

## 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 medioanellata, 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 unauferklärt 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 gruppirt 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 Tragrispen angeordneten weiblichen Blüten sind von zwei rundlichen, ganzrandigen, häutigen, röthlichen Deckblättern gestützt; ihr kurzer, kreiselförmiger Unterkehl 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 Unterkehl 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 verstärkter Masse eine Vermehrung der verschiedenen Secretionen bemerkbar, zumal 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 Froschherzen 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 röthliche 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 *Morck*) oder des sogenannten *Bedal'schen* *Kussins*, 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 maubbeerförmige 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 vereiniger (in der Flächenansicht rosettenförmig erscheinender) keulenförmiger, zartwandiger Zellen umschliesst; die Haare sind meist gebüschelt, dickwandig, luft- oder harzföhrnd.

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 anthelmintische Wirkung der Kamala, welche ursprünglich in ihren Heimatländern zum Gelbfärben der Seide benützt wurde und in Indien als volksthümliches 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 Pharmakopöen aufgenommen.

Kamala ist ein sicher wirkendes Cestodenmittel, welches den meisten anderen allgemein gebräuchlichen Bandwurmmitteln gegenüber sich durch mildere Wirkung, durch Geruch- und Geschmackslosigkeit 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 Pharmakopöen 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 Stammlinde 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 tangentielle 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 röthlichgelbe 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. Stoeder* (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 *Merck*) 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.

*Crolas* 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 eher 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-Beaumez* (1880) wandte meist 0,3 Pelletierin- (und Isopelletierin-) Sulfat mit 0,5 Acid. tannicum und 30,0 Aq., *Bérenyer-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  $\frac{1}{2}$  stündlichen 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 Decocts, 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  $\frac{1}{4}$  stündigen Einzeldosen von 0,5 in Pulverf., die letzte Dosis mit 0,1 Calomel.

4. **Radix (Rhizoma) *Filicis maris***, Johanniskrautwurzel, 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 zimmtbrann 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 eisengrünenden 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 Cestodennmittel in Pulverform (zu 0,12); doch scheint sie nicht der alleinige wirksame Bestandtheil zu sein, da *Rulle* (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*, *Flavaspidinsäure*, *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 umspült 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 an 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 Hofrathstittel 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**, Wurmfarneextract, 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 Nebenwirkungen 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 *Taenia*-art, 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. Perroncito*, *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 filicicum*, an Stelle des officinellen Extractes, welches wegen seines wechselnden und veränderlichen 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 athenaticum* 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 *Heffter* (1897) *Albopannin*, *Pannol* und *Flavopannin*.

**Fructus Maesae**, „Saoria“ Abyss., die getrockneten Früchte von *Maesia picta* 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 Dritteln mit dem verwischt-fünzfingigen Kelche verwachsen, hellgelb- oder röthlichbraun, 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 strachigen Myrsineacee in Abyssinien und anderen Gegenden Afrikas, von der Grösse und Gestalt der Saoria, röthlichbraun, 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 anthelminthica* A. Brong., einem Baume aus der Familie der Mimosaceen 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* 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, 2–2 $\frac{1}{2}$  Cm. lang, zuweilen kaum gerandet, weiss oder gelblich; die der zweiten breit- oder schmal-eiförmig, 7–25 Mm. lang, ausgeprägt gerandet, 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, Argentina 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 44 $\frac{1}{2}$ % fettem Oel, ca. 33% Amylum etc., ein eigenthümliches krystallisirbares Glykosid (4 $\frac{2}{4}$ %), 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 geringer 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 (*Strop*) 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.

*Strop* 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) braunröthlich, trocknend, von *Patterson* in Philadelphia schon 1854 als Cestodenmittel empfohlen, soll nach *Strop* zu 15,0–30,0 ohne Uebelkeit sicher wirken. Ob auch gegen *Taenia mediocanellata*, ist allerdings fraglich.

**5. Semen Arecae**, Arekasamen, Areka- 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 Lavagna (1895) bei directer Application von 1 Tropfen einer 1%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 Balkatsch-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 anthelminthischen Wirkung der Flores Cinae scheint es nicht betheilig 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 Farbensehen (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. santonicum*) 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 Harn 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 Santoninharn 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 Warmblüthern 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 öliger 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 öliger 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 wässerigen 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, Wurmkraut, 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 *Husemann*) 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 dem aus ihnen durch Destillation gewonnenen ätherischen Oele, von blassgelber Farbe, als Ascaridenmittel 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 hie 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, röthlichbraune 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 Ascaridenmittel. 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, Mukunaborsten, 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 Petroleums 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-Petroleums neben dem flüchtigeren (bei 50—60° übergehenden) Petroleumäther (Aether Petrolei) als Nebenproduct in grosser Menge gewonnen. Auch der zwischen 80—120° übergehende Antheil des Petroleums, 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 eigenthümlichem 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 violetter 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 antifermentative und parasiticide Eigenschaften. In wenigen Tropfen einer mit Hefe beschickten Traubenzuckerlösung zugesetzt, verhindert es die Gährung (*Naumyn* 1865). Selbst in Dampf- form 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 Einzel Dosen 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 (*Nawwyn*), 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 (*Fronmüller*) 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, Hämoptoë 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 Intoxicationserscheinungen hervorrufen, doch sind tödtliche Vergiftungen selbst nach dem Genuisse 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 *Johanessen* (1896). Leider ist die Menge des Petroleums nicht ermittelt worden; der Tod trat unter den Erscheinungen erschwerter Respiration und schliesslichem Herzcollaps 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 Tünien, 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

kleiner Theil als pikrinsaures Salz ausgeschieden. Zum Theil erleidet die Pikrinsäure im Organismus eine Reduction und erscheint als Pikraminsäure im Harn (*Karplus*). Beim Menschen beobachtete man nach medicinalen Gaben mitunter mehr weniger ausgesprochene ikterische Färbung der Haut und der Conjunctiva.

In den bekannt gewordenen Fällen von Vergiftung mit Pikrinsäure beim Menschen (meist in selbstmörderischer Absicht) trat sofort reichliches Erbrechen ein, wodurch der grösste Theil des Giftes aus dem Körper entfernt wurde. So auch in dem von *Karplus* (1892) mitgetheilten Falle, in welchem von einem 49 Jahre alten Manne 10,0 Pikrinsäure des Handels, in Weingeist gelöst, genommen worden waren. Die hauptsächlichsten Symptome waren ausser Erbrechen und gelber Färbung des Gesichtes, der Sklera, des Rumpfes und der Extremitäten leichter Druckschmerz im Epigastrium, starker Schweiss, leichter Collaps, kurzdauernde Anurie, Dysurie und Tenesmus.

Ausser als Antitypicum und Tonicum (wegen des bitteren Geschmackes) hat man namentlich das pikrinsaure Kali, mit Rücksicht auf seine deletäre Wirkung auf niedere Organismen und auf die Schnelligkeit seiner Verbreitung in den Geweben als Mittel gegen Trichinose empfohlen und angewendet (*Friedreich*), allerdings, selbst in grossen Gaben, ohne jeden therapeutischen Erfolg. Auch gegen Tänien und Oxyuris verm. hat man es versucht. *Erb* hält es für ein wirksames Mittel gegen Oxyuris vermicularis und Taenia solium, nicht aber gegen *T. mediocanellata*. Andere Autoren (*Mosler*, *Drasche*) fanden es selbst in starken Gaben gegen Tänien unsicher oder ganz unwirksam.

Auch neuestens (1896) bei der Behandlung von Brandwunden (*Poever*) und Ulcus cruris (*Allan*) als schmerzstillendes, die Heilung beförderndes, dann als hämostatisches Mittel empfohlen.

Intern: Kalium picronitricum zu 0,01—0,05 p. d. mehrmals täglich bei Wechsel- fiebern während der Apyrexie, zu 0,1—0,5 pro dos., 1,0 pro die gegen Tänien und Trichinen, am besten in Pillen (Kal. picron. 2,0, Jalap. in p. 4,0, Extract. Liq. q. s., ut f. pil. Nr. 30. S. 3mal tägl. 5 Pillen; *Friedreich*). Extern: gegen Oxyuris vermicularis im Klysma (0,6 Kal. picronitr.), einige Abende hintereinander.

### 8. Naphtalinum, Naphtalin.

Ein unter den Producten der trockenen Destillation organischer Substanzen häufig auftretender, von *Garden* (1820) im Steinkohlentheer entdeckter und aus dem sogenannten Schweröl (dem zwischen 180—250° übergehenden Antheil desselben) dargestellter Kohlenwasserstoff (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>).

Aus perlmutterglänzenden, tafelförmigen Krystallen bestehendes reinweisses Pulver, bei 80° schmelzend, bei 218° siedend, aber schon bei 15° allmählich, sehr leicht mit Wasserdämpfen oder mit Weingeist verdampfend, von eigenthümlichem, einigermaßen an Storax erinnerndem Geruch und scharfem, brenzlich-gewürzhaftem Geschmack, selbst in siedendem Wasser nicht löslich (doch nimmt dieses einen sehr schwachen gewürzhaften Geschmack an), reichlich in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff, beim Erwärmen auch in Weingeist, in fetten Oelen und in Paraffin löslich. Concentrirte Schwefelsäure löst es bei mässigem Erwärmen farblos. Auf Platinblech verbrannt, darf es keinen Rückstand zurücklassen.

Naphtalin besitzt antiseptische und desinficirende Eigenschaften und ist ein heftiges Gift für niedere Organismen.

Nach *E. Fischer* (1881, 1882) wirkt es in Dampfform deletär auf Schimmelpilze und Sprosspilze, besitzt hochgradige antibakterielle Eigenschaften und tödtet Arthropoden (Flöhe, Kopf- und Filzläuse, Fliegen, Mücken, Motten, Wanzen, Krätzmilben u. s. w.). Auf höhere Thiere und auf Menschen scheint es nicht besonders giftig zu wirken. Auf höhere Thiere und auf Menschen scheint es nicht besonders giftig zu wirken. Auf höhere Thiere und auf Menschen scheint es nicht besonders giftig zu wirken. Sperlänge, in einem passenden Behälter Naphtalindämpfen stundenlang ausgesetzt, blieben intact; ein Hund, den man mit Naphtalin eingerieben hatte, wurde in einem mit Naphtalindampf geschwängerten Käfig durch 24 Stunden gehalten, ohne zu erkranken. *Fischer* setzte sich stundenlang der Einwirkung der naphtalinreichen Luft aus, ohne das geringste Unwohlsein zu verspüren.

Eine narkotisirende Wirkung kommt nach *Fischer* dem Naphtalindampfe nicht zu; er erzeuge auch bei längerer Einathmung keine Kopfschmerzen, auch nicht Schwindel, Niesen, Schnupfen etc. Ob der Naphtalindampf wirklich ganz unschuldig sei, dürfte doch nicht so feststehen. Thatsächlich ist der Geruch vielen Personen höchst unangenehm und kommen Klagen über Kopfschmerz und Uebelkeit nach längerem Verweilen in einer

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 schmutziggrau oder braungrün übergeht, eine Reaction, welche von *Penzoldt* (1886) auf die Gegenwart von  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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 öliger 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  $\frac{1}{2}$ —1stündlichen Intervallen eine allmähliche, wenn auch nur vorübergehende Herabsetzung bewirkt.

Die von französischen Forschern (*Dor*, *Panas*, *Boucharde*) 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 (*Fronmüller*, *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 (*Fronmüller*), 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 (1 $\frac{1}{2}$  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, *Rosbach, 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 Vaselin (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.  $\beta$ -Naphtolum**, Beta-Naphtol. Ein Hydroxylderivat ( $C_{10}H_8O$ ) des Naphtalins, 1869 von *L. Schaeffer* neben dem isomeren  $\alpha$ -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 ( $\alpha$ -Naphtol dagegen violett) gefärbt. Nach Zusatz von einigen Tropfen concentrirter Salpetersäure zur wässrigen oder weingeistigen Lösung des völlig reinen  $\beta$ -Naphtols entsteht beim Erwärmen eine intensiv rosen- bis kirschrothe Färbung; bald darauf tritt Trübung und schmutzig-grüne Färbung ein.

Setzt man etwas  $\beta$ -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 Harne, welcher in manchen Fällen eine olivengrüne Farbe annimmt, als naphtholschwefelsaures Salz (*Mauthner*) ausgeschieden.

Nach den experimentellen Untersuchungen von *Willenz* (1888) ist das  $\beta$ -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 Nierenzündung 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 überliechende 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 mehrfägigen 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 zarthätigen 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  $\frac{1}{4}$ —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. porci* 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  $\beta$ -Naphtols ( $\beta$ -Naphtol- $\alpha$ -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 Abrastol, als Conservierungsmittel für Wein empfohlen.

**Benzonaphtol** ( $\beta$ -Naphtholum benzoicum), hergestellt aus  $\beta$ -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 *Yvon* 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 benzoëartigen, 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 specifisches Gewicht von 1,14—1,16 (1,135—1,145 Ph. Germ.) haben. Der Perubalsam ist wesentlich ein Gemenge von Cinnamoin (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 Cinnamon.\*)

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, halbflüssige, terpeninartige, trübe, mäusegraue, klebrige Masse darstellend, von starkem, einigermassen an Benzoë 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 *Styracin* (Zimmtsäure-Zimmtester) 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 styraeinus, aus Ol. Coccois, Seb. bovin., Kal. canst. 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 Thimianatis, 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 *Bolt* (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 Einschritte 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 Benzoë 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 Colchicacee.

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 Tänien) 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* Bentham 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 angebauet 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 langem 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. *Joussel 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 öliger harziger 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. *Tector* (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 (Washungen und Einreibungen mit einem Infus. aus 5,0 bis 15,0:100,0 Col.) und als Anthelminthicum intern und namentlich extern (im Klysmas 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 Kalilauge 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 Hanföel, 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. Kalilauge, 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 Oel-injectionen, 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 Röhren bis auf 12 Theile Colatur gekocht. Bei diesem Prozesse bildet sich neben unterschwefligsaurem Calcium fünf-fach Schwefelcalcium, dessen Lösung (Calcium quinquissulfuratum 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 schmutzig 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 Darmcanale 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 ( $\text{Na H S}$ ) 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 Leibschmerzen 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  $\text{Na H S}$ , 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 specifische (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. Boltenstern* (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 Szobranec zählen, erdige (Schwefelkalkwässer) bei Vorherrschen von kohlen-saurem und schwefelsaurem Kalk, wie Baden bei Wien, Pystian, Trentschin, Warasdin, Grosswardein, Schinznach etc., von kalten Quellen: Nenndorf, Meinberg, Langenbrücken, Wipfeld, Eilsen etc., und an festen Bestandtheilen arme (Schwefelnatrium führende) Schwefelwässer, wohin 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 Badecuren in Form von einfachen, mehr oder weniger hoch (bis 42° C.) temperirten Wasser-, sowie Gas- und Dampfgebädern, 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.

Schwefligsaure und Unterschweifligsaure Salze (Sulfite und Hypo-sulfite) werden arzneilich selten gebraucht. Unterschweifligsaures 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, Bluterkrankung 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 Lupus.

**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, übelriechendes Aufstossen, widrigen Geschmack, Abnahme des Appetits, Eingenommensein des Kopfes, Kollern im Leibe, Abgang von Blähungen, Pulsbeschleunigung und Steigerung der Diaphoresis hervor (*Knaif*). 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 übelriechendes Aufstossen, Erbrechen, Dysurie, Kopf- und Gliederschmerzen, 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 ölicher 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 ( $C_{18}H_{36}S_3Na_2O_2$ ), 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 Ichthyol 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 Ichthyol 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 werden.

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 Acneformen, 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 (*Uma*), 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 Ichthyolgeschmack (*G. Meyer*, 1888).

Aeusserlich: pur und in 10–50% Sol. zum Bepinseln, zu Einreibungen, in verdünnter Lösung zu Gurgelwässern (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 Ichthyolwatte (auf stark secernirende), als Plaster- und Salbenmull (auf schwach absondernde) Wundflächen (*G. Uma*).

**Desichthyol.** Ichthyol (*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 Ichthyol, hat aber einen nicht unangenehmen Geruch. Wird statt Ichthyol empfohlen (*Helmers*, 1898).

**Ichthalbin** (Ichthyoleiweiss), aus Ichthyol 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 Ichthyol), ein dem Ichthyol 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 Ichthyol. Es kommt als Thiolium liquidum und siccum in den Handel. Letzteres ist ein trockenes Pulver, welches sich durch Geruch- und Reizlosigkeit von Ichthyol unterscheiden soll.

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

**Thilanin** (Thilaminum) 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 Hühnereweiss (von 4 Eiern mit

1 $\frac{1}{2}$  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 Eiweisstoffe 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 Kohlendgasen, 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 doppelkohlen-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 doppelkohlen-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)* schwefeligsaurer und unterschwefeligsaurer 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, Magnesium hydroxydatum 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-oxdatum*, 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 Eisenoxydlösung mit caustischen Alkalien und Mischen des sorgfältig gewaschenen Niederschlages mit Wasser. Das darin aufgeschwemmte gelatinöse Eisenoxydhydrat, *Ferrum hydro-oxdatum 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 narkotisch 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 gefährdrohenden 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 *Dnboisin* 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 Opiumpreparaten 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 (*Bökei*). 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 Jodkalium 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 instande 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 instande sind, die betreffenden pathogenen Mikroorganismen abzutöden oder doch ihre Entwicklung, ihr Wachsthum 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, welche, 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 Wachsthum 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 instande 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 Wundfieber 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. Insoferne 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 Gewebssäften, 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. Monatsh. 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  $\frac{1}{3}$  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<sup>o</sup> 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, runzlich, 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 Hürden 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 ( $\text{Cl-Ca-OCl}$ ) zu betrachten ist ( $2 \text{ Cl} + \text{Ca O}_2 \text{ H}_2$ , 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 kohlen-saurem Kali oder Natron vermischt, wird die Chlorkalklösung vollständig zersetzt, es scheidet sich kohlen-saurer 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 unterchlorig-saurem Kalium, doppelkohlen-saurem 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 Augengewässern (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 Ohreanal, Mastdarm, den Geschlechtswegen, aus fistulösen Gängen und Höhlen, in welchen faulende und zersetzungs-fähige 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 Effluviën 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 Milzaffectiõnen, 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 freierwerden 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 blauröthliche Flüssigkeit damit geben.

Das übermangansaure Kalium geht aus dem mangansauren Kalium, Kalium manganicum (Manganas 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 mangansauren Kalium ( $K_2 Mn O_4$ ) 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 Bodensatz 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 Collodiumwolle, 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 Fäulnisprocesses zu unterdrücken.

Der arzneiliche Werth des Kaliumpermanganats erleidet jedoch in seiner Anwendung als Antisepticum mit Rücksicht auf seine nicht unbedeutende Alkalescenzenz 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 adstringirend 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 Obductionen 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 Einschlüpfen 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 desinfectirende 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 *Welander* 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 boricum, 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, Glycer. 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, Bruzelius 1882, Warfvinge 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 Genesungsfall 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 Harnsäure. 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, *Welander*); 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 specifische 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 phosphorfreies 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, bzw. 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. antiseptisches Mittel, gegen Zahnschmerz etc.

## 23. Acidum carbolicum, Phenolum, Carbonsäure, Phenol (Phenylalkohol C<sub>6</sub> H<sub>5</sub> OH).

1834 im Steinkohlentheer von *Runge* 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 Carbol-lösungen 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 (*Kamm, Dreus, Steinmetz, Haemann* 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 (Katze) 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 Respirationcentrums, 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  $\frac{1}{3}$ – $1^\circ$ ) 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 veranlassten 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 Respirationstörung 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.

*Falck* 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 *Ummethum* 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, Bronchiectasie, 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 Exanthemen, namentlich Scharlach, Erysipel (Waschungen, 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 Waschungen 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 Bepülen, zu Waschungen etc.), ferner die verschiedenen zum Verband, zum Unterbinden, Vereinigigen 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 Waschungen 2%, zu Collyrien  $\frac{1}{10}$ %, zu Pinselungen 5% etc.; auch in Linimentform (1:5—15 Ol., 1:10—50 Glycerin 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. cryst.* 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. aa.* 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 Darmdesinficiens (zu 0,1 pro dos., 0,5 pro die), extern als Antisepticum (Streupulver für sich oder mit Talcum, 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-

ruche, 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 auszuschleiden, 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 carbolium crystallisatum zum Acid. carbol. 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 spezifischem 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 *Mercé*), 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 öartige 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° (*Raupenstranch*), durchschnittlich 1,3% Kohlenwasserstoffe und ca. 40% wasserhaltigen Seifenleim (*Cantzer* 1893). Das durchschnittliche spezifische 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 Carbolsäure: Rasch eintretende Bewusstlosigkeit bis zum Coma, Cyanose, Collaps; der spärlich gelassene Harn eiweisshältig, 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 Carbolsäure 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 Kresoli.

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 ( $\frac{1}{2}$ %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 *Cantzier* (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, Zusammenzucken, 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 (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** (*Saprolum*), 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 überriechender 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 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 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. Kreosotum, Kreosot, Echtes oder Buchenholzkreosot.

Eine zuerst 1830 von *Reichenbach* im Holzeßsig, dann im Buchenholztheer aufgefundene und mit dem obigen Namen (von  $\kappa\rho\epsilon\sigma\zeta$  und  $\tau\acute{o}\zeta\omega$ , mit Rücksicht auf ihre Fleisch conservirende Eigenschaft) bezeichnete Substanz, welche ein Gemenge darstellt, dessen Hauptbestandtheile Kreosol und Guajacol oder Brenzcatechinmethyläther 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.

Kreosot fällt Gummi, Eiweiss und andere Proteinstoffe, nicht aber Leim; es hindert und hält die Fäulniss nicht weniger energisch auf als das Phenol. *Buchholz* fand, dass Zusatz von 1% Kreosot die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien in einer entsprechenden Nährflüssigkeit vernichtet, also ungleich giftiger auf Bakterien einwirkt als letzteres. Milzbrandbacillen wurden im Kreosot bei 0,33% in einer Minute getödtet. Wäre es möglich, dass das Blut Kreosot 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 Kreosotgehalt. Legt man frisches Fleisch  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde in Kreosotwasser, 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 Kreosot ähnlich dem Phenol, nur ist nach *Ummethun* (1870) sowohl die örtliche wie die toxische Wirkung der Carbonsäure stärker als die des Kreosots. 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, *Manowriez* 1882).

Aeltere 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 ölicher 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, Injectionsen, 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 öartige 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 waren einige Autoren vor seinem Gebrauche.

2. *Kreosotum valerianicum*, sogen. Eosot, eine leicht bewegliche, geruch- und geschmacklose, angeblich nicht ätzende und nicht giftige (?) Flüssigkeit, von *Gravitz* (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 öartige, 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.

*Schweissing* (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 2werthigen 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 Glyceronsäure 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  $\frac{1}{3}$ –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 anscheinender Intoxication mit letalem Ausgange erwähnt *v. Jaksch* (1893).

3. Guajacolum cinnamylicum, Cinnamyl-G., Stryacol, 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 (*Riek* 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 *v. 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 Farbtechnik.

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-krazendem 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 Harne, 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  $3^\circ$ ; 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 Darmdesinficiens 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 Blennorrh. 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  $169^\circ$  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 fäulniswidriger auch antipyretische Wirkung.

In letzterer Beziehung genügen häufig Gaben von 0,2, um eine Herabsetzung der Temperatur um  $0,5^\circ$  zu bewirken. Sicher erfolgt diese Wirkung nach 0,4—0,6 in Lösung, ohne dass hiebei 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 Cem.) empfohlen. Unter mässigem Schweissausbruch sinkt die Temperatur bis um  $2^\circ$  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 vortheilhaft 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 Natron, 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 Carbolsäure fast ganz unwirksam) nur geringe keimtödtende Wirkung besitzt und in dieser Beziehung von der Carbolsäure bedeutend übertröffen wird. Gegen feuchte Milzbrandsporen war sie fast ganz unwirksam. Dagegen wirkt sie kolyseptisch stärker als Carbolsäure, indem sie in einer Verd. von 1:1000 in stande 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 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. Krueg*, 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 Intoxicationserscheinungen 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 *Muneo Kumagawa* (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 spezifischer 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 Harngährung (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 Influenza.

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).

*Denme* (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 grauweisses, 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 *Moy* und *Voit* (1892) bei Polyarthritiden rheumatica mit gutem Erfolge angewendet in durchschnittlichen Tagesdosen von 6,0—8,0. Constant traten mässige Diarrhoeen auf.

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

Weisses krystallinisches, etwas fettig anzuführendes, 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. Stierers* 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.

*Sahlí* empfahl 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 *Kober* (1887) sehr entschieden gegen die interne Anwendung des Salols aus, da Phenol im Körper, und zwar teilweise 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* mitgeteilt).

Die Anempfehlung des Salols durch *Sahlí* fand von vielen Seiten Unterstützung, doch wird von mehreren Beobachtern das Auftreten von ähnlichen Nebenerscheinungen bei seiner therapeutischen Anwendung, wie nach Salicylsäurepräparaten (Kopffongestionen, besonders Ohrensausen, 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 *Demme* (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 Decubitus, unreinen Wunden u. s. w. (wobei *Sahlí* 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 nächstehenden Salol von *Nencki* dargestellt und ist wie dieses ein Aether der Salicylsäure (Salicylsäure- $\beta$ -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  $\beta$ -Naphthol 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 gonorrhoeischen mit alkalischer Zersetzung des Harnes, fand *Kobert* das Mittel sehr brauchbar; 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 Geschmackslosigkeit 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, Hemigranie und Trigeminsneuralgien (2stündl. 1,0; *Caminer* 1892), bei Influenza (*Claus*, *Goldschlager*, *Hennig* u. a.), gegen Hautjucken (*Wannemacker* 1897), Chorea etc. Nach *Gerhardt* (1893) und *Drews* (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 Monochloraceton 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 wässrigem 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 Gelenksrheumatismus 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. Benzoesäure.

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

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 fäulnisschlemmenden 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 Fäulnissbakterien 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, Eingekommenheit 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 eliminirt wird.

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

*Jaarsveld* und *Stokvis* fanden experimentell (1879), dass das Vermögen des menschlichen Organismus, die eingenommene Benzoësäure als Hippursäure zu eliminiren, 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 Körpereiwäss 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 Wohlbefinden 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, schwächlicher 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 Polyarthritiden 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 Polyarthritiden rheum. zu 0,5—1,0 1—3stündlich, 10,0—12,0 pro die (*Senator*).

Extern zu Inhalationen der zerstäubten Lösung oder der Dämpfe (*Via*; 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 Polyarthritiden 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 blennorrhoeica (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 Thymiengeruch 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  $\frac{1}{10}$ -%ige Lösung hinreicht, die alkoholische und Milchsäuregährung aufzuhalten. 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 Cem. 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 Gelenksrheumatismus, 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 Taniemitteln 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*, *Bufoalini*). 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.

### 31. Mentholum, Menthol, Pfefferminzkampfer ( $C_{10}H_{19} \cdot OH$ ).

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 abgesehene 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 Kältenerven, 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 Injektionen 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 Kaffee. 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 Südeuropa (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, breit-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 Defäcation herausgeschafft zu werden. Der Harn nimmt wie nach Terpentinöl Veilchengesuch 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 stattgefundene Ozonification der Luft in dem betreffenden Raume nachzuweisen.

*Mosler* empfiehlt Encalyptuscultur auch an Orten mit endemischem Typhus, ferner Zimmercultur 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 1865; 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 weinigem 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 Internittens 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. 3stündl. in Wasser) und Bronchialkatarrh bei Erwachsenen (15—20 gtt. 3stündl.), in Verbindung mit Inhalat. von Ol. Eucalypti; ebenso bei Kehlkopf- und Lungentuberculose etc.

*Oleum aethereum Eucalypti rectificatum*, Gereinigtes ätherisches Eucalyptusöl, käufliches 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 (ihr 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 Malleöle 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 Malleöle 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 *Eulyptol* hat *Schmelz* (1886) eine Mischung von 6 Th. Acidum salicylicum, 1 Th. Ac. carbolicum und 1 Th. Oleum aeth. Eucalypti als Antisepticum und Desinficiens 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 $\frac{0}{10}$ ige Streupulver), in Stäbchen und Suppositorien, in Salben und in Lösungen ( $\frac{1}{2}$  pro Mille bis 1 $\frac{0}{10}$ ).

**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 inficirte 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 10%ige 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 Oeffnen 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 (*Hausser* 1893). Dagegen ist Formalin zur Conservierung von Nahrungsmitteln (z. B. Fleisch) nicht geeignet, denn das Formaldehyd ist jedenfalls kein indifferenten 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 Desinfectans 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 übelriechende Fusschweisse (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 Darmdesinfectans, besonders bei Kindercholera, empfohlen, von *Rosenberg* (1896) eine 60%ige 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 neuestens 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.

Aehnlich 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).