. Allerdings liegt auch ein Bericht (*Altschul* 1888) vor, wonach in einem Falle bei Anwendung eines solchen Antrophors Schüttelfrost, Harndrang, heftige Schmerzen, hohe Temperatur und Hämaturie eintraten.

Thallinsulfat intern zu 0,1–0,5 in Pulv., oder Pillen; 0,5! p. dos., 1,5! p. die Ph. Germ.

Bei uns wohl selten benützt und neben Antipyrin, Phenacetin etc. vollkommen überflüssig.

Analgenum, Analgen, eine Chinolinverbindung (O-Aethoxy-ana-mono-benzoyl-amidochinolin), von *Viss* (1891) dargestellt, ein in Wasser fast unlösliches, in kaltem Alkohol schwer, leichter in heissem lösliches, geschmackloses, neutrales Pulver, bei 208° schmelzend. Soll ein gutes Antipyreticum und Analgeticum, auch gegen acuten Gelenkrheumatismus und Malariaintermittens wirksam sein (*Moncorvo* 1897, *Scognamiglio* 1898). In grösseren Dosen und bei längerer Anwendung erzeugt es Rothfärbung des Harns durch Abspaltung von Amidochinolin.

Intern zu 0,5–0,6 (gegen Neuralgie, Cephalalgie), zu 2,0–3,5 pro die bei acut. Gelenkrh., zu 0,5–1,5, 2–3 Stunden, resp. 8–10 Stunden vor dem Anfall, bei Malariaintermittens (*Scognamiglio*).

362. Antifebrinum, Acetanilidum, Antifibrin, Acetanilid. Ph. A.

Farb- und geruchlose, seidenglänzende, etwas fettig anzufühlende Krystallblättchen von etwas brennendem Geschmack und neutraler Reaction, welche sich in kaltem Wasser schwer (in 189 Th.), etwas leichter in heissem Wasser, leicht in Weingeist und Aether lösen, bei ca. 112° schmelzen, bei ca. 295° unzersetzt verdampfen und, am Platinblech erhitzt, ohne Rückstand verbrennen.

In concentrirter Schwefelsäure löst sich das Antifebrin bei gelindem Erwärmen farblos; beim Kochen mit einer concentrirten Kaliumhydroxydlösung wird es zersetzt und scheidet Anilin aus.

Das Antifebrin wurde 1886 von *Cahn* und *Hepp* in Strassburg als Antipyreticum erkannt und in die Therapie eingeführt.

Eine erhebliche antizymotische und antiseptische Wirksamkeit scheint ihm ebensowenig wie dem Antipyrin zuzukommen.

Es soll in 1%iger Lösung die Fäulniss des Blutes wesentlich verzögern und nach *Munco Kumagawa* (1888) auf die Darmfäulniss und bei Blasenkatarrh antiseptisch wirken.

Die Angaben über seine physiologische Wirkung sind nicht übereinstimmend und diese überhaupt noch wenig klargestellt.

Menschen, speciell gesunde, vertragen, wie Selbstversuche (*Weill*, *Simpson*) und zahlreiche anderweitige Beobachtungen lehren, mitunter grosse Mengen (4,0–7,0 in 7 Stunden), ohne ausser etwas Cyanose,

Schläfrigkeit und vorübergehende Gliederschmerzen erhebliche Erscheinungen zu zeigen. In anderen Fällen hat man schon nach weit kleineren Mengen Vergiftungserscheinungen eintreten gesehen (s. w. unten).

Nach *Weill* (1887) wirkt Antifebrin auf das Nervensystem nach vorübergehender Aufregung herabsetzend, resp. lähmend, erhöht den Blutdruck und setzt die Körpertemperatur herab. In grossen Dosen verändert es das Oxyhämoglobin des Blutes in Methämoglobin. Bei Warmblütern sind Hinfälligkeit, Respirationsstörung, Herabsetzung der Temperatur und der Sensibilität, motorische Lähmung, selten Convulsionen und Collaps die hervortretendsten Intoxicationserscheinungen.

Nach *Podanowsky* (1888) setzt es bei Kaltblütern die Erregbarkeit des Rückenmarks, der motorischen Nerven und der peripheren Enden der sensiblen Nerven herab; bei Warmblütern tritt eine ähnliche Wirkung auf das Nervensystem erst auf grosse Dosen deutlich hervor.

Herczel (1887) beobachtete an Kaninchen auf 0,6–0,8 pro Kilogramm Thier subcutan nach 20–30 Minuten Abnahme, nach $1\frac{1}{2}$ Stunden Erlöschen der Reflexe, Zittern am Hinterkörper, welches bald in periodisch auftretende, sich über den ganzen Körper erstreckende Schüttelbewegungen überging, frequente, oberflächliche Respiration, starke Contraction der Ohrgefässe, Sinken der Temperatur; bei noch grösseren Dosen (über 0,9 pro Kgrm.) Erlöschen der Reflexe schon in den nächsten 5–10 Minuten, anfangs frequente, dann oberflächliche, aussetzende Respiration und unter starkem Temperaturabfall Tod durch Lähmung des Athmungscentrums. Nach Einführung grosser Antifebringaben durch längere Zeit wurden Herz, Leber und Nieren stark fettig degenerirt gefunden. Das Blut der mit Antifebrin vergifteten Thiere ist methämoglobinhaltig, der Hämoglobingehalt um 10–18% vermindert, im Serum gelöster Farbstoff (bei Hunden) zu finden; der Harn enthält reichlich Urobilin. Auf Grund seiner Versuchsergebnisse spricht er die Meinung aus, dass das Antifebrin, welches mit dem Anilin fast identische Vergiftungserscheinungen erzeugt, hauptsächlich auf das Blut und durch dessen Veränderungen indirect auf das Nervensystem wirkt. Nach länger fortgesetztem Gebrauche des Mittels in grösseren Dosen scheint eine der Anilinkachexie analoge Blutarmuth zu entstehen, indem die Blutkörperchen bei intensiver Methämoglobinbildung ausgelaugt werden.

Auch nach *Seifert* (1887) handelt es sich bei Antifebrin um eine modificirte Anilinwirkung, indem ein Theil des ersteren in Anilin umgewandelt werde und bei Anilinintoxication unter anderem Neigung zu Schlaf und Somnolenz, Schwindel, Taumel, bisweilen Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen, als Symptome vorkommen, wie man sie bei mit Antifebrin vergifteten Thieren beobachtet.

Kleine Dosen erhöhen den Blutdruck, grosse setzen ihn herab durch Einwirkung auf das vasomotorische Centrum, resp. auf die Herzganglien selbst (*Podanowsky*).

Es wirkt nicht wie Chinin contrahirend auf die Milz, sondern erweitert (wie Kairin, Natriumsalicylat und Chinolin) sowohl die Gefässe der Milz, als auch die der übrigen Organe (*H. Thomson* 1887).

Muneo Kumagawa (1888) fand, dass das Antifebrin bei Hunden nach internen Tagesdosen von 2,0–3,0 keine deutliche, nach grossen Dosen (4,0–5,0 p. die) dagegen eine sehr starke Vermehrung des Eiweisszerfalles bewirkt. Selbst grosse Mengen wurden vom Darm aus vollständig resorbirt und nach 24 Stunden fast vollkommen wieder eliminirt. Am gesunden Menschen war nach *Chittenden* (1888) der Einfluss des Antifebrins in nicht zu grossen Gaben auf den Eiweissumsatz kein besonderer; auch die Phosphorausscheidung wurde nicht beeinflusst, dagegen zeigte das Mittel einen besonderen hemmenden Einfluss auf die Ausscheidung der Harnsäure.

Es setzt die Körpertemperatur sowohl bei fiebernden, als bei normalen Thieren herab infolge einer grösseren Wärmeabgabe von der Oberfläche sowohl, als auch einer verminderten Wärmeproduction (*Podanowsky* 1888).

Bei Fiebernden gestaltet sich die Wirkung des Antifebrins ähnlich jener des Antipyrins, doch ist zur Erzielung der Entfieberung eine kleinere Menge nöthig, für gewöhnlich 0,25–0,5 (0,25 Antifebrin sollen in der antipyretischen Wirkung 1,0 Antipyrin entsprechen). Die Wirkung tritt nach ca. 1 Stunde ein, erreicht nach 3–5 Stunden ihr Maximum und hält 3–10 Stunden an. Der Temperaturabfall beträgt bis 3 Grad und kann durch fortgesetzte kleine Dosen (0,1) eine nahezu normale Temperatur unterhalten werden. Nach dieser Zeit steigt die Temperatur wieder langsam an (*Cahn und Hepp*). Mit der Herab-

setzung der Fiebertemperatur geht auch eine solche der Pulsfrequenz und eine Zunahme der arteriellen Spannung einher. Manche Beobachter geben auch Vermehrung der Diurese an; von anderen wurde eine solche nicht gesehen.

Man hat eine ganze Reihe von Vorzügen des Antifebrins, besonders dem Antipyrin gegenüber, hervorgehoben, welche sich jedoch zum grössten Theil nicht bewährt haben. Wohl nicht mit Unrecht wird von vielen Aerzten Antipyrin, wenigstens als Antipyreticum bevorzugt, indem sie hauptsächlich betonen, dass seine Wirkung länger andauert als jene des Antifebrins. Die grössere Billigkeit und die Geschmacklosigkeit des letzteren sind allerdings Vorzüge, dagegen hat es eine ganze Reihe unangenehmer Nebenwirkungen schon bei den gebräuchlichen Dosen im Gefolge und grosse Dosen haben wiederholt zu schweren Intoxicationen geführt.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen des Antifebrins gehört eine schon nach kleineren Dosen auftretende, mehr oder weniger ausgesprochene Cyanose, welche für gewöhnlich bald vorübergeht, aber auch mehrere Tage nach dem Aussetzen des Mittels bestehen und beim Fortgebrauch desselben zu einer der Anilincachexie ähnlichen Blutarmuth mit erschreckender Blässe der Haut und Hinfälligkeit des Kranken führen kann. Dieser Zustand steht im Zusammenhange mit der auch experimentell constatirten Veränderung des Blutes durch Antifebrin (Methämoglobinbildung, Auslaugung der Blutkörperchen s. ob.). Der den Temperaturabfall begleitende Schweiß ist sehr oft lebhaft und selbst profus, der Abfall selbst zuweilen ungewöhnlich stark. Auch conträre Wirkung (*Henschen* 1889) wurde beobachtet. Von mehreren Autoren wird auf die Ungleichmässigkeit der Wirkung hingewiesen; *Sembricki* (1889) hebt hervor, dass die Wirkung individuell sehr verschieden sei und dass besonders gravide und stillende Frauen nur sehr kleine Dosen vertragen. Nicht selten ist das Wiederansteigen der Temperatur mit einem Frostanfall verbunden und auch Collaps kommt mitunter schon nach wiederholten kleinen Gaben (0,2) nach Art einer cumulativen Wirkung (*Kronecker* 1887), zumal bei Kindern und Typhuskranken vor. Auch Exantheme und gastrische Störungen, bei Kindern profuse Durchfälle und Brechneigung, wurden beobachtet. Von sonstigen selteneren Nebenerscheinungen finden sich Conjunctivitis, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Mydriasis, clonische Krämpfe, Abnahme des Gedächtnisses angegeben.

Von den bekannt gewordenen zahlreichen Fällen von acuter Antifebrin-Intoxication nach ungewöhnlich oder überhaupt zu grossen Dosen betreffen viele solche, wo das Mittel bei nicht Fiebernden (in einer Menge von 1,5 bis ca. 30,0) gegen Kopfschmerzen oder als Schlafmittel, meist ohne ärztliche Ordination, eingeführt wurde, auch einige *suicidii causa* und man muss der Bemerkung *E. Falk's* (*Therap. Monatsb.* 1890) beipflichten, dass wesentlich die Möglichkeit, ohne ärztliche Verordnung sich in den Besitz von Antifebrin zu setzen, die meisten Intoxicationen veranlasst. Die Pharmacopöen haben daher nicht nur Antifebrin und Antipyrin, sondern überhaupt alle neu auftauchenden Mittel, insbesondere solche aus der Reihe der Fieber- und Schlafmittel vom Handverkaufe ausgeschlossen.

Die hauptsächlichsten Vergiftungserscheinungen waren: Gefühl von Mattigkeit, Eingenommensein des Kopfes, Schwindel, Ohrensausen, Angst, Unruhe, Herzklopfen, Trockenheit und Kratzen im Halse, Uebelkeit, Schmerzen im Epigastrium, Erbrechen, zuweilen heftige Durchfälle; mehr oder weniger hochgradige Cyanose, auffallend blasse, fast bleifarbigte Haut, zuweilen klebriger Schweiß; Frostgefühl, Zähneklappern, schwacher, sehr beschleunigter, kaum fühlbarer, zuweilen unregelmässiger, aussetzender Puls, oberflächliche, beschleunigte, dyspnoische Athmung; später Benommenheit, clonische Zuckungen am ganzen Körper oder nur an den Gliedmassen (wie bei Anilinvergiftung). Einigemale wurden auch Erscheinungen der Hirnreizung beobachtet, Sehstörungen, Zähneknirschen, Zuckungen im Gesicht, Steifigkeit, selbst Starrheit

der Gliedmaassen, lebhafte Delirien (*Fürth* 1889). In schweren Fällen schliesslich tiefe Bewusstlosigkeit.

In den meisten Fällen trat unter entsprechender Behandlung (Reiben des Körpers, Bürsten der Fusssohlen, Einhüllen in warme Decken, Ol. Ricini, Aether- oder Aether-Kampferinjectionen, starker schwarzer Kaffee etc.) Genesung ein. Doch bestand häufig noch durch längere Zeit anämisches Aussehen, Schwäche, Schwindel, Schmerz in der Magengegend etc.). Tödlich endete, abgesehen von einem zweifelhaften Falle (*Hardy*), der von *Quast* (1887) mitgetheilte, ein fieberndes Kind betreffend nach dem Einnehmen von 0,25 Antifebrin 2stündlich tagsüber. Am Abend trat Cyanose, tiefer Collaps und bald darauf der Tod ein.

Der Antifebrinharn, dessen Farbe bald als gesättigt rothgelb, bald als hellmoosgrün bezeichnet wird, enthält nach *Moerner* (1889) eine Substanz, welche sich nach dem Kochen mit Salzsäure, Zusatz von Carbonsäure und Chromsäure roth färbt und sich durch die auf Zusatz von Ammoniak auftretende Blaufärbung als Indophenol zu erkennen gibt. Das Antifebrin selbst kommt als acetylparamidophenolätherschwefelsaures Kali zur Elimination. Im Hundeharn wird es nach *Jaffé* und *Hilbert* (1888) zum grössten Theil als Ortho-Oxycarbonil, zum kleinen Theil als Para-Amydophenol ausgeschieden. Diese Substanzen sind an Glycuronsäure und Schwefelsäure gebunden. Der Antifebrinharn zeigt deutlich Linksdrehung.

Therapeutische Anwendung. Das Antifebrin wird von sehr zahlreichen Autoren als Antipyreticum gerühmt. Am stärksten soll sein antipyretischer Effect bei Phthisis, gut auch bei croupöser Pneumonie und acuten Exanthenen sein. Bei Polyarthrits rheumatica wird es von einigen dem Antipyrin und der Salicylsäure als gleichwerthig betrachtet, von anderen diesen Mitteln nachgestellt. Bei Angina und Diphtherie rühmt es in vorsichtiger Dosirung *Sahlé* (1889), gegen acute Bronchitis *Grün* (1891).

Sehr ausgedehnt ist seine von Frankreich aus angeregte Anwendung als Nervinum bei den verschiedensten schmerzhaften Affectionen, namentlich gegen Kopfschmerzen, Hemicranie, gegen die lancinirenden Schmerzen bei Tabes, Neuralgien, Menstrualkolik etc. Auch gegen Keuchhusten, Chorea, Epilepsie, als Nervinum in der Psychiatrie etc. ist es empfohlen worden.

Hysterische sollen es weniger gut vertragen; bei Anämischen wird es widerrathen. Auch soll die Darreichung zeitweise unterbrochen werden wegen der Gefahr der Entstehung einer der Anilincachexie ähnlichen Blutarmuth (*Herczel*).

Intern: als Nervinum zu 0,3—0,5 pro dos. 2—3mal täglich, 1,5—2,0 pro die (0,5! p. dos., 2,0! p. die Ph. A.; 0,5! p. dos., 4,0! p. die Ph. Germ.) in Pulvern, mit Wasser, in Pillen. Als Antipyreticum zu 0,25—0,5 auf einmal oder in 2 Dosen. Es empfiehlt sich, mit 0,25 zu beginnen und erst beim Ausbleiben der Wirkung 0,5, eventuell bis 1,0 zu geben, über 2,0 pro die wird man selten zu steigen nöthig haben (*Cahn* und *Hepp*). Bei Kindern soviel Centigramme, als das Kind Jahre zählt (*Faust*, 1887).

Unter dem Namen: Antinervin wird eine Mischung von 50 Th. Antifebrin und aa. 25 Th. Ammonium bromatum und Acidum salicylicum vertrieben.

Exalginum. Exalgin, Methylacetanilid, Methylantifebrin, erhalten durch Erhitzen von Methylanilin und Acetylchlorid in blendendweissen, bei circa 100° schmelzenden, in kaltem Wasser sehr wenig, reichlicher in heissem Wasser, leicht in Weingeist und weingeistigen Flüssigkeiten löslichen Krystallen, von *Dujardin-Beaumetz* und *Bardet* (1889) vorzüglich als Anodynum empfohlen.

Ihre Angaben bezüglich seiner schmerzstillenden Wirkung wurden von *Gaudineau* (1889), *Rabow*, *Heinz* 1890, *v. Weissmayr* 1893 u. a. bestätigt, zugleich aber auch die bereits von *Cahn* und *Hepp* (1887) hervorgehobene Nichteignung und Bedenklichkeit seiner Anwendung als Antipyreticum.

Auf Frösche wirkt es ähnlich dem Antifebrin; bei Warmblütern sind grössere Dosen weit gefährlicher als entsprechende Gaben von Antifebrin (*Heinz*); bei letalen Dosen (0,45 p. Kgrm. Th.) gehen sie unter heftigen Krämpfen asphyktisch zugrunde (*Gaudineau*). Auf den Blutdruck wirkt es anfangs erhöhend und soll weniger leicht als Antifebrin Methämoglobinbildung herbeiführen (*Heinz*). Kleine Dosen beseitigen die Schmerzempfindung, während die Empfindung für tactile Reize erhalten bleibt (*Dujardin-Beaumez*).

Bei gesunden Menschen erzeugen Dosen von 0,2–0,4 (bis 0,8 pro die) nach *Dujardin-Beaumez* keinerlei Störungen (nach *Gaudineau* höchstens etwas Schwindel); bei etwas grösseren Dosen (0,8) treten zuweilen Gefühl von Schwindel und Trunkenheit auf, welche Erscheinungen auch bei der therapeutischen Anwendung des Exalgins ab und zu neben Ohrensausen, Flimmern vor den Augen (*Gaudineau, Rabow*) und einem Hautexanthem (*Gaudineau*) beobachtet wurden.

Nach grösseren Dosen (3mal tägl. 0,4 durch 8 Tage) kam es in einem Falle (*Bokenham* und *Jones*, 1890, cit. von *Rabow*) zur Intoxication mit Cyanose, kleinem, schwachem Puls, Schwindel, Brechreiz etc.

Nach den Angaben der citirten Autoren ist Exalgin ein sehr wirksames Mittel gegen Schmerzen der verschiedensten Art, besonders bei den eigentlichen Neuralgien, bei den lancinirenden Schmerzen der Tabetiker, nach *Rabow* bei Migräne und den verschiedensten Arten von Kopfschmerz, bei Zahn- und Ohrenscherzen etc.

Nach *Dujardin-Beaumez* und *Bardet* setzt Exalgin bei Diabetes mellitus die Harnmenge und die Zuckerausscheidung erheblich herab.

Intern zu 0,25–0,4 pro dos. 2mal tägl. in Pulv. oder in Mixt. (2,5 Exalg., 5,0 Spirit. Vin. oder Timct. Cort. Aur., 120,0 Aq. dest. oder Aq. Tiliae, 30,0 Syrup. flor. oder cort. Aurant.; M. u. Ab. 1 Essl. = 0,25 Exalgin). Nach *Heinz* sind erst Dosen von 0,4–0,5 therapeutisch wirksam, *Pope* (1890) dagegen warnt, die Anfangsdose grösser als 0,3 zu nehmen. Nach *Rabow* leistet Exalgin zu 0,25 mehr als 1,0 Antipyrin.

Euphorin, Phenylurethan, farbloses, bei 49–50° schmelzendes, in kaltem Wasser schwer, in Alkohol und Aether leicht lösliches Krystallpulver von anfangs kaum merklichem, dann brennend-gewürzhaftem Geschmack, von *Sansoni* (1890) u. a. als Antipyreticum, Antirheumaticum und Antineuralgicum empfohlen, auch extern als Antisepticum, bei Dermatosen etc., hat sich aber bei uns keinen Eingang verschaffen können. Int. zu 0,4–0,5 m. t. in Pulv.

Methacatinum, Methacetin, p-Acetanisidin, eine dem Phenacetin analoge, von *F. Mahnert* (1889) zu 0,3–0,4 3mal täglich empfohlene Verbindung in Form glänzender, weisser, geruchloser Krystallblättchen, welche bei 127° schmelzen, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, sehr leicht in Weingeist löslich sind.

Soviel bisher bekannt geworden ist, wirkt es wie Phenacetin antipyretisch und scheint auch als Nervinum und bei acutem Gelenksrheumatismus Günstiges zu leisten, aber seine Nebenwirkungen (profuse Schweisse, zumal bei heruntergekommenen Personen, Cyanose und Collapserscheinungen) sind hervortretender als bei jenem. Seither kaum mehr beachtet.

363. Acetphenetidinum, Phenacetinum, Phenacetin, p-Acetphenetidinum. Farblose glänzende Krystallblättchen, geruch- und geschmacklos, bei 135° schmelzend. Sie geben mit 1500 Th. kalten Wassers, mit 70–80 Th. siedenden Wassers, sowie mit 16 Th. Weingeistes neutrale Lösungen.

Eine der Zusammensetzung nach dem Antifebrin nahestehende, 1887 von *Kast* und *Hinsberg* in die Therapie eingeführte Verbindung.

Nach *Dujardin-Beaumez* kommen als Phenacetin im Handel ausser dem eben beschriebenen p-Acetphenetidinum (von der Firma *Bayer & C.*) noch zwei andere Präparate vor: das bei 97° schmelzende Metacetphenetidinum und das bei 79° schmelzende Orthoacetphenetidinum, welches in der physiologischen Wirkung ungefähr mit dem Paracetphenetidinum übereinstimmt, während die Metaverbindung nahezu inactiv ist. *Reuter* (1891) macht auf die Verunreinigung der Handelswaare mit p-Phenetidin aufmerksam.

In seiner physiologischen Wirkung und in seiner therapeutischen Wirksamkeit schliesst sich Phenacetin an Antifebrin und Antipyrin an.

Hunde von 5–6 Kgrm. Gewicht vertrugen Gaben von 1,0–2,0, selbst nach mehr-tägiger Einführung, ohne Störungen zu zeigen. Nach 3,0–5,0 wurde beschleunigte Re-

spiration, Schlafsucht, schwankender Gang, Erbrechen, Cyanose der Mautschleimhaut und im Blute zuweilen Methämoglobin beobachtet, doch erholten sich die Thiere bald (*Hinsberg* und *Kast* 1887). Bei Kaninchen erzeugen 0,5 subcut., oder 1,0 intern eingeführt, Unsicherheit der Bewegungen und vorübergehende Muskelschwäche. In genügend grossen Dosen wirkt es lähmend auf das Rückenmark und auf das Respirationcentrum (*Mahnert* 1888). Nach grossen Dosen kommt es zu einer tiefgreifenden Veränderung des Blutes, die rothen Blutkörperchen schrumpfen, Methämoglobin tritt auf, die Bewegungen der weissen Blutkörperchen werden sistirt.

Bei gesunden Menschen sollen Dosen von 0,5—0,7 ohne Einfluss auf das Befinden und die Körpertemperatur sein. In grösseren Dosen (1,0—2,0 und mehr) wirkt es individuell verschieden, bei leicht erregbaren Personen stärker als bei kräftigen. Die Wirkung ist vorzüglich sedirend, Müdigkeit, Gähnen, Schläfrigkeit und nur selten Schwindel, Frösteln, Uebelkeit erzeugend (*H. Hoppe* 1888).

Bei Fiebernden führen Dosen von 0,25—0,5 (eventuell 0,7) meist unter reichlichem Schweiss einen energischen Abfall der Temperatur herbei, welcher 6—10 Stunden anhält. Nach *Heusner* (1888) wirkt 1,0 Phenacetin ähnlich auf die Körpertemperatur wie 0,5 Antifebrin oder wie 2,0 Antipyrin.

Bei den meisten Kranken tritt nach diesen Dosen Gefühl behaglicher Ruhe und Schläfrigkeit ein, selten beobachtet man bald nach dem Einnehmen des Mittels Frösteln, Gefühl von Trockenheit und Kratzen im Halse, bei manchen Phthisikern auch wohl vorübergehende Schwächeerscheinungen (*Heusner*). Vor seiner Anwendung bei solchen und bei herabgekommenen Kranken überhaupt wird gewarnt (*Hoppe*), wie man auch bei Personen, die zum Schwitzen geneigt sind, damit vorsichtig sein muss, da es hier oft profusen Schweiss hervorrufft (*Heusner*). Bei fiebernden Kindern werden ziemlich häufig ähnliche Nebenwirkungen wie nach Thallin beobachtet: intensive Cyanose, starker Schweiss, Schüttelfrost, selbst Collapserscheinungen (*v. Jaksch* und *Tripold*). Auch conträre Wirkung, wie bei Antipyrin und Antifebrin, wurde gesehen (*Henschen* 1889).

Bei seiner Anwendung als Nervinum wurden in einem Falle nach dem Einnehmen von 1,0 Schwindel, Flimmern, Gliederzittern, Brechneigung, Zunahme des Kopfwehs und nach Wiederholung dieser Dosis intensives Kältegefühl, Cyanose, kalter Schweiss, Angstgefühl, Dyspnoe etc. (*Lindmann* 1888), in einem anderen Falle ein purpuraähnliches Exanthem am ganzen Körper (*A. Valentin* 1888) beobachtet. Häufiger wurde Urticaria-Exanthem gesehen. Auch ein allerdings zweifelhafter Fall von letaler Vergiftung durch 1,0 Ph. ist erwähnt. Bei continuirlicher Darreichung soll Angewöhnung eintreten (*Müller*).

Beim anhaltenden Kochen des Phenacetins mit wässriger Kalilauge oder mit conc. Salzsäure spaltet sich die Acetylgruppe ab und man erhält Phenetidin. Nach *Müller* (1888) tritt die Spaltung in Essigsäure und Phenetidin weder durch den sauren Magensaft noch durch den alkalischen Pancreasauszug ein. Das Phenacetin wird, und zwar stets verändert, im Harne eliminirt. Seine Umwandlung erfolgt im Blute. Es wird als p-Amidophenol, mit Glycuronsäure und Schwefelsäure gepaart, im Harne eliminirt. Daneben ist auch freies Phenetidin im Harne vorhanden.

Therapeutische Anwendung: Wie Antipyrin und Antifebrin als Antipyreticum, Antirheumaticum und Antineuralgicum.

Intern zu 0,5—1,0! pr. dos., 3,0! p. die Ph. A. (Ph. G. 1,0! p. dos., 5,0! pro die). Bei Kräftigen soll 1,0 als Antipyreticum ein- bis zweimal in 24 Stunden längere Zeit ohne Schaden gegeben werden können (*Heusner*). Bei Kindern zu 0,1—0,3 (*Hoppe*).

Nach *Demme* (1891) bei Kindern von 2—4 J. 0,1—0,2, bei solchen von 5—11 J. 0,2—0,5, bei 12—15jährigen zu 0,5 pr. dos.

Auch bei Polyarthrits rheumatica soll es wirksam sein (*Rohden, Mahmert* u. a.). Besonders gerühmt wird aber seine Leistung als Sedativum; es soll hier zu 1,0 intern (am besten mit Cognac oder condensirtem Bier, *Heusner*) energischer wirken als Antipyrin und Antifebrin, so bei Neuralgien, Migräne, Gastralgie, Schlaflosigkeit, Husten, speciell auch gegen Keuchhusten (*Heimann* 1889, in Dosen von 0,05—0,1 je nach dem Alter des Kindes), bei Influenza (4stündlich 0,3) etc.

Extern bei acutem Rheumatismus (*Taylor* 1894) in Salbenform (5,0 Phenac., 20,0 Lanolin., Ol. Olivae q. s., ut f. Ung.) zum Aufstreichen und in Lösung (5,0 Ph., 1000,0 Sp. Vin. mit einem Liter kochenden Wassers versetzt); in die Flüssigkeit getauchte Compressen möglichst heiss auf die schmerzhaften Stellen aufzulegen.

Thymacetin, ein von *Hoffmann* dargestelltes, dem Phenacetin homologes weisses krystallinisches, in Wasser wenig lösliches Pulver mit 136° Schmelzpunkt. Nach *Jolly's* Beobachtungen (1892) wirkte es in Dosen von 0,25—1,0 schmerzlindernd bei nervösem Kopfschmerz, manchmal hypnotisch.

Benzacetin (Phenaceticarbonsäure), in farblosen, in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslichen, bei 205° schmelzenden Krystallnadeln, mit Basen in Wasser leicht lösliche Salze bildend, von *Frank* (1894) gleich dem Benzaceticinlithium als prompt wirkendes Mittel bei Migräne und als Sedativum bei verschiedenen Erregungszuständen nervöser, anämischer und hysterischer Frauen zu 0,5—1,0 befunden. Auch *A. Reiss* (1896, Therap. Monatsh.) hat namentlich in veralteten Fällen von habit. Kopfschmerz, Neuralgie, Migräne, gute Erfolge erzielt durch Combination von Benzacetin (85,8%), Citronensäure (5,7%) und Coffein (8,5%).

Phenocollum hydrochloricum, Salzsaures Phenocoll, die salzsaure Verbindung des basischen Phenocolls (Glycocoll-p-Phenetidin), in naher Beziehung zum Phenacetin stehend, ein weisses mikrokristallinisches, in 16 Th. Wasser zu einer neutralen Flüssigkeit lösliches Pulver von salzig-bitterem Geschmacke, setzt nach den vorliegenden Erfahrungen von *Hertel, v. Mering, Herzog* (1891), *Cohnheim, Balzer* (1892) u. a. in Dosen von 0,25—0,5—1,0 (pro die 4,5—5,0) die Fiebertemperatur meist prompt herab, erzeugt aber meist starke Schweisse, zuweilen Collapserscheinungen, zumal bei geschwächten Personen. Bei Kindern, wo es auch gegen Keuchhusten versucht wurde, sah *Tripold* (1893) hochgradige Cyanose und schwersten Collaps eintreten und warnt geradezu vor seiner Anwendung bei fiebernden Kindern. Der Harn nimmt nach grossen Dosen eine braunrothe bis schwarzbraune Farbe an.

Von italienischen Autoren (*Albertoni, G. Cucco* 1893 u. a.) wird es als Ersatzmittel des Chinins bei Malariafiebern gerühmt.

Im ganzen scheint das Mittel als Antipyreticum, noch mehr als Antirheumaticum und Antineuralgicum den üblichen analogen Mitteln nachzustehen. Intern zu 0,25—0,5 bis 1,0 pro dos., 1,0—1,5—5,0 pro die in Pulv.

Neben Phenocollum hydrochloricum wird auch ein Ph. aeticum, welches schon in 3/4 Th. Wasser löslich ist, ein Ph. carbonicum und ein Ph. salicylicum geliefert.

Das letztere, gewöhnlich unter dem Namen Salocoll angeführt, ist ein weisses, in Wasser schwer lösliches Pulver von süslichem Geschmack, welches in Dosen von 1,0—2,0 statt des salzsauren Phenocolls, dessen Nebenwirkungen ihm abgehen sollen, empfohlen wird.

Triphenin (Propionylphenetid), in weissen, in Alkohol leicht löslichen, bei 120—121° schmelzenden Krystallblättchen, von *J. v. Mering* (1896) als Antipyreticum (zu 0,3—0,6 p. dos.) und Antineuralgicum (zu 1,0) erkannt; auch bei acutem Gelenksrheumatismus wirksam (*Gaude* 1897), besonders aber als schmerzlinderndes Mittel bei Migräne, Tabes etc. (*Frieser* 1898).

Lactophenin, ein Milchsäurederivat des p-Phenetidins (Lactyl-p-Phenetidid). Farbloses, geruchloses, etwas bitter schmeckendes krystallinisches Pulver, schwer in kaltem Wasser (1:500), leichter in heissem Wasser (1:55), sehr leicht in Weingeist, sehr wenig in Aether löslich, bei 117,5—118° schmelzend. Im ganzen ist seine Wasserlöslichkeit etwas grösser als jene des Phenacetins.

In experimentellen Untersuchungen fand *Schmiedeberg* (1894), dass Lactophenin prompt die künstlich erhöhte Körpertemperatur herabsetzt und (bei Kaninchen) eine Art Hypnose herbeiführt, Unempfindlichkeit gegen äussere Eingriffe, Hemmung der willkürlichen Bewegung und der Reflexerregbarkeit ohne Beeinflussung der Athmung und der Herzaction. Aehnliche Wirkungen entfaltet das Mittel nach verschiedenen Autoren (*Lewandowski, v. Jaksch, Jaquet, H. Strauss* 1894 etc.) auch bei kranken Menschen. Insbesondere wird es als Antipyreticum und Sedativum, resp. Antineuralgicum sehr hervorgehoben. *v. Jaksch* rühmt die günstige Wirkung bei Typhus, wo es mit der antipyretischen Wirkung auch einen auf den Verlauf der Krankheit, auf die Delirien etc. günstigen Einfluss ausübt. Aehnlich äussert sich *Jaquet*, der als besonderen Vorzug des Lactophenins die sedative, selbst hypnotische Wirkung betont, wozu allerdings etwas höhere Dosen (0,8–1,0) erforderlich sind. In manchen Fällen tritt darnach, 1–2 Stunden später, ein mehrstündiger ruhiger Schlaf ein, gewöhnlich aber nur beruhigende Wirkung. Nach *Witthauer* (1898) wirkt es besonders günstig bei Neuralgien aller Art, namentlich des Trigeminus, der Intercostalnerven und des Ischiadicus; es werde hier von keinem der anderen Mittel übertroffen. Auch bei acutem Gelenksrheumatismus und bei Influenza wird es von einigen Autoren gelobt.

Als Nebenwirkungen des Lactophenins sind einigemale beobachtet worden: Icterus catarrhalis, manchmal Erbrechen, Sch weiss, Benommenheit, Schwindel, Pulsbeschleunigung, ein Exanthem, angeblich auch Collapserscheinungen und einmal (*Jaquet*) ein abnorm starker Temperaturabfall (5,5°).

Intern gewöhnlich zu 0,5–1,0 pr. dos. bis 3,0 pro die in Pulv.

Pyranthin, Phenosuccin (p-Aethoxyphenylsuccinimid), in farblosen, sehr wenig in kaltem Wasser löslichen, bei 155° schmelzenden Krystallen. Sein Natronsalz ist in Wasser leicht löslich und wird als „lösliches Pyranthin“ verkauft. Beide Formen sollen die gleiche physiologische Wirkung haben. *Piutti* (1896) rühmt es als ausgezeichnetes Antipyreticum. Hauptsächlich von italienischen Autoren empfohlen. Nach *Gioffredi* (1898) besitzt es eine ausgesprochen sedative und antipyretische Wirkung, setzt auch die normale Körpertemperatur herab. Es wird im Organismus gespalten in seine Componenten (Bernsteinsäure und Phenetidin).

Malarin. Das citronensaure Salz des Acetophenonphenetidins soll ein starkes Antipyreticum und Sedativum sein (zu 0,5).

Apolysin (Monophenetidincitronensäure), eine dem Phenacetin nahestehende Verbindung (von je 1 Molecül Citronensäure und Phenetidin), ein weissgelbes krystallinisches Pulver von säuerlichem Geschmack, in 55 Th. kaltem Wasser, sehr leicht in heissem Wasser löslich, auch in Alkohol und Glycerin, bei 72° schmelzend, wirkt nach *v. Nencki* und *Javorski* (1895) antipyretisch und schmerzlindernd, zugleich auch antiseptisch (*Hesse* 1895). *Jež* (1896) fand, dass es zwar unschädlich zu sein scheint, dass aber die antipyretische Wirksamkeit sehr gering ist und dem Mittel schmerzlindernde Wirkung fehlt. Intern zu 0,5–1,0 p. dos., 3,0 und darüber pr. die.

Citrophen (Citronensaures p-Phenetidin), dem Apolysin sehr nahestehend (Verb. von 1 Molec. Citronensäure mit 3 Molec. Phenetidin), weisses, bei 181° schmelzendes, in ca. 40 Th. kaltem Wasser lösliches Pulver von angenehm säuerlichem Geschmacke (*Benario* 1895). Soll antipyretisch und antineuralgisch wirken und unschädlich sein. Nach *Treupel's* experimentellen Untersuchungen (1895) ist das letztere fraglich, da das im Organismus sich absplattende Paramidophenol energisch toxisch wirkt, sich äussernd durch heftige Reizerscheinungen seitens des Digestionstractes und der Nieren, sowie durch Einwirkung auf das Blut.

Intern zu 0,5–1,0 als Antipyreticum; bei Migräne, Neuralgien etc. sollen schon Dosen von 0,5 und weniger sehr gute Dienste leisten. Scheint wie das vorige in der Praxis wenig Anklang gefunden zu haben.

Amygdophenin (Aethylamygdophenin), ein substituirtes Paramidophenol, grauweisses, voluminöses, krystallinisches, in Wasser sehr schwer lösliches Pulver, soll nach *Stübel* (1895) als Antirheumaticum, zum Theil auch bei Kopf- und Gliederschmerzen etc. in Dosen von 1,0 ein- bis mehrmal tägl., bis 6,0 p. die recht gut wirken.

Thermodin (Acetyl-p-Aethoxyphenylcarbaminsäureäthylester), in harten Krystallnadeln, sehr wenig in kaltem, leichter in heissem Wasser löslich, bei 95° schmelzend. Von *v. Mering* empfohlen als gutes Antithermicum. Gewöhnlich zu 0,5–0,7, bei Phthisikern mit 0,3 beginnend und allmählich steigend. Temperaturabfall gewöhnlich 2–2,5°. Einmal wurde ein masernartiges Exanthem darnach beobachtet. Auch als Anti-

neuralgicum, aber in durchschnittlichen Gaben von 1,5 wirksam, wenn auch langsam und nicht immer prompt. Gegen Influenza soll es zu 0,5 2-3mal tägl. sehr gut wirken.

Matakin (Salicylaldehyd-p-Phenetidin), in hellgelben, in Wasser unlöslichen, in Alkohol, Aether und Benzol löslichen, bei 94° schmelzenden Krystallnadeln als mildes, aber sicher wirkendes Antirheumaticum (besonders für empfindliche Patienten statt der Salicylpräparate, *Jaquet* 1893), Antipyreticum, Analgeticum und Anthelminthicum (*Ottolenghi* 1895) empfohlen. Int. 0,5-1,0.

Neurodin (Acetoxypyphenylurethan), in farb- und geruchlosen, sehr wenig in kaltem, leichter in heissem Wasser löslichen, bei 87° schmelzenden Krystallen. Setzt nach *v. Mering* (1893) bei acut fieberhaften Affectionen nach 0,5 die Temperatur durchschnittlich um 2,5-3,0° herab. Beim Wiederansteigen derselben wurden zuweilen nervöse Symptome und solche einer gastrischen Reizung, einmal ein masernartiges Exanthem beobachtet. Er möchte es als Antipyreticum nicht, wohl aber als Antineuralgicum, durchschnittlich zu 1,0 vortrefflich wirksam, empfehlen. Die Wirkung beginnt schon 1/2 Stunde nach dem Einnehmen.

Pyrocinum, Pyrocin, Hydracetin, ein dem Antithermin nächstehender Körper, erhalten durch Behandlung von Phenylhydrazin mit Essigsäure in der Wärme, bildet ein Gemenge von Substanzen, dessen wirksames Princip das Acetphenylhydrazin ist, welches viermal stärker wirken soll als das Pyrocin. Dieses stellt ein weisses, krystallinisches, geruch- und geschmackloses, schwer in kaltem Wasser und Aether, leichter in heissem Wasser, in Benzol und Chloroform lösliches Pulver dar. Es wurde von *J. Dreschfeld* (1888) an Stelle des Antipyrins etc. empfohlen und seither von mehreren Seiten (*Zerner*, *Reneers*, *Lemoine*, *Ziegler* u. a.) eingehend geprüft; es hat sich aber als ein gefährliches Mittel, als ein starkes Blutgift erwiesen, dessen therapeutische Anwendung widerrathen wird. Selbst bei seiner externen Anwendung, wegen seiner reduzierenden Eigenschaft bei Psoriasis in Salbenform (10%), woselbst es in der That heilsam zu wirken scheint (*Guttman*, *Oestreicher*), traten nicht unerhebliche Intoxicationerscheinungen (grosse Schwäche, wachsartige Blässe der Haut und der Schleimhäute, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schlaflosigkeit, in einem Falle deutliche icterische Verfärbung der Haut) ein.

Agathin (Salicylaldehyd-Methylphenylhydrazin) in weissen, grünlich schimmernden, in Wasser unlöslichen, in Alkohol, Aether etc. löslichen Krystallblättchen mit bei 77° liegendem Schmelzpunkt, geruch- und geschmacklos, wurde von mehreren Seiten, so zuerst von *Rosenbaum* (1892), als Antineuralgicum empfohlen. Scheint sich aber nicht bewährt zu haben.

Antithermin, Phenylhydrazin-Levulinsäure, 1887 von *Nicot* als Antipyreticum empfohlen, in farblosen, harten, zwischen den Zähnen knirschenden, fast geschmacklosen, bei 108° schmelzenden, in kaltem Wasser fast unlöslichen, leichter in heissem Wasser und Weingeist löslichen Krystallen, ist bezüglich seiner Wirkung nicht näher bekannt.

Methylenblau (Tetramethylthioninchlorhydrat), ein bekanntes, als Reagens und Färbemittel in der Mikroskopie verwendetes Pigment, ein dunkelgrünes, metallisch glänzendes Pulver, leicht in Wasser, weniger in Weingeist mit blauer Farbe löslich, ist zuerst von *Guttman* und *Ehrlich* (1891), dann auch von anderen Autoren als Antiperiodicum gegen Malariafieber, von *Immericahr* (1891) u. a. gegen Neuralgien, angiospastische Migräne, nervösen Kopfschmerz, bei Herpes Zoster etc., extern gegen Pruritus vulvae (*Madden* 1895, Pinselungen) und Epitheliome des Gesichtes (*Du Castel*) empfohlen worden. Vorläufig fehlt es noch an ausgedehnten und gesicherten Erfahrungen über den Werth des Mittels, namentlich als Substitution des Chinins. Intern zu 0,1 pro dos., 0,5 pro die.

364. Antipyrinum, Phenyldimethylpyrazolonum, Oxydimethylchinicinum, Phenazonum, Antipyrin.

Weisses, krystallinisches, bitter schmeckendes, geruchloses Pulver oder krystallinische fettglänzende Blättchen, welche sehr leicht in Wasser, Weingeist und Chloroform, viel schwieriger in Aether (in 50 Th.) löslich sind, neutral reagiren, bei 111-115° (113°) schmelzen und, am Platinblech erhitzt, ohne Rückstand verbrennen.

Die wässrige Lösung nimmt beim Vermischen mit einem Tropfen Eisenchloridlösung eine sattrothe Färbung an, welche auf Zusatz von einigen Tropfen concentrirter

Schwefelsäure gelblich wird. Die verdünnte wässrige Lösung färbt sich auf Zusatz einer mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten salpetrigsauren Kalilösung blaugrün.

Das Antipyrin ist eine 1884 von *L. Knorr* synthetisch dargestellte, von *W. Filchne* in den Arzneischatz eingeführte, wohlcharakterisirte Base ($C_{11}H_{12}N_2O$).

Die Resultate der experimentellen Untersuchungen von *Coppola*, *Demme*, *Pellacani*, *Mahnert*, *Sawadowski* u. a. über seine Wirkung weisen darauf hin, dass diese in einer Erregung, nach grossen Dosen in einer schliesslichen Lähmung der verschiedenen Theile des centralen Nervensystems, zumal der *Medulla oblongata*, besteht.

Die wesentlichsten Intoxicationsercheinungen bei Thieren bestehen in Krämpfen und Steigerung des Blutdruckes, mit nachfolgender motorischer Lähmung, Sinken des Blutdruckes, Herabsetzung der Reflex-erregbarkeit und der Sensibilität.

Nach *Demme* (1884) ist Antipyrin ein Protoplasmagift. Bei directer Einwirkung auf die Muskelsubstanz tritt rasch Unerregbarkeit derselben auf, woraus sich die nach grossen Dosen rasch eintretende Herzlähmung erkläre. Bei kleineren, aber noch toxischen Dosen (0,03 beim Frosche, 0,5 beim Kaninchen) treten vor allem Erscheinungen seitens des Centralnervensystems in den Vordergrund, zuerst Reizung der verschiedenen Centralapparate desselben, dann Lähmung. Die anfängliche Reizung betrifft sowohl die musculomotorischen als die vasomotorischen Centren (allgemeine clonische Krämpfe, Steigerung des Blutdruckes), die spätere Lähmung ergibt sich aus dem schliesslichen Schwinden der Reflexerregbarkeit und dem continuirlichen Sinken des Blutdruckes.

Bei Fröschen steigern nach *F. Coppola* (1885) Dosen von 0,02—0,04 die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks. Gaben von 0,05—0,08 erzeugen tetaniforme Convulsionen, noch grössere Lähmung der Nervencentren ohne vorherige Erregung. Das Herz wird nicht beeinflusst, es steht erst nach Lähmung des Rückenmarkes und der *Medulla oblongata* in Diastole still.

Nach *Choupe* (1887) und *F. Mahnert* (1888) sind die tetanischen Krämpfe im Gegensatz zu den Strychninkrämpfen von äusseren Einflüssen unabhängig. Dabei ist ein progressives Befallenwerden der hinteren zu den vorderen Muskelgruppen zu beobachten. *Pellacani* fand, dass bei Warmblütern Dosen von 0,25—0,3 p. Kgrm. Körpergewicht Beschleunigung des Herzschlages und dauernde Blutdruckerhöhung, grössere Dosen Sinken des letzteren unter bedeutender Erweiterung der peripheren Gefässe bewirken.

Auf den Chemismus des Blutes scheint es ohne Einfluss zu sein; die rothen Blutkörperchen werden erst bei einem 2^o/₁₀₀igen Gehalt des Blutes an Antipyrin zerstört (*Sawadowski* 1888).

Die Absonderung des Magensaftes und die Verdauung soll es in therapeutischen Dosen nicht beeinflussen (*Sawadowski*).

Die antizymotische und antiseptische Wirksamkeit des Antipyrins scheint keine erhebliche und jedenfalls eine geringere zu sein, als jene anderer verwandter Mittel, z. B. des Chinins und der Salicylsäure.

Oertlich wirkt es reizend, erzeugt bei Application in Substanz auf wunden Stellen heftige brennende und stechende Schmerzen (*Bosse* 1886), beim Einstreuen ins Auge heftiges Brennen, Lichtscheu, starken Thränenfluss und selbst Entzündung (*Aldor* 1888) und von verschiedenen Autoren wird die Schmerzhaftigkeit seiner subcutanen Anwendung, das Auftreten von Entzündung, Abscessbildung, selbst Gangrän (*Hays* 1887) an der Applicationsstelle hervorgehoben. Auch die nach grossen, intern eingeführten Mengen auftretenden Magen- und Unterleibschmerzen, zum Theil auch das Erbrechen, sind wohl von der örtlich reizenden Wirkung abzuleiten.

Der örtlichen Reizung bei subcutaner Application folgt ein gewisser Grad von localer Anästhesie, wie bei vielen Substanzen, womit wohl auch die von mehreren Seiten constatirte örtlich analgesirende Wirkung zusammenhängt.

Das Antipyrin wird von der Schleimhaut des Digestionstractus und vom Unterhautzellgewebe leicht und rasch resorbirt und durch den Harn eliminirt.

Es ist sicher nach 2 Stunden (*Caruso*) und (nach dem Einnehmen von 3,0—6,0) spätestens nach 4½ Stunden und noch 33—56 Stunden lang (*Reihlen*) darin nachweisbar. Die Elimination erreicht 3—4 Stunden nach der Einführung des Mittels ihr Maximum (*Pfribram*).

Der Antipyrinharn ist dunkler gefärbt, tiefgelb bis dunkelorange und nimmt schliesslich eine rothe Farbe an (*Reihlen*). Der Nachweis des Antipyrins darin gelingt leicht durch die oben angegebenen Reactionen (Eisenchlorid, salpetrige Säure).

Nicht fiebernde Menschen vertragen in der Regel selbst grössere Gaben von Antipyrin, ohne auffällige Erscheinungen zu bieten. Der Puls wird frequenter, gespannter, etwas Schweiß stellt sich ein; ab und zu werden leichte Kopfschmerzen und gastrische Störungen angegeben. In einzelnen Fällen, wahrscheinlich von Idiosyncrasie abhängig, hat man verschiedene, selbst bedenkliche Erscheinungen, wie sie weiter unten als Nebenwirkungen des Antipyrins angeführt sind, selbst schon nach kleineren Dosen eintreten gesehen.

Nach grossen, intern eingeführten Antipyrinmengen wurden Magen- und Unterleibschmerzen, Nausea, Erbrechen, grosse Aufregung, starke Röthung des Gesichtes, beschleunigter Puls, Herzklopfen, Präcordialangst, Muskelzuckungen etc., später Schüttelfrost und Collapserscheinungen beobachtet.

So in dem von *F. Spitzer* (1890) beschriebenen Falle, einen gesunden Mann betreffend, welcher in selbstmörderischer Absicht 8,0 Antipyrin innerhalb einer Stunde zu sich genommen hatte.

Die Körpertemperatur wird bei gesunden (oder doch nicht fiebernden) Menschen und Thieren durch kleine Antipyrindosen nicht verändert oder bisweilen etwas erhöht. Nach grösseren Dosen hat man bald keinen Einfluss auf die normale Körperwärme, bald eine Herabsetzung derselben um Zehntelgrade bis über 1° beobachtet.

Bei Fiebernden dagegen setzt Antipyrin die erhöhte Körpertemperatur in der Regel prompt bis zur Norm oder selbst darunter herab.

Die Zeit des Eintrittes dieser Wirkung, ihre Stärke und Dauer hängen von den bei Chinin besprochenen Umständen (Grösse der Dosis, Form und Art der Darreichung, Natur und Stadium der Krankheit etc.) ab. Eine Menge von 5,0—6,0 Antipyrin, in dreistündlichen Dosen gereicht, setzt bei acut fieberhaften Krankheiten die Körpertemperatur um 1½—3° und selbst mehr herab.

Der Temperaturabfall, ¼—½ Stunde nach der Einverleibung der ersten Dose beginnend, erfolgt alsdann continuirlich und allmählich. Nach 3—5 Stunden hat die Temperatur den tiefsten Stand erreicht, auf welchem sie 1—2 Stunden bleibt, um dann allmählich wieder anzusteigen. Die Gesamtdauer der antipyretischen Wirkung beträgt bis 15 Stunden und kann selbst bis auf 24 Stunden sich erstrecken.

Auch die Pulsfrequenz wird bei Fiebernden durch Antipyrin fast constant herabgesetzt. Eine Beeinflussung des arteriellen Blutdruckes findet nicht statt, wohl aber wird nach den Angaben zahlreicher Beobachter (*v. Noorden, Cahn, Demme, Reihlen, Müller* etc.) die Spannung der Arterienwand erhöht.

Häufig werden bei der therapeutischen Anwendung des Antipyrins, speciell bei seiner Anwendung als Antipyreticum, mehr oder weniger

hervortretende unangenehme, mitunter selbst gefahrdrohende Nebenwirkungen beobachtet. Ihre Zahl ist eine sehr grosse.

In manchen Fällen kam es, mitunter schon nach gewöhnlichen therapeutischen Dosen, zu mehr oder weniger schweren Intoxicationserscheinungen.

In einem von *Guttman* (1892) mitgetheilten Falle bot ein Mann, der innerhalb einiger Tage 10,0 Antipyrin zu sich genommen hatte, das Bild eines im Stadium der Asphyxie befindlichen Cholerakranken, so dass er als choleraverdächtig dem Krankenhause eingeliefert wurde: Schwerer Collaps, Wadenkrämpfe, kühle Extremitäten, herabgesetzte Körpertemperatur, Erbrechen (aber Stuhl normal), heisere Stimme etc.

Gelegentlich der Besprechung dieses Falles warnt *Guttman* vor dem Missbrauch des Antipyrins und erklärt, dass er, obwohl seinerzeit an der Einführung dieses Mittels in die Therapie mitbetheiligt, seither mit dessen Anwendung sparsamer geworden ist.

Schon 0,5 Antipyrin erzeugten bei einem jungen Manne Schüttelfrost, Fieber, Cyanose, oberflächliche Respiration, sehr schwachen beschleunigten Puls, Gefühl von Brennen in der Haut (*Eisenmann* 1897).

Sehr oft beobachtet man gastrische Erscheinungen: Uebelkeit, Sodbrennen, Brechneigung, Druck oder Schmerzen im Epigastrium, nicht selten Erbrechen, und zwar häufiger bald nach der Einführung des Mittels und bei Männern, als später, nach dem Eintreten der Wirkung und bei Frauen, besonders häufig bei schwächlichen Individuen, anämischen Kindern, bei Phthisikern und Typhuskranken. Auch nach externer Application (im Clysmata, subcutan) hat man gastrische Störungen eintreten gesehen. Zuweilen kommt es bei längerer Anwendung zum Widerwillen gegen das Einnehmen des Mittels. Seltener sind andauernde Verdauungsstörung, Verstopfung oder Diarrhoe. *Pinzani* (1889) will beobachtet haben, dass Kinder, deren Mütter intra partum Antipyrin erhalten hatten, in den ersten Lebenstagen an starken Durchfällen litten.

Der meist den Temperaturabfall begleitende mässige, nicht lästige Schweiß wird zuweilen, besonders bei starkem Abfall der Temperatur, dann bei geschwächten Leuten und besonders bei den zum Schwitzen geneigten Phthisikern sehr profus und lästig. Nach *v. Noorden* (1884) und *Pusinelli* (1885) lässt er sich durch vorausgeschickte Agaricin- oder Atropingaben (0,01 resp. 0,001), ohne Beeinträchtigung der Grösse der antipyretischen Wirkung, vermeiden oder doch vermindern.

Kältegefühl, Frösteln kommt beim Wiederansteigen der Temperatur häufiger, seltener Schüttelfrost, dieser besonders beim raschen Ansteigen, vor.

Gefühl von Mattigkeit macht sich häufig beim Abfall der Temperatur bemerkbar, seltener kommt es, zumal bei starkem Absinken der Temperatur, welches bis zu subnormalen Temperaturen (bis 34,4° beobachtet) führen kann, zu deutlichen, selbst schweren Collapserscheinungen, namentlich bei Typhuskranken und Kindern. In der Literatur sind einige Fälle verzeichnet, wo der Collaps zum Tode geführt hat.

Von Erscheinungen seitens des Centralnervensystems sind, zumal nach grossen Dosen und nach längerer Anwendung, Schwindel, Kopfschmerzen, oft sehr heftige, Ohrensausen, Flimmern vor den Augen, auch Schwerhörigkeit, vorübergehende Amaurose, Parästhesie an den Händen, Apathie, Benommenheit, Gedankenverwirrung, Gedächtnisschwäche, Somnolenz, Coma, in anderen Fällen Angst, Schreckhaftigkeit, grosse Aufregung, rauschartiger Zustand, Delirien, epileptiforme Krämpfe beobachtet worden.

Von Störungen der Kreislauforgane werden starkes Pulsiren, heftiges Herzklopfen, Arrhythmie, intermittirender Puls, Cyanose, besonders an den Extremitäten und im Gesichte, angegeben. Der längere Gebrauch des Antipyrins in grösseren Dosen scheint bei manchen Individuen zum Auftreten von Blutungen aus verschiedenen Organen (Nase, Bronchien, Darmcanal) zu disponiren.

Zu den häufigsten, nach interner sowohl, wie nach externer Anwendung des Antipyrins auftretenden, relativ am häufigsten bei Typhuskranken beobachteten Nebenwirkungen gehören Hautexantheme (in 10% der Fälle; bei Frauen etwas häufiger als bei Männern). Sie stehen wohl im Zusammenhange mit einer Wirkung des Antipyrins auf die vasomotorischen Nerven. Am häufigsten wird ein masernähnlicher, seltener ein scharlach-, urticaria-, miliariaartiger, ein purpuraähnlicher oder blasiger Ausschlag, meist am Rumpfe und an den Gliedmassen, zuweilen auch im Gesichte, gewöhnlich erst nach länger dauernder Einführung grösserer Mengen des Mittels, mitunter aber auch schon nach kurzem Gebrauche desselben in kleinen Gaben beobachtet. Für gewöhnlich besteht das Exanthem frei von Allgemeinerscheinungen und subjectiven

Beschwerden nur wenige Tage, um mit dem Aussetzen des Mittels zu verschwinden; zuweilen aber ist es von lästigem Jucken und Brennen der Haut, selbst von Fiebererscheinungen begleitet. Man hat auch beobachtet (*v. Jaksch*), dass bestehende Exantheme hämorrhagischen Charakter annehmen. *Eichhorst* (1892) beobachtete nach einer einmaligen Dose von 0,5 Antipyrin, und zwar erst am 10. Tage nachher das Auftreten eines über den ganzen Körper verbreiteten masernähnlichen Exanthems, welches sieben Tage lang stand und ganz allmählich schwand (Späthexanthem), in einem anderen Falle schon eine Stunde nach dem Einnehmen von 1,0 Antipyrin ein grossfleckiges, nach einigen Stunden schwindendes, dann vier Tage später ein weiteres masernähnliches, mehrere Tage stehendes Exanthem (Frühexanthem und recidivirendes Exanthem), obwohl das Antipyrin nicht weiter genommen worden war. Frühexantheme sind auch von *Hahn* (1889) nach 2,0 Antipyrin binnen $1\frac{1}{4}$ Stunde und von *Young* (1890) nach 0,4 Antipyrin binnen 30 Minuten beobachtet worden. Hieher gehören auch die zuweilen als Nebenwirkungen des Antipyrins zu beobachtenden ödematösen Schwellungen, am häufigsten im Gesichte, auch an den Genitalien, Händen und Füssen, Niessen, Thränenfluss, Conjunctivitis, Rhinitis, Bronchitis und Heiserkeit.

Zu den seltensten Nebenwirkungen des Antipyrins (*E. Falck*, 1890, führt aus der Literatur sieben Fälle an) gehört die sogenannte conträre Wirkung, darin bestehend, dass das Mittel, nachdem es eine Zeitlang gut, resp. temperaturherabsetzend gewirkt hatte, bei neuerlicher Einführung, mitunter schon nach ganz kleinen Gaben, unter Schüttelfrost etc. eine plötzliche, oft beträchtliche Steigerung der Temperatur (z. B. in dem Falle von *Fedeli* auf $41,5^{\circ}$, in jenem von *Laache* und von *Müller* auf $40,8^{\circ}$) erzeugt.

Von sonstigen Nebenerscheinungen sind ab und zu beobachtet worden Albuminurie (besonders bei Diabetikern), Ischurie, Melliturie, Blasenkrampf, unwillkürlicher Abgang von Harn.

Die Angaben über die Ursache der antipyretischen Wirkung des Antipyrins sind nicht übereinstimmend. Von einzelnen Autoren (*Bettelheim*, *Copolla*, *Pellacani*) wird das Hauptgewicht gelegt auf die infolge der durch das Mittel herbeigeführten Erweiterung der Hautgefäße vermehrte Wärmeabgabe, von anderen (*C. Engel*) auf die durch dasselbe erzeugte Herabsetzung des Stoffwechsels und die damit zusammenhängende Verminderung der Wärmeproduction. Offenbar sind beide Factoren bei jener Wirkung theilhaftig. Auch die Frage einer Beeinflussung des Wärmeregulationencentrums durch Antipyrin wurde (von *Girard* 1887, *Sawadowski* 1888, *Gottlieb* 1890 etc.) experimentell studirt.

Nach *Gottlieb's* experimentellen Untersuchungen wird durch Antipyrin die Wärmeabgabe bei Kaninchen, und zwar bei normalen Thieren um 10–20%, bei durch Gehirnstich gesteigerter Körpertemperatur bis um 55% erhöht. Dabei ist die Wärmeproduction gleichfalls vermehrt. Unter dem Einflusse des Antipyrins fällt zwar die Körpertemperatur bei den Versuchsthieren infolge der vermehrten Wärmeabgabe, aber in keinem Falle um die ganze abgegebene Wärmemenge, sondern um eine geringere Anzahl von Calorien.

Bezüglich der Beeinflussung des Stoffwechsels durch Antipyrin fand *Umbach* (1885) im Selbstversuche eine wesentliche Verminderung des Gesamtstickstoffs im Harn und hieraus hervorgehend eine durch Antipyrin herbeigeführte Verlangsamung des Stoffwechsels. Nach *C. Engel* (1886) vermindert Antipyrin die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs durch Herabsetzung des Eiweisszerfalles bei Fiebernden erheblicher (um 16–25%) als bei Gesunden. *L. Riess* (1886) constatirte bei Typhuskranken nach längerer energischer Darreichung des Mittels, infolge deren die Temperatur durch mehrere Tage continuirlich herabgesetzt wurde, eine Verminderung der Stickstoffausscheidung um 15–30% und *R. H. Chittenden's* (1888) Versuche an einem 77 Kgrm. schweren Manne zeigen, dass bei Gesunden das Antipyrin auf den Eiweissumsatz entschieden hemmend einwirkt, wie sich aus der verminderten Ausscheidung von Harnstoff und Harnsäure unter dem Einflusse des Antipyrins herausstellte.

Dem gegenüber fand *Munco Kumagawa* (1888), dass beim gesunden Hunde Antipyrin selbst in grossen Dosen weder eine Verminderung, noch eine Vermehrung der Gesamtstickstoffausscheidung im Harn, dagegen eine sehr starke Vermehrung der Harnsäureausscheidung erzeugt.

J. Sawadowski glaubt auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen aussprechen zu dürfen, dass die durch Antipyrin herbeigeführte Verminderung des Stoffwechsels nicht auf einer directen Beeinflussung der Oxydation in den Geweben beruhe und ähnlich spricht sich auch *R. Gottlieb* aus. Nach dem erstgenannten Forscher lässt sich die Wirkung des Antipyrins in folgender Weise erklären: es bewirkt 1. Steigerung der Wärmeabgabe, indem es das wahrscheinlich im vorderen Abschnitt der Corpora striata gelegene specielle vasomotorische Centrum reizt, und 2. Herabsetzung der Wärmeproduction, indem es wahrscheinlich eine Lähmung des im (hinteren) sogenannten trophischen Abschnitt der Corpora striata befindlichen wärmeproducirenden Theiles desselben bewirkt oder vielmehr den die Wärmeproduction hemmenden Theil reizt.

Tappeiner (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1892) weist nach, dass Antipyrin bei Kaninchen eine nicht unbedeutende Vermehrung der Harnmenge, deren Ursache wahrscheinlich in den Nieren zu suchen ist, bewirke. Vermuthlich ist darnach auch die bei fiebernden Menschen nach Antipyrin häufig beobachtete starke Diuresis nicht allein von der Herabsetzung der Körpertemperatur und den davon abhängigen Momenten abzuleiten. Nach *Cardi* und *Vallini* (1896) dagegen wirkt Antipyrin vaso-constrictorisch auf die Nieren, unabhängig vom Circulationssystem. Es erzeugt Verminderung der Harnabsonderung, welche einige Zeit anhält.

Therapeutische Anwendung findet das Antipyrin intern, resp. subcutan oder im Clysmata hauptsächlich a) als Antipyreticum, und zwar nach übereinstimmenden Erfahrungen lediglich als symptomatisches Mittel; nur beim acuten Gelenksrheumatismus wird es von zahlreichen Autoren geradezu als Specificum, gleich der Salicylsäure, bezeichnet. Nach einigen ist es hier der letzteren überlegen, nach anderen steht es derselben nach.

Von acut fieberhaften Krankheiten scheint es besonders bei Typhus (*T. abdominalis*, *exanthematicus*, *recurrens*) sich als Antipyreticum zu bewähren, weniger bei Scarlatina und Erysipel; bezüglich seines Werthes bei Pneumonie sind die Angaben nicht gleichlautend. Auch bei Phthise wird seine Wirksamkeit gerühmt.

b) Als Nervinum bei den verschiedensten schmerzhaften und krampfhaften Affectionen wird Antipyrin, seitdem von Frankreich aus auf seine Wirksamkeit in dieser Richtung hingewiesen wurde, ausserordentlich häufig gebraucht, so bei Kopfschmerzen, Hemikranie, Neuralgien (zumal des Trigemini), gegen die lancinirenden Schmerzen der Tabetiker, gegen nervösen Ohrenscherz, Koliken etc. Sehr gerühmt ist es ferner fast als Specificum bei Pertussis von zahlreichen Autoren (*Demuth*, *Windelband*, *Sonnenberger*, *Graefe*, *Griffith* etc.), auch gegen Chorea, Epilepsie und Seekrankheit (*Bonnet*, *Boudouin*, *M. Cohn* u. a.). Vereinzelt, zum Theil zweifelhafte oder selbst abgewehrte Empfehlung hat es auch gegen zu schmerzhaftes Wehen (*Laget*, *Steinthal*; im Clysmata 2,0), Diabetes, Polyurie und andere Krankheiten gefunden.

Sonst extern als reizendes, antiseptisches, schmerzlinderndes und hämostatisches Mittel in Substanz und Lösung zur Behandlung atonischer Geschwüre am Unterschenkel (Solut. z. Verb., Streupulv., *Bosse*), von Hämorrhoidalgeschwüren (*Schreiber*), zur Blutstillung bei Epistaxis (Aufschnupfen einer 5^o/₁₀₀igen Solut.; *Casati*), bei Wunden (4 bis 5^o/₁₀₀ Solut., Streupulv.), bei Hämorrhoiden (Supposit., *Huchard*), Hämoptoe (Inhalat. 1^o/₁₀₀ Solut., *Olikhov*), zum Wandverband als Antisepticum (5^o/₁₀₀ige Solut., *Neudörfer*), bei schweren Cystitisformen (Inject. 2–3^o/₁₀₀ige Solut., *Mahnert*); bei Cornealtrübungen als Streupulver gleich Calomel (*Aldor*); gegen Diarrhoe der Kinder, gegen Dysenterie (Clysmata), als örtlich anästhesirendes Mittel des Rachens und Kehlkopfs (in 30–50^o/₁₀₀iger Solut. oder Pulv. (*J. Neumann*)).

Dosirung. Intern als Nervinum meist 1,0–2,0, 1–3mal tägl., als Antipyreticum gewöhnlich zu 0,5–2,0 pro dos., bei kräftigen Individuen 5,0–6,0 in drei einstündlichen Dosen in Pulvern (in Wasser

gelöst zu nehmen) oder Solut. (6,0 : 120,0); 2,0! pro dos., 6,0! pr. die Ph. A. Mit 0,5 als Probedosis beginnend; 5,0—6,0 pro die sollen bei Erwachsenen nicht überschritten werden. Bei Phthisikern und herabgekommenen Leuten sind kleinere Dosen zu geben. Bei Kindern im 1. Lebensjahre 0,75, bei älteren Kindern 1,0—4,0 pro die (*Filchner*).

Nach *Penzoldt* 2—3stündliche Gaben von soviel Decigrammen, als das Kind Jahre zählt. Nach *Demme* soll die Specialdosis bei Kindern 0,2—0,5, bei Erwachsenen 2,0 ohne sorgfältige Ueberwachung nicht überschreiten. Bei Pertassis Kindern 3—4mal soviel Decigramme, als das Kind Jahre zählt (*Windelschmid*); 1,0 Antip., Vin. Tokay., Aq. dest. aa. 25,0, Syr. fl. Aur. 50,0; 2stündlich 1 Kaffeel. voll (*Windelband*). Bei Bronchopneumonie der Kinder nach *Demme* am besten in Solution mit etwas Zucker und einigen Tropfen Cognac, bei Kindern von 2—4 Jahren 0,2—0,4, bei solchen von 5 bis 10 Jahren 0,5—0,75, bei 11—15jährigen zu 0,8—1,0.

Extern. Im Clyisma in denselben Dosen wie intern. Subcutan zu 0,25—0,5 (Solut. 1 : 2 oder 1 : 1, davon $\frac{1}{4}$ —1 *Pravaz'sche* Spritze, 0,25—1,0 respective 0,125—0,5 Antipyr. entsprechend) von zahlreichen Autoren (*G. Séé, Fraenkel, Hirsch, Graefe, Wolff, Merkel* etc.) sehr empfohlen, von anderen wegen Schmerzhaftigkeit etc. verworfen. Statt der subcutanen Application empfiehlt *Mahnert* die intramusculäre (0,5—1,0).

365. Antipyrinum Coffeino-citricum, Antipyrincoffeincitrat. Eine filtrirte wässrige Lösung von 90 Th. Antipyrin, 9 Th. Coffein und 1 Th. Citronensäure zur Trockene eingedampft. Weisse krystallinische, bei 97° schmelzende, sehr leicht in Wasser, Weingeist und Chloroform, schwieriger in Aether lösliche Masse von bitterem und etwas salzigem Geschmacke.

Dieses Präparat wurde unter dem Namen Migränin von *Overlach* (1894) als Antineuralgicum, besonders gegen Migräne empfohlen und als die zur Beseitigung dieses Uebels erforderliche Dose 1,1 angegeben.

Die Wirksamkeit des Mittels wird fast allgemein bestätigt, von einzelnen Autoren nicht nur bei Migräne, sondern auch bei anderen Formen des Kopfschmerzes.

Wiederholt wurden aber bei seiner Anwendung unangenehme, selbst beunruhigende Zufälle, eine förmliche Intoxication, beobachtet.

So von *Wobern-Wilde* (1894) nach der angegebenen Dose von 1,1 bei einer an Migräne leidenden Frau, sich in Gefühl von starkem Unwohlsein, Zittern der Glieder, profusem Schweisse, Cyanose der Lippen, Frost, Magenschmerzen, Brechneigung und Collapserscheinungen äussernd. Solche wurden auch bei einem jungen, kräftigen, etwas chlorotischen Mädchen $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Einnehmen des Mittels beobachtet und *Freudenberg* (1895) berichtet über Fälle, wo nach der internen Einführung von 0,5, resp. 1,0 des Mittels Schwindel- und Ohnmachtsgefühl, beziehungsweise eine eigenthümliche Wirkung desselben auf die Schleimhäute, bei Eiseskälte der Haut cyanotische Färbung der sichtbaren Schleimhäute, Schaum vor dem Munde, Ohrensausen, hochgradige Steigerung des Kopfschmerzes und Harndrang gesehen wurden. Bei einer Frau, welche 0,55 Migränin eingenommen hatte, traten starke Schwellung im Gesichte, namentlich der Lippen, Schwellung und Wundgefühl der Zunge, Schmerzen und Thränen der Augen, behinderte Sprache und starke Salivation, Schüttelfrost, Ohnmachtsanfälle, Erbrechen, Durchfälle, Schlaflosigkeit und ein juckendes Exanthem auf (*Scheel* 1897).

Nach *Ewald* coupirt die angeführte Gabe von 1,1 (2stündlich in Pulv.) fast ausnahmslos den Anfall; in den meisten Fällen war eine Dose genügend, in vielen Fällen reichen zwei Dosen aus; mehr als drei Dosen waren nicht nöthig.

Das Mittel ist möglichst frühzeitig, sofort bei Beginn der ersten Anzeichen, wo möglich nüchtern, zu nehmen und mindestens 2 Stunden nach dem Einnehmen desselben nichts zu geniessen. Wenn der Kopfschmerz 1 Stunde nach dem ersten Pulver nicht geschwunden ist, so soll man nicht sofort ein zweites Pulver folgen lassen, da die volle

Wirkung erst nach $1\frac{1}{2}$ Stunden eintritt, dann aber kann man eine zweite Gabe folgen lassen. Wichtig ist, dass der Patient nach der ersten Gabe 1— $1\frac{1}{2}$ Stunden ruhig liegen bleibt (*Escald*).

Ph. A. hat das Mittel aufgenommen mit den Maximaldosen: 1,5! pro dos., 3,0! pro die.

366. Antipyrinum salicylicum, Antipyrinsalicylat, Salipyrin.
Ph. A.

Weisse, glänzende, geruchlose Krystalschüppchen von herbe-süßlichem, dann säuerlichem Geschmacke, bei 91—92° schmelzend, schwer in (200 Th.) kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in Weingeist und Chloroform löslich. Die wässerige Lösung reagirt sauer.

Salipyrin wird durch Erwärmen einer Mischung von Acid. salicylicum und Antipyrin hergestellt; rein erhalten durch Umkrystallisiren aus Alkohol.

Man schreibt dem Salipyrin die combinirte Wirkung des Antipyrins und der Salicylsäure zu; es wird von vielen Seiten als Antipyreticum, Antirheumaticum und Antineuralgicum, insbesondere auch bei Influenza gerühmt.

Nach einigen Autoren soll es aber keine Vorzüge vor anderen ähnlichen Mitteln haben. Am besten soll es sich als Antineuralgicum bewähren, weniger als Antirheumaticum und Antipyreticum. In manchen Fällen erzeugte es Sodbrennen, Erbrechen, Kopfweh, Schweiß und mitunter Exantheme (*Hitschmann* 1893, *Schmey* 1897).

Intern 1,0—2,0 m. t. Die Tagesdosen bei Neuralgien brauchen selten über 2,0 zu gehen, oft genügt 1,0; bei acutem Gelenksrheumatismus in den Nachmittagsstunden (von 3 Uhr ab) in Dosen von 1,0 in $\frac{1}{4}$ bis 1stündigen Intervallen (3—8mal) je nach der Schwere des Falles (*Hennig* 1891), in Solut. od. Pulv. Bei Metrorrhagien und Menorrhagien in Pastillen, 3mal tägl. eine à 1,0 Salipyrin (*Orthmann* 1895). Ph. A. hat als Maxim. Dos. 2,0! p. dos., 6,0! pr. die.

Tolpyrimum, Tolyantipyrinum, Tolypyrin, das dem Antipyrin entsprechende Pyrazolon aus p-Tolyldiazin und Acetessigester, in farblosen, bei 136—137 Grad schmelzenden, in 14 Th. Wasser, in Weingeist leicht, in Aether sehr schwer löslichen Krystallen von stark bitterem Geschmack; soll besonders als Nervinum, aber auch als Antipyreticum und Antirheumaticum in der Stärke der Wirkung dem Antipyrin ganz gleichwerthig sein. Noch mehr aber wird sein Salicylat, unter dem Namen Tolysal, in farblosen, bei 101—102° schmelzenden, schwer in Wasser, leicht in Alkohol löslichen Krystallen, besonders bei acutem Gelenksrheumatismus gerühmt.

In acuten Fällen wirkt es angeblich in Gaben von 0,5—1,0, 5mal tägl. mindestens ebensogut, wie Natr. salicylic. in den üblichen Dosen, ohne Ohrensausen etc. zu erzeugen; bei verschleppten Fällen zeigt es sich wirksam, während gerade diese Fälle durch Natr. salicyl. nicht besonders stark beeinflusst werden, 5mal tägl. 1,0 (*Dornblüth* 1894). Auch bei veraltetem Muskel- und Gelenksrheumatismus. Zu 1,0—3,0 als wirksames Anodynum und zu 4,0—8,0 pro die als kräftiges Antipyreticum (*Hennig* 1893). Es soll keine cumulative Wirkung haben; Angewöhnung soll nicht eintreten. Auch antiseptische Wirkung wird ihm zugeschrieben.

Pyramidon, ein Antipyrinderivat (Dimethylamido-Antipyrin), gelblich-weisses, krystallinisches, so gut wie geschmackloses, bei 108° schmelzendes, in Wasser, (1:10) in Alkohol und Benzol leicht, in Aether schwer lösliches Pulver. Die Lösung färbt sich mit Eisenchlorid vorübergehend intensiv blauviolett.

Nach *W. Filehne* (1896) wirkt es auf das Nervensystem, den Blutdruck, auf die Steigerung der Wärmeabgabe bei normalen Thieren durchaus analog dem Antipyrin, ebenso ist der Mechanismus der Entfleberung der gleiche. Aber das Pyramidon ist schon in wesentlich kleineren Dosen wirksam (bei Warmblütern und Menschen fast 3mal so wirksam); seine Wirkung entwickelt sich allmählicher und dauert länger, hat eine viel mildere und relativ länger dauernde Beeinflussung und diese Eigenschaft dürfte als Vorzug vor

dem Antipyrin anzusehen sein. Für Erwachsene erscheinen Dosen von 0,3—0,5, 1- bis 2mal tägl., zweckmässig. Auch gegen Schmerzen verschiedener Art hat sich das Mittel bewährt.

Auch *Horneffer, Roth* (1898) u. a. rühmen die prompte Wirkung des P. als Antipyreticum und Antineuralgicum. *Roth* bezeichnet es als eines der zuverlässigsten Antipyretica, welches bei hektischem Fieber besser wirkte, als die anderen Fiebermittel; nur in relativ wenigen Fällen wurde es nicht vertragen. Bei acutem Gelenksrheumatismus gleiche es dem Natr. salicyl., ohne dessen unangenehme Nebenwirkungen zu theilen und ebenso bemerkenswerth sei seine schmerzlindernde Wirkung. Bei Kopfweg (0,3—0,5) war es fast stets wirksam; die Wirkung tritt selten vor $\frac{1}{2}$ Stunde, manchmal nach 1—2 Stunden auf; bei Neurasthenikern und Hysterischen versagte es oft (*Laudenheimer* 1898). Dagegen waren die Erfahrungen von *Brandeis* (1898) bei der Behandlung Typhöser recht ungünstig (0,1—0,2); es trat wohl antipyretische Wirkung ein, aber langsam und unsicher, ausserdem wurden enorme Schweisse, grosse Abgeschlagenheit und einmal Collaps beobachtet. *Feuerstein* (1897) beobachtete wohl (bei Phthisikern) fast stets antipyretische Wirkung; dagegen erwies sich das Mittel als Antirheumaticum (0,5 mehrmals täglich) und als Antineuralgicum als ungenügend oder nicht besonders brauchbar.

Von in jüngster Zeit empfohlenen, hieher gehörenden Mitteln mögen noch angeführt werden: *Phenosal* (Salicylessigsäure-p-Phenetidin) und *Pyrosal* (Salicylessigsäures Antipyrin), in Wasser, Weingeist und Aether schwer lösliche Krystallpulver, ersteres bei 182°, letzteres bei 149—150° schmelzend. Von *Burghart* (1898) klinisch geprüft; es sollen damit als Antipyretica und Antineuralgica gute Erfolge erzielt worden sein. Int. zu 0,5 p. dos., 2—5mal tägl.

Phesin (ein Sulfoderivat des Phenacetins) und *Cosaprin* (ein Sulfoderivat des Antifebrins), blassrothbraunes, resp. grauweisses, amorphes, geruchloses, salzig schmeckendes, sehr leicht in Wasser lösliches Pulver. Beide Präparate sollen eine energische antipyretische Wirkung besitzen und vom Phenacetin resp. Antifebrin sich durch Leichtlöslichkeit, rasche Wirkung und Unschädlichkeit vorthellhaft unterscheiden. Die Wirkung soll aber nur von kurzer Dauer sein (*Zoltan v. Vámosy* und *B. Fenyessy*, Therap. Monatsh. 1897).

X. Mechanisch wirkende Arzneikörper. Mechanica.

367. *Fungus igniarius* Ph. A., *Fungus Chirurgorum* Ph. Germ., Wundschwamm.

Die allgemein bekannten, weichen, plattenförmigen Stücke des fast durch ganz Mitteleuropa auf alten Baumstämmen (besonders Eichen und Buchen) wachsenden, zu den Hymenomyceten gehörenden Pilzes *Polyporus fomentarius* Fries, die weichste und lockerste Gewebsschicht darstellend, welche sich aus dem grossen, halbkreisrunden, polsterförmigen, an seiner Oberseite weisslichgrauen, kahlen, glanzlosen Hute als zusammenhängender schön brauner Lappen heraus-schneiden lässt.

Der Wundschwamm, welcher sich unter dem Mikroskope als aus Fadenzellen (Hyphen, ein sogenanntes Filzgewebe bildend) bestehend erweist, muss rasch das doppelte Gewicht Wasser aufsaugen. Abgepresst und eingedampft darf dieses keinen erheblichen Rückstand zurücklassen. Das durch Tränkung mit einer Salpeterlösung zubereitete Hutgewebe, der sogenannte Feuerschwamm oder Zunder, ist nicht zulässig (Ph. Germ.).

Der Wundschwamm ist ein bekanntes volkstümliches Hämostatikum bei unerheblichen Blutungen (durch Wasserentziehung, Blutgerinnung und Druck wirkend).

Analog verhält sich auch der Bovist, *Fungus Bovista* (*Fungus Chirurgorum*), der reife trockene Fruchtkörper (Peridie) von *Lycoperdon Bovista* L. und *L. caelatum* Bull., bekannten einheimischen Gastromyceten, dessen weiches, lockeres, zunderartiges, gelbbraunes Gewebe im Volke gleich dem Wundschwamm benützt wird.

Spongia pressa, Sp. praeparata, Pressschwamm. Zarte Meer- (Bade-)schwämme (*Spongiae marinae*), durch Kochen in Wasser gereinigt, dann getrocknet, in der Presse stark zusammengedrückt und so aufbewahrt.

Hiezu sind nur die feinen, hellgelbbraunlichen, feinporigen Sorten der insbesondere aus dem Ostgebiet des Mittelmeeres in den Handel gelangenden Syrischen Schwämme, von *Spongia mollissima* und *Spongia Zimmoeca* O. Schm., zu verwenden.

Man bedient sich des Pressschwammes in der Chirurgie und Gynäkologie in Form cylindrischer oder konischer Stücke (Quellmeissel, Quellsonden) zur mechanischen Erweiterung (infolge seiner Imbibitions- und Quellungs-fähigkeit) von natürlichen oder pathologischen Canälen.

Eine gleiche Verwendung findet der sog. Wachsschwamm, *Spongia cerata*, hergestellt durch Imprägniren eines sorgfältig gereinigten feinen Schwammes mit geschmolzenem Wachs und Pressen desselben so lange, bis er zu einer trockenen harten Platte wird, aus der man dann stengelförmige Stücke schneidet.

Die groben, grossporigen, dunkler gelb- oder rüchlichbraunen Pferdeschwämme (von *Spongia equina*), sowie die ähnlichen, aus Westindien zugeführten Bahama-schwämme (von *Sp. usitatissima*) dienen hauptsächlich in bekannter Weise zu ökonomischen Zwecken. Die kleinen, harten, grossporigen, sonst nicht leicht als Badeschwamm verwertbaren Stücke, sowie die Abfälle bei der Mundirung der feineren Sorten werden als Kropfschwamm zur Bereitung der noch in manchen Ländern als Volksmittel gebrauchten Schwammkohle (*Carbo Spongiae*, *Spongia usta*, ihres Jodgehaltes wegen, pag. 456) verkauft.

Laminaria, *Stipes Laminariae*, Laminariastiel. Der getrocknete untere stengelartige Theil von *Laminaria Cloustoni* Edm. (*Laminaria digitata* Lamour.), einer an felsigen Meeresküsten in fast allen Welttheilen häufig vorkommenden Fucoiden.

Das olivengrüne, lederartige Lager derselben ist in seinem oberen Theile zu einer im Umrisse länglichen oder kreisrunden, bis 15 Dm. langen und entsprechend breiten, durch tiefe Einschnitte in mehrere Segmente handförmig getheilten Scheibe (Blatt) entwickelt, welche nach abwärts sich plötzlich in einen bis 2 Meter langen, im oberen Theile etwas flachgedrückten, weiterhin aber cylindrischen und bis zu einem Durchmesser von 3—4 Cm. an Dicke allmählich zunehmenden Stiel zusammenzieht. Dieser endet mit einem wurzelartig verzweigten Haftorgan. Im Handel kommt nur der stiel-förmige Theil des Lagers vor.

Es sind mehrere Decimeter lange und bis 1 Cm. dicke, an der Oberfläche längs-runzelige und grobgefurchte, graubraune, gerade oder zusammengeboogene cylindrische Stücke von hornartiger Consistenz. Eine daraus hergestellte Querscheibe quillt in Wasser sehr stark (um das 4—5fache) auf und zeigt innerhalb der dunkelbraunen Rinde eine von ansehnlichen Schleimhöhlen durchzogene Mittelschicht. Das innere markartige Gewebe darf nicht hohl sein. Daraus geschnittene und geglättete Stäbchen (*Laminaria-stifte*, *L.-Sonden* etc.) von verschiedener Länge und Dicke werden als Ersatz des Pressschwammes zur Dilatation von Canälen in der Chirurgie und Gynäkologie verwendet.

Sollen sie gleichmässig wirken, so müssen sie, wegen der ungleichen Quellbarkeit der im Stiele von aussen nach innen aufeinander folgenden Gewebsschichten (die inneren stärker als die äusseren), möglichst genau in der Längsachse desselben geschnitten sein.

Zu gleichen Zwecken dienen die seit einigen Jahren im Handel vorkommenden Tupelostifte, hergestellt aus dem ausserordentlich leichten und weichen, etwas gelblichweissen Holze von *Nyssa aquatica* L., einer im südlichen Gebiete der Vereinigten Staaten Nordamerikas an wasserreichen Stellen häufig wachsenden baumartigen *Nyssaceae*. Auch Quellsonden aus *Radix Gentianae* (pag. 212) sind benützt worden.

368. Gossypium, Baumwolle. Die Samenhaare von *Gossypium herbaceum* L., *G. arboreum* L. und anderen in den Tropen einheimischen und in den meisten heissen und wärmeren Gebieten der Erde im Grossen cultivirten *Gossypium*arten aus der Familie der *Malvaceae*.

Es sind 1—4 Cm. lange, an 10—40 Mikromillim. breite einfache Zellen, im allgemeinen von kegelförmiger Gestalt, sehr häufig plattgedrückt und um ihre Achse gedreht. Ihre meist farblose Zellwand umgibt einen weiten, gewöhnlich luftgefüllten Hohlraum, ist an der Aussenfläche cuticularisirt, besteht aber sonst im wesentlichen aus reinem Zellstoff (löslich in Kupferoxydammoniak, sich blau färbend durch Jod mit Schwefelsäure oder Chlorzinkjod).

Die durch Auskochen in Sodalösung und sorgfältiges Waschen gereinigte Baumwolle, *Gossypium depuratum*, welche jetzt allgemein in der chirurgischen Praxis eingeführt ist, sei weiss, von Beimengungen vollständig und von Fett fast frei; sie darf nicht mehr als 0,6—0,8% Asche liefern, befeuchtetes Lackmuspapier nicht verändern und muss in Wasser sofort untersinken (*Ph. Germ.*).

Diese letztere Eigenschaft beruht darauf, dass die gereinigte (entfettete) Baumwolle die Fähigkeit besitzt, Wasser und wässrige Flüssigkeiten (Blut, Wundsecrete etc.) begieriger als gewöhnliche Baumwolle aufzusaugen.

Die Baumwolle und deren Fabrikate überhaupt (*Watta*, *Gossypium in tabulis*, verschiedene Gewebe, *Tela Gossypii*, wie

Shirting, Callico, Mull, Gaze etc.) finden in der Chirurgie eine sehr ausgedehnte und höchst mannigfaltige Verwendung als Verband-, Einhüllungs-, Ausfüllungsmittel, zur Aufsaugung krankhafter Secrete, als Mittel zur Blutstillung (durch Imbibition und Capillarität wirkend) auf offenen Stellen sowohl, wie in zugänglichen Höhlungen (zur Tamponade), als Deckmittel etc.

Häufig macht man sie auch zu Trägern von arzneilichen Stoffen für die locale Anwendung, so als *Gossypium haemostaticum*, *antisepticum*, *jodatum* etc., worüber bei den einzelnen Arzneimitteln das Bezügliche mitgetheilt wurde. Zu erwähnen ist noch die Anwendung der Baumwolle zur Darstellung der Colloidiumwolle (pag. 38).

369. Paleae haemostaticae, P. stipticae, Blutstillende Spreuhaare. Ph. A. Die als dichter Ueberzug auf dem Stamme und auf den Wedelbasen verschiedener, im ostindischen Archipel und auf den Sandwich-Inseln wachsender Baumfarne vorkommenden Spreuhaare, eine leichte, weiche, seidig-wollige, seiden- bis fast metallisch-glänzende Masse von goldgelber bis broncebrauner Farbe bildend.

Nach ihrer Abstammung und Provenienz lassen sich folgende, mit ihren einheimischen Namen bezeichnete Sorten unterscheiden: 1. *Pakoe Kidang*, von *Alsephila lurida*, *Chnoophora tomentosa* Bl., *Balantium chrysotrichum* Hask. etc. auf Java. 2. *Penawar Djambi*, von *Cibotium Barometz* Kz., *C. glaucescens* Kz. und anderen *Cibotium*-arten auf Sumatra, und 3. *Pulu*, von *Cibotium glaucum* Hook. und anderen C.-Arten auf den Sandwichinseln.

Jedes Haar besteht aus einer einfachen Reihe von übereinander gestellten, mit stark wellig gefalteten Querwänden versehenen dünnwandigen Zellen, welche flachgedrückt und bei *Pakoe Kidang* an den Verbindungsstellen in der Achse des Haares um 90° gedreht sind, wodurch der auffallende, fast metallische Glanz bedingt ist, welcher diese Sorte auszeichnet, deren Haare im allgemeinen auch länger und stärker sind als jene der beiden anderen unter einander nicht wesentlich verschiedenen seidenglänzenden, hellgelben oder braungelben Sorten. Die in unserem Handel vorkommende Waare gehört ganz oder grösstentheils zu *Pulu*, welches in grossen Quantitäten von den Sandwichinseln nach den Vereinigten Staaten Nordamerikas (als Füllungsmaterial für Betten, Möbel etc.) exportirt wird.

Penawar und *Pakoe Kidang* sind wohl schon seit den ältesten Zeiten in ihren Heimatländern als *Haemostatica* benützt. In Europa wurde die Droge vor ca. 60 Jahren zuerst eingeführt und in die holländische Pharmacopoe vom Jahre 1851 aufgenommen. Ihre blutstillende Wirkung ist von *Vinke*, *Bley* und anderen geprüft worden. Dieselbe kann auf Capillarität (*Vinke*) wohl nicht beruhen; dagegen spricht der Aufbau der Haare und die Thatsache, dass auch Spreuschuppen, also flächenförmig entwickelte Gebilde anderer Farne, wie jene von *Polypodium aureum* L. (die in England als *Hämostaticum* Verwendung finden sollen), sowie auch von unserem *Aspidium filix mas* blutstillend wirken. Offenbar spielt hier Quellung (der Zellwand) und Lösung (des Zellinhaltes) die Hauptrolle (*Vogl* 1864).

Noltenius (1890) glaubt gefunden zu haben, dass *Penawar-Djambi* keine gerinnungsfähigen Eigenschaften besitzt, wohl aber der einfachen Wundwatte gegenüber sich durch einen erheblich höheren Grad der Elasticität auszeichnet. Durch seine Uncompressirbarkeit und den dadurch bewirkten elastischen Druck sei es imstande, auf die Wandung einer Höhle einen constanten, nicht unerheblichen Druck auszuüben, woraus sich die blutstillende Wirkung bei Höhlenwunden und bei Oberflächenwunden, die durch einen Compressivverband geschlossen werden, einen genügenden Druck vorausgesetzt, erkläre. Dazu komme auch der Widerstand des Mittels, sich mit Blut zu imbibiren.

Auf Grund von Beobachtungen (besonders von *Mikulicz*) hält *Noltenius* *Penawar-Djambi* wenn auch nicht für antiseptisch, so doch für aseptisch und empfiehlt es, des-

gleichem ein im Handel vorkommendes Gemenge von P. Djambi und gewöhnlicher Watte, Penghawar-Watte (von *Michelson*), als blutstillendes Verbandmittel (pag. 466).

370. Resina elastica depurata, Gummi elasticum depuratum, Gereinigtes Federharz. Ph. A.

Federharz, Kautschuk, Gummi elasticum, Resina elastica, ist der getrocknete Milchsaft von zahlreichen baum- und strauchartigen tropischen Gewächsen aus der Familie der Euphorbiaceen (*Hevea* sp.), der Artocarpaceen (*Ficus*-, *Castilloa* sp.) und der Apocynaceen (*Hancornia*-, *Urceola*-, *Vahea* sp. etc.).

Das bei weitem meiste Federharz wird in Brasilien von *Hevea* (*Siphonia*-) Arten gewonnen, insbesondere von *Hevea Brasiliensis* Müller Arg. und *H. Guyanensis* Aubl. (*Siphonia elastica* Pers.). Zu pharmaceutischen Zwecken, als Bestandtheil der Grundmasse für Collemplastra (pag. 57) ist nur das gereinigte, im Handel in Gestalt von etwa 0,5 Mm. dicken, durchscheinenden, fettglänzenden Tafeln (*R. elast. in lamellis*) vorkommende Federharz zu verwenden. Die Masse derselben ist gleichmässig röthbraun, bei gewöhnlicher Temperatur zähe, dehnbar und elastisch, unlöslich in Wasser, in Weingeist, in verdünnten Säuren und in kaustischen Alkalien.

Mit Aether, Benzol, Chloroform, besonders aber mit Sassafrasöl und mit Harzöl (pag. 335) gibt sie eine klare, hell- oder dunkelbraune Flüssigkeit. Die sonstigen Eigenschaften des Kautschuks, dieses allseitig unentbehrlich gewordenen Naturproducts, können als bekannt vorausgesetzt werden.

371. Gutta Percha, Guttapercha. Der eingetrocknete Milchsaft von *Isonandra Gutta* Hook. und einigen anderen der Gattung *Dichopsis*, *Ceratophorus* und *Payena* angehörenden Bäumen aus der Familie der Sapotaceen auf den Inseln des ostindischen Archipels und in Hinterindien.

Aus dem in runden Broten oder in Blöcken im Handel vorkommenden Rohproducte erhält man durch Kneten desselben in heissem Wasser (zur Entfernung beigemengter Rinden-, Holz-, Blattfragmente etc.) und Auswalzen die gereinigte Guttapercha in ca. 6 Mm. dicken, chocoladebraunen, etwas fettglänzenden Tafeln. Sie ist bei gewöhnlicher Temperatur lederartig, zähe, wenig elastisch, biegsam; bei 45–60° lässt sie sich leicht in Fäden, Röhren, Platten etc. ausziehen, bei 100° wird sie so weich, dass man sie leicht in beliebige Formen pressen kann.

Die Guttapercha ist bekanntlich ein schlechter Leiter der Elektrizität und wird durch Reiben stark negativ elektrisch. In Wasser ist sie unlöslich, in absolutem Alkohol und in Aether selbst in der Wärme nur theilweise, in Petroläther, Benzol und Terpentinöl vollständig löslich; Chloroform und Schwefelkohlenstoff lösen sie auch schon bei gewöhnlicher Temperatur. Im vulcanisirten Zustande wird sie fester und elastischer, verliert die Eigenschaft, in der Wärme zu erweichen, wird weniger schmelzbar und widersteht den obigen Lösungsmitteln.

Durch Ausfällen einer Guttaperchalösung in Chloroform mit Alkohol erhält man die reine Guttapercha, *Guttapercha alba*, als eine blendend weisse, fädige, weiche, dehnbare Masse. Im Handel findet man sie gewöhnlich in einige Millimeter dicken Stängelchen. An der Luft wird sie nach einiger Zeit allmählich brüchig, mürbe, harzartig, in Alkohol und in wässerigen Alkalien löslich.

Nach *Payen* besteht die reine Substanz wesentlich aus (75–82%) reiner Gutta (einem Kohlenwasserstoff); aus (14–16%) Alban (einem krystallisirbaren harzartigen Körper) und aus (4–6%) Fluavil (einem gelben amorphen Harz).

Die zu sehr dünnen, durchscheinenden, sehr elastischen und nicht klebenden rothbraunen Blättern ausgewalzte Guttapercha stellt das sogenannte Guttaperchapapier, *Guttapercha lamellata* (*Percha lamellata*) dar.

