

VIII. Neurotica. Nervenmittel.

Hauptsächlich auf das Nervensystem im allgemeinen oder auf einzelne Abschnitte desselben wirkende Arzneimittel.

Nach den Theilen des Nervensystems, auf welche diese Mittel hauptsächlich oder auch ausschliesslich wirken, können sie als Cerebralia (Encephalica), Cerebro-Spinalia, Spinalia, Periferica und Vasomotoria unterschieden werden und nach ihrer therapeutischen Anwendung pflegt man sie als Excitantia und Analeptica (flüchtig erregende und belebende Mittel), Anaesthetica (anästhesirende Mittel), Hypnotica (schlafmachende Mittel), Anodyna (schmerzlindernde Mittel), Sedativa und Antispasmodica (beruhigende und krampfstillende Mittel) etc. zu bezeichnen.

Bei einer grossen Reihe der hier untergebrachten Arzneimittel sind ätherische Oele oder andere flüchtige Stoffe die ausschliesslichen oder doch wesentlichen Träger der Wirkung (N. aromatica), eine weitere Reihe umfasst den gewöhnlichen Aethylalkohol und verschiedene, ihm zunächst stehende und verwandte Producte der chemischen Industrie (N. alcoholica), in eine dritte und vierte Reihe lassen sich verschiedene Vegetabilien zusammenstellen, welche durch einen Gehalt an stark wirkenden Alkaloiden, tezw. durch einen solchen an stark und eigenartig wirkenden Glycosiden (N. alcaloidea und N. glycosidea) ausgezeichnet sind.

A. Neurotica aromatica.

Fast durchaus durch ihren Gehalt an ätherischen Oelen wirksame Pflanzen und Pflanzentheile, sowie die aus ihnen gewonnenen ätherischen Oele selbst und einige wenige thierische Producte mit stark riechenden flüchtigen, bisher nicht näher erkannten Stoffen.

Die ätherischen (flüchtigen) Oele (Olea aetherea), aus den betreffenden Vegetabilien in der Regel durch Destillation gewonnen, sind fast durchaus bei gewöhnlicher Temperatur tropfbar-flüssig, die meisten dünnflüssig, manche dickflüssig, im frischen und völlig reinen Zustande von neutraler Reaction, farblos, gelblich oder grünlichgelb, seltener röthlich oder braun, sehr selten grün oder blau, stark lichtbrechend, von charakteristischem, specifisch verschiedenem Geruche.

Bei längerer Aufbewahrung werden sie physikalisch und chemisch verändert (werden dunkler, dick- bis halbflüssig, sauer reagirend, zeigen andere Löslichkeitsverhältnisse etc.). In Wasser sind sie nur wenig oder gar nicht löslich, ertheilen demselben aber ihren Geruch und Geschmack; in Weingeist lösen sie sich umso leichter, je concentrirter er ist; in Aether, Chloroform, Benzol, Eisessig, in fetten Oelen lösen sie sich leicht, die meisten auch in Schwefelkohlenstoff.

Die ätherischen Oele sind fast immer variable Gemenge von mehreren, vorwiegend der Reihe der aromatischen Verbindungen angehörenden oder derselben nahestehenden flüchtigen, stark riechenden Verbindungen, deren genauere Kenntniss trotz in der letzten Zeit vielseitig in Angriff genommener und geförderter Erforschung noch sehr mangelhaft ist.

Viele sind sauerstofffrei, Gemenge von Kohlenwasserstoffen, zumal von solchen der Formel $C_{10}H_{16}$ oder $(C_5H_8)_n$, (sog. Terpene oder Kampfene), andere besitzen daneben einen sauerstoffhaltigen Antheil. Einige der letzteren haben den Charakter von Aldehyden (Zimmtöl), andere jenen von Acetonen (Rautenöl), von zusammengesetzten Aether-Arten (Gaultheriaöl) etc. Zahlreiche scheiden bei längerer Aufbewahrung oder in der Kälte einen krystallinischen Bestandtheil (analog manchen fetten Oelen) ab, den man Stearopten oder Kampfer nennt, während der flüssig gebliebene Antheil des Oeles als Elaeopten bezeichnet wird. Einige ätherische Oele sind stickstoff- und schwefelhaltig.

Nur wenige ätherische Oele sind bisher bezüglich ihrer physiologischen Wirkung genauer untersucht worden. Bei Berücksichtigung ihrer sehr mannigfaltigen und variablen chemischen Zusammensetzung kann man von vorneherein annehmen, dass sie auch in ihrer Wirkung Unterschiede bieten werden. Allerdings lässt sich auch vieles Gemeinsame in ihrem Verhalten zum Organismus nicht verkennen.

Im allgemeinen scheinen, soweit die bisherigen Kenntnisse überhaupt einen Anspruch gestatten, die hier behandelten ätherischen Oele sich in ihrer Wirkung einerseits an das Terpentinöl (pag. 316), andererseits an den Kampfer anzuschließen. Es kann daher bezüglich ihrer elementaren, örtlichen und entfernten Wirkung, speciell bezüglich ihrer Wirkung auf das Nervensystem und die Circulation, ihrer Resorptions- und Eliminationsverhältnisse auf diese zwei am besten studirten Hauptrepräsentanten, sowie auf verschiedene andere ätherische Oele, welche, wie z. B. das Eucalyptusöl (pag. 163), das Copaivaöl (pag. 323), das Cubebenöl (pag. 558) in anderen Gruppen besprochen wurden, verwiesen werden. Nur einige Gesichtspunkte sollen hier noch im allgemeinen hervorgehoben werden.

Allen kommt wohl eine allerdings graduell sehr verschiedene örtlich reizende und, wie es scheint, auch eine antizymotische und antiseptische Wirkung zu.

Die Geruchsempfindungen, welche sie veranlassen, sind ausserordentlich mannigfaltig und nicht bloß von der Natur des betreffenden Oeles, sondern auch von dem Umstände abhängig, ob dasselbe in Masse oder stark verdünnt auf die Geruchsnerve zur Wirkung gelangt. Nicht selten bietet ein und dasselbe ätherische Oel in stark diluirtem Zustande einen lieblichen Geruch dar, während es in Masse nichts weniger als angenehm riecht. Bei länger dauernder Einwirkung auf die Geruchsnerve und eingeathmet können die Emanationen ätherischer Oele, besonders in engen geschlossenen Räumen, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmacht, selbst Convulsionen und asphyktische Zufälle hervorrufen.

Von einer Reihe ätherischer Oele ist durch experimentelle Untersuchungen von *Binz* und *Grisar* (1873) u. a. nachgewiesen worden, dass sie bei Kalt- und Warmblüthern die Reflexerregbarkeit herabsetzen, und zwar nicht bloß bei normalen Thieren, sondern auch, nachdem dieselbe künstlich durch Tetanica (Strychnin, Brucin etc.) gesteigert wurde. Am wirksamsten scheint in dieser Richtung der Kampfer zu sein, dem sich dann in absteigender Reihe Oleum Valerianae, Ol. Chamomillae, Ol. Eucalypti und Ol. Cumini anschließen. Bei allen, mit Ausnahme des Eucalyptusöles, geht der Depression fast stets ein Stadium der Erregung voraus. In schwachen Dosen wirken sie nur vorübergehend erregend.

Nach der internen Einführung mehrerer ätherischer Oele hat man eine vorübergehende erhebliche Vermehrung der farblosen Zellen im Kreislaufe beobachtet. *H. Meyer* (1874) fand in Selbstversuchen ihre Zahl nach Zimmt- und Terpentinöl bis auf das Doppelte vermehrt. Diese Erscheinung wurde (von *Siegen*) auch nach dem Zerkauen und Verschlucken von Gewürznelken, Macis und Pfeffer beobachtet. Nur nach Pfefferminzöl erschien ihre Zahl vermindert. *H. Meyer* betrachtet jene Erscheinung als örtliche Wirkung der zum Theil im Magen verdunsteten Oele auf die Milz, deren die *Malpighi'schen* Körperchen dicht umschliessenden Capillaren erweitert werden und auf solche Weise den Uebertritt ihrer farblosen Zellen in den Blutkreislauf erleichtern.

Wie in ihrer Wirkung, so schliessen sich die hier untergebrachten Arzneimittel auch in Bezug auf ihre therapeutische Anwendung an manche Antiseptica, Amara aromatica, Balsamica und Acria aromatica an.

Verhältnissmässig nur wenige und diese hauptsächlich nur in ihren officinellen Präparaten (Tincturae, Aquae destillatae etc.) werden häufiger ärztlicherseits verwendet, die überwiegende Mehrzahl findet eine ausgedehntere Anwendung nur in der Volksmedizin. Man macht von ihnen Gebrauch als Excitantia und Analeptica, als Sedativa und Antispasmodica, als Diaphoretica, Diuretica, als Stomachica und Carminativa, als Balsamica und Expectorantia, als Emmenagoga und Galactagoga, als Rubefacientia und Derivantia, als Antiseptica und Parasitocida. Zahlreiche ätherische Oele speciell sind viel gebraucht als geruch-

und geschmackgebende, resp. geschmacksverbessernde Mittel (als Zusatz zu schlecht schmeckenden und riechenden Arzneien, zu Haarölen, Pomaden, Salben, Zahnmitteln, Riechmitteln etc.). Eine Anzahl der hieher gehörenden Drogen sind vielgebrauchte Gewürze, andere liefern beliebte Parfume.

Es werden im nachfolgenden zunächst die wenigen aus dem Thierreiche entnommenen, sodann die zahlreichen aus dem Pflanzenreiche abstammenden Arzneimittel, dem natürlichen System folgend, abgehandelt.

267. Moschus, Moschus, Bisam. Ph. Germ. Ein eigenthümliches stark riechendes Secret, welches sich in einem besonderen drüsigen Behälter (Moschusbeutel) in der Nabelgegend vor der Geschlechtsöffnung beim männlichen Moschusthier, *Moschus moschiferus* L., einem kleinen rehähnlichen Wiederkäuer in Centralasien, findet.

Die beste und allgemein als officinell angeführte Sorte ist der Tonquinesische (Tibetanische oder Chinesische) Moschus, *M. Tonquinensis* (Tibetanus, Chinesis). Er bildet rundliche Klümpchen einer dunkelroth- bis schwarzbraunen Masse von durchdringendem, eigenartigem, ausserordentlich lange haftendem Geruch und bitterem Geschmack. Der Geruch ist so stark, dass er noch wahrzunehmen ist, wenn auf 1 Liter Luft der zehntausendste Theil eines Milliontels Gramm Moschus entfällt. Unter dem Mikroskop mit etwas Terpentinöl in dünner Schicht ausgebreitet, zerfällt der Bisam ziemlich gleichmässig schollenartig in durchscheinende, braune, amorphe Splitter und Klümpchen; fremde Körper dürfen daneben nicht vorhanden sein; er darf beim Verbrennen nicht über 8% Asche hinterlassen (Ph. Germ.). Gute Beutel geben 50–60% Moschus. Völlig ausgetrocknet verliert er fast vollkommen seinen Geruch, ebenso, wenn er mit verschiedenen Substanzen (Kampfer, Thierkohle, Goldschwefel, Syrup. Amygdalar, Sulfur. praecipitat., Chinin etc.) verrieben wurde; beim Befeuchten stellt dieser sich jedoch wieder ein.

Eine geringere Sorte ist der aus Südsibirien über Russland in den europ. Handel gelangende Kabardische (Sibirische, Russische) Moschus, *M. Cabardinus* (*M. Rossicus*) von fast pulveriger Beschaffenheit, hellbrauner oder röthlichbrauner Farbe, schwächerem Moschus-, dafür mehr ammoniakalischem Geruch.

Wasser nimmt etwa 50–75%, Alkohol 10–12% von Moschus auf; noch weniger als in Weingeist ist er in absolutem Alkohol, Aether und Chloroform löslich. Die alkoholische Lösung wird durch Wasser nicht gefällt.

Der Moschus enthält nach älteren Analysen neben einem eigenthümlichen flüchtigen Stoffe, dem Träger seines specifischen Geruches und seiner Wirkung, Ammoniak, bitteres Harz, Cholesterin, Gallenbestandtheile, Fett etc. Der Riechstoff ist nicht näher erkannt. Er geht wohl aus den neben Fetten die Hauptmasse des ursprünglichen Beutelinhaltes bildenden Eiweissstoffen durch allmähliche Zersetzung hervor und ist vielleicht identisch mit dem Riechstoff, der bei der Oxydation mancher ätherischer Oele, wie namentlich des Bernsteinöls, mit Salpetersäure auftritt (*Buchheim*).

Die physiologische Wirkung des Moschus ist wenig erforscht. Es liegen nur die Resultate älterer Untersuchungen, zum Theil von Selbstversuchen (von *Joerg* 1825, *Sundelin* 1824, *Trousseau & Pideaux*) vor. Darnach erzeugt er in kleinen Gaben bloß Aufstossen mit Moschusgeruch, in grösseren Gaben (0,3–1,0) Wärmegefühl oder Druck im Magen, manchmal Erbrechen, meist Pulsbeschleunigung, zuweilen Schweiß, vorübergehende psychische Erregung, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Kopfschmerz, in einzelnen Fällen nachfolgende Abspannung, Schläfrigkeit und Schlaf (*Joerg*), in anderen Erregung der Geschlechtsorgane (*Trousseau* und *Pideaux*).

Manche Autoren (*Mitscherlich*, *Buchheim*) erklären die Wirkung des Moschus als eine reflectorische, indem durch Erregung der Geruchsnerve eine Erregung der Nervencentren ausgelöst wird.

Therapeutische Anwendung findet der Moschus gegenwärtig bei uns weit seltener wie in früheren Zeiten, hauptsächlich als ein kräftiges, rasch wirkendes Analepticum bei Collaps im Gefolge schwerer acuter Erkrankungen, seltener als Antispasmodicum bei verschiedenen Krampfständen, zumal im Kindesalter. Intern zu 0,2 bis 0,6, 2—3stündl., bei Kindern 0,05—0,2, in Pulvern (mit Saccharum), Pillen, Emuls., Schüttelmixtur. Extern selten im Clysmata (0,5—1,0 mit Gummischleim oder Stärkekleister), häufiger in kleinen Mengen als Zusatz zu kosmetischen Mitteln (Zahnpulvern, Waschpulvern, Seifen etc.).

Tinctura Moschi, Moschustinctur, Ph. Germ.: 1 Th. Moschus mit 25 Th. Wasser verrieben und 25 Th. verd. Alkohol hinzugesetzt. Röthlichbraun, von kräftigem Moschusgeruch, mit Wasser ohne Trübung mischbar. Intern selten zu 1,0—3,0 (20—60 gtt.), mehrmals tägl., für sich oder in Mixturen. Extern häufiger, als Parfum, zu Räucherspiritus, zu Ohrtropfen etc.

Erwähnenswerth ist das Vorkommen eines auffallenden Moschusgeruches bei einigen einheimischen oder bei uns häufiger cultivirten Pflanzen, wie *Adoxa moschatellina*, *Malva moschata*, *Mimulus moschatus*, *Erodium moschatum*; aus den 3 erstgenannten hat *Hannon* (1853) ein ätherisches Oel dargestellt und zu 2—8 gtt. p. d. als Analepticum gleich dem Bisam empfohlen.

Als Ersatz des Moschus zu Parfümeriezwecken werden neustens wieder die ausserordentlich stark moschusartig riechenden beschuppten Schwänze der Biber- oder Bisamratte (*Ondatra*), *Fiber zibethicus* L., und die Moschusdrüsen von Alligatoren aus Nord-Amerika in den Handel gebracht.

Als künstlicher Moschus kommt in der Neuzeit das Trinitrobutyltoluol in gelblichen, bei 97° schmelzenden, moschusartig riechenden Krystallnadeln im Handel vor.

Ambra, eine ihrer Herkunft nach zweifelhafte, ihrer Zusammensetzung nach ganz ungenügend erkannte sehr theure Substanz, die früher in der Medicin hochgeschätzt war, gegenwärtig aber fast nur als Parfum benützt wird. Man findet sie ab und zu in mitunter ansehnlichen Stücken in verschiedenen Gegenden der Erde auf dem Meere schwimmend oder auch am Strande, von den Wellen angeschwemmt, besonders an den Küsten von Afrika, Ost- und Westindien, Süd-Amerika etc., mitunter auch in den Eingeweiden des Pottwals (*Physeter* sp.). Von einigen wird sie für ein dem Castoreum oder Zibeth analoges Secret dieser Thiere gehalten, von anderen für eine krankhafte Concretion oder auch für den Koth derselben; noch andere glauben sie für ein dem Fettwachs analoges Product faulender Sepien halten zu müssen, welches, vom Pottwal verschluckt, ganz zufällig in seinem Darmcanal gefunden wurde. Thatsächlich zeigen manche Ambraproben einen Reichthum von Sepienkiefen.

Die Ambra stellt eine hell-graubräunliche oder mehr aschgraue, nicht selten von dunkleren Streifen und Flecken durchsetzte Masse (*Ambra grisea*) dar, oder diese ist dunkel- bis fast schwarzbraun (*Ambra nigra*; angeblich häufig ein Kunstproduct aus allerlei wohlriechenden Harzen), matt, undurchsichtig, wachsartig zähe, etwas fettig anzufühlen, in der Wärme der Hand erweichend, in Wasser unlöslich, beim Erwärmen darin zu einer braunen ölarartigen Flüssigkeit schmelzend, theilweise in Alkohol, vollständig in Aether und ätherischen Oelen löslich. In Masse besitzt sie einen eigenartigen, eben nicht angenehmen, in verd. Zustände dagegen einen lieblichen Geruch. Nach *John Lagrange* besteht sie hauptsächlich (85%) aus einem krystallisirbaren Fett (*Ambraïn*), nach *Bouillon-Lagrange* aus Adipocire (53%) und Harz (30½%). Von Einigen ist Benzoësäure angegeben. Der Träger des Geruches ist gänzlich unbekannt und ebenso fehlt uns jede genauere Kenntniss über die Wirkung der Ambra selbst. Aeltere Aerzte schrieben ihr besonders excitirende und nervenstärkende Wirkung zu; von Manchen wurde sie dem Bisam gleichgestellt oder ihm selbst vorgezogen. Man gab sie in denselben Fällen wie Moschus und verwandte Mittel intern in Pulverform (mit Saccharum verrieben) zu 0,06 bis 1,0 p. d. oder in Form der Tinctura Ambrae (mit Sp. Vin., Sp. Aether. oder Aether), allein oder mit Moschus (*Tinct. Ambrae compos.*). Letztere auch extern zu Zahntropfen, Mundwässern etc., sowie als Parfum.

Hierher gehört auch das ehemals als Arzneimittel hochgeschätzte Zibeth, **Zibethum**, eine salbenartige, gelbliche, mit der Zeit braun werdende Masse von starkem Moschusgeruch, welche sich in einer grossen Drüsentasche zwischen After und Geschlechts-

theilen bei der afrikanischen und asiatischen Zibethkatze, *Viverra Civetta* L. und *V. Zibetha* L. findet.

268. Castoreum, Bibergeil. Ph. A. Eigenthümliche, sowohl beim männlichen, wie beim weiblichen Biber paarig unter dem Schambeinbogen vorkommende, mit den Genitalien im Zusammenhange stehende beutelförmige Secretionsorgane sammt ihrem Inhalte in getrocknetem Zustande.

Im engeren Sinne versteht man unter den obigen Bezeichnungen den Inhalt der Castorbeutel allein, welcher nach *Weber* als *Smegma praeputii* anzusehen ist.

Im Handel werden zwei im Preise ungleiche Sorten unterschieden: das Sibirische (russische, moskowitzische) Bibergeil, *Castoreum Sibiricum* (*C. Rossicum*, *C. Moscoviticum*), von dem gegenwärtig in grösserer Häufigkeit im nördlichen Asien, in Europa allenfalls noch in Russland, Polen und Scandinavien vorkommenden gemeinen Biber, *Castor Fiber* L., und das officinelle (Ph. A.) billigere Canadische (amerikanische, englische) Bibergeil, *Castoreum Canadense* (*C. Americanum*, *C. Anglicum*), von dem in Nord-Amerika lebenden *Castor Americanus* Cuv.

Die Beutel des offic. *Castoreum Canadense* haben vorwiegend eiförmige oder birnförmige Gestalt, sind fast immer mehr oder weniger plattgedrückt, an 7—10 Cm. lang. Ihre Oberfläche ist schwarzbraun, meist grob runzelig, ihre äusseren Häute sind miteinander innig verbunden und daher nur schwierig zu trennen. Der Binnenraum des Castorbeutels wird ganz oder bis auf eine schmale, fast spaltenförmige Höhlung von einer festen harzartigen, an der Bruchfläche harz- oder fettglänzenden Masse ausgefüllt, welche bald eine mehr röthlich- oder gelbbraune, bald eine schwarzbraune Farbe zeigt und von den meist dunkler gefärbten verzweigten Lamellen oder Falten der Innenauskleidung durchsetzt, oft wie marmorirt erscheint.

Das Bibergeil hat einen eigenartigen, einigermaßen an Juchten erinnernden Geruch und einen bitter-aromatischen und zugleich beissenden Geschmack. Heisses Wasser nimmt davon wenig auf; die Flüssigkeit trübt sich beim Erkalten und wird durch Eisenchloridlösung schmutzig-grünlich gefärbt. Aether und Alkohol lösen den grössten Theil des Bibergeils auf; die filtrirte Lösung ist klar, tiefgelb bis braun und gibt auf Wasserzusatz eine reichliche weisse Fällung.

Ueber die wirksamen Bestandtheile des *Castoreum* fehlt jede genauere Kenntniss. Es liegen nur ältere chemische Untersuchungen vor. Nach *Brandes* enthält es ein ätherisches Oel, *Wöhler* fand dagegen Carbonsäure, Benzoesäure, Salicin und Salicylsäure. Aus dem heiss bereiteten alkoholischen Auszuge scheidet sich beim Erkalten eine krystallinische wachsartige Substanz (*Castorin*) aus, nach *Brandes* auch Cholesterin, während die Lösung als Hauptbestandtheil einen harzartigen Körper (*Castoreum-Resinoid*, bis 41%) enthält. Von anorganischen Bestandtheilen sind Calciumcarbonat und Calciumphosphat die bemerkenswerthesten und namentlich ersteres ist zuweilen massenhaft vorhanden.

Die negativen Resultate der fast durchaus aus älterer Zeit stammenden Versuche über die Wirkung des Bibergeils bei gesunden Menschen (*W. Alexander* 1768, *Joerg* u. a.) haben zahlreiche Autoren veranlasst, dasselbe für ein unwirksames und verwerfliches Mittel zu erklären. Indessen ergeben Beobachtungen an Kranken ohne Zweifel die Wirksamkeit des Bibergeils bei gewissen Zuständen, wie denn auch die Thatsache beachtenswerth ist, dass die meisten Pharmakopoen *Castoreum* führen, was wohl dafür spricht, dass dieses Mittel in der Praxis vorläufig nicht ganz entbehrt werden kann.

Früher gegen eine grosse Reihe von krankhaften Zuständen, namentlich bei verschiedenen Neurosen gebraucht, wird das *Castoreum*

gegenwärtig fast nur in der Hysterie als Sedativum verordnet, wo es in der That häufig genug schmerzhaft und krampfhaft Zustände wenigstens mildert.

Castoreum Canadense wird vielfach für weniger wirksam gehalten wie das Cast. Sibiricum. Thatsächlich aber ist dasselbe jene Sorte, welche überhaupt fast ausschliesslich zur Verwendung kommt.

Intern zu 0,1—0,5 p. d. (1,0 p. die) in Pulvern, Pillen, Pastillen. Extern in Suppositorien.

Tinctura Castorei, Bibergeiltinctur, Ph. A. (1 : 5 Sp. V.). Intern zu 10—30 gtt. (0,5—1,5) p. d. (5,0 p. die), für sich auf Zucker oder in einem Baldrian-, Melissen-, Chamillen- etc. Aufgusse. Extern als Riechmittel, als Zusatz zu Clysmen.

Kaum erwähnenswerth ist das sog. Hyraceum, welches einmal als billiger Ersatz des Bibergeils empfohlen wurde; eine schwarzbraune, harte, harzartige Masse von schwachem bibergeilähnlichen Geruch und bitterem, etwas zusammenziehendem Geschmack, welche höchst wahrscheinlich die Excremente des Klippschiffers, Hyrax Capensis Buff., in Süd-Afrika, darstellt.

269. Crocus, Stigmata Croci, Safran. Die getrockneten Narben von *Crocus sativus* L., einer ursprünglich dem südlichen Europa und Vorder-Asien angehörenden, in mehreren Ländern cultivirten Iridacee.

In Europa hat Spanien und Frankreich den ausgedehntesten Safranbau. Der bei uns verwendete Safran ist hauptsächlich französischer. Derselbe stellt ein trockenes Haufwerk dar, gebildet aus den vom fadenförmigen Griffel abgerissenen oder noch mit dem gelben Endstücke desselben zusammenhängenden Narben, welche an 5 Cm. lang, etwas gebogen und röhrenförmig sind mit einer geringen trichterförmigen Erweiterung nach aufwärts, hier an der Innenseite aufgeschlitzt, am Rande gekerbt und fein gelbgesäumt, sonst von tief braunrother, im durchfallenden Lichte prachtvoll rother Farbe. Er hat einen starken, eigenthümlich aromatischen Geruch und einen gewürzhaft bitteren, etwas scharfen Geschmack. Beim Kanen färbt er den Speichel orange-gelb.

Die wichtigsten Bestandtheile des Safrans sind ein morgenrother Farbstoff, Polychroit (Crocin, Safrangelb) und ein ätherisches Oel. Ersterer, auch in den sog. chinesischen Gelbschoten (den Früchten von *Gardenia* sp. aus der Familie der Rubiaceen) vorkommend und vielleicht auch in den unter dem Namen Capsafran bekannten, in Süd-Afrika ähnlich dem echten Safran benützten Blüten von *Lyperia crocea* Eckl. (aus der Familie der Scrophulariaceen), sowie in jenen von *Tritonia aurea* Papp., einer südafrikanischen Iridacee, ist amorph, geruchlos, löslich in Wasser, verd. Alkohol und Alkalien (mit gelbrother Farbe), schwerer im absolutem Alkohol und Aether. Conc. Schwefelsäure färbt ihn blau, dann violett, Salpetersäure grün; durch verd. Säuren wird er in Zucker (Crocose) und einen anderen Farbstoff (Crocetin, *Rochleder*) gespalten.

Ein weiterer Bestandtheil des Safrans ist das krystallisirbare, gleichfalls glykoside Pikrocrocin, spaltbar in Crocose und in ätherisches Oel. Das den Geruch und wenigstens zum Theil auch den Geschmack des Safrans bedingende ätherische Oel, von dem man ca. 1% erhält, ist vielleicht mit dem eben erwähnten, aus der Spaltung des Pikrocrocins hervorgehenden identisch, übrigens ebensowenig näher untersucht wie die wenn nicht ausschliesslich, doch hauptsächlich von ihm abhängende physiologische Wirkung des Safrans. Der Wassergehalt des Safrans wird mit 9—14% angegeben, sein Aschengehalt liegt zwischen 4,5 bis höchstens 7% der bei 100° getrockneten Waare. Jedenfalls darf guter Safran nicht über 8% Asche geben.

Nach den Angaben älterer Aerzte soll das anhaltende Einathmen der sich verflüchtigenden Safranbestandtheile narkotische Erscheinungen und selbst den Tod bewirken können, die interne Einführung grosser Safrangaben ausser cerebralen Symptomen auch eine spezifische Wirkung auf den Uterus veranlassen und heftige Blutungen herbeiführen. In Selbstversuchen (*Wibmer, Alexander*) brachten Dosen von 4,0—5,0 keine wesentlichen Störungen hervor. Für die narkotische Wirkung des Safrans sprechen übrigens auch einige neuere Beobachtungen.

Er gehört zu den ältesten Arzneimitteln. Als solches (als Excitans, Sedativum, Expectorans, Emmenagogum und Ecbolicum), sowie als Gewürz und Färbemittel spielte er früher eine ungleich wichtigere Rolle als gegenwärtig, wo man ihn am häufigsten noch, in manchen Ländern mit Vorliebe, in der Küche, medicinisch hauptsächlich nur als Volksmittel und pharmaceutisch meist als färbenden Zusatz zu allerlei Compositis (Collyrium adstringens luteum, Massa pilularum Ruffi, Emplastrum oxyceroceum Ph. A., Tinctura Aloës comp., Tinctura Opii crocata Ph. A. et Germ.) verwendet.

Intern zu 0,2—1,0 p. dosi, mehrmals täglich, in Pulvern, Pillen, Infus. (mit Wasser oder Wein, 2,0—5,0 : 100,0 Col.) bei Husten, hysterischen Zuständen, Amenorrhoe etc. Extern als Zusatz zu Pflastern, Salben, Collyrien, Kataplasmen etc.

Die nicht mehr officinelle Safrantinctur, Tinctura Croci, dunkelorange Macerationstinctur (1:10 Sp. V. dil.), intern zu 0,2—2,0 in Tropfen oder Mixturen (5,0—10,0 : 100,0—200,0) wie Crocus.

270. Fructus Vanillaë, Vanille. Die im unreifen Zustande gesammelten und getrockneten einfächerigen Kapsel Früchte von *Vanilla planifolia* Andrews, einer in Mexiko einheimischen und dort, gleichwie in mehreren anderen Tropenländern (Reunion, Java, Ceylon etc.) cultivirten Orchidacee.

Sie sind bei einer Breite von 6—8 Mm. an 2 Dm. und darüber lang, mehr oder weniger flachgedrückt, lineal, am aufgeweichten Querschnitte gerundet-dreieitig, an der längsgefurchten, dunkelroth- bis schwarzbrannen, fettglänzenden Oberfläche oft mit farblosen Krystallen bedeckt und in der Fruchthöhle gefüllt mit kleinen glänzend-schwarzen, eirunden oder fast kugeligen, von einem hellgelben Balsam eingehüllten Samen. Besitzen einen starken eigenartigen, angenehm aromatischen Geruch.

Die eben erwähnten, an der Oberfläche der Vanille häufig vorkommenden Krystalle, meist vierseitige Prismen von starkem Vanillegeruch, schwer löslich in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol und Aether, gehören dem Vanillin an. Dasselbe ist der wichtigste Bestandtheil des in der Fruchthöhle vorkommenden, die Samen eingehüllenden Balsams, dessen Wohlgeruch sich erst durchs Trocknen der Früchte entwickelt. Das Fruchtfleisch selbst ist an und für sich geruchlos und hat einen säuerlichen Geschmack (wohl von Vanillesäure). *Haarmann* und *Tiemann*, welche 1874 zeigten, dass das Vanillin auch künstlich aus dem im Cambialsafte der Coniferen vorkommenden kystallisirbaren Glykoside Coniferin dargestellt werden kann (und seitdem wird es auch fabrikmässig in dieser Art gewonnen), erhielten davon aus verschiedenen Vanillesorten 1,63—2,75%. Nach *Leutner* (1872) enthält die Vanille überdies Fett (ca. 11%), etwas Wachs, Harz (über 4%), Zucker (fast 10%), Gummi, Gerbstoff, Proteinsubstanzen etc.

Genauerer über die Wirkung der Vanille und speciell des Vanillins ist nicht bekannt. Letzteres soll Bakterien in einer Verdünnung von 1 : 2000 tödten (*Schwartz*). Die Annahme, dass die Vanille ein besonderes Aphrodisiacum sei, ist nicht erwiesen. Die wiederholt in verschiedenen Orten (Wien, Berlin, Hamburg, Paris etc.) beobachteten Vergiftungen unter cholera-ähnlichen Symptomen nach dem Genusse von Vanille-Eis und vanillehaltigen Mehlspeisen sind, abgesehen von den Fällen, wo nachgewiesenermassen eine Metallvergiftung (von den zur Bereitung benutzten Gefässen) vorlag, noch nicht aufgeklärt.

Bei den mit der Sortirung und Verpackung der Vanille beschäftigten Arbeitern wurde (in Hamburg) vielfach Jucken und das Auftreten eines Eczems beobachtet, welches bald heilt und Immunität gegen weitere derartige Affection der Haut erzeugen soll.

Anwendung findet die Vanille hauptsächlich nur als beliebtes feines Gewürz, als Zuthat zu Speisen, Getränken, Chocoladen, zum Vanille-

Eis etc.; medicinisch wird sie als Excitans, Antispasmodicum, Emmenagogum etc. selten benützt (zu 0,2—0,5 p. d. in Pulv., Pill.), häufiger pharmaceutisch als Geruchs- und Geschmacks-correctiv (z. B. als Zusatz zur Pasta Liquiritiae flava Ph. A.) und zur Bereitung der

Tinctura Vanillae, Vanillettinctur, Ph. A., durch achttägige Digestion mit der zehnfachen Menge conc. Weingeistes erhalten. Intern selten für sich zu 20—60 gtt.; meist nur als Geruchs- und Geschmacks-correctiv intern und extern (hier zumal zu Mundwässern, Zahn-tincturen etc.).

271. Fructus Cardamomi, Cardamomum Malabaricum, Semen Cardamomi minoris, Kardamomen. Die getrockneten Kapsel Früchte von Elettaria Cardamomum White et Maton, einer in Vorderindien (Malabarküste) wild und cultivirt vorkommenden Zingiberacee.

Nicht zulässig sind die weniger aromatischen, von einer auf Ceylon wachsenden Varietät (Elettaria Cardamomum β) abstammenden sog. langen oder Ceylon-Kardamomen (Card. longum).

Die offic. (Malabar-) Kardamomen sind eirunde bis längliche, stumpf-dreikantige, dreifächerige Kapseln; jedes Fach enthält meist 5 unregelmässig kantige, grob-quer-runzelige, röthliche Samen, die auch für sich im Handel als Semen Cardamomi vorkommen, einen besonderen angenehmen, aromatischen Geruch und einen feurig-gewürzhaften Geschmack besitzen und neben Stärkemehl an 10% fettes und 2—8% ätherisches Oel von 0,933—0,943 spec. Gew. enthalten. Der Gehalt an manganhaltiger Asche beträgt fast 10%.

Nur als feines Gewürz und pharmaceutisch als Bestandtheil mehrerer zusammengesetzter offic. Mittel (Spiritus aromaticus Ph. A., Decoctum Sarsaparillae compos. mitius, Tinctura Rhei vinosa Ph. A. et Germ., Tinctura aromatica Ph. Germ.) benützt.

272. Radix Iridis, Radix Ireos Florentinae, Rhizoma Iridis, Veilchenwurzel. Der geschälte und getrocknete Wurzelstock der vorzüglich in Italien cultivirten Iridaceen: Iris Germanica L., Iris pallida Lamarck und Iris Florentina L.

Bis 1 Dm. lange und 3 Cm. breite, weisse oder gelblichweisse, schwere, ebenbrüchige, flachgedrückte, oberseits undentlich geringelte, unterseits mit Wurzelnarben versehene Stücke von lieblichem, veilchenartigem Geruch und etwas kratzendem Geschmack. Der Geruch ist bedingt durch ein ätherisches Oel (Iron), welches in sehr geringer Menge (0,1—0,2%) mit Myristinsäure (als sog. Veilchenwurzelkammer; circa 85%) durch Dampfdestillation erhalten werden kann. Dasselbe bildet sich erst durch das Trocknen des Wurzelstocks, der sehr reich an Stärkemehl ist. Die Wurzel enthält auch das krystallisirbare Iridin, spaltbar in Dextrose und Iridigenin, welches durch Kalilauge in der Wärme Ameisensäure, Iridinsäure und Iretol (ein Phenol) liefert (De Laire und Tiemann 1893). Der Aschengehalt der Wurzel beträgt 4—5%.

Die Veilchenwurzel wird bei uns lediglich ihres lieblichen Geruches wegen als Conspergens für Pillen, als Bestandtheil von Zahnpulvern, Zahnpasten, Streu-, Wasch- und Schönheitspulvern, Niesmitteln etc. benützt. Sie ist Bestandtheil des offic. weissen Zahnpulvers, Pulvis dentifricius albus, Ph. A. (Rad. Iridis, Magnes. carb. aa. 5,0, Calc. carbon. praecipitat. 40,0, Ol. Menthae pip. 4 gtt.) und der Species pectorales Ph. Germ. (pag. 186).

Längere, zugeschnittene, häufig mit Stärkemehl bestreute Stücke des Wurzelstockes werden unter dem Titel Radix Iridis pro infantibus als Kaumittel für zahnende Kinder in den Apotheken gehalten.

273. Fructus Juniperi, Wachholderfrüchte, Wachholderbeeren, Ph. A. et Germ. und **Lignum Juniperi**, Wachholderholz, Ph. A. Die

reifen Beerenzapfen, bezw. das Holz der allbekanntesten einheimischen Cupressinee *Juniperus communis* L.

Erstere sind kugelförmig, am Grunde mit einer Rosette aus meist sechs kleinen braunen Deckschuppen, am Scheitel mit drei im Centrum zusammentreffenden Näden und drei dazwischen gelegenen Wülsten versehen, braunschwarz, blau bereift, im Innern markig-fleischig, braungrün, drei eiförmig-dreikantige Samen einschliessend. Geruch balsamisch, Geschmack gewürzhaft-süsslich-bitter. Enthalten ätherisches Oel (1—2%), reichlich (bis 40%) Zucker (daher zur Bereitung des bekannten Wachholderbranntweines benützt), Harz, Pectinstoffe, Apfelsäure etc. und einen eigenthümlichen, als Juniperin bezeichneten nicht krystallisirbaren gelben Körper. Aschengehalt ca. 4%.

Das Wachholderbeeröl, *Oleum Juniperi* (Ph. A. et Germ.) ist frisch farblos, später gelblich werdend, dünnflüssig, hat ein spec. Gew. von 0,865—0,885 und besteht hauptsächlich aus Pinen, Cadinen und Wachholderbeerkampfer. In seiner Wirkung steht es dem Terpentingöl sehr nahe und kann auch therapeutisch wie dieses verwendet werden. Die hauptsächlichste Anwendung findet es zu 2—5 gtt. (0,1—0,2) p. d. mehrmals täglich im *Elaeosacch.*, gleich den Wachholderbeeren als *Diureticum*, pharmac. als Zusatz zu Salben (*Unguentum Juniperi* und *Ung. aromatic. Ph. A.*, *Ung. Rosmarini composit. Ph. Germ.*), als Bestandtheil von Arzneiessigen (*Acetum aromaticum Ph. Germ.*) und ähnlichen Präparaten.

Therapeutische Anwendung. I. *Fructus Juniperi*. Intern meist im Aufguss (zu 5,0—15,0 : 100,0) und in *Species* (1 Essl. der zerstoßenen Beeren auf 1 Tasse kochenden Wassers). Extern zu Räucherungen (bei rheumatischen Affectionen), Dampfinhalationen, Bädern.

Präparate: 1. *Roob Juniperi*, Wachholdersalse *Ph. A.*, *Succus Juniperi inspissatus Ph. Germ.*, aus zerstoßenen frischen, reifen Wachholderbeeren und Zucker bereitet, intern zu 1—2 Theel. für sich als *Diureticum*, zu Mixturen (10,0—20,0) und als *Constituens* für *Electuarien*.

2. *Unguentum Juniperi*, Wachholdersalbe, *Ph. A.*, aus 60,0 zerschnittenem, mit der doppelten Menge verd. Weingeist zerstoßenem und durch 6 Stunden digerirtem Wermuthkraute, 500,0 Axung. Porci, 100,0 Cera flava und 50,0 Ol. Juniperi; zu Einreibungen bei hydrop. Anschwellungen.

3. *Spiritus Juniperi*, Wachholdergeist, *Ph. A. et Germ.* Weingeistig-wässriges Destillat aus *Fruct. Junip.* Intern zu 1,0 bis 3,0 p. d., mehrmals täglich, für sich und als Zusatz zu diuretischen Mixturen. Extern zu Einreibungen, zu welchen auch ganz zweckmässig eine weingeistige Lösung des ätherischen Oeles verwendet werden kann.

Die Früchte werden auch noch zur Bereitung des *Spirit. Angelicae composit. Ph. Germ.* herangezogen

II. *Lignum Juniperi*, Wachholderholz, das Stamm- und Astholz, besonders aber das blässröthliche, harzreiche Wurzelholz des Wachholders, wird noch hin und wieder als *Diureticum* (*Infus.* oder *Infuso-Decoct.*, aus 5,0—15,0 : 100,0) und als Bestandtheil von Holztränken (Bestandtheil der offic. *Species Lignorum*), analog dem *Lignum Guajaci*, *Sassafras* etc., im Volke häufig, gleich den ganzen Aesten des Strauches, zu Räucherungen benützt.

Zu Räucherungen gegen Hautjucken wurden auch die nadelförmigen Blätter desselben von Boeck (1875) in Christiania empfohlen.

Turiones Pini, Gemmae Pini, Kiefersprossen. Die im Frühlinge gesammelten und rasch getrockneten bekannten zusammengesetzten Knospen (jungen Triebe, Sprossen) von *Pinus silvestris* L. Sie haben einen balsamischen Geruch und einen harzig-bitterlichen Geschmack, enthalten hauptsächlich, neben einem dem Terpentingöl isomeren ätherischen Oele, Harz und Gerbstoff, einen besonderen glykosiden Bitterstoff (Pinipikrin) und werden noch hin und wieder, besonders nach Art der Balsamica und als Diureticum (intern Infus. oder Decoct aus 5,0—15,0 p. die, extern im Aufgusse zu Inhalationen, Bädern) benützt. Ebenso die analogen Theile von *Abies pectinata* und *A. excelsa* DC. (die Tannen- und Fichtensprossen).

Die Kiefersprossen waren ein Ingredienz der *Tinctura Pini composita* der ersten Ausgabe der Ph. Germ. (aus *Tinct. Pini* 3, *Lign. Guajaci* 2, *Lign. Sassafras* und *Lign. Juniperi* aa. 1, *Spirit. Vini dilut.* 36), an Stelle der bei uns früher offic. *Tinctura Lignorum* (aus *Lign. Guajaci*, *Sassafras*, *Juniperi*, *Santali rubr.* aa. 1, *Spirit. Vini* 16), zu gleicher Anwendung, vorzüglich als Antidyscraticum, wie *Tinct. Guajaci* (pag. 611).

Gemmae Populi, Pappelknospen. Die frischen und getrockneten spitzkegelförmigen, mit glänzend braunen, harzreichen, dachziegelförmigen Tegmenten versehenen Laubknospen von *Populus nigra* L. und anderen bei uns einheimischen und angepflanzten Pappelarten (*P. pyramidalis* Roz., *P. monilifera* Ait. etc.) aus der Familie der Salicaceen, von angenehm balsamischem Geruch und gewürzhaft bitterem Geschmack. Enthalten hauptsächlich ätherisches Oel (ca. $\frac{1}{2}\%$), Harz, Gerbstoff und ein krystallisirbares Chromogen, die Chrysin säure. Früher nach Art der Balsamica gebraucht, jetzt fast nur noch zur Bereitung der in Apotheken allgemein gehaltenen Pappelsalbe, Pappelpomade, *Unguentum Populi*, *U. populeum* (aus frischen Pappelknospen und Axung. *Porci* 1 : 2, durch Kochen), welche bei Verbrennungen, schlecht heilenden Wunden und Geschwüren, auch wohl als haarwuchsbeförderndes Mittel vom Volke gebraucht wird.

274. Herba Chenopodii ambrosioidis, Mexikanisches Traubenkraut, Jesuiten-Thee. Ph. A. Das zur Blütezeit gesammelte und getrocknete Kraut von *Chenopodium ambrosioides* L. (pag. 95) mit länglich-lanzettförmigen, entfernt-ausgeschweift-gezähnten oder fast ganzrandigen, hellgrünen Blättern und unscheinbaren grünen, in achselständigen Knäueln stehenden, am Ende des Stengels und der Aeste zu beblätterten Blütenschwänzen vereinigten Blüten. Geruch und Geschmack stark und angenehm gewürzhaft, minzenartig. Gibt $\frac{1}{4}\%$ eines ätherischen Oeles von 0,9 spec. Gew. (Schimmel & Co. 1897).

Als Nervinum noch hin und wieder verordnet; vorzüglich nur Volksmittel. Intern im Inf. zu 10,0—20,0 auf 200,0—300,0 Col. Extern zu Umschlägen und Kräuterkissen.

275. Radix Sassafras, Ph. A., Lignum Sassafras, Ph. Germ., Sassafrasholz, Fenchelholz. Das zerkleinerte Holz der Wurzel von *Sassafras officinalis* Nees, einer nordamerikanischen baumartigen Lauracee.

Es ist meist mit der weichen rothbraunen Rinde versehen, leicht, weich, fast schwammig (wegen der zahlreichen weiten Gefässe), blassbräunlich oder röthlich, von starkem fenchelartigem Geruch und süßlichem Geschmack. Neben Gerbstoff, Amylum, etwas Zucker, Harz und Farbstoff (wohl aus dem Gerbstoffe hervorgegangen) enthält es als wesentlichsten Bestandtheil ein gewöhnlich röthlichgelbes, dünnflüssiges ätherisches Oel, 7—8% aus der Rinde, kaum 1% aus dem Holze, von 1,065—1,095 spec. Gew., fenchelartigem Geruch und scharfem Geschmack, welches der Hauptsache nach aus Safrol (80%) besteht, neben welchem Pinen (10%), Phellandren, Kampfer und etwas Eugenol etc. vorkommt. Das Safrol scheidet sich leicht in schönen Krystallen aus. Es kommt auch in verschiedenen anderen ätherischen Oelen vor, wie in jenen des Sternanis (*J. verum* und *religiosum*), von Lauraceen, Monimiaceen und Magnoliaceen.

Nach Heffter (Zur Pharmakologie der Safrolgruppe, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1895, Bd. XXXV) kommt dem Safrol eine örtlich reizende Wirkung nicht zu. Die letale Dosis bei Kaninchen ist 1,0 pro Kilo Thier bei Application per os oder subcutan, bei intravenöser Einführung 0,2 pro Kilo. Es ist giftiger wie alle bisher untersuchten ätherischen Oele; bewirkt Herabsetzung des Blutdruckes durch Lähmung der vaso-

motorischen Centren. Bei subcutaner Application erzeugt es in verschiedenen Organen hochgradigste fettige Entartung (wie Phosphor), vorwiegend in der Leber und in den Nieren. Auch für Menschen soll das Oleum Sassafras eine stark giftige Substanz sein (Vergiftungsfall von *Allright* 1889 nach einem Theelöffel voll des Oeles).

In verschiedenen Gegenden Nordamerikas wird das ätherische Oel, Oleum Sassafras, aus der im Herbst und Winter gegrabenen Wurzel im Grossen gewonnen und medicinisch nach Art der Balsamica, besonders aber zum Aromatisiren von Getränken, Tabak und Seifen benützt. Es wurde unter anderem von *Shelby* (1869) als Antidot bei Vergiftungen mit Nicotiana, Stramonium, Hyoscyamus und bei Verletzungen durch Bienen, Wespen, Mosquitos, Giftschlangen etc., extern gegen rheumatische Affectionen empfohlen.

Lignum Sassafras selbst wird als Alterans (Excit., Diuret. und Diaphoret.) bei Syphilis und Rheumatismen im Infus. 5,0—10,0:100,0 verordnet. Bestandtheil der Species Lignorum Ph. A. et Germ.

Das Mark der Aeste des Sassafrasbaumes, Medulla Sassafras, in dünnen, cylindrischen, sehr leichten und schwammigen Stücken von gelblicher Farbe im Handel vorkommend, ist durch einen grossen Schleimreichtum ausgezeichnet und findet als Demulcens in Nord-Amerika Verwendung.

276. Fructus Lauri, Lorbeeren, die getrockneten Steinfrüchte von *Laurus nobilis* L. (pag. 194).

Sie sind eiförmig, aussen dunkel olivengrün oder braunschwarz, glänzend, einfächerig, einsamig mit einem aus zwei planconvexen, zimtbraunen, ölig-hartfleischigen Cotyledonen bestehenden Samenkerne, besitzen einen balsamischen Geruch und gewürzhaft-bitteren, zugleich etwas herben Geschmack. Neben Gerbstoff, Stärkmehl, Zucker etc. enthalten sie einen indifferenten, geruch- und geschmacklosen Körper, Laurin, ätherisches Oel (0,8%) und Fett (23%). Das ätherische Oel von 0,925 spec. Gew. besteht wesentlich aus Pinen und Cineol neben Laurinsäure.

Bestandtheil des Emplastrum Meliloti Ph. A. Sonst als Gewürz und Volksmittel besonders in südlichen Gegenden benützt gleich den nicht officinellen länglichen oder lanzettförmigen, am Rande etwas welligen, starren (frisch lederartigen) Lorbeerblättern, Folia Lauri.

Semen Pichurim, Fabae Pichurim, Pichurimbohnen, Sassafrasnüsse. Die getrockneten Samenlappen von *Nectandra Pichury major* und *N. P. minor* Nees, brasilianischen baumartigen Lauraceen. Die erstgenannte Art liefert die grossen, die letztgenannte die kleinen Pichurimbohnen. Sie sind länglich oder eiförmig, planconvex oder concav-convex, aussen dunkelbraun, im Innern hell-zimtbraun, von angenehmem, etwa an Sassafras erinnerndem Geruch und gewürzhaft-bitterlichem Geschmack, enthalten ätherisches Oel, Harz, Stärkmehl, Fett (bis über 30%) und werden in manchen Gegenden ähnlich der Muskatnuss verwendet.

277. Cortex Cinnamomi, Cortex Cinnamomi Chinensis, Cortex Cassiae cinnamomeae, Cassia vera, Zimmt, Chinesischer oder gemeiner Zimmt, Zimmtcassie. Die von den äussersten Gewebsschichten zum Theil (durch Abschaben) befreiten und getrockneten Zweigrinden von *Cinnamomum Cassia* Blume (*C. aromaticum* N. G. Nees), einem im südöstlichen China einheimischen und dort sowie im Sunda-Archipel cultivirten Baume aus der Familie der Lauraceen.

1—2 Mn. dicke, harte, spröde, ebenbrüchige Röhren, an der Aussenfläche matt rothbraun, stellenweise noch mit anhaftendem grauen Periderm, von scharf gewürzhaftem, zugleich schleimigem, mehr herbem als süsslichem Geschmack und angenehmem aromatischem Geruch.

Diese offic. Zimmtsorte wird häufig verwechselt mit dem sog. Holzzimmt (Holzcassie, Malabarzimmt), Cortex Cinnamomi Malabarici (*Cassia lignea*), welcher von einer Culturvarietät des Ceylonischen Zimmtbaumes, *Cinnamomum Zeylanicum* Br. γ . Cassia, abgeleitet, aber wohl von mehreren *Cinnamomum*-Arten des Festlandes und der Inseln Süd-Asiens gesammelt wird.

Nicht mehr offic. ist der im Preise höher stehende Ceylon-Zimmt, Cortex Cinnamomi Zeylanici (*Cinnamomum acutum*, *C. verum*), von *Cinnamomum Zey-*

lanicum Breyne (Laurus Cinnamomum L.), einem ursprünglich auf Ceylon einheimischen, dort, gleichwie in Vorderindien, auf Java und in anderen Tropenländern cultivirten Baume, in etwa fingerdicken Cylindern, welche aus 8—10 ineinander gesteckten leichten, brüchigen, im Bruche kurzfasrigen, nur $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{2}$ Mm. dicken Baströhren bestehen, von feinem, specifisch aromatischem Geruch und feurig gewürzhaftem, zugleich süßem und etwas schleimigem Geschmack.

Als hauptsächlichste Bestandtheile enthält der Zimmt ein ätherisches Oel (s unten), von dem er 1 bis fast 2% liefert neben 8—12% Harz, Stärkemehl, Gerbstoff, Schleim. Der Aschengehalt eines guten Zimmts beträgt höchstens 5%.

Genauere Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Zimmtöls und des Zimmts selbst fehlen. Nach Mitscherlich's Versuchen an Kaninchen wirkt das Zimmtcassienöl ungefähr gleich stark toxisch wie das Muscatnussöl (24,0 tödteten in 5 Stunden, 8,0 in 40 Stunden, 4,0 hatten nur eine mehrtägige Erkrankung zur Folge), schwächer als Senf-, Bittermandel-, Sadebaum- und Kümmelöl, stärker als Fenchel-, Citronen-, Terpentin-, Wachholder- und Copaivaöl.

Auf der unversehrten Haut erzeugt es bei andauernder Einwirkung erst nach 10 Minuten schwache Röthung, dann allmählich bald wieder schwindendes Gefühl von Prickeln und Stechen. Gleich dem aus dem Ceylon-Zimmt gewonnenen Oele wirkt es als Ozonträger und tödtet Bacterien in einer Verdünnung von 1:2000 (Schwartz).

Die Rinde wirkt verdauungsbefördernd, in grösseren Gaben excitirend und bei anhaltendem Gebrauche unter Umständen stopfend. Ausserdem schreibt man ihr eine specifische Wirkung auf den Uterus zu; der Zimmt soll Contractionen desselben hervorrufen und dadurch Metrorrhagien stillen können. Wahrscheinlich aber wirkt er hier als Analepticum günstig.

Therapeutische Anwendung. Zimmt ist bekanntlich ein sehr beliebtes, viel gebrauchtes Gewürz. Medicinisch findet er, namentlich in seinen unten angeführten Präparaten, Anwendung vorzüglich als Analepticum, auch wohl als Stomachicum und stopfendes Mittel (zumal bei chronischen Durchfällen), dann als Emmenagogum und Ecboicum.

I. Cortex Cinnamomi. Intern zu 0,3—1,5 p. dos. in Pulv., Pill., Electuar., Species, Infus. (5,0—15,0:150,0 Col.). Häufig als Corrigenens für Pulver und Conspergens für Pillen. Extern als Zuthat zu Zahnpulvern, Zahnpasten, Räucherpulvern etc.

Präparate:

1. Aqua Cinnamomi simplex, Zimmtwasser, Ph. A. Wässeriges Destillat der Rinde (1:10). Als Vehikel für bittere und aromatische Mixturen. Bestandtheil der Tinctura Chinae composita Ph. A.

2. Aqua Cinnamomi spirituosus, Weingeistiges Zimmtwasser Ph. A., Aq. Cinnamomi Ph. Germ. Weingeistig-wässeriges Destillat der Rinde. Intern für sich thee- bis esslöffelw., sonst wie 1. Bestandtheil der Tinctura amara, T. Malatis Ferri, T. Opii crocata und Syrup. Cinnamomi Ph. A.

3. Tinctura Cinnamomi, Zimttinctur, Ph. A. et Germ. (1:5). Rothbraun. Intern zu 1,0—3,0 (20—60 gtt.) p. dos., 10,0 p. die für sich oder als Constituens, Corrigenens und Adjuvans zu Tropfenmixturen. Extern als Zusatz zu Colut. und Zahnmitteln.

4. Syrupus Cinnamomi, Zimmtsyrup, Ph. A. et Germ. (In 20 Th. eines Digest.-Auszuges aus 5 Th. Zimmtrinde mit 25 Th. Aq. Cinnam. spirit., 32 Th. Sacch. aufgelöst und durch einmaliges Aufkochen der Syrup hergestellt. Ph. A.) Sehr beliebtes Corrigenens für bittere und aromatische Mixturen.

Die Zimtrinde ist sonst noch Bestandtheil folgender offic. zusammengesetzter Mittel: Electuarium aromaticum, Species amaricantes, Aqua aromatica spirituosa, Spiritus aromaticus, Tinctura Absinthii composita Ph. A., Decoctum Sarsaparillae compos. mitius Ph. A. et Germ., Spiritus Melissae compos., Elixir Aurant. compos., Tinctura Chinae comp., Tinct. aromatica, Tinct. Opii crocata Ph. Germ.

II. Oleum Cinnamomi, Oleum Cinnam. Cassiae, Oleum Cassiae: Zimmtöl, Zimmtcassienöl. Ph. A. et Germ. Dicklich, gelblich bis gelbbraun oder braunroth, von 1,03—1,07 (1,041 Schimmel & Co.) spec. Gew., stark lichtbrechend, optisch inactiv oder von sehr geringem Drehungsvermögen, sehr wenig in Wasser, leicht in Alkohol löslich, von starkem Zimmtgeruch und brennend-gewürzhaftem, zugleich süßlichem Geschmack.

Es besteht der Hauptsache nach aus Zimmtaldehyd (75—90%), welches durch Aufnahme von O aus der Luft Zimmtsäure ($C_9H_8O_2$) gibt, die neben einem Harzgemenge sich häufig in dem Oele findet. Aus altem Oele scheidet sich Cassia-Stearopten ab.

Intern zu 0,02—0,2 ($\frac{1}{3}$ —5 gtt.) p. dos., 0,5 p. die (in grösseren Dosen, zu 5—10 gtt., gegen Cholera empfohlen), im Elaeosaccharum, in Pastillen, spirit. und äther. Lösung etc. Extern als Geruchscorrigens für Zahnmittel, Cosmetica etc.

Bestandtheil des Acetum aromaticum Ph. Germ. und der Mixtura oleoso-balsamica Ph. A. et Germ.

Acidum cinnamylicum, Zimmtsäure, ausser in altem Zimmtöle, in manchen Benzoësorten, in Globularia alypum und Gl. vulgaris, in Form zusammengesetzter Aether im Storax, Balsamum Peruvianum und B. Tolutanum etc. vorkommend, technisch aus Toluol gewonnen, bildet feine, fast geruchlose Nadeln oder rhombische Prismen (aus Storax dargestellt ein farbloses grob-krySTALLINISCHES Pulver), ist in kaltem Wasser schwer (1:3500), leicht in kochendem Wasser und in Weingeist, auch in Chloroform und Fetten löslich. Sie wurde (1881 von *Barnes*) als Antizymoticum und Desinficiens, in den letzten Jahren (von *Landerer* 1892, *Schottin* 1893, *Heusser* 1897 u. a.) zur Behandlung der Tuberculose empfohlen in Form von methodischen intravenösen resp. subcutanen oder intramusculären Injectionen (siehe auch Bals. Peruv., pag. 105) einer 5%igen Emulsion der Zimmtsäure oder einer 5%igen Lösung von Natrium cinnamylicum. Diese Therapie, von welcher günstige Erfolge mitgetheilt werden, beruht auf der Anschauung, dass Zimmtsäure und ihre Salze in hohem Grade chemotaktisch (Leukocyten anziehend) wirken; es kommt um die Tuberkelherde zu einer aseptischen Entzündung, welche durch Umwallung und Durchwachsung des Tuberkels zuerst mit Leukocyten, dann mit jungem Bindegewebe und jungen Gefässen zur bindegewebigen Abkapselung, schliesslich zur narbigen Schrumpfung führt. Experimentelle Untersuchungen (von *Richter* und *Spiro* 1894) haben in der That ergeben, dass die Zimmtsäure und ihre Derivate zu den stärksten Leukocytose erregenden Substanzen gehören.

An die obigen Zimmitrinden schliessen sich noch folgende obsolete, höchstens als Gewürze und in der Volksmedizin benützte Drogen an:

1. Flores Cassiae, Zimmtblüten, die nach dem Verblühen gesammelten Blüten einer Cinnamomum-Art, wahrscheinlich von Cinnamomum Cassia Blume aus den südlichen Provinzen Chinas.

2. Cortex Cassiae caryophyllatae, Cortex caryophyllatus, Nelkenzimmt, die Rinde von Diccypellium caryophyllatum Nees, einer baumartigen Lauracee Brasiliens, anstatt welcher nicht selten eine Sorte der früher gebräuchlichen Culilawanrinde, Cortex Culilawan, von Cinnamomum Culilawan Bl. β rubrum (Laurus Caryophyllus Lour.), einer ostindischen Lauracee, verkauft wird.

3. Cortex Canellae albae, Costus dulcis, Weisser Zimmt, weisser Kanehl, die Rinde von Canella alba Murray, einem in Westindien und im südlichen Florida einheimischen Baume aus der Familie der Canellaceen. Dem weissen Zimmt sehr nahe stehend ist die Rinde der auf Jamaika wachsenden Canellacee Cinnamodendron corticosum Miers, welche fälschlich als Wintersrinde (Cortex Winteranus spurius) im Handel vorkommt.

278. Camphora, Kampfer, Chinesischer oder Japanischer Kampfer. Das Stearopten von Cinnamomum Camphora Nees et Eberm. (Camphora officinarum C. Bauh.), einem in China und Japan sehr verbreiteten Baume aus der Familie der Lauraceen.

Alle Theile desselben enthalten reichlich ein ätherisches Oel (Kampferöl), aus welchem sich, zum Theil schon in der lebenden Pflanze, der Kampfer in krystallinischen Massen ausscheidet. Zu seiner Gewinnung werden in China (besonders auf der Insel Formosa) und in Japan (besonders auf Kiusiu und Shikoku) die klein zerhackten Theile (Stamm, Aeste) in sehr primitiven Vorrichtungen dem Dampfe von kochendem Wasser ausgesetzt, wobei sich der Kampfer mit diesem verflüchtigt und in irdenen, zum Aufnehmen bestimmten Töpfen verdichtet. Der so erhaltene Rohkampfer wird dann in Europa und Amerika, jetzt auch in Japan, durch Sublimation gereinigt (raffinirt) und kommt schliesslich das reine Product in ca. 1 Kgrm. schweren, convex-concaven, in der Mitte von einer kreisrunden Oeffnung durchbrochenen Kuchen, aus Japan in Tafeln in den Handel. Die Ausfuhr an Rohkampfer aus China und Japan ist in manchen Jahren bis auf 2 Mill. Kgrm. gestiegen.

Der offic. Kampfer stellt eine krystallinisch-körnige, vollkommen farblose, durchsichtige, fettglänzende und etwas fettig anzufühlende Masse dar, welche brüchig, aber erst nach Befeuchtung mit Alkohol (oder einem anderen Lösungsmittel) fein zu pulvern ist. Er verdampft schon bei gewöhnlicher Temperatur; die an den Wänden des Aufbewahrungsgefässes sich ansetzenden Krystalle gehören dem hexagonalen Systeme an; er ist daher doppelbrechend, schmilzt bei 175° C., entzündet sich leicht und verbrennt vollständig mit russender Flamme. In Wasser ist er wenig (in 1300 Th. von 20° C.), leicht in Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, fetten und ätherischen Oelen löslich. In conc. Lösung dreht er die Polarisationssebene stark nach rechts.

Ueber die Wirkung des Kampfers liegen zahlreiche ältere, zum Theil noch in das vorige Jahrhundert reichende Versuche an Thieren und Menschen, namentlich auch Selbstversuche mit grösseren Dosen vor. Gründlichere Thierversuche gehören aber erst der Neuzeit an.

Oertlich wirkt er reizend, bei längerer und intensiverer Einwirkung entzündungserregend auf die Haut und Schleimhäute. Gekaut erzeugt er einen erwärmend- bis brennend-gewürzhaften und zugleich etwas bitteren Geschmack, dem dann eine Empfindung von Kühlung im Munde folgt, sowie reflectorisch etwas vermehrte Speichel- und Schleimabsonderung.

Der Kampfer wird sowohl von der Haut und dem Unterhautzellgewebe, als auch von den Schleimhäuten resorbirt und, wenigstens nach grösseren Gaben, zum Theil unverändert, hauptsächlich durch die Lungen eliminirt, zum Theil erfährt er im Organismus eine Umwandlung, deren Producte im Harn auftreten.

Kampfergeruch der Expirationsluft nach grösseren Kampfergaben wird von den meisten Beobachtern hervorgehoben. Dagegen konnten *Buchheim* und *Matevski*, gegenüber älteren Angaben, nach 2,0 Kampfer am Harn keinen Kampfergeruch nachweisen und auch *Wiedemann* (1877) fand einen solchen weder am Harne noch an den Fäces von mit Kampfer vergifteten Thieren. Nach Letzterem wird der Kampfer im Organismus rasch umgewandelt und das Umwandlungsproduct findet sich im Harne. Als solches erhielt er aus dem Harne von Hunden eine eigenthümliche stickstoffhaltige Säure. *Schmiedeberg* und *H. Meyer* bekamen in weiterer Verfolgung der *Wiedemann'schen* Untersuchungen nach Kampferfütterung aus dem Harne drei Säuren, 2 stickstofffreie (α und β Kampho-Glycuronsäure, erstere krystallisirbar, letztere amorph) und eine stickstoffhaltige amorphe (wahrscheinlich Uramido-Kampho-Glycuronsäure). Die Glycuronsäure ist nach ihnen als directer Abkömmling der Dextrose anzusehen; sie kann als Zwischenproduct der Verbrennung des Zuckers aufgefasst werden, welches durch Paarung mit dem Kampferabkömmling der weiteren Zersetzung entgangen ist.

Die entfernte Wirkung des Kampfers trifft hauptsächlich die Nervencentren. Doch zeigen die verschiedenen Thierclassen, so weit bisher bekannt, ein abweichendes Verhalten. Bei Säugern und Menschen wirkt er im allgemeinen in kleinen und mässigen Gaben excitirend, in grossen Gaben schliesslich depressirend, resp. lähmend auf das Gehirn und die Medulla oblongata.

Vielen niederen Thieren wird er schon in kleinen Mengen verderblich. Besonders giftig ist er für Thiere aus der Abtheilung der Arthropoden, welche schon durch Kampfer-

dämpfe betäubt oder getödtet werden (Anwendung des Kampfers zur Conservirung verschiedener, besonders naturhistorischer Sammlungen, von Kleidern, Möbeln etc.). Auf das Protoplasma wirkt er selbst in starker Verdünnung giftig. Nach *Binz* lähmt er die amöboiden Bewegungen der weissen Blutkörperchen und verhindert kräftig die Umsetzung organischer Substanzen, welche auf der Thätigkeit protoplasmatischer Fermente beruht. Die fäulnisshemmende Wirkung des Kampfers war übrigens schon im vorigen Jahrhunderte bekannt; bereits *Pringle* conservirte Fleisch in einer Kampferlösung.

Bei gesunden Menschen scheinen Gaben unter 0,05 ohne nennenswerthe Wirkung zu sein; nach 0,06—0,5 wird gewöhnlich Gefühl von Wärme im ganzen Körper, etwas frequenterer, vollerer Puls, eine angenehme psychische Aufregung, Lebhaftigkeit der Ideen, Heiterkeit, Bewegungsdrang, zuweilen Eingenommenheit des Kopfes oder Kopfschmerz beobachtet, unter Umständen Schweiss oder vermehrte Harnabsonderung, nachträglich oft ruhiger, fester Schlaf. Nach grösseren oder grossen Gaben (0,6—2,5—4,0) sind gleichfalls Hirnsymptome die hervortretendsten und constantesten Erscheinungen. Sie zeigen jedoch mannigfache individuelle Abänderungen. Meist sind nur Erscheinungen der Excitation vorhanden, oder es folgen diesen solche der Depression; in einzelnen Fällen treten letztere gleich von Anfang an in den Vordergrund, oder es wechseln wohl auch beiderlei Zustände ab.

Man findet namentlich angegeben: rauschähnlichen Zustand, lebhaftes Ideenflucht, Ideenverwirrung, heitere Delirien, die verschiedensten Hallucinationen, excessive Bewegungslust; geistige Anspannung, Niedergeschlagenheit, Schwindel, Schlafsucht, Betäubung, Bewusstlosigkeit; verschiedene subjective Empfindungen, wie Ameisenkriechen, intensives Kältegefühl, Gefühl von Mattigkeit etc., zuweilen Schreckhaftigkeit, Zittern, Zuckungen oder mehr weniger heftige Convulsionen.

Die Erscheinungen verlieren sich meist rasch, in wenigen Stunden, und es tritt bald völlige Erholung ein. Zuweilen bleiben Kopfschmerz, Mattigkeit, manchmal gastrische Erscheinungen zurück.

Ueber Vergiftung mit Kampfer (in Substanz, Emulsion, spirituöser Lösung, intern eingeführt oder im Clysmä) liegen ziemlich zahlreiche Berichte aus älterer und neuerer Zeit vor, aus den letzten Jahren besonders aus England (mit der dort bei Erkältungen häufig gebrauchten sog. homöopathischen Kampferlösung) Einige wenige waren tödtlich. Vom Rectum aus scheint Kampfer stärker zu wirken als bei interner Einführung. Als Dosis toxica nimmt *Husemann* 1,25 Kampfer in Substanz an. In den bekannt gewordenen Vergiftungsfällen bewegen sich die Quantitäten etwa zwischen 2,0 bis 12,0 Kampfer. Bei manchen Individuen können schon weit kleinere Mengen heftige Erscheinungen produciren; so traten bei einem 11jährigen Mädchen nach 3mal 0,3 Camph. innerhalb 6 Stunden heftige Convulsionen und Erbrechen auf (1892 Ther. Gaz.). Die letale Dosis für den Menschen lässt sich kaum bestimmen. Katzen werden schon durch 1,2, Kaninchen durch 3,0, Hunde durch 8,0 getödtet (*Husemann*).

Ganz ähnliche Erscheinungen wie bei Menschen treten auch bei Säugern nach grösseren und grossen Kampferdosen auf. In *W. Hoffmann's* (1866) Versuchen an Katzen und Hunden (mit 0,6—1,2, resp. 4,5 Kampfer intern) zeigten die Thiere einen Zustand der grössten Aufregung, Unruhe und Wildheit, Trunkenheit, unsicheren, schwankenden Gang, Herumgehen im Kreise, Hallucinationen, Schreckhaftigkeit; dazwischen epileptiforme Convulsionen. Bei nicht tödtlichen Gaben erholen sich auch die Thiere bald; eine über 24 Stunden dauernde Nachwirkung konnte nicht beobachtet werden.

Ganz anders als Warmblüter verhalten sich Frösche. Bei ihnen tritt frühzeitig Lähmung des Rückenmarkes und der Endigungen der motorischen Nerven ein, weshalb Convulsionen ganz fehlen, während bei Säugethieren in erster Reihe die Medulla oblongata afficirt wird. Zu einer Rückenmarkslähmung kommt es bei diesen selbst nach den stärksten Gaben nicht, indem sie einerseits an den Folgen der Convulsionen zugrunde gehen, bevor die Wirkung auf das Rückenmark zustande kommt, andererseits der Kampfer im Organismus rasch eine Umwandlung in ein unwirksames Product erfährt (*Wiedemann*).

Die Angaben über den Einfluss des Kampfers auf die Circulation beim Menschen sind nichts weniger als übereinstimmend. Nach den meisten bewirken kleine Gaben gewöhnlich eine Zunahme der Frequenz, sowie eine grössere Fülle des Pulses, während grosse Gaben

meist, aber nicht immer, eine Herabsetzung der Frequenz sowie Kleinheit des Pulses bedingen.

Bezüglich der Thiere bestätigt *Wiedemann* die Angabe von *Harnack* und *Witkowski* (1876), dass Kampfer bei Fröschen als directes Reizmittel auf den Herzmuskel wirkt. Dagegen war eine Wirkung desselben auf das Herz bei Säugern nicht nachzuweisen; weder die Frequenz des Pulses zeigte eine Veränderung, noch konnte eine Reizung des Herzens selbst (wie bei Fröschen) constatirt werden. Nach grossen Dosen trat eine bedeutende, sich in unregelmässigen Intervallen wiederholende Steigerung des Blutdruckes, abhängig von einer Reizung des vasomotorischen Centrums, hervor (*Wiedemann*).

Dass Kampfer in grösseren Gaben die Körpertemperatur herabsetzt, wird schon von älteren Beobachtern angeführt; auch bei stark fiebernden Menschen (*Wunderysipel*) sah *Pirogoff* nach 6—7 Dosen von 0,12 Sinken der Temperatur eintreten. Diese Wirkung ist übrigens auch durch Thierversuche erwiesen.

So sank in *Hoffmann's* Experimenten die Temperatur bei einer Katze nach 0,6 Kampfer in 2 Stunden um 1,8° C., nach 0,9 Kampfer in 5 Stunden um 3,4° C., weniger auffallend beim Hunde (nach 0,9 Kampfer in 5 Stunden um 0,7° C., nach 1,9 Kampfer in 4 Stunden um 1,1° C.). Nach *Binz* (1875) bewirken schon Gaben, welche noch keine Convulsionen erzeugen, deutlichen, wenn auch nicht lange anhaltenden Temperaturabfall sowohl bei gesunden als auch bei fiebernden Thieren. Die hohe Temperatur der durch Jauche-Einspritzung fiebernden Thiere sinkt rasch; mit Kampfer behandelte Thiere bekommen nach Jauche-Einspritzung kein Fieber. Der Abfall erfolgt leichter bei fiebernden als bei gesunden Thieren und bei ersteren bessert sich zugleich das Allgemeinbefinden. Kleine Gaben sind ohne Einfluss auf die Körpertemperatur.

Auf die Respiration scheint der Kampfer in mässigen Gaben keine nennenswerthe directe Wirkung zu üben. Dasselbe gilt auch bezüglich der verschiedenen Se- und Excretionen.

Schon von Alters her steht er in dem Rufe eines Antiaphrodisiacum und einzelne Versuchsergebnisse sprechen zu Gunsten desselben. Auch begegnet man der Angabe, dass Arbeiter in einer Kampferfabrik über Schwächung der Geschlechtsfunctionen klagten. Dem entgegen stehen die Resultate anderer Versuche, welche im Gegentheil für eine stimulirende Wirkung in dieser Richtung sprechen. Auch als Abortivum spielt der Kampfer in manchen Ländern, zumal im Oriente, eine Rolle.

Die früheste Erwähnung des Kampfers (*Caphura*) als Arzneimittel findet sich wohl bei *Aëtios* im 6. Jahrhundert unserer Zeitrechnung. Doch scheint der zuerst gekannte, wenigstens der zuerst nach Europa gelangte Kampfer nicht der gewöhnliche, officinelle, sondern der weiter unten erwähnte Baroskampfer gewesen zu sein.

Therapeutische Anwendung. Wenn auch das hohe Ansehen, in welchem der Kampfer in älteren Zeiten als Arzneimittel stand, zum guten Theile geschwunden ist, so gehört er doch auch gegenwärtig noch zu den besonders extern viel gebrauchten Mitteln. Die hauptsächlichste Anwendung findet er intern als Excitans beim Collaps im Verlaufe schwerer acut fieberhafter Krankheiten, sowie bei Vergiftungen mit narkotischen Substanzen. Von geringerem Nutzen erscheint er als beruhigendes Mittel bei den verschiedensten Affectionen des Nervensystems, namentlich krampfhaften und schmerzhaften (*Epilepsie*, *Chorea*, *Pertussis*, *Asthma*, *Neuralgien* etc.), ferner bei schmerzhaften *Erectionen*, *Strangurie* etc. Von *Wittich* wurde er neuerdings als Hypnoticum bei *Psychopathien* empfohlen (0,1—0,2 intern oder subcutan).

Ungleich häufiger findet er externe Anwendung vorzüglich als reizendes, hautröthendes, ableitendes, schmerzlinderndes, antiseptisches und antiparasitäres Mittel; bei schlecht heilenden Geschwüren, *Contusionen*, *Verstauchungen*, rheumatischen und gichtischen Schmerzen, *Migräne*, *Hautjucken*, bei *Lähmungen*, *Odontalgie*, *Otalgie* etc., bei *Decubitus*, *Gangrän*, *Caries*, bei verschiedenen *phytoparasitären* Haut-

affectionen etc., als Prophylacticum bei Choleraepidemien (besonders in Frankreich, Kampfercigaretten, Desinfection von Wohnräumen etc.), gegen Heufieber und gewöhnlichen Schnupfen (Einziehen einer starken Kampferlösung in die Nase, *Bradbury*).

Intern zu 0,05—0,3 p. dos. und darüber in Pulvern (mit Alkohol verrieben, *Camphora trita*), Pillen, Emulsion, alkoholischer und ätherischer Solution. Extern: in Substanz als Streupulver, Kaumittel, in Stückchen eingelegt in die Höhlung cariöser Zähne, in Baumwolle gewickelt in den äusseren Gehörgang; als Zusatz zu Verbandwässern, Clysmen, Injectionen, Collyrien, Collutorien, Gargarismen; zu Linimenten, Salben, Pflastern, Seifen; zu Kräuterkissen, Riechmitteln, Räucherungen, Cigaretten, Inhalationen; zu hypodermatischen Injectionen, 0,05—0,1, am besten das *Ol. camph. Ph. Germ.*; s. weiter unten).

Pharmaceutisch: Bestandtheil zahlreicher officineller zusammengesetzter Mittel (*Collyrium adstringens luteum*, *Emplastrum Minii Ph. A.*, *Linimentum saponato-camphoratum*, *Emplastrum saponatum Ph. A. et Germ.*, *Spiritus Angelicae comp.*, *Tinctura Opii benzoic.*, *Emplastrum fuscum camphoratum Ph. Germ.*) und zur Darstellung folgender Präparate:

1. Spiritus camphoratus, Kampfergeist, Ph. A. et Germ.

Lösung von 1 Th. Kampfer in 9 Th. Sp. Vin. dil.; fast nur extern zu Einreibungen, Umschlägen, zu Mund- und Gurgelwässern. Bestandtheil des *Liniment. saponat. camph. liq. Ph. Germ.*

2. Oleum camphoratum, Kampferöl, Ph. A. et Germ.

Lösung von 1 Th. Kampfer in 3 Th. Olivenöl Ph. A., von 1 Th. Kampfer in 9 Th. Ol. Oliv. Ph. Germ. Bloss äusserlich zu Einreibungen, Linimenten, Salben, Ohr- und Zahntropfen, Clysmen etc., sowie zu subcutaner Injection. Von *Bruno Alexander* zur methodischen Behandlung der Lungentuberculose empfohlen (1898). Bestandtheil des *Linimentum ammoniato-camphoratum Ph. Germ.*

3. Vinum camphoratum, Kampferwein, Ph. Germ.

Eine Lösung von *Camphora* und Sp. Vin. aa. 1 mit 3 Th. Gummischleim und 45 Th. Weisswein unter Umschütteln gemischt. Weissliche trübe Flüssigkeit, vor der Dispensation umzuschütteln. Fast nur extern, selten intern (1—2 Theel.).

Von in neuerer Zeit empfohlenen Präparaten seien hervorgehoben:

Kampfer-Chloralhydrat, Mischung von Kampfer und Chloralhydrat aa., eine dickliche glycerinähnliche Flüssigkeit von neutraler Reaction, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether, Olivenöl. Extern als örtlich schmerzlinderndes Mittel, bei Zahnschmerzen, Neuralgien etc.

Carbolkampfer, *Camphora carbolisata* (durch Verreibung von Acid. carb. cryst. mit der doppelten Menge *Camphora* erhalten), eine ölige, röthliche, mit fetten Oelen, nicht aber mit Wasser und Glycerin mischbare Flüssigkeit. Extern zum antiseptischen Wundverband, zu Zahntropfen etc., auch intern statt Carbonsäure bei Infectionskrankheiten.

Monobromkampfer, *Camphora monobromata*, ein Substitutionsproduct des Kampfers, in farblosen Nadeln oder Blättchen krystallisirend, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und Petroleumbenzin, bei 60—64° schmelzend. Nach Versuchen von *Bourneville* (1874) und *Lawson* (1875) wirkt das Präparat unter anderem herabsetzend auf die Körpertemperatur und Respirationfrequenz, sowie hypnotisch, und soll bei längerem Gebrauche allgemeine Abmagerung erzeugen. Es ist gegen *Delirium tremens*, Epilepsie, Neuralgien, Migräne etc. und auch als Hypnoticum empfohlen worden. *M. Rosenthal* (1878) fand es oft von Nutzen bei nervösem Herzklopfen, bei geschlechtlicher Ueberreizung, Pollutionen, Blasenreizung. Intern zu 0,1—0,5 p. d. (bis 1,5—3,0 p. die) in Oblaten, Gallertkapseln, Pillen, Dragées.

279. Acidum camphoricum, Kampfersäure. Ph. Germ.

Farb- und geruchlose Krystallblättchen, oder ein weisses Pulver von säuerlichem, hinterher bitterlichem Geschmacke, bei 178—180° schmelzend, in höherer Temperatur vollständig flüchtig, löslich in circa

140 Th. kalten, in 8 Th. siedenden Wassers, in 1,3 Th. Weingeist, in 1,8 Th. Aether, in ca. 1000 Th. Chloroform. Erhalten durch Erwärmen von Camphora mit Acid. nitricum mit einer Ausbeute von ca. 50%.

Die Kampfersäure ist von verschiedenen Seiten als mildes Adstringens und Desinficiens bei verschiedenen katarrhalischen Affectionen (der Nase, des Pharynx, des Kehlkopfs und der Bronchien, der Harnblase etc.), zur Behandlung von Geschwüren und als Anthidroticum extern (Waschungen) und intern, besonders gegen die Nachtschweisse der Phthisiker, wo sich das Mittel in seiner Wirksamkeit an das Agaricin (pag. 598) anschliesst, empfohlen worden. Intern zu 1,0—2,0 in Pulvern, abends 1—2 Dosen, gegen colliquative Nachtschweisse. Extern in alkoholisch-wässriger, meist $\frac{1}{2}$ —2%iger Solution, z. B. als Gargarisma und zu Inhalationen.

Verschieden in Bezug auf Abstammung und chemische Constitution vom officinellen (Laurineen-) Kampfer ist der sog. Borneo- (Sumatra-, Baros-) Kampfer. Er kommt in krystallinischen Massen in Spaltenräumen des Holzes älterer Stämme von *Dryobalanops aromatica* Gärtner. (D. *Camphora Colebr.*), einem an der Nordwestküste Sumatras, im nördlichen Borneo etc. wachsenden Baume aus der Familie der Dipterocarpaceen vor und wird mühsam aus dem zerspaltenen Holze durch Ausschaben gesammelt und vorzüglich in Baros einer nur unvollkommenen Reinigung unterworfen. Vollkommen rein stellt er eine weisse, leicht zerreibliche Krystallmasse dar von einem eigenthümlichen, eben nicht angenehmen, gar nicht an gewöhnlichen Kampfer, eher an Patchouly erinnernden Geruch und kampferähnlichen Geschmack. Uebrigens hat diese Kampferart, welche gleich dem gewöhnlichen Kampfer rechts drehend, aber nicht doppelbrechend ist (krystallisirt im regulären System), für uns fast nur ein wissenschaftliches Interesse, indem sie als regelmässiger Handelsartikel nach Europa nicht gelangt, dagegen allerdings in Süd- und Ost-Asien in sehr hohem Ansehen und Preise steht.

Eine dritte, von den Chinesen in der Medicin und in der Tuschfabrication viel verwendete Kampferart, der Ngai-Kampfer, wird in Canton aus *Blumea balsamifera* DC. („Ngai“ der Chinesen), einer krautartigen, im tropischen Asien gemeinen Composite, gewonnen, ist dem Borneokampfer sehr ähnlich, hat dieselbe chemische Constitution und die gleiche Krystallform, dreht aber (in alkoholischer Lösung) die Polarisationsebene nach links.

Cortex Atherospermatis, Australische Sassafrasrinde, von *Atherosperma moschatum* Labill., einem in Tasmanien und im südöstlichen Neuholland einheimischen Baume aus der Familie der Monimiaceen, in rinnenförmigen oder flachen, harten, an 3—5 Mm. dicken, mit dunkelbraunem oder gelblichbraunem Korke bedeckten, am Bruche fast körnigen, gelblichbraunen Stücken, von eigenthümlichem, etwa an Cullawarrinde erinnernden, angenehmem Geruch und gewürzhaftem, zugleich etwas bitterem Geschmack. Soll neben einem ätherischen Oel und eisengrünendem Gerbstoff (nach Zeyer 1861) ein Alkaloid (Atherospermin) enthalten. Die Rinde wurde früher als Theesuriogat benützt und rühmt man ihre diaphoretische, diuretische und antiasthmatische Wirksamkeit. Das ätherische Atherospermaöl fand seitens englischer Aerzte in Australien zu 1—2 gtt. 6—8stündlich als Sedativum bei Herzaffectionen Anwendung.

Folia Boldo, Boldoblätter, von *Peumus Boldus* Molin. (*Boldoa fragrans* Gay.), einer in Chile einheimischen strauchartigen Monimiacee, eiförmig oder länglich, bis 6 Cm. lang, ganzrandig, am Rande ungerollt, glänzend graugrün, unterseits glatt, oberseits von zahlreichen hellen Knötchen rau, dick, steif, zerbrechlich, von fast kampferartigem Geruch und minzenähnlichem Geschmack. Enthalten hauptsächlich neben Gerbstoff ein ätherisches Oel (2%) und angeblich (*Bourgoin* und *Verne* 1873, 1874) ein Alkaloid (Boldin), sowie ein Glycosid (Boldoglucin). Sie werden (Tinctur, Fluidextract) vorzüglich als Analepticum, das ätherische Boldoöl (zu 2—5 gtt.) als Balsamicum, besonders bei katarrhalischen Affectionen der Urogenitalorgane, neuerdings empfohlen.

Radix Serpentariae Virginianae, Virginische Schlangenzwurzel, der getrocknete Wurzelstock von *Aristolochia Serpentaria* L., einer in schattigen Wäldern Nord-Amerikas häufig vorkommenden Aristolochiacee. Er besteht aus einem 2—3 Cm. langen, 1—3 Mm. dicken, hin- und hergebogenen, etwas zusammengedrückten Stamme, der an seiner oberen Seite eine dichte Reihe schief aufsteigender Stengelreste trägt und nach unten mit zahlreichen blassbraunen Nebenwurzeln besetzt ist, riecht kampferartig, schmeckt gewürzhaft-bitter und gibt ca. 2% eines gelblichen ätherischen Oeles (spec. Gew. 0,988),

Borneol enthaltend, neben welchem er noch vorzüglich Harz, Amylum, etwas Gerbstoff und einen amorphen Bitterstoff (Aristolochin) enthält. In der Wirkung und Anwendung schliesst sich diese Droge im ganzen dem Baldrian an, wird aber bei uns selten mehr verordnet, intern zu 0,5—1,5 p. d. mehrmals tägl. in Pulv., Bissen, Electuar. und Infus. (mit Wasser oder Wein, 10,0—20,0 auf 100,0—200,0 Colat.). Dagegen erfreut sich die virginische Schlangenzwurz in ihrer Heimat eines nicht unbedeutenden Ansehens, namentlich auch das frische Kraut derselben als Mittel gegen den Biss giftiger Schlangen intern und extern.

Zahlreiche andere Aristolochia-Arten tropischer Gegenden, zumal Amerikas, schliessen sich in ihrer Wirkung an die besprochene Art an und finden in ihren Heimatländern eine analoge Anwendung, besonders auch als Schlangenzmittel.

Die früher offic. unterirdischen Theile der europäischen Aristolochia longa L., A. rotunda L. und A. pallida W. K. waren mehr als Tonicum-amara, zum Theil als Emmenagoga, jene der einheimischen Aristolochia Clematitis L. (Osterluzei) besonders als Gichtmittel gebraucht. Als Radix Aristolochiae (fabaceae s. rotundae vulgaris) sind früher auch die gegen Wechselfieber gerühmten Zwiebelknollen unserer einheimischen Corydalis-Arten (C. fabacea Pers., C. cava Schw. et K., C. solida Sm.; Familie der Fumariaceen) bezeichnet worden. Man hat daraus 4 Alkaloide: Corydalin, Bulbocapnin, Corycavin und Corybulbin isolirt (E. Schmidt 1896).

280. Flores Arnicae, Wohlverleiblüten Ph. A. et Germ. und Radix (Rhizoma) Arnicae, Wohlverleiwurzel Ph. A. Die getrockneten Blütenkörbchen, bzw. der getrocknete Wurzelstock der auf Wald- und Voralpenwiesen des südlichen und mittleren Europa wachsenden Composite *Arnica montana* L.

Die ansehnlichen, schön dottergelben Blütenkörbchen haben 14—20 weibliche Strahlblüthen mit 7—9nerviger Zunge und wie die zahlreichen zwitterigen Röhrenblüthen der Scheibe mit einem einreihigen haarigen Pappus, dessen Strahlen scharf und brüchig sind. Beim Zerreiben der Blüthen zwischen den Fingern dringen die scharfen Pappushaare mit dem Luftstrom leicht in die Nasenhöhle und erzeugen Niesen. Der Blütenboden ist gewölbt, feingrubig, jedes Grübchen von kurzen weissen Haaren umstellt und mit je einer längeren Borste versehen. Geruch schwach eigenthümlich aromatisch; Geschmack bitter, etwas scharf.

Neben geringen Mengen (0,04—0,07%) eines ätherischen Oeles von 0,91 spec. Gew., von gewöhnlich goldgelber Farbe und Kamillengeruch, etwas Gerbstoff und gelbem Farbstoff, enthalten sie einen als Arnicin bezeichneten, auch in der Wurzel und wohl auch in den Blättern vorkommenden amorphen Bitterstoff und angeblich zwei verschiedene Harze. Ein flüchtiges, von *Bastick* angegebenes Alkaloid konnte von Anderen darin nicht nachgewiesen werden.

Die im Herbst oder Frühlinge zu sammelnde Wohlverleiwurzel besteht aus einem stielrunden, gewöhnlich bogenförmig gekrümmten, bis 1 Dm. langen, an 3 Mm. dicken, höckerigen, aussen dunkelrothbraunen, nur an der unteren Seite bewurzelten Rhizom, dessen ziemlich dicke, weissliche Rinde am Querschnitte nahe am schmalen grobstrahligen, ein weisses Mark umgebenden Holzkörper einen Kreis von weitläufig gestellten Balsamgängen zeigt; ein solcher erscheint auch im Umfange des centralen gelblichen Holzkörpers am Querschnitte der bis 1 Mm. dicken brüchigen Nebenwurzeln. Geruch schwach aromatisch, Geschmack anhaltend scharfgewürzhaft und etwas bitter. Enthält neben Gerbstoff, Harz und Arnicin ein ätherisches Oel (0,5—1%) von 0,99—1,0 spec. Gew., gelblicher Farbe und starkem Geruch, welches von jenem der Blüthen verschieden ist.

An nur einigermaßen gründlichen Untersuchungen über die Wirkung der Arnica fehlt es gänzlich. Für dieselben kommen jedenfalls das ätherische Oel, das Arnicin und wohl auch die sonstigen nicht näher erforschten harzigen Bestandtheile in Betracht.

Älteren Beobachtungen zufolge sollen die frischen Blüten auf der Haut Jucken, Brennen und selbst leichte Röthung erzeugen. Intern genommen, bewirken die Blüten Pulsbeschleunigung, Brennen und Kratzen im Schlunde, Ekel, selbst Erbrechen, zuweilen vermehrte Stuhlgänge, angeblich auch vermehrte Diurese und Diaphoresis, Einengenheit des Kopfes, Schwindel, unruhigen Schlaf etc. Auch heftigere Erscheinungen nach grösseren Gaben werden angeführt:

starke Magenschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Ohnmacht, Betäubung, Krämpfe.

Im ganzen scheint darnach Arnica nach Art der scharfen ätherisch-ölgigen Mittel zu wirken, und zwar sollen nach fast allgemeiner Angabe die Blüten stärker als die Wurzel wirken, welcher man eine mehr adstringirende, stopfende Action zuschreibt.

Früher war der Wohlverlei ein sehr geschätztes, bei sehr verschiedenen Krankheitsprocessen angewendetes Mittel, besonders als Excitans bei typhösen Erkrankungen, dann zur Anregung und Beförderung der Resorption von Blutextravasaten, daher bei Apoplexie und deren Folgen, sowie bei sonstigen Extravasaten nach äusseren Verletzungen („Falkkraut“, *Panacea lapsorum*) intern und extern; jetzt selten mehr Gegenstand ärztlicher Verordnung und auch überflüssig. Intern: Flores Arnicae im Infus (2,0—10,0 : 100,0—200,0 Col.), Radix Arnicae im Decoct. (5,0—15,0 : 150,0—200,0 Col.) oder Infus-Decoct., kaum in anderer Verordnung. Extern im Inf., resp. Decoct., zu Bähungen und Clysmen.

Tinctura Arnicae, Arnicatinctur, Ph. A. et Germ.

Digestionstinctur aus 20,0 Flores und 80,0 Rad. Arnicae mit 500,0 Spir. V. dil. Ph. Germ. hat eine Macerat.-Tinct. aus Flores Arnicae mit Spir. V. dil. (1 : 10). Intern selten zu 10—30 gtt. Extern im Volke als Universalmittel gebraucht und namentlich missbraucht, besonders bei Verletzungen der verschiedensten Art (Wunden, Quetschungen, Verrenkungen etc.) für sich oder mit Wasser, Branntwein etc. zu Einreibungen, Waschungen, Umschlägen.

28. Flores Chamomillae vulgaris, Gemeine oder kleine Kamillen. Die getrockneten Blütenkörbchen der bekannten einheimischen Composite *Matricaria Chamomilla* L.

Strahlende Blütenkörbchen mit ziegeldachförmigem Hüllkelch, kegelförmigem nacktem, hohlem Blütenboden, weissen zungenförmigen Strahl- und gelben röhrenförmigen Scheibenblüthen ohne Pappus, von starkem eigenthümlichem Geruch und gewürzhaft-bitterem Geschmack. Durch den hohlen Blütenboden leicht von den ähnlichen Blütenkörbchen verwandter Compositen, wie namentlich von *Anthemis*- und *Chrysanthemum*-Arten, die alle einen markig ausgefüllten Blütenboden besitzen, zu unterscheiden.

Neben einem Bitterstoff enthalten sie als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel, dessen Menge nach Standort, Einsammlungszeit, Darstellungsweise etc. sehr wechselt. Durchschnittlich werden aus frischem Material 0,26% und in maximo 0,4% erhalten. Dasselbe ist tiefblau, dickflüssig, in 8—10 Th. Alkohol löslich, von starkem Kamillengeruch und gewürzhaft erwärmendem Geschmack, hat ein spec. Gew. von 0,93—0,94 und besteht aus einem farblosen Antheil und einem blauen (Azulen, Coerulein).

Die Kamillen gehören zu den gebräuchlichsten Hausmitteln, intern besonders als Carminativum, Antispasmodicum und Diaphoreticum (Infus. aus 5,0—15,0 : 100,0—150,0 Col.); in manchen Gegenden Volksmittel gegen Intermittens und auch von älteren und neueren Ärzten wurden sie als Antiperiodicum empfohlen. Extern als Zusatz zu Kräuterkissen, zu Kataplasmen, im Infus zu Bähungen, Klystieren, Injektionen, Inhalationen, Bädern, Gargarismen. Pharmaceutisch als Bestandtheil des Emplastr. Meliloti Ph. A., der Species aromatica Ph. Germ. und zur Bereitung folgender offic. Präparate:

1. Aqua Chamomillae, Kamillenwasser, Ph. A.

Wässriges Destillat aus den Kamillen. Meist nur als Vehikel für krampfstillende und ähnliche Mixturen besonders in der Kinderpraxis.

2. Tinctura Chamomillae, Kamillentinctur, Ph. A. (1:5 Sp. V. dil.). Intern zu 15—60 gtt. (0,5—2,0) mehrmals tägl. in Tropfen und Mixturen.

282. Flores Chamomillae Romanae, Römische oder grosse Kamillen. Ph. A. Die getrockneten Blütenkörbchen der gefüllten Varietät von *Anthemis nobilis* L., einer von Spanien durch Frankreich bis Irland, sowie in Italien vorkommenden, in einigen Ländern noch besonders cultivirten ausdauernden Composite.

Strahlende, durch Cultur gefüllte Blütenkörbchen mit ziegeldachförmigem Hüllkelch, gewölbtem, dicht mit spatelig-nachenförmigen, am Rande und an der Spitze trockenhäutigen, doppeltgesägten Spreublättchen bedecktem Blütenboden von starkem eigenthümlichen, aromatischen Geruch und gewürzhaft-bitterem Geschmack.

Sie geben 0,6–1,0% eines ätherischen Oeles, welches anfangs eine blassblaue Farbe hat, nach einiger Zeit aber eine braungelbe Farbe annimmt. Es soll im wesentlichen aus einem Gemenge von Butyl-, Amyl- und Hexyläthern der Isobuttersäure, Angelicasäure und Methylcrotonsäure mit einer öligen, kampferartig riechenden Flüssigkeit (Anthemol) sein. In sehr geringer Menge wurde aus ihnen ferner ein krystallisirbarer Bitterstoff gewonnen, der mit der aus der Feldkamille (*Anthemis arvensis* L.) von *Patton* erhaltenen Anthemissäure identisch sein soll.

Intern wie die kleinen Kamillen; für den externen Gebrauch pflegt man letztere vorzuziehen.

Aqua carminativa, Windwasser, Ph. A.

Wässriges Destillat aus 10 Th. Fl. Cham. Rom., je 3 Th. Cort. Fr. Aurant., Cort. Fr. Citri, Fol. Menth. crispae, Fructus Carvi, Fr. Coriandri, Fr. Foeniculi mit 400 Th. Aq. auf 200 Th. Intern für sich esslw. oder als Vehikel für carminative und bittere Mixturen.

Radix Helenii, R. Enulae, Alantwurzel. Die getrocknete nicht geschälte Wurzel von *Inula Helenium* L., einer ansehnlichen, im östlichen und mittleren Europa, sowie in Mittelasien wild vorkommenden, in manchen Ländern auch besonders cultivirten Composite.

Sie kommt meist der Länge nach gespalten oder in Quer- und Längsscheiben zerschnitten im Handel vor, ist hart und spröde, aber leicht Feuchtigkeit anziehend und dann zähe, von schmutzig-weisslicher oder bräunlich-grauer Gesamtfarbe, abgesehen von dem braunen Korke, am Querschnitte mit schmaler (Hauptwurzel) oder breiter (Wurzeläste), von feinen dunkleren Linien radial gestreifter Rinde, welche gleich dem radiale Gefässreihen zeigenden Holzkörper mit zahlreichen braunen Balsambehältern versehen ist. Geruch eigenthümlich aromatisch, Geschmack gewürzhaft, zugleich etwas bitter.

Die Alantwurzel enthält neben viel (37%) Inulin, harzartigen Stoffen, Pectinstoffen etc., ein ätherisches Oel, welches als Hauptsache das krystallisirbare Alantsäureanhydrid (Alantolacton) enthält, daneben Alantol, eine gelbliche Flüssigkeit von pfefferminzähnlichem Geruche und Geschmacks, Helenin (Alantkampfer), farblose und geruchlose Krystallnadeln, in Wasser fast unlöslich, leicht löslich in Aether, in heissem Alkohol etc., bei 68–70° schmelzend, und Alantsäure (Alantolsäure).

Die Alantwurzel war früher intern als Diaphoreticum, Diureticum, Expectorans, auch wohl als Emmenagogum, extern als Mittel bei verschiedenen chronischen Hautkrankheiten geschätzt. Jetzt macht man bei uns von ihr ärztlich wohl sehr selten Gebrauch; meist ist sie nur noch Volks- und Thierheilmittel. Intern zu 0,5–1,0 p. d. in Pulvern, Pillen, Infusum oder Decoct (5,0–15,0; 100,0–200,0 Col.). Extern zu Waschpulvern, Salben, im Decoct zu Umschlägen etc.

Das Helenin selbst ist neuerdings als ein sehr wirksames Antisepticum und speciell als ein antibacterielles Mittel bei Tuberculose empfohlen worden (*Korab* 1882). *Blocy* (1883) wandte es statt Carbolsäure zum Wundverbande an. Nach *Marymann* (1887) besitzen die Alantsäure und das Alantol jene Eigenschaften in noch höherem Grade als das Helenin.

Helenin intern zu 0,01 p. d. mehrmals täglich in Pulvern oder alkoholischer Solution.

Radix Artemisiae, Beifusswurzel, d. h. die getrockneten, von einem holzigen unterirdischen Stamme reichlich entspringenden stielrunden, einfachen, aussen hellbraunen, schwach aromatisch riechenden, süsslich und etwas scharf schmeckenden Nebenwurzeln von *Artemisia vulgaris* L., einer bekannten einheimischen Composite, neben viel Inulin etwas Gerbstoff, Harz und ätherisches Oel (0,2% vom sp. Gew. 0,907) enthaltend, wurde von *Burdach* (1824), *Hufeland* u. a. (zu 2,0–4,0 des aus der Wurzelrinde bereiteten Pulvers) als Antiepilepticum empfohlen und findet sich jetzt noch in verschiedenen Geheimmitteln gegen Epilepsie.

Radix Carlinae, Eberwurzel, die mehrköpfige, meist einfache, häufig gedrehte und zerklüftete, an der Oberfläche graubraune, eigenartig und nicht eben angenehm riechende, scharf aromatisch und etwas süßlich schmeckende Wurzel von *Carlina acaulis* L., einer bekannten einheimischen Composite, neben reichlichem Inulin besonders Harz und ätherisches Oel (1,5—2%) enthaltend. War in früheren Jahren als Arzneimittel hochgeschätzt, soll diaphoretisch und diuretisch und zu 4,0 purgirend wirken. Gegenwärtig nur noch als Volksmittel und in der Thierarzneikunde.

Herba Conyzae majoris, Dürrwurzkraut, das getrocknete blühende Kraut von *Inula Conyza* DC., einer in unseren Gebirgswäldern häufig wachsenden Composite, neben ätherischem Oel Bitterstoff und Gerbstoff enthaltend, früher als *Nervinum excitans*, *Carminativum* und *Diaphoreticum* (im Infusum von 10,0—15,0 p. die) benützt. Ebenso auch

Herba Asteri montani, Bergasterkraut, von *Inula squarrosa* L. und *Inula spiraeifolia* L., südeuropäischen Compositen. In Dalmatien unter anderem auch Volksmittel gegen Schlangenbiss und Wuthkrankheit.

Herba Erigerontis, Berufkraut, das getrocknete blühende Kraut von *Erigeron Canadensis* L., einer ursprünglich in Nord-Amerika einheimischen, gegenwärtig auf bebautem und unbebautem Boden in ganz Europa und in anderen Welttheilen sehr häufig wachsenden Composite mit aufrechtem, steifhaarigem, rispig-ästigem Stengel, lanzettlichen oder lineal-lanzettlichen, behaarten, borstlich bewimperten Blättern, von denen die unteren grob- und entfernt-gesägt, die oberen ganzrandig sind, und sehr kleinen Blütenkörbchen mit schmutzig-weißen Blumen; davon die randständigen weiblichen aufrecht, fädlich und so lang als die Zwitterblüten der Scheibe. Riecht zerrieben eigenthümlich, angenehm aromatisch; der Geschmack ist gewürzhaft scharf. *Vigier* und *Cloëz* (1881) erhielten durch Destillation daraus an $\frac{3}{4}\%$ eines farblosen ätherischen Oeles. Dasselbe hat ein spec. Gew. von 0,85—0,89 und wird von nordamerikanischen Aerzten intern zu 5—10 gtt., gleich dem Kraute (in Pulvern oder im Infuse von 15,0—30,0; 200,0 Col.), gegen alle Formen von Blutungen, Diarrhoeen, Dysenterie etc. sehr gerühmt; ersteres auch extern pur oder in spirit. Lösung.

283. Radix Valerianae, *R. Valerianae minoris*, Baldrianwurzel. Die im Herbste zu sammelnde getrocknete Wurzel von *Valeriana officinalis* L., einer bekannten einheimischen Valerianacee.

Die Droge besteht aus der wenig verdickten, verkehrt-eiförmigen, undeutlich geringelten, dunkelbraunen Stengelbasis, aus welcher ringsum zahlreiche stielrunde, 1 bis 2 Mm. dicke, graubraune Nebenwurzeln entspringen. Sie besitzt einen ganz eigenthümlichen, nicht eben angenehmen Geruch und einen süßlichen, dann gewürzhaften und etwas bitteren Geschmack.

Sie enthält als wirksamen Bestandtheil ein ätherisches Oel (0,5—1%). Es setzt nach Thierversuchen, gleich vielen anderen ätherischen Oelen, in grossen Dosen die Reflexerregbarkeit herab (pag. 619).

Die Wurzel selbst ist bezüglich ihrer Wirkung nicht genügend erforscht. Man wendet sie am häufigsten und, wie die Erfahrung lehrt, oft mit Erfolg an als Antispasmodicum bei Hysterischen; früher war sie auch häufiger gebraucht als Antiepilepticum und noch gegenwärtig findet sie sich als Bestandtheil in verschiedenen Geheimmitteln gegen Epilepsie; ferner auch bei acut fieberhaften Affectionen mit sog. nervösen Charakter und als Anthelminthicum.

Intern zu 0,5—2,0 p. d. in Pulvern, Pillen, Bissen, meist im Infusum aus 5,0—20,0:100,0—200,0 Col. Extern im Infusum zu Clysmen. Bestandtheil des Spir. Angelicae comp. Ph. Germ.

1. *Tinctura Valerianae*, Baldriantinctur, Ph. A. et Germ. (1:5 Spir. Vin.). Intern zu 1,0—2,0 (20—40 gtt.) p. dos., bis 10,0 pro die.

2. *Tinctura Valerianae aetherea*, Aetherische Baldriantinctur, Ph. Germ. Mac. Tinet. mit Spir. Aetheris (1:5). Intern zu 0,3—1,0 (5—20 gtt.) p. dos., bis 5,0 p. die.

3. Oleum Valerianae, Baldrianöl, Ph. A. (s. oben).

Blassgelb bis gelbbraun, dünnflüssig, mit der Zeit dickflüssig werdend, von ca. 0,95 spec. Gew., in Wasser wenig, sehr leicht in conc. Alkohol löslich. Altes Oel reagirt stark sauer wegen seines Gehaltes an Baldriansäure, besitzt den Geruch der Wurzel in hohem Grade und brennend-gewürzhaften Geschmack. Das Oel enthält 80% Terpene, hauptsächlich Pinen, daneben Borneol und Borneolester der Ameisen-, Essig- und Iso-baldriansäure etc.

Intern zu 1—5 gtt. und darüber im Elaeosaccharum, in Pillen, Tropfen und Mixturen.

Hieher gehören auch: die nur noch als Volksmittel benützte Radix Valerianae majoris, von der aus Süd-Europa stammenden, in unseren Gärten cultivirten Valeriana Phu L., und der einst hochgeschätzte Celtische Baldrian, „Speik“, Herba Valerianae Celticae, von Valeriana Celtica L., einer auf den höchsten Alpen Mittel-Europas gesellig wachsenden kleinen Baldrian-Art.

284. Flores Sambuci, Hollunderblüten. Die getrockneten Blüten von Sambucus nigra L. (s. pag. 365).

Sie stehen in grossen flachen, meist 5strahligen Trugdolden, haben einen 5zähligen kleinen Kelch, eine regelmässige, radförmige, 5lappige gelblichweisse Blumenkrone, einen eigenthümlichen Geruch und schleimig-süsslichen, nachträglich kratzenden Geschmack. Schleim, Gerbstoff, etwas Harz, Cholin und ätherisches Oel sind ihre hauptsächlichsten Bestandtheile.

Beliebtes und viel gebrauchtes schweisstreibendes Volksmittel bei Erkältungskrankheiten, intern im Infusum aus 5,0—10,0 auf 100,0 bis 200,0 Col. oder in Species. Extern zu Kräuterkissen, im Infusum zu Gargarismen, Collutorien, Fomentationen etc. Bestandtheil der Species laxantes Ph. Germ.

Die ehemals officinelle Rinde von Sambucus nigra (Cortex Sambuci) wird neuerdings wieder (von Lemoine 1896) als ein ausgezeichnetes Diureticum im Macerat oder Decoct (20,0—30,0 auf 1 Liter Wasser) oder in Form eines Fluidextractes („Sambucium“) gerühmt.

285. Folia Rosmarini, Rosmarinblätter. Die getrockneten Blätter von Rosmarinus officinalis L., einer bekannten, aus dem Mediterrangebiet stammenden strauchartigen Labiate.

Sie sind ungestielt, an 3 Cm. lang, lineal, fast nadelförmig, am Rande stark umgerollt, ganzrandig, oberseits glänzend-grün, unterseits grau- oder weissfilzig, dick, starr, besitzen einen kampferartigen Geruch und gewürzhaft-bitterlichen, zugleich etwas beissenden Geschmack und geben ca. 1,4—1,7% eines ätherischen Oeles, worin Terpene (Rechts-Pinen), Cineol, Camphen, Kampfer und Borneol vorkommen. Es ist farblos oder gelblich, verharzt leicht, hat ein spec. Gew. von 0,90—0,92 und löst sich in conc. Alkohol in jedem Verhältniss. Im Handel wird ein französisches und italienisches (Dalmatiner, das meiste von der Insel Lesina) unterschieden.

Auf Insecten und Milben wirkt das Rosmarinöl stark giftig, in grösseren Gaben auch auf höhere Thiere (1,2 tödten nach Strumpf ein Kaninchen); seine örtliche Wirkung auf die Haut und die Schleimhäute ist eine stark reizende, ähnlich wie jene des Terpentins. Auch in seiner entfernten Wirkung stimmt es nach den Untersuchungen von Köhler und Schreiber (1878) theils mit diesem, theils mit Kampfer überein.

Die Rosmarinblätter werden fast nur noch als Volksmittel gebraucht, pharmaceutisch zur Bereitung des offic. Acetum aromaticum Ph. A. (pag. 358) und des Spiritus Rosmarini, Rosmaringeist, Ph. A. (3 Th. Fol. Rosm. werden mit 10 Th. Spirit. Vini conc. und 20 Th. Aq. 12 Stunden macerirt und dann 12 Th. abdestillirt). Nur extern zu reizenden Einreibungen.

Das Rosmarinöl, Oleum Rosmarini Ph. A. et Germ., extern zu reizenden Einreibungen rein oder in weingeistiger Lösung (Bestand-

theil des Acetum aromaticum Ph. Germ.), als Zusatz zu Salben (Unguent. aromat. Ph. A., Unguent. Rosmarini comp. Ph. Germ.) und Linimenten (Liniment. saponat. camphorat. Ph. A. et Germ. und Liq. Capsic. comp. Ph. A.), als sicheres Mittel gegen Filzläuse (auch als Antiscabiosum empfohlen), als haarwuchsbeförderndes Mittel etc.

Unguentum aromaticum, U. nervinum, Aromatische Salbe, Nervensalbe, Ph. A.

Getrocknetes Wermuthkraut 12,5 Th. mit 25 Th. verd. Weingeists zu einem Brei zerstoßen, dann 6 Stunden digerirt und hierauf mit 100 Th. Axung. Porci bis zum Verschwinden aller Feuchtigkeit erwärmt, colirt und mit 25 Th. Cera flava und 12,5 Th. Ol. Lauri zusammengeschmolzen. Zur erkalteten Mischung werden noch je 1 Th. Oleum Juniperi, Ol. Menthae piperitae, Ol. Rosmarini und Ol. Lavandulae hinzugefügt.

Unguentum Rosmarini compositum, Ph. Germ., besteht aus 16 Th. Ax. Porci, 8 Th. Sebum, je 2 Th. Cera flava und Ol. Myristicae expr., dann je 1 Th. Ol. Rosmarini und Ol. Juniperi.

Zu reizenden Einreibungen.

286. Flores Lavandulae, Lavendelblüten. Die getrockneten Blüten von *Lavandula officinalis* Chaix (L. vera DC.), einer im Mediterrangebiet einheimischen, bei uns häufig in Gärten cultivirten halbstrauchigen Labiate.

Sie haben einen röhrenförmigen, etwas bauchigen, gestreiften, bläulichvioletten filzigen Kelch mit 5 Zähnen, von denen 4 ganz klein sind, während der 5. oberste durch seine Grösse auffällt, eine 2lippige, schön blaue Blumenkrone mit 2lappiger Ober- und gerundet-Blappiger Unterlippe, einen lieblichen Geruch und gewürzhaft-bitteren Geschmack, liefern bis fast 3% eines ätherischen Oeles, welches vorwiegend Ester des Linalools neben freiem Linalool, etwas Geraniol, Spuren von Cineol und Pinen enthält. Es wirkt stark giftig auf Epizoen.

Die Lavendelblüten werden fast nur pharmaceutisch benützt als Bestandtheil von Species, aromatischen Destillaten (Spec. aromat. Ph. A. et Germ., Aq. aromat. spirituosa Ph. A.) und zur Bereitung des offic. Lavendelgeistes, Spiritus Lavandulae.

Nach Ph. A. Destillat aus 3 Th. Fl. Lavand. mit 10 Th. Spir. Vini und 20 Th. Aq. auf 12 Th.; nach Ph. Germ. aus 5 Th. Fl. Lav., je 15 Th. Spir. Vini und Aq. auf 20 Th. Fast nur extern zu reizenden Einreibungen, als Riechmittel etc. Bestandtheil des Spir. Saponis kalini Ph. A. (pag. 111).

Das Lavendelöl, *Oleum Lavandulae*, Ph. A. et Germ. (farblos oder gelblich, klar, dünnflüssig, von 0,885—0,895 spec. Gew., sehr leicht in conc. Weingeist löslich), ist ein viel gebrachtes Parfum als Zusatz zu Salben, Linimenten, Spiritus und anderen flüssigen Arzneiformen, besonders zum äusserlichen Gebrauch (Mixture oleos.-balsam. Ph. A. et Germ., Spir. saponatus, Unguent. aromat., U. Sabadillae, Liq. Capsici comp. etc. Ph. A., Acetum aromatic. Ph. Germ.).

287. Folia Menthae piperitae, Pfefferminzblätter. Die getrockneten Blätter von *Mentha piperita* L., einer wahrscheinlich nur in England wild vorkommenden, sonst aber häufig (im grössten Massstabe der Oelgewinnung wegen besonders in England und Nordamerika) cultivirten Labiate.

Sie sind länglich-eiförmig oder länglich-lanzettförmig, an 5—7 Cm. lang, spitz, mit einem 8—10 Mm. langen Stiel versehen, ungleich-scharf-sägezähmig, drüsig, dunkelgrün, kahl oder nur an den Nerven zerstreut behaart, besitzen einen starken flüchtig-gewürzhaften Geruch und einen erwärmend-gewürzhaften, nachträglich anhaltend kühlenden Geschmack. Ihr wirksamer Bestandtheil ist ein ätherisches Oel, von dem sie durchschnittlich 1% liefern.

Dasselbe wird hauptsächlich in England (bestes aus Mitcham) und Nord-Amerika aus cultivirten Pflanzen gewonnen (Gesamtjahresbedarf 140,000 Kgrm.), ist frisch farblos, blassgelb oder grünlich, dünnflüssig, hat ein spec. Gew. von 0,910 und löst sich in der gleichen Gewichtsmenge conc. Weingeists, in allen Verhältnissen in absolutem Alkohol. Es stellt im Wesentlichen ein variables Gemenge dar von Menthol (pag. 161), Menthon, einer bei 204° siedenden Flüssigkeit, und Terpenen (Limonen, Pinen).

Nach *Markussons'* Versuchen an Thieren (1877) bewirkt das Oel anfangs Erhöhung, dann Herabsetzung des Blutdruckes, anfängliche Beschleunigung mit nachfolgender Verlangsamung der Athmung und Herabsetzung der Reflexerregbarkeit.

Die Pfefferminzblätter gehören zu den populärsten Arzneimitteln und werden namentlich als Carminativum, Antispasmodicum und Diaphoreticum ähnlich den Kamillen benützt; intern im Infus. (5,0 bis 10,0 : 100,0 Col.); extern zu aromatischen Kräuterkissen, Kataplasmen, im Infus. zu Umschlägen, Clysmen etc.; pharmaceutisch als Bestandtheil verschiedener zusammengesetzter Mittel, wie der Species aromaticae Ph. Germ., des Acetum aromat. und Electuar. aromat. Ph. A., sowie zur Darstellung folgender offic. Präparate:

1. Aqua Menthae piperitae, Pfefferminzwasser, Ph. A. et Germ. Wässeriges Destillat aus den Blättern. Vehikel für Mixturen. Extern zu Collut., Inhalat. etc.

2. Spiritus Menthae piperitae, Pfefferminzgeist, Ph. A.

Aus einer Mischung von 3 Th. Fol. M. pip., 10 Th. Spir. Vini conc. und 20 Th. Aq. werden nach 12stündiger Maceration 12 Th. abdestillirt.

Intern zu 10—40 gtt. (0,5—2,0) für sich oder als Zusatz zu Tropfen, Mixturen etc.

3. Syrupus Menthae, Pfefferminzsyrop, Ph. A. et Germ.

In 40 Th. eines Macerats aus 10 Th. Fol. M. pip., die mit 5 Th. Spir. Vin. durchfeuchtet wurden, mit 50 Th. Aq. werden 60 Th. Sacchar. gelöst.

Beliebtes Corrigens für Mixturen.

4. Electuarium aromaticum, Aromatische oder Gewürzlatwerge, Ph. A.

Aus Fol. Menthae pip. und Fol. Salviae aa. 10, Rad. Angelicae, R. Zingib. aa. 2, Cort. Cinnam., Caryophylli, Sem. Myristicae aa. 1 mit Mel. dep. q. s. hergestellt.

Das Pfefferminzöl, Oleum Menthae piperitae, Ph. A. et Germ. (s. oben), intern zu 1—3 gtt. auf Zucker, in Wein, im Elaeosaccharum, in Pastillen, Tropfen (gelöst in Alkohol oder Aether) etc. Extern am häufigsten als wohlriechender Zusatz, besonders zu Zahn- und Mundmitteln, ferner zu reizenden und schmerzmildernden Einreibungen bei Neuralgien, rheumatischen Affectionen etc. rein, in spirit. Lösung, in Linimenten und Salben.

Pharmaceutisch als Bestandtheil des Acetum arom. und Elixir aromat. Ph. Germ., der Pastillae Natrii hydrocarbonico, des Pulv. dentifric. albus und des Unguent. aromaticum Ph. A., sowie zu folgenden Präparaten:

1. Rotulae Menthae piperitae, Pfefferminzplätzchen, Ph. A. (Rotular. Sacchari 70,0, Ol. Menth. pip., Aetheris aa. 1,0) und Ph. Germ. (200 Th. Rot. Sacch., 1 Th. Ol. Menth. p., 2 Th. Sp. Vin.).

2. Spiritus Menthae piperitae, Ph. Germ. Lösung von 1 Th. Ol. Menthae pip. in 9 Th. Spirit. Vin., w. oben 2.

288. Folia Menthae crispae, Krauseminzblätter, Ph. A. Die getrockneten Blätter von *Mentha crispa* L., einer häufig cultivirten krausblättrigen Form der bekannten Wasserminze, *Mentha aquatica* L., sowie von anderen krausblättrigen *Mentha*-Arten.

Sie sind kurz gestielt, breit-eiförmig, blasig-runzelig, am Rande kraus und unregelmässig eingeschnitten-gezähnt mit hervorgezogenen, verschiedenartig verbogenen Zähnen, sehr zerstreut langhaarig, von angenehm gewürzhaftem Geruch und Geschmack. Geben 0,3% eines ätherischen Oeles, welches dünnflüssig, blassgelb oder grünlich, in conc. Alkohol in allen Verhältnissen löslich ist, ein spec. Gew. von 0,92—0,98 besitzt, und als Träger des Geruches Links-Carvol enthält, daneben Terpene.

Die Krauseminzblätter finden eine gleiche, im allgemeinen jedoch seltenere Anwendung wie die Pfefferminzblätter.

Pharmaceutisch als Bestandtheil der Species aromaticae und als Ingrediens zur Bereitung der Aqua carminativa und der Aqua aromatica spirituosa Ph. A.

289. Folia Melissae, Melissenblätter. Die getrockneten Blätter der südeuropäischen, bei uns in Gärten angebauten Labiate *Melissa officinalis* L. Var. *citrata*.

Langgestielt, breit-eiförmig, grob-kerbig-gesägt, oberseits gesättigt grün, etwas runzelig, zerstreut langhaarig, unterseits bleichgrün, kahl oder fast kahl, einnervig, an jeder Seite mit 3—6 unter spitzem Winkel entspringenden Secundärnerven. Geruch lieblich, etwas an Citronen erinnernd. Wesentlichster Bestandtheil ein ätherisches Oel (0,015—0,1%) von 0,89—0,925 spec. Gew.

Intern im Infus. (5,0—10,0 auf 100,0 Col.) meist nur als volksthümliches Diaphoreticum, Carminativum und Antispasmodicum. Extern zu Kräuterkissen, im Infus. zu Bähungen und Bädern. Pharmaceutisch zur Bereitung der Aqua Melissae und als Bestandtheil mehrerer zusammengesetzter offic. Mittel.

1. Aqua Melissae, Melissenwasser, Ph. A., wenig haltbares und überflüssiges Präparat.

2. Aqua aromatica spirituosa, Aqua cephalica, Balsamum embryonis. Geistig aromatisches Wasser, Schlagwasser, Ph. A.

Weingeistig-wässriges Destillat aus Folia Melissae, Fol. Menthae crispae, Fol. Salviae, Flores Lavandulae aa. 2 Th., Semen Myristicae, Macis, Caryophylli, Fructus Foeniculi, Cort. Cinnamomi, Rad. Zingiberis aa. 1 Th., Spir. Vin. 20 Th. und Aqua 160 Th.

Intern als Carminativum und Analepticum theelöffelweise; extern zu Einreibungen.

3. Spiritus aromaticus, Ph. A., Spiritus Melissae compositus, Ph. Germ., Spir. Carmelitarum, Aromatischer Geist, Carmelitergeist.

Nach Ph. A. wässrig-weingeistiges Destillat aus Folia Melissae 50 Th., Cort. Fruct. Citri 20 Th., Fruct. Coriandri 30 Th., Semen Myristicae, Semen Cardamomi, Cort. Cinnamomi aa. 8 Th., Spir. Vin. conc. 250 Th. und Aqua 500 Th. Nach Ph. Germ. aus Fol. Melissae 14, Cort. Fruct. Citri 12, Sem. Myrist. 6, Cort. Cinnamomi, Caryophyll. aa. 3, Spir. Vin. 150 und Aq. 250.

Intern zu 20—50 gtt. p. dos. für sich oder als Zusatz zu Mixturen; extern zu Einreibungen, als Riechmittel etc. Bestandtheil der Mixtura oleoso-balsamica Ph. A.

Folia Patschuli, Patchuliblätter. von *Pogostemon Patchouli* Pellet., einer in Ostindien und auf den Mascarenen wild und cultivirt vorkommenden Labiate, sehr lang gestielt, rhombisch-eiförmig, ungleich- und doppeltkerbig- oder eingeschnitten-gezähnt, beiderseits dicht behaart, schlafl, braun oder braungrün, von eigenenthümlichem durchdringendem, nicht eben angenehmem Geruch und scharf gewürzhaftem, etwas bitterem Geschmack. Geben an 1,5—4% eines ätherischen Oeles von 0,975—0,995 spec. Gew., welches Cadinen und Patchulialkohol (sog. Patchulikampfer) enthält. Blätter und Oel sind ein beliebtes, viel benütztes Parfum der europäischen Damen geworden. Auch verwendbar als Schutzmittel für Kleider und Möbel gegen Schaben.

290. Herba Serpylli, Quendelkraut. Das getrocknete blühende Kraut von *Thymus Serpyllum* L., einer sehr bekannten einheimischen kleinen, kriechenden, oft rasenbildenden halbstrauchigen Labiate.

Die Blätter sind bald eirund oder verkehrt-eiförmig, bald länglich bis lineal, kahl oder mehr weniger behaart, gegen den Grund hin langgewimpert. Der Geruch des Krautes ist stark und angenehm aromatisch, manchmal auffallend citronenähnlich, der Geschmack gewürzhaft, herbe und etwas bitter. Neben einem ätherischen Oele ($\frac{1}{2}\%$), hauptsächlich aus Cymen bestehend, mit etwas Thymol und Carvacrol, enthält das Kraut unter anderem auch Gerb- und Bitterstoff.

Pharmaceutisch als Bestandtheil von aromatischen Species (Species aromaticae Ph. Germ.), sonst nur als Volksmittel benützt.

291. Herba Thymi, Thymian. Ph. Germ. Das getrocknete Kraut von *Thymus vulgaris* L., einem kleinen immergrünen südeuropäischen, bei uns häufig in Gärten cultivirten Strauche aus der Familie der Labiate.

Hat graugrüne, länglich-eiförmige bis lineal-lanzettförmige, ganzrandige, am Rande umgerollte, drüsig-punktirte Blätter von starkem gewürzhaftem Geruch und Geschmack und enthält als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel (1%), welches in der Kälte Thymol (pag. 159) ausscheidet. Nach *Labbé* (1898) enthält das Oel 30% Thymol, daneben einen bei $155-158^\circ$ siedenden Kohlenwasserstoff, Menthen, Cymol, Borneol und Linalool.

Bestandtheil der Species aromaticae Ph. Germ. Aus Hb. Thymi, Hb. Serpylli, Fol. Menthae pip., Flores Lavandul. aa. 2, Caryophyll., Cubebae aa. 1. Sonst Küchengewürz und Volksmittel.

Oleum Thymi, Thymianöl, Ph. Germ., farblos oder schwach röthlich, von starkem gewürzhaftem Geruche und Geschmacks, in der Hälfte seines Gewichtes Weingeist löslich. Bestandtheil der Mixtura oleosa-balsamica und des Linimentum saponato-camphoratum Ph. Germ.

292. Herba Origani, Dostenkraut. Ph. A. Das getrocknete blühende Kraut von *Origanum vulgare* L., einer einheimischen Labiate.

Es hat eiförmige, ganzrandige, ausgeschweifte Blätter, meist rosenrothe Blüten, welche, von auswachsenden eiförmigen, violett gefärbten Deckblättern begleitet, in kurzen, gedrunghenen, vierzeiligen Aehren am Ende des Stengels zu einer rispigen Trugdolde vereinigt sind. Geruch angenehm aromatisch, Geschmack gewürzhaft und etwas bitter. Hauptsächlich ätherisches Oel ($0,24\%$) und Gerbstoff enthaltend.

Bestandtheil der Species aromaticae Ph. A. Sonst als Volksmittel gebraucht.

Species aromaticae, Sp. resolventes; Aromatische Species. Ph. A. Gemenge von Herba Origani, Folia Salviae, Folia Menthae crispae, Flores Lavandulae aa.

Herba Majoranae, Majoran, von *Majorana hortensis* Mönch (*Origanum Majorana* L.), einer mediterranen, bei uns häufig cultivirten Labiate mit eirunden, eiförmigen oder spatelförmigen, ganzrandigen, graugrünen, kurzfilzigen Blättern, weissen, zu fast kugeligen, blattwinkel- und endständigen Aehren zusammengestellten Blüten von eigenthümlichem, starkem, aromatischem Geruch und gewürzhaftem Geschmack. Enthält neben einem ätherischen Oele ($0,7-0,9\%$) hauptsächlich noch Gerbstoff. Als Küchengewürz und medicinisch vorzüglich nur als Bestandtheil von Niespulvern, Kräuterkissen und zur Bereitung der einmal offic. Majoransalbe, Unguentum Majoranae (zu Einreibungen bei Kolik und Stockschnupfen der Kinder) benützt.

Herba Pulegii, Poleykraut, Flohkraut, von *Mentha Pulegium* L., einer einheimischen Minzenart, mit eirunden, in den Blattstiel verschmälerten, schwach gesägten, hellgrünen, unterseits drüsig-punktirten, zerstreut behaarten Blättern und hellvioletten, in kugeligen, von einander entfernten Scheinquirlen vereinigten Blüten, deren Kelch im Schlunde von einem Haarkranze verschlossen ist, von durchdringendem eigenartigem Geruch und gewürzhaftem, etwas beissendem und herbem Geschmack, ist in manchen Gegenden ein beliebtes Volksmittel. Dasselbe gilt von

Herba Scordii, Lachenknoblauchkraut, von *Teucrium Scordium* L., einer gleichfalls einheimischen Labiate, mit länglichen oder länglich-lanzettförmigen,

weichhaarigen, schlaffen, trübgrünen, nach vorn zu grob-kerbig-gezähnten Blättern, im frischen Zustande durch einen knoblauch-ähnlichen Geruch ausgezeichnet, von gewürzhaft-bitterem und herbem Geschmack.

Unter dem Namen *Teucrin* wurde ein wässriges, mit Alkohol behandeltes, mit Wasser leicht mischbares Extract aus *Herba Scordii*, eine schwarzbraune Flüssigkeit von scharfem Geschmacke, krautartigem Geruche und saurer Reaction, von *v. Mosetig-Moorhof* (1893) zu subcutanen Injectionen in der Nähe des Erkrankungsherdes bei kalten Abscessen, fungösen Adenitiden, auch bei *Lupus* und *Aktinomykose* zum Theil mit glänzenden Resultaten angewendet. Zur Injection kamen 3,0 des Mittels mit einer ebensoviele fassenden Spritze. Das Mittel lässt sich auch intern als *Stomachicum* zu 0,5 in Gelatinecapseln anwenden.

Herba Mari veri, Amberkraut, von *Teucrium Marum* L., einer gleichfalls mediterranen, bei uns als Topfpflanze gezogenen Labiate mit eirunden, eiförmigen bis lanzettlichen, spitzen, ganzrandigen, oberseits grünen, unterseits gleich dem Stengel weissfilzigen Blättern und purpurrothen, in einseitwendigen Trauben angeordneten Blüten. Geruch kampherartig, Geschmack brennend-gewürzhaft. Enthält hauptsächlich ätherisches Oel, Harz und Gerbstoff. Wie Majoran zu Niespulvern noch hin und wieder benützt.

Herba Saturejae, Saturej, von *Satureja hortensis* L., einer süd-europäischen, bei uns in Gärten häufig cultivirten Labiate mit lineal-lanzettlichen Blättern und kleinen, zu 2—5 in den Blattwinkeln sitzenden Blüten mit blossvioletter Blumenkrone, stark und angenehm riechend, von brennend-gewürzhaftem Geschmack. Als Küchengewürz und Volksmittel gebraucht. Gibt 0,1% äth. Oel von 0,913—0,924 spec. Gew., Carvacrol und Cymol enthaltend.

Herba Hyssopi, Ysop, von *Hyssopus officinalis* L., einer gleichfalls südeuropäischen, in unseren Gärten häufig cultivirten Labiate mit lanzettförmigen Blättern und in einseitwendigen beblätterten Blütenschwänzen zusammengestellten Blüten mit blauer Blumenkrone. Geruch fast kampherartig, Geschmack gewürzhaft und zusammenziehend. Enthält unter anderem Gerbstoff und bis an 1% ätherisches Oel von 0,925—0,94 spec. Gew. Nur noch als Volksmittel gebraucht.

Herba Lippiae Mexicanae, das getrocknete Kraut von *Lippia dulcis* Trevir., einer weissblühenden Verbenacee in Mexico und Neugranada, mit stark geschrumpften eiförmigen, in den Stiel zusammengezogenen, gesägten, oberseits trüb- oder dunkelgrünen, von weissen Bürstchen gestrichelten Blättern und in kleinen kugeligen oder eirunden Köpfchen zusammengestellten, von verkehrt-eiförmigen oder keilförmigen, stumpfen, häutigen Deckblättern begleiteten Blüten, von starkem angenehmen Geruch und auffallend süßem und zugleich etwas würzigem Geschmack. Enthält nach *Podwysotzki* (1882) neben eisengrünendem Gerbstoff ein sauerstoffhaltiges ätherisches Oel und Lippiol, einen leicht flüchtigen Kampfer, der zu 0,3 in alkoholischer Lösung bei einer gesunden Frau nach $\frac{1}{2}$ Stunde Wärme und Röthung im Gesicht, leichten Schweiß und zuletzt Schläfrigkeit bewirkte; 4,0 einer aus dem Kraute bereiteten Tinctur (20,0 Herb., 40,0 Spir. Vini), mit Wasser gemischt, sollen bei derselben Person, gelegentlich einer katarrhalischen Affection der Luftwege, neben den obigen Erscheinungen auch Erleichterung der Respiration herbeigeführt haben. Das Kraut wurde (in Form einer Tinctur oder eines Extr. liquidum) besonders als Expectorans von verschiedenen Seiten empfohlen.

Eine andere südamerikanische Lippia-Art, *Lippia citriodora* Kunth. (*Verbena triphylla* L'Her., *Aloysia citriodora* Orteg.) mit dreiständigen lanzettlich-linealen, ganzrandigen Blättern, ausgezeichnet durch lieblichen citronenartigen Geruch, als *Herba Aloysiae* z. B. in Spanien gebräuchlich, findet sich nicht selten in unseren Gärten cultivirt.

Herba Ledi, *Folia Ledi*, *Folia Rosmarini silvestris*, Sumpf-Porschkraut, das frische oder getrocknete Kraut oder auch blos die getrockneten Blätter von *Ledum palustre* L., einem auf Torfboden im nördlichen Europa, Asien und Amerika wachsenden Sträuchlein aus der Familie der Ericaceen.

Die zerstreut stehenden, sehr kurz gestielten, an 3—3 $\frac{1}{2}$ Cm. langen Blätter sind lineal, ganzrandig, am Rande umgerollt, auf der gewölbten Oberseite kahl, glänzend-dunkelgrün, netzaderig-runzelig, an der rinnig-vertieften Unterseite gleich den jungen Zweigen rothbraun-filzig, frisch lederartig, getrocknet starr, brüchig. Die langgestielten Blüten mit fünfzähigem Kelch und weisser (beim Trocknen braun werdender) regelmässiger Blumenkrone stehen in einer endständigen Doldentraube. Das Kraut hat einen eigenartigen aromatischen Geruch und einen bitterlich-gewürzhaften und etwas zusammenziehenden Geschmack. Neben einem eisengrünenden Gerbstoff (Leditansäure), Harz

und Ericolin, enthält es als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel (0,3 bis 2^o/_o von 0,932 spec. Gew.), welches, von der Vegetationsepoche abhängig, in wechselnden relativen Mengen aus einem festen krystallinischen und einem flüssigen Antheil besteht. *Trapp* (1868) erhielt aus frischen Blättern circa 0,2^o/_o einer halbfesten, krystallinischen, hellgelben Masse von durchdringendem und betäubendem Geruch und brennend-scharfem Geschmack, welche durch Abpressen des flüssigen Oeles ein Stearopten in feinen atlastglänzenden Krystallnadeln (Ledumkampfer) lieferte.

Das Kraut soll in grösseren Gaben narcotische Eigenschaften besitzen; es ist jetzt noch in manchen Ländern offic. und wird vorzüglich gegen Keuchhusten, auch wohl als Diureticum und Diaphoreticum (besonders im Infus. 5,0—15,0:100—200,0) verordnet. Früher war das Kraut selbst oder eine daraus bereitete Tinctur als Mittel zur Vertreibung von Bettwanzen, Motten und anderem Ungeziefer (daher Wanzen- oder Mottenkraut) benützt.

Die länglichen oder länglich-eiförmigen Blätter des in Nord-Amerika wachsenden *Ledum latifolium* Ait. (*L. Groenlandicum* Retz) finden in ihrer Heimat eine dem chinesischen Thee ähnliche Verwendung (Labrador- oder St. James-Thee).

Folia Gaultheriae, Gaultheriablätter, Canada-Thee, Mountain-Tea, von *Gaultheria procumbens* L., einem kleinen, gleichfalls zu den Ericaceen gehörenden Sträuchlein in Nord-Amerika von Canada bis Virginien. Kommen, mit Aststückchen gemengt, fest gepresst, in parallelepipedischen Kuchen in den Handel, sind kurz gestielt, an 2—4 Cm. lang, eiförmig, verkehrt-eiförmig bis länglich, am ungerollten Rande entfernt und seicht gesägt, etwas glänzend, bräunlich- oder röthlichgrün, kahl, geruchlos, von anfangs herbem, dann eigenthümlich aromatischem Geschmack. Nicht selten finden sich der Handelswaare beigemischt die Blätter der nahe verwandten *Gaultheria Shallon* Pursh. In Nord-Amerika verwendet man die Blätter als Surrogat des chinesischen Thees und als Arzneimittel (im Infus. gegen Asthma, als Diureticum etc.), vorzüglich aber zur Bereitung eines ätherischen Oeles durch Destillation im Grossen, des sogenannten Wintergrünöles (Oil of Wintergreen), *Oleum Gaultheriae*.

Dieses ist frisch farblos oder grünlich, wird aber bald röthlich, hat ein spec. Gew. von 1,18—1,19, löst sich wenig in Wasser, leicht in Alkohol und Aether, besitzt einen eigenartigen angenehmen Geruch und einen süsslich-gewürzhaften und scharfen Geschmack. Seine wässerige oder verdünnt-alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid tief violett gefärbt. Es besteht hauptsächlich aus Methylsalicylsäure, neben einem Paraffin, einem Aldehyd oder Keton, einem Alkohol und einem Ester, gleich dem Alkohol von durchdringendem charakteristischem Geruche (*Power* und *Kleber* 1895). Die Ausbeute an Oel beträgt durchschnittlich ca. $\frac{1}{2}$ ^o/_o.

Ein gleiches Oel geben auch mehrere ostindische *Gaultheria*-Arten (*G. punctata* Blume und *leucocarpa* Blume), sowie *Andromeda Lechenaultii* und häufig kommt unter dem Titel des Wintergrünöles das in Nord-Amerika aus der Rinde der in feuchten Wäldern von Neu-England bis Illinois häufig wachsenden *Betula lenta* L. im Grossen fabricirte ätherische Oel, *Oleum Betulae lentae* (Oil of Sweet Birch), vor, welches fast ganz (99,8^o/_o) aus Methylsalicylat besteht. Ausbeute nach Schimmel & C. (1897) 0,6^o/_o mit 1,18—1,187 spec. Gew.

Das Wintergrünöl findet in den Vereinigten Staaten Nord-Amerikas eine ausgedehnte ökonomische und technische Verwendung als Parfum, besonders für Seifen und als Arzneimittel, in neuester Zeit besonders als Antisepticum (wegen seines Gehaltes an Salicylsäure), in welcher Richtung es auch in Europa (besonders von Frankreich aus), unter anderem auch als Wundverbandmittel (in 2¹/₂ ^o/_o spirit. Sol.) und bei rheumatischen Leiden extern empfohlen wurde. Eine sehr verdünnte, mit Hilfe von etwas Alkohol bereitete wässerige Lösung gibt ein ganz treffliches Mundwasser ab.

293. Semen Myristicae, Nux moschata, Muscatnuss, Ph. A. et Germ., und Macis, Arillus Myristicae, Muscatblüte, Macis, Ph. A. Die Samenkerne, bzw. der Samenmantel von *Myristica fragrans* Houtt., einem schönen immergrünen, auf den Molukken und im westlichen Theile von Neuguinea einheimischen, besonders auf den Banda-Inseln cultivirten Baume aus der Familie der Myristicaceae.

Der mit einer knöchernen Schale versehene Samen des Muscatbaumes ist von einem fleischigen, karminrothen, nach aufwärts in flache bandförmige Zipfel gespaltenen Samenmantel (Arillus) bedeckt, welcher, sorgfältig abgelöst und getrocknet, die sogenannte Muscatblüte oder Macis des Handels darstellt. Er ist alsdann flachgedrückt,

mit einer rundlichen Oeffnung in seinem nicht zerschlitzten glockenförmigen Grunde, steif, zerbrechlich, zum Theil schon zerbrochen, von orangegelber Farbe, fettglänzend, durchscheinend, von einem angenehmen aromatischen Geruch und feurig-gewürzhaftem Geschmack. Enthält als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel (4–15%), *Oleum aether. Macidis* (s. w. unten).

Die von der knöchernen Schale befreiten getrockneten Samenkerne, die sogenannten Muscatnüsse, sind eiförmig, an der Oberfläche netzaderig-runzelig, bräunlichgrau, gewöhnlich von Kalk weiss bestäubt (da man sie vor dem Trocknen in Kalkmilch einlegt, angeblich um ihre Keimkraft zu zerstören), an einem Ende den Nabel, am anderen den Hagelfleck und zwischen beiden, an der etwas abgeflachten Seite, den Nabelstreifen zeigend. Der grösste Theil des Kernes wird von einem ölig-fleischigen, grauweissen, von den braunen Fortsätzen der inneren Samenhaut durchsetzten und dadurch marmorirten Eiweisskörper gebildet; in seinem Grunde liegt, dicht am Nabel, der ansehnliche, meist jedoch stark geschrumpfte Keim.

Der Geruch der Muscatnuss ist, gleich wie jener der Macis, sehr angenehm aromatisch, der Geschmack feurig-gewürzhaft. Beide sind bedingt durch ein ätherisches Oel (8–15%), welches im wesentlichen mit dem Macisöl übereinstimmen scheint. Die Muscatnuss enthält ferner Fett (ca. 28%), welches durch Auspressen gewonnen, als *Oleum Myristicae expressum* (pag. 194) offic. ist, Stärkemehl, Farbstoff, Eiweiss-substanzen etc.

Mitscherlich's Versuchen (1848) zufolge erzeugt das ätherische Muscatnussöl bei längerer Einwirkung auf die Haut schwaches Brennen und Röthung. In der Quantität der Wirkung bei interner Einführung stellt er es dem Zimmtöle ungefähr gleich; 8,0 tödteten ein Kaninchen in 5 Tagen, 4,0 hatten nur eine mehrtägige Erkrankung zur Folge.

Als die wichtigsten Vergiftungssymptome werden hervorgehoben: frequenter und starker Herzschlag, etwas beschleunigtes Athmen, anfangs Unruhe, dann Muskelschwäche, keine oder geringe Verminderung der Sensibilität, Hämaturie, Abnahme der Stärke des Herzschlages, Dyspnoe, Sinken der Temperatur in den extremen Theilen, Tod ohne Krämpfe.

Beim Menschen wirkt die Muscatnuss in kleinen Gaben als Stomachicum. Grosse Gaben können narcotische Erscheinungen hervorrufen. Die älteren, zum Theil auf Selbstversuche gestützten Angaben in dieser Richtung (*Bontius, Cullen, Purkinje, Pereira* u. a.) werden durch neuere Beobachtungen (*Matthews, Barry, Gillespine, Hammond, Reading*) bestätigt. Besonders in England und Nordamerika, wo die Muscatnuss als Emmenagogum und Abortivum häufig gebraucht wird, kommen nicht selten Intoxicationen damit vor.

Cullen sah nach ca. 8,0 gepulv. Muscatnüsse in etwa 1 Stunde Schläfrigkeit und später tiefen Schlaf eintreten, nach 6 Stunden war noch Kopfschmerz und Schlaftrunkenheit vorhanden, am folgenden Tage der Betreffende aber wieder vollkommen hergestellt. *Purkinje* (1829) wurde nach 3 Nüssen, die er nachmittags nahm, schläfrig und brachte den Nachmittag schlummernd, in angenehmen Träumen, zu; abends noch kämpfte er zwischen Träumen und Wirklichkeit, wurde zeitweise ganz besinnungslos, worauf er die Nacht hindurch gut schlief. Der Vergiftungsfall, über welchen *Matthews* (1877) berichtet, betrifft ein 9jähriges Mädchen, das angeblich nach einer halben Muscatnuss soporös wurde und *Barry's* Mittheilung (1879) bezieht sich auf eine Wöchnerin, welche, nachdem sie im Laufe des Tages einen Aufguss von 1½ Muscatnuss getrunken hatte, abends über Eingenommenheit des Kopfes klagte, die sich zur Betäubung steigerte. In dem Falle von *Gillespine* hatte eine schwangere Frau 5 zerstoßene Muscatnüsse (22,0) in heissem Wasser auf einmal zu sich genommen. Die Erscheinungen waren: Schwindel, Kopfschmerzen, starker Schweiß, Gesicht glühend, gedunsen, Puls voll, kräftig, beschleunigt, Uebelkeit ohne zu erbrechen, Pupillen contrahirt, plötzlicher Collaps. Durch passende Mittel wurde sie hergestellt. Dem gegenüber sah *Fronmüller* (1869) bei einem gesunden Menschen nach einer Muscatnuss ausser leisem Summen im Kopfe, und selbst nachdem kurze Zeit später noch eine zweite Muscatnuss genommen worden war, keinerlei bemerkenswerthe Erscheinungen eintreten.

Semen *Myristicae* und *Macis* sind bekanntlich beliebte Gewürze; medicinisch werden sie selten für sich (zu 0,3–0,6 intern) als Stomachica und Carminativa, häufiger als geschmacksverbessernde

Mittel verwendet; pharmaceutisch als Bestandtheile mehrerer zusammengesetzter offic. Mittel, u. zw. Semen Myristicæ als Bestandtheil der Aqua aromat. spir., des Spir. aromatic. und des Electuar. aromat. Ph. A., des Spir. Melissæ compos. Ph. Germ., Macis als Bestandtheil der Aq. arom. spir. Ph. A.

Oleum Macidis, Macisöl, Ph. A. et Germ., farblos oder gelblich, dünnflüssig, in 6 Theilen Alkohol löslich. Es hat ein spec. Gew. von 0,890—0,930 und enthält neben Terpenen (Pinen), Myristicol, Myristicin, Myristinsäure und phenolartige Substanz.

Intern selten, zu 1—3 gtt. p. dos., im Elaeosaccharum. Extern als Zusatz zu Linimenten, Salben, Pflastern. Bestandtheil der Mixtura oleoso-balsamica.

294. Fructus Anisi stellati, Chinesischer oder echter Sternanis. Ph. A. Die getrockneten Sammelfrüchte von *Illicium verum* Hook, einer im südlichen und südwestlichen China einheimischen baumartigen Magnoliacee.

Jede Sammelfrucht besteht gewöhnlich aus acht rosettenförmig an ein Mittelsäulchen befestigten, an der Bauchnaht meist klaffenden einfächerigen, einsamigen, holzigen, zimtbraunen Carpellen. Geruch und Geschmack anisartig.

Der Sternanis enthält neben etwas Zucker, Gummi etc. 4—5% ätherisches Oel von 0,98—0,99 spec. Gew., welches grösstentheils aus Anethol besteht, begleitet von Anisaldehyd, Anissäure, Safrol, Pinen, Phellandren etc.

Die hauptsächlichste Verwendung findet die Droge als volksthümliches Carminativum im Aufgusse (besonders bei Kindern). Bestandtheil der Species pectorales und des Syrupus Sennæ cum Manna Ph. A.

Er darf nicht verwechselt werden mit dem sog. Japanischen Sternanis von *Illicium religiosum* Sieb. (Skimmi der Japaner), einer in Japan und China wild und angepflanzt vorkommenden Art, welche vor Jahren auch in Europa eingeführt wurde und hier wiederholt zu Vergiftungen geführt hat. Die Früchte sind im allgemeinen kleiner, leichter, weniger holzig, mehr lederartig, die Carpelle schärfer und zum Theil hackenförmig gespitzt, die Samen weniger zusammengedrückt und viele am Ende der Samenleiste (gegenüber dem Nabelende) mit einer knopfförmigen Verdickung versehen. Sie haben übrigens keinen anisartigen, sondern einen eigenthümlich balsamischen Geruch und schmecken anfangs scharf sauer, dann gewürzhaft, etwa an Cardamomen erinnernd und zuletzt bitter. *Eykman* (1881) hat aus den Samen einen stickstofffreien krystallisirbaren, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, in Aether und Chloroform, leicht in Alkohol und Eisessig löslichen Körper, Sikiimin, dargestellt, welcher sehr giftig ist und ähnlich dem Pikrotoxin wirkt. Das ätherische Oel von *I. religiosum* enthält kein Anethol, dagegen Eugenol und Safrol.

295. Fructus Anisi vulgaris, Anis. Die getrockneten Früchte von *Pimpinella Anisum* L., einer einjährigen, im Oriente und Südeuropa einheimischen, in verschiedenen Ländern im Grossen angebauten Umbellifere.

Sie sind birnförmig, im Umriss eiförmig, von den Seiten etwas zusammengedrückt, an 4 Mm. lang, graugrün und von kurzen Börstchen rauh, nicht in ihre Mericarpien zerfallen; jedes dieser letzteren zeigt fünf zarte Rippen, welche etwas heller gefärbt sind als die vier flachen mehrstriemigen Thälchen. Geruch und Geschmack angenehm aromatisch. Geben 1½—6% ätherisches Oel, welches hauptsächlich aus dem bei gewöhnlicher Temperatur festen Anethol (80—90%) und dem flüssigen Methylchavicol besteht. Aschengehalt höchstens 10%. Fettgehalt der Samen 20%.

Der Anis gehört zu den ältesten Gewürzen und Arzneimitteln. Besonders in der Volksmedizin steht er als Stomachicum, Carminativum,

Lactagogum, Emmenagogum und Expectorans im Ansehen. Er wird selten für sich zu 0,5—1,5 in Pulv. oder Infus. (5,0—15,0:100,0 Col.), meist nur als Zusatz zu Pulvern, Pillen, Species (Bestandtheil der Species laxantes Ph. A. und Sp. pectorales Ph. Germ.), als Zusatz zu Decocten (Decoct. Sarsaparillae compos. fort. Ph. A. et Germ.), als Pillenconspersgens etc. verwendet.

Spiritus Anisi, Anisgeist, Ph. A.

Destillat aus 5 Th. Anis, 20 Th. Spir. Vin. conc. und 30 Th. Aq. auf 30 Th. Intern für sich zu $\frac{1}{2}$ —1 Theel., häufiger als Corrigenz zu flüssigen Arzneiformen und extern zu Einreibungen.

Oleum Anisi, Anisöl, Ph. A. et Germ. Stark lichtbrechend, farblos, von 0,98—0,99 spec. Gew., in allen Verhältnissen in conc. Alkohol löslich, von angenehmem Anisgeruch und Geschmack. Es tödtet rasch Läuse, Flöhe und Krätzmilben und wirkt nach *Strumpf* stärker giftig auf Kaninchen als Fenchelöl. Intern zu 1—3 gtt. im Elaeosaccharum; extern pur, in spirituöser Lösung, in Liniment- und Salbenform (1:10—20) zu reizenden Einreibungen, gegen Kopfläuse und Scabies.

Bestandtheil des Liqueur Ammon. anisat. Ph. A. et Germ. und der Tinctura Opii benzoica Ph. Germ.

296. Fructus Carvi, Kümmel. Die getrockneten Früchte von *Carum Carvi* L., einer einheimischen Umbellifere.

An 5 Mm. lange, von der Seite zusammengedrückte, kahle, meist in ihre Mericarpien zerfallene Spaltfrüchte. Jedes Mericarpium gekrümmt, mit fünf strohgelben, schmalen, stumpfen Rippen und einstriemigen Thälchen. Geruch eigenthümlich, angenehm aromatisch; Geschmack beissend gewürzhaft. Hauptsächlichster Bestandtheil ist ein ätherisches Oel (3—7%), welches aus einem Gemenge von Carven und Carvol (Carvon) besteht. Fettgehalt der Samen ca. 18%. Aschengehalt der Früchte unter 10%.

Vielgebrauchtes Gewürz und Volksmittel wie Anis (Carminativum, Antispasmodicum, Galactagogum). Pharmaceutisch als Bestandtheil der *Aqua carminativa* (pag. 638) und zur Bereitung von

Spiritus Carvi, Kümmelgeist, Ph. A.

Weingeistiges Destillat aus 5 Th. Fruct. Carvi mit 20 Th. Spir. Vin. conc. und 30 Th. Aq. auf 30 Th. Intern für sich zu $\frac{1}{2}$ —1 Theel., häufiger in Tropfen und Mixturen. Extern zu reizenden Einreibungen.

Oleum Carvi, Kümmelöl, Ph. A. et Germ. Blassgelb oder farblos, dünnflüssig, in der gleichen Gewichtsmenge conc. Alkohols löslich, von 0,910 (0,905—0,915) spec. Gew. Intern zu 1—3 gtt. mehrmals täglich im Elaeosaccharum. Extern zu Einreibungen in Linimenten oder in weingeistiger Lösung.

Hierher gehört auch der als Gewürz und Volksmittel in beschränkterem Masse benützte Mutterkümmel (Römisch-Kümmel), *Fructus Cumini*, von *Cuminum Cymium* L., einer mediterranen Umbellifere, dessen nicht eben angenehm riechendes ätherisches Oel aus Cymol und Cuminol besteht.

297. Fructus Foeniculi, Fenchel. Die getrockneten Früchte von *Foeniculum vulgare* Gaertn. (*Anethum Foeniculum* L.), einer in Süd-Europa und Nord-Afrika einheimischen, bei uns cultivirt und verwildert vorkommenden Umbellifere.

Längliche, kahle, glatte, grüne oder bräunliche, mit strohgelben Rippen versehene, leicht in ihre Mericarpien zerfallende Spaltfrüchte. Jedes Mericarpium im Querschnitte fünfseitig mit fünf stark vorspringenden Rippen, von welchen die randenden stärker sind, und mit einstriemigen Thälchen. Grössere Früchte, mit fast flügelartig vorspringenden strohgelben Rippen, sind der sog. Römisch-Fenchel, *Fructus Foeniculi Romani*, von *Foeniculum dulce* DC.

Der Fenchel besitzt einen angenehm aromatischen Geruch und einen süßlich-gewürzhaften Geschmack. Er gibt bis 6% eines ätherischen Oels, welches hauptsächlich Anethol neben Fenchon ($C_{10}H_{16}O$) und eventuell (in bitteren F.) Phellandren enthält; daneben enthält er über 15% fettes Oel und an 2% Zucker. Aschengehalt ca. 9%.

Er ist als Gewürz und Arzneimittel, besonders als Expectorans, Carminativum und Galactagogum (im Infus. oder in Species) geschätzt. Meist wird er mit anderen Mitteln verordnet, nicht selten als Corrigenens. Pharmaceutisch dient er als Pillenconspergens, als Bestandtheil der Aqua carminativa und Aq. aromat. spir. Ph. A., des Syrupus Sennae Ph. Germ., des Decoct. Sarsap. comp. fort., Pulvis Liquirit. compos. und der Species laxantes Ph. A. et Germ., sowie zur Bereitung der

Aqua Foeniculi, Fenchelwasser, Ph. A. et Germ. Intern für sich thee- bis esslöffelweise und als Vehikel und Adjuvans für Mixturen; extern zu Augenwässern noch hin und wieder verschrieben. Bestandtheil des Elixir e succo Liquiritiae Ph. Germ.

Oleum Foeniculi, Fenchelöl, Ph. A. et Germ. Es ist ziemlich dickflüssig, farblos oder gelblich, von starkem Fenchelgeruch und süßlich-gewürzhaftem Geschmack, mit 0,96 spec. Gew., sehr leicht in conc. Alkohol löslich, abgekühlt Anethol in Krystallen ausscheidend. Intern zu 1—3 gtt. im Elaeosaccharum. Extern in alkohol. Lösung, in Salben und Linimenten zu Einreibungen.

Bestandtheil des Pulvis Magnesiae cum Rheo Ph. Germ.

298. Fructus Coriandri, Coriander. Ph. A. Die getrockneten Früchte von *Coriandrum sativum* L., einer mediterranen, bei uns angebauten Umbellifere.

Sie sind kugelig, mit ca. 4 Mm. Durchmesser, kahl, mit zusammenhängenden Mericarpien, im Innern einen Hohlraum einschliessend, an der Oberfläche röthlich- oder gelblichbraun, mit 10 schmalen glatten Nebenrippen und mit ebenso vielen, mit diesen wechselnden geschlängelten Hauptrippen, von angenehm aromatischem Geruch (die frischen Früchte riechen wanzenartig) und gewürzhaftem Geschmack. Geben bis 1% eines ätherischen Oeles von 0,87—0,88 spec. Gew., vorwiegend aus einem bei 196° siedenden, dem Linalool sehr nahe stehenden Antheil, Coriandrol, neben Rechtsparinen, bestehend und an 13% eines fetten Oeles, neben Spuren eines Alkaloids.

Als Gewürz und medicinisch ähnlich dem Fenchel, aber im Ganzen seltener benützt.

Bestandtheil der Aqua carminativa und des Spir. aromatic. Ph. A.

Fructus Phellandrii, Wasserfenchel. Die getrockneten Früchte von *Oenanthe Phellandrium* Lam. (*Phellandrium aquaticum* L.), einer einheimischen sumpfliebenden Umbellifere.

Sie sind fast stielrund, im Umriss eiförmig-lanzettlich oder länglich; jedes Mericarpium zeigt fünf breite, stumpfe, gleich den einstriemigen Thälchen röthlich- oder graubraune Rippen, von denen die randenden viel stärker als die übrigen sind. Geruch eigenthümlich, nicht angenehm, Geschmack scharf gewürzhaft. Enthalten ca. 1—1½% eines ätherischen Oeles von 0,86—0,89 spec. Gew. mit Phellandren als Hauptbestandtheil. Aschengehalt der Früchte ca. 8%. *Homolle* und *Joret* stellten aus der Droge einen dem Apiol ähnlichen Körper, Phellandriol, dar. Die Samen geben ca. 20% fettes Oel.

Noch hin und wieder als Expectorans verordnet, meist im Infusum 5,0—15,0: 100,0—200,0 Col. Früher auch gegen Lungenschwindsucht, Wechselfieber und andere Krankheiten benützt.

Fructus Anethi, Dillenfrüchte, von *Anethum graveolens* L., einer mediterranen, bei uns allgemein in Gärten angebauten Küchenpflanze aus der Familie der Umbelliferen. Eirund, sehr stark vom Rücken her zusammengedrückt, kahl und glatt, meist durchaus in die flachgedrückten, mit flügelartig verbreiterten Randrippen versehenen Mericarpien zerfallen, von angenehm gewürzhaftem Geruch und Geschmack, ca. 3% eines ätherischen Oeles gebend, welches aus Carvon (40—60%) und Kohlen-

wasserstoffen (Limonen hauptsächlich) zusammengesetzt ist. Volksthümliches Carminativum und Galactagogum.

Fructus Petroselini, Petersiliefrüchte, von der als Küchenpflanze allgemein bekannten Umbellifere *Petroselinum sativum* Hoffm. Eiförmige, von der Seite zusammengedrückte, graugrünliche, kahle Spaltfrüchte mit fünfrippigen, leicht trennbaren Mericarpien, fadenförmigen Rippen und einstriemigen Thälchen, von starkem aromatischem Geruch und beissend-gewürzhaftem Geschmack, geben 2–6% eines farblosen oder grünlichen ätherischen Oeles, welches der Hauptsache nach aus einem Terpen und Petersiliecampfer (Apiol) besteht. Die Früchte enthalten ferner ein krystallisirbares Glykosid, Apiin, spaltbar in Zucker und Apigenin. Mit dem Namen Apiol haben *Homolle* und *Joret* (1849) eine aus den Früchten dargestellte farblose oder gelbliche Flüssigkeit von starkem Petersiliegeruche und beissendem Geschmacke bezeichnet und als Ersatzmittel des Chinins empfohlen. Dieses Präparat ist keine reine Substanz, sondern ein Gemenge von harzartigen Körpern und ätherischem Oel.

Die Petersiliefrüchte selbst spielen als Stomachicum, Carminativum und Diureticum wohl nur noch in der Volksmedizin eine Rolle, gleich dem Kraute (*Herba Petroselini*) und der Wurzel (*Radix Petroselini*), welche bekanntlich als Zuthat zu Speisen bei uns tägliche Verwendung finden.

Hierher gehören auch die Früchte, Blätter und die Wurzel der als Küchenpflanze bei uns allgemein cultivirten Sellerie, *Apium graveolens* L., welche im Volke als wirksame Diuretica im Ansehen stehen, die Wurzel auch als Aphrodisiacum, ferner das Kraut des Küchenkörbels, *Cerfolium sativum* Bess.

299. Radix Angelicae, Engelwurzel. Die getrocknete Wurzel von *Archangelica officinalis* Hoffm. (*Angelica Archangelica* L.), einer im nördlichen Europa einheimischen, bei uns hie und da cultivirten Umbellifere.

Kurzer, bis 6 Cm. dicker, fein geringelter Wurzelkopf, ringsum mit langen, einfachen, häufig untereinander verschlungenen oder zopförmig zusammengedrehten braunen Nebenwurzeln besetzt, am Querschnitte in der weissen Rinde mit radialen Reihen von orangegelben Balsamcanälen, welche die Gefässöffnungen des gelblichen Holzes an Weite übertreffen.

Die Engelwurzel hat einen durchdringend gewürzhaften Geruch und Geschmack. Neben Amylum, Zucker, Spuren von Gerbstoff etc. enthält dieselbe, hauptsächlich als Bestandtheile eines bis 6% betragenden Balsams, ätherisches Oel (0,3–1%), Harz (*Angelicaharz*), Angelicasäure und Angelicin, einen krystallisirbaren, farb- und geruchlosen Körper von brennend-gewürzhaftem Geschmack, welcher mit dem von *Bödeker* in der Mohrrübe (*Daucus Carota* L.) gefundenen Hydrocarotin wahrscheinlich identisch ist.

Aerztlicherseits selten (ähnlich dem Baldrian) verordnet (*Infus.* 5,0–15,0 : 200,0 *Col.*), meist nur als Volksmittel; pharmaceutisch als Bestandtheil von *Electuarium aromaticum* und *Acetum aromaticum* Ph. A., sowie von *Spiritus Angelicae compositus* Ph. Germ. (*Destillat* aus 16 Th. *Rad. Angelicae*, aa. 4 Th. *Fruet. Juniperi* und *Rad. Valerianae*, 75 Th. *Spir. Vin.* und 125 Th. *Aq.* auf 100 Th., welche mit 2 Th. *Camphora* versetzt werden). Intern zu 0,5–1,0 (10–20 gtt.) p. d. mehrmals tägl. für sich oder als Zusatz zu analeptischen und krampfstillenden Mixturen. Extern als Riechmittel, zu Einreibungen, Zusatz zu Bädern, Collutorien etc.

300. Radix Pimpinellae, Bibernellwurzel. Ph. Germ. Die getrocknete Wurzel von *Pimpinella Saxifraga* L. und *Pimpinella magna* L., einheimischen Umbelliferen.

Einfache, aussen gelbe oder gelbbraune, oben quergebogene Wurzeln mit dicker, weicher, weisser Rinde und gelbem Holzkörper, von eigenthümlichem (frisch bocksartigem) Geruch und süßlichem, dann scharf gewürzhaftem Geschmack, neben Amylum, Zucker etc. hauptsächlich Harz und ätherisches Oel führend.

Einen aus dem alkoholischen Extract der Bibernellwurzel erhaltenen krystallisirbaren, in Wasser unlöslichen, schwer in Aether, leicht in Alkohol löslichen Körper von beissendem Geschmack (in alkoholischer Lösung) hat *Buchheim* (1872) als *Pimpinellin* bezeichnet.

Intern bei uns selten mehr als Expectorans in Species und Infusum (aus 5,0—15,0 auf 100,0 Col.); meist nur Volksmittel.

Tinctura Pimpinellae, Bibernelltinctur, Ph. Germ. (1:5 Spir. Vin. dil.). Intern zu 0,5—2,0 p. d. in Tropfen und Mixturen. Extern zu Collutor. und Gargarismen.

301. Radix Levistici, Liebstöckelwurzel. Ph. Germ. Die getrocknete Wurzel von *Levisticum officinale* Koch, einer angeblich in Gebirgen Mittel- und Süd-Europas wild wachsenden, sehr häufig in Bauerngärten cultivirten ansehnlichen Umbellifere.

Sie ist spindelförmig, häufig gespalten, aussen gelblichbraun, weich, zähe, etwas schwammig, von eigenthümlichem, durchdringend aromatischem Geruch und süßlichem, dann scharf gewürzhaftem und bitterem Geschmack, enthält ätherisches Oel (0,3 bis 1%) von 1,0—1,04 spec. Gew. und Harz neben etwas Amylum, Zucker, Gummi etc.

Intern vorzüglich als Diureticum im Infusum (5,0—15,0:100,0 Col.), Macerat.-Aufguss, in Species, mit anderen ähnlich wirkenden Mitteln. Bestandtheil der Species diureticae Ph. G. Meist nur als Volksmittel benützt.

Radix Imperatoriae, Rhizoma Imperatoriae, Meisterwurzel. Der von den Nebenwurzeln befreite getrocknete Wurzelstock von *Imperatoria Ostruthium* L., einer in den Gebirgen Mittel- und Süd-Europas wild vorkommenden, sonst in Gärten cultivirten Umbellifere.

Er ist meist flachgedrückt, geringelt, grob-längsrundlich und höckerig, an der Oberfläche schwärzlichbraun, besitzt einen starken, eigenthümlichen, aromatischen Geruch und beissend-gewürzhaften Geschmack; enthält hauptsächlich ätherisches Oel (0,9%) von 0,877 spec. Gew. und Harz, aus welchem ein besonderer indifferent, krystallisirbarer Körper von brennend-gewürzhaftem Geschmack, *Pencedanin* (Imperatorin), neben *Oxypeucedanin* und *Osthin* (*Merck*, 1896) dargestellt wurde; einen weiteren krystallisirbaren Körper bezeichnete *Gorup-Besanez* als *Ostruthin*.

Herba Damiana, Damiana, das getrocknete Kraut von *Turnera aphrodisiaca* L. F. Ward (1876) und *Turnera diffusa* Willd. (*T. microphylla* Desv.), krautigen oder halbstrauchigen Pflanzen aus der Familie der Turneraceen, von denen die erstere dem westlichen Mexico angehört, die letztere ausser in Mexico auch auf den Antillen und in Brasilien gefunden wurde.

Die bei uns im Handel vorkommende Droge besteht aus lineal-länglichen oder verkehrt-lanzettförmigen, stumpfen, gestielten, keilförmig in den Stiel verschmälerten, grob- und stumpf, fast eingeschnitten-gesägten, dicklichen, graugrünen, sehr zerstreut behaarten Blättern, gemischt mit Stengelfragmenten, Blüten (mit glockigem, 5spaltigem Kelch und orangegelber Blumenkrone) und Früchten (eirunden, dreiklappigen Kapseln). Geruch und Geschmack angenehm aromatisch, einigermassen citronenähnlich. Enthält ätherisches Oel (wie es scheint nicht über 0,2%), harzige Stoffe, Gerbstoff, Bitterstoff etc. Von Amerika aus als Tonicum, bei Dyspepsien und besonders als angeblich ausgezeichnetes Aphrodisiacum (im Infus. von 1 Theel. auf 1 Tasse heissen Wassers, als Extractum liquidum oder Tinctur) sehr angepriesen.

Herba Eriodyctii, „Yerba Santa“, die getrockneten Blätter von *Eriodyction glutinosum* Benth. Var. β serratum, einer californischen Hydroleacee. Sie sind elliptisch-lanzettförmig, gesägt, dick, starr, brüchig, oberseits stark harzig-glänzend, hell- oder dunkelgrün, unterseits grau, grob-netzrunzlig mit dickem Primärnerven, schlingenbildenden Secundär- und ein grobes Netz bildenden Tertiärnerven, von gewürzhaftem, etwas bitterem, nachträglich süßlichem und kratzendem Geschmack, beim Kauen an den Zähnen haftend. Enthalten ätherisches Oel, scharfes Harz, Gerbstoff, Bitterstoff (*Ch. Mohr*). Das Harz soll der wirksame Bestandtheil sein. Besonders ein aus der Droge hergestelltes Fluidextract wird als Balsamicum bei verschiedenen Schleimhautaffectionen, namentlich bei Laryngitis gerühmt (Extr. Eriodyct. liquid. 6,0, Kal. carb. solut. 3,0, Syrup. simpl. 42,0. Tägl. 1—4 Theel.; *Bundy* 1883).

Die Blätter haben die Eigenschaft, gekaut, die Empfindung für „bitter“ bei gewissen schwer löslichen Stoffen, z. B. Chininsulfat, aufzuheben (*Suchanek*, 1894).

Folia Bucco, Bucco- oder Buchblätter, von mehreren Arten der Gattung *Barosma* (*B. serratifolia* Willd., *B. crenulata* Hook., *B. crenata* Ktz., *B. betulina* Bartl.), kleinen Sträuchern aus der Familie der Rutaceen in Süd-Afrika.

Sie sind steif, dicklich, kurzgestielt, $1\frac{1}{2}$ —4 Cm. lang und je nach der Stamm-pflanze rhombisch-verkehrt-eiförmig, eilanzettförmig, länglich bis lineal-lanzettförmig, hellgrün oder gelblich-grün, am flachen Rande gesägt oder gekerbt und sowohl in den Einschnitten des Randes, als auch an der Spitze und in der Fläche durch unter der Oberhaut im Mesophyll gelegene, ätherisches Oel führende Hohlräume durchscheinend punktiert. Geruch stark aromatisch, Geschmack gewürzhaft-bitterlich. Geben 1—2% eines ätherischen Oeles von 0,944 spec. Gew., hellgelber Farbe und pfefferminzähnlichem Geruch, welches bei Abkühlung ein Stearopten (Diosphenol) abscheidet. Am öereichsten sind die Blätter von *Barosma betulina* (Umney 1895). Wayne (1876) will in der Droge einen krystallisirbaren, in Salicylsäure überführbaren Körper gefunden haben.

Ursprünglich von den Eingeborenen in Süd-Afrika und dann von den europäischen Ansiedlern daselbst als Excitans und Stomachicum benützt, gelangten die Buchblätter zuerst 1821 über London nach Europa und wurden hier besonders von englischen Aerzten als Diureticum und Diaphoreticum, bei chronischem Rheumatismus und Hautausschlägen, Blasen- und Urethralkatarrhen etc. intern zu 0,5—1,0 pr. d. in Pulvern, häufiger im Infusum (5,0—10,0:100,0 Col.), auch extern im Infusum zu Injectionen in die Harnröhre empfohlen und angewendet. Bei uns haben sie indes keine nennenswerthe Bedeutung erlangt.

Herba Rutae, *H. Rutae hortensis*, Gartenraute, Weinraute. Das getrocknete blühende Kraut von *Ruta graveolens* L., einer südeuropäischen, bei uns häufig in Gärten cultivirten halbstruchigen Rutacee, mit gestielten, fast 3fach-fiederschnittigen, kahlen, gelbgrünen, dicklichen, durchscheinend-drüsig-punktirten Blättern mit spatelförmigen oder verkehrt-eiförmigen, am Rande feingekerbten Lappen und grünlich-gelben, in einer endständigen Trugdolde angeordneten regelmässigen Blüten. Riecht stark eigenthümlich, nicht angenehm balsamisch, der Geschmack ist gewürzhaft und etwas bitter. Gibt an 0,2% eines dünnflüssigen ätherischen Oeles von 0,83—0,84 spec. Gew., mit Methylonylketon als Hauptbestandtheil (90%); es enthält ausserdem einen glykosiden gelben Farbstoff, Rutin, der auch in den Kappern, den Blütenknospen von *Capparis spinosa* L. (Familie der Capparideen) und in jenen von *Sophora Japonica* L. (Familie der Papilionaceen) vorkommt und durch verd. Säuren sich in Zucker und Quercetin spalten lässt. Er ist in der Raute von einem Harze und einem dem Cumarin sehr ähnlichen Körper begleitet.

Das ätherische Oel ist der Träger der örtlich reizenden, hautröthenden Wirkung der frischen Gartenraute, deren Saft, in grösserer Menge intern genommen, selbst zur tödtlichen Vergiftung führen kann. Man schreibt dem Kraute auch emmenagoge und abortiv Wirkung zu. Es wurde früher als kräftiges Stomachicum, Antisepticum, Anthelminthicum und Emmenagogum etc., intern zu 0,5—1,5 p. d. mehrmals tägl. in Pulvern, Pillen oder Infusum (5,0—10,0:100,0 Col.), auch wohl (das frische Kraut) als Presssaft, extern im Infusum in Clysmen als Anthelminthicum, zu Umschlägen bei septischen etc. Affectionen, das ätherische Oel, *Oleum Rutae*, intern zu 1—3 gtt. p. d. im *Elaeosaccharum*, weingeistiger Lösung etc., extern zu Einreibungen pur, in alkoholischer Lösung oder in Liniment- und Salbenform verwendet.

302. Flores Tiliae, Lindenblüthen. Die getrockneten Blütenstände unserer einheimischen Lindenarten, *Tilia grandifolia* Ehrh. (Sommerlinde) und *Tilia parvifolia* Ehrh. (Winterlinde), 2—9blütige Trugdolden darstellend, deren Blütenstengel an ein lineal-längliches, ganzrandiges, bleich-grünlichgelbes, häutiges Deckblatt bis zur Mitte angewachsen ist, frisch von lieblichem Geruch und süsslich-schleimigem Geschmack, neben Schleim und Zucker geringe Mengen (kaum 0,02%) von ätherischem Oel und Gerbstoff enthaltend. Sehr häufig bei Erkältungskrankheiten als schweisstreibendes und als krampfstillendes Volksmittel, ähnlich den Hollunderblüthen (im Infus. aus 5,0—10,0:100,0—200,0 Col.), pharmaceutisch als Bestandtheil der *Species laxantes* St. Germain (pag. 580) verwendet.

303. Flores Rosae, Flores Rosarum incarnatarum, Rosenblumen. Die getrockneten Blumenblätter der allbekanntesten, aus dem Oriente stammenden, in zahlreichen Spielarten cultivirten Centifolie, *Rosa centifolia* L., von lieblichem Geruche und etwas herbem Geschmack,

neben ätherischem Oel (0,02%) und rothem Farbstoff, Gerbstoff, Zucker etc. enthaltend; blos pharmaceutisch benützt zur Bereitung des officinellen Rosenhonigs, *Mel rosatum*.

Nach Ph. A. werden einem filtrirten, heiss bereiteten Infus. aus 4 Th. Fl. Rosae mit 40 Th. Aq. 100 Th. Mel depur. beigemischt und zur Honigconsistenz eingedampft. (Nach Ph. Germ. hergestellt durch Maceration von 1 Th. Fl. Rosae mit 5 Th. Sp. Vini dil. und Eindampfen der abgepressten und filtrirten Flüssigkeit mit 9 Th. Mel depur. und 1 Th. Glycerin auf 10 Th.). Besonders häufig zu Pinselsäften und als Zusatz zu Mund- und Gargelwässern benutztes Präparat.

Die nicht offic. getrockneten Blumenblätter der im südlichen und stellenweise auch im mittleren Europa wild wachsenden, in zahlreichen Spielarten in unseren Gärten cultivirten Essigrose, *Rosa Gallica* L., die Essigrosenblumen, *Flores Rosae Gallicae* (Fl. Rosarum rubrarum), werden allgemein in Apotheken gehalten und zu Zahnpulvern, sowie als schmückender Zusatz zu allerlei Species, besonders zu Species fumales, verwendet. Enthalten neben ätherischem Oel Quercitrin, Gallussäure, Gerbsäure, Zucker.

304. Oleum Rosae, Oleum Rosarum, Rosenöl. Das in verschiedenen Gegenden, in Europa in grösstem Masse (Gesamtausbeute jährlich höchstens 2400 Kgrm.) an der Südseite des Centralbalkans in Ostrumelien aus den Blumenblättern mehrerer Rosenarten und Varietäten durch Destillation gewonnene ätherische Oel.

Es ist blassgelb, klar, durchsichtig, etwas dickflüssig, von bekanntem lieblichen Geruch, hat ein spec. Gew. von 0,856–0,867 bei 20° (Schimmel & C. 1897), siedet bei 229° und löst sich etwa bei 22° in beiläufig 30 Theilen Alkohol und in conc. Essigsäure. Es ist ein Gemenge eines flüssigen, schwach rechtsdrehenden, übrigens nicht genauer erforschten sauerstoffhaltigen Antheiles, eines Alkohols (Rhodinol, Geraniol), welcher allein der Träger des Geruches ist, und eines geruchlosen, festen, bei etwas niedriger Temperatur (in gutem türkischen Rosenöle nach Baur schon bei 11–16° C.) in farblosen sechsseitigen Blättchen sich ausscheidenden Gemenges von Paraffinen (Rosenölestearopten).

1 Tropfen Ol. Rosae mit Zucker verrieben und mit 500 Ccm. Wasser geschüttelt, muss diesem den reinen Geruch der Rosen mittheilen, Ph. Germ.

Lediglich pharmaceutisch als wohlriechender Zusatz zu Salben (Ung. leniens Ph. Germ., Ung. rosatum Ph. A.), Pomaden, Haarölen, Waschwässern und anderen cosmetischen Formen verwendet, sowie zur Bereitung des offic.

Rosenwassers, Aqua Rosae, durch Schütteln von 0,1 Ol. Ros. mit 400,0 warmen destill. Wassers und Filtriren Ph. A. (von 4 gtt. Ol. Ros. mit 1000,0 lauw. Wasser Ph. Germ.). Constituens und Geruchscorrigens für Augewässer, Waschwässer, als Zusatz zu feineren Salben (Unguent. rosatum vel pomadinum Ph. A., U. emolliens Ph. A.).

305. Caryophylli, Gewürznelken. Die getrockneten Blütenknospen von *Caryophyllus aromaticus* L., einem ursprünglich auf den Molukken einheimischen, gegenwärtig in verschiedenen Tropenländern cultivirten Baume aus der Familie der Myrtaceen.

Seine in endständigen Trugdolden angeordneten Blüten mit prächtig rothem Kelch und Unterkelch und milchweissen Blumenblättern werden im unentfalteten Zustande gesammelt und an der Sonne getrocknet, wodurch sie die charakteristische braune Farbe annehmen. Jedes Stück der Gewürznelken des Handels, von denen als die werthvollsten die Amboina-Nelken gelten, die bei uns gewöhnlichsten die Zanzibar-Nelken sind, besteht aus einem etwas zusammengedrückt-stumpf-vierseitigen, nach abwärts verschmälerten Theil (Unterkelch, Hypanthium), der an seinem oberen Rande vier absteigende eiförmige, einwärts concave, steife Kelchzipfel trägt und in seinem oberen Abschnitte den zweifächerigen Fruchtknoten birgt; die Kelchzipfel umfassen den Grund eines gerundet-vierseitigen gelbbraunen Köpfchens, welches aus den vier rundlichen, gegeneinander gewölbten und miteinander zusammenhängenden Blumenblättern gebildet wird und die vertrockneten Staubgefässe, sowie den pfriemförmigen Griffel einschliesst.

Die Gewürznelken haben einen angenehm aromatischen Geruch und feurig-gewürzhaften Geschmack. Sie enthalten als wichtigsten Bestandtheil ein ätherisches Oel, von dem sie durchschnittlich 18% liefern. Es hat eine gelbliche oder braune Farbe, ein spec. Gew. von 1,045—1,070, mischt sich klar mit der gleichen oder auch grösseren Menge verd. Weingeistes. Es besteht aus einem sauerstoffhaltigen, zu den Phenolen gehörenden, als Eugenol (Nelken- oder Eugensäure) bezeichneten Antheil, der die Hauptmasse (70—80%) des Oeles bildet und auch in mehreren anderen ätherischen Oelen (Piment, Culibanrinde, Nelkenzimmt, Zimmtblätter etc.) nachgewiesen wurde und führt daneben 2—3% Acetegenol; der Rest des Oeles enthält hauptsächlich ein Sesquiterpen (Caryophyllen), Methylalkohol, Furfurol, Methylamylketon und Vanillin. Es soll auch Salicylsäure enthalten (*Scheuch*). Ein weiterer Bestandtheil der Gewürznelken ist das dem gewöhnlichen Kampfer isomere Caryophyllin (3%), welches zuweilen an der Oberfläche der Gewürznelken als krystallinischer Anflug sich ausscheidet. Reichlich führen sie Gerbstoff (13%) und Schleim.

Die Gewürznelken kamen wohl schon im Alterthum als hochgeschätztes Gewürz und Arzneimittel nach den Mittelmeerländern. Sie gehören auch jetzt noch bekanntlich zu den beliebtesten Gewürzen; als Arzneimittel werden sie seltener für sich, gleich anderen Mitteln dieser Kategorie, als Stomachicum, häufiger als Adjuvans, Geruchs- und Geschmackscorrigens zu zahlreichen zusammengesetzten Präparaten (Bestandtheil des Acetum aromat., der Aq. aromat. spiritiosa, des Electuar. aromat. Ph. A., des Spirit. Melissae comp., der Species aromat., der Tinct. arom. und Tinct. Opii crocata Ph. Germ.) benutzt. Ihre Wirkung ist hauptsächlich von dem ätherischen Oele abhängig, neben welchem auch der Gerbstoff unter Umständen in Betracht kommt.

Das ätherische Oel wirkt hautröthend; seine Dämpfe tödten kleine Insecten, besonders Fliegen; nach *Hoppe* macht es die Muskelsubstanz mürbe und hemmt die Flimmerbewegung. Von ihm ist abzuleiten die (reflectorisch) vermehrte Speichelsecretion beim Kauen der Gewürznelken, die Anregung des Appetits und die Förderung der Verdauung durch kleine, die Beschleunigung der Circulation und die Störungen der Gehirnfuction nach grossen Gaben der Droge, während die bei anhaltendem Gebrauche derselben eintretende Verstopfung und Verdauungsstörung, wenigstens zum Theile, auf Rechnung des Gerbstoffes kommt.

Von den alten Aerzten waren die Gewürznelken als ein Mittel gegen Ansteckung hochgehalten, man gebrauchte sie in dieser Richtung als solche zu Räucherungen und zu zahlreichen zusammengesetzten Mitteln, von denen sich einzelne bis auf unsere Tage erhalten haben. In der That scheint ihnen, in Folge ihres ungewöhnlich hohen Gehaltes an ätherischem Oel, sowie an Gerbstoff, eine nicht unbedeutende antizymotische Wirksamkeit zuzukommen. Bekannt ist der Gebrauch, Tinte durch Zuthat von einigen Gewürznelken vor dem Schimmeln zu bewahren.

Die Gewürznelken intern zu 0,2—0,5 in Pulvern, Pillen, Bissen, Infusum (2,0—5,0:100,0 Col.); auch in toto als Kaumittel bei üblem Geruche aus dem Munde, bei Zahnschmerzen, hochgradiger Verdauungsschwäche. Extern als Zusatz zu aromatischen Umschlägen.

Oleum Caryophyllorum, Gewürznelkenöl. Intern zu 1—3 gtt. im Elaeosacchar., extern als Zusatz zu Salben, Pflastern, Zahn- und Riechmitteln, in weingeistiger Lösung zur reizenden Einreibungen etc. Bestandtheil der Mixt. oleos. bals. Ph. A. et Germ. und des Acetum aromaticum Ph. Germ. und Liquor Capsici comp. Ph. A.

Obsolet sind die sog. Mutternelken, Anthophylli, die länglich-eiförmigen, vom Kelche gekrönten, einfächerigen, einsamigen, aussen graubraunen Früchte des Gewürznelkenbaumes. Sie haben denselben, wenn auch weit schwächeren Geruch, wie die Gewürznelken.

Oleum Cajuputi, Ol. Cajuput, Cajuputöl. Aetherisches Oel, gewonnen im ostindischen Archipel, besonders auf der Insel Burn, durch Destillation aus den Blättern der dort häufig vorkommenden baumartigen Myrtacee *Melaleuca Leucadendron* L.

Es ist dünnflüssig, smaragdgrün, seltener gelblich, klar, von 0,92—0,93 spec. Gew., starkem kampferähnlichem Geruche und gewürzhaftem, anfangs brennendem, dann kühlendem und bitterem Geschmacke, in conc. Alkohol sehr leicht löslich; besteht grösstentheils aus Cajuputol (Cineol) und Terpeneol. Die grüne Färbung soll von sehr geringen Mengen Kupfer (von der Destillation oder Aufbewahrung in kupfernen Gefässen stammend) bedingt sein; für gewöhnlich ist aber wohl diese Färbung durch ein chlorophyllhaltiges Harz (Chlorophyllan) veranlasst. Durch wiederholte Destillation mit Wasser erhält man es vollkommen farblos (*Oleum Cajuputi rectificatum*).

Früher bei einer grossen Reihe der verschiedensten Krankheiten angewendet (als Analepticum, Antispasmodicum, Carminativum, Diaphoreticum, Antiparasiticum), ist das Cajuputöl gegenwärtig bei uns selten mehr medicinisch benützt. Intern zu 2—3 gtt. auf Zucker, in Wein etc. oder in Pulvern, Pillen. Extern häufiger, meist in spirit. Solut., in Liniment- und Salbenform zu reizenden Einreibungen (bei chronischem Rheumatismus, Lähmungen), zu Zahn- und Ohrtropfen (auf Baumwolle), zu Bepinselungen, Haarölen und Haarpomaden (bei Alopecie).

Folia Cheken, Cheken, die getrockneten, eirunden, eiförmigen bis elliptischen, an beiden Enden spitzen, ganzrandigen, feintrunzeligen, durchscheinend-drüsig-punktirten, steifen Blätter von *Eugenia Chekan* Molin. (*Myrtus Cheken* Spreng.), einer in Chile häufig wachsenden stranchartigen Myrtacee. Haben zerrieben einen schwachen, angenehm aromatischen Geruch, schmecken gewürzhaft-bitter und herbe und enthalten hauptsächlich ein gelbgrünes, dünnflüssiges, ätherisches Oel (1% von 0,879 spec. Gew.), Harz und Gerbstoff.

Die Droge wird von verschiedenen Seiten als Tonicum, Balsamicum, Expectorans, Diureticum und Antisepticum gerühmt. Besonders bei Bronchitis, Blasenkatarrh und anderen Schleimhautaffectionen soll sie wirksam sein. Intern im Infus. (1:10 Aq.) als Fluidextract und Syrup. Extern im Infus. zu Injectionen und Inhalationen.

Dieselben Eigenschaften dürften wohl auch den sehr ähnlichen Blättern des bei uns allgemein als Topfpflanze gezogenen, aus Süd-Europa stammenden Myrtenstraches, *Myrtus communis* L., zukommen. Sein ätherisches Oel (0,3%) eine gelbe bis grünliche Flüssigkeit von lieblichem Geruche und 0,890—0,915 spec. Gew., enthält hauptsächlich Pinen, Cineol, Dipenten. Unter der Bezeichnung Myrtol wurde der bei 160 bis 170° siedende Antheil als Antisepticum empfohlen.

306. Herba Meliloti, Steinklee. Das getrocknete blühende Kraut von *Melilotus officinalis* Desr., einer bekannten einheimischen Papilionacee.

Es hat dreizählige, von pfriemlichen Nebenblättchen begleitete Blätter, kleine, hochgelbe, in lockeren, nackten Trauben angeordnete Blüten und kleine, eiförmige, quer-runzelige, hellbraune oder strohgelbe Hülsen. Geruch angenehm, tonka-artig, Geschmack bitterlich-salzig. Enthält Cumarin, an Melilotsäure gebunden.

Als wohlriechender Zusatz zu Species und Pflastern. Bestandtheil der Species emollientes (pag. 186) und des Melilotenpflasters, *Emplastrum Meliloti*, Ph. A.

Einer Schmelze aus 20 Th. Cera flava, je 10 Th. Colophon. und Ol. Olivae, nach Hinzufügung von 2 $\frac{1}{2}$ Th. Ammoniacum und 6 $\frac{1}{4}$ Th. Terebinthina Veneta werden beigemischt 16 Th. Herba Meliloti in p. und je 1 Th. Herba Absinthii, Flores Chamom. vulg. und Fruct. Lauri in p.

Beliebtes Volksmittel, besonders zur Zertheilung von Drüsen-geschwülsten.

Das oben erwähnte Cumarin, *Cumarinum*, ein krystallisirbarer Riechstoff, ist zuerst in den sog. Tonkabohnen, *Semen Tonco*, den Samen von *Dipterix odorata* Willd., einer im tropischen Süd-Amerika einheimischen baumartigen Leguminose, später auch, ausser in Melilotus-Arten, in mehreren anderen Pflanzen aus verschiedenen Familien aufgefunden worden, so im gemeinen Ruchgras, *Anthoxanthum odoratum* L., in dem allgemein bekannten, zum „Maitrank“ benützten Waldmeister, *Asperula odorata* L. (Familie der Rubiaceen), in den nordamerikanischen Compositen *Liatris odoratissima* Michx. und *Ageratum Mexicanum* Sims., in den Blättern von *Orchis fusca* Jacq., *Orchis militaris* L. und anderen Orchi.

deen, wie insbesondere auch in den als Bourbon- oder Faham-Thee bekannten Blättern der auf Mauritius und den Mascarenen schmarotzend auf Bäumen wachsenden Faham-Pflanze, *Angrecum fragrans* Du Pet. Th.

Das reine Cumarin bildet harte, farblose, rhombische Prismen von starkem, eigenartigem Geruche, welcher als ein sehr angenehmer besonders vom welken Waldmeisterkraut allgemein bekannt ist. Es ist schwer in Wasser, leicht in Alkohol und besonders leicht in Aether, auch in Oelen löslich. Mit Kalilauge erwärmt, wird es unter Wasseraufnahme in die krystallisirbare Cumarinsäure verwandelt.

In Substanz schmeckt es gewürzhaft-bitter, etwas Brennen auf der Zunge und eine stark vermehrte Speichelsecretion erzeugend. Auf Thiere wirkt es bedeutend toxisch. Nach *Koehler* (1875) setzt es bei Kalt- und Warmblütern die Gehirnfunktionen, sowie die Reflexthätigkeit herab, wirkt betäubend, hypnotisch und anästhesirend, ähnlich dem Morphin, jedoch ohne Krämpfe hervorzurufen; es gehört zugleich in die Reihe der den Herzvagus und später die musculo-motorischen Ganglien des Herzens lähmenden echten Herzgifte. 0,05 in die Vene injicirt oder 0,08 intern eingeführt, tödteten Kaninchen von 1½ Kgrm. Gewicht. Auf Menschen wirkt das Cumarin weit weniger heftig ein. In Selbstversuchen (*Malewsky, Berg*) bewirkten 4,0 nach 1 Stunde starkes Ekelgefühl, Erbrechen, Kopfschmerz, Schwindel, Schlafsucht etc. Nach *Halwachs* geht es in den Harn unverändert über, doch spricht die intensive Fluorescenz des Harnes nach dem Einnehmen von Cumarin für die Bildung cumarinsaurer Salze (*Buchheim*).

Die bis an 2% Cumarin liefernden, auf der fettglänzenden, schwarzen, grobnetzzunzeligen Oberfläche ihrer dünnen, leicht von den braunen, ölig-fleischigen Keimlappen ablösbaren Testa oft ganz mit Krystallen dieses Stoffes bedeckten länglichen, flachgedrückten Toncasamen werden hauptsächlich nur als Parfum benützt.

Der Faham-Thee, *Folia Faham*, besteht aus den getrockneten, an 5—12 Cm. langen, linealen, ganzrandigen, vorne zweilappig ausgestutzten, am Grunde kurzscheidig zusammengelegten, parallelnervigen, etwas glänzenden, bräunlich-grünen oder hellbraunen, zähen, biegsamen Blättern der oben genannten Orchidee, von angenehmem, an Tonkabohnen oder Vanille erinnernden Geruch und gewürzhaftem, etwas bitterem Geschmack. Er kommt über Paris nach Europa und hat als Genussmittel (an Stelle des chinesischen Thees) sowie als Arzneimittel (unter anderem gegen Schwindsucht) Anempfehlung und Anwendung gefunden.

Folia Cyclopiac, Honigthee, Buschthee (*Buschtea, Birstea*), die fast nadel-förmigen, ganz ungerollten und dadurch halbstielrunden, ganzrandigen, dicken, kahlen, glänzend dunkelgrünen oder braunen Blätter, gemischt mit Aststückchen, Blüten etc. von *Cyclopia genistoides* DC. und anderen *Cyclopia*-Arten, strauchigen südafrikanischen Papilionaceen.

Geschmack etwas bitter, herbe und schwach aromatisch. Enthalten nach *H. G. Greenish* (1881) zwei Glykoside, das Cyclopin (spaltbar in Zucker und Cyclopiaroth) und Oxycyclopin (spaltbar in Zucker und Oxycyclopiaroth), von denen das erstere der Chinovagensäure nahe verwandt zu sein scheint, sowie eine in gelben Nadeln krystallisirbare, in Alkalien mit grünlicher Farbe unter schöner grüner Fluorescenz sich lösende Substanz, Cyclopiarfluorescin. Das von *Würthner* (1872) angegebene Vorkommen von Coffein darin ist weder von *Greenish*, noch von *Flückiger* bestätigt worden.

Der Buschthee wird im Caplande gleich dem chinesischen Thee benützt. In der That hat sein wässeriger Aufguss einen schwachen lieblichen Geruch und schmeckt derselbe, mit Zucker und Milch versetzt, ganz angenehm.

B. Neurotica alcoholica.

307. Spiritus Vini, Weingeist.

1. Spiritus Vini concentratus Ph. A., Spiritus Ph. Germ., Spir. rectificatissimus, Concentrirter Weingeist. Er sei wasserhell, farblos, von rein geistigem Geruch und Geschmack, neutraler Reaction und frei von jeder Verunreinigung mit Fuselöl; enthalte bei 15° C. in 100 Gewichtstheilen 87,2—85,6, in ebensoviel Raumtheilen 91,2 bis 90 Th. Alkohol. Spec. Gew. 0,830—0,834.

2. Spiritus Vini dilutus Ph. A., Verdünnter Weingeist. Eine Mischung von 1000,0 conc. Weingeist und 428,5 dest. Wasser,

welche das spec. Gew. von 0,894—0,896 besitzt und in 100 Gew.-Th. 61,0—59,9, in ebensoviel Raum-Th. 70—67,5 Th. Alkohol enthält. Spiritus dilutus Ph. Germ. ist eine Mischung von 7 Th. Weingeist mit 3 Th. Wasser, welche 68—69 Vol.-Proc. oder 60—61 Gew.-Proc. Alkohol enthält, von 0,892—0,896 spec. Gew.

Der Weingeist muss sich mit Wasser in jedem Verhältnisse, ohne trübe zu werden, mischen lassen. Zur Trockene verdunstet, darf er keinen Rückstand lassen, mit salpetersaurer Silberlösung darf er weder eine Färbung, noch eine Trübung erzeugen; erstere darf sich auch weder auf Zusatz von Schwefelwasserstoff, noch von Ammoniak einstellen. Werden in einem Proberöhrchen gleiche Volumina Schwefelsäure und Weingeist vorsichtig übereinander geschichtet, so darf sich zwischen beiden Flüssigkeiten keine rosenrothe Zone bilden (Runkelrübenspiritus). Vermischt man nach Ph. Germ. 10 Ccm. Weingeist mit 1 Ccm. Kaliumpermanganatlösung, so darf die rothe Flüssigkeit ihre Farbe nicht vor Ablauf von 20 Minuten in Gelb verändern (Methylalkohol).

3. Spiritus Vini Cognac Ph. A., Spiritus e Vino Ph. Germ., Cognac. Destillationsproduct des Weines (s. w. u.); eine klare, gelbliche oder braungelbe Flüssigkeit von angenehm geistigem Geruch und Geschmack; soll frei von Fuselöl sein, neutral reagiren und bei einem spec. Gew. von 0,920—0,925 in 100 Gew.-Th. 45—50 Gew.-Th. wasserfreien Weingeist enthalten.

Ein vollkommen wasserfreier absoluter Alkohol ist im Handel nicht zu haben. Die beste unter der Bezeichnung absoluter Alkohol (Alkohol absolutus venalis) verkäufliche Waare enthält 99 Vol.-Proc. (oder 98,38 Gew.-Proc.) wasserfreien Alkohol und zeigt ein spec. Gew. von 0,800. Als Spiritus Vini alcoholicus wird ein Weingeist von 95—96 Vol.-Proc. Alkohol und 0,813 spec. Gew. verkauft.

Der Weingeist wird bekanntlich im Grossen theils aus verschiedenen bereits Alkohol führenden Flüssigkeiten (Traubenwein, Obstwein etc.), theils aus an Zucker reichen Rohstoffen (Rückständen der Rüben- und Rohrzuckerfabrication, verschiedenen Früchten, wie Pflaumen, Kirschen etc.), theils endlich aus stärkemehlreichen Vegetabilien (Kartoffeln, Cerealienfrüchten) nach vorausgegangener Umwandlung des Amylums in der Maische zu Dextrin und Traubenzucker und Vergärung, durch Destillation gewonnen. Die auf diesem Wege erhaltenen, als Genußmittel, zum Theil auch zu medicinischen Zwecken verwendeten Flüssigkeiten werden im allgemeinen als Branntwein bezeichnet. Je nach dem Material, aus welchem sie gewonnen sind, unterscheidet man zahlreiche Sorten, welche in Bezug auf ihren Gehalt an Alkohol (40—60%) und ihren, durch verschiedene bei der Gärung aus dem Rohmaterial neben Aethylalkohol sich bildende und bei der Destillation übergehende Substanzen (Säureäther, Aldehyde und Alkohole der Fettsäurereihe, namentlich Essigsäure-, Buttersäure- und Oenanthäther, dann Propyl-, Butyl- und Amylalkohol oder Kartoffelfuselöl) bedingten Geruch, sowie Beigeschmack sehr variabel und mit verschiedenen Namen belegt sind.

Die bekanntesten dieser Branntweinsorten sind *a*) der offic. Cognac, Weinbranntwein, dessen alkoholreichere Sorten auch als Franzbranntwein (Spiritus Vini Gallicus) bezeichnet werden, und welcher sehr häufig ein durch Mischen von gewöhnlichem Weingeist mit Wasser, unter Zusatz von etwas Caramel und Oenanthäther hergestelltes Kunstproduct darstellt, *b*) der Arac (Spiritus Oryzae), in Ostindien durch Destillation aus vergohrenem Reis oder Palmensaft gewonnen, mit einem Alkoholgehalt von ca. 60 Vol.-Proc. und spec. Gew. von 0,914—0,918, *c*) der Rum (Spir. Sacchari), besonders in Westindien und Südamerika aus vergohrenen Rohrzuckerrückständen hergestellt, mit einem Gehalt von ca. 49—51 Vol.-Proc. Alkohol, sehr häufig gleich dem Arac ein Kunstproduct, *d*) der aus Mais oder Gerste erhaltene, besonders in Grossbritannien und Nordamerika viel verbrauchte Whisky mit 42—60 Vol.-Proc. Alkohol, *e*) der Kornbranntwein (Spir. Frumenti), aus Roggen, *f*) der Kartoffelbranntwein, aus Kartoffeln fabricirt, mit 40—54 Vol.-Proc. Alkohol, *g*) der Wachholderbranntwein (Gin, Genever), aus Wachholderbeeren, *h*) der Kirsch- und Pflaumenbranntwein, aus Kirschen, resp. Pflaumen, mit einem Alkoholgehalt von ca. 48—55 Vol.-Proc., *i*) der in unseren Alpenländern aus der Wurzel von Enzianarten (Gentiana lutea besonders) dargestellte Enzianbranntwein u. a. m. Als Liqueure bezeichnet man Mischungen aus Branntweinsorten mit Zucker und verschiedenen aromatischen oder bitteren Pflanzenstoffen, deren Alkoholgehalt sehr variabel ist und im allgemeinen zwischen 30—60 Vol.-Proc. beträgt. Feinere Liqueure führen auch wohl den Namen Rosoglio.

Die Darstellung mittels Destillation unterscheidet den Branntwein vom Wein, Obstwein und von Bier, durch Gährung der betreffenden Muttersubstanzen (Trauben, Obstarten, Malz) ohne nachfolgende Destillation hervorgegangene, als Genussmittel verwendete Flüssigkeiten, welche ebenfalls wechselnde Mengen von Aethylalkohol neben verschiedenen anderen Stoffen gelöst enthalten.

Der Alkoholgehalt beträgt bei natürlichen Traubenweinen 6 bis 16 Vol.-Proc. (nach *Koenig* bei geringeren Landweinen 6—9, bei mittelstarken 8—11, bei guten 10—14, bei alten starken Weinen 12—16%). Südliche Weine (spanische, italienische, griechische) sind im allgemeinen alkoholreicher (15—20%). Jeder natürliche Wein enthält kleine, der Zersetzung entgangene Mengen (0,1—0,4%) Traubenzucker und (ca. 0,6—1,5%) Glycerin; seine saure Reaction wird veranlasst durch geringe Quantitäten von freier Bernsteinsäure (0,08% im Mittel), Essigsäure (0,06% im Mittel), unter Umständen auch von Aepfelsäure, sowie, und zwar hauptsächlich von saurem weinsauren Kali. Der Säuregehalt des Weines beträgt 0,4 bis 0,8% (*Koenig*). Im Wein sind auch geringe Mengen von Eiweissstoffen (0,1 bis 0,2% im Mittel nach *Koenig*) enthalten und für Rothwein kommt auch ein geringer Gehalt von Gerb- und Farbstoff (0,09—0,4%) in Betracht. Die Quantität des Extractes, worunter man die Summe der im Wein enthaltenen nicht flüchtigen, nach dem Eindampfen und Trocknen bei 100° C. zurückbleibenden Substanzen begreift, schwankt bei normal zusammengesetzten Weinsorten zwischen 1,5—4% (beträgt im Mittel 2%), ihr Aschengehalt zwischen 0,12—0,3%. Die Asche macht etwa $\frac{1}{10}$ des Gesamtextractes aus (mit $\frac{3}{5}$ Kali und fast $\frac{1}{5}$ Phosphorsäure). Der allen Weinen zukommende eigenartige Geruch wird durch den sog. Oenanthäther (Gemenge von Caprin- und Caprylsäureäther) bedingt; verschiedene, noch nicht näher bekannte Aetherarten sind als Ursache des specifischen Geruches bestimmter edler Weine, der sog. Blume (Bouquet), anzusehen.

Nicht natürliche Weine, sondern Kunstproducte, Kunstweine, sind die Süß- und Schaumweine. Zu den Süßweinen, welche dicke, zuckerreiche Weine darstellen, denen behufs ihrer Haltbarkeit und Transportfähigkeit Alkohol zugesetzt wurde, gehören unter anderem der Sherry, Malaga, Madeira, Portwein und andere südliche Weine, der Tokayer und Ruster Ausbruch etc. mit hohem Extract- und Zuckergehalt (bis über 26%, resp. bis über 22%) und starkem Alkoholgehalt (11—23%). Von den Schaumweinen ist der Champagner (im allgemeinen hergestellt aus Most unter Zusatz von Zucker und Cognac mit Unterbrechung der Gährung etc.) der bekannteste. Derselbe ist neben hohem Zucker- und Alkoholgehalt (8—12%, resp. circa 12 Vol.-Proc.) durch den Gehalt von Kohlensäure (6—7 Vol.-Proc.) ausgezeichnet.

Die in manchen Gegenden aus verschiedenen zucker- und säurereichen Früchten (Aepfeln, Birnen, Stachel-, Johannisbeeren etc., s. pag. 365) analog den Traubenweinen gewonnenen Obstweine haben medicinisch eine geringere Bedeutung; der bekannteste von ihnen, der Apfelwein (Cider), enthält mehr Extract ($3\frac{1}{2}$ —5%) und Zucker (2 bis 3%), weniger Alkohol (5—7 Vol.-Proc.), als gewöhnlicher natürlicher Traubenwein.

Zu arzneilichen Zwecken wird nur edler Weisswein (Vinum generosum album), edler Rothwein (Vinum generosum rubrum) und zu bestimmten offic. Präparaten (Vina medicata) Malagawein, Vinum Malagense, und Marsalawein, Vinum Marsalense Ph. A. oder Xereswein (Sherry), Vinum Xerense Ph. Germ. genommen.

Das Bier (Cerevisia), bekanntlich ein durch alkoholische Gährung (ohne Destillation) aus Gerstenmalz, Hopfen, Hefe und Wasser fabricirtes und noch in einem gewissen Stadium der Nachgährung befindliches Getränk, enthält, nach einigen 100 Analysen verschiedener Biersorten, ausser Aethylalkohol (in schwachen Biersorten 2,5 bis 3,5 Vol.-Proc., in starken 4—6 Vol.-Proc., im englischen Porter und Ale bis 10 Vol.-Proc.) in gewöhnlichen leichten und Lagerbiersorten Kohlensäure (0,1—0,5%), Zucker (0,3—1,94), Dextrin (1,5—8,3%), Eiweissstoffe (0,02—1,98% im peptonisirten Zustande), Säuren, und zwar ausser Kohlensäure auch Milchsäure (0,08—0,7) neben Spuren von Essig- und Bernsteinsäure, Glycerin (0,07—0,4%), Bestandtheile des Hopfens (Hopfenbitter, Harze) und Salze (vorzüglich phosphorsaure Alkalien). Die Gesamtmenge des Extractes beträgt je nach der Sorte ca. 2—9% (vergl. *J. König*, Chem. Zusammens. der menschl. Nahrungs- u. Genussm. 3. Aufl. 1889). Massgebend für die Qualität des Bieres ist das richtige Verhältniss zwischen dem Alkohol- und Extractgehalte (1:1,5—1,75 in besseren Bieren). Als Surrogat des Hopfens werden nicht selten verschiedene stark bitter schmeckende indifferente, nicht ganz unschädliche oder selbst giftige Substanzen, wie Wermuth, Fieberklee, Enzian, Bitterholz, Aloë, Coloquinten, auch Pikrinsäure, Brechnuss und Kokkelskörner (in englischen Bieren) zugesetzt. Schwach gehopfte Biere, wie auch solche von geringem Extractgehalte werden mit Glycerin versetzt, durch das sie haltbarer werden, besser schäumen und auch an Geschmack gewinnen.

Genuss hefehaltigen Bieres führt leicht zu Magenkatarrh und Durchfall, welche nur langsam sich zurückbilden. Hefetrübes Bier wirkt in künstlicher Verdauungsflüssigkeit weit mehr als gutes (durch die Extractivstoffe) hemmend auf die Lösung des Fibrins (*N. P. Simanowsky* 1886). Vermöge seines grösseren Gehaltes an Eiweissstoffen und Kohlehydraten erhält das Bier die Bedeutung eines directen Nahrungsmittels, durch den Gehalt an Bitterstoff jene eines Tonico-Amarum.

Hervortretender noch ist die Bedeutung als Nahrungsmittel von zwei in neuerer Zeit in die Therapie eingeführten, aus der Milch verschiedener Hausthiere hergestellten alkoholhaltigen Getränken, des Kumyss und des Kefyr.

Kumyss, Milchwein, ist ein durch Gährung aus der zuckerreichen Statennmilch (durch Zusatz von fertigem Kumyss) in den Steppen Südostrusslands und Mittelasiens hergestelltes, noch in Gährung begriffenes, von den betreffenden Nomadenvölkern als tägliches Genussmittel benütztes alkoholisches Getränk von weisslicher Farbe, angenehm säuerlichem und prickelndem Geschmack und 1,0057—1,017 spec. Gew. (*Moser*). Bei uns bereitet man aus abgerahmter Kuhmilch unter Zusatz von Milch- und Traubenzucker ein ganz analoges Präparat (Kuhkumyss). Im Mittel enthält der Kumyss (in Proc.) 87,88 Wasser, 1,59 Alkohol, 1,06 Milchsäure, 3,76 Zucker, 2,83 Casein (durch die Gährung in eine peptonartige Modification übergeführt), 0,94 Fett, 0,88 freie Kohlensäure und 1,07 Aschenbestandtheile (*Koenig*). Mit der Dauer der Gährung nimmt der Gehalt an Alkohol, Milchsäure und freier Kohlensäure stetig zu, während der Zucker dabei allmählich schwindet (*Biel*).

An Stelle des Kumyss ist in neuerer Zeit der Kefyr, ein Nationalgetränk der Gebirgsbewohner des nördlichen Kaukasus, getreten, bereitet aus Kuhmilch (Schaf- oder Ziegenmilch) durch Zusatz eines eigenthümlichen Ferments, das gleichfalls Kefyr heisst, im Handel auch unter der Bezeichnung Kefyrkörner oder Milchpilze oder Kefyrferment vorkommt. Es bildet gelbliche, ovale, stecknadelkopf- bis erbsengrosse, im Wasser aufquellende, aus Bakterien (*Dispora Caucasica*, *Kern* 1881), Hefezellen (*Saccharomyces Cerevisiae*) und leptothrixartigen Gebilden, mit oder ohne *Oidium lactis*, bestehende Körner oder aus solchen zusammengeflossene traubige Massen. Die Bakterien bilden deren Hauptsache. *H. Struve* (1884) fand darin (in Proc. der lufttrockenen Substanz): 11,21 Wasser, 3,99 Fett, 10,98 peptonartige Substanz, 10,32 Proteinstoffe, löslich in Ammon, 30,39 solche, löslich in Kali und 33,11 unlöslichen Rückstand.

In die Milch gebracht, bewirken die Kefyrkörner in derselben Alkoholgährung, wobei erstere durch Säurebildung allmählich dicker und von der entstehenden Kohlensäure schäumend wird; das Casein ist emulsionartig darin vertheilt. Bei 12—14° R. bildet sich ein weniger saures Getränk mit grösserem Gehalte an Kohlensäure und Alkohol, welcher bei 16—18° unter Zunahme der Säure abnimmt (*Podcyssozki* 1884); doch soll auch ohne jenes Ferment ein Gemenge von gewöhnlicher saurer Milch, mit 8—10 Th. kalter gekochter Milch in einer Flasche bei 18° R. öfter geschüttelt, ein dem Kefyr identisches Getränk mit Kohlensäure, Milchsäure, Alkohol und Pepton liefern (*Levy* 1886).

Der Kefyr ist eine dem Kumyss ganz ähnliche, von diesem durch besseren, der Buttermilch ähnlichen Geschmack sich auszeichnende Flüssigkeit, welche in ihrer Heimat in hohem Ansehen als Nähr-, Genuss- und Heilmittel steht. Nach mehreren Analysen von *A. Ssadouen* (1883) enthält er 2,5 bis nahezu 3% Casein, 0,4—0,7% Albumin, 0,02—0,04% Peptone (im ganzen 3,3—3,45% Eiweissstoffe), 1,2—3,8% Zucker, 0,3 bis 1,5% Alkohol und 0,9—1,5% Milchsäure. Im Vergleiche zum Kefyr enthält Kumyss weniger Milchsäure, dafür mehr Alkohol und Kohlensäure; daher stärker schäumend.

Ueber Omeire, ein bei den Hereros in Südafrika gebräuchliches, sehr alkoholarms, dem Kumyss und Kefyr analoges, durch Gährung aus Milch hergestelltes Getränk berichtete 1887 *Marloth*.

Auf der unversehrten äusseren Haut erzeugt der Weingeist bei ungehinderter Verdunstung Empfindung von Kälte, Erblassen der Applicationsstelle, infolge Contraction der Gefässe und Verminderung der Schweisssecretion. Wird die Verdunstung gehindert, so treten Erscheinungen örtlicher Reizung: Wärmegefühl, Brennen, Röthung auf und bei intensiverer Einwirkung kommt es zur Entzündung, unter Umständen selbst mit Blasenbildung.

Auf Schleimhäuten, Wund- und Geschwürsflächen wirkt er je nach seiner Concentration mehr oder weniger reizend, entzündungserregend, selbst ätzend. Daher bei interner Einführung Gefühl von Wärme, Brennen,

begleitet von einem Gefühle des Zusammenziehens und Schrumpfens im Munde und Schlunde, Wärmegefühl, resp. Brennen im Magen, nach grossen Mengen in conc. Zustände heftige Schmerzen und alle Erscheinungen einer mehr oder weniger intensiven Gastritis.

Mit absolutem Alkohol vergiftete Thiere zeigten im Oesophagus und Magen Erscheinungen der Entzündung und Anätzung der Schleimhaut. Nach der Injection von ca. 30,0 in den Magen gingen Kaninchen rasch zugrunde unter den Symptomen von hochgradigem Collaps, wie bei anderen Magenverätzungen (*Mitscherlich*).

Diese örtlichen Wirkungen des Alkohols stehen im Zusammenhange mit seiner Eigenschaft, Eiweisskörper zu fällen und, wenigstens insoweit es sich um absoluten oder stark conc. Alkohol handelt, wasserentziehend auf die Gewebe zu wirken, welche Eigenschaft man bekanntlich in ausgedehnter Masse zur Conservirung anatomischer, zoologischer Präparate etc. verwerthet.

Die fäulniss- und gährungshemmende Wirkung des Alkohols tritt aber auch unter Umständen zutage, wo an eine Coagulation der Eiweissstoffe und an Wasserentziehung durch denselben nicht zu denken ist. So ist schon der bei der Gährung, z. B. des Mostes, allmählich entstandene Alkohol in stände, hemmend und schliesslich sistirend auf den weiteren Fortgang des Gährungsprocesses einzuwirken, wohl infolge eines den Stoffumsatz in den Gährungszellen störenden oder aufhebenden Einflusses (s. w. u.).

Seine antiseptische Wirkung ist im Vergleiche zu anderen antiseptischen Mitteln eine geringe; selbst Cholera bacillen besitzen eine grosse Widerstandsfähigkeit gegen die Einwirkung von Weingeist (*E. van Ermengem* 1886). In Bezug auf die Aufhebung der Entwicklung von Bakterien in einer bestimmten Nährflüssigkeit hat sich Weingeist 400mal schwächer wirkend wie Sublimat, 20mal schwächer als Benzoesäure, 4mal schwächer als Carbonsäure und Chinin etc. ergeben (*Buchholtz*). Weingeist tödtet rasch die Keime des *Staphylococcus pyogenes* im Secrete der Conjunctiva, reizt aber diese schon in 10%iger Verdünnung stark (*J. E. Weebs* 1888); Milzbrandsporen verlieren aber selbst im absoluten Alkohol nicht ihre Entwicklungsfähigkeit (*R. Koch* 1887).

Kleine Mengen verd. Weingeistes, intern genommen, begünstigen die Verdauung, ohne die peristaltische Bewegung des Magens zu verstärken, während grössere Gaben hemmend auf die Säuresecretion und Peptonbildung wirken. Längerer Fortgebrauch führt zum chronischen Katarrh der Digestionsorgane.

C. A. Gluzinski (1886) unterscheidet zwei Perioden der durch Alkohol in kleinen Quantitäten beeinflussten Verdauung. Bezeichnend für die erste, während er sich noch im Magen befindet, ist die Verlangsamung der Verdauung von Albuminaten, welche jedoch nach kleinen Quantitäten viel zu kurz dauert, um berücksichtigt zu werden. Die zweite Periode ist, nach seiner schnell erfolgenden Resorption, charakterisirt durch die Secretion eines wirksamen, stark salzsäurehaltigen Magensaftes (ähnlich wie nach Aufnahme der Bittermittel, pag. 211). Die Secretion desselben dauert länger als bei der Verdauung ohne Alkohol. Bei Einfuhr grösserer Mengen hält jedoch die Verzögerung der Verdauung im Magen länger an als nach kleinen Gaben, und auch die mechanische Function desselben wird stärker beeinträchtigt, so dass die Speisen länger daselbst verweilen. Nach Versuchen von *Naever de Braun* (1887) verengt Alkohol den Pylorus, wodurch der Uebergang des Mageninhaltes ins Duodenum erschwert wird.

Nothnagel-Rossbach beobachteten an Magen fistelnden, dass, wenn nur wenige Tropfen Alkohol auf die Zunge oder nur ein Tropfen direct auf die Magenschleimhaut gebracht wurde, aus der Fistelcanüle der Magensaft in einem dünnen Strahle auszufließen begann, selbst bei hungernden Hunden, bei denen früher eine Absonderung noch gar nicht eingetreten war. Versuche über künstliche Verdauung ergaben, dass Alkohol bei einem 10%igen Zusatze Verlangsamung und bei 15–30%igem gänzliche Aufhebung der Verdauung bewirke (*H. Klukowitz* 1885).

Alkohol verschwindet schnell aus dem Magen und gelangt als solcher in den Kreislauf. Ueber die weiteren Schicksale desselben im Organismus sind die Angaben der Autoren nicht übereinstimmend, doch weisen die Resultate der meisten neueren Untersuchungen, insbesondere

von *Binz* und seinen Schülern, darauf hin, dass für gewöhnlich der aufgenommene Weingeist im Organismus (wahrscheinlich nach intermediärem Entstehen von Aldehyd und Essigsäure) vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrannt und nur bei Einführung grösserer Mengen ein kleiner Bruchtheil desselben unverändert durch die Nieren, Lungen und allenfalls auch durch die Haut eliminiert wird.

Die Ausscheidung soll auch durch noch so lange fortgesetzte Alkoholdiät nicht erhöht werden; sie hört 9–24 Stunden nach der Einverleibung des Mittels auf (*Dupré* 1872).

Nach *Binz*' (1877) Untersuchungen hängt die Menge des im Harn ausgeschiedenen Alkohols beim Menschen (nach Einführung von Branntwein- und Weinsorten) vom genossenen Quantum ab. Nach einem aussergewöhnlich grossen erschien bis zu 4 $\frac{0}{10}$, nach kleinen Mengen keine Spur davon. *G. Bodländer* (1883) bestimmte auf Grund von Untersuchungen an sich selbst und an Hunden die Gesamtausscheidung des Alkohols in Mittelwerthen: bei Menschen durch die Nieren 1,177 $\frac{0}{10}$, durch die Lungen 1,598 $\frac{0}{10}$, durch die Haut 0,14 $\frac{0}{10}$, zusammen 2,915 $\frac{0}{10}$; beim Hunde: durch die Nieren 1,576 $\frac{0}{10}$, durch die Lungen 1,946 $\frac{0}{10}$, zusammen 3,522 $\frac{0}{10}$. Bei fiebernden Kranken wurden keine höheren Zahlen als bei Gesunden erhalten (*Binz* und *Heubach*).

Klingemann (1892) hat den Uebergang des Alkohols in die Milch (Ziege) nachgewiesen. Bei Menschen dürften nur geringe, dem Säuglinge nicht schädliche Mengen bei Aufnahme grösserer Mengen in die Milch übergehen, aber es ist wahrscheinlich, dass das Verhältniss des Eiweiss zum Fett eine Veränderung erleidet, welche den Nährwerth der Milch herabzudrücken vermag. *Stumpf* (1882) hat gefunden, dass Alkohol den relativen Fettgehalt der Milch vermehrt.

Die entfernte Wirkung des Alkohols tritt besonders in Erscheinungen seitens des Centralnervensystems, zumal des Gehirnes, hervor und macht sich weiterhin hauptsächlich noch in Bezug auf das Blut, die Körpertemperatur und den Stoffwechsel geltend. Die durch den Reiz des Alkohols auf das erstere bedingten Wirkungserscheinungen zeigen eine grosse Mannigfaltigkeit je nach der Menge und Natur (resp. dem Alkoholgehalt) des eingeführten Mittels, nach der Art seiner Einverleibung, nach dem Alter, Individualität, Lebensweise etc. des Betreffenden. Kleine Gaben wirken erregend auf die Nervencentren, ihre Functionen steigernd, grosse schliesslich oder von vornherein lähmend.

Nach dem Genusse kleiner Mengen in verd. Zustände machen sich hauptsächlich Gefühl von Wohlbehagen, Anregung und Steigerung der psychischen Functionen; grössere Lebhaftigkeit der Vorstellungen, gehobene, heitere Gemüthsstimmung, Gefühl erhöhter Leistungsfähigkeit etc. bemerkbar. Nach grossen, auf einmal oder in kurzer Zeit genommenen Alkoholmengen kommt es zu Erscheinungen der acuten Alkoholvergiftung (*Alcoholismus acutus*), deren Grade man als Rausch, Trunkenheit und Besoffenheit zu bezeichnen pflegt. Bei den beiden ersten unterscheidet man zwei aufeinander folgende Stadien, das der Erregung (*Excitation*) und das der Narkose (*Depression*). Im ersten Stadium im allgemeinen: Steigerung der obigen Hirnsymptome, allmähliche Trübung der Sinneswahrnehmungen, Trübung der Intelligenz, Zurücktreten des Urtheilsvermögens gegenüber der das Uebergewicht erlangenden Phantasie, rascher Wechsel unzusammenhängender oder Vorherrschen bestimmter Vorstellungen etc., Redseligkeit, laute Sprache, lebhaftige Bewegungen, Rauflust etc., weiterhin Schwindel, Unsicherheit der Bewegungen, schwankender Gang, lallende Sprache, Hallucinationen etc., den Uebergang bildend zum Stadium der Depression, in welchem, im Gegensatz zu der anfänglichen Lebhaftigkeit, sich Abstumpfung der Perception, Schwerfälligkeit, Neigung zur Ruhe etc. manifestirt, endlich folgt Schlaf. Im ersten Stadium ist das Gesicht geröthet, die Augen glänzen, Puls und Respiration sind beschleunigt; im zweiten Stadium das Gesicht meist blass, der Glanz der Augen verschwunden, Puls und Respiration verlangsamt. Sehr häufig kommt es vor dem Eintritte des zweiten Stadiums zum Erbrechen. Nach dem Erwachen Schwere und Wüthheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen und andere Erscheinungen eines acuten Magenkatarrhs.

Der höchste Grad der Intoxication (Besoffenheit), entweder aus der Trunkenheit bei fortgesetzter Einfuhr des Giftes hervorgehend, oder unmittelbar nach der Einverleibung grosser Quantitäten (besonders von starken Branntweinsorten, nüchtern, oder bei Kindern) auf einmal, charakterisirt sich durch rasch eintretende Betäubung, welche sich zum Sopor oder Coma mit gänzlicher Bewusstlosigkeit und Unempfindlichkeit steigert, Erschlaffung der Musculatur, Sinken der Puls- und Respirationsfrequenz, sowie der Körpertemperatur. Dieser Zustand kann, indem die gefahrdrohenden Erscheinungen zurücktreten und unter Ausbruch eines reichlichen warmen Schweißes sich tiefer, meist ruhiger Schlaf einstellt, in Genesung übergehen, er kann aber auch letal enden. Meist ist der Tod, durch schliessliche Lähmung des Athmungscentrums, ein asphyktischer, in einzelnen Fällen ein apoplektischer. Es sind Fälle bekannt, wo nach der Einverleibung grosser Mengen eines starken alkoholischen Getränkes der Betreffende, wie vom Schlage gerührt, sofort hinstürzte und der Tod in wenigen Minuten erfolgte. In anderen Fällen trat dieser nach $\frac{1}{2}$ —3 Stunden, oft aber auch erst nach 20—40 Stunden und darüber ein. Zuweilen beobachtet man das Auftreten von allgemeinen klonischen und tonischen Krämpfen. Von *Magnan* werden epileptiforme Convulsionen als geradezu charakteristisch für die durch Absinthliqueur hervorgerufene Intoxication angegeben (pag. 219).

Acute, schnell letal endende Alkoholvergiftungen wurden überwiegend als Folge unmässigen Genusses starker Spiritosen, häufiger auch bei Kindern aus Naschsucht, infolge von Verwechslung etc., dann auch nach therapeutischer Anwendung beobachtet. Besonders aus England sind zahlreiche derartige Fälle (nach Rum, Whisky, Portwein etc.) bekannt geworden. Die Grösse der letalen Dosis ist mit Sicherheit kaum zu bestimmen; selbstverständlich ist sie nach dem Alter, der Individualität etc., der Natur des Getränkes etc. sehr verschieden. Bei Kindern von 3—7 Jahren wurden (*Taylor, Hallin, Radcliffe*) von verschiedenen Branntweinsorten (Brandy, Gin, Whisky) Mengen von ca. 75,0—200,0 als letal wirkend beobachtet.

Von verschiedenen Seiten wird besonders der Alkoholmissbrauch bei Kindern betont und die deletären Wirkungen eines solchen hervorgehoben, so namentlich von *Emmerich* (1896). Ueber einen durch den Verlauf merkwürdigen Fall von acutem Alkoholismus im Kindesalter hat *Korn* (1897, Therap. Monatsh.) berichtet. Ein nahe an 7 Jahre alter Knabe hatte ziemlich erhebliche Mengen von Kümmelbranntwein getrunken. Es folgte ein zehn Stunden anhaltender Rausch mit Erbrechen und tiefer Narkose, dann kam es zu klonischen und tonischen Krämpfen, zu förmlichem Opisthotonus bei tiefem Coma, aufs äusserste beschleunigter Athmung und Herzthätigkeit, Erscheinungen, die den ganzen folgenden Tag anhielten, worauf sich die Athmung und Herzthätigkeit besserten und hauptsächlich nur noch klonische Krämpfe bestanden mit Coma, bis am vierten Tage auch hier eine Besserung eintrat, indem doch lichte Augenblicke sich einstellten und die Krämpfe einen anderen Charakter annahmen (Armbewegungen). Vom sechsten Tage an wurde ein langsamer Uebergang zur Genesung bemerkbar. Das tiefe Coma löste sich in Phantasien auf mit Uebergang zum klaren Bewusstsein. Am achten Tage erfolgte rasche Genesung. Aber nach zwei Wochen traten nochmals durch fünf Tage anhaltende Convulsionen ein, worauf erst endgiltige Genesung folgte.

Für die Behandlung der acuten Alkoholintoxication kommen hauptsächlich Brechmittel, Magenpumpe, kalte Umschläge auf den Kopf, reizende Clysmen, Excitantien, besonders starker schwarzer Kaffee, Thee etc., unter Umständen auch künstliche Respiration in Betracht.

Die oben angeführten Erscheinungen der Alkoholwirkung auf das Centralnervensystem weisen darauf hin, dass dieselbe in einer gewissen Reihenfolge die einzelnen Partien desselben trifft. Zuerst und nach kleinen Mengen so gut wie allein das Grosshirn (Erregung der psychischen Functionen), dann das Kleinhirn und die Varolsbrücke (Störungen der Coordination), dann erst die Medulla oblongata und M. spinalis. Sehr wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine directe Einwirkung des Alkohols auf die zelligen Elemente der Nervencentra; auf welche stofflichen Substrate derselben, ist allerdings nicht bewiesen; dem verschiedenen Füllungsgrade der Hirngefässe kann hiebei eine wesentliche Rolle nicht zugesprochen werden.

Die durch Alkohol hervorgerufenen Erscheinungen seitens des Nervensystems bei Warmblütern sind nach den zahlreichen in dieser Richtung angestellten Experimenten durchaus analog jenen beim Menschen.

Bei lange fortgesetzter Einführung des Weingeistes in den Organismus tritt Angewöhnung ein und führt dieser Umstand bekanntlich sehr häufig zum gewohnheitsmässigen Missbrauch der verschiedenen Alcoholica. Derselbe veranlasst, besonders wenn er Branntweinsorten

betrifft, eine Reihe von in ihrer Erscheinungsweise ausserordentlich wechselvollen Störungen, welche man unter dem Namen chronische Alkoholvergiftung (*Alcoholismus chronicus*) zusammenfasst.

Bezüglich der näheren Auseinandersetzung dieser Krankheit muss auf die Lehrbücher der speciellen Pathologie und Toxikologie verwiesen werden. Als hauptsächlichste Folgen des habituellen übermässigen Alkoholgenusses sind hervorzuheben: chronischer Katarrh der Digestions- und Respirationsorgane, fettige Degeneration der Leber und anderer drüsiger Organe, des Herzens und der Gefässwände, Schrumpfung der Leber und Nieren mit ihren Folgen, Gefässectasien in der Haut, zumal des Gesichtes, Neigung zu Eczemen, Acne und anderen Exanthenen, chronische Hyperämie und capilläre Blutungen des Gehirnes, Verdickung der Hirnhäute, multiple Nervendegeneration etc.; damit im Zusammenhange: Verminderung der Tastempfindlichkeit in Händen und Füssen, Amblyopie, Schwäche und Zittern der Muskeln oder mehr angesprochene Lähmungen, Schlaflosigkeit, Sinnestäuschungen und Wahnideen (Verfolgungswahn), Abnahme der geistigen Functionen (insbesondere Gedächtnisschwäche) bis zum Blödsinn, manchmal epileptiforme Krämpfe, doch meist nur vorübergehend (*Tichny*). Chronischer Alkoholismus disponirt überdies zu einem schweren Verlaufe der Syphilis (*Fournier*).

Alkoholische Getränke wirken umso gesundheitsschädlicher und führen umso leichter und rascher zum chronischen Alkoholismus, je höher ihr Concentrationsgrad ist und je mehr sie mit den bei der geistigen Gärung neben Aethylalkohol in geringen Mengen entstehenden und bei der Destillation mit diesem übergehenden Fuselölen (pag. 668), namentlich mit Amylalkohol, verunreinigt sind. Der Genuss dieses letzteren ruft, doch schon in ungleich kleineren Dosen, die nämlichen Intoxicationserscheinungen wie Aethylalkohol hervor; nur ist das Exaltationsstadium ein verhältnissmässig kurzes, das Depressionsstadium von viel längerer Dauer und weit intensiver (*P. W. Richardson*). Zusatz von 2% Amylalkohol zum Weingeist steigert erheblich bei Hunden die Intoxicationserscheinungen und beschleunigt den tödtlichen Ablauf (*L. Strassmann* 1888). Der in Schankstätten verkaufte Branntwein hat meist Fuselöl (0,1—0,3%)₁₀₀. Da es der Industrie möglich geworden ist, ohne besondere Kosten fuselfreien Alkohol zu liefern, so kann mit Recht gefordert werden, dass ersterer nur von dieser Beschaffenheit zum Genusse in den Handel gebracht werde (*G. Bolländer, G. Traube* 1881). Er soll überdies nicht mehr als 40 Vol.-Proc. Alkohol enthalten (*A. Baer* 1885).

Vergleichende Versuche mit den im Handel vorkommenden künstlichen Bouquets der Weine an Hunden lehrten, dass das deutsche wie französische Präparat (*Huile essentielle de lie de vin*) qualitativ gleich wirkten, nämlich zuerst Erregung des Nervensystemes, zuletzt Respirationslähmung als Todesursache erzeugten; die Wirkung des deutschen Präparates war doppelt so stark als die des französischen (*Laborde* 1888).

Was die nachtheiligen Wirkungen des habituellen Genusses grosser Bierquantitäten betrifft, so beruhen diese einerseits auf der schädlichen Action des Alkohols, andererseits auf der Consumption kolossaler Flüssigkeitsmengen, die besonders bei Stauungsniere zur Geltung kommt, dann auf der durch anderweitige reichliche Nahrungszufuhr unterstützten Steigerung der Ernährung, welche constant Plethora bedingt und zu idiopathischer Herzhypertrophie führt (*O. Bollinger* 1888).

Nach den Untersuchungen sehr zahlreicher Forscher an Menschen und Thieren, insbesondere von *Binz* und seinen Schülern (*C. Bouvier, P. Daub, Strassburg* etc.), wirkt Alkohol in mässigen und grossen Gaben herabsetzend auf die Körpertemperatur, und zwar sowohl bei Gesunden wie bei Fiebernden. Gewöhnung an Alkohol schwächt die temperaturerniedrigende Wirksamkeit desselben ab.

Kleine Dosen sind bei gesunden erwachsenen Menschen ohne Wirkung; mässige Gaben (30,0—80,0), welche noch keine Spur von Trunkenheit zu bewirken brauchen, führen zu einem Abfall von 0,3—0,6° C. selbst dann, wenn die Temperatur zur Zeit des Versuches im Ansteigen nach dem Tagesmaximum hin begriffen ist; grosse berauschende Dosen setzen die Körpertemperatur um mehrere Grade und auf mehrere Stunden herab (*Binz*).

Marvaud (1869) beobachtete in Selbstversuchen nach 50—150 Ccm. einen Abfall von 0,5—0,8°, *Daub* (1874) nach 60—100 Ccm. starken Alkohols eine durchschnittliche Abnahme von 0,3—0,4°, *Strassburg* (1874) bei Fiebernden nach 100—200 Ccm. Cognac eine solche von 0,3—0,5° und einigemale noch darüber. Bei einem jungen Hunde, dem durch Einspritzen von Jauche ein hohes Fieber verursacht wurde, konnte nach dem Einbringen von 10 Ccm. absoluten Weingeist, mit Wasser verdünnt, eine noch erheblichere Erniedrigung der Eigenwärme constatirt werden (*Binz* 1888).

Die sonst gewöhnliche Annahme, dass der Weingeist ein Wärme steigerndes, erhitzen wirkendes Mittel sei, erklärt sich nach *Binz* daraus, dass der die Blutgefässe erweiternde Reiz im Magen und die Erweiterung der Gefässe in der äusseren Haut von den betreffenden Nerven als vermehrte Wärme empfunden wird und wir gewohnt sind, die Wärme unseres Körpers nach der Wärmeempfindung in der Haut abzuschätzen.

Als Ursache der Temperaturherabsetzung kommt, neben dem starken Wärmeverluste durch die äussere Haut (durch Erschlaffung und Erweiterung der Hautgefässe und vermehrte Schweissbildung), wohl auch eine directe herabsetzende Einwirkung des Alkohols auf die in den Geweben stattfindenden chemischen Vorgänge, eine Oxydationshemmung, in Betracht.

Dafür spricht die von *Binz-Bouvier* gemachte Beobachtung, wonach bei Hunden, denen das Rückenmark zwischen dem 6. und 7. Wirbel durchschnitten wurde, durch Alkohol in nicht giftigen Mengen die sonst rasch bis auf 41° ansteigende Fieber-temperatur herabgesetzt und auch die postmortale Wärmesteigerung unterdrückt wird.

In mässiger Menge und stark verdünnt genossen, wirkt der Alkohol, indem er im Organismus zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird, als respiratorisches Nährmittel, welches denselben in den Stand setzt, Arbeit zu leisten und Wärme zu produciren (*Binz*). Indem er so dem Blute und den Geweben Sauerstoff entzieht, hemmt er die Umsetzungsvorgänge in denselben und beschränkt auf solche Weise deren Zerfall, was umso mehr in therapeutischer Hinsicht in Betracht kommt, als er bei fieberhaften Zuständen auch die erhöhte Körperwärme nicht steigert. Die stoffwechselverlangsamende Wirkung des Alkohols findet in der Abnahme der Harnstoff- und Kohlensäureausscheidung, sowie in der Förderung des Fettansatzes ihre volle Bestätigung.

Einen Fingerzeig für die Erklärung der durch Alkohol bewirkten Hemmung von Oxydationsprocessen im Organismus gibt die Beobachtung (*Schmiedeberg* 1868), dass Oxyhämoglobin nach Zusatz von selbst geringen Mengen Alkohols schwieriger reducirt wird als ohne diesen Zusatz, dass demnach durch den Alkohol eine festere Bindung des Sauerstoffes an das Hämoglobin zustande kommt, wodurch jener weniger leicht an oxydable Substanzen abgegeben wird.

Zahlreiche Autoren (*Obernier* 1869, *Rabuteau* 1870, *Fokker* 1871, *Zuelzer* 1876, *Strübing* 1877, *Riess* 1880 etc.) haben eine Verminderung der Harnstoffausscheidung, also eine Herabsetzung des Eiweisszerfalles sowohl nach kleinen, wie nach grossen Alkoholgaben gefunden. *I. Munk* (1879) gibt an, bei Hunden nach mässigen, nicht betäubend wirkenden Dosen eine 6–7% betragende Verminderung, nach grossen narkotisirenden Gaben hingegen eine Steigerung des Eiweisszerfalles um 4–10% gefunden zu haben.

Eine Herabsetzung der Kohlensäure-Ausscheidung ist (seit *Prout*) von verschiedenen Seiten experimentell constatirt. *Geppert* (1887) kam bei seinen Versuchen über den Gaswechsel bei an Alkohol nicht oder nur an mässige Gaben desselben gewöhnten erwachsenen Menschen zu dem Resultate, dass wie die Grösse der Sauerstoffaufnahme nach Dosen von 30, ja 75 Ccm. absol. Alkohols, als Cognac, Port- oder Schaumwein genossen, sich nicht oder nur wenig änderte, ebenso die Ausscheidung von Kohlensäure unverändert oder etwas verringert blieb.

Mit der durch Alkohol bewirkten Oxydationshemmung und Stoffwechselstörung steht sehr wahrscheinlich auch die Verfettung verschiedener Organe, namentlich der Leber und des Herzens, wie sie beim chronischen Alkoholismus angetroffen wird, im Zusammenhange, und wohl nicht mit Unrecht wird auf die analogen Verhältnisse bei verschiedenen anderen Intoxicationen, wie namentlich bei der durch Phosphor, hingewiesen.

Eine Verminderung der Phosphorsäure-Ausscheidung nach kleinen, erregend wirkenden, eine Vermehrung derselben nach grossen, berausenden Alkoholmengen wird auf Grund experimenteller Untersuchungen von *Zuelzer* (1876), *Strübing* (1877) und der Hauptsache nach auch von *J. Förster* (1887) angegeben und daraus die depressirende Wirkung des Alkohols auf die Nervencentra (von seiner chemischen Einwirkung auf Gehirnbestandtheile) abgeleitet.

Die Grösse der Harnabsonderung selbst wird auch durch kleine Alkoholmengen constant erhöht (*Perrin, Marvaud, Rabuteau* etc.).

In Betreff der Wirkung des Alkohols auf das Herz und die Circulation haben Versuche bei gesunden, allenfalls nur an mässigen Biergenuss gewöhnten Erwachsenen ergeben, dass Weingeist eine stärkere und raschere Zusammenziehung des linken Ventrikels, sowie eine nicht ganz unerheblich vermehrte Pulsfrequenz veranlasse.

Der Blutdruck scheint durch kleine Alkoholmengen erhöht zu werden (*Albertoni* und *Lussana* 1873); grosse Gaben bewirken Sinken desselben durch allmähliche Lähmung des vasomotorischen Centrums und Schwäche der Herzthätigkeit (*Zimmerberg* 1869). Bei Fröschen nimmt die Herzfrequenz auch schon nach kleinen Dosen ab.

Die Athmung wird durch Alkohol bezüglich ihrer Frequenz ganz ähnlich wie die Herzaction beeinflusst; durch mässige Gaben wird sie frequenter, durch grosse allmählich verlangsamt und schliesslich sistirt durch Lähmung des Respirationscentrums (pag. 663).

In Hinsicht auf die Athemgrösse (die Menge der ein- und ausgeathmeten Luft) beim gesunden Menschen fand *N. Zuntz* (1887), dass kleine Gaben Alkohol dieselbe durchschnittlich um 9%, *J. Geppert* (1887) um 7% erhöhen. Der respiratorische Quotient bleibt hiebei ungeändert. Quantitativ unterscheidet sich demnach die Wirkung der Alkoholfuhr auf die Athmung nicht von der anderer Nahrungsmittel.

Therapeutische Anwendung. Intern hauptsächlich als sehr wirksames, unter Umständen unersetzliches Reizmittel bei Herzschwäche und Collapszuständen im Verlauf schwerer acuter Erkrankungen (Typhus, puerperale Sepsis, Diphtheritis etc. meist neben anderen Mitteln), bei manchen Intoxicationen, schweren Verletzungen, starken Blutverlusten etc. (hauptsächlich schwere Weine und Brantweinsorten, warm als Glühwein, Grog etc.). Ferner als Tonicum und Nutriens, zur Unterstützung eines anderweitigen roborirenden Heilverfahrens bei mit Consumtion der Kräfte einhergehenden chronischen Krankheitszuständen, namentlich bei Phthisis, zur Hebung der darniederliegenden Ernährung, bei Chlorose, serophulösen, rhachitischen und atrophischen Kindern etc. (hier alkoholärmere Weinsorten, Kefyr und Kumyss), mitunter auch als Sedativum und Hypnoticum bei manchen von Schlaflosigkeit begleiteten nervösen Zuständen (insbesondere Bier). Als Antipyreticum, für sich allein, ist Weingeist bei Kranken zu vermeiden, und auch sonst von der Verabreichung übermässiger Gaben zu warnen (*v. Jaksch* 1888).

Die Ansichten über die Bedeutung des Alkohols als Antipyreticum sind getheilt. Einzelne Autoren, auch englische, sprechen sich sehr energisch aus gegen den Missbrauch, der damit, zumal in England, getrieben wird. Nach den neueren Untersuchungen und Erfahrungen liegt seine unbezweifelt grosse Bedeutung bei fieberhaften Processen nicht in seiner antipyretischen Wirkung, welche zu wenig erheblich ist, als vielmehr in seiner Verwerthung als Unterstützungsmittel der anderweitigen antipyretischen Behandlung, als Sparmittel und Analepticum.

Contraindicirt ist die Verabreichung alkoholischer Getränke, insbesondere grösserer Dosen, bei allen acuten und chronischen Erkrankungen des Gehirnes, des Rückenmarkes und deren Häute, bei fribunden Delirien im Verlaufe acuter fieberhafter Affectionen, atheromatösen Processen an den Arterien und bei Nierenleiden, unter Umständen auch bei ausgebreiteten ulcerösen Processen im Darne (*v. Jaksch*).

Extern, vorzüglich Brantweinsorten, seltener Wein oder die offic. Sp. Vini, zu Einreibungen und Waschungen der Haut bei übermässiger Schweisssecretion, besonders der Phthisiker, bei fötiden Fusschweissen, als reizendes, ableitendes und zertheilendes Mittel bei Schwäche und

paralytischen Zuständen der Glieder, bei rheumatischen Affectionen, Neuralgien, ödematösen Anschwellungen, Quetschungen, Verstauchungen, Scorbut, Frostbeulen, bei manchen chronischen Hautaffectionen gegen das lästige Jucken etc. (pag. 399), zu Umschlägen und Verbänden als blutstillendes und antiseptisches Mittel bei Blutungen, scorbutischen, septischen, atonischen Geschwüren, bei beginnendem Decubitus, Verbrennungen etc., zu Irrigationen (60% Spir. Vini) bei Diphtheritis, auch zum antiseptischen Wundverband (besonders von französischen Aerzten empfohlen, concentrirter oder verd. Weingeist); ausserdem zum Einträufeln und zur Injection in den äusseren Gehörgang und das Mittelohr bei Pilzen daselbst, excessiver Wucherung, derben, breit aufsitzenden oder unzugänglichen Polypen, wie auch um zurückgebliebene Adhäsionen nach abgelaufener Eiterung zum Schwinden zu bringen (*Weber-Liel, Löwenberg, Pollitzer* 1885), ferner zu Collutorien, Gargarismen, Pinselungen und Einreibungen (bei scorbutischer Affection des Zahnfleisches, chronischen Entzündungen der Mund- und Rachenschleimhaut etc.), zu Einspritzungen in die Vagina, Urethra, in fistulöse Gänge, seröse Säcke (Cysten, Hydrocele etc.), in Abscesshöhlen, zu Clysmen und zu parenchymatösen Injectionen in Lipome, Strumen (*C. Schwalbe*) und Gefässgeschwülste (Aneurysma racemosum, *E. Plessing* 1886) vermöge seiner wasserentziehenden und Eiweisskörper coagulirenden Eigenschaft.

Wein (und zwar echter, unverfälschter alter Naturwein) intern in sehr abweichenden Gaben, von 1 Theelöffel bis zu ein und mehreren Gläsern, je nach seinem Gehalte an Alkohol, der Individualität, dem Alter, der Krankheit etc. des zu Behandelnden. Alkoholreiche Weine werden thee- bis esslöffelweise gereicht als Excitantia, Analeptica und Roborantia, Weiss- und Rothweine (letztere mit Rücksicht auf ihren Gerbstoffgehalt auch besonders bei Zuständen, wo blutstillende, secretionsbeschränkende und stopfende Mittel angezeigt sind) von 1 Esslöffel bis zu 1 Glas p. d., Champagner (als Analepticum, bei Hyperemesis, hochgradig darniederliegender Verdauung etc.) glasweise.

Ausserdem kommt Wein häufig als Vehikel für pulverige und flüssige (tonische und analeptische) Mittel zur Verwendung, indem man diese mit Wein mischt oder denselben nachtrinken lässt; pharmaceutisch zur Bereitung der Vina medicata.

Bei der Anwendung des Weines zu pharmaceutischen Zwecken ist sein Gehalt an Säure, Gerbstoff und Alkohol wohl zu berücksichtigen. Gerbstoffhaltige Weine bewirken Fällung mancher gelöster Arzneimittel, z. B. namentlich der Pflanzenbasen und andererseits kann durch gerbstoffreiche Vegetabilien (Chinarinde) der Wein geklärt und entfärbt werden. Zur Extraction alkaloidhaltiger Pflanzendrogen und zur Lösung metallischer Mittel, zumal zur Bereitung von Eisenwein, müssen säuerliche Weissweine genommen werden; alkoholarmen Weinen wird nicht selten zur Erhöhung ihrer Haltbarkeit und Lösungsfähigkeit reiner Spiritus in kleinen Mengen zugesetzt.

Kumyss, und ebenso Kefyr, wird in methodischer Anwendung von verschiedenen Seiten besonders bei Lungenphthise gerühmt, wo er vermöge seiner Zusammensetzung hauptsächlich als Nutriens und Roborans wirkt. Sonst auch bei verschiedenen Erkrankungen der Verdauungsorgane, bei Anämie und Erschöpfung infolge starker Eiterungen, in der Reconvalescenz nach schweren Erkrankungen etc. empfohlen.

Kefyr und Kumyss wirken in kleinen Dosen anregend auf den Appetit, erhöhen das Durstgefühl, die Hauttranspiration und Diurese; die berauschende Wirkung ist unbedeutend. Unter ihrem Einflusse bessert sich allmählich die Verdauungsthätigkeit und die Ernährung unter Zunahme des Körpergewichtes.

Fiebernde Lungenkranke vertragen den Kefyr immer noch eher als Milch, selbst wenn diese mit Cognac versetzt ist (*Adam* 1888). Man lässt gewöhnlich 1 Flasche (0,75 Lit.) davon im Tage in 3 Dosen zu $\frac{1}{3}$ Liter nehmen und steigt, wie auch bei methodischer Anwendung von Kumyss, allmählich um $\frac{1}{2}$ Flasche, bis zu 5 Flaschen im Tage. Contraindicirt ist die methodische Anwendung dieser Getränke bei Herzkranken, Vollblütigkeit, bei Fettsucht und Neigung zur Apoplexie (*Theodraff* 1886).

Weingeist intern in einer der oben angeführten Sorten (Cognac, Rum, Arac etc.) zu $\frac{1}{2}$ Theel. bis 1 Essl. pur, mit Milch, Eigelb, Wasser oder auf Zucker, als Analepticum und Stomachicum bei febrilen Dyspepsien, bei Verdauungsschwäche der Reconvalescenten und Anämischen (*v. Jaksch*). In grossen Dosen (50,0—100,0 p. die) als Antipyreticum.

Die offic. Weingeistsorten zu pharmaceutischen Präparaten (Tincturen, Spiritus, Extracten etc.) und als Solvens für zahlreiche Arzneimittel zur externen und internen Anwendung.

Methyl-Alkohol, Holzgeist, Alkohol methylicus, Spiritus pyrolignosus s. pyroxylicus ($\text{CH}_3 \cdot \text{OH}$), in freiem Zustande in den unreifen Früchten verschiedener Umbelliferen, sein Salicylsäureäther im Oleum Gaultheriae pag. 646) etc. vorkommend, bei der trockenen Destillation des Holzes und anderer Vegetabilien entstehend, ist eine farblose, leicht bewegliche und entzündliche, weingeistähnlich riechende, bei 66° C. siedende Flüssigkeit von 0,7997 spec. Gew. (bei 15° C.), mischbar in jedem Verhältnisse mit Wasser, Alkohol, Aether, ätherischen und fetten Oelen. Die Wirkung ist ähnlich der des Aethylalkohols. Wurde früher als Analepticum und gegen verschiedene Leiden, wie chronisches Erbrechen, Durchfall und Dysenterie (*Lippman*), Neuralgien, Lungenphthise („Naphta“ von *J. Hastings* in London) etc. zu 0,2—0,5 (5—15 gtt.) und darüber verabreicht.

Amylalkohol, Alkohol amylicus, Hauptbestandtheil der bei der Rectification des Aethylalkohols als Nebenproduct sich ergebenden Fuselöle, besonders des aus Kartoffeln gewonnenen. Eine farblose, stark lichtbrechende, bei 130° C. siedende, in Wasser nur sehr wenig lösliche, mit Alkohol und Aether in jedem Verhältnisse mischbare Flüssigkeit von 0,8142 spec. Gew. Sie besitzt einen höchst unangenehmen Geruch und brennenden Geschmack, erzeugt, eingeathmet, Kratzen im Schlunde, Hustenreiz, ein ganz eigenthümliches Gefühl von Druck oder Zusammenschnürung in den Schläfen, Kopfschmerzen und vorübergehendes Mattigkeitsgefühl. Aehnliche Erscheinungen wurden auch nach dem Genusse von 4—5 Tropfen, ausserdem Brennen im Magen und Durchfall, nach 8—16 Tropfen intensiveres Angstgefühl, beschleunigtes und tiefes Athmen beobachtet (*M. Huss, Cros*). *Rabuteau* fand, dass Amylalkohol 3—4mal stärker giftig als Butyl-, 12—15mal giftiger als Propyl- und 30mal giftiger als Aethylalkohol wirke. Auch die Untersuchungen von *Dujardin-Beaumetz* und *Audigé* (1875) bestätigen seine bedeutend grössere Giftigkeit.

In den billigen Brantweinsorten Schottlands und Irlands ist Furfurol enthalten, eine Substanz, die bei Alkoholisten epileptische Krämpfe veranlasst (*Laborde*). Dieselbe bildet sich in den aus Getreide hergestellten Alkoholen bei der Saccharificirung der Cerealien mittels verdünnter Schwefelsäure.

Die Beziehungen des Amylalkohols zum Entstehen der chronischen Alkoholvergiftung sind bereits (pag. 664) erwähnt. Therapeutisch findet er gegenwärtig keine Anwendung, dagegen wird er technisch benützt zur Herstellung im Grossen von zusammengesetzten Amylthern (Fruchtessenzen), die, wie auch ätherische Oele, geistigen Getränken vielfach beigesetzt werden und eine Quelle von Gesundheitsstörungen abgeben. Von den zur Liqueurbereitung verwendeten Bouquets verdient das Salicylaldehyd wegen seiner Giftigkeit eine besondere Beachtung. Es ruft wie der Salicylsäuremethyl-ester (Gaultheriaöl, pag. 646) Convulsionen und epileptiforme Anfälle hervor (*Laborde*).

308. Aether, Aether sulfuricus, Aether, Aethyläther, Schwefeläther. Klare, farblose, stark lichtbrechende, sehr bewegliche und äusserst flüchtige, bei 35° siedende, in jedem Verhältnisse mit Weingeist und fetten Oelen mischbare Flüssigkeit, von 0,725 (0,720 Ph. Germ.) spec. Gew., eigenthümlichem Geruch und Geschmack.

Der Aether wird fabrikmässig durch Destillation eines Gemisches von Alkohol und Schwefelsäure dargestellt. Das erhaltene Destillat, Aether crudus, roher

Aether, wird hierauf, behufs vollständiger Neutralisation der ihm anhängenden Säure, mit einer kleinen Menge Aetzkalklösung gemischt, die ätherische Flüssigkeit von der wässrigen getrennt, durch 24 Stunden mit geschmolzenem Chlorcalcium in Berührung gehalten und hierauf aus dem Wasserbade in eine mit Eis gekühlte Vorlage abdestillirt (Aether depuratus Ph. A. Ed. VI).

Bestes, mit Aether getränktes Filtrirpapier darf nach dem Verdunsten des Aethers keinen Geruch mehr abgeben. Wird ein Volum Wasser, dem einige Tropfen Lackmuskulösung zugesetzt sind, mit dem gleichen Volum Aether heftig geschüttelt, so darf sich das Wasservolum um nicht mehr als ein Zehnthel vergrössern (Weingeist) und dessen blaue Farbe nicht geröthet werden (Essigsäure, Schwefelsäure). Hervorzuheben ist, dass sein Dampf, mit Luft in einem bestimmten Verhältnisse gemischt und entzündet, heftige Explosion bewirkt, daher bei Manipulation mit Aether die Annäherung brennender und glühender Körper sorgfältigst zu meiden, dass Aether verschiedene Substanzen anorganischer Natur, wie Jod, Brom, Eisenchlorid, Sublimat etc., reichlich löst und namentlich für zahlreiche organische Stoffe, wie für ätherische Oele, Fette, die meisten Harze, Paraffin, Wachs, viele Alkaloide etc. ein treffliches Lösungsmittel ist. Lösungen von Eiweiss, Leim und Gummi werden durch Aether gallertartig gefällt.

In der Wirkung schliesst sich Aether an Alkohol und Chloroform an. Wegen seines niederen Siedepunktes veranlasst er bei Application auf die äussere Haut, rasch verdunstend, eine subjectiv und objectiv sehr stark hervortretende Abkühlung und Abnahme der Sensibilität; bei intensiverer Einwirkung, wie namentlich bei Anwendung von Aether in zerstäubtem Zustande, kommt es, nachdem Röthung und Brennen vorausgegangen, unter Erblassen und Contraction zur vollständigen Anästhesie der betroffenen Hautstelle, deren Ursache wohl hauptsächlich in einer directen Einwirkung der durch den Aether erzeugten Kälte, vielleicht auch auf einer solchen des Aethers selbst auf die sensiblen Nervenenden liegt. Bei länger dauernder Einwirkung des Aethersprays kann die dadurch veranlasste Wärmebindung so hochgradig sein, dass selbst tiefer gelegene Gewebe, wie dies experimentell gezeigt wurde, zum Gefrieren gebracht werden.

Wird die Verdunstung des Aethers bei Application auf die Haut verhindert, so kommt es, wie bei Alkohol und Chloroform, zur Hyperämie mit schmerzhaftem Brennen und allenfalls zur Entzündung mit Blasenbildung. Analog, nur noch intensiver, ist die Wirkung auf Schleimhäute.

Aether, subcutan injicirt, bewirkt an der Einstichstelle einen ovalen (13 : 6,5 Cm.) anästhetischen Fleck; tiefer in die Nähe eines Nervenstammes dringende Einstiche verursachen Neuritis. In mehreren Fällen hat man darnach locale Lähmungen an den zur Injection gewählten Extremitäten beobachtet (*E. Remak, H. Neumann, H. Falkenheim* 1888). Tiefgehende Einstiche sind demnach bei hypodermatischer Anwendung zu vermeiden.

Einspritzungen von Aether zwischen die Muskeln bei Meerschweinchen bewirkten eine monatelang dauernde Lähmung der betreffenden Extremität, infolge der Veränderungen, welche das Nervenmark und der Achsencylinder durch den Aether erleiden. Schon nach wenigen Stunden ist jener kaum zu unterscheiden (*A. Pîtres & L. Vailard* 1887).

Grosse intern eingeführte Gaben veranlassen (nach Thierversuchen von *Orfila, Mitscherlich* etc.) Magen- und Darmentzündung, eventuell, da der Aether bei der Körpertemperatur alsbald in Dampfform übergeht, eine so starke Auftreibung dieser Organe, dass die Thiere (Kaninchen, *Mitscherlich*) infolge Behinderung der Athmung durch Empordrängen des Zwerchfelles suffocatorisch zugrunde gingen. Sogar Ruptur des Magens wurde bei Thieren, die nicht erbrechen können, beobachtet (*Cl. Bernard*).

Die Resorption des Aethers erfolgt, wie die des Alkohols und Chloroforms, von jeder Applicationsstelle, zumal sehr rasch in Dampfform von den Lungen aus, welche auch hauptsächlich seine Elimination besorgen. Unter Umständen soll diese auch durch die Nieren erfolgen. Ob der Aether im Organismus zum Theil verändert wird und in welcher Art, ist nicht ermittelt. Umwandlungsproducte desselben hat man bisher in den Geweben nicht auffinden können.

Die Wirkung des Aethers auf das Gehirn äussert sich, wie beim Alkohol und Chloroform und den anderen hierher gehörenden Mitteln, nach grösseren Dosen durch ein Stadium der Excitation, dem ein solches der Narkose und Anästhesie folgt, während kleinere Dosen nur eine flüchtig erregende Wirkung mit mässiger Zunahme der Pulsfrequenz und erhöhter Turgescenz der Haut hervortreten lassen.

Am raschesten und exquisitesten manifestirt sich die anästhesirende Action des Aethers bei Inhalation desselben. Die durch diese hervorgerufene Narkose stimmt im wesentlichen mit der durch Chloroform bewirkten überein und werden die Erscheinungen derselben des näheren bei diesem besprochen.

Als hauptsächlichste Unterschiede der Aether- und Chloroformnarkose werden hervorgehoben, dass bei ersterer das Excitationsstadium länger dauert, das Betäubungsstadium dagegen kürzer ist, dass die Herzthätigkeit durch Aether weniger alterirt wird und dass der Aether fast immer durch Lähmung des respiratorischen Centrums tödtet, während bei Chloroform sehr oft der Tod durch Herzstillstand erfolgt (s. a. pag. 676).

Als allgemeines Anästheticum, als Narkotisierungsmittel, ist Aether, wie die Statistik lehrt, das ungefährlichste, hat aber auch seine Schattenseiten, insbesondere werden hervorgehoben seine örtlich reizende Wirkung auf die Schleimhaut des Respirationstractus, die Vermehrung der Secretion derselben und der Speicheldrüsen, die nach und infolge der Aethernarkose vorkommenden Bronchitiden und Pneumonien.

Nach den Untersuchungen von *Eulenburg* (1881) erzeugt Aether, im Gegensatz zu Chloroform, eine nicht selten enorme Steigerung einzelner Reflexe (Sehnen-, resp. Periostreflexe), welche sogar die Narkose längere Zeit überdauert. Der Cornealreflex wird in der Aethernarkose verhältnissmässig spät abgeschwächt, selten ganz aufgehoben. Auf die Nervenfasern wirkt derselbe derart, dass das Leitungsvermögen derselben herabgesetzt wird (*H. P. Bowditch* 1887).

Tödliche Vergiftungen durch Aether sind wohl nur infolge seiner therapeutischen Anwendung zu Inhalationen als Anästheticum bisher beobachtet worden; ihre Zahl ist, besonders im Verhältniss zu den durch Chloroform bei gleicher Anwendung veranlassten, eine beschränkte. Sonstige acute leichtere und schwere Vergiftungen wurden ausserdem namentlich durch die allerdings nur wenig erhebliche Verwendung des Aethers als Genussmittel herbeigeführt. Eine solche findet sich nach dem Berichte von *Draper* in verschiedenen Gegenden Irlands seitens kleinerer Farmer, Tagelöhner etc. statt Branntwein. Hier, sowie anderwärts ist auch chronische Intoxication, infolge längeren Gebrauches des Mittels, beobachtet worden. So in dem Falle von *G. Martin* (1870), eine Dame betreffend, welche wegen Magenbeschwerden durch längere Zeit bei der Mahlzeit ein mit Aether getränktes Stück Zucker zu nehmen pflegte. Die übrigens nach dem Aussetzen des Aethergebrauches rasch schwindenden Erscheinungen bestanden in Zittern der Finger und Zehen, Erbrechen von schleimigen Massen, morgens beim Erwachen. Gefühl von Ameisenkriechen, Ohrensausen, Muskelschwäche, Wadenkrämpfen etc.

Ueber allgemeine Schwäche, Mattigkeit, Muskelzittern und Appetitlosigkeit klagte auch ein die Aetherinhalation lediglich als Genussmittel jahrelang gewohnheitsmässig und schliesslich mit unersättlicher Leidenschaft gebrauchender 32jähriger, den gebildeten Ständen angehörender Mann (Aetherfritze) in Berlin, über welchen *Eicold* (1875) ausführlich berichtet hat. Derselbe soll zuletzt 2—2½ Pf. Aether im Tage verbraucht haben. Die Inhalation von 207,0 Aether in 33 Minuten bewirkte bei ihm, nach einer starken Excitation, eine nur ganz kurz dauernde Narkose.

Auch hinsichtlich der Einwirkung auf das Blut, die Secretionen und auf die Muskeln stimmt der Aether, soweit bisher bekannt, im wesentlichen mit Alkohol und Chloroform überein. Die Muskelstarre tritt durch Aether etwas langsamer ein als nach Chloroform (*L. Hermann*).

Therapeutische Anwendung. Intern als Excitans, Analepticum bei Collaps, als Sedativum und Antispasmodicum bei verschiedenen schmerzhaften und krampfhaften Affectionen, zumal der Unterleibsorgane, bei Cardialgie, heftigem Erbrechen, Koliken, Gallensteinen (mit Ol. Terebinthinae, pag. 319) etc. Zu 5—25 gtt. (0,1—0,5; 1 gtt. = 0,02) p. dos. mehrmals tägl., auf Zucker oder in Gallertkapseln, mit Zuckerwasser, in Tropfen, Mixturen, Syrupen etc.

Extern. In Dampfform zu Inhalationen, zur Hervorrufung allgemeiner Anästhesie behufs Vornahme chirurgischer Operationen (als allgemeines Anästheticum); 20,0—50,0 zur vollen Narkose für einen Erwachsenen.

Zu diesem Zwecke war Aether zuerst von Nord-Amerika aus durch *Ch. T. Jackson* und *Morton* (1846) in die Praxis eingeführt, bald aber fast allgemein vom Chloroform verdrängt worden. Bezüglich der strittigen Frage, welches von beiden Mitteln den Vorzug verdient, wird auf die Lehr- und Handbücher der operativen Medicin verwiesen.

Sonst noch zu Inhalationen (in kleineren Mengen) als Linderungsmittel heftiger Schmerzen, wie Chloroform (pag. 679), besonders rheumatischer und neuralgischer, dann bei schmerzhaften Affectionen innerer Organe, besonders der Brust und des Unterleibes, so bei Cardialgien, Gallensteinkolik, eingeklemmten Brüchen, deren Reduction überdies erleichtert wird etc., wie auch zur Beschwichtigung krampfhafter Zufälle (Tetanus, Chorea, Hysterie etc.); Einleitung der Dämpfe in den äusseren Gehörgang bei Ohrensausen (*Deliooux*). Als Riechmittel bei Ohnmacht und asphyktischen Zufällen.

Zerstäubt mittels eigener Apparate (*Richardson'sche* Aetherdouche) zur Erzielung localer Anästhesie behufs Ausführung kleinerer Operationen etc. Flüssig, als Zusatz zu Clysmen als Analepticum (2,0—3,0 : 100,0 Aq.), zu Einreibungen, Aufträufelungen auf die Haut als örtlich Kälte erzeugendes schmerzlinderndes Mittel (bei Neuralgien, rheumatischen Affectionen etc.), zu Pinselungen der Mund- und Rachenschleimhaut (bei Aphthen, Soor, Diphtherie etc.), zu Zahntropfen und zur hypodermatischen Application bei Collapszuständen aus verschiedenen Ursachen, besonders im Gefolge schwerer Erkrankungen (Typhus abdom., Cholera algida, Pneumonie), bei starken Blutverlusten und acuter Anämie, manchen Intoxicationen, gegen Convulsionen der Kinder (*Gellé* 1878; 10 gtt. in jeden Oberschenkel) etc.

Die subcutane Aetherinjection wurde besonders von *Zuelzer* (1883) sehr empfohlen und mittels einer besonderen, ca. 4—5 Ccm. Aether fassenden Spritze in die Bauchdecken, Seitenwände des Thorax oder eine Extremität zu 1 Ccm. (0,72 Aether) bis zu 4—5 Ccm., rein oder mit Zusatz von Kampfer, ausgeführt. Der injicirte Aether ruft momentan lebhaft Schmerzen, aber nur selten eine erheblichere entzündliche Reaction hervor. Die Application selbst grösserer Dosen ist unbedenklich und empfiehlt sich besonders dann, wenn die interne Einführung des Mittels unmöglich ist; aber auch sonst tritt die Wirkung ungleich rascher und energischer ein als bei innerlicher Einführung.

Eine vielfache Anwendung findet endlich der Aether in der Pharmacie als Lösungsmittel für zahlreiche Stoffe, zur Herstellung von Tincturen, Extracten, Collodien und anderen pharmaceutischen Präparaten.

Präparate. 1. Spiritus Aetheris Ph. A., Spir. aethereus Ph. Germ., Liquor anodynus mineralis Hoffmanni, Spir. Aetheris sulfurici, Aetherweingeist, Hoffmann'sche Tropfen. Eine Mischung von 1 Th. Aether mit 3 Th. Spir. Vini conc. Klare, farblose, neutrale, vollkommen flüchtige Flüssigkeit von 0,820 (0,805—0,809 Ph. Germ.) spec. Gew.

Intern wie Aether, besonders als Analepticum, zu 10—40 gtt. (0,3—1,0) p. dos. auf Zucker, in Zuckerwasser oder einen Theeaufguss; dem Aether wegen seiner geringeren Flüchtigkeit häufig vorgezogen. Ein sehr populäres Mittel.

Extern zu Einreibungen, als Riechmittel etc., auch zu hypodermatischen Injectionen (15—30 Tropfen) in Fällen wie Aether; doch schmerzhafter und weit mehr entzündungserregend als dieser (*Zuelzer*).

2. Collodium, s. pag. 37.

Methyläthyläther, *Aether methylatus*, hergestellt durch Einwirkung von Jodäthyl auf Natriummethylat, wurde von *Richardson* als das beste Anästheticum gepriesen, um eine schnelle allgemeine Narkose für kurz währende Operationen zu erzielen. Eine farblose, sehr leicht entzündliche Flüssigkeit. Bei uns kaum benützt.

Methylum chloratum, Chlormethyl, Methylchlorid ($\text{CH}_3 \text{Cl}$), durch Erhitzen von Methylalkohol (pag. 668) mit Salzsäure erhalten, ein farbloses, ätherisch riechendes, leicht entzündliches, bei -25° oder bei gewöhnlicher Temperatur unter 5 Atmosphären Druck sich zu einer farblosen Flüssigkeit verdichtendes Gas. In metallenen druckfesten Flaschen (Bomben, Siphons) mit einem Ventilansatz zur bequemen Application versendet. Als Localanästheticum statt Aethylchlorid. Von *Hertmanni* (1893) bei Neuralgien (zu Aufstäubungen) empfohlen.

309. Aether aceticus, Naphta Aceti, Essigäther, Essigsäure-Aethyläther. Klare, farblose, neutrale, flüchtige, mit Weingeist und Aether in jedem Verhältnisse mischbare, bei $74-76^\circ$ siedende Flüssigkeit von eigenthümlichem, angenehm erfrischendem Geruche und 0,9 spec. Gew.

Lackmuspapier darf durch Essigäther nicht sofort geröthet werden (Essigsäure), und werden gleiche Volumina des Präparates und Wassers kräftig geschüttelt, so darf das Volumen des letzteren höchstens um den 10. Theil zunehmen (Weingeist).

Essigäther wird durch Destillation einer Mischung von 560,0 trockenem essigsäurem Natron, 560,0 Spir. Vini conc. und 700,0 Acid. sulf. Anglie. gewonnen. Das Destillat wird zur Entfernung freier Säure mit etwas Magnesiumoxyd und dann (zur Beseitigung des ins Destillat gelangten Weingeistes) mit der gleichen Volummenge gesättigter Chlornatriumlösung geschüttelt, die ätherische Flüssigkeit von der Salzlösung getrennt, in einem verschlossenen Gefässe mit geschmolzenem Chlorcalcium durch 24stündiges Stehen entwässert und aus dem Wasserbade in eine vollkommen trockene Flasche abdestillirt (Ph. A. Ed. VI).

Intern und extern wie Aether und Spir. Aetheris. Beiden seines angenehmen Geruches wegen besonders als Riechmittel, auch als Corrigens und Excipiens, vielfach vorgezogen.

310. Spiritus Aetheris nitrosi Ph. Germ., Spir. nitrico-aethereus, Spir. Nitri dulcis, Salpetrigsaurer Aetherweingeist, Verstärkter Salpetergeist. Klare, farblose oder gelbliche, völlig flüchtige, mit Wasser klar mischbare Flüssigkeit von angenehm ätherischem Geruch und süßlichem, brennendem Geschmack mit einem spec. Gew. von 0,840 bis 0,850.

Nach Ph. Germ. zu bereiten, indem eine Mischung von 5 Th. Weingeist und 3 Th. Salpetersäure nach zweitägigem Stehen aus einer Glasretorte der Destillation im Wasserbade unterworfen und das Destillat in einer Vorlage aufgefangen wird, welche 5 Th. Weingeist enthält. Das Destillat wird mit gebrannter Magnesia neutralisirt und nach 24 Stunden aus dem Wasserbade rectificirt, bis 8 Th. übergegangen sind.

Dieses völlig entbehrliche Präparat ist wesentlich eine alkoholische Lösung von variablen und im allgemeinen unbestimmbaren Mengen von salpetrigsäurem Aethyläther. In Dampfform eingeathmet, wirkt derselbe (nicht zu verwechseln mit Salpetersäureäther oder Aethylnitrat) nach Versuchen an Thieren gleich dem Amylnitrit in hohem Grade giftig (*Flourens*), und ruft auch beim Menschen schon in verhältnissmässig kleinen Mengen wie jenes Schwindel, Kopfschmerz, Röthe, Erweiterung und stärkere Pulsation der Arterien hervor (*B. W. Richardson*).

Man schreibt dem salpetrigen Aetherweingeist, gleich wie dem unten angeführten Salzgeist, eine diuretische Wirkung zu und wird er daher, intern verabreicht, auch noch ab und zu bei Hydrops (in Verbindung mit anderen Mitteln) verordnet. Dosis und Form wie des Spir. Aetheris.

Aethylum chloratum, Aether chloratus, Chloräthyl, Aethylchlorid (C_2H_5Cl), erhalten durch Einwirkung von HCl auf Aethylalkohol. Gasförmig, condensirt eine klare, farblose, ätherisch riechende, brennend und süßlich schmeckende Flüssigkeit mit 12.5° Siedepunkt, in Wasser wenig, leicht in Alkohol löslich, in ca. 10 Ccm. fassenden, zugschmolzenen Glasröhren versendet, sehr leicht entzündlich, also feuergefährlich. Als Localanästheticum für kleinere Operationen, in der Dentistik, in der Dermatotherapie und bei verschiedenen Neuralgien empfohlen. Bildet den Hauptbestandtheil des folgenden, ehemals officinellen Präparates.

Spiritus Aetheris chlorati, Spir. Salis dulcis, Salzgeist, bereitet durch Destillation eines Gemenges von Kochsalz, Braunstein, Schwefelsäure und Alkohol, eine farblose, vollkommen flüchtige, neutrale Flüssigkeit von angenehm ätherischem Geruch und brennendem Geschmack, mit einem spec. Gew. von 0,838—0,802, ist ein variables Gemenge von verschiedenen chlorhaltigen Aethylverbindungen und Essigäther. Wie der Salpetergeist aber selten mehr benützt.

Aethylenum chloratum, Aethylenchlorid (Elylchlorür, $C_2H_4Cl_2$), Liquor Hollandicus, weil 1795 von vier Chemikern in Amsterdam zuerst dargestellt), eine farblose, leicht mit Alkohol und Aether, nicht mit Wasser mischbare Flüssigkeit von süßlichem Geschmack und chloroformähnlichem Geruch, bei 85° siedend, mit 1,2545 spec. Gew. bei $15^{\circ}C$, früher (Ph. Germ.) offic., von *Nunneley* zuerst als allgemeines Anästheticum empfohlen, als sicherer wirkend und gefahrloser wie Chloroform. Wirkt indess als Anästheticum ungenügend und ist als solches zu keiner allgemeinen Anwendung gelangt. Mehr gerühmt hat man seine Wirkung als örtliches Anodynum (aufgepinselt oder eingerieben oder in Salbenform, 1:5 Fett) bei acutem Gelenksrheumatismus, rheumatischen Schmerzen, Neuralgien etc.

Aethylidenum chloratum, Aethylidenchlorid ($CH_2=CHCl$), farblose, dem Chloroform ähnliche Flüssigkeit von 1,181 spec. Gew. bei 15° , bei $58,5^{\circ}$ siedend. Von *Liebreich* (1870) als Anästheticum zu Inhalationen statt Chloroform, als weniger gefährlich, von *Steffen* (1871) als solches bei Kindern empfohlen. Wirkt vorzugsweise auf die sensiblen Kopfnerven und eignet sich daher besonders für Operationen am Kopfe, Zahnextraktionen etc. (*Liebreich*).

Methylenum bichloratum, Methylenchlorid (CH_2Cl_2), eine chloroformähnlich riechende, bei $41-42^{\circ}$ siedende Flüssigkeit, von *Richardson* als ein gegenüber dem Chloroform minder bedenkliches Anästheticum gepriesen, das schon in der Menge von 8,0 nach mehreren Minuten eine anhaltende Narkose ohne Excitation, frei von Hustenreiz und Erbrechen hervorrufen soll; hat sich nach Erfahrungen deutscher Aerzte als solches nicht bewährt. Von grösserem Nutzen ist seine Anwendung in Sprayform gegen die verschiedensten schmerzhaften Leiden. Die Dauer der Schmerzlosigkeit schwankt zwischen 1—12 Stunden (*Windscheidt* 1889).

Aethylum jodatum, Aether jodatus, Jodäthyl, Jodäther, Aethyljodid (C_2H_5J). Farblose, ätherartig riechende, neutrale, in Wasser fast unlösliche, in Alkohol lösliche, bei 72° siedende, am Lichte unter Ausscheidung von Jod roth sich färbende Flüssigkeit von 1,94 spec. Gew. Intern selten; meist zu Inhalationen, 5—10 Tropfen pr. d. mehrmals täglich, bei Asthma zur Coupierung des Anfalles (*Sie*). Das im Organismus abgespaltene Jod wird als Jodalkali mit dem Harn abgeführt.

Pentalum, Pental (Trimethyläthylen), aus Amylenhydrat (pag. 689) erhalten, eine farblose, benzinähnlich und zugleich stechend riechende, leicht flüchtige und entzündliche Flüssigkeit, bei $37-38^{\circ}C$ siedend, von 0,679 spec. Gew., unlöslich im Wasser, in allen Verhältnissen löslich in Aether, Chloroform und conc. Weingeist. Als Anästheticum bei kurz dauernden Operationen (Zahnextraction, Eröffnung von Abscessen etc.) statt Bromäthyl etc. empfohlen. Dass es ungefährlich sei, ist unrichtig, da mehrfach Todesfälle infolge seiner Anwendung vorkamen.

Aether bromatus, siehe bei den Brompräparaten.

3II. Chloroformium, Formylum trichloratum, Chloroform, Formyltrichlorid. Klare, farblose, bewegliche, neutrale Flüssigkeit von eigenenthümlichem Geruche, süßlichem Geschmacke, sehr wenig in Wasser,

leicht in Weingeist, Aether, Schwefelkohlenstoff, fetten und ätherischen Oelen löslich. Spec. Gew. 1,485—1,50 (1,485—1,489 Ph. Germ.), Siedepunkt 60—62°.

Es verdunstet rasch von der hohlen Hand, ohne dass es den Geruch nach empyreumatischen oder fuselähnlichen Stoffen zurücklasse. Bestes Filtrirpapier damit getränkt, darf nach dem Verdunsten des Chloroforms keinen Geruch abgeben (Ph. Germ.). Mit dem doppelten Volum Wasser geschüttelt, darf es blaues Lackmuspapier weder röthen, noch auch salpetersaure Silberlösung trüben (freie Salzsäure). Mit einer wässrigen Jodkaliumlösung geschüttelt, darf Chloroform keine blaue Färbung annehmen (freies Chlor). In einer trockenen Proberöhre mit dem gleichen Volum conc. Schwefelsäure geschüttelt, muss es innerhalb einer Stunde farblos bleiben (chlorhältige Kohlenwasserstoffe und andere fremde Chlorverbindungen, brenzliche Körper, auch ein grösserer Weingeistgehalt).

Das offic. Chloroform kann bis 1%, Alkohol enthalten, in welchem Falle es das spec. Gew. 1,485 zeigt. Es werde vorsichtig, vor Licht geschützt, aufbewahrt. Chloroform, insbesondere reines, nicht völlig entwässertes, zersetzt sich sehr leicht unter dem Einflusse des Sauerstoffes der Luft, zumal im Sonnenlichte, wobei Chlor, Chlorwasserstoff und das erstickend riechende Chlorkohlenoxyd (Phosgen) auftreten.

Das Chloroform (CHCl_3), 1831 gleichzeitig von *Liébig* und *Soubiran* entdeckt, wird für gewöhnlich nur in chemischen Fabriken durch Destillation eines Gemisches von Chlorkalk und fuselfreiem Alkohol oder durch Zersetzung des Chlorals mit Kali- oder Natronlauge dargestellt, wonach man im Handel ein Alkohol- und ein Chloralchloroform zu unterscheiden pflegt, welche jedoch chemisch und physiologisch identisch sind.

Das sogenannte Chloroformium medicinale von *Pictet* ist ein völlig reines, anderen Sorten gegenüber viel haltbareres, durch Ausfrieren rectificirtes Chloroform. Thierversuche (von *Du Bois-Reymond* 1892) damit und mit den bei der Rectification sich ergebenden Rückständen ergaben, dass in den Verunreinigungen des Handelschloroforms Stoffe enthalten sind, welche die Athmung bedeutend heftiger und ungünstiger beeinflussen als das reine Chloroform.

Beim Durchgange durch Flammen zersetzt sich das Chloroform, wobei hauptsächlich Chlor und Chlorwasserstoff abgespalten werden, welche als irrespirable Gase das Wohlbefinden der Anwesenden stören müssen (*Pettenkofer*). Diesbezügliche Versuche ergaben einen Promillegehalt der Luft an Chlor von 0,02—0,08, an HCl von 0,04—0,71 (*Eisenlohr* und *Fermi* 1892).

Ueber die giftige Wirkung der Emanationen, welche aus der Zersetzung des Chloroforms bei Gaslicht hervorgehen, erfahren wir aus einer Mittheilung von *Lorentz* (1898) folgendes. Während einer dreistündigen Operation bei Gaslicht traten bei allen Anwesenden heftiger Hustenreiz, drei Stunden später mehr oder weniger starke Vergiftungserscheinungen, Cyanose, Athembeschwerden, Husten, Beklemmung, bei einigen Collapsanfalle ein. Der Operateur war mehrere Tage lebensgefährlich krank, der Operirte selbst (Schusswunde der Leber und des Magens) starb nach 6 Stunden, eine Krankenschwester nach 28 Stunden.

In seiner örtlichen Wirkung auf die Haut verhält sich Chloroform ganz analog dem Aether, doch ist, wegen seiner geringeren Flüchtigkeit, die Kälteerzeugung und Anästhesirung eine geringere, dagegen die Reizung bei behinderter Verdunstung eine intensivere.

Auf Schleimhäuten bewirkt es lebhaftes Brennen, mit nachfolgender localer Abnahme der Empfindung, bei stärkerer Einwirkung Entzündung, daher bei Einführung in den Magen in grösserer Menge gastroenteritische neben den meist nicht fehlenden entfernten Erscheinungen, wie sie nach hypodermatischer Einverleibung oder Inhalation seiner Dämpfe (s. w. unten) auftreten. Erstere können (selbst mehrere Tage) noch fort dauern, nachdem letztere längst schon gewichen sind.

Die bisher beobachteten, eben nicht häufigen Fälle von interner Chloroformvergiftung zeigen, dass oft verhältnissmässig grosse Mengen erforderlich waren, um stärkere Intoxicationserscheinungen oder gar den Tod zu veranlassen. Dieser kann schon in der ersten Stunde erfolgen, in anderen Fällen trat er erst nach mehreren Tagen ein. Meist handelte es sich um Selbstmord, seltener um Verwechslung (mit Branntwein, mit

flüssigen Arzneiformen zum externen Gebrauche etc.). In sechs letal verlaufenen Fällen waren 3,0—50,0 Chloroform (rein) genommen worden (*Böhm*).

Bezüglich der Resorption des Chloroforms, seines Verhaltens im und seiner Ausscheidung aus dem Organismus gilt im wesentlichen das bei Aether Hervorgehobene (pag. 670). Auch die entfernte Wirkung ist hier in erster Linie auf das Centralnervensystem gerichtet und lassen sich, wie bei Aether und Alkohol, zwei Stadien der Wirkung, Excitation und Depression (Narkose), unterscheiden. Sie tritt am reinsten hervor bei Einathmung der mit genügender Menge atmosphärischer Luft verdünnten Chloroformdämpfe.

Wird eine solche beim Menschen vorgenommen, so macht sich, neben den bei Beginn der Inhalation eintretenden Erscheinungen der örtlichen Reizung auf den von den Dämpfen getroffenen Schleimhäuten (vermehrte Thränen- und Speichelsecretion, süßlicher Geschmack, zuweilen Hustenreiz etc.), zunächst über den ganzen Körper sich verbreitendes angenehmes Wärmegefühl, Gefühl von Leichtsein und Wohlbehagen, einer angenehmen Aufregung, ähnlich wie bei beginnendem Alkoholrausch, bemerkbar, dann folgen Veränderungen in der Deutlichkeit der Sinneswahrnehmungen, Gefühl von Kriebeln und Prickeln in der Haut, von Pelzigsein in den Fingern und Zehen, Abstumpfung des Gefühlssinnes, verminderte Geruchs- und Geschmacksperception, undeutliches Hören und Sehen. In einzelnen Fällen geht der Abnahme eine Verschärfung der Sinne voraus. Weiterhin kommt es zu Veränderungen der psychischen Thätigkeit, zum Auftreten von Hallucinationen, Illusionen und Delirien, welche je nach der Persönlichkeit einen sehr wechselnden Charakter haben, meist heiterer Natur sind, nicht selten mit lautem Sprechen, Lachen, Singen, Umherwerfen des Körpers etc., manchmal mit Weinen, Wehklagen etc. verbunden. Dabei ist das Gesicht geröthet, die Haut warm und feucht, Puls und Respiration etwas beschleunigt; zuweilen kommt es zu Uebelkeit, Würgen und Erbrechen.

Die Dauer dieses Stadiums der Excitation ist individuell sehr verschieden. In manchen Fällen ist es kaum angedeutet oder von sehr kurzer Dauer, indem schon nach wenigen Athenzügen das 2. Stadium sich einstellt; in anderen Fällen, insbesondere bei sehr erregbaren Personen und bei Trinkern, ist es umgekehrt sehr prolongirt und kann es bei letzteren selbst zu Anfällen von Tobsucht kommen. In der Regel erfolgt schon nach wenigen (4—5) Minuten der Inhalation der Eintritt des 2. Stadiums, des Stadiums der Depression (der Narkose oder Anästhesie); die Unruhe des Körpers und Geistes hört auf, die Muskeln (zuletzt die Masseteren) erschlaffen, die Glieder können passiv in jede Stellung gebracht werden, das Bewusstsein, die Sensibilität (zuletzt in der Stirn- und Schläfengegend) und die Reflexe (zuletzt von den Augen aus) erlöschen. Der so Chloroformirte bietet das Bild eines Schlafenden dar; die Augenlider sind zugefallen, die Athmung ist etwas verlangsam und oberflächlich, aber regelmässig, dabei schnarchend (infolge Erschlaffung des Gaumensegels), der Puls ruhig, etwas verlangsamt, manchmal geschwächt, aber regelmässig, die Haut feucht, die Körpertemperatur herabgesetzt.

In diesem Zustande wird der Schmerz auch der eingreifendsten Operationen nicht empfunden; nur von einzelnen wird nach dem Er-

wachen angegeben, das Gefühl von Berührung gehabt zu haben. Manche schreien während der Operation und machen Abwehrbewegungen, haben aber nach dem Erwachen aus der Narkose keine Erinnerung eines gehabt Schmerzes.

Wird die Chloroformirung sistirt, so erwacht der Betreffende allmählich oder plötzlich, wie aus tiefem Schlafe, meist 5—30 Minuten nach dem Aufhören der Inhalation, in vereinzelt Fällen auch erst nach mehreren Stunden. Nicht selten erfolgt Würgen und Erbrechen, manchmal tritt Schüttelfrost auf mit nachfolgendem Collaps, zuweilen persistiren Uebelkeit, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit etc. mehrere Stunden lang nach dem Erwachen, in anderen Fällen werden Nachwehen gänzlich vermisst.

Wird die Inhalation bei bereits entwickelter Narkose noch weiter fortgesetzt, so erfolgt schliesslich der Tod. Die Herz- und Athembewegungen werden immer schwächer und langsamer, unregelmässig, die Pupillen erweitern sich, das Gesicht wird leichenhaft oder es tritt Cyanose ein und kommt es rasch zum letalen Ausgang durch Herzlähmung oder durch Lähmung der Respiration. In manchen Fällen gehen Zuckungen oder Krämpfe voraus.

Uebrigens kann der Tod auch plötzlich in einem früheren Stadium und überhaupt in jedem Stadium der Chloroformirung eintreten (s. w. unten).

Todesfälle durch Chloroforminhalationen sind vorwiegend als zufällige, bei seiner therapeutischen Anwendung als allgemeines Anästheticum, seltener als absichtliche, in selbstmörderischer oder verbrecherischer Absicht vorgekommen. Zum Theile wenigstens lassen sie sich zurückführen auf die kunstwidrige Vornahme der Inhalation, besonders durch Vernachlässigung der Sorge für genügenden Luftzutritt hiebei, auf die Anwendung eines unreinen, zersetzten (Salzsäure, Chlorkohlenoxyd enthaltenden) Chloroforms, auf individuelle Verhältnisse (namentlich Schwäche- und krankhafte Zustände der Respirations- und Circulationsorgane) etc.; zum Theil aber ist ihre Ursache gar nicht sicher anzugeben. Kräftige Personen sollen viel mehr gefährdet sein als schwächliche, herabgekommene; hervorgehoben wird ferner, dass die relativ meisten Todesfälle bei Vornahme kleiner Operationen (z. B. Zahnziehen) vorkamen, und dass das männliche Geschlecht überwiegend betroffen wurde, während das Lebensalter ohne besonderen Einfluss zu sein scheint. Bezüglich der näheren statistischen Daten über die Chloroformtodesfälle, der Indicationen und Contraindicationen der Inhalation von Chloroform und anderen Anästheticis, der Methode derselben und der zu beobachtenden Vorsichtsmassregeln dabei, der Behandlung der Intoxication etc. muss auf die speciellen Hilfsbücher der operativen Medicin und Toxikologie verwiesen werden.

Die zur Hervorrufung vollständiger Narkose erforderliche Menge Chloroform ist selbstverständlich ausserordentlich verschieden und lässt sich im vorhinein gar nicht bestimmen; im allgemeinen schwankt die therapeutisch angewendete Menge zwischen 1,0—50,0. Ebenso wenig sicher ist die letale Dosis bestimmbar. Man hat den Tod schon nach Inhalation von 2,0 (angeblich selbst nach geringeren Mengen) eintreten gesehen, zuweilen erfolgt er schon nach den ersten Athemzügen, in anderen Fällen dagegen erst nach stundenlangem Liegen in der Narkose. In manchen Fällen trat der Tod erst nach einigen Tagen ein, so in dem von *Marthen* (1896) angeführten Falle, betreffend einen Geisteskranken, welchem in einer 40 Minuten dauernden Chloroformnarkose eine grössere Anzahl von Zähnen und Zahnwurzeln extrahirt wurde. Derselbe erbrach viel, wurde icterisch und starb nach drei Tagen. Die Section ergab fettige Degeneration des Herzens und der Nieren.

Wichtiger für die Frage nach der Gefährlichkeit der Chloroforminhalation als die Menge des in einer bestimmten Zeit verbrauchten Chloroforms ist jedenfalls der Grad der Concentration der inhalirten Dämpfe.

Auch Fälle von chronischer Chloroformintoxication, infolge gewohnheitsmässig geübter Einathmung des Mittels, sind in mehreren Fällen beobachtet worden mit Erscheinungen, welche an jene des

chronischen Alkoholismus erinnern. Neben Appetitlosigkeit, Cardialgien, Erbrechen, Präcordialangst, nervösem Zittern, Schlaflosigkeit, Hallucinationen meist schreckhaften Inhaltes, Anämie und Abmagerung traten auch Psychosen, am häufigsten periodische Anfälle von Manie, auf.

Gewohnheitsmässiger Chloroformgebrauch ist in Amerika nicht wenig verbreitet; die schädlichen Folgen unter den hier angeführten Symptomen scheinen früher und intensiver als nach Alkohol aufzutreten.

Bei Thieren machen sich, soweit bisher bekannt, nach Chloroforminhalation ganz ähnliche Symptome bemerkbar wie beim Menschen. Frösche und auch Vögel werden rasch betäubt, weniger Reptilien; Katzen, Hunde, Kaninchen sind weit widerstandsfähiger als der Mensch; einen Ziegenbock hat *Husemann* vergeblich zu narkotisieren versucht. Chloroform, Thieren in die Venen injicirt, führt den Tod der Thiere rasch durch Herzstillstand herbei (*Gosselin, Glover*).

Nach den bisherigen Untersuchungen und Beobachtungen werden, wie durch Alkohol und Aether, zuerst das Grosshirn, dann das Kleinhirn, das Rückenmark, zuletzt die Medulla oblongata und die peripheren Nerven von der lähmenden Wirkung des Chloroforms betroffen. Letztere können noch functionsfähig sein, wenn die Nervencentren bereits vollständig gelähmt sind.

Zweifellos wirkt das Chloroform rascher und intensiver auf die Nervenzellen als auf die Nervenfasern; am schnellsten werden nach *Bernstein's* (1866) Untersuchungen die sensiblen Nervenzellen gelähmt, während die reflexvermittelnden und motorischen widerstandsfähiger sind. Die rasche Aufhebung der Sensibilität ist daher nur durch die Lähmung centraler, nicht der peripheren Apparate bedingt, und auch die Erscheinungen der anfänglichen Erregung beruhen zum Theil auf der Lähmung centraler, bewegungshemmender, zum Theil auf der intacten, ja vielleicht gesteigerten Erregung peripherer sensibler und namentlich reflexvermittelnder Apparate (*Nothnagel-Rosbach*), wobei hervorgehoben wird, dass der reflexvermittelnde Apparat des Rückenmarkes und die peripheren sensiblen Nerven noch längere Zeit functionsfähig bleiben, also schmerzhaft Eingriffe von letzteren noch fortgeleitet werden, allerdings nicht zu den Centren des Bewusstseins und der Empfindung, wohl aber zu den reflectorischen Centren der quergestreiften Extremitäten- und Stimmuskeln, der glatten Muskeln der Gefässe und der Pupille. Die auffällende Thatsache, dass manche Chloroformirte die Operation nicht als Schmerz, sondern nur als Berührung empfinden, erklären *Nothnagel-Rosbach* damit, dass die sensiblen Gehirnganglien in ihrer Erregbarkeit stark herabgesetzt, aber noch nicht vollständig gelähmt sind und daher schmerzhaft Erregung nicht mehr als Schmerz, sondern nur als Berührung empfunden wird.

Nach *Eulenburg* (1881) bedingt Chloroform anfangs rasch vorübergehende Steigerung einzelner Reflexe, dann allmähliche Abnahme und Verschwinden der Reflexe, wobei sich stets der Patellarreflex bedeutend früher als der Cornealreflex verliert. Beim Aufhören der Narkose tritt umgekehrt stets der Cornealreflex erheblich früher ein als der Patellarreflex. Bei Menschen bleibt überdies der Nasenreflex stets noch länger intact als der Cornealreflex; ersterer schwindet erst in tiefster Narkose.

Die Pupillen werden im Anfangsstadium der Erregung vorübergehend reflectorisch dilatirt, später tritt bedeutende Verengung ein (doch können sie durch äussere Reize, Stiche in die Haut, Hineinschreien ins Ohr etc. vorübergehend erweitert werden). Wird die Einathmung fortgesetzt, so tritt meist plötzlich starke Erweiterung, durch Asphyxie bedingt, ein (*H. J. Neilson*). Die Pupillenverengung wird auf centrale Reizung, die schliessliche Dilatation auf centrale Lähmung des Oculomotorius zurückgeführt.

Die Wirkung des Chloroforms auf das Nervensystem beruht wohl auf einer allerdings bisher nicht genau erkannten chemischen Action desselben auf Bestandtheile der Elementarorgane des Nervensystems.

Auf blosser Hyperämie oder Anämie der Nervencentra sie zurückzuführen ist ebensowenig zulässig wie die Erklärung, dass sie secundär durch Veränderungen des Blutes seitens des Chloroforms bedingt ist, denn auch bei vollständig blutleer gemachten und solchen Fröschen, deren Blut durch eine 0,7%ige Kochsalzlösung ersetzt wurde, zeigt sich, wenn auch langsamer, die Chloroformwirkung (*Bernstein, Lewisson*).

Für eine Einwirkung des Chloroforms auf die Muskelsubstanz sprechen verschiedene Beobachtungen. *Ranke* fand, dass in klar filtrirter Myosinlösung Chloroform-

dämpfe in ca. $\frac{3}{4}$ Stunde Trübung bewirken, ähnlich wie Aether und manche andere Anaesthetica, jedoch weit ausgesprochener. Daraus wird erklärt, dass bei Fröschen, die durch Chloroformdämpfe unter Glasglocke gelähmt wurden, sich nach circa $\frac{1}{2}$ Stunde die Zehen spreizen, und wenn man sie an die Luft bringt, complete Starre der Musculatur, mit Ausnahme des Herzens, eintritt. Noch intensiver ist diese Wirkung bei Injection von Chloroform in die Muskelgefässe. Auch bei Warmblütern und Menschen entwickelt sich infolge von Chloroformintoxication die Todtenstarre früher als nach anderen Todesarten (*Senator*). In tiefer Narkose verblutete Thiere zeigen jedoch eine deutliche Verspätung der Todtenstarre (*M. Bierfreund*).

Nothnagel fand bei Hunden nach Einspritzung von Chloroform subcutan oder in den Magen, weniger deutlich bei Einathmung, das Herz und in geringerem Grade die willkürliche Musculatur fettig entartet. Fettige Entartung des Herzens, und noch mehr der Leber, selten anderer Organe, beobachteten auch *Binz-Ungar* (1883) bei Hunden, welche stundenlang chloroformirt wurden, ebenso *Fr. Strassmann* (1889). Die Degeneration der Organe bildet sich jedoch im Laufe weniger Wochen zurück. Die glatten Muskeln scheinen mehr Widerstand zu leisten; die Contractionen des Uterus werden in der Chloroformnarkose nicht sistirt, nur etwas verlangsamt.

Die Respiration zeigt bei Thieren, besonders bei Inhalation von reinen Chloroformdämpfen, anfangs reflectorisch (durch örtliche Reizung der Trigeminiäste der Nasenschleimhaut) vorübergehende Verlangsamung oder selbst vorübergehende Sistirung; bei Anwendung von mit Luft hinreichend verdünnten Dämpfen kann sie zuerst beschleunigt sein, später wird sie verlangsamt und tritt schliesslich durch Lähmung des Centrums Stillstand der Athmung ein.

Die Herzaction wird im Anfange der Inhalation frequenter und stärker, weiterhin tritt dagegen Verlangsamung, Schwächung und Unregelmässigkeit ein; der Blutdruck sinkt nach kurzem Ansteigen. Die Verlangsamung der Herzthätigkeit ist von einer directen Beeinflussung der excitomotorischen Herzganglien und vielleicht auch des Herzmuskels selbst abzuleiten (s. oben); die Herabsetzung des Blutdruckes wird auf Rechnung theils der Schwächung der Herzthätigkeit, theils der Lähmung des vasomotorischen Centrums gebracht.

Weit mehr als Aether wirkt Chloroform in der Narkose gefässerschlaffend. Diese Erscheinung beruht wahrscheinlich auf Lähmung der Vasoconstrictoren; ausserdem zeigen die Chloroformpulscurven deutlichen Anacrotismus, während bei den Aethercurven anacrote Erhebungen meist fehlen (*O. Kapeller* 1888).

Petruschky gibt (1891) auf Grund experimenteller Untersuchungen an, dass Chloroform nicht nur während der Narkose die alkalische Reaction des Blutes herabsetzt, sondern bei der tödtlichen Chloroformintoxication die natürliche Alkalescenz der gesammten Körpersäfte vollkommen aufhebt und meist sogar eine deutliche saure Reaction derselben herbeiführt, welche an der Leiche leicht nachzuweisen ist. Diese Säuerung der Körpersäfte komme nicht blos dem Chloroform zu, sondern auch anderen Giften (z. B. Aether, Oxal-, Blausäure, Arsen). Die alkalische Reaction schlägt erst nach Abkühlung der Leiche in eine saure um.

Das Blut wird bei directer Einwirkung des Chloroforms, wie durch andere hieher gehörende Substanzen, lackfarben, durch rasche Auflösung der Blutkörperchen. Eine Reihe von Untersuchungen hat *Schmiedeberg* zu dem Schlusse geführt, dass das Chloroform mit dem Hämoglobin eine chemische Verbindung eingeht. Chloroform hemmt ferner, wie *Bowmetz* (1869) gefunden hat, die Abgabe des Sauerstoffes vom Oxyhämoglobin auf leicht oxydirbare Substanzen. Vielleicht hängt damit die, wie angenommen wird, durch Chloroform bewirkte Verlangsamung des Stoffwechsels zusammen. *Strübing* fand bezüglich der Phosphorsäure-Ausscheidung ähnliche Verhältnisse wie für Alkohol (pag. 665).

Nach *Hofmeier* (1882) scheint das Chloroform im Neugeborenen einen abnorm gesteigerten acuten Zerfall der Eiweisskörper, unter Entwicklung icterischer Färbung, hervorzubringen. Im Harn von Menschen und Thieren wurde oft Gallenpigment, zuweilen Eiweiss und eine reducirende Substanz gefunden. *P. Zweifel* (1877) fand bei allen Neugeborenen, welche in der Chloroformnarkose der Mutter geboren waren, jene reducirende Substanz, niemals aber bei anderen Neugeborenen, und glaubt, dass dieselbe vom Chloroform stamme, dessen Uebergang in das Blut des Fötus er nachgewiesen haben will.

Nach *A. Zeller's* (1883) Versuchen an Hunden erscheint der grösste Theil des intern beigebrachten Chloroforms in Form von Chloriden im Harn; auch bei Menschen konnte eine Steigerung der Chloride nach Chloroforminhalation constatirt werden; dagegen liess sich nach Darreichung grosser Dosen von Chloralhydrat beim Hunde keine vermehrte Ausfuhr von Chlor durch den Harn nachweisen, ebenso wenig nach Methylenchlorid, Trichlorkohlenstoff und trichloressigsäurem Natrium (*A. Kast* 1886).

Rosenbaum (1882) fand nach stundenlangem Chloroformiren bei Katzen totalen Mangel der Leber an Glycogen und auch die Muskeln liessen davon nur relativ geringe Mengen erkennen.

Während der Chloroformnarkose sinkt (wie bei Aether) die Körpertemperatur mitunter bedeutend, im Mittel nach *O. Kappeler's* (1880) 23 Beobachtungen an Fieberfreien um $0,53^{\circ}$ C. Der Abfall beginnt nie früher als 10 Minuten nach Beginn der Inhalation und sein Maximum fällt meist nicht zusammen mit dem höchsten Grade der Narkose, sondern es wird zu einer Zeit beobachtet, wo die übrigen Erscheinungen der Narkose schon längst vorüber sind. Einer tieferen Narkose entspricht gewöhnlich auch ein stärkerer Temperaturabfall als einer leichteren Narkose. Auch die Rückkehr zu den normalen Verhältnissen erfordert eine relativ lange Zeit, 20 Minuten bis 5 Stunden und nur selten weniger als eine Stunde. Die Herabsetzung der Körpertemperatur ist wohl Folge einer directen Beeinträchtigung der Stoffwechselforgänge durch Chloroform.

Chloroform besitzt eine nicht unbedeutende antiseptische Wirksamkeit. Harn, eiweissreiche Transsudate, Fleischauszüge oder Milch mit Chloroformwasser geschüttelt, halten sich monatelang unzersetzt (*Salkowski* 1888).

Milzbrandbacillen waren schon nach $\frac{1}{2}$ stündigem Aufenthalte, Cholera bacillen schon nach 1 Minute in Chloroformwasser getödtet, während Milzbrandsporen dagegen resistent blieben (*Salkowski*). Nach *M. Kirchner* (1891) vernichtet Chloroformwasser rasch eine grosse Anzahl von Bacterienformen (Cholera, Typhus, Milzbrand-B., *Staphylococcus aureus*), die Milzbrand- und Tetanus-Sporen aber lässt es unbeeinflusst. Eine mindestens ebenso starke Wirksamkeit kommt dem Chloroformdampf zu, und zwar gleichmässig auf alle geprüften Bacterienarten (*H. Buchner* und *M. Segall* 1889).

Therapeutische Anwendung. Intern im allgemeinen nicht häufig bei verschiedenen schmerz- und krampfhaften Zufällen (Cardialgien, hartnäckigem Erbrechen, Seekrankheit etc.) zu $0,2-0,5$ (3 bis 12 gtt.) pro dos. ($0,5!$ pro dos., $1,0!$ pro die Ph. A. et Germ.) für sich in Tropfen auf Zucker, auf Eispillen (5—6 gtt. alle 10—15 Minuten bei Neurosen des Magens, *Ewald*), in Gallertkapseln, spirituöser, wässriger ($0,9\%$) oder ätherischer Lösung, in Mixturen (mit schleimigem Vehikel), als anodynes Lösungsmittel für Coffein etc.

Aqua chloroformiata, Chloroformwasser, durch Schütteln mit Chloroform gesättigtes Wasser, welches $0,9\%$ davon löst, wirkt nach Erfahrungen von *Stapp* (1889) bei Erwachsenen in $0,5-1,0$ Chloroform entsprechenden Dosen (auf 3mal im Tage gegeben) anregend und wurde mit Erfolg bei Magengeschwüren, Abdominaltyphus und bei Durchfall der Kinder mit Opium in Anwendung gebracht. Es vermag auch eine, doch nicht erhebliche Abnahme der Fäulnisvorgänge im Darne zu bewirken (*Salkowski*). Weit mehr empfiehlt es sich extern zu Mund- und Gurgelwässern, Ohrtropfen und Augenwässern als anodynes, antiseptisches und auch hämostatisches Mittel, zumal bei Blutungen nach Operationen im Munde (*Spaak* 1882).

Extern hauptsächlich in Dampfform zu Inhalationen (wie Aether) zur Hervorrufung allgemeiner Anästhesie in der operativen Medicin und Geburtshilfe, als Sedativum bei verschiedenen schmerz- und krampfhaften Affectionen, insbesondere solchen, bei denen es sich darum handelt, relativ kurz dauernde und sich oft wiederholende Anfälle zu coupiren (*Rosenbach* 1889), so bei heftigen Neuralgien, Gallenstein- und Nierenkoliken, asthmatischen Anfällen, schweren Krämpfen, wie Chorea, Epilepsie, Eclampsie, Tetanus, bei Lyssa, Schlangenbiss und aus anderen Ursachen.

Zu Inhalationen sind auch vielfach Mischungen von Chloroform mit Aether oder mit diesem und Alkohol empfohlen und angewendet worden, ohne die Gefahr der Narkose dadurch wesentlich zu verringern. Vorherige Morphiuminjection in mässigen Dosen und darauffolgende Chloroformirung bewirkt eine raschere, ruhigere und länger währende Narkose (*v. Nussbaum*).

In flüssiger Form als hautröthendes, ableitendes und schmerzlinderndes Mittel: zu Einreibungen in die Haut, pur, in alkoholischer

oder ätherischer Lösung, in Liniment- oder Salbenform (mit fettem Oel, Glycerin, Vaseline, Ax. Porci etc., 1:2—10) bei Neuralgien, Rheumatismus etc., als Verbandmittel (bei schmerzhaften, brandigen etc. Geschwüren), zu Zahn- und Ohrtropfen (für sich auf Baumwolle oder mit anderen anodynen Mitteln, z. B. Morphin), zu Pinselungen der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut (als örtliches Anaestheticum), zu Clysmen (5—15 gtt. p. dos.), Injectionen (bei Hydrocele) und zur hypodermatischen Application (namentlich von Frankreich aus empfohlen, doch wegen Schmerzhaftigkeit und starker örtlicher Irritation wenig geübt).

Eine 1—2%ige wässrige Lösung des sonst in Wasser unlöslichen Acetonchloroforms (Trichlorpento-Butylalkohols) lässt *v. Vamossy* (1897) unter dem Titel Anesin herstellen und in den Handel bringen. Es soll zu 0,5—1,0 hypnotisch, örtlich anästhesierend wirken und wird als locales Anästheticum statt Cocain empfohlen.

312. Amylium nitrosum, Salpetrigsaurer Amyläther, Amylnitrit. Klare, gelbliche Flüssigkeit von eigenthümlichem, fruchtartigem Geruch und brennend-würzigem Geschmack, 0,902 (0,87—0,88 Ph. Germ.) spec. Gew., in Wasser kaum, in Weingeist und Aether in jedem Verhältnisse löslich.

Man erhält Amylnitrit ($C_2H_5NO_2$) durch Einleiten von salpetriger Säure in Amylalkohol oder Destillation desselben mit Schwefelsäure nach Zusatz von Kaliumnitrit, Entwässern und Rectificiren des mit Natriumbicarbonat entsäuerten Destillates. Es siedet bei 96° (97—99°) C. Von alkoholischer Kalilösung wird es zersetzt unter Bildung von valeriansaurem Kalium neben Ammoniak. Entzündet verbrennt es mit gelber, leuchtender, russender Flamme.

Wie die alkalischen Nitrite (pag. 381 und 402) äussern auch Amylnitrit, Nitroglycerin und Nitrobenzin analoge narkotische Wirkungen, nur nicht gleich schnell und von derselben Dauer. Amylnitrit wirkt sofort, aber nicht so intensiv und von so langer Dauer als Nitroglycerin. Auch in therapeutischer Beziehung zeigen sie ein ähnliches Verhalten.

Wenige (2—5) Tropfen von Amylnitrit eingeathmet, verursachen bei Gesunden sehr bald intensive Röthe und Turgescenz des Gesichtes und des oberen Körperabschnittes, Hitzegefühl, Schwere des Kopfes, Schwindel, starke Pulsfrequenz, Klopfen des Herzens und der Arterien unter Abnahme ihrer Spannung und constanter Herabsetzung des Blutdruckes (*Lauder Brunton* 1869), welche Erscheinungen bald nachlassen und in kurzer Zeit sich verlieren. Fortgesetztes Einathmen kann Bewusstlosigkeit, Ohnmacht und Collaps (bei Anämischen schon nach 1 bis 3 Tropfen) bewirken. In grossen Dosen dem Blute zugeführt, tödtet Amylnitrit nach Versuchen an Thieren durch Respirationsstillstand; in noch nicht letal wirkenden Gaben findet sich, bei oft nicht unbedeutender Diurese, ein nicht unerheblicher Zuckergehalt im Harn.

In einem Falle nahm ein 60jähriger Mann aus Versehen 1 Theelöffel voll Amylnitrit. Es traten Pulsbeschleunigung, Röthung und Cyanose des Gesichtes, oberflächliche Athmung, Kälte der Extremitäten, später aussetzender, schwacher Puls ein. Das Bewusstsein war intact. Unter entsprechender Behandlung erfolgte völlige Wiederherstellung (*Shoemaker* 1893).

Die Wirksamkeit des Amylnitrit beruht auf der lähmenden Action desselben auf die glatten Muskelfasern und der dadurch bedingten Erschlaffung der Gefässwände (*R. Pick*) oder auf der Paralyse ihrer vasomotorischen Nerven, wahrscheinlich vom Centrum des Gefässnervensystems ausgehend.

Wie Versuche an Thieren lehren, verursacht das Präparat auf der Pia mater eine deutliche Gefässerweiterung und Hyperämie der Hirnoberfläche, so dass die Erscheinungen¹ der Hirnmarkose auf jene Veränderungen zum Theile bezogen werden können (*Guthrie* 1859, *Richardson* 1864, *Eulenburg* u. *Guttman*, *Flehm*, *Urban*, *Urban* u. a.).

Therapeutisch wird Amylium nitrosum bei solchen krankhaften Zuständen verordnet, welche ihre Entstehung arterieller Anämie des Gehirnes oder excessiver arterieller Spannung (Gefässkrampf) verdanken, insbesondere bei angiospastischer Form der Migräne, wo schon nach Inhalation einiger Tropfen der Schmerz anfallt, doch meist nur vorübergehend, schwindet, dann bei Angina pectoris (*Lauder Brunton*, *Madden*), cardialem Asthma, periodischem Schwindel (*Zuntz*), ischämischen Psychosen (*Meynert*, *Schramm*, *Hochstern*) und convulsivischen Neurosen, dann auch bei Amblyopie, Ohrensausen und Otalgien (*Urban*, *Urban*) als Folgen arterieller Anämie, sowie gegen die bei Natriumnitrit (pag. 403) angeführten krankhaften Zustände.

Man wendet das Präparat nur als Inhalation in Dosen von 1—5 Tropfen vorsichtig (bei noch unerprobter individueller Empfänglichkeit mit 1 Tropfen beginnend) in der pag. 47 angegebenen Weise an, oder bedient sich für diesen Zweck zugeschmolzener, wenige (2—3) Tropfen fassender, mit einer Baumwollhülle versehener Lymphröhrchen (*Solger*), welche unmittelbar vor der Anwendung, der Nase und dem Munde genähert, zerbrochen werden.

Nitroglycerinum, Glycerinum trinitricum, Nitroglycerin, Trinitrin [$C_3H_5(O.NO)_3$], Glonoin, Angioneurosin. Dasselbe ist ein Salpetersäuretriglycerid, welches sich durch Einwirkung von concentrirter Salpetersäure und Schwefelsäure auf Glycerin bildet. Es stellt eine farblose, ölige, geruchlose, süßlich und brennend-gewürzhaft schmeckende Flüssigkeit von 1,6 spec. Gew. dar, welche in 10—11 Th. Alkohol, leicht in Aether und Chloroform, wenig in Wasser (1,0 in ca. 800 Ccm.), wenig oder gar nicht in Glycerin löslich ist, in der Kälte krystallisirt und durch Stoss, Schlag oder plötzliches Erwärmen unter heftiger Explosion sich zersetzt. In die Sprengtechnik (Sprengöl) anfangs der sechziger Jahre von *Nobel* eingeführt. In Kieselguhr aufgesaugt den Dynamit bildend.

Die physiologischen Wirkungen des schon in verhältnissmässig kleinen Dosen giftigen Nitroglycerins machen sich nach dem Einnehmen arzneilicher Gaben schon nach wenigen Minuten im Circulationsapparate vermöge der den Nitriten eigenthümlichen, das vasomotorische Nervensystem lähmenden Wirkung geltend, so dass das Gesicht unter Steigerung des Turgors sich röthet, starker und anhaltender Kopfschmerz, zuweilen Lichtscheu, Ohrensausen auftreten, nicht selten auch Ekel, Brechneigung, Ohnmachtsanfälle und Collaps, wenn auch ohne ernstere Folgen. Der Digestionstract ist gewöhnlich nicht betroffen, Nierenerscheinungen trotz Urinvermehrung nicht nachweisbar. In seiner medicinischen Anwendung zeigt es nicht unwesentliche Wirkungsverschiedenheiten; insbesondere Frauen und schwächliche Individuen reagiren darauf stark, zumal bei leerem Magen (*Lublinski* 1885). Grössere Gaben rufen hochgradige Muskelschwäche, Zittern, Dyspnoe, Coma und den Tod hervor (*Nyström*). Diese Wirkungen treten auch dann ein, wenn die Substanz eingeathmet, subcutan injicirt, oder mit der intacten Haut einige Zeit in Berührung erhalten wird.

Das schon früher von Homöopathen unter dem Namen Glonoin als Sedativum bei verschiedenen nervösen Zufällen (*Field* 1858) benützte Präparat wirkt dem Amylnitrit ähnlich (*W. Murrell* 1879, *Green* 1882) und wird im wesentlichen gegen dieselben krankhaften Zustände, insbesondere gegen Angina pectoris (*M. Hay* 1883) verwendet. Man reicht es intern in Dosen von nur 0,0002—0,001 einigemal im Tage, am besten in 1% alkoholischer oder ölgiger Lösung zu 3—7 Tropfen p. d. auf Zucker, in Wasser etc. und in Chocoladepastillen (mit 0,0005—0,001).

Nitrobenzinum, Nitrobenzin, Nitrobenzol [$C_6H_5(NO_2)$], eine farblose oder gelbliche, dem Bittermandelöl ähnlich riechende, brennend scharf, in sehr verdünnter wässriger Lösung süß schmeckende Flüssigkeit von 1,2 spec. Gew., in Alkohol, Aether und fetten Oelen, nicht in Wasser löslich. Reducirende Substanzen wandeln es in Anilin um. Es ist wie Nitroglycerin in hohem Grade giftig und hat zu einer nicht unbeträcht-

lichen Zahl von Vergiftungen, darunter tödtlichen, namentlich bei Arbeitern in Anilinfabriken und durch den Genuss von damit parfümirten Zuckerwerk, Liqueuren etc. oder durch Verwechslung mit ähnlich riechenden Flüssigkeiten unter Erscheinungen hochgradiger Narcose, Asphyxie und Coma nach vorausgegangenen Convulsionen Anlass gegeben (*Olivier & Bergeron, Bergmann, Hardt* u. a.). Die letale Dosis betrug in einem Falle nicht mehr als 8—9 Tropfen (*Letheby*). *Schild* (1895) führt 6 Fälle von Nitrobenzolvergiftung an (4 infolge der Anwendung als Abortivum, 2 Suicidii causa), von denen der eine letal war. Im Handel kommt das Präparat unter dem Namen Mirbanöl vor und wird, bei seinem billigen Preise, statt echten ätherischen Bittermandelöles zur Parfümierung namentlich von Seifen (Mandelseifen) verwerthet.

313. Chloralhydratum, Chl. hydratum crystallisatum, Chloralhydrat.

Trockene, luftbeständige, farblose, durchsichtige, bei 58° schmelzende, monokline, prismatische oder nadelförmige Krystalle von neutraler oder fast neutraler Reaction, eigenthümlichem aromatischem Geruch und schwach bitterem und scharfem Geschmack, leicht löslich in Wasser, Weingeist und Aether, weniger in fetten Oelen und Schwefelkohlenstoff; in 5 Th. Chloroform sich langsam lösend.

Das Chloralhydrat zerfällt bei 78° in Chloral und Wasser. Seine wässerige Lösung trübt sich bei Zusatz von Kaliumhydroxyd und wird nach Ausscheidung von Chloroform wieder klar. Es darf, mit conc. Schwefelsäure erwärmt, sich nicht braun färben (fremde organische Chlorverbindungen), auch nicht, gelinde erwärmt, nach Chlorwasserstoff riechen. Die Lösung in 10 Th. Weingeist darf blaues Lackmuspapier kaum röthen (freie Säure) und nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Silbernitrat nicht mehr als schwach opalisirend getrübt werden (Salzsäure, Chlorverbindungen); erhitzt sei es flüchtig, ohne brennbare Dämpfe zu entwickeln (Chloralkoholat) Ph. Germ.

Das Chloralhydrat ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O} + \text{H}_2\text{O}$, Trichloracetaldehyd-Hydrat), 1832 von *Liebig* entdeckt, 1869 von *Liebreich* in den Arzneischatz eingeführt, bildet sich beim langsamen Erkalten eines auf ca. 50° erwärmten Gemenges von (100 Th.) Chloral und (12 Th.) destillirtem Wasser. Es wird fabrikmässig dargestellt.

Oertlich wirkt Chloralhydrat auf Haut, Schleimhäute und Unterhautzellgewebe stark reizend, entzündungserregend, in Substanz oder conc. Lösung selbst leicht ätzend.

Auf der Haut bewirkt es in conc. Lösung, in Salben- oder Pastenform applicirt, je nach der Beschaffenheit derselben bald nur leichtes Brennen, bald schmerzhaftes Erythem bis zur Blasenbildung, auf Wund- und Geschwürflächen, sowie auf Schleimhäuten in conc. Solution oder in Substanz einen oberflächlichen weissen Schorf.

Bei interner Einführung in grösserer Menge kommt es zu Erscheinungen der Reizung und selbst der Entzündung des Magens. Die subcutane Application concentrirter Lösungen kann leicht Abscessbildung, selbst Gangrän zur Folge haben. Auch die Dämpfe des Chloralhydrats bewirken bei Inhalation Thränenfluss, Niesen und starken Hustenreiz; bei Thieren wurde darnach selbst die Bildung von croupösen Membranen in den Luftwegen beobachtet.

In conc. wässriger Lösung erzeugt Chloralhydrat in einer Eiweisslösung einen Niederschlag, aus welchem sich das Chloralhydrat nach *Byasson* durch Wasser oder Alkohol auswaschen lässt. Nach *Dujardin-Beaumez* und *Hirne* (1873) verhindert es die Fäulniss verschiedener, besonders eiweisshaltiger organischer Substanzen. Milchsäuregährung konnte durch eine 1%ige Lösung aufgehoben werden, dagegen wird die Bierhefegährung und die experimentell producirte Septicämie nicht verhindert.

Die Resorption des gelösten Chloralhydrates erfolgt ziemlich rasch von der Magen- und Mastdarmmucosa, sowie wohl auch von anderen Schleimhäuten und vom Unterhautzellgewebe, langsam dagegen von serösen Membranen aus.

Von der unversehrten Haut scheint keine Resorption stattzufinden (*L. Schulz* 1883); bei Application des Mittels in Pastenform soll eine solche zur Beobachtung kommen (*Peyraud* 1878).

In conc. wässriger Lösung dem aus der Ader gelassenen Blute zugesetzt, bewirkt Chloralhydrat Quellung und Erblässen der rothen Blutkörperchen ohne Auflösung ihres

Stroma (*Djurberg, Hermann*); im Blute lebender chloralirter Thiere ist dagegen keinerlei Veränderung der Blutkörperchen nachgewiesen worden.

Ein Theil des eingeführten Chloralhydrates geht unverändert in den Harn. Der grösste Theil erfährt eine Veränderung im Organismus, deren Producte im Harn auftreten.

v. Mering und *Musculus* (1875) fanden im Harn von mit Chloralhydrat durch längere Zeit behandelten Menschen neben geringen Mengen von Chloralhydrat eine krystallisirbare, linksdrehende, alkalische Kupferlösung reducirende, in Wasser und Alkohol lösliche Substanz, Urochloralsäure, welche auch von *C. Ph. Falck* (1877) aus dem Harn von chloralirten Hunden dargestellt wurde. Dieselbe entsteht analog der Hippursäure aus Benzoesäure, im Organismus durch Synthese, indem sich das Chloralhydrat mit Producten des Organismus verbindet und in dieser Verbindung durch den Harn eliminirt wird. *Kütz* (1882) erhielt die Urochloralsäure in glänzend weissen, bei 142° schmelzenden, in wasserfreiem Aether schwer löslichen Krystallen. Sie spaltet sich beim Kochen mit verd. Mineralsäuren in eine chlorhaltige Verbindung (Trichloräthylalkohol, nach *v. Mering*) und in eine rechtsdrehende reducirende Säure (Glycuronsäure), welche als Derivat des Traubenzuckers aufzufassen ist. Das Natriumsalz der Urochloralsäure, welche nach Einführung von Chloroform bei Thieren im Harn nicht auftritt, besitzt keine hypnotische Wirkung; eingenommen, wird es grösstentheils unverändert im Harn eliminirt.

Die entfernte Wirkung des Chloralhydrates ist, wie bei den anderen hieher gehörenden Mitteln, in erster Linie auf das Grosshirn gerichtet, dessen Functionen es herabsetzt, respective lähmt; erst später wird das Rückenmark und am spätesten die Medulla oblongata und das Herz von der lähmenden Wirkung betroffen.

Bei Menschen tritt nach den gebräuchlichen hypnotischen Gaben, in der Regel ohne jede voraufgehende Aufregung und sehr bald nach der Einverleibung des Mittels (häufig schon nach 4—5, seltener erst nach 30 Minuten), Gefühl von Müdigkeit und Schläfrigkeit ein und bald darauf ruhiger, dem natürlichen ganz ähnlicher Schlaf, welcher je nach der Persönlichkeit, den äusseren Umständen etc. verschieden lang, 2—6 Stunden, andauert. Dabei ist die Athmung ruhig, regelmässig und gleich dem Herzschlag meist etwas verlangsamt. Sensibilität und Reflexthätigkeit sind unverändert, der Schlafende kann durch Anrufen, Kneipen etc. sofort völlig erweckt werden. Beim Erwachen erweitern sich die im Schlafe verengt gewesenen Pupillen sofort wieder; nur selten beobachtet man bald vorübergehenden Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen.

Ausnahmsweise kommen Abweichungen von dieser regelmässigen Wirkung vor, darin bestehend, dass dem Eintritt des Schlafes ein Stadium der Aufregung von verschieden langer Dauer vorausgeht, dass die hypnotische oder sedative Wirkung ganz ausbleibt, oder dass statt derselben hochgradige Aufregung, rauschartiger Zustand, Delirien auftreten; manchmal ist der Schlaf unruhig, zuweilen zeigt die Herzthätigkeit ein abweichendes Verhalten etc.

Zum Theil spielt hiebei Idiosynkrasie eine Rolle, zum Theil die Grösse der angewendeten Dosis, die Constitution, das Vorhandensein bestimmter krankhafter Zustände etc. Erregungserscheinungen hat man angeblich nach zu kleinen Gaben, besonders bei nervösen Individuen, dann bei Hysterischen, Gichtkranken beobachtet. Bei Kindern und schwächlichen, anämischen Personen tritt die hypnotische Wirkung leichter ein, schwerer bei Potatoren und Geisteskranken.

Nach grösseren (bei einzelnen Personen auch schon nach gewöhnlichen) Dosen wird der Schlaf tiefer, dauert länger, Sensibilität und Reflexerregbarkeit werden herabgesetzt, es kann bis zur vollständigen Anästhesie, Muskeler schlaffung und Reflexlähmung kommen.

Nach sehr grossen Dosen hat man schliesslich Coma eintreten gesehen und unter starkem Sinken der Körpertemperatur, unregel-

mässiger, verlangsamter Respiration, kleinem, kaum fühlbarem Pulse durch Respirations- oder Herzstillstand den Tod. In einigen Fällen erfolgte dieser ganz plötzlich, ohne alle Vorboten in einer tiefen Ohnmacht (syncopal).

Acute Vergiftungen mit Chloralhydrat sind häufig beobachtet worden, die meisten als medicinale, seltener in selbstmörderischer Absicht. Die Grösse der letalen Dosis lässt sich kaum genau feststellen. In den bekannt gewordenen Fällen waren 4,0 (*Maschka*) und 5,0 (*Jolly*), ja angeblich selbst kleinere Mengen letal; andererseits wurde nach 18,0 nur ein 30stündiger Schlaf beobachtet und konnte selbst nach 24,0—30,0 der letale Ausgang verhindert werden. *Richardson* bezeichnet 12,0 als in der Mehrzahl der Fälle für positiv tödtlich; *Nothnagel-Rossbach* nennen als tödtliche Gaben für Kinder 2,0—3,0, für Erwachsene 5,0—10,0, für Trinker 10,0.

Bei der Behandlung der acuten Chloralintoxication kommen die Anwendung der Magenpumpe und Ausspülen des Magens, Emetica, unter Umständen künstliche Respiration, Application von Hautreizen etc. in Betracht.

Die Empfehlung des Strychnins als dynamischen Antidots durch *Liebreich* wurde von anderen (*Husemann-Kröger*, *Rajewski* etc.) experimentell nicht bestätigt; ebenso wenig haben sich Kampher und andere Excitantia (Oleum Cajeputi, Ammoniakalien) als Antidota bewährt, dagegen konnte durch Atropin (subcutan) bei Kaninchen der letale Ausgang verhindert werden unter Umständen, wo ohne antidotarische Behandlung der Tod sicher eingetreten wäre und wo es nicht gelang, durch die gewöhnlichen excitirenden Mittel den Tod zu verhindern (*Husemann-Kröger*).

Wenn auch nicht so häufig und in dem Grade wie bei Opiaten und Alcoholicis, tritt doch auch bei Chloralhydrat bei manchen Personen Angewöhnung ein. In einzelnen Fällen kann es zur förmlichen Chloralsucht kommen und infolge des fortgesetzten Gebrauches zu einer Reihe von Störungen, welche man als chronische Chloralintoxication bezeichnet. Die Erscheinungen, von denen sich einzelne schon nach kurzem Gebrauche des Mittels einstellen können, sind nach den zahlreichen vorliegenden Berichten, besonders von *Schüle*, *Kirn*, *Jastrowitz*, *Cr. Browne*, *Husband*, *Chapman*, *Reimer*, *Smith*, *Rehm* u. a., ausserordentlich mannigfaltig.

Es werden angeführt besonders häufig verschiedene Hautaffectionen, so namentlich anfangs fleckige, später mehr diffuse Röthung im Gesichte, am Halse und an der Brust, welche oft plötzlich, unmittelbar nach dem Genusse von geistigen oder anderen Getränken, wie Kaffee, Thee etc., auftritt und bald wieder schwindet, seltener scharlachähnlicher Ausschlag mit folgender Abschuppung, Urticaria, papulöse und eczematöse Exantheme, Petechien etc., auch Hautödem, entzündliche Infiltration der Finger mit Abschuppung und Exulceration an den Nagelrändern, Zersplitterung der Nägel, Neigung zu Decubitus, Conjunctivitis, Entzündung der Schleimhaut des Mundes, Rachens etc., Drüsenanschwellungen, Störungen der Verdauung und Defaecation, Gefrässigkeit bei starker Abmagerung, Harnverhaltung, Störungen der Respiration bis zur hochgradigen Dyspnoe, Pulsbeschleunigung, Gliederschmerzen, Tremor, epileptische Krämpfe, Paresen der unteren Gliedmassen, psychische Störungen, Unlust zur Arbeit, Benommenheit, Abnahme der Geisteskräfte etc.

Schüle und andere Autoren führen die Dermatosen zurück auf Lähmung der vasomotorischen Nerven. Dagegen macht *Binz* geltend, dass künstliche Lähmung der Vasomotoren bei Thieren derartige Hautausschläge nicht erzeugt, dass Sympathicuslähmung bei Menschen vorkommt ohne dieselben und dass speciell das Eczem unter Umständen vorkommt, wo an Lähmung des Sympathicus nicht gedacht werden kann; in letzterer Hinsicht weist *Binz* auf die gleichartige Wirkung von Brom- und Jodsalzen hin, welche auch bei Personen mit blasser Haut beobachtet wird; er vermuthet eine directe chemische Beeinflussung, respective Reizung der Hautdrüsen durch das Chlor des Medicamentes.

Ueber die Wirkung des Chloralhydrates bei Thieren sind sehr zahlreiche Versuche seit *Liebreich* (1869) angestellt worden (so von *Hammarsten*, *Rajewski* 1870, *Heidenhain* 1871, *Byasson*, *Feltz* und *Ritter*, *A. Tomasiwicz*, *Ranke*, *v. Rokitansky*, *Runge*, *v. Mering*, *Niessing*,

Troquart 1877, A. Bockai und L. Barcsi 1885 u. a.). Aus denselben geht hervor, dass das Mittel bei Säugern im wesentlichen dieselben Erscheinungen hervorruft wie beim Menschen.

Sie verfallen in einen mehr weniger langen Schlaf, in welchem sie (Kaninchen) auf Glühhitze schwach, stark auf tactile Reize reagiren; bei grossen Dosen tritt vollständige Anästhesie, starker Abfall der Temperatur (bis um 7° C.), schliesslich Respiationsstillstand und der Tod ein.

Bei Hunden beobachtet man ein anfängliches Aufregungsstadium von ziemlich langer Dauer und manchmal Erbrechen bei subcutaner Application des Mittels (*Rajewski*).

Bei Fröschen treten zuerst Störungen der Coordination der Bewegungen auf, anfangs machen sie noch Anstrengungen der Locomotion, später verharren sie in jeder ihnen gegebenen Lage; die Reflexerregbarkeit sinkt allmählich bis zum vollständigen Erlöschen derselben; zuletzt vollständige Lähmung der Gliedmassen, Verlangsamung und Stillstand der Athmung. In diesem Zustande des Scheintodes können sie bis 30 Stunden lang bleiben, dann erholen sie sich allmählich; zuerst kehrt die Athmung wieder, dann die Reflexthätigkeit und schliesslich die Locomotion (*Rajewski*).

Es wird auf die grosse Aehnlichkeit der Wirkungserscheinungen von Chloralhydrat und Chloroform hingewiesen.

Kleine Dosen setzen bei Säugern den Blutdruck vorübergehend herab durch Lähmung des vasomotorischen Centrums, gleichzeitig nimmt die Pulsfrequenz zu, vielleicht infolge des gesunkenen Blutdruckes. Grosse Dosen bewirken anfängliche Zunahme, dann aber dauernde Abnahme der Pulsfrequenz und der Blutdruck bleibt dauernd und stark herabgesetzt durch Schwächung der Herzthätigkeit (*Rajewski*).

P. Preisendörfer's (1879) Untersuchungen an Menschen, jungen kräftigen Männern, mit 2,5—4,0, führten zu ähnlichen Resultaten; es konnte auch hier nach vorübergehender Erregung eine Schwächung des Kreislaufes constatirt werden, welche sich durch geringere Energie des Herzens und Schläffheit des Arterienrohres manifestirt, und zwar unabhängig davon, ob das betreffende Individuum in Schlaf verfällt oder nicht. Zugleich mit der Herabsetzung der Gefässspannung wurde ein Sinken der Körpertemperatur um 0,5—1° C. beobachtet. Nach *Preisendörfer* kann diese Trägheit des Kreislaufes nur durch eine herabsetzende Wirkung des Mittels auf die Herzganglien und das vasomotorische Centrum erklärt werden.

Runge kam durch Versuche an trächtigen Thieren zu dem Ergebniss, dass Arzneimittel, welche wie das Chloralhydrat und Chloroform den Blutdruck dauernd herabsetzen, bei intensiver und langer Wirkung den Fötus tödten können, ohne die Mutter zu gefährden.

P. Favet (1887) fand experimentell, dass Chloral gleich dem Chloroform und in sehr kleinen Dosen eine vermehrte Arbeitsleistung des Herzens hervorruft, in etwas grösseren Dosen aber lähmend wirkt.

Bei länger dauernder Einführung des Mittels kommt es bei Kaninchen zu katarhalischer Pneumonie, welche den Tod herbeiführt (*A. Bókai* und *L. Barcsi*).

Die Beeinflussung der Circulation durch das Chloralhydrat und die eventuell daraus sich ergebende Gefahr muss bei seiner therapeutischen Anwendung wohl berücksichtigt werden, sowohl in Hinsicht auf die Grösse der Dosis als auf die Indicationen.

A. Kramer (1888) hat gefunden, dass Chloralhydrat die diastatische Wirkung des gemischten Mundspeichels nicht beeinträchtigt, ebenso wie in starker Verdünnung die fibrinverdauende Kraft künstlichen Magensaftes, während es in conc. Lösung dieselbe wesentlich verzögert. Die fibrinverdauende Action künstlichen Pankreassaftes verzögert es beträchtlich, selbst in einer Concentration von 1:80.

Nach *E. Schütz* (1886) beeinflusst das Mittel die Magenbewegungen mehr oder weniger deutlich im Sinne einer Verminderung der normalen Peristaltik, es wirkt lähmend auf die automatischen Centren des Magens.

J. Feiser (1893) fand nach dem Einnehmen von 6,0 Chloralhydrat eine Steigerung der N-Ausscheidung durch den Harn um 2,05, was einer Erhöhung des Eiweisszerfalles um 12,813 oder einer Mehrzeretzung von 60,0 Fleisch entspricht (Therap. Monatsh. 1893. Ref.).

Die Harnsecretion von Individuen, welche längere Zeit Chloralhydrat genommen hatten (in abendlichen Dosen von 5,0—6,0), schien nicht vermehrt zu sein; seine Reaction war sauer bei unverändertem Harnstoff- und Harnsäuregehalt, Zucker war nicht vorhanden (*v. Mering* und *Musculus*). *Eckhard* (1880) fand im Harn chloralirter Kaninchen gleichfalls keinen Zucker, auch nicht nach Verletzung des Bodens des vierten Hirnventrikels (Diabetesstich), wonach sonst Diabetes eintritt. Bezüglich der sonstigen Beschaffenheit des Chloralharnes vergl. pag. 683.

Die Milchsecretion wird nach *Röhrig's* Thierversuchen (1876) durch subcutane Application von Chloralhydrat hochgradig vermindert.

Therapeutische Anwendung. Intern, unter Umständen extern im Clysmata, vor allem als Hypnoticum in Fällen von Schlaflosigkeit aus den verschiedensten Ursachen, insbesondere wo rasch Schlaf herbeigeführt werden soll.

Als Vorzüge vor den Opiaten werden ihm namentlich nachgerühmt, dass es rascher wirkt, ohne üble Nachwirkungen (Uebelkeit, Erbrechen, Verdauungsstörung, Stuhlverstopfung etc.) ist, dass es auch Kindern gegeben werden kann und in Fällen, wo Opiate nicht vertragen werden, unzulässig sind oder versagen. Als Nachtheile werden hervorgehoben sein schlechter, kaum vollständig zu corrigirender Geschmack, die bei längerem Gebrauche eintretenden Erscheinungen der chronischen Intoxication und die Unzulässigkeit einer subcutanen Application.

Seine Anwendung bei Psychosen als Sedativum ist gegen früher bedeutend eingeschränkt worden. Es kommt auch hier hauptsächlich als Schlafmittel in Betracht.

Als Antispasmodicum wird es von verschiedenen Seiten gerühmt, so namentlich bei Eklampsie (im Clysmata), bei Tetanus, speciell bei Strychnintetanus, bei Lyssa, Chorea, Keuchhusten, Laryngospasmus, Asthma nervosum, Erbrechen der Schwangeren (*Simmons*), Krampfwehen (*Spoendly*) etc.

Mit Strychnin vergiftete Thiere können durch eine nicht tödtliche, aber tiefen Schlaf herbeiführende Dosis Chloralhydrat gerettet werden. Es handelt sich hierbei nicht um einen directen Antagonismus, sondern die günstige Wirkung des Chloralhydrats bei Strychninintoxication beruht zum grossen Theile darauf, dass es verschiedene Bahnen, auf welchen Reize den motorischen Centren und dem Rückenmark zugeleitet werden, ausser Thätigkeit setzt und so, indem es die häufigere Wiederholung der tetanischen Anfälle verhindert, auch die mit jedem dieser Anfälle verbundene Lebensgefahr beseitigt. In vielen Fällen wird auch die Intensität und Dauer der Krämpfe entschieden gemindert (*Husemann* 1877).

Als Anodynum ist es den Opiaten nachstehend, besonders bei Neuralgien.

Seiner Anwendung in der Geburtshilfe, zur Minderung und Behebung der Geburtsschmerzen, wird von verschiedenen Autoren das Wort geredet, andere heben hervor, dass es die Wehentätigkeit herabsetze.

Als eigentliches Anästheticum, obwohl von einzelnen Autoren empfohlen, ist es kaum verwerthbar, da wirkliche Anästhesie nur nach grossen, lebensgefährlichen Dosen zu erzielen ist.

Als Antifermentativum bei leichten Magengährungen in wiederholten kleinen Gaben wird es von *Ewald*, bei Enteritis der Kinder von *Silbermann* und *Kjellberg* (im Clysmata) empfohlen.

Als Contraindicationen seiner Anwendung werden angeführt: Geschwürsprocesses auf der Schleimhaut der Verdauungsorgane, besonders des Magens, Hysterie und Arthritis, stärkere Störungen des Kreislaufes, besonders infolge von Klappenfehlern und Affectionen des Herzmuskels (Fettherz), Symptome des Icterus. Bei acut-fieberhaften Zuständen kann seine Anwendung leicht Collapserscheinungen veranlassen.

Intern als Hypnoticum bei Erwachsenen 1,0—2,0 pro dos., ad 3,0! p. dos., 6,0! p. die Ph. A. et Germ., bei Kindern 0,1—1,0. Als Sedativum zu 0,2—0,5 p. dos. 1—2stündl., stets in flüssiger Form, am besten in wässriger Lösung mit schleimigem Zusatz (Mucilago G. Acac.) und einem aromatischen Syrup oder mit Wein, Bier, Milch etc.

Extern im Clysmata in derselben Dosis wie intern, in wässriger Lösung mit Mucilago G. Acac., Mucilago Salep etc.

Sonst noch extern empfohlen zu Umschlägen und zum Verband als reizendes, schmerzlinderndes, antiseptisches, desodorisirendes etc. Mittel bei schlecht heilenden, schmerzhaften, phagedänischen, krebsigen etc. Ulcerationen, Decubitus etc. (*Dujardin-Beaumetz, Larsen, Winge, Nicolaysen* u. a.) in 1—3%iger wässriger Lösung, auch in Salbenform (1:8—12, *Craig*), zu Waschungen bei Fußschweissen (*Ortega*), gegen Nachtschweisse (*Nicolai* 1885: Lösung von 8,0 Chloralhydrat in zwei Gläsern Wasser und Brantwein aa. und Abreiben mit einem in diese Lösung getauchten Schwamm abends vor dem Schlafengehen, oder indem man den Kranken ein Hemd anziehen lässt, welches mit dieser Lösung getränkt und getrocknet wurde), bei Pityriasis capitis (5% Solut., *Martineau*), gegen Pruritus cutaneus in Linimentform (Chl. hydr., Acid. carb. aa. 0,5 Ol. Olivae 50,0), gegen Otagie (mit Camphora und Acid. carb. in öliger Lösung), zu Injectionen bei Tripper, Ozaena, zu Pinselungen gegen acute Coryza (Chl. hydr. 0,5, Ol. Ricini 15,0), bei Diphtheritis (*Rokitansky, Carney, Korn* u. a., in conc. Lösung in Wasser oder Glycerin), gegen Zahnschmerz (in wässriger Lösung, damit Baumwolle getränkt oder in Substanz, in Baumwolle gehüllt, auch in Combination mit Camphora, Acid. carbonic. und Glycerin, zur Application in den hohlen Zahn), als Epispasticum (*Ritter, Yeon, Peyraud*); letzterer empfiehlt es mit Tragant in Pastenform auf Papier gestrichen als mildes Vesicans, welches vor dem Cantharidenpflaster den Vorzug der Schmerzlosigkeit haben soll etc. Auch zur Conservirung von Leichentheilen und anatomischen Präparaten.

Chloralammonium, von *Nestlät* (1888, in Amerika) als Hypnoticum in Dosen von 0,3—1,2 versucht; nach *Langgaard* (1889) kleine nadelförmige, bei 62 bis 64° C. schmelzende, in Wasser unter Zersetzung lösliche Krystalle. In Versuchen trat bei Kaninchen hypnotische Wirkung wohl auf, gleichzeitig aber eine starke Gefäßerschaffung und Herabsetzung des Blutdruckes. Demnach und wegen leichter Zersetzlichkeit für die Praxis nicht geeignet.

Chloralurethan, erhalten durch Auflösen von Urethan in wasserfreiem Chloral und Behandeln mit conc. Salzsäure, als krystallinische, in kaltem Wasser unlösliche, in kochendem Wasser unter Spaltung in Chloral und Urethan sich zersetzende, in Alkohol und Aether leicht lösliche Masse, wurde von *G. Poppi* (1889) unter dem Namen Uralium (Uraline) in die Therapie eingeführt, als ein angeblich sehr rasch und sicher, ohne Nebenerscheinungen wirkendes Hypnoticum. *C. Hübner* und *G. Sticker* fanden es dem Aethylurethan ähnlich wirkend, obwohl weniger sicher und nachhaltig. Nach *Langgaard* (1889) ist es bei Kaninchen in Bezug auf hypnotische Wirkung sehr ungleich. Es erzeugt Sinken des Blutdruckes und wirkt schwächer und weniger sicher als Chloralhydrat, mit welchem es die Wirkung auf das Gefäßnervensystem theilt.

Unter dem Namen **Somnal** ist ein flüssiges Präparat (wahrscheinlich eine Lösung von Chloralhydrat und Urethan in Weingeist) angekündigt worden. Nach *Langgaard* und *Rabow* (1889) hat es einen schlechten Geschmack, geringe hypnotische Wirkung und beeinflusst Athmung und Circulation sehr energisch, in gleicher Weise und mindestens ebenso stark wie Chloralhydrat. Der Blutdruck sinkt bei Kaninchen auch nach kleinen Dosen.

Chloralkampfer, siehe pag. 634.

Unter dem Namen **Hypnat** ist eine Combination von Chloralhydrat und Antipyrin von *Filshne* (1894) empfohlen worden.

Chloralum Butyli hydratum, Butylchloralum hydratum, Butylchloralhydrat, Crotonchloralhydrat, in blendend weissen, seidenglänzenden, bei 78° C. schmelzenden Krystallblättchen, welche einen süßlichen Geruch und bitterlichen Geschmack besitzen, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol löslich sind, wurde von *Liebreich* 1872 als Hypnoticum und als schmerzlinderndes Mittel bei Trigemimusneuralgien empfohlen, da es nach seinen Versuchen die Herzthätigkeit weniger beeinflusst als das Chloralhydrat und zunächst Anästhesie des Kopfes bei erhaltener

Sensibilität an anderen Körpertheilen bewirkt (auch von *Windelschmidt* 1876 bestätigt). Dagegen fand *J. v. Mering* (1875) experimentell, dass es in kleinen Dosen den Blutdruck vorübergehend, in grösseren fast continuirlich herabsetzt; eine Wirkungsdifferenz auf das Herz konnte er zwischen Chloralhydrat und Crotonchloralhydrat nicht constatiren. Die Lähmung des Herzens schien bei letzterem plötzlich einzutreten. *Bouchut* (1874) bezeichnet als einzigen Vorzug des Mittels seinen weniger scharfen und unangenehmen Geschmack. Vollkommen entbehrlich.

Chloralose (von *Hanriot* und *Richet* 1894) ist Anhydroglycochloral (von *Heffter* 1889), hergestellt durch Erhitzen eines Gemenges von wasserfreiem Chloral und trockenem Traubenzucker. Farblose, bei 184—186° schmelzende Krystallnadeln, in 170 Th. kaltem, leichter in heissem Wasser, sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig löslich. Soll zu 0,1—0,2 mehrstündigen Schlaf erzeugen. Nach Dosen zwischen 0,2—0,5 sind Intoxicationserscheinungen beobachtet worden (*Talamon*, *Bardet*, *Herzen* u. a.).

314. Chloralum formamidatum, Chloralformamid, Chloralamid
Ph. Germ.

Weisse, glänzende, geruchlose Krystalle von schwach bitterem Geschmacke, bei 114—115° schmelzend, langsam in ca. 20 Th. kalten Wassers, sowie in 1,5 Th. Weingeist löslich.

Beim Erwärmen mit Natronlauge geben sie eine trübe, unter Abscheidung von Chloroform sich klärende Lösung. Erhitzt, sei Chloralamid flüchtig, ohne brennbare Dämpfe zu entwickeln.

Das Chloralamid, eine Verbindung von Chloral und Formamid, wurde 1889 von *v. Mering* als Hypnoticum in die Therapie eingeführt. Als solches hat es sehr zahlreiche Verehrer gefunden, welche es als ein gutes, die Athmung und Circulation nicht nachtheilig beeinflussendes, nur selten von Nebenerscheinungen (Müdigkeitsgefühl am nächsten Morgen, Kopfschmerzen, Erbrechen, Gefühl von Trockenheit im Schlunde etc.) begleitetes Hypnoticum rühmen. Es wirkt schwächer und langsamer als Chloralhydrat; 3,0 Chloralamid sollen etwa 2,0 Chloralhydrat entsprechen; der Schlaf tritt nach $\frac{1}{2}$ —3 Stunden ein und dauert 2—9 Stunden. Er kommt wahrscheinlich zustande, indem das Mittel im alkalischen Blute in Formamid und Chloral gespalten wird.

Von anderen Autoren wird indessen hervorgehoben, dass Chloralamid eine ähnliche, wenn auch weniger ungünstige Wirkung auf die Circulation besitzt wie Chloralhydrat und zur Vorsicht bei Herzkranken gemahnt. Vielfach wurden bei seiner Anwendung Benommenheit, Schwindel, Dyspepsie, Cyanose, Oedeme, Exantheme etc., von *Manchot* (1893) auch Albuminurie und in einer Reihe von Fällen (bei Delirium tremens pot.) Melliturie beobachtet (auch experimentell wie die Albuminurie constatirt). Intensität und Dauer derselben war von der Dosis des Chloralamids unabhängig, was für individuelle Disposition spricht.

Am sichersten soll Chloralamid wirken bei einfacher nervöser Schlaflosigkeit, dann auch bei Neurasthenie, sowie in Fällen von Insomnie, welche nicht mit heftigen Schmerzen oder starken Reizerscheinungen anderer Art einhergehen (*E. Kny* 1889), bei Schlaflosigkeit infolge von Alkoholmissbrauch, bei Hysterischen (*Rabow*), bei Chorea (*Alt*) etc. Bei Geisteskranken scheint es nicht ganz ungefährlich zu sein (*Umpfenbach* 1890).

Die Dosis liegt zwischen 1,0—4,0. Für Erwachsene gewöhnlich 2,0—3,0 in Puly. (in Oblat., mit Milch, Wasser, Wein, Bier, Thee, Kaffee) oder in Solut. (kalt zu bereiten) mit Syrupzusatz, 1—1 $\frac{1}{2}$ Stunden vor dem Schlafengehen (4,0! p. dos., 8,0! p. die Ph. Germ.). Auch extern im Clysm.

315. Paraldehydum, Paraldehyd, Ph. Germ., eine durch Einwirkung von conc. Schwefelsäure oder Chlorzink, beziehungsweise durch

Salzsäure auf Acetaldehyd hervorgegangene polymere Modification dieses letzteren.

Eine farblose, wasserhelle, bei 123—125° C. siedende Flüssigkeit von 0,998 spec. Gew., eigenartigem, starkem, nicht eben angenehmem ätherischen Geruche und brennend-kühlendem Geschmacke. Mischt sich in jedem Verhältnisse mit Alkohol und Aether, sowie mit 8—10 Th. Wasser von gewöhnlicher Temperatur.

Bei starker Abkühlung erstarrt es zu einer krystallinischen, bei 10,5 schmelzenden Masse. Im Handel soll das Paraldehyd mit Acetaldehyd und Amylaldehyd verunreinigt vorkommen.

Das Paraldehyd wurde 1882 von *V. Cervello* auf Grund experimenteller Studien als Hypnoticum empfohlen. Es führt einen ruhigen, dem physiologischen ganz ähnlichen Schlaf herbei, welchem weder ein Stadium der Aufregung vorangeht, noch irgend welche Störungen beigesellt sind. Vor dem Chloralhydrat soll es den Vorzug haben, dass es bei gleicher Wirksamkeit die Functionen der Respiration und Circulation nicht alterirt.

Das Mittel hat zahlreiche Freunde gefunden, welche für seine Anwendung als Hypnoticum warm eintreten. Doch werden von anderen Seiten verschiedene, mit seiner Anwendung verbundene Nachtheile, Neben- und Nachwirkungen hervorgehoben, so namentlich schlechter Geschmack, Uebelkeit, Benommenheit, Schwindel, Unruhe etc. Besonders unangenehm ist für die Umgebung der eigenthümliche, widrige Geruch der Exspirationsluft des mit Paraldehyd Behandelten. Meist tritt bald Gewöhnung an das Mittel ein.

Fröhner (1887) mahnt auf Grund der Ergebnisse seiner Versuche an Thieren, welche ergaben, dass Paraldehyd in grösseren Dosen gleich allen Aldehyden stark reducirende Wirkung auf das Blut hat und besonders bei Herbivoren eine sehr starke Hämoglobinurie herbeiführt, wobei die toxische Wirkung auf das Blut der narkotisirenden auf das Hirn vorausgeht, zur Vorsicht auch bei Menschen.

E. Raimann (1899) berichtet über zwei Patienten der psychiatrischen Klinik, denen aus Versehen je 50,0 Paraldehyd (rein, unverdünnt) auf einmal beigebracht wurden. Es trat ein 14, respective 19 Stunden dauernder Schlaf ein, ohne irgend welche Schädigung des Körpers oder seiner Functionen und unter völliger Aufhebung der Darmfäulniss. Die Hauptmenge des Mittels wurde durch die Lungen, ein Theil durch die Haut und ein sehr kleiner Theil durch die Nieren unverändert eliminirt.

A. Kramer (1888) hat gefunden, dass die diastatische Wirkung des gemischten Mundspeichels durch Paraldehyd nicht beeinträchtigt, die fibrinverdauende Kraft künstlichen Magensaftes durch dasselbe in starker Verdünnung nur wenig gestört, in concentrirter Lösung dagegen die Verdauung wesentlich verzögert wird, ebenso wie die fibrinverdauende Wirkung künstlichen Pankreassaftes, und zwar selbst bei einer Concentration von 1:80.

Intern als Hypnoticum zu 3,0—5,0 (5,0! p. dos., 10,0! p. die Ph. Germ.) in wässriger Lösung mit Saccharum oder Syrup. simpl. (6,0 mit 150,0 Aq. und 10,0 Sacch., davon die Hälfte und eventuell noch die andere Hälfte), mit Tinct. Cortic. Aurant. und Zuckerwasser oder Syrup. Cort. Aur. (*Gugl.*), mit Rum und Citronenessenz, mit Rothwein etc., weniger zweckmässig in Gallertkapseln. Als Sedativum zu 1,0—2,0. Extern im Clysmata (4,0 in lauwarmem Wasser, *Gugl.*).

Methylatum. Methylal (Methylendimethyläther), eine Verbindung aus der Reihe der Acetale, zuerst rein dargestellt von *Malaguti* (1839), von *E. Personali* (1886) als Hypnoticum empfohlen. Klare, farblose, leicht bewegliche, sehr flüchtige, bei 42° C. siedende Flüssigkeit von 0,855 spec. Gew., löslich in 3 Th. Wasser, in Alkohol, Aether, fetten und flüchtigen Oelen; Geruch an Chloroform und Essigäther erinnernd; Geschmack brennend, aromatisch.

Personali bezeichnet das Methylal als ein zuverlässiges Hypnoticum. Es erzeugt nach jeder Art der Application (intern, subcutan, Inhalat.) unmittelbar oder nach kurz dauernder geringer Excitation ruhigen, tiefen Schlaf; jedoch ist derselbe kurz dauernd, da das Mittel rasch (durch die Lungen) ausgeschieden wird. Die hypnotische Dosis ist umso kleiner, je höher organisirt das Versuchsthier ist. Im Mittel beträgt sie pro Kilogramm Thier 0,2—0,5. Nach *A. Mairet* und *Combemale* (1887), welche das Methylal bei einer grösseren Anzahl von Geisteskranken versucht haben, sind zur hypnotischen Wirkung 5,0—8,0 erforderlich. Es soll bald Angewöhnung eintreten. *G. Lemoine* (1887) beobachtete in Selbstversuchen nach 2,0 subcutan, ohne dass Schläfrigkeit eintrat, Zunahme der Pulsfrequenz (um 20 Schläge pro Minute), Abnahme der arteriellen Spannung, geringe Vermehrung der Athemzüge und Sinken der Körpertemperatur um einige Zehntelgrade. Bei aufgeregten Geisteskranken fand er es zu 2,0 als Hypnoticum unwirksam. Grössere Dosen anzuwenden verbiete die dabei eintretende Störung der Herzthätigkeit.

v. Kraft-Ebing (1890) wandte es subcutan (1:9 Aq. dest.) an, ohne örtliche Reizung und ohne unangenehme Nebenerscheinungen, mit gutem Erfolge bei Delirium tremens und anderen Inanitionszuständen. In manchen Fällen trat schon nach der zweiten Injection (1 Spritze = ca. 0,1 Methylal) ausgiebiger Schlaf ein. Oft waren aber 4—5 Injectionen pro die erforderlich.

Diese Angaben weisen darauf hin, dass Methylal jedenfalls sehr ungleich wirkt, wahrscheinlich wegen verschiedener Qualität nach den Bezugsquellen.

Intern zu 1,0—1,5 (*Bardet*) in wässriger Solution mit Syrup. Auch als Sedativum (gegen nervöse Magenschmerzen, Enteralgien etc.) empfohlen. Extern, ausser als Hypnoticum (subcutan), als schmerzlinderndes Mittel in Liniment- (15,0 Methyl., 85,0 Ol. Amygd.) und Salbenform (5,0 Methyl., 3,0 Cera, 30,0 Ax. Porci), in Tropfen gegen Zahnschmerzen (2,0 Methyl., 8,0 Tinct. folior. Coca).

Hypnonum, Hypnon, Acetophenon, erhalten durch trockene Destillation eines Gemenges von essigsäurem und benzoësaurem Kalk (*Friedel*), ist eine farblose oder etwas gelblich gefärbte, fast ölartige Flüssigkeit von 1,032 spec. Gew., scharfem Geschmack und angenehmem Geruch, der bald mit einem combinirten Geruche nach Bittermandelöl, Orangenblüten und Maiglöckchen oder Jasmin, bald mit jenem von Robinienblüten verglichen wird. In Wasser ist es fast unlöslich, leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform. Das Präparat wurde von *Dujardin-Beaumez* und *Bardet* (1885) als Hypnoticum, besonders bei nervöser Insomnie und bei solcher infolge von geistiger Ueberanstrengung und von Alkoholmissbrauch, empfohlen. Doch soll die Wirkung ziemlich unsicher sein, auffallend rasch Gewöhnung eintreten (*Seifert* 1887); schmerzlindernd und anästhesirend scheint es nicht zu wirken. In grossen Dosen soll es den Blutdruck herabsetzen und die Respiration beeinträchtigen (*Laborde*), daher bei Herzkranken zur Vorsicht gemahnt wird.

Hirt (1886) fand das Hypnon in Gaben von 0,05 bei mehreren Kranken unwirksam; auch nach Dosen von 0,1—0,4 konnte er keine hypnotische Wirkung constatiren. *H. Rottenbiller* (1887) stieg bei seinen Kranken (Geisteskranken) von 2 gtt. allmählich bis 30 gtt. (1,5), ohne dass sich ein nennenswerther beruhigender oder hypnotischer Erfolg erzielen liess; *v. Kraft-Ebing* (1890) sah nach 10 gtt. keinen Erfolg, 15 gtt. dagegen führten bald einen mehrstündigen, von üblen Nebenwirkungen freien Schlaf herbei. Intern zu 0,2—0,5 in Kapseln oder Emulsion (*Vigier*).

Urethanum, Urethan, Aethylurethan (Aethyläther der Carbaminsäure), dargestellt durch Erhitzen von salpetersaurem Harnstoff mit überschüssigem Aethylalkohol, bildet farblose, prismatische oder blättchenförmige Krystalle, welche bei 47—50° (nach anderen bei 51—52°) C. schmelzen, fast geruchlos, von salpeterähnlichem Geschmack, sehr leicht in Wasser, Weingeist, Aether und Chloroform löslich sind. Die wässrige Lösung reagirt neutral.

Nach *Schmiedeberg* (1885) bewirkt es zunächst bei Fröschen sowohl wie bei Vögeln und Säugern eine Abstumpfung der Functionen des Grosshirns. Auf der Höhe der Wirkung verfallen sie, mit Ausnahme von Hunden, in einen kataleptischen Zustand. Bei Hunden beobachtet man nach internen Gaben von 2,0—2,5 tannelnden Gang und grosse Neigung zum Schläfe, aus dem sie aber leicht zu erwecken sind. Nach Dosen von 3,0—4,0 war der Schlaf meist nicht tiefer, sondern eher flacher als nach den kleineren Gaben, wie es scheint, infolge einer sich geltend machenden Erregung im Gebiete der Medulla oblongata und vielleicht auch der M. spinalis. In den höheren Graden der Wirkung gesellt sich zu der Abstumpfung der Gehirnfunktionen eine Abschwächung der willkürlichen Bewegungen. Bei Kaninchen kommt es nach durchschnittlichen Gaben von 3,0 zu tiefer Narkose von etwa zweitägiger Dauer mit voll-

ständiger Aufhebung des Bewusstseins, der Empfindung, der willkürlichen und reflectorischen Bewegungen, während die Athembewegungen (infolge einer directen Erregung des Respirationencentrums) frequenter und tiefer sind. Der erregende Einfluss des Urethans auf die Respiration ist so bedeutend, dass durch dieses Mittel zuweilen selbst die flache und verlangsamte Respiration chloralisirter Kaninchen merklich vertieft und beschleunigt wird. Das Herz schlägt kräftig und der Blutdruck hält sich nahezu auf normaler Höhe.

Huchard (1886) beobachtete bei Kaninchen und Meerschweinchen nach grossen Dosen Herabsetzung der Körpertemperatur, Verminderung der Motilität und einen kataleptiformen Zustand, aber keine Störung der sensorischen Functionen.

Abends zur Schlafenszeit in geeigneter Dosis genommen, erzeugt Urethan gewöhnlich nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde einen ruhigen, erquickenden Schlaf, ohne Benommenheit oder andere störende Erscheinungen zu hinterlassen. Nur ausnahmsweise wurden als lästige Nebenwirkungen: Gefühl von Hitze im Gesicht und am Körper, von Schwere im Kopfe, länger andauernde Somnolenz (*Lang*), in einzelnen, sehr seltenen Fällen Erbrechen beobachtet.

Sticker gibt an, bei dem vierten Theil der von ihm mit Urethan behandelten Kranken eine diuretische Wirkung dieses Mittels gesehen zu haben, indem die Harnmenge in den nächsten 12 Stunden nach Einführung desselben, unter nahezu entsprechender Abnahme des spec. Gew. des Harnes, um die Hälfte, häufig selbst um das Doppelte der vorher beobachteten Menge zunahm, obwohl die Flüssigkeitszufuhr nicht vermehrt war. Auch *Loebisch* und *v. Rokitanzky* beobachteten in einigen Fällen nach 2,0—3,0 Urethan (als Hypnoticum abends genommen) eine deutliche diuretische Wirkung, während *Huchard* eine solche diesem Mittel abspricht. Auch eine stärkere Schweissabsonderung während des Urethanschlafes wurde bei einigen Kranken von *Sticker* beobachtet.

Er hat die besten Erfolge mit Urethan als Hypnoticum erzielt bei Schwächezuständen, welche mit Insomnie einhergingen, bei Herzfehlern, die nicht mit besonderen Athembeschwerden verbunden waren, während bei Kranken mit heftigen Schmerzen, starkem Hustenreiz oder anderen quälenden Beschwerden das Mittel zwar nicht ganz ohne Wirkung blieb, aber doch mit Morphin keinen Vergleich aushielt. *v. Jaksch* empfiehlt es besonders als ein sicher wirkendes und ungefährliches Hypnoticum für die Kinderpraxis; ebenso *Demme* (1888). In der Behandlung psychischer Krankheitsformen fand es *Kraepelin* besonders bei Paralysen und Melancholien wirksam; *Umpfenbach* (1889) dagegen hat wenig günstige Erfolge gesehen. Jedenfalls wirkt es nicht so sicher wie verschiedene andere Hypnotica, wenn auch, wie versichert wird, die Nebenwirkungen nur unbedeutend sind.

Intern zu 1,0—4,0 als Hypnoticum, in wässriger Lösung mit Sacchar. oder Syrup. (Bei Kindern nach *Demme* je nach dem Alter zu 0,25—2,5 mit 20,0—30,0 Aq. dest. und Sacchar.) Gegen Eklampsie der Kinder zu 0,15—0,3 in Zuckerwasser (*Demme*). Als Antidot bei Vergiftung mit Strychnin und anderen Krampfgiften in grossen Dosen wurde es von *v. Anrep* (1886) empfohlen.

316. Amylenum hydratum, Amylenhydrat, Ph. Germ.

Klare, farblose, neutrale, leicht bewegliche Flüssigkeit von ätherischem, zugleich etwas an Kampfer erinnerndem Geruch und brennendem, dann kühlendem, minzenartigem Geschmack, von 0,815—0,820 spec. Gew., mit einem bei 99—103° C. liegenden Siedepunkte, löslich in 8 Th. Wasser, mit Weingeist, Aether, Chloroform, Petroleumbenzin, Glycerin und mit fetten Oelen klar mischbar.

Das Amylenhydrat, zur Gruppe der tertiären Alkohole (C₅H₁₂O) gehörend, wurde von *v. Mering* (1887) als Hypnoticum eingeführt.

Bei Kaninchen wird es als gepaarte Glycuronsäure im Harn ausgeschieden, bei Hunden und beim Menschen dagegen, gleich dem Alkohol, im Organismus zum grössten Theile verbrannt (*v. Mering* und *Thierfelder* 1885).

Kaninchen verfallen nach Eingabe von 2,0—3,0 Amylenhydrat schon nach 10—20 Minuten in tiefen, 6—18 Stunden anhaltenden Schlaf; nach dem Erwachen sind sie wieder ganz munter. Bei Hunden trat nach entsprechender Gabe innerhalb 30 Minuten tiefer Schlaf ein mit fast vollkommener Aufhebung der Reflexe, von 10—18 Stunden Dauer. Dabei war die Respirationfrequenz nur wenig vermindert. Die Herzthätigkeit alterirt das Mittel so gut wie gar nicht. Seine Wirkung erstreckt sich bei mittleren Dosen vorzugsweise auf das Grosshirn; nach grossen Gaben wird das Rückenmark und die Medulla oblongata betroffen, die Reflexe verschwinden, die Athmung wird sistirt und zuletzt erfolgt Herzstillstand (*v. Mering* 1887).

E. Harnack und *H. Meyer* kamen (1894) auf Grund experimenteller Untersuchungen über die Wirkungen des Amylenhydrats zu folgenden Resultaten: Das Mittel lähmt gleich dem Alkohol successive alle Theile des Centralnervensystems nach vorhergehender Erregung einzelner Gebiete; bei Herbivoren tritt ruhiger Schlaf ein, bei Hunden und Katzen stehen die Excitations- und überhaupt schwere Intoxicationserscheinungen im Vordergrund; als letale Dosen sind pro Kilogramm Katze ca. 1,0, pro Kilogramm Kaninchen ca. 1,5, pro Kilogramm Hund ca. 2,0 ermittelt worden. Die Körpertemperatur wird bei kleineren Warmblütern durch mittlere Dosen um 4–5°, durch grosse Dosen um 10–12° herabgesetzt; selbst bei Hunden kommen Abnahmen um 6° vor. Die Respiration erfährt zuerst eine Verstärkung der Athemzüge nach Zahl und Tiefe, dann eine allmähliche Schwächung bis zur Lähmung des Respirationencentrums. Der Blutdruck sinkt bei Warmblütern langsam und gleichmässig bis zum Tode. Beim Menschen kann die Pulscurve bereits nach einer Gabe von 4,0 gewisse typische Veränderungen (Abnahme der systolischen Elevation und Verschwinden der Dikrotie) zeigen. Das Amylenhydrat wirkt in eigenthümlicher Weise auf den quergestreiften Muskel ein; die Leistung des Froschherzens wird zeitweilig enorm gesteigert, es tritt darauf ein plötzlicher Abfall, dann Unregelmässigkeit und schliesslich Herzmuskellähmung ein. Die Leistung des Froschmuskels wird anfangs bedeutend gesteigert, worauf dann Lähmung der Muskelsubstanz erfolgt. Das Amylenhydrat vermag die krampferregende Wirkung verschiedener Gifte (Santonin, Pikrotoxin) erheblich abzuschwächen und zu verzögern. Eine Combination von Amylenhydrat mit solchen Krampfgiften, z. B. mit Santonin, bringt einen besonders starken Temperaturabfall hervor und wird darauf hingewiesen, diese Wirkung möglicherweise am Krankenbette zu erproben, namentlich auch mit Rücksicht darauf, dass das intern eingeführte Amylenhydrat auch die Harnstoffausscheidung verringert, also den Umsatz stickstoffhaltiger Substanzen im Organismus augenscheinlich vermindert.

Peiser (1893) hat festgestellt, dass Amylenhydrat (im Gegensatz zu Chloralhydrat) eine eiweissersparende Wirkung besitzt, woraus er den Vorzug desselben als Hypnoticum dem Chloralhydrat gegenüber ableiten zu können glaubt bei allen Erkrankungen, bei denen ein vermehrter Eiweisszerfall stattfindet oder die Nahrungsaufnahme verringert ist.

Die diastatische Wirkung des gemischten Mundspeichels beeinträchtigt das Mittel nicht; in conc. Lösungen verzögert es (gleich dem Chloral und Paraldehyd) wesentlich die fibrinverdauende Wirkung des künstlichen Magensaftes; auf die fibrinverdauende Wirkung künstlichen Pankreassaftes wirkt es weniger nachtheilig als Chloral und Paraldehyd (*A. Kramer* 1888).

G. Buschan (1888) beobachtete an sich, 2–3 Minuten nach dem Einnehmen von Amylenhydrat, wobei er mit 3,0 begann und bis 7,0 stieg, allmählich eintretende Mydriasis, die nach 10 Minuten das Maximum erreichte; die Athemfrequenz blieb unverändert, dagegen trat eine Beschleunigung des Pulses um 10–35 Schläge in der Minute nach 5–10 Minuten ein, wobei der Puls gespannt und fast dikrot war. Schon nach 15–20 Minuten war *Buschan* genöthigt, das Lager aufzusuchen; der Schlaf dauerte 8–9 Stunden, ohne irgend welche Unannehmlichkeiten zu hinterlassen.

Ab und zu wurde nach Amylenhydrat eine vermehrte Schweisssecretion, besonders zu Anfang der Wirkung, beobachtet. Sonst scheint das Mittel die Secretionsverhältnisse nicht oder nicht wesentlich zu tangiren.

Brackmann (1896) sah bei einem Patienten mit Diabetes insipidus nach 1,0 bis 2,5 Amylenhydrat eine Herabsetzung der Harnmenge eintreten und Verschwinden des lästigen Durstgefühles. Sonst konnte er bei Geisteskranken constatiren, dass weder die Harnmenge, noch das spec. Gew. des Harns unter dem Gebrauche des Mittels eine Veränderung erfuhr.

Bei den von *v. Mering* behandelten Kranken (meist wegen Schlaflosigkeit infolge von Nervosität, geistiger Ueberanstrengung etc.) trat fast durchwegs nach 3,0–5,0 des Mittels, ohne vorausgehendes Stadium der Aufregung, im Verlaufe von 1/2 Stunde ruhiger, erquickender Schlaf von 6–12 Stunden Dauer ein. Bei Schlaflosigkeit infolge von Schmerzen wirkt es wie Chloralhydrat unsicher. In der hypnotischen Wirkung steht es dem letzteren nach, übertrifft aber Paraldehyd (1,0 Chloralhydrat entspricht 2,0 Amylenhydrat oder 3,0 Paraldehyd). Dem Chloralhydrat gegenüber empfehle es sich wegen seiner Ungefährlichkeit für das Herz und wegen seiner geringen Wirkung auf die Athmung.

Sehr günstig lauten auch die Urtheile über das Mittel von vielen anderen Seiten.

Doch hat das Mittel auch seine unangenehmen Neben- und Nachwirkungen und was speciell die von *v. Mering* hervorgehobene Ungefährlichkeit für das Herz betrifft, so wird diese durch die Beobachtung und die experimentellen Untersuchungen von anderen Seiten nicht bestätigt.

Als unangenehme Neben- und Nachwirkungen des Amylenhydrats werden, abgesehen von seinem vielen Personen sehr unangenehmen Geruche und Geschmacke, insbesondere hervorgehoben: Gefühl von Brennen im Schlunde und Magen (wohl als Folge der örtlich reizenden Wirkung), Brechreiz, seltener Erbrechen, häufiger Appetitlosigkeit und Verdauungsstörungen, Röthe, Hitzegefühl, Schwellung im Gesichte, Kopfschmerzen, auch manchmal Störungen der Respiration und der Herzthätigkeit. Es sind auch einige Fälle von schweren Vergiftungserscheinungen, zum Theil nach die Maximaldose wenig überschreitenden oder mit ihr fast zusammenfallenden Mengen vorgekommen, so in dem von *C. Dietz* (1888) mitgetheilten Falle, betreffend vier Patienten, denen statt der verordneten üblichen eine etwas grössere Dose (angeblich ca. 3,5—5,0) gereicht wurde. Sie verfielen in einen dem acuten Alkoholismus gleichenden Zustand (tiefer, lang anhaltender Schlaf, vollkommene Aufhebung der Sensibilität, der Schmerzempfindung und der Reflexe, Gliedmassen paralytisch, Respiration und Puls verlangsamt, erstere unregelmässig, oberflächlich, letzterer klein, Temperaturabfall etc.). Am anderen Morgen waren drei der Personen hergestellt, die vierte noch schlafüchtig.

Nach 27,0 Amylenhydrat, welche in selbstmörderischer Absicht von einer epileptischen jungen Dame genommen wurden, trat bald Bewusstlosigkeit ein mit kurzem, abgebrochenem Athmen, später Pulsbeschleunigung bei tiefer, gleichmässiger Respiration und ad maximum erweiterten Pupillen; am nächsten Morgen die Respiration beschleunigt, oberflächlich, stertorös, der Puls klein, oberflächlich, Pupillen enge, die Patientin reactionslos, noch nach 48 Stunden schlafüchtig und konnte erst am sechsten Tage das Bett verlassen. Es blieb nur eine auffällig reichliche Schleimabsonderung aus dem Larynx und den Bronchien zurück, die erst nach 14 Tagen unter Anwendung von Acid. benz. wich. (*M. Anker* 1892, Therap. Monatsh.)

Intern als Hypnoticum nach *v. Mering* in mittlerer Dosis von 3,0—4,0 (4,0! p. dos., 8,0! p. die, Ph. Germ.) mit Bier, Wein (mit Zucker) oder in wässriger Lösung mit Syrup (7,0 Amylenhydr., 50,0 Aq. Naphae, Aq. Menthae pip., Aq. destill. etc. und 30,0 Syrup. Cort. Aurant., abends vor dem Schlafengehen die Hälfte).

Bei Schlaflosigkeit infolge von schmerzhaften Affectionen mit Morphin combinirt (6,0—7,0 Amylenhydr., 0,02—0,03 Morphinum hydrochloricum, 60,0 Aq. dest., 10,0 Extr. Liquirit., abends die Hälfte zu nehmen). Auch als Sedativum bei Husten verwendbar (*G. Mayer*). Die Anempfehlung gegen Epilepsie (*Wilderthum* 1889) scheint sich nicht zu bewähren (*Dreiss* 1891). Extern im Clysmia (nach *v. Mering*: 5,0 Amylenhydr., 50,0 Aq. dest., 20,0 Mucil. G. Acaciae; resp. 4,0 Amylh., 0,015 Morphinum hydrochl., 50,0 Aq. und 20,0 Mucil. Gum. Acac.).

317. Sulfonalum, Sulfonal.

Ein zu den Disulfonen (Diaethylsulfondimethylmethan) gehörender, 1885 von *E. Baumann* dargestellter, von *A. Kast* 1888 als Hypnoticum in die Therapie eingeführter Körper.

Farb-, geruch- und geschmacklose, bei 125—126° schmelzende, in der Wärme vollkommen flüchtige prismatische Krystalle, welche sich in 500 Th. kalten, 15 Th. heissen Wassers, in 135 Th. Aether, in 65 Th. kalten und 2 Th. heissen Alkohols lösen. Die Lösungen reagiren neutral.

Das Sulfonal wird weder von Säuren, noch von Alkalien, noch von Oxydationsmitteln, auch nicht in der Wärme angegriffen.

Bei gesunden Menschen erzeugt das Sulfonal, zu einer beliebigen Tageszeit genommen, meist nur geringes Müdigkeitsgefühl; vor Eintritt des zu erwartenden Nachmittags- oder Abendschlafes genommen, vertieft und verlängert es den Schlaf erheblich.

Bei schlaflosen Kranken führt es in Dosen von 1,0—3,0 nach $\frac{1}{2}$, 2—3 Stunden einen ruhigen festen Schlaf von 5—8 Stunden Dauer herbei, aus welchem die Kranken in der Regel gestärkt, ohne alle üblen Nebenerscheinungen, erwachen. Nach *Kast* gehört

es nicht zu den Schlaf erzwingenden Betäubungsmitteln, sondern zu denjenigen, welche das normale periodische Schlafbedürfniss unterstützen und da, wo es fehlt, hervorrufen.

Die Angaben von *Kast* über die physiologische Wirkung und über die arzneiliche Anwendbarkeit des Sulfonals wurden im allgemeinen bestätigt. Doch hat die nunmehr 11jährige Erfahrung eine Reihe von Thatsachen erschlossen, welche zeigen, dass das Mittel unter Umständen gefährlich werden kann. Mit der Zeit hat man eine Fülle von Neben- und Nachwirkungen des Sulfonals bei seiner therapeutischen Anwendung kennen gelernt und die Literatur verzeichnet eine stattliche Reihe von schweren, selbst letal endenden Intoxicationsfällen. Einen Theil der Schuld trägt die ursprünglich verbreitete Anschauung von der Harmlosigkeit des Mittels, die infolge dessen zu hoch gegriffene Dosirung (hat doch die Ph. Germ. als Maximaldosen ursprünglich 4,0 pro dos. und 8,0 pro die aufgestellt) und die oft sorglose Anwendung desselben, die zu einem förmlichen Missbrauche ausgeartet ist.

Als Nebenwirkungen werden angeführt: Kopfschmerzen verschiedener Intensität, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Gefühl von Mattigkeit, Ohrensausen etc. am nächsten Tage, seltener Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Brechneigung oder Erbrechen, manchmal ataktische Erscheinungen, Sprachstörungen, in sehr seltenen Fällen Störungen der Athmung und der Herzthätigkeit, ab und zu Hautausschläge (scharlach-, masernartige, auch bullöse).

Zuweilen ist die hypnotische Wirkung ungenügend oder bleibt aus, oder es tritt perverse Wirkung ein mit mehr oder weniger starker Erregung, rauschartigem Zustand.

Eine besonders hervorgehobene Eigenthümlichkeit ist die spät eintretende und protrahierte Wirkung, so dass der Schlaf erst 1 bis 3 Stunden nach der Einführung des Mittels sich einstellt und sehr oft, selbst bei vorsichtiger Dosirung, über die gewünschte Zeit, auf den nächsten oder selbst auf den übernächsten Tag hinaus sich ausdehnt. Die postponirende Wirkung wird zurückgeführt auf die Schwerlöslichkeit des Mittels und auf die Resistenz des Sulfonalmolecils dem Stoffwechsel gegenüber, auf seine langsame und unvollständige Zerlegung.

Die Zahl der acuten Vergiftungen nach der einmaligen Einführung grösserer oder grosser Dosen ist eine relativ geringe und dabei bemerkenswerth, dass selbst Mengen von 10,0—30,0, ja von 100,0 (Fall von *Neisser*), die meisten *suicidii causa*, genommen worden waren ohne letalen Ausgang; in einigen Fällen erfolgte ein solcher nach 30,0 und 50,0.

In dem von *Hoppe-Seyler* (1897) mitgetheilten Falle starb ein Patient, welcher 50,0 Sulfonal auf einmal genommen hatte, nach 70 Stunden unter den Erscheinungen von Coma, Cyanose, Herzschwäche, Temperatursteigerung und bronchopneumonischer Herde. Aus dem hämatoporphyrinfreien Harne konnte Sulfonal rein dargestellt werden. Die Section ergab starke parenchymatöse Trübung der Nieren, bronchopneumonische Herde, durch Aspiration in die Bronchien entstanden, Nekrose der Darmschleimhaut mit Blutungen in derselben. Durch Einverleibung grosser Dosen Sulfonal liessen sich bei Thieren dieselben anatomischen Veränderungen erzielen. (*Ritter*, Therap. Monatsh. 1897.)

Sonst wurden bei acuten Vergiftungen ausser den meisten der schon oben als Nebenwirkungen erwähnten Symptome Benommenheit, Schläfrigkeit bis Schlafsucht, Diarrhoe beobachtet.

Sehr zahlreich sind dagegen die Mittheilungen über beobachtete Fälle von sogenannter chronischer Intoxication mit Sulfonal, wo das Mittel monate-, ja jahrelang in gewöhnlichen Mitteldosen ohne üble

Wirkung genommen wird, dann aber die Erscheinungen einer schweren Vergiftung auftreten, offenbar als Folge der auch experimentell nachgewiesenen cumulativen Wirkung des Sulfonals, indem dasselbe bei seiner langsamen Zerlegung und Elimination sich im Körper ansammelt.

In Selbstversuchen mit täglich 1,0 Sulfonal durch 10 Tage konnte *Goldstein* (1892) constatiren, wie das Mittel langsam im Organismus sich anhäuft und dem entsprechend immer reichlicher im Harn erscheint. Wird mit der Einführung des Sulfonals ausgesetzt, so ist es in 2—3 Tagen dem Körper vollkommen entzogen. Deshalb empfiehlt es sich beim längerem Gebrauche des Sulfonals, in geeigneten Intervallen 2—3tägige Pausen einzuschalten, um den Körper vom Sulfonal zu befreien. Unter diesen Umständen dürfte es zu keiner Vergiftung kommen (*Goldstein*).

In der Literatur finden sich bis 1898 nicht weniger als 21 Fälle letaler Vergiftung durch längeren Gebrauch des Sulfonals mitgetheilt, alle bis auf einen betreffen das weibliche Geschlecht. Diese chronische Intoxication ist charakterisirt durch Symptome seitens des Verdauungsapparates, besonders durch Magen- und Leibscherzen, Erbrechen und eine sehr hartnäckige Stuhlverhaltung, seitens des Centralnervensystems durch Benommenheit, Ataxie, Schwäche der Beine, aufsteigende Lähmung Ptoxis etc. und durch Störungen in der Ausscheidung und der Qualität des Harns, durch Ischurie, Oligurie, selten Albuminurie, vor allem aber durch Hämatoporphyrinurie. (Vergl. auch *R. Friedländer*, Therap. Monatsh. 1894.)

Eine Aufklärung über dieses besonders charakteristische Symptom ist noch ausständig. Es lag nahe, dasselbe von einer Nierenaffection abzuleiten, insbesondere mit Rücksicht auf die Sectionsbefunde bei an Sulfonalvergiftung zugrunde gegangenen Personen (Fall von *Hoppe-Seyler* und *Ritter*, s. oben, von *Stern*, *Marthen* 1895, *Pollitz* 1898). Allein die Thierversuche von *Kast* fielen in dieser Beziehung negativ aus, auch die nach diesen im Organismus aus dem Sulfonal entstehende Aethylsulfosäure kann nicht als Ursache der Hämatoporphyrinurie angesehen werden, da experimentelle Prüfungen deren Unschädlichkeit ergaben. Es bleibt nach *Kast's* Meinung nur übrig, die cumulative Wirkung des Sulfonals zur Erklärung heranzuziehen, unter deren Einflusse statt der beabsichtigten vorübergehenden Herabsetzung der Erregbarkeit eine völlige Depression des Centralnervensystems erfolgt. Es handelt sich also auch hier wieder um die Wirkung grosser Dosen des Sulfonals. Indessen ist *E. Beyer* der Ansicht, dass die Hämatoporphyrinurie sich auch auf andere Momente zurückführen lasse, indem er darauf hinweist, dass von verschiedenen Seiten dieses Symptom auch bei Leuten beobachtet wurde, welche niemals Sulfonal (oder Trional) genommen hatten und *v. Mering* beobachtete eine schwere Form von Anurie, wo der Harn tagelang reichlich Hämatoporphyrin enthielt, obwohl gar kein Medicament gereicht worden war.

Der hämatoporphyrinhaltige Harn ist burgunderroth, im reflectirten Lichte und in dicker Schicht dunkelroth bis schwarz, im durchfallenden Lichte und in dünner Schicht braunroth; er reagirt stets stark sauer. Diese Hyperacidität begleitet jede Hämatoporphyrinurie (*Goldmann* 1894).

Zur Verhütung resp. Bekämpfung dieses Symptoms muss für regelmässige Darmentleerung und für den Gebrauch reichlichen kohlen säurehaltigen Wassers tagsüber in Verbindung mit Natrium hydrocarb. Sorge getragen werden so lange, bis der Harn seine normale Farbe angenommen hat. *Müller* (1894) hat mit der Alkalitherapie (täglich 5,0—8,0 Natr. hydroc. und 1,0 Magnes. carb.) in zwei Fällen von Hämatoporphyrinurie sehr günstige Erfolge erzielt. Dabei beobachtete er ein Frühsymptom dieser Harnveränderung, darin bestehend, dass mit dem Urin benetzte Wäsche (Pflanzenfaser), noch bevor derselbe die charakteristische Färbung angenommen hatte, verschieden intensiv röthlich- bis dunkelbraun gefärbte Flecke zeigt mit auffallend deutlich ins Violette schimmernden schmalen, lebhafter gefärbten Rändern.

Interessant sind die Resultate der experimentellen Untersuchungen (an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen) *Knoblauch's* (1889) über den Einfluss des Sulfonals auf die Motilität. Die Motilitätsstörungen (bei mittelgrossen Hunden nach 2,0—3,0, bei Kaninchen nach 0,5—1,0, bei Meerschweinchen nach 0,1—0,2), wie sie auch bei Menschen, namentlich bei der chronischen Intoxicationsform beobachtet wurden (siehe oben), äussern

sich in einer motorischen Schwäche, welche zunächst die Hinterbeine und den hinteren Abschnitt des Rumpfes befällt und sich dann allmählich auch an den Vorderbeinen zeigt, und zwar schon zu einer Zeit, wo noch keine hypnotische Wirkung zu beobachten ist, die Thiere manchmal sogar auffallend lebhaft und munter sind. Später stellt sich Müdigkeit, Schläfrigkeit und endlich mehrstündiger tiefer und ruhiger Schlaf ein, aus welchem das Versuchsthier ohne weitere Erscheinungen aufwacht, als dass es noch durch $\frac{1}{3}$ —2 Stunden unsicheren Gang zeigt. Nach grösseren Dosen steigert sich die anfängliche Parese zur vollständigen Paralyse der Gliedmassen; bald kommt es zum Coma und in den schlaffen Extremitäten zeigt sich ein Tremor, während klonische Krämpfe im Gebiete der Kaumusculatur auftreten. In diesem Zustande liegen die Thiere stunden- bis tagelang; beim Erwachen gehen dann die Erscheinungen ebenso rasch zurück wie nach kleinen Gaben. Nach tödtlichen Dosen kommt es zu Anfällen klonischer Krämpfe, welche in den Hinterbeinen beginnen und nach messbarer Zeit die Vorderbeine und die Nackenmusculatur befallen; anfangs treten die Anfälle sehr häufig, alle 1—2 Minuten auf, werden dann immer seltener und erlöschen mehrere Stunden vor dem Tode. Diese Beobachtungen dürften nach *Knoblauch* eher für eine anfängliche spinale Wirkung, als für eine solche auf die graue Rinde des Grosshirnes, wie sie von *Kast* angenommen wird, sprechen.

Schaumann (1894) hat in Selbstversuchen gefunden, dass weder Trional, noch Sulfonal einen nachtheiligen Einfluss auf den Eiweisszerfall im Organismus ausübt, und glaubt darin einen wesentlichen Vorzug dieser beiden Hypnotica gegenüber dem Chloralhydrat erblicken zu müssen und dies umsomehr, als dem letzteren auch eine schädigende Wirkung auf das Herz und die Gefässe zukommt.

Im Organismus wird das Sulfonal, wenn in mässigen Dosen eingeführt, zum Theil in leicht lösliche organische Schwefelverbindungen (Sulfosäuren) umgewandelt und diese im Harn ausgeschieden, nach grösseren Dosen erscheint es unverändert im Harn. Die Stickstoffausscheidung (beim Hunde) wird durch solche Dosen nicht beeinflusst (*J. Smith* 1888).

Auf Grund späterer Ueberlegungen und Untersuchungen stellt *Kast* (1893) bezüglich der therapeutischen Anwendung des Sulfonals folgende beachtenswerthe Sätze auf:

1. Die zur Erreichung der hypnotischen Wirkung geeignete grösste Gabe ist durchschnittlich auf 2,0 für Männer, 1,0 für Frauen zu bemessen. Dieselbe muss mit Rücksicht auf die langsame Elimination des Sulfonals bei den meisten Individuen als maximale Tagesdosis angesehen werden. Selbstverständlich gestatten die Verhältnisse in Irrenanstalten vielfach Ausnahmen von dieser Regel, weil hier oft intensive Erregungszustände eine höhere Dosirung erforderlich machen und andererseits durch die hier bestehende unausgesetzte ärztliche Controle etwaige unangenehme Folgen sicher verhütet werden können. 2. Nach den mitgetheilten Erfahrungen und Experimenten ist es geboten, bei längerem Sulfonalgebrauche von Zeit zu Zeit Pausen von 1 bis mehreren Tagen eintreten zu lassen. 3. Störungen des Appetits, Uebelkeit, vor allem aber Erbrechen nach Sulfonalgebrauch, sowie Magenschmerzen etc. oder gar die Ausscheidung eines hämatoporphyrinhaltigen Harns sind Zeichen einer zeitweiligen oder dauernden Intoleranz des Organismus gegenüber dem Sulfonal und indiciren das Aussetzen des Mittels. 4. Bei dieser Art der Darreichung und in den obigen Dosen ist das Sulfonal ein ungefährliches Mittel.

Therapeutische Anwendung des Sulfonals. Als Hypnoticum bei Schlaflosigkeit überhaupt unter den eben angeführten Cautelen. Empfehlenswerth macht es seine Geruch- und Geschmackslosigkeit, sowie das Fehlen einer Herzwirkung bei richtig bemessener Dosirung und bei entsprechender Darreichungsweise.

Die Angaben über seine Wirksamkeit als Sedativum sind wenig übereinstimmend. Gegen Nachtschweisse soll es zu 0,5 nachhaltig wirken (*Böttrich* 1889).

Intern zu 1,0—2,0 (2,0! qua Hypnoticum Ph. A., 2,0! pro dos., 4,0! pro die Ph. Germ.), fein gepulvert mit mindestens 200 Cem. wozüglich warmer Flüssigkeit (Suppe, Thee) in den frühen Abendstunden, am besten mit dem Abendessen zwischen 7—8 Uhr (*Kast*).

318. Trionalum, Trional, Ph. A., eine dem Sulfonal nahestehende Verbindung (Diäthylsulfonmethyläthylmethan), von *E. Bau-*

mann dargestellt, von *Kast* (1890) als Hypnoticum empfohlen. Farblose, glänzende, geruchlose, tafelförmige Krystalle, bei 76° schmelzend, löslich in 320 Th. kalten, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol und Aether. Die neutrale wässrige Lösung schmeckt bitter.

Trional gleicht in seiner Wirkung dem Sulfonal. Nach experimentellen Untersuchungen und nach Erfahrungen am Krankenbette tritt die hypnotische Wirkung rascher ein als bei Sulfonal.

Trional wird durch den Stoffwechsel im Körper rascher und vollständiger zersetzt, seine Umwandlungsproducte sollen Sulfonsäuren sein, welche rasch eliminirt werden. Daraus erklärt sich die Eigenthümlichkeit der Trionalwirkung, welche nicht nur rascher eintritt, dem Sulfonal gegenüber, sondern sich auch bei passender Dosirung nur auf eine 6—8stündige Dauer des Schlafes erstreckt und damit abgeschlossen ist, sowie das Ausbleiben von Neben- und Nachwirkungen unter diesen Umständen. Es fehlt dem Trional eine postponirende und cumulative Wirkung (*Morro* 1894).

Zahlreiche Beobachter geben an, trotz sehr ausgedehnter Anwendung des Trionals als Hypnoticum in Dosen von 1,0—1,5—2,0 niemals schädliche Nebenwirkungen beobachtet zu haben. Von anderen werden aber solche hervorgehoben. Im wesentlichen sind es die gleichen wie bei Sulfonal. Auch perverse Wirkung (zumal bei herabgekommenen Personen) wurde beobachtet, ferner vereinzelte Fälle von acuter und von chronischer Intoxication nach längerem Gebrauche des Mittels, auch hier im wesentlichen mit den Symptomen der chronischen Sulfonalvergiftung, in einigen wenigen Fällen auch mit Haematoporphyrinurie.

Therapeutische Anwendung. Sehr viele Autoren sprechen sich über Trional gegenüber dem Sulfonal sehr günstig aus. *v. Mering* (1896) erklärt, in Uebereinstimmung mit vielen anderen, auf Grund eigener Erfahrungen, dass gegenwärtig kein Hypnoticum vor dem Trional den Vorzug verdiene. Es wird der rasche Eintritt der Wirkung, ihre Sicherheit und Promptheit, ihr rascheres Abklingen hervorgehoben bei relativ wenigen Nebenwirkungen. Es gilt dies für Fälle von einfacher Agrypnie, von Schlaflosigkeit in den verschiedenen Formen der Neurasthenie und von mit Unruhe und selbst mit stärkerer Erregung einhergehender Insomnie der Geisteskranken (*v. Mering*). Bei Schlaflosigkeit infolge von körperlichen Schmerzen kann es gleichfalls nützlich sein in Combination mit Morphin (1,0 Trional mit 0,005 Morphinum hydrochl., *v. Krafft-Ebing*, *v. Noorden* etc.).

Intern zu 1,0—1,5, höchstens 2,0! Ph. A., nur einmal im Tage (abends), am besten in einer Tasse (200 Ccm.) möglichst warmer Flüssigkeit. Auch sonst mit denselben Cautelen wie Sulfonal.

Tetronalum, Tetronal (Diäthylsulfondiäthylmethan), in glänzenden, farblosen, geruchlosen, bei 85° schmelzenden, tafelförmigen Krystallen, löslich in 450 Th. kalten, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol und Aether. Die wässrige Lösung ist neutral und geschmacklos. Schliesst sich in seiner Wirkung an Sulfonal an, namentlich auch rücksichtlich der postponirenden Wirkung. Es wird unverändert im Harne eliminirt (*Morro* 1894). Therapeutische Anwendung und Dosirung wie bei Sulfonal. Neben Sulfonal und Trional ganz überflüssig.

C. Neurotica alcaloidea.

319. Opium, Meconium, Laudanum, Opium. Der aus den angeschnittenen unreifen Kapsel Früchten des cultivirten Gartenmohns, *Papaver somniferum* L., ausgetretene und eingetrocknete Milchsafft.

Der Opiumgewinnung wegen wird der Gartenmohn, eine sehr bekannte einjährige Papaveracee, hauptsächlich in der Türkei und hier besonders in Kleinasien, dann in Persien, Indien und in China, in geringerer Ausdehnung, meist nur versuchsweise, in Japan, Egypten, Algerien, in den Vereinigten Staaten Nordamerikas, in Australien und in einigen Ländern Europas cultivirt.

In Kleinasien schneidet man die unreifen Mohnkapseln mit einem Messer meist in horizontaler Richtung ein; der ausgetretene weisse Milchsafft stockt rasch an der Luft und nimmt eine gelblich-rothe Farbe an; er wird am folgenden Tage sorgfältig von den Kapseln abgelöst und auf ein Mohnblatt gestrichen. Hat man eine grössere Menge beisammen, so formt man daraus meist flachrundliche Kuchen oder Brode, von denen jedes in ein Mohnblatt eingehüllt wird. Nach dem Trocknen im Schatten bringt man die Opiumbrode, mit Rumexfrüchten bestreut, nach den Verkaufsplätzen, und zwar seit Aufhebung des Opiummonopols (1850) fast ausschliesslich nach Smyrna.

Die Jahresproduction der Türkei an Opium wird auf 400.000 Kgrm. veranschlagt. Davon geht das Meiste nach Europa und Amerika.

Das allgemein officinelle Opium ist das in der Türkei producirte und grösstentheils über Smyrna exportirte, daher Türkisches oder Smyrnaer Opium, *Opium Smyrnaeum*, genannte.

Es bildet meist mehr oder weniger abgeflachte, scheibenrunde, linsenförmige oder niedergedrückt-kugelige, häufig verbogene, seltener kugelige, oder kurz-kegelförmige Kuchen von 60—700 Grm. Gewicht. Jedes Stück ist gewöhnlich sehr sorgfältig von einem Mohnblatte eingehüllt, auf dessen Oberfläche nicht selten noch einzelne Rumexfrüchte, von der Verpackung herrührend, haften.

Frisch ist die Opiummasse weich, knetbar, im Innern noch feucht, zähe, klebrig, gelbbraun; ausgetrocknet hart, im Bruche körnig, dunkelrothbraun, ein gelb- oder rothbraunes Pulver liefernd, von eigenthümlichem und kräftig narkotischem Geruch und bitterem, nachträglich etwas scharfem Geschmack.

Dasselbe darf, mikroskopisch geprüft, weder Stärkmehlkörnchen, noch Stückchen irgend eines Pflanzengewebes ausser spärlichen Fragmenten des Epithels der Mohnfrucht zeigen. Vor dem Gebrauche muss das Opium zerschnitten, bei 60° nicht übersteigender Temperatur getrocknet und zu einem mittelfeinen Pulver zerrieben werden (Ph. Germ.).

In chemischer Beziehung ist das Opium eines der merkwürdigsten und interessantesten vegetabilischen Erzeugnisse. Es enthält eine ganze Reihe ihm grösstentheils eigenthümlicher stickstoffhaltiger krystallisirbarer Körper, welche zum Theil wohl charakterisirte Alkaloide darstellen, zum Theil als solche zweifelhaft sind, zum Theil keine basischen Eigenschaften besitzen, ferner mehrere indifferente stickstofffreie krystallisirbare Substanzen und eine eigenthümliche Säure, die Meconsäure.

Von den alkaloidischen Körpern sind die wichtigsten Morphin, Narcotin, Codein, Papaverin und Thebain.

Daran schliessen sich an: Narcein, Cryptopin, Rhoeadin, Codamin, Lanthopin, Meconidin, Laudanin, Laudanosin, Hydrocotarnin, Protopin, Gnoscopin etc. Die indifferenten stickstofffreien krystallisirbaren Körper des Opiums sind als Meconin, Meconiosin und Opionin bezeichnet worden.

Die Mengenverhältnisse der dem Opium eigenthümlichen Stoffe, namentlich der Alkaloide, welche im Opium in Form von in Wasser löslichen Salzen, wohl als Sulfate und Meconate vorkommen, sind je nach der Opiumsorte und selbst innerhalb derselben Sorte sehr grossen Schwankungen unterworfen.

Von dem therapeutisch wichtigsten, keinem echten Opium fehlenden Morphin enthält gutes Smyrnaer Opium in der Regel nicht mehr als 10, höchstens 15%. Unsere Pharmacopoe fordert gleich der Ph. Germ. einen Gehalt von mindestens 10% an Morphin.

Im persischen Opium hat man bis 10–13%, aber häufig viel geringere Mengen gefunden. Egyptisches Opium ist im allgemeinen ärmer an Morphin (3–8%) als das Smyrnaer, ebenso ostindisches (2–8%); im nordamerikanischen Opium hat man bis über 7%, ja selbst bis 15% gefunden, andererseits wieder kaum 1%, im australischen 4–7%, im europäischen, und zwar im deutschen Opium 9–15%, sogar bis 20% (*Biltz*), im böhmischen (von Lobositz) 8 bis 11%, im französischen bis 23% (*Guibourt*).

Der Narcotizingehalt des kleinasiatischen Opium schwankt zwischen 1,5 bis 7,5%, selten steigt er höher (bis 10%). Im persischen Opium wurden bis 9%, im deutschen bis fast 11% gefunden. Im ostindischen und, wie es scheint, auch im japanischen Opium ist Narcotin regelmässig reichlicher als Morphin enthalten und steigt sein Narcotizingehalt nicht selten auf das Doppelte des Morphingehaltes. Von Codein wurden im Smyrnaer, französischen und indischen Opium bis $\frac{2}{100}$ %, von Thebain in ersterem bis ca. 1%, gewöhnlich aber geringere Mengen gefunden, von Papaverin 1%, von Narcein bis $\frac{1}{100}$ %. Die übrigen Alkaloide kommen meist nur in weit geringeren Mengen vor. Von der Meconsäure erhielt man ca. 3–5%.

Mehr als die Hälfte des Opiums (dem Gewichte nach) wird von gewöhnlichen Pflanzenstoffen (Gummi, Pectin- und Eiweisssubstanzen, Harz, Wachs, Kautschuk, Farbstoff, Spuren eines Riechstoffes, Salzen anorganischer Basen) sammt geringen Gewebsresten der Mohnfrucht gebildet. Stärke und Gerbstoff fehlen. Die Aschenmenge darf in gutem offic. Opium 8% nicht überschreiten. Der Wassergehalt ist natürlich sehr schwankend, in guter Waare etwa 9–14%. Die Menge der durch kaltes Wasser ausziehbaren Bestandtheile, darunter von den wirksamen mindestens das ganze Morphin, beträgt im guten Smyrnaer Opium 55 bis 66%, gewöhnlich 60%.

Es muss hier bemerkt werden, dass Opium sehr vielen Fälschungen ausgesetzt ist; häufig wird es schon in seinen Productionsländern mit allerlei Zusätzen versehen, welche seinen Werth herabsetzen, insbesondere mit Cerealienmehl, schlechtem Tragant, mit Feigen, Aprikosen, mit dem Extract aus der Mohnpflanze etc.

Es wird darauf hingewiesen, dass man jetzt in Smyrna im Grossen Umarbeitungen des Opiums in der Art vornimmt, dass morphinreicheres Opium unter Mehlzusatz auf den von den betreffenden Pharmacopoeen geforderten Morphingehalt herabgedrückt wird. Es erklärt sich daraus, dass das im jetzigen Handel vorkommende Opium so häufig stärkmehlhaltig ist.

Im allgemeinen lässt sich die Wirkung des Opiums jener des Morphins qualitativ gleichstellen, da dieses Alkaloid, wenigstens im tadellosen offic. Opium, unter den für die Wirkung desselben in Betracht kommenden Bestandtheilen weitaus überwiegt. In quantitativer Beziehung ergibt sich aber der Unterschied, dass das Morphin nicht 10mal, sondern nur etwa 5–6mal stärker wirkt als Opium, dem letzteren also eine stärkere Wirkung zukommt als der entsprechenden Morphinmenge.

Auf wunden Hautstellen erzeugt Morphin rasch vorübergehendes Stechen und Brennen. Die bei localer Application desselben und seiner Salze nachträglich eintretende Herabsetzung der Sensibilität ist wohl als entfernte Wirkung zu deuten. Der dem Morphin und seinen Salzen zukommende bittere Geschmack soll auch bei subcutaner Application zur Wahrnehmung kommen.

Die Resorption erfolgt von allen Schleimhäuten und besonders rasch vom subcutanen Zellgewebe. Von der unversehrten Haut scheint sie nicht stattzufinden, wohl aber von wunden Stellen derselben.

Die entfernte Wirkung des Morphins bietet, abgesehen von der Grösse der Dosis, nach Individualität, Race, nach der Applicationsweise und nach verschiedenen anderen Umständen manche Abänderungen dar. Im allgemeinen beobachtet man nach kleineren, medicinalen Dosen (0,005—0,01), intern oder subcutan applicirt, ein Gefühl von Mattigkeit, von Schwere in den Gliedern, von Spannung im Kopfe, von Wohlbehagen, einen Zustand geistiger Aufgereimtheit, manchmal gesteigerten Bewegungstrieb, Hallucinationen heiterer Natur, eine Art Rausch, dabei gewöhnlich Trockenheit im Munde und Schlunde, unveränderte oder anfänglich etwas gesteigerte Puls- und Athmungsfrequenz, bisweilen Eingenommenheit des Kopfes, leichten Kopfschmerz, dann Schläfrigkeit und Schlaf von $\frac{1}{2}$ —12 Stunden Dauer mit ruhiger Respiration und Herzaction. Nach etwas grösseren Gaben tritt in der Regel rasch Betäubung und tiefer Schlaf ein; häufig sind Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Harndrang mit erschwerter Harnentleerung, mehr oder weniger starkes Hautjucken, nachträglich Stuhlverstopfung, Appetitmangel, Schwere und Wüsthheit des Kopfes, Verstimmung, Gefühl von Mattigkeit zu beobachten.

v. Schroff sah in Versuchen an Gesunden nach 0,014 Morphinum purum plötzlich, sich allmählich steigenden Kopfschmerz und Schläfrigkeit eintreten, welche Erscheinungen nach 1 Stunde schwanden; nach 0,036 auffallende Trägheit, Schläfrigkeit, Ohrensausen, Betäubung, unsicheren Gang, gestörten Schlaf, Abnahme, dann Ansteigen der Pulsfrequenz und der Hauttemperatur in geringem Grade; nach 0,07 Gefühl von Schwere, Hitze und Eingenommenheit des Kopfes, Pupillenerweiterung, sehr wechselndes Gemeingefühl, Aufstossen, Ekel, Erbrechen, fortwährenden stundenlang anhaltenden Harndrang; nachträglich, bis zum Ende des 2. Tages, grosse Abgeschlagenheit, Eingenommenheit des Kopfes und Stuhlverstopfung. Gleiche Gaben von Morphinacetat waren von denselben Erscheinungen, obwohl in schwächerem Grade, begleitet. Morphinmeconat zu 0,05 erzeugte nach $1\frac{1}{2}$ Stunden Wärmegefühl im ganzen Körper, unangenehme Sensationen vom Magen aus, später Schwere des Kopfes, Schläfrigkeit und tiefen ununterbrochenen 9stündigen Schlaf; noch am nächsten Tage war unüberwindliche Neigung zum Schlaf vorhanden.

Narcotin bewirkte zu 0,07—0,15 (intern) anfangs etwas Kopfschmerz, Röthung des Gesichtes, Injection der Conjunctiva, Pupillenerweiterung, Schweissvermehrung, Krabbeln in den Gliedern, angenehmes Gefühl von Wärme in der Brust, angenehme Gemüthsstimmung, Mattigkeit, Schläfrigkeit, dann Kälte und Frösteln, besonders im Rücken; Pulsfrequenz und Körpertemperatur anfangs etwas zunehmend, dann sinkend. Nach 2 Stunden war die Wirkung abgelaufen. Weder Aufstossen noch Uebelkeit hatten sich eingestellt.

Codein zu 0,1 erzeugte (in 2 Fällen) Aufstossen, heftige Magenschmerzen, Uebelkeit, Brechreiz, etwas Salivation, Gefühl von Eingenommenheit und Hitze im Kopfe, von Druck in der Stirn- und Schläfengegend, Ohrenklingen, Gesichtsschwäche, Unfähigkeit zur geistigen Arbeit, Herabsetzung der Pulsfrequenz und als auffälligstes Symptom Zittern am ganzen Körper, welches sich nach 4 Stunden einstellte und mehrere Stunden, bis zum Einschlafen, dauerte. Noch am folgenden Tage bestand eine gewisse Schläfrigkeit, Trägheit der Ideenassociation und verminderte Aufmerksamkeit.

Nach grossen Dosen von Morphin oder Opium kommt es meist rasch zum tiefen Coma. Der Vergiftete liegt da mit blassem, verfallenem, cyanotischem Gesicht, geschlossenen oder halbgeschlossenen Augen, bis zur Stecknadelkopfgrösse contrahirten Pupillen, vollkommen bewusst-, bewegungs-, empfindungs- und reflexlos; mit kühler schweissbedeckter Haut, verlangsamter, unregelmässiger, röchelnder oder von Seufzern unterbrochener Respiration und sehr verlangsamtem, unregelmässigem, oft aussetzendem, meist kleinem und schwachem, oft kaum fühlbarem Pulse; die Körpertemperatur ist stark herabgesetzt, Harn- und Stuhlentleerung meist zurückgehalten bis zum Tode, der meist unter all-

mählichem Schwächerwerden und endlicher Sistirung der Athmung und Herzaction nach Zunahme der Cyanose und Erweiterung der Pupillen erfolgt. Zuweilen gehen denselben Zuckungen einzelner Muskeln und Muskelgruppen, seltener Convulsionen (am häufigsten bei Kindern) voraus.

Die Vergiftungserscheinungen treten, abhängig von verschiedenen Umständen (Art der Application, Grösse der Dosis, Form des Giftes, Zustand des Magens etc.) verschieden rasch ein. Sie können schon in wenigen Minuten, selbst in wenigen Secunden (in jenen seltenen Fällen, wo zufälligerweise bei hypodermatischer Application das Gift in eine Vene injicirt wurde), andererseits erst nach einer oder mehreren Stunden eintreten und ebenso das letale Ende sich nach 30—40 Minuten oder erst nach Stunden (6—30) nach der Einverleibung einstellen. In einzelnen seltenen Fällen wurde ein Rückfall nach scheinbarer Besserung beobachtet, welcher erst zum Tode führte (remitterende Form der acuten Morphinvergiftung, *Taylor*).

Im Genesungsfalle schwinden, unter Besserwerden der Athmung und Herzthätigkeit, die bedrohlichen Erscheinungen allmählich und der Zustand des Coma geht in ruhigen, oft viele (bis 30) Stunden dauernden Schlaf über. Nach dem Erwachen machen sich als Nachwirkungen bemerkbar: durch einige Zeit bestehendes Gefühl von Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Appetitmangel, Nausea, Erbrechen, Verstopfung, Myose, auch manchmal Harnverhaltung, leichte Albuminurie, Hautjucken und verschiedene Hautausschläge (besonders Urticaria, zuweilen Papeln, scarlatinöses Exanthem). Auch vorübergehende Aufhebung des Sehvermögens wurde nach grossen Dosen (Tinct. Opii simpl.) beobachtet (*Hammerle* 1888).

Acute Vergiftungen mit Morphin, Opium und seinen Präparaten kommen häufig vor, besonders in England und Nord-Amerika. *Falck* hat aus einem Zeitraume von 12 Jahren (bis 1880) 92 Fälle zusammengestellt mit einer Mortalität von 40%. Die meisten betreffen Selbstvergiftungen und medicinale Vergiftungen (durch Verordnung oder Application zu grosser Dosen, Verwechslungen bei der Ordination und bei der Dispensation in der Apotheke etc.), seltener wurde das Gift in verbrecherischer Absicht benützt. Zur Vergiftung führten sowohl Opium und seine offic. Präparate (Extractum, Tincturae, Pulv. Doveri), als auch Morphin und dessen Salze, sowie verschiedene morphinhaltige Geheimmittel (z. B. Chlorodyne) bei interner und externer Application (subcutaner, endermatischer, im Clyma, in Suppositorien etc.). Unter den Vergifteten sind besonders häufig Kinder genannt. Die letale Dosis lässt sich, wie die toxische und medicinale Dosis überhaupt, nur ungefähr angeben; sie bewegt sich, abhängig von einer Menge von Umständen (Individualität, Alter, Gewöhnung etc., s. w. unten), innerhalb weiter Grenzen.

Von reinem Opium wurden Erwachsene durch Mengen von 0,5—2,0 getödtet, andererseits weit grössere Mengen eingeführt, ohne dass der Tod erfolgte. Die kleinste bekannt gewordene letale Dosis betrug 0,25. Nach *Husemann* können im allgemeinen 1,0—2,0 als letale Dosis für Erwachsene gelten. Von Opiumtincturen (deren Gehalt natürlich nach den Ländern verschieden ist) haben 4,0—8,0 intern den Tod veranlasst, andererseits wurden in einzelnen Fällen Quantitäten von 30,0—90,0 und darüber eingeführt ohne Exitus letalis. Als kleinste letale Dosis von Morphinum (hydrochloricum) wurden 0,06 (bei einem 10jährigen Mädchen, *Paterson*) beobachtet, andererseits Genesung noch nach Mengen von 0,5 bis über 2,0. Als durchschnittliche letale Dosis für Erwachsene kann man 0,4 annehmen (*Lewin*).

Der Leichenbefund bei acuter Morphin- (oder Opium-) Vergiftung bietet nichts Charakteristisches; am häufigsten, obwohl auch nicht constant, findet sich starke Hyperämie des Gehirnes und seiner Häute.

Behandlung der Vergiftung. Bei interner Intoxication zunächst Entfernung des Giftes aus dem Magen durch mechanische Anregung oder Unterstützung des Erbrechens (Emetica sind in schweren Fällen theils unwirksam, theils können sie den Collaps vermehren), Magenpumpe und Ausspülen des Magens mit Gerbsäurelösung

oder gerbstoffhaltigen Decocten (Thee, Kaffee etc.). Zur Bekämpfung der entfernten Erscheinungen häufiges Anrufen des Kranken, Herumführenlassen desselben im Zimmer zwischen zwei Gehilfen (Ambulatory treatment der Engländer), um den Eintritt von Coma zu verhüten; ist ein solches bereits vorhanden, dann Analeptica (starker heisser Kaffee, Thee, Alcoholica, Aether, Camphora etc.) und Hautreize; besonders empfohlen werden kalte Begiessungen im Vollbade von 39° C., andauernde Erwärmung des Vergifteten (Einhüllen in wollene Decken, Wärmeflasche, Zimmertemperatur von mindestens 20° C., *Binz*). Bei drohender Lähmung der Athmung Einleitung der künstlichen Respiration, Paradiesation des Phrenicus; auch Sauerstoff- und Amylnitritinhalation wurde empfohlen. Von verschiedenen Seiten gerühmt wird, auf Grund experimenteller Studien und von Erfahrungen an vergifteten Menschen, die subcutane Application von Atropin (*A. sulfuricum*). *Binz* empfiehlt sie in allen Fällen, wenn irgend welche Gefahr im Verzuge ist. Es bewirkt, die Herzvagi vorübergehend lähmend, Ansteigen der Pulszahl und damit des Blutdruckes. Andere Autoren sprechen sich gegen die Atropintherapie aus, am entschiedensten *Lenhartz* (1886) auf Grund eigener Erfahrungen und Versuche. Neuerdings wird Kaliumpermanganat als Antidot bei Morphinvergiftung von mehreren Seiten warm empfohlen (pag. 130).

Die Wirkung des Morphins wird nach Quantität und zum Theil auch nach Qualität von zahlreichen Umständen beeinflusst. Denselben muss daher sowohl bei Bemessung der medicinalen Dosen, als bei Beurtheilung der toxischen und letalen Dosis Rechnung getragen werden. Insbesondere sind hervorzuheben: 1. Das Geschlecht, insofern im allgemeinen Männer die Opiummittel besser vertragen als Frauen; bei letzteren werden nach interner und subcutaner Application Erbrechen, ebenso Aufregungszustände, Kopfschmerz etc. häufiger beobachtet als bei Männern, bei denen dagegen Störungen der Harnentleerung häufiger sind. 2. Das Alter, welches besonders hervorgehoben werden muss, indem Kinder (bis etwa zum 5. Lebensjahre) gegen jene Mittel ungewöhnlich empfindlich sind.

Man hat den Tod eintreten gesehen nach 0,015 Morphinacetat, nach 0,007 bis 0,024 Opium (bei einem 10, resp. 4½ Monate alten Kinde), ja angeblich selbst nach 2—4 Tropfen Opiumtinctur (bei 3 Tage bis 9 Monate alten Kindern). Schwere Vergiftungserscheinungen nach minimalen Gaben sind häufig beobachtet worden.

Aus diesem Grunde meidet man bei jüngeren Kindern Opiate entweder ganz oder wendet solche nur in dringenden Fällen und mit der grössten Vorsicht in der Dosirung an. Auch in hohem Alter ist die Empfindlichkeit gegen Opiummittel eine grosse.

Wichtig ist ferner 3. der Einfluss der Individualität. Man kann häufig die Beobachtung machen, dass die gleiche Gabe Morphin ein Individuum in tiefen Schlaf versetzt, bei einer anderen Person dagegen Aufregung und Schlaflosigkeit producirt. Im allgemeinen vertragen kräftige Leute Opium besser als schwächliche, anämische, heruntergekommene. Bei letzteren sollen mehr die Erscheinungen der Excitation, bei den ersteren jene der Narkose hervortreten. Sehr auffallend ist die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Einwirkung der Opiummittel beim Bestehen 4. gewisser krankhafter Zustände, so bei gewissen Psychosen, bei Tetanus, Delirium tremens, Hydrophobie, bei Strychnin- und Atropinintoxication, bei welchen ungewöhnlich hohe Dosen, ohne toxisch zu wirken, vertragen werden. Auch 5. die Tageszeit ist von Einfluss, insofern als die hypnotische Wirkung entschiedener und rascher eintritt, wenn das Mittel abends gereicht wird, als bei Tage. Von grösster Bedeutung ist endlich 6. die Gewöhnung. Bei länger fortgesetzter Einführung der Opiate, sei es als betäubende Genussmittel, sei es als Medicamente bei Kranken zumal mit Schlaf-

losigkeit oder schmerzhaften Leiden, tritt ziemlich rasch eine Abstumpfung gegen die Morphinwirkung, Angewöhnung, in einem Grade ein wie bei kaum einem anderen Mittel. Um die gewünschte Wirkung zu erzielen, müssen daher die Dosen allmählich immer höher gegriffen werden und kann diese Steigerung endlich so weit kommen, dass die schliesslich gebrauchte Dosis die letale Gabe bei Ungewohnten oft weit überschreitet.

Der Missbrauch der Opiummittel in den eben angeführten zwei Richtungen führt ferner zu krankhaften Störungen des Organismus, zur chronischen Opiumintoxication, bezw. zur Morphiumsucht.

Im Morgenlande, soweit der Islam reicht, sowie bei einem grossen Theile der Hindu, der mongolischen und malayischen Menschenrace ist Opium seit Jahrhunderten als betäubendes Genussmittel ein tägliches Bedürfniss geworden. Man raucht es, ähnlich wie indischen Hanf und Tabak, und zwar hauptsächlich in Süd- und Ost-Asien, oder geniesset es, zum Theil in verschiedenen Zubereitungen, vorzüglich im Bereiche des Islams. In den letzten Decennien hat sich aber der Gebrauch des Opiums als Genussmittel bei den gebildeten Völkern des Westens, zumal in England und in Nord-Amerika, eingeschlichen und fast hat es den Anschein, als ob er hier mehr und mehr an Boden gewinne.

Es gibt kein Land, in welchem Opium in so grossen Massen verbraucht wird, als China. Der Gebrauch des Opiumrauchens hat sich erst seit dem Ende des vorigen Jahrhunderts hier ausserordentlich rasch verbreitet und ist trotz der strengsten Massnahmen seitens der Regierung in alle Schichten der Bevölkerung gedrungen. Die Engländer haben das zweifelhafte Verdienst, der Opiumleidenschaft der Chinesen Vorschub leistend, die Production dieses Genussmittels in ihren indischen Besitzungen und seine Einfuhr in China rasch zu einer geradezu fabelhaften Höhe (jährliche Einfuhr von ca. 6 bis 7 Millionen Kgrm. aus Indien) gebracht zu haben, anfangs durch wohlgewandten Schleichhandel, dann durch Waffengewalt (Opiumkriege. Vgl. *Th. Christlieb*, Der indo-britische Opiumhandel etc. Gütersloh 1878). Seither soll die Einfuhr von indischem Opium abgenommen haben, hauptsächlich wohl, weil China selbst in zunehmender Menge Opium erzielt. Seine Jahresproduction wird auf 13 Millionen Kgrm. geschätzt; daneben bezieht China noch immer an ca. 5 Millionen Kgrm. Opium aus Indien und eine beträchtliche Menge aus Persien und Kleinasien (Gehe et Comp. Jahresber. 1895).

Man raucht das Opium nicht als solches, sondern in Gestalt eines ziemlich umständlich zubereiteten Extracts von glänzend schwarzer Farbe, des Tschandu (Chandu). Der wesentlichste Bestandtheil des zum Rauchen dienenden Apparates ist ein kreiselförmiger metallener oder thönerner Pfeifenkopf von einigen Centimetern Durchmesser, welcher auf seinem Scheitel eine halbkugelige, am Grunde durch eine Oeffnung in den weiten Hohlraum des Pfeifenkopfes führende Depression besitzt, hinreichend gross, um ein ca. erbsengrosses Stück Tschandu aufzunehmen. Das Rauchen versetzt den Betreffenden in einen Zustand der Glückseligkeit. Nach den Schilderungen von Augenzeugen ist der Raucher anfangs aufgeweckt, heiter, gesprächig, oft lachlustig, sein Gesicht geröthet, die Augen sind glänzend, Kreislauf und Athmung beschleunigt. Ein Gefühl von Wärme und Wohlbehagen verbreitet sich über den ganzen Körper, alle Empfindungen sind lebhafter, die Einbildungskraft thätiger; alle Sorgen schwinden. Oft tauchen aus dem früheren Leben angenehme Erinnerungen auf, die Zukunft stellt sich im rosigsten Lichte dar, alle Pläne erscheinen gelungen, alle Wünsche leicht erreichbar etc. (Näheres u. a. bei *F. Tiedemann*, Geschichte des Tabaks und anderer ähnlicher Genussmittel. Frankfurt 1854; Freiherr *v. Bibra*, Die narkotischen Genussmittel. Nürnberg 1855; *Alf. Calkins*, Opium and the Opium-appetite. Philadelphia 1871.) Später stellt sich allmählich ein Zustand der Abspannung und der Betäubung ein; der Raucher wird einsilbig, sein Gesicht blass, die Züge schlaff, Haut kühl, nicht selten mit Schweiss bedeckt. Die Augenlider werden schwer und es stellt sich unwiderstehlicher Drang zum Schlaf ein. Das Bewusstsein schwindet und der Betreffende verfällt schliesslich in einen tiefen Schlaf, der nach der Menge des verbrauchten Tschandu $\frac{1}{2}$ Stunde bis mehrere Stunden anhält. Beim Erwachen machen sich anfangs keine oder nur mässige und bald vorübergehende Nachwehen bemerkbar, hauptsächlich nur in einem Gefühle von Mattigkeit und Abgeschlagenheit bestehend. Bei längerem Fortgebrauche des Genussmittels treten sie aber stärker und andauernder hervor, bestehen schliesslich fast continuirlich und lassen sich nur für kurze Zeit durch neuerliches Rauchen und erhöhte Mengen zurückdrängen. Ein Anfänger vermag täglich nicht

mehr als 0,3—0,4 Tschandu zu rauchen, ein mässiger Raucher soll davon etwa 4,0 verbrauchen, während alte Gewohnheitsraucher 12,0—20,0, ja selbst bis 32,0 Tschandu tagsüber zu consumiren imstande sind. Um die gewünschte Wirkung zu erzielen, um sich in den ersehnten Zustand angenehmer Betäubung zu versetzen, muss, da der Organismus sich an das Gift gewöhnt, die Menge immer mehr gesteigert werden und so erklärt sich, dass alte Opiumraucher schliesslich allenfalls selbst das 100fache der anfangs genügenden Tschandumenge zu demselben Erfolge nöthig haben. Wie bei anderen Genussmitteln ist es ausserordentlich schwer, dem einmal zur Gewohnheit gewordenen Opiumraucher zu entsagen, ja das plötzliche Aufgeben desselben kann selbst gefährlich werden.

Mässig geübt, bleibt das Rauchen zweifellos ohne nachtheilige Folgen für die Gesundheit und wird namentlich betont, dass dadurch bei unter sonst günstigen Verhältnissen lebenden Personen das Leben nicht abgekürzt werde. Das täglich wiederholte und unmässige Rauchen wird aber schliesslich der Gesundheit verderblich; es kommt zu Erscheinungen der chronischen Opiumvergiftung. Verschiedene Reisende haben uns mit lebhaften Farben das Bild leidenschaftlicher Gewohnheitsraucher entworfen. Anfangs stellt sich gestörter Schlaf ein, Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Verdauungsstörung, dann Abmagerung, grosse Hinfälligkeit; das Gesicht ist blass, aschgrau, eingefallen, die Augen liegen tief, sind glanzlos; die geistigen Thätigkeiten werden abgestumpft und die Leute für allen geselligen Umgang unzugänglich, zur Führung von Geschäften untauglich, arbeitsscheu etc.

Das Opiumessen, wie es hauptsächlich in den muhamedanischen Ländern geübt wird, bringt ähnliche Wirkungen hervor wie das Opiumrauchen, namentlich was die Aufheiterung und die übrigen Erscheinungen seitens des Centralnervensystems anbelangt. Mehr aber als beim Rauchen soll bei mässigem Opiumessen eine Anregung der körperlichen Kraft, eine Erhöhung der physischen Leistungsfähigkeit sich bemerkbar machen: Hunger und Durst werden besser ertragen und körperliche Anstrengungen leichter vollführt. Gewöhnlich geniesst man das Opium in Pillenform, nicht selten mit süssschmeckenden Substanzen und Gewürzen versetzt, in verschiedenen Zubereitungen. Aehnlich wie beim Rauchen beginnt auch der Opiophag mit kleinen Mengen, 0,03—0,12, steigt aber häufig bald zu grösseren. Zuweilen werden von routinirten Opiophagen schliesslich, namentlich von den sog. Theriakis, ganz ungläubliche Mengen vertragen. *Riegler* (1852) kannte einen Türken, welcher täglich über 4,0 Opium zu sich nahm; *Malcolm* (1849) erzählt von einem, der in einer einzigen Dosis so viel nahm, dass 30 gewöhnliche Menschen damit hätten vergiftet werden können, und *Calkins* kannte einen alten Officier, der in 50 Jahren $\frac{2}{3}$ Centner Opium verzehrt hat. In Persien ist nach *Pollak* (1862) das Opiumessen eine ganz allgemeine Sitte. Es gibt kaum einen Perser von Stand, der nicht mindestens einmal des Tages eine Opiumpille genossen würde. Gewöhnlich nimmt man eine solche Pille morgens und nachmittags mit einer Tasse Thee oder heissen Zuckerwassers und glaubt, dass es in dieser Art der Gesundheit zuträglich sei. Durchschnittlich nimmt man 0,06—0,12 Opium im Tage und steigt selten zu grösseren Dosen. Ueberhaupt scheint in Persien Opium allgemein, doch selten im Uebermass genossen zu werden. Mässig genossen soll es durchaus keine schädlichen Folgen haben, auch das Leben nicht abkürzen; dafür sprechen ausser den oben angeführten Beispielen noch zahlreiche andere, von verschiedenen Autoren angeführte. *Pollak* kannte Leute, welche 40—50 Jahre der Opiophagie ergehen, ein Alter von 60—90 Jahren erreichten. Nach *Shaughnessy* in Calcutta ist die Langlebigkeit der Opiophagen unter den Eingeborenen sprichwörtlich, und sehr interessant ist die Beobachtung (*Eatwell*), dass die Arbeiter in den Opiumfabriken von Benares ein durchschnittlich längeres Leben haben als ihre Arbeitsgenossen im allgemeinen.

In den letzten Decennien hat sich, wie schon oben bemerkt wurde, der Opiumgenuss auch in Europa und Amerika eingeschlichen. In Paris bestand nach *Tiedemann* eine Gesellschaft, deren Mitglieder (Opiophiles) ein eigenes Protokoll führten, in welchem die von den einzelnen während des Opiumsrausches gehabt Gefühle und Phantasien eingetragen wurden, Besonders in Grossbritannien und auch in Nord-Amerika machte die Opiophagie bedeutende Fortschritte. Man hat berechnet, dass in England der Opiumverbrauch in 42 Jahren um das 14fache, in Nord-Amerika in 24 Jahren um das 6fache zugenommen hat. Bei diesem starken Anwachsen des Verbrauches an Opium muss aber berücksichtigt werden, dass dieser jedenfalls auch beeinflusst ist von der seither ungleich gesteigerten arzneilichen Anwendung des Opiums überhaupt, sowie des aus ihm dargestellten Morphins und von dem ausgedehnten Missbrauch, der mit diesen Mitteln getrieben wird, zumal mit Morphin und seinen Salzen seit Einführung der hypodermatischen Applicationsweise.

Die Morphiumsucht, bezüglich deren ausführlichen Darstellung wir auf die betreffenden Lehr- und Handbücher, insbesondere aber auf *E. Levinstein's* treffliche

Monographie (3. Edit., Berlin 1883) verweisen, setzt sich aus 2 Hauptgruppen von Erscheinungen zusammen, von denen die erste die Symptome der chronischen Morphinvergiftung, die zweite jene Erscheinungen umfasst, welche bei Einstellung der weiteren Zufuhr des Giftes, bei Entziehung desselben, zur Beobachtung kommen, die sog. Abstinenzerscheinungen. Gewöhnlich treten die Folgen des Missbrauches des Giftes nach 6—8 Monaten, seltener erst nach Jahren auf, abhängig von individuellen Verhältnissen, nicht von der Menge des Mittels.*) Anfangs fühlen sich viele körperlich ganz wohl, dann treten verschiedene krankhafte Zustände auf. Gesicht bleich, aschgrau, selten tiefroth, Schweisssecretion oft vermehrt, zuweilen verschiedene Exantheme, an den Injectionsstellen Abscesse, circumscribte Verhärtungen oder auch charakteristische Infiltrationen von verschiedener Grösse mit Geschwürsbildung; Augen glanzlos, matt, sehen; nicht selten verschiedene Sehstörungen, meist Myose; Puls in den schwersten Fällen klein und fadenförmig, mitunter voll, gespannt, aussetzend; zuweilen Palpitationen, Nasenbluten und unmittelbar nach der Injection Heiserkeit und Beklemmungen, manchmal bitterer oder metallischer Geschmack, Kollern und Poltern im Leibe; Mundschleimhaut meist trocken, heftiger Durst, Appetitlosigkeit, später Uebelkeit, Erbrechen, Abneigung gegen Fleischspeisen, Heiss hunger, verbunden mit Gefühl von Brennen und Nagen in der Herzgrube und ohnmachtähnlicher Schwäche. Der Stuhl ist fast immer retardirt, selten diarrhoisch. Seitens des Centralnervensystems machen sich Unruhe, Angst, Schlaflosigkeit, hypnoide Zustände (ähnlich wie bei chronischer Blei- und Alkoholintoxication), Hallucinationen, Hyperästhesien, Neuralgien, wechselnde Gemüthsstimmung, gesteigerte Reflexerregbarkeit, Zittern der Hände und der Zunge, Sprachstörungen (Silbenstolpern etc.) bemerkbar. In schweren Fällen: Albuminurie, Harnmenge nicht selten vermindert, ziemlich häufig neuralgische Zustände der Blase, heftige Schmerzen, Krampf des Detrusor und Sphincter vesicae, Parese der Blase, Impotenz und Amenorrhoe, in manchen Fällen periodisch auftretende Fieberanfälle (Intermittens der Morphiumsucht).

Als Erscheinungen der Morphinabstinenz werden (von *Levinstein*) hervorgehoben: Aufhören der Euphorie, in welcher sich der Betreffende unter dem Einfluss des injicirten Morphins befand, wenige Stunden nach der letzten Injection, Gefühl von Unbehaglichkeit und Unruhe, Schwinden des Selbstgefühles, hochgradige Depression oder Angstzustand, Schlaflosigkeit, hallucinatorische Erscheinungen, colliquative Schweisse, Kopfcongestion, Herzpalpitationen mit gespanntem Puls, der oft plötzlich schwindet und einem kaum fühlbaren, fadenförmigen, sich verlangsamenden und aussetzenden Platz macht und den Beginn eines schweren Collapses ankündigt, der manchmal plötzlich und zwar erst in einer Zeit eintritt, in welcher die schwersten Abstinenzerscheinungen, wie Erbrechen und Durchfall, schon vorbei sind; Steigerung der Reflexerregbarkeit, Zittern der Hände, Sprachstörungen verschiedener Art, Doppelsehen und Störungen der Accommodation, Schwächegefühl, Neuralgien in den verschiedensten Körpertheilen, Coryza, Uebelkeit, Erbrechen und Durchfälle. Manche ertragen alle diese Zufälle mit Resignation, bleiben ruhig im Bette, andere (aber selten) überwinden die schwere Zeit in einem schlafsuchtigen Zustande, noch andere haben nirgends Ruhe, laufen im Zimmer herum, jammern, schreien etc. und beruhigen sich schliesslich, oder es steigert sich in seltenen Fällen ihre Aufregung. Durch Hallucinationen und Illusionen fast sämtlicher Sinnesorgane hervorgerufene Angstzustände bilden schliesslich einen Krankheitszustand, den *Levinstein*, analog der alkoholischen Excitationsform, Delirium tremens der Morphiumsucht nennt. Nur die plötzliche oder allmähliche, methodisch in eigens eingerichteten Anstalten durchgeführte Entziehung des unentbehrlich gewordenen Mittels kann zur Heilung der Morphiumsucht führen, bezüglich deren Therapie auf die Lehr- und Handbücher der Intoxicationen, der speciellen Pathologie und Therapie, sowie auf die betreffenden Monographien (*Levinstein*, *R. Burkart*, *A. Erlenmeyer*) verwiesen werden muss.

Die Abstinenzerscheinungen glaubte *Marmé* (1883) beziehen zu müssen auf das im Körper aus dem Morphin sich bildende Oxydimorphin (Dehydromorphin), welches (als Chlorhydrat) wiederholt Hunden direct ins Blut injicirt, Erscheinungen hervorruft, welche zum Theil mit den Abstinenzerscheinungen übereinstimmen und welche, wie diese, durch Beibringung von Morphin sich beseitigen lassen. *J. Donath* (1886) stellt

*) Auch hier werden schliesslich geradezu ungläubliche Mengen des Giftes getragen. Eine von *Ball* (1888) angeführte Patientin hatte schliesslich bis 2,0 Morphin pro die genommen. Die grösste von im Maison de Santé behandelten Morphiumsuchtigen durch längere Zeit hindurch innerhalb 24 Stunden verbrauchte Morphindosis betrug 5,0! Durchschnittlich belief sich die Tagesdosis auf 1,0. (Bei *Levinstein*.)

dies jedoch in Abrede, da er, gleich anderen, Oxydimorphin nach Morphiumeinverleibung niemals im Harn auffinden konnte (s. w. u.).

Nach *Jammes* (1887) sollen auch Haustiere (Hunde, Katzen, Affen) der Opiumraucher infolge des beständigen Aufenthaltes in den mit Opiumrauch erfüllten Wohnräumen an der Vergiftung participiren, indem sie gewöhnlich traurig und zur Melancholie geneigt werden.

Die sehr zahlreichen experimentellen Untersuchungen haben noch keineswegs zu einer völlig befriedigenden Aufklärung über die physiologische Wirkung des Morphins, dieses am längsten bekannten und therapeutisch unentbehrlichen Alkaloids, geführt. Im allgemeinen bedingt es bei Thieren ganz analoge Erscheinungen wie beim Menschen, nur zeigen die ersteren eine weit grössere Resistenz gegen die Einwirkung dieses Mittels als der letztere und kommt es bei ihnen, zumal bei Kaltblütern, nach grösseren Gaben weit häufiger als beim Menschen zu Convulsionen. Die Hauptwirkung des Morphins ist jedenfalls auf das Centralnervensystem gerichtet, und zwar zunächst auf das Gehirn, dann aber auch auf das Rückenmark.

Witkowski schliesst aus seinen Thierversuchen (1877), dass das Morphin proportional der Gabe, die bei verschiedenen Thieren und einzelnen Individuen verschieden ist, zunächst, und zwar ohne vorausgehende Reizung oder Steigerung der Erregbarkeit, die Centren der bewussten Empfindung und willkürlichen Bewegung im Gehirn, dann erst auch das Respirationscentrum lähmt. Die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes wird gesteigert, und zwar tritt diese Wirkung später auf als jene auf das Gehirn; später wird das Rückenmark gelähmt.

Bei Fröschen geht in einem ersten Stadium der Wirkung die Geneigtheit zu spontanen Bewegungen, dann die Fähigkeit zur Bewegungsstatik und Dynamik, sodann die zum Sprung überhaupt und zuletzt die zur Bewahrung der gewohnten Stellung verloren, d. h. es werden nach und nach die verschiedenen Centralorgane des Gehirnes, des Kleinhirnes und endlich der Medulla oblongata ausser Thätigkeit gesetzt. Ein zweites Stadium wird durch eine nicht immer deutlich ausgesprochene Herabsetzung der spinalen Reflexe eingeleitet. Allmählich aber nehmen diese an Intensität wieder zu und kommt es schliesslich zum Auftreten von Streckkrämpfen, welche nach einiger Zeit auch ohne nachweisbare Einwirkung äusserer Reize eintreten. Ist der Anfall vorüber, so erscheint die Reflexerregbarkeit für einige Zeit gänzlich erloschen. Das Rückenmark ist nicht bloss abnorm leicht erregbar, sondern auch abnorm leicht erschöpft. Nach sehr kleinen und sehr grossen Gaben scheinen die Krämpfe überhaupt fehlen zu können. Findet nach einigen Tagen Wiederherstellung der normalen Reflexerregbarkeit statt, so gilt ein Gleiches auch für die Gehirnfunktionen, deren Wiederherstellung in umgekehrter Richtung genau dieselbe Reihenfolge einhält wie ihre Aufhebung (*Witkowski*).

Bei Warmblütern wirkt es ganz analog, wenn auch einzelne, von der veränderten Organisation des Nervensystems abhängige Abweichungen in der Wirkung vorkommen. Die bei Warmblütern zu beobachtenden Aufregungszustände des Gehirnes erklärt *Witkowski* aus der verminderten Thätigkeit der höchsten psychischen, das ganze übrige Nervensystem durch ihren Hemmungseinfluss beherrschenden Centren. Dem gegenüber weisen *Nothnagel-Rossbach* auf die bei Menschen zu machende Erfahrung hin, wonach kleine Dosen Morphin oft Schlaflosigkeit erzeugen, während etwas grössere Schlaf bewirken; wahrscheinlich werden durch kleine Gaben dieselben Gehirntheile erregt, welche grössere Dosen lähmen, ähnlich wie bei vielen anderen berausenden und betäubenden Mitteln. Eine erregende Wirkung scheint dem Morphin, besonders in Fällen von Collaps nach Entziehung des Mittels bei Morphiumsüchtigen, kaum zu bestreiten sein (*Husemann*).

Das Zustandekommen der hypnotischen Wirkung haben wir uns wohl wie bei anderen analogen Mitteln durch eine directe chemische Action auf die Ganglienzellen des Gehirnes zu denken (*Binz*). Aus Circulationsveränderungen (Anämie und Hyperämie des Gehirnes) lässt sie sich nicht erklären. Dass die durch jene Einwirkung gesetzten Veränderungen dauernde sind, dafür sprechen ausser der verhältnissmässig anhaltenden hypnotischen Wirkung namentlich auch die selbst nach Sistirung der Morphindarreichung noch lange fortbestehenden psychischen Störungen bei Morphiumsüchtigen (*Nothnagel-Rossbach*). *Buchheim* hat darauf aufmerksam gemacht, dass die Intensität der narkoti-

sehen Wirkung des Morphins proportional ist der Entwicklung des Grosshirnes, dass, je höher diese steht, auch die Narkose umso sicherer eintritt, während bei Thieren mit wenig entwickeltem Gehirn Betäubung erst nach verhältnissmässig grossen Gaben, dagegen, wie bei Kaltblütern, eine bis zu tetanischen Krämpfen sich steigende Erregung des Rückenmarkes zustande kommt. Dass hiebei aber nicht blos die Quantität des Gehirnes, sondern auch seine Qualität von Einfluss ist, dafür spricht die grosse Empfindlichkeit für Morphin des kindlichen Gehirnes gegenüber jenem von erwachsenen Individuen.

Eine directe Einwirkung des Morphins auf die peripheren motorischen und sensiblen Nerven, sowie auf die quergestreiften Muskeln ist nicht mit Sicherheit erwiesen.

Nach *Witkowski* werden die motorischen Nerven (bei Fröschen) durch Morphin direct nicht beeinflusst, sondern nur infolge der heftigen tetanischen Zuckungen schliesslich erschöpft und gegen die Herabsetzung der Erregbarkeit der sensiblen peripheren Nerven spricht schon die Thatsache der Reflexsteigerung.

Es mag hier bemerkt werden, dass nach den Untersuchungen von *Rumpf* (1883) an sich und seinen Schülern auf subcutane Application von 0,01—0,015 Morphinum hydrochloricum schon nach 6—10 Minuten eine über den ganzen Körper sich erstreckende Herabsetzung des Raumsinnes nachweisbar ist, die im Laufe von ca. 1 Stunde ihre Höhe erreicht. Selbst nach 24 Stunden zeigte sich noch eine, wenn auch sehr geringe Herabsetzung der Empfindlichkeit der Haut. Ein Unterschied in der Stärke der Herabsetzung der Empfindlichkeit an correspondirenden Hautstellen liess sich nicht wahrnehmen.

Die Myose, welche, wie bei mit Opium vergifteten Menschen, so auch bei den meisten Thieren nach Morphin eintritt, ist, wie man meist annimmt, nicht Folge der Einwirkung des Giftes auf betreffende periphere Apparate, sondern von Veränderungen im Gehirne abhängig.

Die Respiration wird bei Warm- und Kaltblütern constant verlangsamt, bei grossen Gaben unregelmässig und aussetzend (*Witkowski*) durch Herabsetzung der Erregbarkeit des Athemcentrums, dessen Lähmung als die Todesursache beim Morphintode zu betrachten ist.

Nach *Filshne* ist bei dem Zustandekommen der Respirationerscheinungen auch eine Einwirkung des Morphins auf das vasomotorische Centrum im Spiele, wodurch Schwankungen in der Blutzufuhr zur Medulla oblongata bedingt werden.

Der Circulationsapparat wird im allgemeinen vom Morphin nicht erheblich betroffen. Der Puls ist bei Thieren stets mässig beschleunigt infolge herabgesetzter Thätigkeit des Vaguscentrums. Mit dem Eintritte der Narkose wird er, wie im Schlafe überhaupt, verlangsamt, wie *Witkowski* annimmt, durch Aufhebung von in der Norm von der Psyche ausgehenden oder in Muskelbewegungen begründeten beschleunigenden Einflüssen. Die durch grosse Dosen herbeigeführte Depression des Blutdruckes ist Folge der durch Schwächung des vasomotorischen Centrums bedingten Gefässerweiterung. Mit dieser stehen im Zusammenhange die bei Menschen zu beobachtenden Congestionen nach verschiedenen Organen, zumal nach dem Kopfe, die Roseola und andere Erscheinungen auf der Haut, wahrscheinlich auch das über den ganzen Körper sich verbreitende Gefühl von Wohlbehagen.

Bei Menschen ist jedenfalls die Wirkung des Morphins in gewöhnlichen medicinalen Dosen auf das Gefässsystem eine nicht bedeutende. *Preisendörfer* (1879) hat an Gesunden, Reconvalescenten und Kranken dieselbe studirt und gefunden, dass das Mittel in Dosen von 0,01—0,03 (subcutan) keinen irgendwie erheblichen Einfluss ausübt. Die Spannung des Pulses blieb ganz unverändert oder zeigte nur eine minimale Herabsetzung und selbst bei hochgradiger Herzschwäche scheint Morphin in den obigen Dosen auf die Gefässnerven keine lähmende Wirkung zu äussern. Auch die Pulsfrequenz zeigte nach der Injection kaum eine Veränderung, nur wenn Schlaf folgte, kam es zu der im Schlafe gewöhnlichen Abnahme (von 8—12 Schlägen in der Minute).

Die stopfende Wirkung des Morphins hat *Nothnagel*, gestützt auf Thiersversuche (Kaninchen), auf eine Erregung des Splan-

nicus, des Hemmungsnerven des Darmes, zurückgeführt, wobei er auf eine Analogie der Wirkung mit jener der Digitalis auf das Herz hinweist. Beide, Morphin und Digitalis, erregen die resp. Hemmungsnerven in kleinen und lähmen sie in grossen Dosen. Es sind aber gewiss auch andere Verhältnisse, wie namentlich die Herabsetzung der krankhaft gesteigerten Erregbarkeit der sensiblen Darmnerven und die Secretionsbeschränkung bei der stopfenden Wirkung der Opiate im Spiele.

Ueber das Zustandekommen der Darmwirkung des Opiums, resp. Morphins sind die Ansichten getheilt. Einige leiten sie ab von einer directen Wirkung auf in der Darmwand gelegene Apparate, andere dagegen (wie *Nothnagel*) von einer durch das Morphin bewirkten Erregung der Hemmungsnerven, noch andere nehmen zum Theil Erregung centraler Hemmungen, zum Theil Herabsetzung der eigenen Empfindlichkeit des Darmes an. Die Ergebnisse neuerer experimenteller Untersuchungen von *Pohl* (1894) sprechen zu Gunsten der erstangeführten Anschauung.

Sehr wenig erschlossen ist die Beziehung des Morphins zu den Secretionen. Bei Menschen beobachtet man mitunter vorübergehende Vermehrung, in der Regel aber Verminderung der Speichelsecretion (daher Gefühl von Trockenheit im Munde und Schlunde), während bei Hunden in der Regel starke Salivation vorkommt. *Rossbach* (1882) fand experimentell, nach subcutaner Application des Mittels, eine starke Herabsetzung der Schleimabsonderung auf der Mucosa der Luftwege und glaubt, dass bei Erkrankungen derselben die Opiate in doppelter Beziehung günstig wirken, nämlich durch Herabsetzung des Hustenreizes und der Secretion. Die Gallensecretion wird vom Morphin in quantitativer Beziehung ebensowenig beeinflusst (*Rutherford* 1879) wie die Qualität und Quantität der Milchabsonderung (*Dolan* 1881). Die Schweissecretion erscheint, wenigstens nach grossen Dosen, zuweilen auch schon nach kleineren, vermehrt.

Auf die Harnsecretion scheint Morphin in grösseren Dosen vermindern zu wirken. Die bei Menschen zu beobachtenden Störungen der Harnentleerung sind bereits erwähnt worden. Im Harn wird zuweilen Eiweiss und Zucker gefunden, dessen Auftreten im Harn, nach directer Injection von Morphin in die Blutbahn, experimentell (bei Kaninchen) constatirt wurde (*Eckhard*).

Roller (1888) beobachtete bei Geisteskranken, nach langer Anwendung von Opium oder Morphin (zumal subcutan), Ausbleiben der menstruellen Blutung und Wiederkehren derselben nach dem Aussetzen dieser Medication, was ihn veranlasst hat, jene Mittel bei profuser Menstruation (angeblich mit Erfolg) anzuwenden.

Ueber die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Morphin ist wenig bekannt. Die Zersetzung der stickstoffhaltigen Bestandtheile (bei Hunden) wird nur unbedeutend vermindert (*v. Boeck*), der Gasaustausch nur indirect beeinflusst, indem im Excitationsstadium, infolge der starken Krämpfe (bei Katzen), derselbe erhöht, im Depressionsstadium, bei Aufhebung der Muskelaction, herabgesetzt wird (*v. Boeck* und *Bauer*).

Fubini (1882) gibt auf Grund experimenteller Untersuchungen mit Morphin, Codein, Narcein, Narcotin, Papaverin und Thebain (subcutan bei einem Menschen und bei verschiedenen Thieren) an, dass die Kohlensäure- und Harnstoffausscheidung unter dem Einflusse gleicher Gaben dieser Alkaloide fast durchwegs in gleichem Sinne quantitativ verändert werde, indem sich entweder beide vermehrt oder vermindert zeigten. Morphin bewirkte beim Menschen geringe, bei Ratten eine stärkere Vermehrung der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffmenge, bei Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen eine Verminderung; ebenso bewirkten Codein, Narcotin, Papaverin beim Menschen eine Ver-

mehrerung, Codein, Narcein und Papaverin bei den Thieren Verminderung, Narcotin bei Hunden und Ratten Verminderung, bei Kaninchen und Meerschweinchen Vermehrung, Thebain Vermehrung bei sämtlichen Thieren. Die Umsetzung des Blutzuckers wird nach den experimentellen Untersuchungen *J. Seegen's* (1887) durch die Narkose gehemmt.

Die Körpertemperatur wird durch toxische Morphin Dosen stark herabgesetzt und auch nach medicinalen Dosen wurde ein geringes Absinken derselben (um einige Zehntelgrade), wohl als Folge der geringen, resp. aufgehobenen Muskelthätigkeit beobachtet (*Preisendörfer*). Auf die Fiebertemperatur ist es ohne Einfluss.

Lauder Brunton und *Th. Cash* (1887) wiesen experimentell (an Tauben und Meerschweinchen) nach, dass unter dem Einfluss von Opium und Morphin die Wärmeregulation des Thierkörpers sehr gestört ist.

Nach *Falck* (1881) erzeugt Laudanin (bei Katzen, Kaninchen) eine geringe Zunahme der Körpertemperatur, wie Strychnin, Brucin, Thebain, nur geht der Steigerung ein geringes Absinken voraus; nach Laudanosin war die Temperatur (bei Kaninchen) theils erhöht, theils erniedrigt, nach Cryptopin anfangs unverändert, dann herabgesetzt. *Fubini* und *Bono* (1883) geben an, dass Morphin, Narcotin und Papaverin in letalen Gaben die Temperatur herabsetzen, Thebain und Codein dagegen sie erhöhen.

Die Frage über die Schicksale des Morphins im Organismus und über seine Elimination ist nicht genügend erschlossen.

Nach *K. Alt* (1889) u. a. wird das Morphin nach subcutaner Application durch die Schleimhaut des Magens, nach *Rosenthal* (1893) auch im Speichel eliminirt. Die Elimination im Magen beginnt nachweisbar bereits nach $2\frac{1}{4}$ Minuten, dauert deutlich $\frac{1}{2}$ Stunde und hört nach 50—60 Minuten auf. Der Brechreiz nach dieser Applicationsweise tritt erst zu einer Zeit auf, in der Morphin bereits in den Magen ausgeschieden ist, und wird durch Ausspülen des Magens vermieden. Die in den Magen ausgeschiedene Morphimenge ist eine sehr beträchtliche, sie erreicht wohl die Hälfte des injicirten Giftes. Durch längere Zeit fortgesetzte Ausspülungen werden die Intoxicationssymptome wesentlich gemildert, sonst sicher tödtliche Dosen ungefährdet vertragen.

In Vergiftungsfällen ist Morphin nicht blos im Magen und Darne, sondern auch im Blute, im Harn, in der Leber und Galle aufgefunden worden. *B. Ball* (1887) wies bei einer nach 13tägiger Abstinenz verstorbenen Morphinistin Morphin nach in den nervösen Centralorganen, in der Milz, den Nieren, besonders aber in der Leber.

Der positive Nachweis des Morphins im Harn bei Menschen und Thieren, zum Theil selbst nach Beibringung geringerer Mengen, ist von zahlreichen Autoren (besonders sorgfältig von *Dragendorff* und seinen Schülern) geliefert worden. Nach *Levinstein* wird es, bis auf einen kleinen Theil, bald nach seiner Aufnahme in den Körper durch den Harn ausgeschieden und ist schon nach Gaben von 0,015 durch die Methode von *Dragendorff* (Eindampfen des Harnes zur Trockene, Auflösen des Rückstandes in absol. Alkohol, Beseitigung des Alkohols aus dem Filtrat, Aufnahme des Rückstandes in etwas Wasser, Ausschüttlung des Filtrates zur Beseitigung des Harnstoffes 2—3mal mit kleinen Mengen von Amylalkohol in der Wärme, Ueberführung des Morphins aus der ammoniakalisch gemachten wässrigen Lösung in Amylalkohol, aus dem es sich in Krystallen ausscheidet und sodann mit den gangbarsten Reactionen [*Husemann, Fröhde* etc.] geprüft wird) nachweisbar. Bei Morphiumsüchtigen erfolgt die Elimination nicht so rasch, indem noch am 6.—8. Tage nach Beginn der Abstinenz im Harn Morphin vorhanden ist.

Mehrere Autoren dagegen behaupten, dass nach kleineren Gaben Morphin im unveränderten Zustand entweder gar nicht oder nur in Spuren im Harn auffindbar sei; es erfahre im Organismus eine chemische Veränderung. *Landsberg* (1880) nimmt an, dass von dem eingeführten Morphin eine gewisse, nicht kleine Menge im Blute zersetzt werde und nur unter gewissen Umständen werde der Rest davon im Urin eliminirt. *Eliassoff* (1882) konnte nach Gaben von einigen Centigrammen bis Decigrammen unverändertes Morphin im Harn nicht finden, sondern ein Umwandlungsproduct; er vermuthet, dass, da die Ausscheidung von Ammoniak eine nicht unerhebliche, die der gebundenen Schwefelsäure eine geringe Zunahme zeigt, das Morphin im Körper Ammoniak abspalte und sein Rest als gepaarte Schwefelsäure im Harn zur Ausscheidung gelangt. Nach *Burkart* (1882) findet ein Uebergang des unveränderten Alkaloids in den Harn in vielen Fällen gar nicht statt, in anderen nur spurenweise; das gesammte übrige Alkaloid erleide im Organismus eine Synthese, wodurch es den gewöhnlichen Methoden der Nachweisung sich entziehe.

Nach *Marmé* bildet sich bei wiederholter Einführung aus dem Morphin im Organismus Oxydimorphin (*Polstorff*, Oxymorphin *Schützenberger*), ein Körper, welcher auch ausserhalb des Organismus unter dem Einfluss oxydirender Agentien, insbesondere bei Einwirkung von Luft auf ammoniakalische Lösungen von Morphin entsteht. Ueber seine supponirte Beziehung zur Morphinumsucht vergl. pag. 705.

J. Donath (1886) fand im Harn mehrerer Kranken, welche 0,75 Morphin und mehr täglich subcutan injicirten, nur zweifelhafte Spuren davon und niemals Oxydimorphin. Das Gift verschwindet demnach gänzlich im Organismus und wird zu keinem anderen Alkaloid umgewandelt. Damit ist nach ihm die Angabe von *Levinstein*, dass die heimliche Einfuhr von Morphin bei Morphinisten schon nach Gaben von 0,015 sicher constatirt werden kann (siehe oben), widerlegt. Forensisch ist die Thatsache wichtig, dass aus dem Fehlen von Morphin im Harn kein Schluss auf die nicht stattgefunden Aufnahme desselben zu ziehen ist.

E. Marquis (1896) hat mit eigener Methode nach intravenöser Injection von Morphin dasselbe in 13 Objecten der Katze nachweisen können, und zwar theils als unverändertes, theils als „gepaartes“, theils als „umgewandeltes“. Das intravenös eingeführte Gift geht als solches bei einer trächtigen Katze innerhalb 25 Minuten in sehr deutlich nachweisbaren Mengen in die Embryonen und Placenten über. Nach derselben Applicationsform sind binnen 15 Minuten ca. 30% als unverändertes Morphin in der Leber angehäuft, gehen allmählich in „umgewandeltes“ Morphin über und werden im Darne, besonders im Dickdarne, eliminirt. Ebenso häuft sich das Gift in den Nieren an, um allmählich in den Harn überzutreten. Aus dem Magen konnten niemals mehr als 3,3% des injicirten Alkaloids isolirt werden; in den Speichel ging es rasch und in beträchtlicher Menge über. Das Oxydimorphin *Marmé's* konnte *M.* niemals finden.

Ueber die Wirkung der anderen im Opium enthaltenen eigenthümlichen Substanzen sind zahlreiche Versuche an Thieren, zum Theile auch an Menschen angestellt, doch offenbar von den einzelnen Forschern verschieden reine Präparate bei ihren Versuchen benützt worden, woraus sich die zahlreichen und oft höchst auffallenden Widersprüche in den Angaben über ihre Wirkung erklären. So viel ist sicher, dass den alkaloiden Opiumbestandtheilen eine doppelte Hauptwirkung zukommt, eine narkotisirende und eine tetanisirende. Schon frühere Autoren (*Cl. Bernard*, *Baxt*) haben, je nach dem Vorwalten der einen oder anderen dieser Wirkungen, die krystallisirten alkaloiden Opiumstoffe in Reihen zu ordnen versucht. Später (1883) hat *v. Schroeder*, welcher mit möglichst reinen Präparaten arbeitete, 2 Gruppen aufgestellt, die Morphin- und Codeingruppe, von denen die erste sich durch das Vorwiegen der narkotischen, die zweite durch das Hervortreten der tetanischen Wirkung charakterisirt; zur Codeingruppe rechnet er Papaverin, Codein, Narcotin, Thebain, bei denen in der angegebenen Reihenfolge die tetanische Wirkung zu-, die narkotische abnimmt. In dieselbe Gruppe gehören wohl auch die weniger untersuchten Alkaloide: Hydrocotarnin, Laudanosin und Cryptopin (vergl. auch w. unt. Herba Chelidonii).

Narcotin (geruch- und geschmacklos, von neutraler Reaction, fast unlöslich in Wasser, schwer im kaltem, leichter in heissem Alkohol und Aether, leicht in Chloroform löslich) bewirkt nach *v. Schroeder* bei Säugern ein nur sehr wenig ausgebildetes, inconstantes narkotisches Stadium; dagegen ist das tetanische Stadium sehr entwickelt, aber nicht wie bei Morphin eine reine Rückenmarkswirkung, vielmehr dabei wahrscheinlich höher gelegene Theile des Centralnervensystems betheiligt. Nach *Fronmüller's* Versuchen an Menschen gehört es zu den hypnotischen Alkaloiden, doch muss es in grösseren Dosen, selbst bis 1,2—2,0, um schlafmachend zu wirken, gegeben werden (s. auch *v. Schroff's* Erfahrungen, pag. 700).

Hydrocotarnin wirkt nach *v. Schroeder* ähnlich dem Narcotin, aber stärker erregend; im Narcotin sind die Eigenschaften des Hydrocotarnin, aber in abgeschwächtem Maasse, vorhanden. Auf Kaninchen wirkt es nach *Falck* bald narkotisch, bald tetanisch.

Codein (Methyläther des Morphins, s. w. unt.) ist nach *v. Schroeder* dem Narcotin in der Wirkung ähnlich, das narkotische Stadium aber noch weniger ausgebildet.

In kleinen, lediglich narkotisch wirkenden Dosen setzt es die Darmperistaltik herab, in grossen, tetanisch wirkenden steigert es dieselbe und erzeugt Durchfälle.

Papaverin (fast unlöslich in Wasser, schwer in kaltem Weingeist und Aether, reichlich in heissem Alkohol löslich) wirkt nach *v. Schroeder*, obwohl stärker als Narcotin und Codein, doch nur wenig narkotisch im Vergleiche zum Morphin. Nach *Fronmüller* hat es beim Menschen eine hypnotische Wirkung, die aber geringer ist als bei Morphin, Codein und Narcotin. Erst 0,12 gaben Erfolge; bei *P. hydrochloricum* waren diese unvollkommen; *v. Schreff* hatte negative Resultate. Dieses Alkaloid wurde besonders von *Leidesdorf* bei Geisteskranken empfohlen (s. auch pag. 720).

Narcein (von anfangs etwas bitterem, dann styptischem Geschmack, fast unlöslich in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in heissem Alkohol löslich, gegen Pflanzenfarben indifferent) fand *v. Schroeder*, wenigstens was die narkotische Wirkung anbelangt, unwirksam. Wohl bei keinem anderen Alkaloid des Opiums sind die Widersprüche bezüglich der Wirkung so gross wie bei diesem. Von mehreren Autoren wird ihm jegliche Wirkung abgesprochen. *Fronmüller* fand es als Hypnoticum bei Menschen ganz werthlos, *v. Schreff* ebenso in Dosen von 0,05—0,2. Von anderen (*Cl. Bernard*, *Debout*, *Laborde*, *Behier*, *Eulenburg* u. a.) dagegen ist es als Hypnoticum empfohlen, ja dem Morphin als solches gleich- oder zunächststehend angesehen worden (s. auch pag. 720).

Thebain (von mehr scharfem und styptischem, als bitterem Geschmack, alkalischer Reaction, fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, schwieriger in Aether) wirkt dem Strychnin ähnlich, die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes steigend; seine Derivate, das Thebaein und Thebenin, wirken dagegen lähmend auf das Rückenmark (*Eckhardt* 1878); Methylthebain hat eine mittlere narkotische Wirkung (*Brown* und *Fraser*), ebenso das aus der Spaltung des Narcotins erhaltene Cotarnin (*Ott*). In grossen Dosen bewirkt dieses centrale Lähmung. Den Haupteinfluss hat es auf die Athmung (siehe weiter unten bei Stypticin).

Nach *Fronmüller* hat das Thebain bei Menschen eine mittlere narkotische Wirkung, nähert sich in dieser Beziehung dem Papaverin. In einem Versuche von *v. Schreff* bewirkte es zu 0,1 nur etwas Eingenommenheit des Kopfes, Gefühl von Unwohlsein, am folgenden Tage Abgeschlagenheit und Unfähigkeit zu jeder Arbeit.

Laudanin und Laudanosin (vergl. auch pag. 709) wirken ähnlich dem Thebain tetanisirend (*Falk*, *Ott*).

Das Protopin wirkt (nach *v. Engel* 1890) auf den Frosch in kleinen Dosen, gleich den meisten anderen Opiumalkaloiden narkotisch, in grossen Dosen auf die Muskelsubstanz, sowie auf die peripheren Nervenenden lähmend; die Reflexerregbarkeit ist bei kleinen und mittleren Dosen wohl erhalten, bei grossen Gaben aufgehoben. Auf Säuger hat es eine der Kampfervergiftung ähnliche Action, unterscheidet sich aber von ihr durch Lähmung der Kreislauforgane.

Cryptopin (s. a. pag. 709) wirkt narkotisch, steigert anfangs die Reflexerregbarkeit, setzt sie dann herab (*Ott*), lähmt das Athmungscentrum und den Herzmuskel (*Falk*, *Munk*); bei Menschen wirkt es hypnotisch, doch schwächer als Morphin (*Harley*) und mydriatisch.

Das Meconin fand *v. Schreff* bei Menschen zu 0,1—0,2 nicht narkotisch, *Fronmüller* selbst bis zu 1,0 ohne vollkommen hypnotischen Erfolg, während *Harley* ihm zu 0,03—0,12 sedative und hypnotische Wirkung zuschreibt. Die Meconsäure, in reinem Zustande, ist wohl unwirksam.

Therapeutische Anwendung. Opium zählt zu den wichtigsten, unschätzbarsten und unentbehrlichsten Heilmitteln. Seine Hauptanwendung findet es als schlafbringendes und beruhigendes, als schmerz lindendes, krampfstillendes und stopfendes Mittel.

Die Heilkräfte des Mohnsaftes, wenigstens seine schlafmachende Wirkung, waren schon dem frühesten Alterthume bekannt. Schon *Hippokrates* wendete ihn arzneilich an und in dichterischen Darstellungen des Alterthums erscheint der Mohn bekanntlich als Attribut der schlafbringenden Nacht, als Symbol des Schlafes. Das Opium selbst war jedenfalls schon *Theophrast* von *Eresos* (im 3. Jahrhundert vor unserer Zeitrechnung) bekannt (Meconion) und bei *Scribonius Largus* und *Dioscorides* (im 1. Jahrh. unserer Zeitrechnung) finden sich Angaben über die Gewinnung des Opiums, welche wahrscheinlich schon damals einen Industriezweig Kleinasiens gebildet hat. Ob das Opium schon im Alterthume Genussmittel war, ist fraglich. Zwar beziehen einige Forscher das *Homer'sche* „Nepenthes“, „ein Mittel gegen Kummer und Groll und aller Leiden Gedächtniss“, welches *Helena* ihren Gästen, mit Wein gemischt, credenzt (*Odyssee*, IV, 220 ff.) auf den Mohnsaft; allein mit demselben Rechte wird es von anderen für eine

Zubereitung des Hanfes erklärt. Sicher ist, dass gegen Ende des 16. Jahrhunderts im Oriente der Gebrauch des Opiums als Genussmittel allgemein oder doch ziemlich allgemein war.

Als Hypnotica und Sedativa kommen Opium und seine Präparate ausserordentlich häufig zur Anwendung und sind dieselben, einzelne Fälle, wo Chloralhydrat oft mehr leistet, ausgenommen, die sichersten Hypnotica bei Agrypnie überhaupt, sowohl bei anhaltender nervöser, als auch bei Schlaflosigkeit im Verlaufe acuter und chronischer Erkrankungen; ferner bei gewissen Formen von Psychopathien, bei Delirium tremens, bei sog. Inanitionsdelirien mit Wein und anderen Excitantien, bei Intoxicationen mit Belladonna und anderen giftigen Solanaceen.

Die ausgedehnteste Anwendung finden die Opiummittel zur Beseitigung oder Milderung bestehender Schmerzen, als Anodyna, besonders bei verschiedenen Neuralgien, in manchen Fällen von Hemigranie, bei Gastralgien, Enteralgien, Bleikolik, Gallensteinkolik, bei Nephralgie, bei den verschiedensten chronisch verlaufenden schmerzhaften Affectionen, aber auch zur Bekämpfung von Schmerzen bei verschiedenen acut entzündlichen Leiden, bei mit grossen Schmerzen, Krämpfen etc. verbundenen unheilbaren Leiden (bei absolut tödtlichen Verletzungen, Hydrophobie, Krebs etc.).

Vielfach verwendet werden sie ferner zur Bekämpfung von Krämpfen und krampfartigen Zuständen, als Antispasmodica, so namentlich bei Reflexkrämpfen verschiedener Art, bei Krampf- und sehr schmerzhaften Nachwehen, bei Wadenkrämpfen in der Cholera, bei hysterischen Krämpfen etc.; auch bei Tetanusformen und Eclampsia parturientium, wo aber meist Chloralhydrat vorgezogen wird; bei Epilepsie und Chorea leisten sie wohl nichts und bei Keuchhusten wenig.

Ausserordentlich häufig benützt werden Opiummittel weiterhin bei acut entzündlichen und chronischen Erkrankungen der Luftwege zur Herabsetzung des Hustenreizes und der Schleimabsonderung (vergl. pag. 708), häufig in Verbindung mit Adstringentien. Bei Hämoptyse, wenn eine geringe Blutung durch fortwährenden Hustenreiz unterhalten wird, gehören sie zu den besten Mitteln (*Nothnagel-Rosbach*).

Nicht weniger häufig verwerthet sind sie endlich als Mittel zur Herabsetzung der Darmperistaltik, als stopfende Mittel, besonders bei acuten Darmkatarrhen infolge von Erkältungen, bei den mehr chronischen Darmkatarrhen mit folliculärer Verschwärung, bei Durchfällen der Phthisiker (oft mit Adstringentien), auch bei Dysenterie, Cholera nostras und Cholera asiatica. Ferner bei Peritonitis, Typhlitis, Perityphlitis, bei Darmverletzungen, Volvulus, Ileus etc. Auch in manchen Fällen von starkem Erbrechen erweisen sie sich gleich anderen Narcoticis nützlich.

Die von mehreren Seiten empfohlene Anwendung der Opiummittel gegen Diabetes mellitus (*Pavy, Duchek, Kratschmer, Saundby, Bruce, Hoffmann*) ist bezüglich ihrer Erfolge zweifelhaft.

Was die Wahl des anzuwendenden Opiummittels anbelangt, so wird im allgemeinen gegenwärtig, und zwar mit vollem Rechte, dem Morphin, resp. seinen Salzen der Vorzug vor den übrigen Präparaten gegeben, da sie allein eine genaue Dosirung gestatten. Dabei ist ihre hypodermatische Application ganz besonders bevorzugt, allerdings nicht immer zum Wohle des Kranken (pag. 704). Nach *Aufrecht* (1888) verdient die subcutane Application den Vorzug bei Schmerzen, die von Reizung seröser Häute aus-

gehen, bei krampfhaften und schmerzhaften Contractionen von Canälen und Räumen, deren Wände wesentlich aus glatten Muskelfasern bestehen, bei allen Neuralgien, bei Melancholie, die interne Einführung bei allen Schleimhautrekrankungen (Bronchitis, Ulcus ventriculi, Diarrhöen, Dysenterie etc.). Bezüglich der allgemeinen Grundsätze, welche bei der hypodermatischen Applicationsmethode massgebend sind, vergl. pag. 46.

Opium und seine Präparate (Extractum, Tincturae) werden dem Morphin besonders als Antiperistaltica und stopfende Mittel vorgezogen. Die Ursache, warum Opium die Darmperistaltik energischer beeinflusst, mag darin liegen, dass manche Opiumalkaloide stärker auf die Peristaltik wirken als Morphin. *Leubuscher* (1892) fand in einschlägigen Versuchen, dass Morphin, Papaverin und Narcotin beruhigend wirken auf den Darm, Codein und Narcein ohne jeden diesbezüglichen Einfluss sind, während Thebain die motorische Erregbarkeit des Darmes steigert.

Im übrigen entscheiden bei der Wahl die individuellen Verhältnisse, welche hier wie auch namentlich bei der Feststellung der Dosis nicht sorgfältig genug berücksichtigt werden können, gleich den übrigen, auf pag. 702 erörterten Verhältnissen. Die zur Erreichung der beabsichtigten therapeutischen Wirkung erforderliche Gabe, insbesondere die hypnotische, muss häufig erst ausprobiert werden und empfiehlt es sich hier, mit einer kleinen Dose zu beginnen und dieselbe beim Ausbleiben des Erfolges allmählich zu erhöhen.

Dosirung und Form. Opium in pulvere intern in refracta dos. zu 0,005—0,03 2—4mal tägl. als Sedativum, bei Durchfällen, bei Diabetes etc., in plena dosi als Hypnoticum, Anodynum etc. zu 0,05—0,1; 0,15! p. dos., 0,5! p. die Ph. A. et Germ. in Pulvern, Pillen, Pastillen.

Extern als Streupulver (auf schmerzhaft phagedänische und krebssige Geschwüre), als Zusatz zu Pasten, als Rauchmittel mit oder ohne Fol. Nicotianae, Fol. Stramonii, Herba Cannabis Indicae, Herb. Lobeliae (in Cigarettenform oder aus der Pfeife, bei asthmatischen Zuständen, von *Thudichum* sehr warm empfohlen), zu Suppositorien (in Nase, Vagina, Rectum etc.), zu Pflastern und Salben (1:10 bis 20 Ax. Porci, Lanolin, Unguent. Glycerini etc.), zu Zahnpillen (pur oder mit Kreosot, Oleum Cajuputi, Ol. Caryophyllorum), zu Cataplasmen (mit schleimig-ölgigen, narkotischen und anderen Mitteln) etc.

Präparate. 1. Extractum Opii, Opiumextract, Ph. A. et Germ. Wässriges trockenes Extract von röthlichbrauner Farbe; soll in Wasser vollständig und nahezu klar löslich sein.

Ph. A. lässt 100,0 Opium mit 800,0 kalten destillirten Wassers 48 Stunden und den Rückstand nochmals durch 24 Stunden mit 400,0 Wasser maceriren. Die filtrirten Auszugsflüssigkeiten werden im Wasserbade zu einem trockenen Extracte eingedampft, dessen geringste Menge 50,0 betragen soll. Nach Ph. Germ. werden 2 Th. Opium 24 Stunden mit 10 Th. Wasser macerirt, der Rückstand mit 5 Th. Wasser in gleicher Weise behandelt, dann die abgepressten Flüssigkeiten filtrirt und zur Trockene eingedampft.

Der Morphingehalt des Extr. Opii Ph. A. schwankt zwischen 17—30%. Er muss mindestens 17% betragen.

Intern in wenig mehr als halb so grossen Dosen wie Opium, 0,1! p. dos., 0,4! p. die Ph. A. (0,15! p. dos., 0,5! p. die Ph. Germ.), in denselben Formen wie Opium und ausserdem in Lösungen und Mixturen.

Extern in Solution zu Mund- und Gurgelwässern (0,2—0,5 : 100,0 Aq.), Inhalationen (zerstäubt, 0,02—0,1 : 100,0), Clysmen (0,02 bis 0,05), Injectionen in die Urethra und Vagina (0,2—0,5 : 100,0 Aq.) etc.

2. Tinctura Opii simplex, T. anodyna simplex, Einfache Opiumtinctur, Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A. im Verdrängungsapparate mit verdünntem Alkohol (90 Spir. Vin. conc. und 150 Aq. dest.) im Verh. von 1:10 hergestellte Tinctur; nach Ph. Germ.

Mac.-Tinct. aus 1 Th. Opium mit 5 Th. verd. Alkohols und 5 Th. Wasser. Röthlichbraun, vom Geruch und Geschmack des Opiums, spec. Gew. 0,974—0,978.

Enthält in 100,0 das Lösliche von 10,0 Op. oder annähernd 1,0 Morphin.

Intern in dos. refracta zu 0,1—0,5 (3—12 gtt.) mehrmals tägl., in dos. plena zu 0,5—1,0, 1—2mal (1,5! p. dos., 5,0! p. die Ph. A. et Germ.), für sich auf Zucker, in Wein etc. oder in Tropfen-Mixturen mit arom. Wässern, Tincturen etc.

Extern als Zusatz zu Mund- und Gurgelwässern (1,0—2,0 : 100,0), zu Zahntropfen, Pinselungen, Augenwässern, Ohrtropfen, Inhalationen, Injectionen, Clysmen (3—12 gtt. für 1 Clysm.), Linimenten, Salben etc.

3. *Tinctura Opii crocata*, Laudanum liquidum Sydenhami, Safranhaltige Opiumtinctur, Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A.: 2,0 Crocus in 165,0 Aq. Cinnam. spirit. und 15,0 Sp. Vinc. conc. macerirt bis zur völligen Erschöpfung des Safrans. Mit der so erhaltenen, unter Abpressen durchgeseihten Flüssigkeit wird sodann mit 15,0 grobgepulverten Opiums in Verdrängungsapparate die Tinctur in einer Menge von 150,0 hergestellt.

Nach Ph. Germ.: Macerat.-Tinct. aus 15 Th. gep. Op., 5 Th. Crocus, je 1 Th. Caryophylli und Cort. Cinnam. mit je 75 Th. Spir. V. dilat. und Aq. Dunkelgelbroth, in Verdünnung reingelb, vom Geruch des Safrans und bitterem Geschmack. Spec. Gew. 0,980—0,984.

Morphingehalt und Anwendung intern und extern wie Tinct. Opii simpl.

4. *Tinctura Opii benzoëica*, Benzoësäurehaltige Opiumtinctur, Ph. Germ.

Macerat.-Tinct. aus je 1 Th. gep. Op. und Ol. Anisi, 2 Th. Camphora, 4 Th. Acidum benzoëic. und 192 Th. Spir. Vin. dil. Bräunlichgelb, nach Anis und Kampher riechend, kräftig gewürzhaft und süßlich schmeckend, von saurer Reaction.

Enthält in 100,0 das Lösliche von 0,5 Op. oder annähernd 0,05 Morphin.

Hauptsächlich als Sedativum und Expectorans bei katarrhalischen Affectionen der Luftwege intern zu 20—60 gtt. (bei Kindern 5 bis 10 gtt.) p. dos. mehrmals täglich für sich auf Zucker, mit Syrup, Aqua Laurocerasi etc. oder als Zusatz zu expectorirenden etc. Mixturen.

5. *Pulvis Ipecacuanhae opiatum*, Pulvis Doweri, Dower'sches Pulver, Ph. A. et Germ. Eine hellbräunliche Mischung von je 1 Th. Opium und Rad. Ipecac. in p. mit 8 Th. Saccharum (Sacch. Lactis Ph. Germ.). Eines der populärsten Mittel. Intern zu 0,1—0,5 p. d. mehrmals täglich in Pulvern, Pastillen, besonders bei Diarrhöen und Katarrhen der Respirationsorgane (als stopfendes, sedatives und diaphoretisches Mittel).

6. *Morphinum hydrochloricum*, M. muriaticum, Salzsaures Morphin, Morphinhydrochlorid, Ph. A. et Germ.

Weisse, seidenglänzende, nadelförmige, luftbeständige Krystalle (oder würfelförmige Stücke von mikrokristallinischer Beschaffenheit) und sehr bitterem Geschmack, in 20 (25) Th. kalten, in fast der gleichen Gewichtsmenge heissen Wassers, schwieriger in (50 Th.) Weingeist löslich zu einer neutralen farblosen Flüssigkeit.

Das Salz enthält 75—80% Morphin. Zum Morphinum purum verhält es sich darnach ungefähr wie 3 : 4. Bei der Verordnung sind Haloide, namentlich freies Jod, und alle energisch oxydirenden Mittel, Metallsalze und Gerbstoffe, kaustische und kohlen-saure Alkalien, Erden und basische Salze zu meiden.

Intern zu 0,003—0,01—0,03! p. dos., 0,12! p. die Ph. A. (0,03! p. dos., 0,1! p. die Ph. Germ.), in Pulvern, Pastillen, Pillen, gelöst in

Tropfen und Mixturen. Extern in Solution am häufigsten zu hypodermatischen Injectionen (1:20 Aq. dest. oder 1:10 Glycerin [erwärmt] und 10 Aq., der Inhalt einer Pravaz'schen Spritze daher = 0,05 Morph. hydrochl.) zu 0,005—0,02 und darüber, seltener zu Pinselungen auf der Schleimhaut des Auges, des Rachens, der Vagina etc., zu Zahn- und Ohrtropfen, Clysmen, Inhalationen, interstitiellen und parenchymatösen Injectionen etc. In Substanz zur Insufflation in den Larynx (mit Pulv. Gummi Acac., Sacchar. etc.), zu Zahnkitten (als schmerzstillendes Mittel und mit Acid. arsenic. und Kreosot zur Tödtung der Zahnerven), zu Suppositorien, Linimenten, Salben etc.

Alle wässrigen Morphinlösungen schimmeln sehr leicht und eignen sich deshalb nicht zu einer längeren Aufbewahrung. Der empfohlene Zusatz von Aqua Laurocerasi oder Chloralhydrat, um diesem Uebelstande vorzubeugen, erscheint weniger zweckmässig als jener von minimalen Mengen von Carbol- oder Salicylsäure; doch ist auch dieser Zusatz für längere Zeit unzureichend. Für alle Fälle dürfen trübe gewordene Lösungen nicht benützt werden. *Eulenburg* empfiehlt Lösungen in chemisch reinem Glycerin, allenfalls mit gleichen Mengen Aq. dest. verdünnt (1:10 Glyc. oder 1,0 Morph. hydrochl., Glyc. pur. und Aq. dest. aa. 10,0, also eine 5% Sol., davon 0,1—0,6 = 0,005—0,03 Morph. hydrochl.). Nach *Jenings* bildet sich bei der Zersetzung Apomorphin, daher ältere Lösungen Uebelkeit und Erbrechen erzeugen. Beim Kochen einer solchen Lösung mit etwas Kalilauge tritt rasch Bräunung ein. *Bedson* fand jede mehr als 2 Monate alte Morphinlösung apomorphinhaltig.

Morphinum sulfuricum, Schwefelsaures Morphin. Farblose, nadel-förmige, neutrale Krystalle, in 14½ Th. Wasser löslich; bei 100° nahezu 12% Wasser verlierend. Intern und extern wie M. hydrochloricum und neben demselben gänzlich überflüssig.

Morphinum aceticum, Essigsäures Morphin, weisses oder gelblich-weisses krystallinisches, nach Essigsäure riechendes Pulver, in ca. 20 Th. Wasser und 30 Th. conc. Alkohol löslich. Bei längerer Aufbewahrung zersetzt es sich, verliert einen Theil seines Essigsäuregehaltes und wird infolge dessen unlöslich in Wasser. Aus diesem Grunde ist es aus den neueren Pharmacopoen ausgeschlossen worden. Nichtsdestoweniger wird es von älteren Praktikern nicht selten noch verschrieben. Sehr zweckmässig gibt deshalb die Ph. Germ. bei Morph. hydrochloric. die Anweisung für den Apotheker, dass, wenn Morph. aceticum verordnet wird, Morph. hydrochloricum zu dispensiren sei. Dosirung und Form wie für Morph. hydrochl. und sulfuric.

Das nicht mehr offic. reine Morphin, Morphinum, Morphiun, bildet farblose, glänzende, prismatische, luftbeständige Krystalle von bitterem Geschmack, löslich in 1000—1200 Th. kalten, in 500 Th. heissen Wassers, in 90 Th. conc. Alkohols, nur sehr wenig in Chloroform; in Aether, Benzol und Glycerin gar nicht löslich. Die wässrige Lösung reagirt alkalisch, färbt sich mit Eisenchloridlösung blau, verliert aber auf Säure-zusatz diese Farbe. Nur pharmaceutisch zur Bereitung von Morphinsalzen benützt. Als Maxim.-Dos. führte Ph. A. edit. VI. 0,02! p. dos., 0,1! p. die an.

320. Fructus Papaveris immaturi, Capita Papaveris, Mohnfrüchte, Mohnköpfe.

Die vor der vollen Reife, so lange noch beim Einschneiden Milchsaft hervorfliessen, gesammelten und bei gelinder Wärme getrockneten, etwa walnussgrossen bekannten Kapseln von *Papaver somniferum* L. (pag. 698). Bei ihrer Verwendung in geschnittener Form sind die Samen zu beseitigen.

Ueber die wirksamen Bestandtheile der Mohnfrüchte finden sich sehr verschiedene und sehr unsichere Angaben vor. Bald hat man die reifen, bald die unreifen Kapseln untersucht und bald in denselben einzelne Opiumalkaloide in geringer Menge, bald nichts davon gefunden. Jedenfalls variirt, wie selbstverständlich ist, ihr Gehalt an wirksamen Stoffen nach ihrem Reifestadium, nach der Mohnvarietät, von der sie abstammen, nach der Art der Ausführung der Trocknung etc. Von vorneherein müsste man erwarten, dass die jetzt offic. unreifen Mohnkapseln (früher waren die reifen gebräuchlich) die wesentlichen Opiumalkaloide, vor allem Morphin, enthalten, da ja aus den unreifen Früchten Opium gewonnen wird. *Frieger* (1874) fand darin im Durchschnitte 0,12%

an Alkaloiden überhaupt, mit 0,03% Morphin und 0,04% Narcotin, *Krause* (1874) sehr geringe Mengen (0,0021%) Morphin, Narcotin und Meconsäure. In fünf Proben des Kapselextractes fanden *Paul* und *Cownley* (1893) 0,72—1,61% Morphin, in von den Samen befreiten Kapseln selbst 0,28% (*Merck* 0,12, *Dieterich* 0,086—0,16%).

Die Mohnfrüchte werden häufig im Volke als Beruhigungsmittel für Kinder im Aufgusse gebraucht und hat diese Verwendung mehrmals, angeblich zu selbst tödtlichen Vergiftungen derselben geführt. Sie sind auch (zerschnitten) Bestandtheil verschiedener populärer Theegemische. In unsere Pharmacopoen sind sie lediglich aufgenommen zur Herstellung des offic. Syrupus Papaveris, Syrupus Diacodii, Mohnsyrup, Diacodionsyrup, Ph. A. et Germ.

Aus 35 Th. der Colatur eines im Dampfbade durch einstündige Digestion aus 10 Th. zerschnittener Mohnfrüchte, 5 Th. Weingeist und 50 Th. Wasser hergestellten Auszuges werden mit 65 Th. Zucker 100 Th. Syrup bereitet, welcher, nach dem Erkalten filtrirt, eine bräunlichgelbe Farbe besitzt.

Indem die Pharmacopöen zur Darstellung dieses Präparates die unreifen Kapseln fordern, wollten sie ein möglichst gleichmässig wirkendes schwaches Narcoticum in Syrupform schaffen. Der Umstand, dass in neuerer Zeit zu wiederholtenmalen Vergiftungen, und zwar auch tödtliche, mit dem Mohnsyrup beobachtet wurden (in Wien in einem Jahre zwei), hat die österreichische Regierung veranlasst, dieses Präparat dem Handverkaufe in den Apotheken zu entziehen. Angesichts der geringen Menge von Opiumalkaloiden, welche in den Syrup übergehen (die Werthbestimmung *Fricke's* angenommen, in 100,0 Syrup. Pap. 0,012, in 1 Essl. also ca. 0,002 an Alkaloiden), liegt es nahe, jene Vergiftungen zurückzuführen auf einen gewissenlosen Zusatz von Opiaten (Tinctur, Extract) zum Syrup, um die Wirkung zu verstärken.

Mit Rücksicht darauf sowie auf den schwankenden Gehalt der Mohnfrüchte und des Syrups an Alkaloiden, ferner bei dem Umstande, als in den Apotheken vielfach nicht die vorgeschriebenen unreifen, sondern die so gut wie ganz unwirksamen reifen Mohnfrüchte oder vielmehr blos deren Pericarp zur Bereitung des Syrups genommen werden, wäre es an der Zeit, denselben aus der Pharmacopoe ganz zu beseitigen und an seine Stelle einen bestimmt dosirten Syrupus opiatius einzuführen.

321. Apomorphinum hydrochloricum, Salzsäures Apomorphin, Apomorphinhydrochlorid. Weisses oder grauweisses, trockenes, krystallinisches, an feuchter Luft, besonders unter Mitwirkung von Licht grün werdendes Pulver, mit 40 Th. Wasser oder Weingeist neutrale Lösungen gebend, in Aether und Chloroform fast unlöslich.

Die farblose wässrige Lösung färbt sich beim Stehen, rascher beim Erwärmen grün und zeigt dann alkalische Reaction. Bei Zusatz von conc. Salpetersäure nimmt sie eine blutrothe, mit Eisenchlorid eine amethystblaue, mit Aetzkali versetzt, eine braunschwarze Farbe an. Im Handel kommt neben dem krystallisirten ein amorphes Pulver vor. Zu therapeutischen Zwecken ist nur das erstere, wegen gleichmässiger Wirksamkeit zu verwenden.

Das 1869 von *Matthiessen* und *Wright* entdeckte Apomorphin bildet sich beim Erhitzen von Morphin mit überschüssiger Salzsäure.

Apomorphin wirkt brechenenerregend, und zwar bei subcutaner Application schon nach kleineren Dosen als vom Magen aus, im Gegensatz zu anderen Emeticeis durch directe, nicht durch reflectorische Erregung des in der Medulla oblongata gelegenen Brechcentrums.

Das Erbrechen erfolgt beim erwachsenen Menschen nach subcutaner Application von 0,005—0,01 (vom Magen aus nach 0,12 bis 0,18, vom Rectum aus nach noch höheren Gaben, *Quehl*) in 4 bis 17 Minuten. Die individuelle Empfänglichkeit bezüglich der emetischen Wirkung des Apomorphins ist übrigens wie bei Thieren so auch bei Menschen verschieden.

In der Regel sind die Nebenerscheinungen unbedeutend, jedenfalls geringer als nach den anderen gebräuchlichen Emeticeis.

Leichtes Gefühl von Hitze, Schwindel, etwas apathische Stimmung, vermehrte Speichelsecretion, einige Würgebewegungen gehen voraus; manchmal dauert die Nausea nach erfolgtem Erbrechen fort und kommt es zu einem nochmaligen Erbrechen, worauf kurzer, ruhiger Schlaf folgt, aus dem der Betreffende ohne weitere Nachwehen erwacht (*Moerz* 1873); zuweilen tritt vor dem Brechact reichlicher Schweiß, starkes Schwächegefühl und Schläfrigkeit ein, in allen Fällen ist nach einer Stunde völlige Euphorie vorhanden (*Siebert* 1871).

Nach zu kleinen, nicht Erbrechen erzeugenden Dosen ist das Prodromalstadium gewöhnlich prolongirt, die Nausea andauernd; bedeutende Unruhe, Blässe des Gesichtes, Schweiß, häufiges Aufstossen, Hinfälligkeit, insufficiente Brechbewegungen werden beobachtet (*Moerz*), nur in seltenen Fällen stärkerer, selbst bedrohlicher Collaps, besonders bei Kindern, bei denen die Wirkung rascher (in $\frac{1}{2}$ —3 Minuten) eintritt. Puls, Respiration und Körpertemperatur verhalten sich im wesentlichen wie nach anderen Brechmitteln.

Auch bei Hunden und Katzen wirkt Apomorphin emetisch, bei ersteren, die in dieser Hinsicht sehr empfindlich gegen das Mittel sind, subcutan nach 0,0005—0,002, vom Magen aus nach 0,03—0,04, vom Rectum aus nach 0,06 (*Quehl* 1874).

Nach grossen Dosen kommt es bei Thieren nicht zum Erbrechen, dagegen zu Erscheinungen einer hochgradigen Erregung mit nachfolgender Lähmung verschiedener Gebiete des centralen Nervensystems: Grosse Schreckhaftigkeit, Manege-, Schwimmbewegungen etc., Betäubung, Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, Parese der Hinterbeine etc. (*Quehl, Siebert*). Nach sehr grossen Dosen treten heftige epileptiforme Krämpfe auf (bei Kaninchen nach 0,01—0,05, bei Hunden nach 0,4—0,6). Bei Fröschen ist das Stadium der centralen Erregung nur ein sehr kurzes, es tritt bald Lähmung des Gehirnes und der Reflexcentren des Rückenmarkes ein (*Harnack* 1874).

Aehnliche Nebenwirkungen sind auch bei Kindern (*Jurasz* 1874, *Moerz*) wahrgenommen worden, namentlich auffällige Vor- und Rückwärtsbewegung des Kopfes, Pronation und Supination eines Armes, Zucken und krampfartige Bewegungen der Gliedmassen, Kaubewegungen, Singultus, erhöhte Reflexerregbarkeit etc.

Eine heftige Erregung des Respirationencentrums macht sich bei Thieren durch starke (7—8fache) Zunahme der Zahl der Athemzüge, begleitet von heftiger Dyspnoe, bemerkbar; nach etwas grösseren Dosen kommt es dann rasch zur Lähmung dieses Centrums. Das vasomotorische Centrum scheint dagegen nicht in dem Grade erregt zu werden (*Harnack*).

Wie fast alle Emetica wirkt auch Apomorphin lähmend auf die quergestreiften Muskeln, was weniger deutlich bei Warmblütern als bei Fröschen hervortritt. Bei directer Einwirkung des Mittels auf den Froschmuskel ist die Lähmung eine ganz locale; nach interner Beibringung verbreitet sich die Lähmung, an der auch der Herzmuskel participirt, langsam über den ganzen Körper (*Harnack*).

Während der Nausea und vor Eintritt des Erbrechens beobachtet man, wie bei anderen Brechmitteln, stets eine beträchtliche Pulsbeschleunigung, wahrscheinlich nach *Harnack* infolge Erregung der beschleunigenden Herznerven, denn der Blutdruck ist dabei nicht erhöht, eher etwas herabgesetzt, doch erscheint auch zugleich die Herzaction schwächer. Bei Fröschen wirkt das Mittel direct lähmend auf das Herz (*Harnack*).

E. Schütz (1886) fand experimentell, dass Apomorphin (gleich dem Emetin und Tart. stibiatus) durch Erregung der automatischen Centren eine derartige Steigerung der Magenbewegungen hervorrief, dass dieselben atypisch wurden. Die Erscheinungen traten an verschiedenen Stellen gleichzeitig auf, ferner auch am Antrum pylori antiperistaltische Bewegungen.

Nach *Rossbach* (1882) bewirkt Apomorphin eine reichliche Schleimsecretion auf der Mucosa des Respirationapparates durch directe Einwirkung auf die Drüsen, die peripheren Drüsennerven und Ganglien. Nach *Reichert* (1880) ist es nach subcutaner Application im Harn, auch im Speichel und im Erbrochenen nachzuweisen.

Wiederholte Instillation einer 1—2%igen Lösung von Apom. hydrochl. cryst. (6 bis 12 gtt.) bewirkt bei Thieren und Menschen in ca. 10 Minuten, bei mässiger Reizung und Schmerzhaftigkeit der Conjunctiva und unter vorübergehender Pupillenerweiterung und gewöhnlich auch leichter Nausea, Abnahme der Secretion, besonders an der Conjunctiva des unteren Lides, bis zur Xerosis, Anästhesie der Cornea und Conjunctiva (*Bergmeister* und *E. Ludwig* 1885, *Stocquart* 1887).

Einreibung einer Apomorphinsalbe in die Haut der inneren Schenkelfläche und Application eines mit einer solchen Salbe beschickten Tampons in die Vagina bleibt ohne emetische Wirkung (*Quehl*).

Apomorphinum hydrochloricum wird subcutan als prompt und ohne stärkere Nebenerscheinungen wirkendes Emeticum, besonders

in Fällen, wo die interne Beibringung eines Brechmittels unmöglich, erschwert oder mit Rücksicht auf den Zustand des Digestionstractus contraindicirt ist (bei Trismus, Geisteskranken, bei Croup und Diphtheritis der Luftwege, Spasmus und Oedema glottidis, bei Fremdkörpern im Oesophagus, bei verschiedenen Intoxicationen etc.), intern (zuerst von *Fronmüller* 1873 empfohlen, später von *Jurasz*, *Kormann* 1880, *Beck*, *Kuschel* 1881, *Roszbach* etc.) als Expectorans angewendet. Als Emeticum sube. zu 0,005—0,008—0,01 (0,01! pro dos., 0,05 p. die! Ph. A. 0,02! p. dos., 0,1! p. die Ph. Germ. in 1—2%iger wässriger Solution (bei Kindern 0,0005—0,002). Intern als Expectorans zu 0,001—0,003 am besten in wässriger Lösung mit Syrup. simpl. (0,01—0,03:120,0 Aq. dest., 30,0 Syr. simpl., 5 gtt. Acid. hydrochloricum, 2stündl. 1 Essl., *Jurasz*).

Ph. Germ. hat die Maximaldosen verdoppelt, was *Harnack* für unzweckmässig erklärt (1892); wegen der muskellähmenden Wirkung des Apomorphins müsse man sehr vorsichtig sein. Er empfiehlt, stets mit kleinen Dosen (0,003—0,005) zu beginnen. Bleibt die Wirkung aus, so kann man nach einigen Minuten die Dosis erhöhen. Zur Illustration theilt er das Ergebniss eines Selbstversuches mit 0,01 Apom. subcut. mit, indem er ausser Erbrechen eine vollständige Muskeler schlaffung durchmachte.

Die Grünfärbung der Apomorphinlösung soll die Wirkung nicht oder nicht wesentlich beeinträchtigen (*Harnack*, *Jurasz* etc.).

Peroninum hydrochloricum, Salzsäures Peronin, die salzsaure Verbindung des Benzylmorphins, von *E. Merck* 1896 dargestellt, ein weisses, voluminöses, geruchloses, in kaltem Wasser schwierig, leicht in heissem Wasser, auch in Weingeist lösliches, in Aether und Chloroform unlösliches Pulver von bitterem und scharfem Geschmack. Es wird von verschiedenen Seiten (*v. Mering*, *Schroeder*, *Ebersson*, *Stampfl*, *Novak*, *Meltzer* u. a.) als ein brauchbares Narcoticum, zumal als Sedativum bei Hustenreiz und Husten erklärt, meist zu 0,01—0,02—0,03 in Mixtur oder Pillen. Als Nebenerscheinungen wurden zuweilen Uebelkeit, Brennen in der Magengegend, Kopfschmerzen, Sch Weiss, Hautjucken etc. beobachtet. Nach experimentellen Untersuchungen von *West* (*A. Mayer* 1899) steht seine Wirkung jener des Codeins am nächsten; es ist ein Herzgift, giftiger als Codein, mit dem es die schwach narkotische, neben kräftiger hustenstillender Wirkung, beruhend auf Herabsetzung der Sensibilität der Tracheo-Bronchialschleimhaut, theilt. Es sei ein wirksames Ersatzmittel des Codeins, aber die bisher gebrauchten Dosen sind angesichts seiner Toxicität zu hoch gegriffen. Auch *v. Mering* (*Merck's Ber.* 1899) meint, dass trotz seiner guten Wirkung die Anwendung des neuen Mittels in der Praxis eine beschränkte sei wegen seines ziemlich stark brennenden Geschmacks und da es wegen seiner Schwerlöslichkeit zu Injektionen unbrauchbar erscheint.

An seine Stelle hat *Merck* ein anderes Derivat des Morphins, das salzsaure Salz des Aethylmorphins, unter dem Namen Dionin eingeführt, ein weisses krystallinisches geruchloses Pulver von mässig bitterem Geschmack. Es ist in Wasser leicht zu einer neutralen Flüssigkeit löslich, noch leichter in Weingeist, unlöslich in Aether und Chloroform. *v. Mering* fand es vorzüglich wirksam zur Bekämpfung von Hustenreiz jeglicher Art, in manchen Fällen dem Codein überlegen, ebenso *J. Korte* (1899) besonders gegen den Husten der Phthisiker, bei denen das Mittel ausserdem allgemeine Beruhigung, guten Schlaf, Beförderung der Expectoration und günstige Beeinflussung der Nachtschweisse bewirken soll. Täglich mehrmals zu 0,015 oder abends zu 0,03 in Solut., Syrup oder Pillen.

Unter dem Namen **Heroin** wird der Diessigsäureester des Morphins als vorzügliches Sedativum zur Bekämpfung von Hustenreiz und Husten gerühmt (*Floret*, *Holtkamp*, *Strube*). Ein weisses krystallinisches, bei 171—172° schmelzendes, in Wasser wenig, leicht in Weingeist lösliches Pulver. Nach *Dreser* (1898) wirkt es stärker auf die Athmung als Codein; bereits 0,001 Heroin ruft bei Kaninchen deutliche Verlangsamung der Athmzüge hervor, während man von Codein hierzu 0,01 braucht. Auch *G. Strube* (1899), der es in Dosen von 0,005—0,01 in Pillen, Pulver oder Mixturen bei Zuständen von Dyspnoe, bei entzündlichen Bronchial- und Lungenaffectationen, hauptsächlich bei Phthisikern anwendet, fand, dass es in diesen Dosen eine deutlich nachweisbare beruhigende Wirkung auf die Athmung ausübt; die Athmungsfrequenz wird herabgesetzt, der Hustenreiz beseitigt; zugleich trete eine allgemeine narkotische Wirkung ein, welche als Gefühl von Müdigkeit, Betäubung und Benommenheit angegeben wird. Schliesslich

komme es auch zum Schlaf. Eine schmerzlindernde Wirkung scheint es nicht zu besitzen, was auch *Floret* (1899) angibt, welcher in zwei Fällen nach dem Einnehmen des Heroins starken Schwindel und Kopfschmerzen auftreten sah.

Harnack (1899) macht auf die Gefahren des neuen Mittels aufmerksam, indem er auf die Ergebnisse der Untersuchungen von *Dott* und *Stockman*, sowie seiner eigenen hinweist, welche eine stärker schwächende Wirkung des Heroins auf die Athmung als des Morphins, eine stärkere Beeinflussung der Herzaction, Salivation, Neigung zu Durchfällen, Muskelzuckungen und heftige Convulsionen etc. als Wirkung ergaben, sowie dass es ungleich giftiger und gefährlicher auch bei Menschen wirkt, als das Morphin, wobei er die von verschiedenen Seiten beobachteten Nebenwirkungen des neuen Mittels hervorhebt.

322. Codeinum hydrochloricum, Codeinhydrochlorid, Ph. A. und **Codeinum phosphoricum**, Codeinphosphat, Ph. Germ. Weisses, krystallinisches Pulver, resp. farblose, bitterschmeckende, feine Krystallnadeln, das Hydrochlorid in 20 Th., das Phosphat in 4 Th. kalten Wassers, schwerer in Weingeist löslich, mit einem Gehalte von 80% (Cod. hydrochl.), resp. 76% (Cod. phosph.) an Codein.

Die wässrige Lösung des Hydrochlorids reagirt neutral, jene des Phosphats schwach sauer.

Das früher (in Ph. Germ.) officinelle reine Codein, Codeinum, bildet farblose, in 80 Th. Wasser zu einer alkalisch reagirenden, bitter schmeckenden Flüssigkeit lösliche Krystalle, welche in Weingeist, Aether und Chloroform leicht löslich sind. Es ist besonders von Frankreich aus als Ersatz des Morphins empfohlen worden. An seine Stelle sind jetzt meist seine krystallisirbaren Salze, zumal die beiden oben angeführten, getreten.

Codein (s. auch pag. 700 u. 710) ist weniger giftig als Morphin; doch sind bei seinem Gebrauche wiederholt Intoxicationserscheinungen beobachtet worden. Schon nach 0,06 können solche auftreten; eine sehr schwere Vergiftung erfolgte nach 0,5, eine Kranke betreffend, welche diese Menge absichtlich eingenommen hatte, durch entsprechende Massnahmen aber gerettet wurde.

Vor dem Morphin soll es den Vorzug haben, dass nicht so leicht Angewöhnung eintritt, dass es keine Obstipation und keine Verdauungsstörungen bewirkt. Indessen ersetzt es nicht in allen Stücken das Morphin. Insbesondere werden die Codeinpräparate bevorzugt als Sedativum bei chronischen Erkrankungen der Respirations- und bei schmerzhaften Affectionen der Unterleibsorgane.

Das am häufigsten verordnete Codeinphosphat, wird intern zu 0,01—0,03—0,05 verordnet, ad. 0,1! p. dos. 0,4! p. die Ph. Germ., in Pulvern, Pillen, Mixturen, Syrup., eventuell auch subcutan.

Die gleichen Normaldosen gelten auch für das Codeinhydrochlorid mit 0,05! p. dos. und 0,3! p. die Ph. A.

Auch für Codeinum werden intern Dosen von 0,01—0,05 angegeben, mit nach den Ländern sehr verschiedenen Maximaldosen. So hat Ph. Neerland. 0,05! p. dos., 0,2! p. die, Ph. Romaña 0,05! p. dos., 0,1! p. die, Ph. Italiana 0,1! p. dos., 0,3! p. die, Ph. Helvet. 0,1! p. dos., 0,4! p. die.

In Frankreich ist ein Codeinsyrup, *Syrupus Codeini*, beliebt (Lösung von 0,2 Cod. in 5,0 Spir. Vini conc. mit 95,0 Syrup. simpl.; 20,0 davon enthalten 0,04 Cod.). Zu 1 Theel. bis 1 Essl. p. dos. ein- bis mehreremale im Tage. Es kommen aber in Frankreich, wie *Husemann* bemerkt, Präparate vor, welche von verschiedener Stärke sind und daher besonders für Kinder gefährlich werden können.

Apocodeinum hydrochloricum, Apocodeinhydrochlorid.

Apocodein, ein Derivat des Codeins, bisher nicht krystallisirt dargestellt, gibt mit Salzsäure das obige, in Wasser und Weingeist lösliche, gleichfalls amorphe Salz.

Es soll leichter darstellbar und beständiger sein als das Apomorphinum hydrochloricum, mit dem es die emetische und expectorirende Wirkung theilt. Es ist von Frankreich und England aus besonders als Expectorans bei chronischer Bronchitis intern und subcutan zu 0,01—0,02 empfohlen worden.

Narceinum, Narcein (pag. 711) ist früher häufiger als Hypnoticum und Sedativum statt Morphin, namentlich auch in der Kinderpraxis, da es viel milder wirkt, angewendet worden; jetzt selten mehr.

Eine Verbindung von Narceinnatrium mit Natriumsalicylat wird unter dem Namen **Antispasmin** von *Merck* hergestellt. Ein weissliches, geruchloses, alkalisch reagirendes, in Wasser sehr leicht lösliches Pulver mit einem Gehalte von ca. 50% Narcein. *Rabow* (1894) meint auf Grund seiner Erfahrungen, dass es sich als Hypnoticum nicht eigne, wohl aber bewährte es sich als Sedativum bei Reizungserscheinungen der Luftwege, besonders auch bei Influenza. Intern zu 0,01—0,03 in Mixt. Auch in der Kinderpraxis bei Keuchhusten von mehreren Autoren (*Demme*, *Frühwald*, *Stoos*) gerühmt. *F. Schärer* (1896) fand, dass das Antispasmin ein Gemenge sei von Narceinnatrium mit Natriumsalicylat; das Narcein erwies sich experimentell als absolut unwirksam. In den Fällen, wo das Mittel eine Wirkung zeigt, hänge diese von dem Natriumsalicylat ab.

Unter dem Namen **Stypticin** wird seit 1895 das Cotarninum hydrochloricum in den Handel gebracht, ein gelbes, krystallinisches, in Wasser und Weingeist leicht lösliches Pulver. Das Cotarnin (siehe pag. 711) wird aus dem Narcotin durch Einwirkung oxydirender Agentien dargestellt. Es steht chemisch und in der Wirkung dem Hydrastinin (siehe w. u. Hydrastis) sehr nahe, wirkt wie dieses hämostatisch. Nach *Gottschalk* (1895) zeichnet es sich vor letzterem aus durch seine sedative und schmerzklärende Wirkung. Er fand es vortrefflich bei Dysmenorrhoe, bei profusen Menorrhagien ohne pathologisch-anatomische Grundlage, bei klimakterischen Blutungen und solchen infolge Subinvolutio uteri puerperalis, wo die Blutung durch Atonie, nicht durch Deciduareste veranlasst war. Er gab das Mittel bei Menorrhagien 4—5 Tage vor der zu erwartenden Regel 4mal tägl. zu 0,025 in Gallertperlen; nach eingetretener Blutung 4—5mal tägl. 0,05 in Pulvern, oder Gallertperlen, eventuell subcutan. Auch *Gaertig* (1896) fand das Mittel wirksam bei Menorrhagien etc. und kaum nachstehend dem Hydrastinin. *Bakofen* (1898) hat im allgemeinen nicht so günstige Erfahrungen mit dem Mittel gemacht; eine sedative Wirkung konnte er nicht beobachten, dagegen einigemal heftige Kopfschmerzen, Uebelkeit und Diarrhoe.

E. Falk (1896) fand in experimentellen Studien, dass Stypticin bei Kalt- und Warmblütern Lähmung erzeugt durch Einwirkung auf die motorische Sphäre des Rückenmarks, bei Warmblütern durch Einwirkung auf das Grosshirn ein leicht narkotisches Stadium, ohne dass es zum Schlaf und vollkommener Narkose käme, Anregung der Darmperistaltik (bei Hunden und Kaninchen), dass es bei Warmblütern ohne primären Einfluss sei auf das Herz, auf das Gefässsystem und auf den Blutdruck und dass es nach vorübergehender Erregung des Athmungscentrums eine Lähmung desselben und damit den Tod herbeiführe. Es stimmt darin, sowie durch die centrale Lähmung und dass es in mittleren Gaben kein Herzgift ist, mit Hydrastinin überein. Da es keinen directen Einfluss auf die Gefässe oder auf das vasomotorische Centrum ausübt, kann es nicht, wie *Gottschalk* vermuthet, durch Gefässverengerung blutstillend wirken. Wenn es wirklich bei Uterusblutungen sich wirksam zeigt, so müsse die Ursache hiefür eine andere sein, vielleicht eine Wirkung auf die Uterusmuskulatur. *Falk* kann das Mittel von theoretischen Standpunkte aus nicht empfehlen.

Papaverinum hydrochloricum, Papaverinhydrochlorid, empfiehlt *Leubuscher* (1892) bei Kindern zur Bekämpfung von Diarrhoeen, je nach dem Alter in Dosen von 0,005—0,05. Meist sollen 3—4 Gaben täglich genügen, z. B. bei 2jährigen Kindern 0,025 in Pulver mit Saccharum Lactis. (Vergl. auch pag. 711.)

Narcotin (pag. 710) wird in reiner Form von *E. Merck* (Ber. 1896 u. 1897) als Narcotinum purum crystallisatum (farblose Prismen oder flache Nadeln mit 176° Schmelzpunkt, unlöslich in Wasser, schwer löslich in Weingeist und in Aether), dann als Hydrochlorid, Narcotinum hydrochloricum (weisses, in Wasser klar lösliches Pulver) und als Sulfat, N. sulfuricum (weissliches, in Wasser trübe lösliches Pulver) geliefert. Das von den alkaloidischen Substanzen im Opium (pag. 699) nächst dem Morphin am reichlichsten vorkommende Narcotin, von *Roberts* (1895) Anarcotin genannt (wegen angeblichen Fehlens der narkotischen Wirkung), soll sich durch ausgesprochene antitypische Wirksamkeit auszeichnen und in Britisch-Indien gegen Malaria wie Chinin Anwendung finden.

Herba Chelidonii, Schöllkraut. Das kurz vor dem Aufblühen sammt der Wurzel gesammelte frische Kraut von *Chelidonium majus* L., einer sehr bekannten einheimischen ausdauernden Papaveraceae, welche in allen Theilen einen scharfen, schön orangeroten oder gelben Milchsafft enthält.

Das Kraut ist insbesondere durch die zarten, unterseits seegrünen, leierförmig-fiederspaltigen Blätter, durch die kleinen, mit zweiblättrigem, hinfälligem Kelch und mit vierblättriger, goldgelber Blumenkrone versehenen Blüten, sowie durch die linienförmigen, bis über 5 Cm. langen, schotenartigen Kapsel Früchte leicht zu erkennen. Es riecht beim Zerquetschen widrig, narkotisch, schmeckt brennend scharf und enthält das krystallisirbare Alkaloid Chelerythrin, welches reichlicher in den unreifen Früchten und in der Wurzel vorkommt, gleich einem zweiten krystallisirbaren Alkaloid, dem Chelidonin. Das Kraut enthält ferner einen indifferenten krystallisirbaren Bitterstoff, Chelidoxanthin, und in der Wurzel sind ausser Chelerythrin und Chelidonin auch Sanguinarin, α und β Homochelidonin und Protopin nachgewiesen worden. (Vergl. E. Schmidt, Arch. Ph. 1893.) Chelidysin nennt Orlov ein weiteres, aus dem Schöllkraute von ihm isolirtes krystallisirbares Alkaloid.

Nach Probst (1839) enthalten die ersten oberirdischen Triebe im Frühjahr kein Alkaloid, während zu dieser Zeit die Wurzel daran reich ist. Zur Zeit der Fruchtentwicklung ist das Kraut am alkaloidreichsten. Schoonbroodt (1869) erhielt aus dem frischen Julkraute 0,24% Chelidonin und 0,96% Chelerythrin. Nach Masing (1876) scheint das Chelidonin vorzugsweise im Milchsafte des Krautes, das Chelerythrin in grösster Menge im Milchsafte der Wurzel enthalten zu sein, sowie in den unreifen Früchten. Der Alkaloidgehalt cultivirter Pflanzen soll jenen der wild gewachsenen um das Doppelte übertreffen.

Oertlich wirkt der Milchsafft reizend, entzündungserregend und steht deshalb beim Volke als Mittel gegen Warzen im Rufe. Nach grossen, intern genommenen Dosen des frischen Saftes wurde Brennen und Kratzen im Schlunde, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall, Harndrang, angeblich auch Hämaturie, Kopfschmerz und Betäubung beobachtet.

Nach H. Meyer (1892) zeigen die oben zunächst genannten Alkaloide, vom Chelerythrin abgesehen, eine gewisse pharmakologische Verwandtschaft in ihrer Wirkung mit den Opiumbasen. Auf Grund der experimentellen Studien stellt er das Chelidonin und das α -Homochelidonin in die Morphingruppe, das Sanguinarin in die Protopingruppe.

Das Chelidonin erzeugt bei Säugern morphinartige Narkose, schwache Andeutung einer Reizung motorischer Centren und von Reflexsteigerung, schliesslich Lähmung des Rückenmarks; ferner bewirkt es Pulsverlangsamung durch Lähmung der motorischen Herzganglien und Erregung der Vagusendigungen; bei grossen Dosen Lähmung des vasomotorischen Centrums. Endlich lähmt es die sensiblen Nervenenden. α -Homochelidonin verhält sich wie Chelidonin, mit Ausnahme der Reizung der Vagusenden am Säugethierherzen.

Das Sanguinarin bewirkt bei Warmblütern schwache Andeutung von Narkose, schwache Reizung motorischer Centren, heftige Erregung und dann Lähmung des Rückenmarks, des Respirations- und Gefässnervencentrums, ähnlich dem Strychnin, Reizung und Lähmung der sensiblen Nervenenden, Erregung der Darmperistaltik und der Speichelsecretion. Das β -Homochelidonin nimmt eine besondere Stellung ein, charakterisirt durch die rein narkotische Wirkung am Frosche, die Erregung epileptiformer Krämpfe am Säuger. Es gleicht darin dem Protopin und auch dem Kryptopin.

Man hatte früher das Schöllkraut in Form des *Succus recentis expressus* intern zu 2,0–10,0 pro die, in Verbindung mit anderen bitteren und auflösend wirkenden Pflanzensäften, zu Kräutercuren (pag. 25 u. 216) bei Leberleiden, Pfortaderstockungen, Gelbsucht, Wassersucht etc. verwendet. Jetzt ist das Kraut fast obsolet geworden.

Auch das früher officinelle *Extractum Chelidonii*, Schöllkrautextract (alkoholisches Extract der zweiten Consistenz aus dem frischen Kraute), wird selten mehr verordnet. Intern zu 0,2–1,0 p. d. mehrmals tägl., ad 5,0 pro die, in Mixturen und Pillen.

Neuerdings wird ein *Extractum Chelidonii aquosum* von gewöhnlicher Consistenz von mehreren Seiten (*Denissenko*, *Kraiski* 1896 u. a.) extern oder auch intern als Krebsmittel empfohlen, von anderen dagegen als gänzlich unwirksam erklärt.

Das Chelidonin, und zwar als Sulfat, *Chelidonium sulfuricum*, hat Guth (1897), auf Grund der Empfehlung von H. Meyer, es statt Morphin zu versuchen und der günstig lautenden Berichte von Rilling und Rumpf (1896), zu 0,05–0,3 p. dos. in 9 Fällen von Magenkarzinom versucht, aber in keinem Falle eine hypnotische oder schmerzlindernde Wirkung eintreten gesehen, dagegen in zwei Fällen hochgradige Salivation und Nausea.

Die meisten der oben genannten Alkaloide (Chelerythrin, Sanguinarin, Protopin, β -Homochelidonin und ausserdem γ -Homochelidonin) sind auch in der Blutwurzel, Radix Sanguinariae, den unterirdischen Theilen der nordamerikanischen Papaveraceae Sanguinaria Canadensis L., aufgefunden worden. Chelerythrin ist ferner (nach *Masing*) Bestandtheil der Wurzel des einheimischen Hornmohns, *Glaucium luteum* Scop., und Chelidonin sowie Protopin der Wurzel von *Meconopsis diphylla* DC. (*Stylophorum diphyllum*), einer in schattigen Wäldern Nordamerikas wachsenden, unserem Schöllkraute verwandten Papaveracee.

Eschscholtzia Californica Cham., eine einjährige bekannte Zierpflanze unserer Gärten mit grossen, schön dottergelben Blumen, aus Californien stammend und in Nordamerika als Arzneipflanze sehr geschätzt, aus der Familie der Papaveraceen, ist bereits von *Walz* (1844) chemisch untersucht worden, welcher darin unter anderem 3 Alkaloide gefunden hat; eines davon ist nach neueren Untersuchungen Protopin. *Bardet* und *Adrian* (1888) wollen aus dem Extract dieser Pflanze Morphin erhalten haben, neben einem anderen vielleicht glykosidischen Körper. *L. Reuter* (1889) konnte indes aus im Heidelberger botanischen Garten gewachsenen E.-Pflanzen Morphin nicht erhalten.

Ter-Zakariant (1889) hat auf Veranlassung von *Dujardin-Beaumez* ein aus der Pflanze hergestelltes alkoholisches und wässriges Extract geprüft und bezeichnet darnach die *Eschscholtzia Californica* als ein werthvolles und ungefährliches Hypnoticum und Analgeticum, welches wegen seiner milden und anhaltenden Wirkung besonders in der Kinderpraxis geeignet sei, das Morphin zu ersetzen.

Empfohlen wird das Extract der Pflanze zu 2,5–10,0 p. die in Mixt., Syrup. und Pillen.

Cortex radices Piscidae, die getrocknete Wurzelrinde von *Piscidia erythrina* L., einer baumartigen Papilionacee in Westindien, besonders auf Jamaika (Jamaika-Dogwood), woselbst die Rinde beim Fischfang, zum Betäuben der Fische, benützt wird. Schon 1844 wurde sie von *W. Hamilton* als Hypnoticum und Sedativum (Tinctur 1:4 Spir. V.) empfohlen, in den letzten Jahren von neuem untersucht und in verschiedenen Präparaten geprüft (von *J. Ott*, *Firth*, *Seifert*, *E. Hart*, *Berger*, *Andreas*, *Fronmüller*, *A. Legoy*, *Massini*, *Ferreira* u. a.). Die Resultate der therapeutischen Versuche lauten aber sehr widersprechend.

Die Rinde enthält nach *E. Hart* einen krystallisirbaren, in Wasser unlöslichen, in Aether wenig, leicht in heissem Alkohol, in Benzol und Chloroform löslichen stickstofffreien Körper, *Piscidin*. *Scaters* (1896) bezeichnet mit demselben Namen ein weisses, amorphes Harz ($C_{15}H_{13}O_4$), welches er für den wirksamen Bestandtheil hält. Ausserdem ist daraus von *E. Merck* ein in Wasser leicht löslicher glykosidischer Körper von bitterlichem Geschmack und ein Resinoid dargestellt worden.

Nach *Ott* (1881) wirkt das Extract (und *Piscidin*) auf Thiere narkotisch, erweitert nach vorübergehender Verengerung die Pupille, steigert anfangs die Respiration, um sie später zu verlangsamen, bewirkt Salivation und starke Schweisssecretion, verlangsamt die Herzaction und tödtet durch Asphyxie. 1 Theel. des Fluidextractes (des hauptsächlich in Nord-Amerika verwendeten Präparates) erzeugte bei ihm mehrstündigen Schlaf ohne Nachwirkungen. Er vergleicht die Wirkung mit jener des Bromkalium. *Seifert* (1883) bestätigte die hypnotische Wirkung des Extractes (in Dosen von 0,25 bis 0,5) und empfahl es besonders als Sedativum gegen Hustenreiz bei Lungenkranken.

Auch *Fronmüller* (1884) hat verschiedene von *Merck* dargestellte Präparate (trockenes alkoholisches Extract, Fluidextract, Resinoid, Glykosid) an Menschen geprüft und deren hypnotische Wirksamkeit bestätigt gefunden. Das Extract erzeugt, den Opiaten gegenüber, eine bedeutend geringere und ungefährliche Narkose, hat keine Verstopfung und kein Hautjucken zur Folge und bleibt ohne Einfluss auf Puls, Temperatur, Harn- und Hautabsonderung. Um sicher Schlaf zu erzeugen, sind 75 gtt. des Fluidextractes erforderlich (20 Th. davon = 1 Th. trockenes Extract). Dagegen hat *Berger* (1884) diverse Präparate der Rinde (Fluid- und trockene Extracte) bei zahlreichen Kranken mit völlig negativen Resultaten geprüft. Dosen von 0,5–1,0 eines trockenen Extractes blieben ohne jede hypnotische Wirkung. Gleich ungünstig lauten die Berichte von *Pribram*, *Kobert* u. a. *Senator* fand das Extract, in Dosen von 0,3–0,5 abends gereicht, bei Migränefällen wirksam; auch bei Phthisikern wirkte es beruhigend, ohne jedoch festen Schlaf, wie Opium und Chloralhydrat, zu erzeugen.

Hierher gehören wohl auch noch andere *Erythrina*-Arten, wie *E. corallo-dendron* L. und Arten der gleichfalls zu den Papilionaceen gehörenden Gattung *Ormosia*. In den Samen von *Ormosia dasycarpa* Jacks. aus Venezuela wurde ein in der Wirkung dem Morphin verwandtes Alkaloid, *Ormosin*, aufgefunden.

Conessin (*Haine* 1858, *Wrightin Stenhouse* 1864), Alkaloid in der einmal auch bei uns eingeführten, in ihrer Heimat noch jetzt besonders gegen Dysenterie sehr geschätzten Rinde der ostindischen baum- oder strauchartigen Apocynacee *Wrightia antidysenteria* *R. Brown*, *Cortex Conessi*, *C. profluvii*, *C. antidysentericus*, sowie in den linealen, an 12—15 Mm. langen, aussen matt zimtbraunen, fein längs-streifigen, stark bitterschmeckenden Samen derselben Pflanze (*Semen Indageer*, *S. Indarjow*), wirkt nach den von *Th. Husemann* (1864) mit aus den letzteren dargestelltem Extracte unternommenen Thierversuchen narkotisch, ohne auf das Herz eine Action zu besitzen.

Das Alkaloid ist von *H. Warnecke* (1888) rein dargestellt worden in zarten, farblosen, seidglänzenden Nadeln; ein Oxydationsproduct desselben ist ein gleichfalls alkaloidischer Körper, *Oxywrightin*. Dasselbe erscheint im Harne der Versuchsthiere nach subcutaner Beibringung von *Wrightin*.

Wahrscheinlich damit identisch ist das Alkaloid aus der ähnlichen Rinde einer westafrikanischen, zur Gattung *Holarrhena* gehörenden Apocynacee (*H. Africana* *DC.*), welches von *Keidel* (1878) als nach Art des Morphins auf das Gehirn wirkend (subcutan das salzsaure Salz hypnotisch zu 0,013 bei Kaninchen, zu 0,015 bei Hunden, zu 0,025 bei Katzen) erkannt wurde. Warmblüter gehen nach Application tödtlicher Gaben, in 10—15 Minuten unter Erstickungskrämpfen durch Lähmung des respiratorischen Centrums zu Grunde (vergl. *Husemann*, *Pflanzenst.*).

Extractum Guachamaca, *Guachamaca*-Extract, ein trockenes wässriges Extract aus der Rinde von *Malouetia nitida* *Spruce*, einem kleinen Baume aus der Familie der Apocynaceen in Venezuela, soll ein Alkaloid enthalten, welches, nach *Schiffer's* (1882) Versuchen mit dem Extract, auf Frösche ähnlich dem *Curare*, jedoch nicht so vollständig lähmend auf die Enden der motorischen Nerven, dagegen intensiver auf das Centralnervensystem wirkt. Bei einem Manne mit Muskelspasmus bewirkte die subcutane Application von 0,01 des Extractes einen mehrstündigen Schlaf und glaubt *Schiffer*, dass dasselbe möglicherweise als Sedativum und Hypnoticum verwendbar sein könnte.

Anhalonium, Anhalonin, Pellotin. *L. Lewin* hat (1888) zuerst aufmerksam gemacht auf giftig wirkende Cactus-Arten. Aus einer als *Anhalonium Lewinii* beschriebenen mexikanischen Art, welche in ihrer Heimat frisch oder in Scheiben zerschnitten und getrocknet (*Mezcal Bouttons*), oder auch dem Maisbier zugesetzt, als Heil- und Zaubermittel, sowie namentlich auch nach Art der narkotischen Genussmittel (*Coca*, *Opium*) als Berausungs- und als Stärkungsmittel bei körperlichen Anstrengungen, auf Märschen etc. im Volke gebraucht wird unter dem einheimischen Namen *Pellote* (*Payotl*), hat er ein Alkaloid, *Anhalonin*, dargestellt. *Heffter* erhielt (1894, 1898) noch drei weitere Alkaloide aus dieser Cactacee, nämlich *Mezcalin*, *Anhalonidin* und *Lophophorin*. Aus damit angestellten Versuchen ergab sich, dass *Mezcalin* die wesentlichen Symptome der Wirkung der Droge, der *Mezcal Bouttons*, erzeugt, vor allem die höchst merkwürdige, einzig dastehende, Visionen hervorrufende.

Mit den *Mezcal Bouttons* sind in den Jahren 1895 und 1896 von verschiedenen Autoren (*Prentiss* und *Morgan*, *Weir-Mitchell* etc.) Versuche an Menschen angestellt und als wesentliche physiologische Wirkung angegeben worden: Eigenthümliche Farbenvisionen bei geschlossenen, in einzelnen Fällen bei offenen Augen in dunklem Raume. Es erscheinen unter häufigem Wechsel farbige Muster, Figuren, Landschaften etc., dabei Pulsverlangsamung, Kopfschmerz und Pupillendilatation, Muskelschwäche, Verlust des Zeitsinnes, Gefühl von Unbehagen und Vollsein vom Magen aus, auch Nausea und Erbrechen. *Heffter* konnte durch Selbstversuche mit einem alkoholischen Extract der Droge diese Wirkung bestätigen.

Mit einem Fluidextract aus der Droge hat man auch therapeutische Versuche bei *Angina pectoris*, *asthmatischer Dyspnoe*, *Pneumothorax* etc. gemacht, deren Ergebnisse ernüthigend gewesen sein sollen.

Das in *Anhalonium Williamsii* von *Heffter* nachgewiesene Alkaloid, *Pellotin*, wurde als Hydrochlorid, *Pellotinum hydrochloricum*, in farblosen, in Wasser leicht löslichen Krystallen von bitterem Geschmacke, von *Jolly* (1896), auf Grund seiner Erfahrungen damit, als Hypnoticum empfohlen, intern und subcutan zu 0,04 bis 0,06. *Pilcz* (1897) prüfte es bei einer grösseren Reihe von Fällen von *Agrypnie* und erzielte mit Dosen von 0,02, eventuell 0,04—0,06 subcutan in der Hälfte der Fälle vollständigen Erfolg. Der Schlaf trat nach $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden ein und dauerte die Nacht hindurch. Unangenehme Nebenwirkungen wurden nicht wahrgenommen. Dagegen theilt *Langstein* (1897) mit, dass bei einem seiner Patienten, alsbald nach der subcutanen

Application von 0,01 Pellet. Ohrensansen eintrat, fadenförmiger, unzählbarer Puls. Cyanose etc., kurz das Bild des tiefsten Collaps, der erst nach einer halben Stunde, unter Anwendung von Excitantien etc. wich. *Pilcz* hält das neue Mittel für ein brauchbares, aber nicht absolut sicheres Hypnoticum.

323. Herba Cannabis Indicae, Indisches Hanfkraut, Ph. A. Die getrockneten, Blüten und zum Theil auch Früchte tragenden Stengel- und Astspitzen der in Ostindien gewachsenen (weiblichen) Hanfpflanze, *Cannabis sativa* L. (Cannabinaceae).

Die bei uns ihrer zähen Bastfasern und ihrer öreichen Früchte (pag. 192) wegen angebaute und überall verwildert vorkommende, bekanntlich einjährige diöcische Pflanze weicht von der in Asien wild wachsenden und cultivirten Form nur in unwesentlichen botanischen Merkmalen ab; die ungleich grössere Wirksamkeit der letzteren, welche allein die offic. Droge liefert, wird durch klimatische Verhältnisse bedingt.

In Indien unterscheidet man zwei Hauptsorten des Hanfes, Ganja und Bhang. Erstere stellt die 8–10 Cm. und darüber langen, zum Theil Früchte tragenden Spitzen der weiblichen Pflanze dar. Die Theile derselben (Blätter, Blüten etc.) sind durch das aus den besonders an den Blütentheilen und blütenständigen Blättern reichlich vorhandenen Hautdrüsen stammende Harz fest verklebt; das Ganze hat eine dunkel- oder braungüne Farbe, ist brüchig, zerreiblich, von kräftigem, eigenthümlichem Geruch und unangenehm bitterem Geschmack. Damit stimmt auch die als Herba Cannabis Indicae bei uns verkaufte Droge überein. Sie ist die von der Pharmakopoe geforderte. Der Bhang besteht aus den gröblich zerriebenen, zum Theil fruchttragenden Stengel- und Astspitzen, untermischt mit Bruchstücken von Blättern und Stengeln; das Ganze hat eine lockere Beschaffenheit, hellere Farbe, einen geringeren Harzgehalt und schwächeren Geruch.

Die chemische Kenntniss des indischen Hanfes lässt noch viel zu wünschen übrig. Jedenfalls sind seine wichtigsten Bestandtheile ein ätherisches Oel und ein Harzgemenge, Cannabin genannt.

Vignolo (1895) erhielt bei Dampfdestillation der weiblichen Hanfpflanze ein leicht bewegliches, zwischen 248–260° siedendes, bei Abkühlung auf –18° nicht erstarrendes Oel von aromatischem Geruche. Beim Sieden über Natr. blieb im Rückstande ein nicht näher untersuchtes Stearopten, während ein Sesquiterpen überging. *Schimmel & C.* destillirten nicht blühendes Kraut von Cannabis Indica und erhielten 0,1% eines dünnflüssigen, bei 0° butterartig erstarrenden Oeles. Das Cannabehydrat von *J. Personne* (1857) ist möglicherweise eines der in ätherischen Oelen so häufig vorkommenden Paraffine (*Guldemeister-Hoffmann*, Aeth. Oele). Nach *Wood, Spicely* und *Easterfield* (1896) enthält Charas 1,5% eines bei 160–180° siedenden Terpens, 7% eines bei 258–259° siedenden Sesquiterpens, 0,15% eines Paraffins und 3,3% eines als Cannabinol bezeichneten rothen Oeles, welches den wirksamen Bestandtheil repräsentiren soll. *Kobert* (1894) hat aus der Droge einen Cannabindon genannten Bestandtheil in Form einer rothen, syrupartigen Masse dargestellt von neutraler Reaction in alkoholischer und ätherischer Lösung, welche schon zu 0,02 berauschend wirkte.

Das alkoholische Extract der Droge enthält als Hauptbestandtheil das sog. Cannabin, ein Harzgemenge von hellbrauner Farbe, narkotischem Geruche und bitterem Geschmacke. *Hooper* (1894) erhielt mit conc. Alkohol aus 4 Proben der besten Ganjasorte 18–21% Extract (rein). Die harzreichste Ganjasorte producirt Madras. Frische Ganja soll stets ein Alkaloid enthalten, welches in älterer Waare nur in Spuren vorkommt, in mehrjährigem Extracte aber ganz fehlt.

L. Siebold und *Bradburry* (1881) erhielten aus dem indischen Hanfe einen flüssigen und flüchtigen, im Geruche an Conin erinnernden Körper in sehr geringer Menge, Cannabinin, den sie für ein Alkaloid erklären. *M. Hay* (1883) will sogar mehrere Alkaloide aus Cannabis Indica erhalten haben, darunter eines in farblosen nadelförmigen, leicht in Wasser und Weingeist, schwerer in Aether und Chloroform löslichen Krystallen, dem er, da es dem Strychnin ähnlich wirken soll, den Namen Tetano-Cannabin gab. Von anderer Seite wird die Existenz dieses Körpers bestritten.

In den letzten Jahren sind aus dem indischen Hanf noch verschiedene Präparate dargestellt und zur therapeutischen Anwendung empfohlen worden, welche aber durchaus keine reinen Körper, sondern Gemenge von allerdings wirksamen Bestandtheilen dieser Droge darstellen. Hieher gehört die von *Merck* (1883) daraus erhaltene, angeblich glykoside, in Verbindung mit Galläpfelgerbsäure als Cannabinum tannicum empfohlene Substanz, das Cannabinon, das Cannabinum purum etc. von *E. Bombelon* in Neuenahr (s. w. u.).

Unter den narkotischen Genussmitteln des Orients nimmt der Hanf (Haschisch, Beng, Esrar) eine hochwichtige Stelle ein. So weit der Islam reicht, dann aber auch weit über seine Grenzen hinaus, bei den Hindu, bei mongolischen Stämmen in Central-Asien und bei verschiedenen Volksstämmen in Süd- und West-Afrika, ist er ein täglich gebrauchtes Berausungsmittel. Er wird, wie Opium, theils geraucht, theils in den verschiedenartigsten, zum Theil sehr complicirten und sonderbaren Zubereitungen gegessen, bezw. getrunken.

Zum Rauchen bedient man sich bald des einfach getrockneten Krautes für sich oder in Mischung mit Tabak, oder auch, wie z. B. in Nord-Afrika, unter Zusatz der Blätter einer Hyoscyamus-Art (Wüstentabak), bald des Churus (Tschers in Persien), einer im allgemeinen harz- und extractartigen schwarzbraunen Masse, welche in ihren besseren Sorten wesentlich aus dem Hanfharze besteht und angeblich in der Weise gewonnen wird, dass Leute in ledernen Beinkleidern in den Hanffeldern herumgehen und dabei an die Hanfpflanzen anstreifen, wobei das Harz theils am Kleide, theils auch an den entblößten Körperteilen haften bleibt, von hier abgenommen und gesammelt wird. Mindere Churussorten scheinen Extracte aus dem frischen Kraute zu sein. Gewöhnlich raucht man den Churus, gleich dem Kraute selbst, aus kurzen Pfeifen oder aus der Wasserpfeife. Zum Essen bereitet man aus dem frischen oder aus dem getrockneten Hanfkraute, unter Zusatz von süßen und würzigen Stoffen, in Bezug auf Zusammensetzung, Consistenz, Form etc. mannigfaltige Präparate, welche verschiedene Namen führen, im allgemeinen aber als Haschisch bezeichnet werden. Davon ist besonders viel gebraucht eines in Form einer Latwerge, gewöhnlich Majun genannt (dargestellt durch Verkothen des Hanfpulvers mit Honig, unter Zusatz von Gewürzen).

In manchen Ländern macht man aus dem gepulverten Kraute mit Hilfe von Fischleim, Gummi oder Traganth und Zucker auch wohl feste Massen von verschiedener Gestalt und von meist grünlicher Farbe. Für bestimmte Zwecke erhält die Haschischmasse noch besondere, zum Theil nichts weniger als indifferente Zusätze, wie Moschus, Kampfer, Opium, Canthariden etc. Auch Zubereitungen mit Fett, indem man das Kraut mit Butter auskocht, welche das Harz aufnimmt, sind in manchen Gegenden beliebt und im Pendschab bereitet besonders die niedere Bevölkerung aus dem Hanf ein viel verbrauchtes berauschendes Getränk.

Die Wirkungen des Hanfs sind theils nach Beobachtungen an Haschisch-Rauchern und H-Essern im Oriente, theils nach Versuchen (zum guten Theil Selbstversuchen) an Menschen (weniger an Thieren) vielfach und zum Theil in widersprechendster Weise geschildert worden.

Die Ursache der vielen Widersprüche liegt einerseits in dem Umstande, dass die von den Experimentatoren benützten Präparate in ihrer Zusammensetzung, resp. in ihrem Gehalte an wirksamen Bestandtheilen ausserordentlich auseinander gehen (Beimischung fremder, zum Theil stark wirkender Substanzen, Beeinträchtigung der Droge durch den Transport, durch die Aufbewahrung etc. an wirksamen Bestandtheilen u. s. w.), andererseits, dass die Wirkung individuell und durch den jeweiligen seelischen Zustand des Individuums in hohem Grade beeinflusst wird, so dass sie sich kaum im voraus bestimmen lässt. Die Versuche haben gezeigt, dass nicht blos verschiedene Haschischsorten, sondern auch eine und dieselbe Haschischsorte bei verschiedenen Personen, ja sogar bei einer und derselben Person zu verschiedenen Zeiten abweichend wirkt.

So viel ist sicher, dass der indische Hanf wie Opium hauptsächlich auf das Gehirn wirkt. Als Unterschiede in der Wirkung von letzterem werden hervorgehoben, dass die Excitation nach Hanf in der Regel ausgesprochener ist, dass derselbe einen rauschähnlichen Zustand bewirkt, ohne das Bewusstsein aufzuheben oder zu verändern, sowie eigenthümliche Hallucinationen und in der Mehrzahl der Fälle Heiterkeit, besonders Lachlust, mit dem Drange zur Aeusserung der Muskelkraft; in Bezug auf unmittelbare Einwirkung auf die Phantasie und das Vorstellungsvermögen überhaupt übertrifft der indische Hanf alle bekannten Hirnmittel (C. D. v. Schroff).

Als weitere Unterschiede sind noch angeführt, dass er keinen nachtheiligen Einfluss ausübt auf den Magen wie Opium, dass er oft die Harnsecretion vermehrt und den Stuhlgang nicht retardirt.

Als höhere Grade der Wirkung wurden bald furibunde Delirien und Anfälle von Tobsucht, bald hochgradige Depression und cataleptische Zustände mit vollständiger Aufhebung des Bewusstseins, der Empfindung und Reflexaction beobachtet.

Nach *C. D. v. Schreff's* Versuchen an mehreren jungen Leuten bewirkten 0,07–0,58 eines ägyptischen Haschischpräparates Eingenommenheit und Schwere, selbst Schmerz und Wärmegefühl im Kopfe, Schwindel, Sausen und Rauschen, vergleichbar jenem des siedenden Wassers, eines Wasserfalles oder Spingbrunnens; bei allen war Schläfrigkeit vorhanden, das Bewusstsein ungetrübt; es traten Hallucinationen ein, besonders des Gesichtes, angenehmes Farbsehen, Verschwinden des Bodens unter den Füßen, Gefühl des Ueberstürzens, des Fliegens durch die weiten Himmelsräume, meist sehr heitere Gemüthsstimmung, ungemaine Lachlust bei einigen, bei anderen grosse Trägheit in den Bewegungen, unsicherer Gang, Zittern der Hände, bei den meisten aber Raufflust, Drang zum Lärmen etc.; anfängliches Sinken, dann Ansteigen der Pulsfrequenz, constant Pupillendilatation, bei den meisten Herabsetzung der Tastempfindung, besonders an den Zehen, mit dem Gefühle von Schwere und Eingeschlafensein der unteren Gliedmassen, häufiges Uriniren, nicht retardirter Stuhlgang, abwechselndes Wärme- und Kältegefühl. Bei allen trat fester tiefer Schlaf ein in der auf den Versuch folgenden Nacht, bei einzelnen mit wollüstigen, bei den übrigen ohne oder mit gleichgiltigen oder schreckhaften Träumen. Der Appetit war nachträglich nicht alterirt und von sonstigen Nachwirkungen am folgenden Tage höchstens geringe Mattigkeit und Eingenommenheit des Kopfes vorhanden. *v. Schreff* selbst glaubte, 1 Stunde nachdem er abends 0,07 desselben Präparates eingenommen hatte, sich von leuchtendem Lichtglanz umflossen, er durchlief mit ungewohnter Leichtigkeit eine ganze Reihe von Vorstellungen bei gesteigertem Selbstbewusstsein und erhöhtem Selbstgefühl. Andere Haschischpräparate lieferten den obigen ähnliche Resultate, doch ohne die erheiternde Wirkung, ohne Lachlust, ohne angenehme Hallucinationen, dagegen mit grösserer Neigung zum Schlaf und zur Trägheit. Hanfextract erzeugte zu 0,5–1,0 nur stetiges Fallen des Pulses, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, Mattigkeit, Neigung zum Schlaf und endlich tiefen Schlaf.

Auch *Preisendörfer* (1879) beobachtete nach Hanfextract bei keiner seiner Versuchspersonen Hallucinationen und Träume heiterer Natur, dagegen constant 2 bis 3 Stunden nach Verabreichung des Mittels auftretende Veränderungen im Gefässsystem, hauptsächlich Herzpalpitationen in verschieden hohem Grade. Dabei allgemeine Erschlaffung der Arterienspannung; der Puls wurde unterdicot, seine Frequenz um 12 bis 20, selbst bis 40 Schläge in der Minute gesteigert, dabei die Haut warm, Gesicht und Conjunctiva geröthet, Augen glänzend, Pupillen dilatirt. Erst 4–5 Stunden nach Verabreichung des Mittels begann die Pulsfrequenz allmählich abzunehmen. Die Körpertemperatur blieb unverändert oder zeigte eine geringe Zunahme, wohl nur infolge der Steigerung der Wärmebildung. Bei 2 Personen mit sog. nervöser Constitution, von welchen eine nur 0,1 des Präparates genommen hatte, traten ziemlich gleichzeitig mit den Veränderungen im Gefässsystem Trockenheit im Halse, heftige Präcordialangst, vermehrter Bewegungstrieb, lautes Aufschreien und Delirien auf. Die übrigen Versuchspersonen verfielen mit Eintritt jener Veränderungen im Gefässsystem in einen mehr oder weniger tiefen Schlaf. *Flörchinger* (1884) gibt an, nach Darreichung von Extractum Cannab. Indicae in den späteren Nachmittagsstunden, in 1–2stündigen Intervallen 3mal zu 0,1, constant Herabsetzung der Körpertemperatur, Schlaf und Anästhesie, dagegen weder eine Wirkung auf das Seelenleben, noch auf die Harnabsonderung beobachtet zu haben.

In Versuchen mit Churus zu 0,06–0,15 bei Menschen sah *v. Meriny* (1883) Schwere und Eingeschlafensein der Glieder, Zuckungen in den Muskeln, elektrische Erschütterungen, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, mangelhafte Perception, Gefühl von Hitze und Kälte im Kopfe, Schwindel, Blickverdunkelung, Unsicherheit des Ganges, Trockenheit im Munde, Gefühl von Beklemmung etc. eintreten, worauf ein angenehmes Stadium folgte, in welchem die Versuchspersonen eine heitere Gemüthsverfassung, Lachlust, eine sehr rege Phantasie, Hallucinationen bei völlig erhaltenem Bewusstsein etc. zeigten. Später trat dann bei einigen ein mehrstündiger Schlaf ein, nur selten mit Nachwehen (Kopfschmerzen, Schwindel). Der Stuhlgang war unbeeinflusst, der Appetit entschieden gesteigert, der Puls anfangs meist beschleunigt, die Pupillen gewöhnlich dilatirt. Bei

einzelnen trat vorübergehend starke Muskelstarre und Flexibilitas cerea auf. *Kobert*, der 2mal mit dem gleichen Präparate an sich Versuche anstellte in Dosen, welche bei anderen Menschen intensive Wirkungen hervorgebracht hatten, konnte dagegen fast gar nichts von allen den angeführten Erscheinungen bestätigt finden.

Pusinelli (1887) bekam $1\frac{1}{2}$ Stunde, nachdem er 0,06 vom *Bombelon'schen* Cannabinon (s. w. u.) zu sich genommen hatte, starkes Ohrensausen; beim Lesen konnte er den Zusammenhang des Satzes nicht mehr verstehen; er hatte die Empfindung, als ob elektrische Ströme seinen Körper durchfluteten; Zunahme der Erregtheit, die Beine wurden in regelmässigem Takte erhoben und niedergesetzt; dabei Bewusstsein intact, hochgradiges Angstgefühl, Sehstörungen und Analgesien. Schliesslich auffallende Schwäche, verlangsamer, kleiner, fadenförmiger Puls. Die gedrückte Stimmung ging dann plötzlich in eine heitere über; er musste beständig lachen und hatte von dem Sinnlosen seines Benehmens volles Bewusstsein. Nach 4stündiger Dauer dieses Zustandes trat Müdigkeit und ein $2\frac{1}{2}$ stündiger unruhiger Schlaf ein.

Bei einem sehr erregbaren jungen Manne sah *v. Schroff* nach der Einführung eines heiss bereiteten Aufgusses aus 12,0 Herba Cannab. Indicae in 2 Portionen excessiven Bewegungstrieb mit Lachen, Singen, Tanzen, Springen etc. und dann einen förmlichen Tobsuchtsanfall eintreten mit dem Drang zum Ergreifen und Zertrümmern jedes erreichbaren Gegenstandes, Rauflust, Herumlaufen mit rasender Schnelligkeit etc., während bei 2 anderen Versuchspersonen dieselbe Zubereitung des Hanfs nur sehr geringe Erscheinungen, vorzüglich nur Eingeklemmtheit des Kopfes und Schläfrigkeit bewirkte. Ganz anders äusserte sich die toxische Wirkung eines als *Birmingi* bezeichneten Haschischpräparates, indem bei einem Schüler *v. Schroff's* auf 0,73 desselben nach kurzem, vorübergehendem Excitationsstadium hochgradige und andauernde Depression der Herzthätigkeit und des gesammten Gefässsystems und eine damit verbundene Herabsetzung des Lebensgefühles und Todesfurcht eintrat.

Der mässige Gebrauch des Hanfs als Genussmittel scheint ebensowenig wie jener des Opiums und anderer narkotischer Genussmittel nachtheilig auf die Gesundheit einzuwirken. Der Missbrauch in dieser Beziehung führt, wie jener des Opiumgenusses, zu einer analogen chronischen Intoxication, welche hauptsächlich in Erscheinungen des Marasmus und in psychischen Störungen sich äussert.

Der Hanf ist bei den orientalischen Völkern seit den ältesten Zeiten Gegenstand der Cultur und wahrscheinlich ist ihnen auch frühzeitig die betäubende Wirkung und seine Anwendung als narkotisches Genuss- und Arzneimittel bekannt geworden. Dass einige Autoren das *Nepenthes* des *Homer* auf ein Hanfpräparat beziehen, wurde bereits pag. 711 erwähnt. Mit der Geschichte der Araber ist der Gebrauch des Hanfs als Genussmittel innig verwebt. In Vorder-Asien tritt er schon im frühen Mittelalter auf. Welche Rolle derselbe zur Zeit der Kreuzzüge bei den Geweihten (*Fedawis*, *Haschischin*, davon *Assassini*) des Alten vom Berge (*Hassan ben Ali*) spielte, ist bekannt.

Als Arzneimittel steht der indische Hanf dem Opium nahe, doch wirkt er als Hypnoticum schwächer und nicht so sicher wie die Opiummittel. Am meisten empfiehlt er sich zum Alterniren mit diesen in Fällen, wo andere Hypnotica nicht angewendet werden können. Im ganzen ist aber seine Verwendung als Schlafmittel keine erhebliche und noch weniger hat er sich als Sedativum, Anodynum und Antispasmodicum (bei verschiedenen Neurosen, bei Psychopathien, bei Tetanus, Neuralgien etc.) bei uns einzubürgern vermocht. Besonders von englischen Aerzten ist der indische Hanf auch als *Ecbolicum* und bei *Metrorrhagien* gerühmt.

Herba Cannabis Indicae wird intern wohl nur in Pulverform als Constituens für Pillenmassen aus Hanfextract verordnet, extern als Rauchmittel in Form von Cigaretten, zur Inhalation etc. bei Asthma. Hauptsächlich bedient man sich zu therapeutischen Zwecken des folgenden Präparates.

Extractum Cannabis Indicae. Indisches Hanfextract, Ph. A. Alkoholisches dickes Extract (mit 90% Alkohol) von schwarzgrüner Farbe, in Wasser unlöslich. Intern im allgemeinen zu 0,03—0,1 mehrmals tägl. (0,1! p. dosi, 0,3! p. die Ph. A.) in Pillen (allenfalls mit

Herba Cannab. Indic.), Bissen, Pastillen, Pulvern. Extern selten und kaum gerechtfertigt in Salben- und Linimentform bei Neuralgien, rheumatischen Schmerzen etc.

Sehr ungleich wirkend, daher wenig empfehlenswerth und jedenfalls mit Vorsicht zu gebrauchen, da wiederholt Vergiftungserscheinungen nach medicinalen Dosen beobachtet wurden.

Eine Lösung von 1 Th. Extr. Cann. Ind. in 19 Th. Weingeist war früher als *Tinctura Cannabis Indicae*, Indische Hanftinctur, in Deutschland officinell.

Besonders *Donovan* rühmte den Nutzen dieses Präparates bei puerperalen Metrorrhagien, sowie bei Menorrhagien. Nach Gaben von 20 gtt. will er stets Stillstand der Blutung eintreten gesehen haben, selbst in Fällen, in denen Mutterkorn erfolglos blieb.

Intern wie das Extract zu 5—10—20 gtt. p. dos. (1,0! p. dos., 3,0—4,0! p. die) in Tropfen. Extern als örtliches Anästheticum besonders bei Zahnoperationen (*Aaronsen* 1884).

Ein Extractum C. Ind. aquosum fluidum soll besser und gleichmässiger wirken und frei sein von den unangenehmen Nebenwirkungen des weingeistigen Extractes.

Cannabinum tannicum von *E. Merck*, ein amorphes, gelblichbraunes, in Wasser und Aether unlösliches, in Alkohol kaum lösliches, bei Zusatz von etwas Alkali in Wasser sich lösendes Pulver von nicht unangenehmem Geruch und bitterlichem, zugleich zusammenziehendem Geschmack, wurde von *Fronmüller* (1882) auf Grund seiner Erfahrungen bei zahlreichen Kranken, als sicher und dabei milde wirkendes Hypnoticum in Dosen von 0,1—1,0 empfohlen. *Lublinski* (1883) hat es dagegen, besonders bei Phthisikern, in Dosen von 0,3—0,6, selbst bis 0,9, absolut ohne Erfolg angewendet und auch *Leyden* fand es höchstens bei verhältnissmässig leichten Störungen brauchbar. *Hüller* (1883) hält es in Fällen, wo Schmerzen oder psychische Erregtheit die Schlaflosigkeit bedingen, nicht für empfehlenswerth und *Pusinelli* (1884) spricht sich dahin aus, dass es einen vollständigen Ersatz für andere Hypnotica nicht gewährt; es könne nur bei Erfolglosigkeit solcher oder bei Angewöhnung an solche vorübergehend mit Nutzen verordnet werden; ein Anodynum sei es entschieden nicht. *Prior* (1888) fand, dass das Mittel in fast der Hälfte der beobachteten (zahlreichen) Fälle gar nicht wirkte (wobei die Dosis zwischen 0,3—1,25 schwankte). In einem Falle von Delirium tremens acutum trat (nach 2,5) eine Steigerung der Exaltation ein. Intern zu 0,25—0,5 (ad 1,0! p. dos., 2,0! p. die) in Pulv. mit Saccharum.

Unter dem Namen **Cannabinonum**, Cannabinon, wird von *Bombelon* ein Präparat aus dem indischen Hanf verkauft, welches dessen hypnotisch wirkende Bestandtheile ganz besonders enthalten soll und eine extractartige braune, in dünnen Schichten klare, durchsichtige, in Wasser unlösliche, in Weingeist, Aether, Chloroform etc. leicht lösliche Masse darstellt. Zu 0,05—0,1! soll es als Sedativum und Hypnoticum ohne lästige Nachwirkungen sich bewähren; nach anderen dagegen ist es ganz unzuverlässig, selbst bedenklich. Ueber schwere Vergiftungserscheinungen nach 0,2, resp. 0,1 Cannabinon berichtete auch *Buchwald* (1885). *Prior* (1888) fand das Präparat nur bei Hysterie und leichter nervöser Erregung von Nutzen. In ersteren Fällen führt es dagegen häufig zu den bedenklichsten Erscheinungen (Kopfschmerz, Erbrechen, Exaltation etc.). Jedenfalls erheischt seine Anwendung grosse Vorsicht.

Balsamum Cannabis Indicae, ein von *J. Denzel* (1884) dargestelltes und in Dosen von 0,1—0,3 als zuverlässig wirkend bezeichnetes und empfohlenes Präparat, ist von verschiedenen Seiten geprüft worden. *W. Gräffner* (1887) berichtet über 2 Vergiftungsfälle durch 0,1 dieses Präparates (Benommenheit, Delirien, Hallucinationen, Angstvorstellungen etc.), obwohl er davon öfters gute Resultate gesehen hat in Fällen, wo andere Narcotica im Stiche liessen. *Prior* (1888) hat damit (in Dosen von 0,1) meist sehr unangenehme Erfahrungen gemacht und warnt vor seiner Anwendung bei Herzaffectionen.

Cannabinum purum nennt *Bombelon* ein von ihm aus Cannabinum tannicum hergestelltes Präparat in Gestalt eines braunen, nicht klebrigen, geschmacklosen, in Wasser unlöslichen, in Alkohol, Aether etc. leicht löslichen Pulvers. Es soll zu 0,05 bis 0,1 (mit gepulvertem gerösteten Kaffee oder Cacao) sicher hypnotisch wirken.

Als **Haschisch purum** (reines Haschisch) wird von demselben ein aus dem alkoholischen Extract des vom ätherischen Oele befreiten Hanfkrautes durch Behandlung mit Alkalien (zur Beseitigung der Harzsäuren, des Chlorophylls etc.) erhaltenes Präparat empfohlen, welches im wesentlichen tetano-cannabinhaltiges Cannabinon sein soll, ein braunes Weichharz darstellend, das in Wasser unlöslich, dagegen in Alkohol, Aether etc.

mit goldgelber Farbe löslich ist. Zu 0,06 (mit geröstetem Kaffee oder Cacao, oder in Pastillen) soll es vollständigen Hanfrausch mit folgendem guten Schlaf erzeugen und besonders für trübsinnige Gemüthsranke geeignet sein.

324. Coffeinum, Coffein (Caffein), und Coffeinum Natrio-benzoicum, Coffeinnatriumbenzoat.

Das Coffein bildet lange, biegsame, nadelförmige, seideglänzende farb- und geruchlose Krystalle, die beim Erhitzen schmelzen und ohne Rückstand verdampfen. Sie lösen sich leicht in (2 Th.) warmem, schwerer in (80 Th.) kaltem Wasser, auch in Chloroform (9 Th.), weniger in Weingeist (50 Th.) und wenig in Aether. Die wässrige, neutral reagirende Lösung schmeckt etwas bitter.

Coffein schmilzt bei 230,5°, beginnt jedoch schon bei wenig über 100° sich etwas zu verflüchtigen und schon bei 180° ohne Rückstand zu sublimiren. Ph. Germ.

Das Coffein (Methyltheobromin oder Trimethylxanthin), 1819 von *Runge* im Kaffee entdeckt, ist, zum Theil von Theobromin (Dimethylxanthin) begleitet, ausser in verschiedenen Theilen des Kaffeestrauches, *Coffea Arabica* L. (und anderen Coffeaarten) auch im Thee, im Maté, in der Guarana, in den sogenannten Gurunüssen und in geringer Menge auch im Cacao (pag. 195) nachgewiesen worden. Es besitzt nur schwach basische Eigenschaften; seine Salze sind lockere, meist schon durch Wasser zersetzbare Verbindungen.

Ueber die Schicksale des Coffeins im Organismus sind die Angaben nicht ganz übereinstimmend. Nach neueren Untersuchungen wird es zum Theil im Organismus zerstört, zum Theil unverändert im Harn eliminiert.

Nach *R. Schneider* (1884) wird es nach Einführung kleiner Dosen vollkommen zerstört, nach grösseren Dosen ist es im Harn in geringer Menge unverändert zu finden. Die Elimination ist schon in der 1. Stunde nach der Einverleibung nachweisbar, erreicht zwischen 3—6 Stunden ihr Maximum, um nach 9 Stunden aufzuhören. Bei gewöhnlichem Thee- und Kaffeegenuss konnte Coffein im Harn nicht aufgefunden werden.

Manfredi Albanese (1895) fand an Thieren und im Selbstversuche, dass nur ein kleiner Theil des eingeführten Coffeins unverändert im Harn ausgeschieden, der grösste Theil vielmehr im Organismus in der Art abgebaut wird, dass unter stufenweiser Elimination der Methylgruppen Xanthin resultirt, welches seinerseits wieder als Vorstufe der Ammoniak- und Harnstoffbildung anzusehen ist. Nach *E. Rost* (1896) wird bis zu $\frac{1}{4}$ der eingeführten Coffeinmenge im Harn eliminiert.

Bei Menschen wirkt es nach den von *C. G.* und *J. Lehmann*, *Frerichs*, *Husemann* u. A. angestellten Versuchen (zum guten Theil Selbstversuchen) zunächst und hauptsächlich erregend auf die Gehirn- und Herzthätigkeit.

Als Erscheinungen nach der Einverleibung grösserer Dosen (0,2—0,7 und darüber) wurden beobachtet: meist beschleunigter und zuweilen unregelmässiger Puls, mehr oder weniger starke Kopfeongestionen, Brustbeklemmung, Athemnoth, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindel, starke Erregung der Phantasie, Verwirrung der Gedanken, Visionen, ein eigenthümlicher rauschartiger Zustand, Zittern der Hände, grosse Unruhe und Aufregung; zuweilen Uebelkeit und Erbrechen, auch Harn- drang; in einzelnen Fällen zuletzt tiefer Schlaf. Die Erscheinungen variiren sehr nach der Individualität. Einen Fall von Vergiftung mit Coffeinum citricum beobachtete *Kelp* (1877) bei einer 30 Jahre alten Frau nach ca. 0,5 (in 2 Gaben genommen). Es stellte sich auffallende Unruhe und Schwindel ein, starke Präcordialangst, Herzklopfen, sehr frequenter Puls, Eingenommenheit des Kopfes, starkes Zittern der Gliedmassen, welche Erscheinungen nach 3stündiger Dauer allmählig schwanden. In einem von *E. N. Liell* (1885) mitgetheilten Falle, eine 30jährige Patientin betreffend, welche C. citr. wegen heftigen Kopfschmerzen innerhalb $1\frac{1}{2}$ Stunden in einer Menge von ca. 1,0 in 6 getheilten Dosen eingenommen hatte, traten unter anderem heftige Krampfanfälle von tetanischem Charakter auf.

Während beim Menschen vorzüglich das Hirn vom Coffein afficirt wird, ist bei Thieren (nach den zahlreichen Versuchen von *Cogswell*,

Albers, Falck und Stuhlmann, Mitscherlich, Leven, Voit, Johannsen etc.) das Rückenmark der hauptsächlich ergriffene Theil des Centralnervensystems. Sowohl bei Kalt- wie bei Warmblütern steigert es die Erregbarkeit desselben und erzeugt in entsprechend grossen Dosen heftige Streckkrämpfe wie Strychnin. Der Tod erfolgt durch nachfolgende Lähmung oder im Anfall selbst durch Asphyxie (bei Warmblütern).

Als kleinste letale Dosis gibt *Strauch* (1866) für Kaninchen 0,375, für Katzen 0,25 an.

Das Coffein erzeugt ferner eine eigenthümliche, der Wärme- oder Todtenstarre gleichende oder damit identische Veränderung der Muskeln durch directe, Gerinnung erzeugende Einwirkung auf die Muskelflüssigkeit.

Am Grasfrosch (*Rana temporaria*) hat *O. Johannsen* (1869) zuerst beobachtet, dass nach subcutaner Beibringung des Giftes zunächst an der Applicationsstelle und von hier aus allmählig über den ganzen Körper sich ansbreitend, die Muskeln in einen der Todtenstarre analogen Zustand gerathen, ohne, wenigstens anfänglich, die geringste Spur von erhöhter Reflexerregbarkeit, während am Wasserfrosch (*Rana esculenta*) sich bei jeder Application nur ein sehr heftiger und anhaltender Reflexetanus zeigte. Erst später, am 2. oder 3. Tage der Vergiftung, gleichen sich diese Unterschiede theilweise aus, indem einerseits auch an *Rana temporaria* sich erhöhte Reflexerregbarkeit und manchmal selbst schwache tetanische Anfälle bemerkbar machen, und andererseits *Rana esculenta* Steifigkeit der Muskeln aufweist, welche aber niemals den Grad erreicht, wie beim Grasfrosch (*Schmiedeberg* 1874). *Filshne* (1886) hat gezeigt, dass ein principieller Gegensatz zwischen dem Verhalten der Muskeln beider Froscharten nicht besteht, sondern nur ein gradueller, indem nach grossen intern eingeführten Gaben (0,05—0,15) Coffein bei *R. esculenta* eine prompt eintretende und sehr schnell das Maximum erreichende Muskelstarre beobachtet wird.

Kobert (1881) hat experimentell gefunden, dass Coffein in kleinen Gaben eine Steigerung der Leistungsfähigkeit der Muskeln bewirke, welche meist rasch eintritt, ziemlich lange andauert und der durch Kreatin erzielbaren sehr ähnlich ist. Es sei daher sehr rationell, wenn Menschen, welche Muskelarbeit zu leisten haben, nicht nur Fleischbrühe, sondern auch Kaffee geniessen. *H. Dreser* (1887) fand am Froschherzen, dass Coffein in kleinen Gaben sowohl die Verkürzungsgrösse der Muskelfasern (Function der Faserlänge), als auch die Kraft derselben (Function des Querschnittes) erhöht. Nach *Paschke* und *Pál* (1886) wird die Erregbarkeit des Froschmuskels durch kleine Dosen Coffein (Theobromin und Xanthin) bedeutend erhöht, um nach einiger Zeit vollkommen vernichtet zu werden.

Bezüglich der Wirkung des Coffeins auf die Circulation sind die Angaben nicht übereinstimmend. Bei Fröschen erzeugt es meist sofort bedeutende Abnahme der Herzcontractionen, während bei Warmblütern kleine und mittlere Gaben eine Steigerung der Pulsfrequenz und häufig auch des Blutdruckes, sehr grosse Gaben Herabsetzung beider und schliesslich Lähmung des Herzens in Diastole bewirken. Die Respiration wird im ersten Falle vorübergehend beschleunigt und verstärkt (*Binz*), im letzteren Falle herabgesetzt.

F. Riegel (1884) fand an Gesunden, dass Coffein in (subcutanen) Dosen von 0,4 bis 1,0 regelmässig die Herzaction etwas verlangsamt, dass die einzelne Pulsquelle grösser wurde und die Spannung des Pulses nicht unbeträchtlich zunahm. Er erklärt darnach das Coffein für ein Mittel, welches die Herzkraft zu steigern und den arteriellen Druck zu erhöhen vermöge.

Binz (1878) fand an Hunden, dass Coffein in mittleren Dosen eine sehr rasch eintretende Steigerung der Körpertemperatur bis um ca. 0,6° C. zur Folge habe.

Grosse Gaben gehen mit einer in 1—2 Stunden ihr Maximum erreichenden Steigerung von 1—1½° C. einher, sehr grosse Gaben, welche bald das Ende des Versuchstieres herbeiführen, lassen entweder keine oder nur eine sehr kurz dauernde Er-

höhung der Temperatur erkennen. Er verwerthete diese Wirkung sodann antidotarisch bei acuter Alkoholvergiftung und fand, dass das Coffein gegen die Narcose durch Alkohol und wahrscheinlich auch gegen die durch andere reine Narcotica bedingte Narcose antagonistisch wirke.

Ueber den Einfluss, den das Coffein auf die Functionen des Verdauungsapparates, auf die Secretionen und auf den Gesamtstoffwechsel übt, sind die Angaben widersprechend. Nach einzelnen soll es anregend auf die Peristaltik wirken.

Unzweifelhaft kommt dem Coffein eine diuretische Wirkung zu, und zwar ist es, wie *W. v. Schroeder* (1886) gezeigt und andere Autoren seither bestätigt haben, ein wahres Diureticum, indem es, unabhängig vom Blutdruck (auf dessen Steigerung man von anderen Seiten her seine diuretische Wirkung zurückführt), durch directe Einwirkung auf das Nierenepithel die Nieren zu erhöhter Thätigkeit anregt.

Um die mit der centralen Erregung des Coffeins verbundene vasomotorische Erregung, welche zu einer Verengung der Nierengefäße und so zu einer Beeinträchtigung der Harnabsonderung führt, woraus sich zum Theil die in der Praxis oft beklagte Unsicherheit seiner diuretischen Wirkung erklären lässt, zu eliminiren, hat *v. Schroeder* das Alkaloid mit Paraldehyd combinirt, welches den Eintritt der vasomotorischen Erregung verhindert. Bei Kaninchen, denen pro Kgrm. Körpergewicht 1,0 Paraldehyd verabreicht wurde, blieb die vasomotorische Erregung aus und trat die unbehinderte diuretische Wirkung des Coffeins ein. *V. Cervello* und *G. Caruso-Pecoraro* (1889) haben, dieser Anregung folgend, bei Kranken Coffein (0,25—0,5) mit Paraldehyd (gegen Abend 2,0—3,0 auf 2—3mal) combinirt, in der That angeblich mit sehr guten Resultaten angewendet.

Therapeutische Anwendung finden sowohl das reine Coffein, wie seine Salze, resp. seine Combinationen mit organischen Säuren und in neuester Zeit mit besonderer Vorliebe seine unten angeführten Doppelsalze intern (resp. hypodermatisch) gegen nervöse Kopfschmerzen, besonders gegen Hemicranie, gegen Neuralgien und neuerdings als Cardiacca und als Diuretica bei Hydrops, zumal in Folge von Herzkrankheiten (*Lepine, Brackenridge, Shapter, Fr. Riegel, Seifert* etc.).

Die Urtheile über seinen Werth hiebei sind aber durchaus nicht übereinstimmend. *F. Riegel* gibt an, dass es viel rascher wirkt als Digitalis und keine cumulative Wirkung besitzt; es sei in vielen Fällen wirksam gewesen, wo Digitalis versagte. Demgegenüber fand *Curschmann* (1885), dass die Vermehrung der 24stündigen Harnmenge durchschnittlich nicht schneller eintrat, als nach entsprechenden Digitalisgaben, und dass bis zur höchsten Steigerung der Diurese vielfach 3—5 Tage vergingen. Nach *H. Bronner* (1886) trat die diuretische Wirkung des Coffeins stets nach der 1. ausreichenden Dosis ein, war nach der 1. Gabe am stärksten, und liess nach den weiteren Gaben allmählig nach. Als unerwünschte Nebenerscheinungen wurden Digestionsstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Ohrensausen, einigemale schwere allgemeine Intoxicationserscheinungen, einmal Hämaturie beobachtet und ist *Bronner* der Ansicht, dass, da das Mittel nicht ganz unbedenklich ist, man zu demselben nicht greifen sollte, so lange man mit leichteren, unschädlicheren Diureticis zum Ziele kommt.

Nach klinischen Untersuchungen von *S. Fraenkel* (1891) vermag das Coffein intern zu 0,5—0,8 pro die bei Circulationsstörungen den arteriellen Druck zu steigern und dabei einen therapeutischen, dem der Digitalis ähnlichen Effect zu leisten, der sich in einem Zurückgehen der Compensationsstörungen, in Zunahme der Diurese und im Schwinden der subjectiven Symptome äussert. Die nicht sehr erhebliche Drucksteigerung erreicht ihr Maximum nach 2 bis 3 Tagen, bleibt dann bis 2 Tage auf der Höhe, um darauf, trotz fortgesetzter Coffeindarreichung, wieder, wenn auch nicht bis auf das ursprüngliche Niveau zu sinken. Die Blutdrucksteigerung scheint die vermehrte Diurese nur zum Theil zu bedingen, da die letztere meist der ersteren vorangeht und sie auch überdauert. Bei subcutaner Application erfolgt die Blutdrucksteigerung sofort und sei diese Art der Coffeinanwendung ein sehr wirksames Mittel bei der Bekämpfung von Collapszuständen nicht nur bei Herzkranken, sondern auch in anderen Fällen. Cumulative Wirkung kommt dem Coffein nicht zu. (Therap. Monatsh. 1891, Ref.).

Intern: Coffeinum im allgemeinen zu 0,03—0,2! pro dos., 0,6! pro die Ph. A. (0,5! pro dos., 1,5! pr. die Ph. Germ.) in Pulver, Pillen, Pastillen, in alkohol- und chloroformhaltiger Solution.

Z. B. als Migränemittel: Rp. Coffeini 0,6; solve leni calore in Spirit. Vini 7,5, autea mixt. cum Aq. dest. 2,0. Solut. refrig. admisce: Chloroformii 7,5. D. S. 15 bis 20 Tropfen in kurzen Intervallen beim Eintritte der Vorboten der Migräne.

Statt des reinen Alkaloids, Coffeinum, werden jetzt zu therapeutischen Zwecken, zumal als Diuretica, vielfach Doppelverbindungen des Coffeins mit dem Natronsalze der Benzoe-, Salicyl- und Zimmtsäure benützt. Von ihnen ist das am häufigsten verwendete Coffeinum Natrio-benzoicum in die Ph. A. u. Germ. aufgenommen worden.

Man stellt diese durch ihre Leichtlöslichkeit in Wasser ausgezeichneten und daher auch zu hypodermatischer Anwendung geeigneten Doppelsalze im allgemeinen her durch Auflösen von Coffein in der berechneten concentrirten Lösung des entsprechenden Natronsalzes mit Hilfe von Wärme und Verdunstung zur Trockene. Sie stellen alsdann weisse, amorphe oder zum Theil krystallinische Pulver dar von bitterem oder süsslich bitterem und häufig auch etwas langenhaftem Geschmack.

Coffeinum Natrio-benzoicum, Coffein-Natriumbenzoat. Weisses, amorphes, geruchloses, bitterschmeckendes, in 2 Th. Wasser, in 40 Th. Weingeist lösliches Pulver mit einem Gehalte von mindestens 44% Coffein. Die Lösungen sind neutral.

Die ähnlichen zwei anderen Präparate: das Coffein-Natriumsalicylat, Coffeinum Natrio-salicylicum und das Coffein-Natr. Ciannamylat, Coffeinum Natrio-cinnamylicum sollen 50—60% Coffein enthalten.

Intern: In den bei Coffein angeführten Fällen zu 0,2 m. t., ad 0,5! pro dos., 1,5! pr. die Ph. A. (1,0! pr. dos., 3,0! pr. die Ph. Germ.)

In den meisten Fällen 1,0—1,5 pro die genügend (*Riegel*); zu 0,5, wenn gut vertragen steigend auf 1,0—1,5 pro die (*Bronner*). Als kräftige Excitantia der Herzthätigkeit und der Athmung bei Pneumonie und anderen Lungenkrankheiten (*te Gempt* 1888, siehe auch oben *S. Fränkel*). Auch subcutan (2,0:10,0 Aq. dest.; $\frac{1}{2}$ —1 Spritze = 0,1—0,2 des Coffeinpräparates).

Ganz zweckmässig kann man die genannten Doppelsalze ersetzen durch Verordnung einer Solution von Coffein in einer Lösung des betreffenden Natronsalzes zur internen sowohl wie zur hypodermatischen Anwendung (z. B. Coffein. 5,0, Natr. benzoic. 2,5, Aq. dest. 300,0, täglich 1—4 Esslöffel; oder Coffein. 4,0, Natr. salicylic. 3,0, Aq. dest. q. s. ad 10 Ccm., zur sube. Inject.; 1 Ccm. = 0,4 Coffein).

Aethoxy-Coffein, hergestellt durch Kochen von Monobrom-Coffein mit Aethylalkohol und Kaliumhydroxyd, in farblosen, nadelförmigen Krystallen, welche in kaltem Wasser, in Weingeist und Aether schwer, in siedendem Alkohol leicht löslich sind, erzeugt nach *W. Filleme* (1886) bei Kaninchen, in Dosen von 0,5 intern, soporösen Zustand, endlich Schlaf; eine Steigerung der Reflexe oder gar Tetanus, wie nach analogen Coffeingaben, tritt niemals ein. Bei Gaben von 1,0 und darüber kommt es bei Kaninchen einerseits zu Convulsionen, andererseits zur Muskelstarre an den hinteren Gliedmassen.

Bei *Rana esculenta* sieht man nach Gaben von 0,015—0,03 Erscheinungen der Betäubung auftreten, später, zumal nach grösseren Dosen, bildet sich eine Irradiation der Reflexe, selten auch reflectorischer Tetanus aus, aber niemals so ausgesprochen, wie nach Coffein, oft gar nicht oder kaum angedeutet; dann verschwindet die Reflexirradiation, die Reflexe hören immer mehr auf und es kommt zur vollständigen Paralyse, welche centralen Ursprungs ist. Kurz vor oder nach dem Tode setzt die Starre ein. Bei *Rana temporaria* beobachtet man auch zunächst eine eigenartige Betäubung wie bei *R. esculenta*, dann, von der Dosis abhängig, nach verschiedener Zeit, vollständige Paralyse, in der die Thiere sterben und dann auffallend schnell und ausgesprochen todtstarr werden.

Bei Menschen erzeugten Gaben von 0,2—0,5 Zunahme der Gefässspannung, Röthung des Gesichtes, etwas Schweiss, Behaglichkeitsgefühl, Neigung zur Ruhe; bei 0,5 wurden Schwindel, bei 0,75 nach einigen Stunden eintretender ziemlich heftiger Kopfschmerz beobachtet. Nach Gaben von 0,1—0,5 war der nächtliche Schlaf etwas fester als gewöhnlich, nach grösseren Dosen unruhiger. Auf Dosen über 0,5 folgte am nächsten Tage Gefühl von Abgeschlagenheit.

v. Schroeder (1887) fand experimentell, dass Aethoxy-Coffein nur nach letalen Gaben diuretisch wirke; wegen der eben erwähnten unangenehmen Nebenwirkungen nach etwas grösseren Dosen ist es als Diureticum bei Menschen nicht verwertbar.

Dujardin-Beaumez und *Chabot* (1886) wandten es, der Anregung *Filéhne's* folgend, bei meist an Kopfschmerz leidenden Kranken, zumal bei Migräne an, und zwar, um das Mittel in Wasser löslich zu machen und um die von ihm leicht herbeigeführten dyspeptischen Zufälle hintanzuhalten, in Combination mit Natr. salicylic. und Cocain. hydrochloricum zu 0,25—0,5 p. dos., 1,0 p. die (in Solut. mit 0,25 Natr. salicylic., 0,1 Cocain. hydrochl., 60,0 Aq. Tiliae und 20,0 Syrup.). Es soll dem Mittel eine ausgesprochene sedative, resp. narkotische Wirkung zukommen.

Coffeinsulfosäure wurde von *Heinz* und *Liebrecht* (1894) sammt deren Natron-, Lithium- und Strontium-Salzen, letztere unter der Bezeichnung *Symphorol* (N., L., S.), dargestellt und statt der obigen Coffeinpräparate als Diuretica empfohlen. Die Angaben über ihre Wirksamkeit und Verwendbarkeit sind nicht übereinstimmend.

325. Theobrominum, Theobromin, und Theobrominum Natrio-salicylicum, Theobrominnatriumsalicylat.

Das Theobromin ist ein weisses krystallinisches, in Wasser und Alkohol schwer lösliches Pulver von nur langsam hervortretendem bitteren Geschmack.

Es kommt in den Cacaosamen (pag. 195) und in kleinen Mengen, als Begleiter des Coffeins, in einigen coffeinhaltigen Pflanzen vor.

W. Filéhne (1886) hat experimentell gezeigt, dass Theobromin zu 0,007 bei *Rana esculenta* nur geringe Erscheinungen (schwerfälligere Bewegungen) erzeugt; nach weiteren 0,005 nehmen die willkürlichen Bewegungen und Reflexe mehr und mehr ab, die Muskelactionen werden ungeschickter, verzögert und unter zunehmender (offenbar centraler) Lähmung gehen die Thiere nach 18 Stunden zugrunde. Werden von vorneherein grössere Dosen (0,015—0,05) eingeführt, so entwickelt sich ziemlich rasch Erstarrung der gesammten Musculatur, unter allmählicher Streckung des ganzen Körpers. Ferner erzeugt das Gift schon in so kleinen Gaben Muskelerstarrung, wie sie vom Coffein nur bei *R. temporaria*, nicht aber bei *R. esculenta* bewirkt wird, da aber sehr grosse Gaben Coffein (0,05—0,15) diese Starre auch bei *R. esculenta* produciren, so wirken beide Stoffe nur gradnell verschieden.

Diese Muskelstarre erfolgt, wie bei Coffein, unabhängig vom Nervensystem, durch directe, Gerinnung erzeugende Einwirkung des Giftes auf die Muskelflüssigkeit, welche sich zunächst durch die schwerfälligen, krötenartigen Bewegungen des Thieres manifestirt. *R. temporaria* ist auch dem Theobromin gegenüber, gleichwie gegen Coffein, mehr als *R. esculenta* zur Muskelerstarrung geneigt. Die Reflexerregbarkeit nimmt bei ersterer sichtlich ab und erlischt schliesslich ganz. Es findet also eine ausgesprochene centrale Lähmung des Rückenmarkes statt (wie beim Coffein).

v. Schroeder bestätigte diese Befunde. Selbst nach letalen Gaben treten nur bei sehr rascher Resorption des Giftes Krämpfe auf, welche auf gesteigerter Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes beruhen; meist gehen die Thiere unter der Erscheinung centraler Lähmung und im Zustande von Muskelsteifigkeit zugrunde. Die letale Dosis ist etwa 5—6mal höher als die des Coffeins.

v. Schroeder hat experimentell gezeigt, dass Theobromin bei Kaninchen als Diureticum das Coffein weit übertrifft; es erzeugt keine centrale Erregung und ruft, auch ohne Combination mit einem Narcoticum, in genügender Gabe verabreicht, eine bedeutende und länger dauernde Diurese hervor. Selbst bei maximaler Diurese führt es nicht zu Intoxicationserscheinungen. Das Theobromin ist gewissermassen Coffein, dem die centrale Wirkung fehlt, während es die Nierenwirkung des Coffeins noch ganz besitzt, also ein reines Nierenmittel ist.

Ch. Gram hat sodann (1890) in klinischen Versuchen gefunden, dass das reine Theobromin beim Menschen wohl schwer resorbirt wird, nach seiner Resorption aber durch directe Einwirkung auf die Nieren, ohne Beeinflussung des Herzens, stark diuretisch wirkt und dass das Theobromin in einer Combination mit Natriumsalicylat,

die sich durch eine ebenso starke diuretische Wirksamkeit auszeichnet, gut resorbirt wird.

Diese Combination, eine leicht lösliche Form des Theobromins, welche *Gram* meist in Tagesdosen von 6,0 klinisch erprobte und als Diureticum empfahl, wurde alsbald Gegenstand der chemischen Industrie und unter der Bezeichnung Diuretin in den Handel gebracht. Die seither erschienenen überaus zahlreichen Publicationen über damit erzielte günstige Resultate haben ihm die Aufnahme in die Pharmacopoeen verschafft.

Theobrominum Natrio-salicylicum, Theobrominnatrium-Natriumsalicylat, Diuretin. Ph. A. et Germ.

Weisses, geruchloses Pulver von süßlichsalzigem, zugleich etwas laugenhaftem Geschmacke, in der Hälfte seines Gewichtes Wasser, besonders leicht beim Erwärmen löslich. Muss mindestens 40% Theobromin enthalten.

Es besteht aus gleichen Moleculen Theobrominnatrium und Natriumsalicylat, ist leicht zersetzlich, schon unter dem Einflusse der Kohlensäure der Luft, deshalb muss es sorgfältig, vor Luftzutritt geschützt, aufbewahrt werden. Seine Verordnung in Pulver ist daher unzweckmässig und, da jede Säure aus seiner Lösung Theobromin ausfällt, sind Zusätze von Fruchtsäften und Säuren überhaupt bei der Verordnung des Diuretins in Lösung zu meiden.

Beim gesunden Menschen lässt sich ein Einfluss des Diuretins auf die Harnmenge nicht nachweisen. In allen Fällen (bei allgemeinem Hydrops infolge von Herz- und Nierenleiden), in welchen eine diuretische Wirkung sich geltend macht, kann man meist schon in den ersten 24 Stunden eine leichte Vermehrung der Harnmenge beobachten, welche, allmählich zunehmend, am 2.—6. Tage ihr Maximum erreicht und nach dem Aussetzen des Mittels ziemlich rasch abfällt (*A. Hoffmann* 1891).

Im Gegensatze zu *Gram* (s. ob.) hat *A. Hoffmann* in der Mehrzahl der Fälle sowohl durch Palpation als auch sphygmographisch ein Kräftigerwerden des Pulses und Verschwinden, resp. Abnahme bestehender Irregularität, also eine Beeinflussung des Circulationsapparates constatiren können und glaubt er eine Steigerung der Herzkraft infolge directer Einwirkung des Diuretins auf das Herz annehmen zu müssen. Aehnliche Beobachtungen wurden auch von anderen Autoren gemacht.

Angewöhnung an das Mittel soll nicht oder nicht leicht eintreten, eine cumulative Wirkung ihm nicht zukommen. Dass es ganz unschädlich, frei von allen Nebenwirkungen ist, wie anfangs behauptet wurde, ist seither durch zahlreiche Beobachtungen widerlegt, indem man nicht selten namentlich heftige Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, manchmal profuse Diarrhöen, Ohrensausen, Angstgefühl, Schwindel, Gefühl von Mattigkeit etc. und einigemale Collaps nach medicinalen Dosen eintreten gesehen hat.

Man gibt das Diuretin gewöhnlich zu 1,0 pro dos., 4,0—6,0 pro die (1,0! p. dos., 6,0! p. die Ph. A.; 1,0! p. dos., 8,0! pro die Ph. Germ.) in Solution (z. B. 5,0 : 100,0 Aq. dest., A. Foeniculi, A. Menthae pip. etc. oder 4,0—6,0 Diuret., Aq. Menth. pp. 100,0, Aq. dest. 90,0, Syrup. simpl. 10,0, 2—3ständl. 1 Essl.). Wegen leichter Zersetzlichkeit ist die Lösung stets frisch zu bereiten; zu meiden Zusätze von Säuren, Fruchtsyrupen etc.; nicht in Pulverform (s. ob.). Bei Kindern von 2—5 Jahren zu 0,5—1,5, bei solchen von 6—10 Jahren zu 1,5—3,0 pro die; nicht bei Kindern unter 1 Jahr (*Demme*).

Als beständigere Verbindung wird neuerdings an Stelle des Diuretins das Theobromin-Salicylat, Theobrominum salicylicum, und als weitere billigere Substitution das von Gram (1895) als noch leichter resorbierbares, sehr wirksames Diureticum erkannte Doppelsalz Theobrominlithium-Lithium salicylicum unter dem Namen Uropherin (3,0—4,0 entsprechend 6,0 Diuretin) empfohlen. Eine analoge Combination, das Theobrominlithium-Lithium benzoicum, hat angeblich gleichfalls sehr gute Resultate ergeben und wird für Kranke, welche gegen Salicylsäure Idiosynkrasie haben, empfohlen in denselben Dosen wie Uropherin.

Von verschiedenen französischen Autoren (*G. Sée* 1895, *Huchard* 1896) wird dem reinen Theobromin (Theobrominum, Th. purissimum) vor dem Diuretin der Vorzug gegeben, ja von *Huchard* das letztere ganz verworfen, unter Hinweis auf die schädlichen Nebenwirkungen desselben, welche dem Theobromin fehlen sollen, wenigstens dann, wenn die richtigen Dosen eingehalten werden. Unter 2,0 tritt keine diuretische Wirkung ein; man müsse rasch auf 3,0 bis 4,0—5,0 pro die steigen. Er verschreibt es gewöhnlich durch 6 Tage in folgender Art: am 1. Tage 3,0 in 6 Dosen à 0,5, am 2. Tage 4,0 in 8 Dosen, am 3. Tage 5,0 in 10 Dosen, die dann noch durch 3—4 Tage, manchmal auch noch länger fortgebraucht werden. Nach *Huchard* ist das Theobromin eines der besten, sichersten und constantesten Diuretica bei Behandlung von Oedemen infolge von Herz- und Nierenaffectionen.

326. Folia Theae, Thee, Chinesischer Thee. Ph. A. Die eigenthümlich zubereiteten Blätter von *Thea Sinensis* L., einem ursprünglich in Assam und Cachar, vielleicht auch auf Hainan heimischen, seit Jahrhunderten (in grösster Ausdehnung) in China, sowie in Japan, seit einigen Decennien mit Erfolg auch auf Java und in Indien (zumal in Britisch-Indien), dann auf Reunion und in Brasilien cultivirten Strauche aus der Familie der Theaceae.

In grösster Ausdehnung und mit grösster Sorgfalt wird er in mehreren Spielarten in China cultivirt, welches auch bei weitem den meisten Thee für den Handel liefert.

Die völlig ausgewachsenen Blätter des Theestrauches sind länglich oder länglich-verkehrt-lanzettförmig, klein-buchtig-sägezählig, gewöhnlich an 6—10 Cm. lang, einnervig, mit wenigen, unter einem rechten oder nahezu rechten Winkel entspringenden Secundärnerven, im natürlichen Zustande dick, steif, lederartig, dunkelgrün, fast kahl. Ganz junge Blätter tragen unterseits einen grau-seidenhaarigen Ueberzug.

In China nimmt man die Blätter mehrmals (meist viermal) des Jahres ab; die erste Ernte, im Frühjahr, liefert den besten, die letzte Ernte den geringsten Thee. Die Zubereitung der abgepflückten Blätter ist eine verschiedene, je nachdem grüner oder schwarzer Thee, die beiden Hauptsorten, erzeugt werden sollen. Uebrigens lauten die Angaben über die Herstellung des Thees im allgemeinen nicht übereinstimmend. Offenbar ändert das Verfahren ab nach den Gegenden und je nachdem es sich um seine Herstellung im Kleinen, seitens der Grundbesitzer selbst, oder um fabrikmässigen Betrieb handelt.

Nach den auf eigener Anschauung beruhenden Mittheilungen von *Tichomirow* (1894) werden in der Gegend bei Wunin und Lintschau im nordwestlichen Kiangsi (in einer der wichtigsten Theeregionen) 3—4mal im Jahre die Blätter geerntet (April, Mai, Juni, Juli). Von den Arbeitern werden hiebei die jungen krautigen Triebe mit den Fingern abgelöst. Von den 4—6 Blättern eines solchen Triebes liefern die jüngsten, die Knospe einschliessenden, haarigen, eingerollten Blätter den feinsten Thee (Pecco). Die Blätter der zweiten und dritten Ernte geben geringere Qualitäten des Thees.

Der erste Process bei der Herstellung des Thees ist das Welken der geernteten Blätter, indem man sie im Kleinbetriebe in flachen Körben der Sonne aussetzt und auf einem rauchfreien Feuer vorsichtig erwärmt. Die zweite Procedur ist das Kneten und Rollen der welken Blätter. Die noch nicht entfalteten Blätter, welche den Peccothee liefern, werden mit den Händen gerollt, sonst aber das Kneten und Rollen mit den Füssen besorgt in flachen Körben oder in Säcken. Durch einfaches Trocknen der gerollten Blätter im Schatten erhält man grünen Thee. Zur Herstellung des schwarzen Thees werden die gerollten Blätter einer leichten mehrstündigen Gährung, Fermentation, unterworfen in mit Tüchern bedeckten Körben, worauf sie flach ausgebreitet in der Sonne oder über leichtem rauchfreien Feuer getrocknet werden.

In den Fabriken geschieht das Welken der Blätter in auf Oefen vorsichtig erwärmten Körben unter Umrühren mit der Hand; nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde bringt man sie auf Tische, wo sie mit den Händen wie ein Teig geknetet und gerollt werden. Die Fermentation der gerollten Blätter erfolgt in der oben angegebenen Weise, das Trocknen über schwachem Feuer auf besonderen Oefen unter Umrühren, bis sie spröde und schwarz geworden sind. Es folgt sodann die Sortirung durch Siebe verschiedener Maschenweite, die Reinigung mit Wurfmaschinen, eine endgiltige Durchsiebung und die Mischung verschiedener Sorten für den Handel; die Abfälle bei der Theegewinnung (Chussian, Theestaub, Dust der Engländer) kommen nach Kiukian und Hankeu zur Bereitung des Ziegelthees (s. v. unt.) oder bis London zur Coffeinfabrication. Auf Ceylon und Java wird bei der Herstellung des Thees Maschinenarbeit verwendet.

Für den Export werden manche Theesorten künstlich wohlriechend gemacht (beduftet) durch Beimischung der wohlriechenden Blüten verschiedener Pflanzen, so namentlich des Orangenbaumes, welche man nach einiger Zeit durch Auslesen aus dem Thee wieder entfernt.

Der meiste Thee kommt aus China auf dem Seewege über England und Hamburg in den europäischen Handel (Chinesischer Thee), ein Theil gelangt von Tientsin aus auf einem langwierigen Wege über Kalgan, Urga und Kiachta nach Russland und von da aus zu uns (Russischer oder Karawanen-Thee). In neuerer Zeit wird auch von Java und aus Britisch-Indien, zumal von Ceylon, in zunehmender Menge Thee nach Europa gebracht.

Die zwei Hauptsorten des Thees, der grüne und der schwarze Thee, zerfallen nach ihrer Herkunft, insbesondere nach der Oertlichkeit, auf welcher die Blätter gewachsen sind, nach ihrem Entwicklungszustande, nach der speciellen Art ihrer Zubereitung, nach Farbe, Geruch, Geschmack etc. in eine sehr grosse Anzahl von Untersorten von sehr abweichenden Preisen. Vom schwarzen Thee sind Congu, Souchong, Oulong und Pecco die bekanntesten. Als offic. Sorte führt die Ph. A. die beste Sorte des Souchong an, bestehend aus grösseren und kleineren, meist sorgfältig in fast spindelförmige, bogenförmig- oder etwas spiral gekrümmte, brüchige, braunschwarzliche Stückchen zusammengerollten Blättern von eigenartigem, angenehmem Geruch und schwach bitterem und mässig zusammenziehendem Geschmack. Vom grünen Thee sind erwähnenswerthe Sorten: Tonkay, Haysan, Imperial- oder Perl-Thee und Gumpowder.

Die schlechtesten Sorten des grünen und schwarzen Thees, zum grossen Theile aus groben, gar nicht gerollten, sondern nur zusammengeschrumpften Blättern und Blattfragmenten bestehend, untermischt mit Stengelresten und allerlei fremden Dingen, werden als The Bohé (Thee Bou) bezeichnet. In der chinesischen Provinz Hupe, in Kinkiang und Hankeu, wird aus Abfällen bei der Thee-Ernte, in neuerer Zeit zum Theil von Agenten russischer Kaufleute, der sog. Ziegel- oder Backstein-Thee in grossartigem Massstabe fabricirt, in Gestalt von parallelepipedischen, Dachziegeln gleichenden, aus fest zusammengepressten Blättern, Blattstielen etc. bestehenden harten Stücken. Man führt ihn in colossalen Quantitäten den Nomadenvölkern Central- und Nord-Asiens zu, bei denen er als Werthmesser, sowie als Genuss- und Nahrungsmittel die wichtigste Rolle spielt. Er wird in der Mongolei und Tartarei, angeblich zu Pulver zerrieben, mit alkalischem Steppenwasser unter Zusatz von Salz und Fett gekocht und die erhaltene Flüssigkeit, meist gemischt mit Milch, Butter und etwas geröstetem Mehl genossen.

Es muss hier hervorgehoben werden, dass der Thee ausserordentlich vielen Fälschungen unterworfen ist, sowohl in China selbst, als auch weiterhin im Handel. Unter den Fälschungen sind wohl jene am häufigsten, wo man minder werthvolle Sorten theueren beimengt oder erstere geradezu letzteren substituirt. So z. B. wird gerade der Pecco-Thee sehr häufig mit geringen Congu- oder Souchong-Sorten verfälscht. Ebenso häufig, zumal in Grossstädten, kommen Fälschungen mit bereits gebrauchten Theeblättern vor, viel seltener dagegen mit Blättern einheimischer Pflanzen (z. B. mit jenen von *Epilobium angustifolium* in Russland, von *Lithospermum officinale* in Böhmen).

Guter (nicht bedufteter) Thee hat ein ganz eigenthümliches Aroma; sein mit heissem Wasser bereiteter Aufguss ist vollkommen klar, goldgelb, von schwach bitterem und zugleich etwas zusammenziehendem Geschmack.

Der spezifische Geruch des Thees rührt von geringen Mengen eines ätherischen Oeles, zum Theil auch von Stoffen her, welche der Fermentirung der Theeblätter (s. ob.) ihren Ursprung verdanken.

Der schwach bittere Geschmack ist vom Coffein (Thein) bedingt, welches nach den Sorten in sehr wechselnden Mengen im Thee vorkommt. Guter Thee enthält davon durchschnittlich 2 $\frac{1}{2}$ %.

Im Extracte der Theeblätter wurde von Kossel (1888) noch eine andere, als Theophyllin bezeichnete Base von der Zusammensetzung des Theobromins nachgewiesen.

Den zusammenziehenden Geschmack des Theeaufgusses erklärt ein reichlicher Gehalt (von ca. 10—12%) an Gerbsäure (ein Digallussäureanhydrid), neben einer ihr verwandten, Boheasäure benannten Substanz.

Guter Thee darf nicht mehr als 10% Wasser enthalten und nicht mehr als 7% Asche geben (davon etwa die Hälfte in Wasser löslich). Die Menge der in den wässrigen Auszug übergehenden Bestandtheile kann bei gutem Thee durchschnittlich auf 33% (des lufttrockenen Thees) geschätzt werden, worin sich ca. 1,35% Coffein, 9,5% sonstige Stickstoffverbindungen, 11 $\frac{1}{2}$ % Gerbsäure, 7,15% sonstige stickstofffreie Substanzen und 3 $\frac{1}{2}$ % Aschenbestandtheile befinden (König).

Bezüglich der Wirkung und Anwendung des Thees gilt im wesentlichen das bei Kaffee (pag. 738) Angeführte. Seine Benützung als Genussmittel, obwohl in stetiger Zunahme begriffen, steht bei uns jener des Kaffees weit nach. Seine medicinische Anwendung, am ehesten noch bei Vergiftungen mit narkotischen und brechenenerregenden Substanzen und da am zweckmässigsten im Decoct (1—2 Theel. oder 2,0—5,0 auf 100,0 Col.) ist eine untergeordnete.

Der Gebrauch des Thees als Genussmittel in Europa ist erst seit dem 18. Jahrhundert ein ausgedehnterer. 1638 gelangte der erste Thee aus der Mongolei nach Russland, 1660 kam er als Handelsartikel zuerst nach Holland; anfangs des 18. Jahrhunderts war das Theetrinken in England und Holland schon sehr verbreitet.

Samen Coffeae, Kaffee, Kaffeebohnen, die bekannnten Samen oder vielmehr Samenkerne von *Coffea Arabica* L., einem kleinen Baume oder Strauche aus der Familie der Rubiaceen, ursprünglich einheimisch im südlichen Abyssinien und in den daran grenzenden Gallaländern Kaffa und Enarea, durch Cultur über fast alle tropischen Gegenden verbreitet.

Der Kaffeebaum trägt kleinen Kirschen gleichende, anfangs grüne, zuletzt violette Steinbeeren, deren Fruchtfleisch ein 2fächeriges pergamentartiges Samengehäuse umschliesst mit 2 planconvexen, eirunden, an der Innenseite mit einer gebogenen rinnenförmigen Vertiefung versehenen, der Hauptmasse nach aus einem der Länge nach zusammengeroUten hornartigen Nährgewebe bestehenden Samen. Diese werden nach verschiedenen Methoden von dem Frucht- und Samengehäuse befreit und getrocknet, haben dann je nach den Productionsländern, der Einsammlung, Gewinnung, Cultur etc. verschiedene Grösse und Farbe, welche letztere im allgemeinen grünlich, bläulichgrün oder bräunlichgelb ist. Vorzüglich nach den Productionsländern werden sehr zahlreiche Sorten unterschieden. Als der beste gilt der Mocca-Kaffee aus Arabien, der jedoch nicht zu uns gelangt. Von den bei uns verkauften Sorten sind im allgemeinen die geschätztesten der Manila, Java- und Ceylon-Kaffee.

Der rohe Kaffee ist fast geruchlos, schmeckt etwas herbe und einigermassen an Bohnen erinnernd. Sein Gehalt an Coffein, welches sich auch im Fruchtgehäuse und in den Blättern des Kaffeebaumes (s. w. u.) findet, schwankt je nach den Sorten zwischen 0,6—2,0% und dürfte im Mittel 1,2% betragen. Er enthält ferner einen besonderen Gerbstoff, die Kaffeegerbsäure (5—6%), welche sich durch Kalilauge in Zucker und Kaffeesäure spalten lässt; letztere geht durch Sauerstoffaufnahme in Viridinsäure über. Von sonstigen Bestandtheilen sind anzuführen: 10—14% fettes Oel, 8% Zucker, 12% Proteinstoffe, 10—12% Wasser und 3—4% Asche, davon mehr als die Hälfte Kali und ca. $\frac{1}{2}$ Phosphorsäure.

Bekanntlich wird der Kaffee ganz allgemein geröstet genossen. Nirgends findet sich eine Angabe, welche sich auf den Genuss der ungerösteten Kaffeebohnen beziehen

würde. Bei den Gallavölkern zerstampft man den gerösteten Kaffee und macht daraus mit Fett eine Masse, welche besonders auf Reisen als kräftigende Nahrung genossen wird. Sonst wird der geröstete Kaffee allgemein im Aufguss oder Decoct genommen; und zwar, wie im Oriente, ohne jeden Zusatz, oder, wie bei uns, mit Zucker, häufig auch mit Milch, Rum etc. versetzt, ganz abgesehen von den verschiedenen sog. Kaffee-Surrogaten.

Durch das Rösten werden die Samen qualitativ und quantitativ in ihren Bestandtheilen verändert. Sie schwellen unter Verlust von ca. 8% Wasser und 9% organischer Substanz (*König*) an, wobei sich auf Kosten der organischen Bestandtheile empyreumatische Producte bilden, welche man mit den Namen empyreumatisches Kaffeeöl oder Coffeol bezeichnet. Näher chemisch untersucht ist dieses nicht; es bedingt das angenehme, beim Brennen des Kaffees weithin sich bemerkbar machende Aroma. *König* erhielt davon 0,117%; das meiste und angenehmste Aroma bildet sich durch Rösten bei ca. 200°C., wenn die Bohnen lichtbraun erscheinen. Der ganze oder nahezu der ganze Zucker und ein Theil des Zellstoffes werden in Karamel verwandelt, welcher die braune Farbe der gerösteten Bohnen, sowie des aus ihnen bereiteten Aufgusses und Decocts veranlasst. Auch das Coffein geht beim Rösten zum Theil verloren, und zwar ohne Zweifel beim starken Rösten mehr als bei schwachem (Javakaffee verlor durch das Rösten 0,2% davon), doch soll nach *Aubert* dasselbe aus stärker gebranntem Kaffee durch heisses Wasser leichter extrahirt werden, als aus schwächer gerösteten, so dass der Aufguss aus ersterem thatsächlich mehr Coffein enthält, als jener aus dem schwach gebrannten Kaffee.

Die regelrecht gebrannten Samen enthalten also hauptsächlich: Coffein, Karamel, fettes und empyreumatisches Oel, etwas Gerbstoff und Aschenbestandtheile. An heisses Wasser geben sie durchschnittlich 25,5% lösliche Substanzen ab (*König*), darunter Coffein (1,74), Oel (5,18), stickstofffreie Extractivstoffe (14,52) und Aschenbestandtheile (4,06, mit 2,40 Kali). In einer Portion Kaffee aus 15,0 auf 150,0–200,0 Colat. genossen wir demnach nahezu 4,0 in Lösung übergegangener Kaffeebestandtheile, darunter 0,26 Coffein, 0,78 Oel, 2,17 stickstofffreie Extractivstoffe und 0,61 Aschenbestandtheile (mit 0,36 Kali).

Für die Wirkung des in gewöhnlicher Weise als Infusum oder Decoctum genossenen Kaffees kommen hauptsächlich, ausser dem Coffein, das Coffeol und zum Theil auch die Gerbsäure in Betracht. An den bekannten Erscheinungen einer angenehmen Erregung der psychischen Functionen und der Herzthätigkeit ist neben dem Coffein ganz besonders das Coffeol betheilig, dem man auch die häufig Schlaflosigkeit bedingende, sowie die Darmperistaltik anregende Wirkung des schwarzen Kaffees zuschreibt.

Dem Coffeol analoge empyreumatische Producte sind auch Ursache der excitirenden Wirkung der unzähligen, aus den verschiedensten, zum Theil ganz sonderbaren, gewöhnlich an Zucker, Amylum oder Zellstoff reichen Pflanzentheilen (Feigen, Johannisbrot, Birnen, Roggen, Mais, Reis, Gerste, Cichorie, Zuckerrübe, Dattelkerne, Elfenbeinnüsse etc.) fabricirten sog. Kaffee-Surrogate.

Dass die Kalisalze des gewöhnlichen Kaffee-Aufgusses, wie *Aubert* annehmen zu müssen glaubte, bei der Wirkung desselben irgend eine bemerkenswerthe Rolle spielen, ist nach den oben angegebenen Mengenverhältnissen kaum anzunehmen.

Sehr starker schwarzer Kaffee kann bei daran Ungewohnten mehr oder weniger ausgesprochene Intoxicationserscheinungen veranlassen: starke Pulsbeschleunigung, Herzklopfen, Congestionen nach dem Kopfe, Schwindel, Zittern und selbst Zucken der Gliedmassen, Angstgefühl und heftige Athemnoth, grosse Aufregung und Unruhe, Gedankenflucht, allenfalls auch überdies Brechneigung oder Erbrechen und heftigen Durchfall (wie in dem von *Curshmann* 1873 mitgetheilten Falle, bei einer Frau, die als Abortivum eine sehr starke Kaffee-Abkochung genommen hatte) und bei habituellem Gebrauch von starkem Kaffee werden mitunter Störungen der Verdauungsthätigkeit, häufig von Neigung zur Stuhlverstopfung begleitet, und nervöse Ueberreizung beobachtet.

F. Mendel (1889) beobachtete bei der Arbeiterbevölkerung Essens, zumal unter den Frauen, als Folgen des anhaltenden Kaffeemissbrauches: Schwächegefühl, Unlust zur Arbeit, deprimirte Gemüthsstimmung, Zittern der Hände, kleinen, beschleunigten, unregelmässigen Puls, schwachen Herzstoss, nicht selten Angstgefühl, permanente oder anfallsweise auftretende Herzpalpitationen bei jeder geistigen Erregung oder körperlichen Anstrengung, dyspeptische Störungen, manchmal Cardialgien. Neuerdings (1895) hat namentlich *Gilles de la Tourette* die Erscheinungen der chronischen Kaffee-Intoxication hervorgehoben.

Die Frage nach dem Einflusse des Kaffees auf den Stoffwechsel ist nicht entschieden. Die von vielen Seiten verfochtene Ansicht von seiner stoffwechselverlang-

samenden Wirkung findet auch in den neueren Untersuchungen (von *D. A. Fort*, *Fubini-Ottolenghi*, *A. R. Guimaraes* 1883) keine Stütze.

Die Hauptbedeutung des Kaffees beruht auf seiner diätetischen Anwendung, in seiner Benützung als ein in grösster Ausdehnung täglich gebrauchtes Genussmittel. Als solches gelangte er zu Anfang des 17. Jahrhunderts durch Vermittlung der Venetianer und Genuesen zuerst aus dem Oriente nach dem europäischen Abendlande (Erstes Kaffeehaus in London 1852, in Wien 1683). Sein Gebrauch verbreitete sich hier, trotz mannigfacher Hindernisse, Verbote und Beschränkungen sehr rasch. Jetzt noch ist der Kaffeekonsum in allgemeiner Zunahme begriffen. In Oesterreich-Ungarn hat derselbe in den letzten 50 Jahren um mehr als das 5fache zugenommen. Die Gesamtproduction der Erde an Kaffee kann man auf $7\frac{1}{2}$ Millionen Centner veranschlagen.

In therapeutischer Beziehung ist seine Anwendung (Infus. aus dem gerösteten Samen: 10,0–30,0 auf 100,0 Col.) als vorzügliches Excitans bei Coma und Sopor überhaupt, besonders aber bei acuten Intoxicationen mit narkotischen Substanzen (zumal Opium und dessen Alkaloiden), mit Alkohol und irrespirablen Gasen hervorzuheben. Auch gegen Cephalalgien (hier auch die ungerösteten zerstoßenen Bohnen in Abkochung oder als Schütteltrank) wie Coffein und bei übermäßigem Erbrechen wird er nicht selten mit Vortheil benützt. Sonst ist noch erwähnenswerth seine Anwendung als Volksmittel bei Durchfällen und in manchen Gegenden gegen Wechselfieber.

Extern hat man den gepulverten gebrannten Kaffee wegen seiner empyreumatischen Bestandtheile zum improvisirten antiseptischen Wundverbande im Felde (messerrückendick auf die Wunde applicirt und mit etwas Mull bedeckt, *Oppler* 1885; nur bei oberflächlichen, nicht bei tiefen Wunden, *J. Heim* 1887) empfohlen.

Prozorowski hat (1894) die Wirkung des Kaffees und einiger Kaffeesurrogate (Roggen-, Eichelkaffee) auf pathogene Mikroorganismen (Typhus-, Cholera-, Anthraxbacillen) studirt und will gefunden haben, dass der Kaffee, desgleichen auch die Surrogate, zweifellos antiseptische, resp. baktericide Eigenschaften besitzt durch seine Röstproducte, durch den Gerbstoff und durch die saure Reaction der betreffenden Abkochungen.

Die bei der Gewinnung des Kaffees sich als Abfall ergebenden Kaffeehülsen (Fruchtschale) kommen getrocknet auch im Handel vor und werden gelegentlich zur Verfälschung des Kaffees, hauptsächlich aber zur Bereitung eines Extractes gebraucht, mit welchem man die Kaffeebohnen bei der Röstung behandelt.

Die Blätter des Kaffeebaumes, *Folia Coffeae*, neben reichlichem Gerbstoff bis $1\frac{1}{4}\%$ Coffein führend, geben in schwach geröstetem Zustande, als „Kaffeethee“, ein ganz treffliches Surrogat des chinesischen Thees ab.

Herba Maté, Maté, Paraguaythee. Die schwach gerösteten und gröblich zerkleinerten Blätter und jüngeren Zweige von *Ilex Paraguariensis* St. Hil. und anderen süd-amerikanischen *Ilex*-Arten, Sträuchern oder kleinen Bäumen aus der Familie der Aquifoliaceen.

Man gewinnt den Maté hauptsächlich im Gebiete des Paraguay und Parana. Seine Herstellung ist zumeist eine höchst primitive, indem man die abgeschnittenen beblätterten Zweige auf eigenen Gestellen schwach röstet und sodann zu einem gröblichen Pulver zerstösst. Der geschätzteste Maté ist der in Paraguay gewonnene; viel davon liefert auch Brasilien, besonders die Provinz Parana.

Die Blätter von *Ilex Paraguariensis* sind eiförmig oder eiförmig-länglich, an 8–10 Cm. lang, an dem etwas ungerollten Rande ziemlich entfernt kerbig gesägt, an der stumpfen Spitze ausgerandet, kahl, steif, lederartig. Der gegenwärtig zu uns häufiger gelangende, aus Parana stammende und billig verkaufte Maté hat die Speciesform, besteht der Hauptsache nach aus grob zertrümmerten Blättern mit beigemengten Zweigfragmenten. Das Ganze hat eine bald heller, bald dunkler grüne Farbe, einen eigenthümlichen aromatischen, zugleich ausgesprochen lohartigen Geruch und vorwiegend herben, etwas bitteren Geschmack. Sonst stellt der Maté ein gröbliches, von Zweigfragmenten durchsetztes Blattpulver von meist bräunlichgrüner Farbe dar.

Als wichtigste Bestandtheile enthält er durchschnittlich $1,2\%$ Coffein und (ca. 9–10%) Gerbstoff, welcher mit der Kaffeegerbsäure identisch sein soll. Die Menge der wasserlöslichen Bestandtheile beträgt ca. 38% .

Der wässrige Aufguss des Maté ist bräunlichgelb und schmeckt, wegen eines stark hervortretenden brenzlichen Beigeschmackes, weniger angenehm als chinesischer Thee, aber sonst wie dieser etwas bitter und herbe. Mit Zucker- und Milchzusatz lässt sich der brenzliche Geschmack ziemlich decken. Seine Wirkung ist eine dem chinesischen Thee analoge. In einem grossen Theile von Süd-Amerika wird der Maté (Yerba) auch in der That und zum Theil seit den ältesten Zeiten als tägliches unentbehrliches Genussmittel gebraucht, und zwar gleich dem chinesischen Thee im Aufguss. Den jählichen

Verbrauch in Süd-Amerika schätzt Freiherr *v. Bibra* auf 15 Millionen Pfund, die Zahl der Matétrinker auf 10 Millionen.

Smith will (1871) auch in den Blättern des in den südlichen Unionstaaten Nord-Amerikas wachsenden *Ilex Cassine* Willd. (*J. Dahoon* *Walt.*), welche von Indianern als Genuss- und Arzneimittel verwendet werden, Coffeïn (ca. 0,12%) nachgewiesen haben.

327. Guarana, Pasta Guarana, Guarana. Ph. A. Wird in Süd-Amerika aus den haselnussgrossen eiförmigen Samen von *Paullinia sorbilis* Mart., einem zu den Sapindaceen gehörenden Kletterstrauche Brasiliens, bereitet, indem man dieselben, nach vorherigem schwachen Rösten, zerstösst und aus dem so erhaltenen gröblichen Mehle unter Wasserzusatz einen Teig anmacht, den man dann gewöhnlich in walzenrunde Formen bringt und schliesslich an der Sonne oder bei gelindem Feuer trocknet.

Die Guarana kommt im Handel in ca. 1 Dm. langen, 4–5 Cm. dicken, schweren, fast steinharten, wurstähnlichen Stücken vor, welche an der Oberfläche dunkel-rothbraun, auf der unebenen Bruchfläche bald gleichmässig röthlichbraun, bald durch eingesprengte weissliche Körner marmorirt sind. Das hellröthliche Pulver ist fast geruchlos; es schmeckt bitterlich, einigemassen an Cacao erinnernd und daneben schwach zusammenziehend. Unter dem Mikroskop erscheint das Pulver zusammengesetzt aus vollkommen isolirten oder noch zu mehreren zusammenhängenden, im allgemeinen rundlichen oder gerundet-polyedrischen Parenchymzellen mit aufgequollenen farblosen Wänden, welche als Inhalt sehr kleine, einfache oder regelmässig zusammengesetzte Stärkekörner, zum grössten Theile in mehr oder weniger verquollenem Zustande, in eine blasseröthliche, auf Gerbstoff reagierende Masse eingelagert, führen. Neben wohlerhaltenen Zellen und Zellencomplexen kommen auch zertrümmerte Zellen, isolirte und zu Klumpen geballte Stärkekörnchen der beschriebenen Art, hin und wieder vereinzelt oder aggregirte gelbe Steinzellen vor.

Als wichtigsten Bestandtheil enthält die Guarana 3,5–6,5% (nach *Kirmsse* 1898 2,7–3%) Coffeïn, nach *Peckoldt* ausserdem fettes Oel (nahezu 3%), Harz, Farbstoff, Gerbstoff (ca. 6%); nach *Kirmsse* 0,6% Catechin und Paulliniagerbsäure. Ihr Aschengehalt beträgt höchstens 2%.

Die Guarana ist für die niedere Bevölkerung eines grossen Theiles von Südamerika ein unentbehrliches Genussmittel, in ähnlicher Weise wie anderwärts die übrigen coffeïnhaltigen Mittel und wie Coca. Sie wurde im 5. und 6. Decennium dieses Jahrhunderts von Paris aus als Adstringens (bei Diarrhoeen, Dysenterie etc.) und besonders als Mittel gegen Hemicranie empfohlen. Intern zu 0,5–3,0 p. d. (bis 10,0 p. die) in Pulvern, Pillen, Pastillen.

Semen Colae (S. Sterculiae), Kolasamen, Gurunüsse. Die getrockneten Samenkerne, resp. Cotyledonen von *Cola acuminata* *R. Brown* (*Sterculia acuminata* *P. Beauv.*), einem Baume aus der Familie der Sterculiaceen, einheimisch an der Westküste Afrikas vom 10. Grad nördl. bis zum 5. Grad südl. Breite und von da ostwärts bis in die Region der Nilquellenseen, durch Cultur auch in anderen tropischen Gegenden, zumal Amerikas, verbreitet. Die Handelswaare besteht meistens aus den ca. 3–4 Cm. langen, dicken, eirunden oder eiförmigen, an der Oberfläche matt braunrothen oder rothbraunen, im Innern hellzimtbraunen, geruchlosen, etwas herbe und bitterlich schmeckenden Cotyledonen, seltener aus ganzen Samenkernen. Die ganz frischen, noch saftigen Samen sind grau-weisslich, im Innern weiss, mehlig, färben sich aber an Bruch- und Schnittflächen rasch roth infolge der Bildung eines Farbstoffes (Kolaroth).

Die Kolasamen enthalten, wie *Heckel* und *Schlagdenhauffen* (1883) zuerst nachgewiesen haben, neben Coffeïn (2,35%) auch etwas (0,02%) Theobromin. Mit dem Namen Kolanin hat *Knebel* (1892) einen daraus erhaltenen glykosiden, in Kolaroth, Coffeïn und Zucker spaltbaren Körper bezeichnet. Von sonstigen Bestandtheilen sind Gerbstoff, Zucker, Gummi, reichlich Stärke (bis über 45%), Proteinstoffe etc. angegeben.

Die Kola ist eines der wichtigsten Handelsobjecte von der Westküste Afrika's (besonders von Sierra Leone) nach dem Innern Flachsudans bis in die Region der Nilquellenseen, wo im Lande der menschenfressenden Mombuttu *Schweinfurth* (Im Herzen von Afrika. 1874, II) ihren Gebrauch vorfand. Sie spielt im Leben der Sudanesen eine hoch-

wichtige Rolle, eine gleiche, wie bei uns Kaffee und Thee, wie Coca bei den Peruanern, wie Betel bei den Malayen etc. Sie ist ein tägliches unentbehrliches Genussmittel, wird gekaut und verschluckt. Ihr Gebrauch soll die Verdauung fördern, Mühen und Strapazen, besonders auf Reisen, leichter ertragen lassen und Schlaflosigkeit erzeugen. Man hat sie von Frankreich aus als Cardiacum und Diureticum, sowie bei Dyspepsien und chronischen Diarrhoeen empfohlen, und zwar geröstet (wie Kaffee) im Infus., in Form einer Tinctur, eines Weines, eines alkoholischen Extractes etc.

Von den Kolapräparaten wird neuestens ein als Kolanin fabrikmässig gewonnenes sehr gerühmt. Man stellt sich vor, dass, indem bei der internen Einführung das Kolanin (s. oben) durch den Speichel und Magensaft zerlegt wird, das dabei frei gewordene Coffein in statu nascendi ganz besonders wirksam sein müsse. *Dornblüth* (1897) hat Kolanintabletten (à 0,2 Kolanin) bei Erschöpfungszuständen, bei Migräne mit ausgesprochen vasoparalytischer Form, nach Aufregung, Ueberanstrengung etc. mit fast ausnahmslos günstigem Erfolge angewendet.

328. Folia Coca, Cocablätter, Ph. A. und Cocainum hydrochloricum, Cocainhydrochlorid, Ph. A. et Germ.

Folia Coca sind die getrockneten Blätter von *Erythroxylon Coca* Lam., einem auf den Andes von Peru und Bolivien einheimischen, dort (besonders in der Provinz La Paz), sowie in verschiedenen anderen Ländern Amerikas, in neuerer Zeit auch in Ostindien (in Britisch Indien, Ceylon, Java) cultivirten Strauche aus der Familie der Erythroxylaceae.

Die Blätter sind eiförmig, verkehrt-eiförmig oder länglich, an 5 bis 6 Cm. lang, stachelspitzig, ganzrandig, dünn, steif, oberseits schmutzgrün, unterseits blässer, bereift und häufig mit zwei linienförmigen, ebenso viele bogenförmige Seitennerven nachahmenden, den Primärnerv vom Grunde bis an die Spitze des Blattes begleitenden Epidermisschwielen versehen, von schwachem aromatischen Geruch und etwas bitterlich-scharfem Geschmack.

Im Handel pflegt man eine Bolivianische und Peruanische (Truxillo-) Sorte zu unterscheiden.

Der wichtigste Bestandtheil der Coca ist das 1860 von *A. Niemann* daraus dargestellte, von *W. Lossen* (1862, 1865) genauer untersuchte Alkaloid Cocain (Methyl-Benzoyl-Ecgonin, $C_{17}H_{21}NO_4$), welches in guter Waare in einer durchschnittlichen Menge von 0,5–0,6 enthalten sein dürfte.

Es krystallisirt in farblosen, 4–6seitigen Prismen des monoklinen Systems, welche bei 98° schmelzen, in Wasser sehr wenig, in Alkohol und in Aether leicht löslich sind. In verd. Säuren löst es sich sehr leicht unter Bildung von meist krystallisirbaren, in Wasser und Weingeist leicht löslichen Salzen, von denen das chlorwasserstoffsäure Cocain, Cocainum hydrochloricum (s. w. u.), das bekannteste und gegenwärtig so gut wie ausschliesslich therapeutisch verwendete ist. Beim Erhitzen mit conc. Salzsäure wird das Cocain in Benzoesäure, Methylalkohol und Ecgonin (eine in Wasser, nicht in Aether lösliche, gleichfalls krystallisirbare Base, $C_8H_{15}NO_3$) gespalten. Beim mehrstündigen Kochen des Cocains mit Wasser bildet sich das krystallisirbare Benzoyl-Ecgonin ($C_{16}H_{19}NO_4$), welches auch schon in den Blättern vorkommen soll.

Als Hygrin wurde ein aus den Blättern erhaltener, flüssiger und flüchtiger, stark alkalischer Körper von einem an Trimethylamin erinnernden Geruche bezeichnet, der ein Gemenge von schwer trennbaren Basen (*Liebermann* 1889) darstellt.

F. Giesel (1889) hat aus den Cocablättern ein weiteres krystallisirbares Alkaloid, Cinnamyleocain ($C_{19}H_{23}NO_4$), erhalten, vom Cocain durch höheren Schmelzpunkt (121°) und durch Zersetzbarkeit mit Kaliumpermanganat unter Bildung von Bittermandelöl verschieden, spaltbar in Ecgonin und Zimmtsäure, sowie aus Cocablättern von Java (1891) Tropacocain (Benzoyl-Pseudo-Tropin).

Bei der Reindarstellung des Cocains resultirt eine amorphe Substanz, welche von *Squibb* (1887) für eine von jenem verschiedene amorphe Base (amorphes Cocain) erklärt wurde, welche aber offenbar ein variables Gemenge von Basen darstellt.

C. Liebermann (1888) erhielt daraus sein Isatropil-Cocain (Truxillin) ($C_{19}H_{23}NO_4$), eine amorphe, leicht in Alkohol und Aether, schwer in Petroläther lösliche Base, welche bei der Zersetzung statt Benzoesäure Isatropasäure liefert und nach *O. Liebreich's* Prüfungen, ohne Anästhesie hervorzurufen, ein reines Herzgift und vielleicht die Ursache ist der bei der Anwendung von nicht ganz reinem Cocain beobachteten toxischen Nebenerscheinungen. Nach *O. Hesse* (1889) besteht diese *Liebermann'sche* Base wesentlich aus Cocain, einem von ihm aus den amorphen Nebenproducten erhaltenen, dem Cocain isomeren Alkaloid.

Aus dem Benzoyl-Ecgonin lässt sich (durch Methylierung desselben), wie *Merck* und *H. Skraup* (1885) gezeigt haben, künstlich Cocain darstellen und *C. Liebermann* und *F. Giesel* haben (1889) gefunden, dass man aus allen Nebenalkaloiden der Coca sehr leicht (durch Kochen mit Salzsäure) als Spaltungsproduct Ecgonin erhält, welches sich dann leicht in Benzoyl-Ecgonin und dieses in Cocain überführen lässt. Das synthetisch erzeugte Cocain wurde ganz besonders rein und prachtvoll krystallisirt erhalten und erwies sich in Bezug auf locale Anästhesie völlig übereinstimmend mit dem natürlichen Alkaloid.

Die Ausbeute der Coca an Cocain ist nach der Provenienz, resp. nach der Sorte der Blätter, nach der Darstellungsmethode und anderen Umständen sehr variabel. Die im Schatten getrockneten Blätter sollen mehr Cocain enthalten (0,6) als die in der Sonne getrockneten (0,4%). Die Bolivianische Sorte soll daran reicher sein als die Peruanische. Nach *Pfeifer* (1887) sind frisch getrocknete Blätter am alkaloidreichsten (0,7%). Bei längerer Aufbewahrung schwindet der Alkaloidgehalt und sollen die Eingeborenen die getrockneten Blätter schon nach mehr als fünfmonatlicher Aufbewahrung nicht mehr für gut halten und als werthlos zurückweisen. Nach den gegenwärtig üblichen Methoden werden, zumal bei der Fabrication des Cocains an Ort und Stelle, ungleich grössere Mengen erhalten, wie früher. *Lossen* konnte aus der gewöhnlichen Handelswaare kaum 0,02 und aus bestem Materiale 0,2% darstellen; *Squibb* gibt (1885) 0,26% an. *Howard* (1889) fand in durch Cultur in verschiedenen tropischen Gebieten (Ceylon, Britisch-Indien, Java, Britisch-Guyana, Jamaica, St. Lucia) erzielten Cocablättern einen Alkaloidgehalt von 0,32—0,8%, wobei er hervorhebt, dass Ceylon-Waare nur krystallisirtes, kein amorphes Cocain und überhaupt von allen Sorten den höchsten Gehalt an Cocain ergab. Interessant ist der von demselben Autor geführte Nachweis des Vorkommens von Cocain, allerdings in weit geringeren Mengen (0,02—0,05%) als in der offic. Coca, auch in anderen Erythroxylon-Arten (*E. areolatum* L., *E. ovatum* Cav., *E. laurifolium* Lam., *E. monogynum* Roxb. n. a.).

Von sonstigen Bestandtheilen der Cocablätter sind noch zu erwähnen: ein Gerbstoff (Cocagerbsäure), ein besonderes Wachs (Cocawachs), ein Stearopten. Von einem bisher allerdings noch nicht näher untersuchten Riechstoff hängt der an der bei uns käuflichen Waare nur schwach, stärker an den frisch getrockneten oder an den mit heissem Wasser übergossenen Blättern hervortretende eigenartige angenehme Geruch ab.

Die Coca dient einem grossen Theile der südamerikanischen Bevölkerung als tägliches, unentbehrliches Genussmittel, indem man sie, unter Zusatz von etwas Pflanzenasche (von *Chenopodium Quinoa* oder von Kalk, analog den Betelblättern, pag. 562, in Indien) kaut. Es soll dadurch das Bedürfniss nach Nahrung vermindert und der Körper gegen Strapazen widerstandsfähiger gemacht werden.

Das Cocakauen wurde bereits von den Spaniern bei der Eroberung Perus angebrochen; bei den alten Incas bestand ein förmlicher Cocacultus. Ohne Coca unternimmt kein Eingeborener eine halbwegs grössere körperliche Leistung. Durchschnittlich soll ein Cocakauer (Coquero) täglich 28—42 Grm. davon gebrauchen. *Freih. v. Bibra* schätzt den Gesamtverbrauch Süd-Amerikas an diesem Genussmittel wohl viel zu niedrig auf 15 Mill. Kgrm.; *Shuttleworth* gibt den jährlichen Verbrauch mit 100 Mill. (engl.) Pfund an.

Sowohl mit den Blättern, als mit dem Cocain sind in den letzten 3 Decennien zahlreiche Versuche angestellt worden, hauptsächlich in der Absicht, um zu einem Aufschlusse zu gelangen über die von Reisenden, zum Theil in übertriebener Weise geschilderten Wirkungen des Cocakauens; sie haben aber zu keinem vollkommen befriedigenden Abschlusse geführt.

Die Angaben der einzelnen Autoren über die von ihnen erzielten Resultate sind in hohem Grade widersprechend und namentlich nicht oder nur zum Theil mit den Wirkungen, wie solche von dem in Süd-Amerika geübten Cocakauen geschildert werden, in Einklang zu bringen, was wohl, abgesehen von der durch den Transport, die Lagerung etc. bedingten geringeren Qualität der in Europa zu Märkte gebrachten Blätter, zum guten Theil darin seinen Grund hat, dass diese nicht conform der in ihrer Heimat geübten Sitte, sondern häufig im Aufguss oder in anderen Zubereitungen zu den Versuchen benützt wurden und dazu noch unter ganz abweichenden individuellen Verhältnissen.

Dagegen hat die schon von früheren Autoren hervorgehobene, aber unbeachtet gebliebene örtlich anästhesirende Wirkung des Cocains, seitdem 1884 *K. Koller* auf deren praktische Verwerthbarkeit, zunächst in der Ophthalmiatrik, aufmerksam gemacht hat, zu den eingehendsten Untersuchungen Veranlassung gegeben und diesem Mittel eine hervorragende und bleibende Stellung im Arzneischatze gesichert.

Bepinselung (resp. Einträufelung) mit einer 2%igen, sicherer mit einer concentrirteren (10—20%) Cocainhydrochloridlösung bewirkt auf den verschiedenen zugänglichen Schleimhäuten (Auge, Nase, Mund, Rachen, Kehlkopf, Genitalien etc.), durch Lähmung der peripheren Enden der sensiblen Nerven, eine rasch (nach 3—5 Minuten) eintretende, aber nicht lange (10—20—30 Minuten) anhaltende und nur oberflächliche Anästhesie der betreffenden Partien, wobei zugleich der Temperatur- und Tastsinn abgeschwächt, resp. die Geruchs- und Geschmacksempfindung aufgehoben oder herabgesetzt wird und, infolge verengender Wirkung des Cocains, auf die peripheren Gefässe, Anämie, Erblässen, und Verminderung der Secretion eintritt. Durch Wiederholung der Cocainisirung lässt sich die Dauer der Anästhesie bis auf Stunden ausdehnen.

Am Auge erfolgt bei örtlicher Application des Mittels regelmässig Erweiterung der Pupille, wohl infolge vorübergehender Lähmung der Oculomotoriusendigungen, nach anderen durch Reizung des Sympathicus.

Der Zeitpunkt des Eintrittes der Mydriasis und deren Dauer ist von der Concentration der Lösung, resp. von der applicirten Menge abhängig. Nach 5—8 Tropfen einer 2%igen Lösung tritt sie in 9 Minuten ein, erreicht in 1 Stunde ihren Höhepunkt und ist nach 17 Stunden verschwunden; bei 10%iger Solution ist sie nach 2 Minuten vorhanden, erreicht nach $\frac{1}{2}$ Stunde ihren Höhepunkt und in 25 Stunden ihr Ende. Eine maximale Erweiterung tritt aber selbst nach 10%iger Solution nicht ein (*B. Ziernski* 1884).

Die Mydriasis ist von einer Accommodationsparese begleitet. Die Accommodationsbreite wird stets beschränkt, der intraoculare Druck herabgesetzt (*B. Ziernski*). Die Anämie der Conjunctiva ist mit einer objectiv nachweisbaren Temperaturherabsetzung verbunden (*A. Weber* 1884). Die Instillation einer Cocainsolution erzeugt vorübergehendes Brennen mit nachträglichem Gefühl von Trockenheit am Auge, aber durchaus keine nachfolgenden Reizungserscheinungen.

Bereits *Niemann* (1860) hat angegeben, dass Cocain und noch mehr seine Salze auf der Zunge eine eigenartige Betäubung mit folgendem Kältegefühl erzeugen. Die Anästhesie der Mundschleimhaut ist von bald vorübergehendem Verlust der Geschmacksempfindung, jene an der

Nasenschleimhaut vom Verlust der Geruchsempfindung begleitet. Die Anosmie bezieht sich gleichzeitig auf sehr verschiedene Geruchsqualitäten (*Zicaardemaker* 1889).

Auch beim Kauen der Blätter, wobei sich ein schwach bitterer und zusammenziehender Geschmack, etwas vermehrte Speichelsecretion, nachträglich ein Gefühl von Trockenheit im Munde und Rachen bemerkbar macht, wird die Geschmacksempfindung aufgehoben oder für einige Zeit abgestumpft. Weiterhin soll Gefühl von Wärme und Wohlbehagen vom Magen aus über den ganzen Körper sich verbreiten, Sättigungsgefühl eintreten, nach einigen der Stuhlgang befördert, nach anderen leichte Verstopfung bewirkt werden.

Auf der unversehrten Haut erzeugen selbst starke Cocainlösungen aufgepinselt, keine oder nur eine höchst unvollständige Anästhesie.

Taucht man aber eine breite, mit Flanell überzogene Elektrode in eine Cocainlösung und applicirt sie als Anode auf die intacte Haut, so wird infolge kataphorischer Wirkung des galvanischen Stromes die von der Platte bedeckte Hautstelle binnen wenigen Minuten anästhetisch (*Wagner* 1886). Je stärker der Strom und zugleich die Lösung ist, desto schneller geht die Anästhesie vorüber. Ist jedoch die Epidermis etwas verdünnt oder krankhaft verändert, so wirkt das Cocain auch ohne elektrischen Strom auf die Haut anästhesirend (*Herzog* 1886).

Die hypodermatische Application führt zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen Anästhesie der Haut und darunter gelegener Partien und macht man von dieser Anwendungsweise des Cocains in der operativen Medicin einen sehr ausgedehnten Gebrauch.

In Versuchen an Gesunden fand *A. Wölfler* (1885), dass bei der Application von 0,025–0,05 Cocain die Anästhesie in 2–3 Minuten eintrat und 20–25 Minuten andauerte. Der vollkommen anästhetische Bezirk betrug 2–3 Cm., während die Haut im Umkreise von 2–3 Cm. halbanästhetisch war. *Lukaschewitsch* (1886) theilt auf Grund von Versuchen an sich und anderen (meist mit 0,025 p. dos. subcutan) mit, dass, wenn die Injection in unmittelbarer Nähe eines Hautnervenstammes gemacht wird, die Anästhesie der peripheren Ausbreitung derselben entsprechend auftritt; ist kein bestimmter Stamm getroffen worden, so stellt sich die Anästhesie nach allen Seiten gleichmässig ca. 3 bis 5 Cm. weit von der Einstichstelle ein und kann man in der Peripherie dieser (unempfindlichen) Partie noch eine Herabsetzung der Sensibilität constatiren. Das Gebiet der Anästhesie ist 5–8 Minuten nach der Injection am ausgebreitetsten und nimmt dann wieder von der Peripherie zum Centrum allmählich ab. Die Wirkung bezieht sich nur auf Schmerz- und Temperaturempfindungen; die Tastempfindlichkeit bleibt intact oder ist nur herabgesetzt.

Die entfernten Wirkungen des Cocakauens sind besonders ausführlich von *P. Mantegazza* (1859) nach Selbstversuchen beschrieben worden.

Als hauptsächlichste Erscheinungen gibt er an nach dem Gebrauche kleinerer Mengen (4,0–8,0): Gefühl der Zunahme der Kräfte, der Beweglichkeit, grössere Lebhaftigkeit der Sprache, Aufgelegttheit zu jeder Art von Arbeit etc. Nach grösseren Dosen: allmähliches Eintreten eines Zustandes der Isolirung von der Aussenwelt, des Gefühles von Wohlbehagen und Glückseligkeit, Neigung zur Unbeweglichkeit, zeitweise jedoch unterbrochen von heftigem Bewegungstrieb; nachträglich Schlaf, der bald tief war, bald unterbrochen von langen Intervallen eines angenehmen Traumlebens. Dieser Zustand, der durch Genuss von Kaffee oder Thee abgekürzt werden konnte, schwand allmählich ohne alle Nachwehen. Nach sehr grossen Gaben verfiel der Experimentator in einen fieberhaften Zustand mit dem Gefühle angenehmer Trägheit und leichtem Kopfschmerz, später, unter Zunahme der Pulsfrequenz bis auf 120 und darüber, mit Hallucinationen und Delirien, ohne jedoch das Bewusstsein vollständig zu verlieren. Es folgte ein mehrstündiger Schlaf ohne irgend welche Nachwehen. Er hatte unter dem Einflusse des Cocagebrauches 40 Stunden, ohne irgend eine Nahrung zu sich zu nehmen und ohne Schwäche zu fühlen, zugebracht.

Marraud (1874) empfand nach dem Genusse eines Cocaufgusses allgemeine Aufregung des Nervensystems, Anregung der geistigen Thätigkeit, Lust zum Arbeiten, besonders zu körperlichen Anstrengungen, Ungeduld mit Raschheit der Bewegungen, hastigem Schreiben, Drang zum Laufen etc. Nach grösseren Dosen: Steigerung des Bewegungstriebes, Zittern der Hände und Beine, erschwertes Schreiben, später Schwere des Kopfes, Neigung zur Unbeweglichkeit, Schläfrigkeit etc.

Auch von anderen Autoren (*Ath. Mason* 1882, *J. Collan* u. a.) wird nach Selbstversuchen (mit Cocakauen, zum Theil mit dem Extract der Blätter) erleichtertes Gehen, Ausführung langer Märsche ohne Ermüdung, ohne Hunger und Durst zu fühlen, hervorgerufen.

Die Angaben über den Einfluss der Coca auf den Kreislauf, die Respiration, die Ausscheidungen und den Stoffwechsel sind durchaus widersprechend. *Mantegazza* beobachtete an sich (s. o.) Pulsbeschleunigung und Herzklopfen; nach Anderen bleibt der Puls unverändert oder die Beschleunigung ist nur vorübergehend. *Marraud* fand nach einem kalten Cocainfus Verlangsamung des Pulses und Steigerung des arteriellen Blutdruckes.

Die Respiration wird nach *Demarle* (1862) und *Marraud* in der Regel etwas verlangsamt und unregelmässig. Die Körpertemperatur soll nach *Mantegazza* und *Gazeau* (1870) zunehmen, nach *Marraud* etwas sinken. *Gazeau* gibt Vermehrung der Harnabscheidung, Zunahme des Harnstoffes und Abnahme des Körpergewichtes an; *Ott* (1874) fand dagegen Abnahme des ausgeschiedenen Harnstoffes. Verschiedene Autoren (*Demarle*, *Lippmann*, *Marraud* u. a.) betrachten die Coca (gleich dem Kaffee, Thee u. s. w.) als ein Sparmittel.

Bei den Süd-Amerikanern steht sie als Aphrodisiacum im Ansehen; *Marraud* bestätigt diesen Einfluss auf die Geschlechtssphäre, *Moreno y Maiz* (1868) zweifelt daran.

Ueber die entfernten Wirkungen des Cocains beim Menschen liegen Berichte mehrerer Autoren vor, zum guten Theil auf Grund von Selbstversuchen.

Nach *C. D. v. Schroff* schliesst es sich in dieser Beziehung an das Opium und den indischen Hanf an, indem es in kleinen Gaben die Functionen des Gehirnes steigert, in grossen dagegen herabsetzt, Betäubung und Schlaf erzeugt.

In vieler Beziehung wirkt Cocain dem Atropin analog, namentlich in Rücksicht auf die lähmende Action auf die Vagusenden, die mydriatische und die secretionsbeschränkende Wirkung. Nur wirkt Cocain viel schwächer.

C. D. v. Schroff fand in Selbstversuchen mit 0,1 Cocain anfangs Steigerung der Pulsfrequenz (um 8—10 Schläge), Gefühl von Wärme über den ganzen Körper, von Behaglichkeit und Leichtigkeit mit Neigung zur Trägheit, zur Ruhe, zum Schlaf, und da dieser nicht sogleich nachgegeben wurde, lästige Eingenommenheit des Kopfes, Verminderung des Gehörs und des Gedächtnisses, Unfähigkeit, den Ideengang zu reguliren, stetige unwillkürliche Reproducirung derselben abgerissenen Vorstellungen, unter fortwährendem Kampfe zwischen Schlafen und Wachen. Die Respirationfrequenz nahm stetig ab; die Harnausscheidung schien vermindert zu sein.

Fronmüller (1863), welcher das Mittel vorzüglich mit Rücksicht auf seine hypnotische Wirkung an Menschen geprüft hat, sah nach Dosen von 0,03—0,3 (intern) in 4 Fällen Schlaf eintreten; mitunter wurden Ohrensausen, Schwindel, Kopfschmerz, Unruhe, einmal sogar Delirien wahrgenommen.

L. Freud (1884) beobachtete an sich und an anderen Gesunden nach 0,05 bis 0,1 Cocainum hydrochloric. Erscheinungen, welche im wesentlichen mit den von *Mantegazza* nach dem Kauen der Blätter (pag. 744) angegebenen übereinstimmen; nämlich Aufheiterung, Gefühl von Leichtigkeit, Verlangsamung der Respiration, Mattigkeit, häufiges Gähnen, etwas Eingenommenheit, manchmal Hitzegefühl im Kopfe mit Schwindel, anfangs geringe Verlangsamung des Pulses, später mässige Zunahme seiner Völle, Zunahme des Gefühles erhöhter Arbeitsfähigkeit, so dass anhaltende geistige und Muskelarbeit ohne Ermüdung verrichtet wird. „Nahrungs- und Schlafbedürfniss sind wie wegewischt“. Diese Wirkung dauert 3—5 Stunden an und schwindet ohne alle Nachwehen. Individuell zeigen sich jedoch Abweichungen, insoferne manche nach den obigen Dosen gar nicht beeinflusst, andere in einen leichten Rauschzustand versetzt werden. Dagegen scheint, nach *Freud*, die Steigerung der Leistungsfähigkeit eine constante Wirkung des Cocains zu sein; er hat an sich eine Prüfung des Verhaltens der Muskelkraft unter dem Einflusse des Mittels vorgenommen und gefunden, dass nach 0,1 C. hydrochl. die Druckkraft einer Hand um 2—4 Kgrm., jene beider Hände um 4—6 Kgrm. erhöht wurde. Die Steigerung der motorischen Kraft tritt plötzlich, etwa nach 15 Minuten ein und hält, allmählich abnehmend, 4—5 Stunden an, geht also der Cocaeuphorie parallel.

In einem Versuche *A. Bresgen's* (1888) an sich selbst und seiner Frau, wobei 0,048, resp. 0,032 Cocain. hydrochl. in alkohol. Lösung auf die Nasenschleimhaut applicirt wurden, waren Kältegefühl, sich zum Frost steigend, rauschähnlicher Zustand,

zuerst Heiterkeit, dann Depression, Uebelkeitsgefühl, Herabsetzung des Denkvermögens, erschwerte Sprache, Gefühl von Pelzigsein im Halse, Schlaflosigkeit, grosse Unruhe, unsicherer Gang, Appetitlosigkeit, lähmungsartige Schwäche in den Gliedern etc. zu beobachten.

Die oben angeführten Wirkungen des Cocakanens finden eine Erklärung in der erregenden Wirkung des Cocains in kleinen Dosen auf das Gehirn und auf die Muskeln, sowie in der herabsetzenden Wirkung desselben auf die sensiblen Magennerven.

Sehr zahlreich sind die Mittheilungen über das Auftreten von leichteren und schweren Intoxicationserscheinungen, welche seit der häufigen therapeutischen Anwendung des Cocains, namentlich der externen, zum Zwecke der localen Anästhesirung am Auge, an der Nasen-, Mund-, Rachen-, Kehlkopf-, Urethral-, Mastdarmschleimhaut, dann auch ganz besonders nach subcutaner, resp. submucöser Application beobachtet wurden.

Individuelle Disposition und Idiosynkrasie scheinen dabei eine wichtige Rolle zu spielen. Denn nicht selten waren es ungewöhnlich kleine Mengen des Mittels, welche zu solchen Erscheinungen führten. Auch die Localität ist von Wichtigkeit.

Besonders gefürchtet sind bezüglich der subcutanen, resp. submucösen Application das Gesicht, die behaarte Kopfhaut, bezw. die Mundhöhle, weil von hier aus das Gift viel unmittelbarer und unvermittelter auf das Gehirn wirkt, als wenn es auf entferntere Körperstellen applicirt wird.

Inwieweit die nicht völlige Reinheit des Präparates, resp. die Beimengung von anderen Cocabestandtheilen oder aus dem Cocain hervorgegangenen different wirkenden Körpern (pag. 742) dabei betheiligte sein mögen, wird erst durch fortgesetzte Untersuchungen und Beobachtungen klarzulegen sein.

Ausser bei nervösen, anämischen und herabgekommenen Personen können grössere Dosen, manchmal selbst gewöhnliche medicinale, auch bei alten Leuten, bei Herzkranken und solchen, die zu Congestionen nach dem Hirn disponiren, gefährlich werden. Nephritis wird als absolute Contraindication angesehen.

Die Zahl der durch die externe Anwendung des Cocains veranlassten Vergiftungen ist eine recht bedeutende, und darunter sind nicht wenige, die zum Tode führten.

Die Zahl der in der Literatur angeführten Cocainintoxicationen, seit allgemeiner Einführung des Mittels (15 Jahre), dürfte nicht weit von 200 entfernt sein, darunter mindestens ein Dutzend mit letalem Ausgange.

Die relativ grosse Anzahl der Vergiftungen ist zum Theil wenigstens zurückzuführen auf die zu hohe, oft, man darf wohl sagen, unüberlegte Dosirung des Cocains in der ersten Periode seiner Einführung als örtlich anästhesirendes Mittel, auf die damals noch mangelhafte Kenntniss und die geringe Beachtung der mit seiner Anwendung verbundenen Gefahren. Seitdem man vorsichtiger geworden ist und erkannt hat, dass man unter entsprechender methodischer Anwendung (*Reclus, Schleich, Custer* u. A.) auch mit kleinen ungefährlichen Dosen zum Ziele kommt, sind Berichte über Cocainvergiftungen infolge seiner localen Application sehr selten geworden.

Die bei der acuten Cocainvergiftung hauptsächlich beobachteten Symptome sind: Nicht selten zuerst starke Aufregung, grosse Unruhe, choreaartige Bewegungen der oberen Extremitäten, rauschartiger Zustand, Hallucinationen, Bewegungstrieb etc., häufig Benommenheit, Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerz, zuweilen zeitweise Trübung des Sensoriums, Gefühl von grosser Schwäche, von Kälte, von Kriebeln und Ameisenkriechen in der Haut oder in den Fingerspitzen, Zittern, Steifigkeit, Unempfindlichkeit der Glieder, Präcordialangst. Gesicht geröthet oder blass, Mydriasis verschiedenen Grades, oft maximale; Gefühl von Trockenheit im Munde und Schlunde, häufig

eines der ersten Symptome, erschwertes oder fast unmögliches Schlingen, Nausea und Erbrechen, beschleunigte, oberflächliche Respiration, nicht selten mit *Cheyne-Stokes'schem* Phänomen; Puls beschleunigt, in den schweren Fällen fast unfühler, zuweilen verlangsamt, Harndrang, kalter Schweiß, Schlaflosigkeit oder Schlaf mit beängstigenden Träumen.

Bei günstigem Verlaufe der Vergiftung tritt schliesslich ruhiger Schlaf ein; häufig besteht nachträglich mehrtägige Abgeschlagenheit.

In den schweren und schwersten Fällen wurden vollständige Bewusstlosigkeit, partielle oder allgemeine klonische und tonische Krämpfe, nicht selten von grosser Heftigkeit, beobachtet.

In einzelnen Fällen kam es nach diesen zu einer scheinbaren Erholung mit nachfolgender Wiederholung der Krämpfe, worauf sich erst definitive Genesung einstellte. Manchmal traten die Vergiftungserscheinungen erst mehrere Stunden nach der Application ein. In den letalen Fällen erfolgte der Tod oft sehr rasch, fast unmittelbar nach der Application des Mittels.

Schwere und ziemlich schwere Vergiftungen sind bei Erwachsenen nach externer Application von Dosen, welche zwischen 0,05—0,2 liegen, und letale Vergiftungen nach Dosen von 0,6—1,0—1,5 vorgekommen.

In einem Falle (*Reclus* 1894) erfolgte fast unmittelbar nach der Injection von 20,0 einer 5%igen Cocainlösung (1,0 Coc.) in die Urethra bei einem alten Manne und in einem anderen Falle (*Pfister* 1896) nach der gleichen Applicationsweise einer Spritze voll einer 20%igen Cocainlösung (c. 1,0 Coc.) bei einem jungen Manne der Tod. *Reclus* erwähnt zweier Todesfälle nach Injection von 0,6 und 0,8 Cocain in eine Hydrocele. Eine Frau, bei welcher *Kolomnin* (1886) zum Zwecke der Ausschabung eines Rectalgeschwürs 24 Gran (ca. 1,5) Cocain im Clysmä einführen liess, starb nach 3 Stunden an Cocainvergiftung (worauf *Kolomnin* sich durch einen Revolverschuss das Leben nahm).

Es wird angegeben, dass Intoxicationserscheinungen nach Application von 5 Tropfen einer 10%igen, ja von 5 Tropfen einer 5%igen Cocainlösung in das äussere Ohr beobachtet wurden.

Bei den nur seltenen internen (fast durchaus absichtlichen) acuten Cocainvergiftungen handelte es sich um Dosen von 0,3 bis 1,5 Cocain. Aus den letzten Jahren liegen zwei Fälle vor, beide absichtliche Vergiftungen beim weiblichen Geschlecht. In dem einen Falle (*Johnston* 1896) führten 0,7 Cocain rasch zum Tode, in dem anderen nicht letalen Falle (*Luther* 1893) folgten sehr bald nach dem Einnehmen von 2,5 einer 2%igen Cocainlösung (0,05 Coc.) die Erscheinungen einer ziemlich schweren Vergiftung.

Bei acuten Intoxicationen empfehlen *Feinberg* und *Blumenthal* (1887), gestützt auf die Ergebnisse von Thiersuchen, die Anwendung von Bromkalium, von Kälte und Wärme und in den häufiger zur Beobachtung kommenden leichteren Fällen bei den ersten Erscheinungen der Hirnanämie Inhalation von Amylnitrit. Sonst werden empfohlen namentlich Chloroform-, Sauerstoffinhalationen, Aderlass und subcutane Kochsalzinfusion neben künstlicher Respiration (*Schede* 1895).

Die durch lange Zeit fortgesetzte therapeutische Anwendung, bezw. der missbräuchliche unmässige Gebrauch des Cocains und der Cocablätter als Genussmittel führt zu einer der chronischen Morphin- oder Opiumvergiftung analogen Erkrankung, zum chronischen Cocainismus und zur Cocainsucht.

Fälle von reinem Cocainismus kommen bei uns seltener zur Beobachtung als solche von Combination desselben mit Morphinismus, infolge der Anempfehlung und der Anwendung des Cocains (hauptsächlich subcutan) zur Bekämpfung der Morphin-sucht. Bereits im Jahre 1886 hat *A. Erlenmeyer* über 13 derartige Fälle berichtet. Indem die anregende, stärkende, sog. euphorische Wirkung des Cocains nur vorüber-

gehend ist, muss seine Einführung immer wieder erneuert, seine Dosis erhöht werden, um die gewünschte Wirkung zu erzielen, den Patienten leistungsfähig zu erhalten. In seltenen Fällen tritt Abgewöhnung des Morphins ein, an Stelle der Morphiumsucht ist aber die Cocainsucht getreten. Um der rapid eintretenden zerstörenden Wirkung des Cocains auf Körper und Geist zu entgehen, greift der Kranke wieder zum Morphin und führt nun dieses neben Cocain ein. Werden aber beide Gifte gleichzeitig gebraucht, dann muss die Morphindosis immer mehr gesteigert werden und werden mitunter auch noch Chloralhydrat und Opium zu Hilfe genommen. Dosen von 1,0—2,0 und mehr Morphin und 1,0—3,0 Cocain p. die, allenfalls auch noch einige Gramme Chloralhydrat abends kamen in *Erlenmeyer's* Fällen wiederholt in Gebrauch.

Nach grösseren Cocaindosen sah *Erlenmeyer* meist rasch Abmagerung eintreten. Patienten, welche jahrelang an Morphin gewohnt waren und deren Ernährung gut geblieben war, nahmen von dem Zeitpunkte der grösseren Cocainzufuhr auffallend an Körpergewicht ab, ohne dass die Nahrungsaufnahme vermindert oder Magencatarrh vorhanden war. Das Aussehen solcher Kranken ist noch schlechter als jenes der reinen Morphinisten, ihre Gesichtsfarbe fast leichenähnlich, die Augen sind eingesunken, das Fleisch ist welk; bald stellen sich Schlaflosigkeit, später Geistesstörungen, manchmal Hallucinationen des Gesichtes, Abnahme des Gedächtnisses etc. ein. Die Prognose der mit Morphinismus complicirten Cocainsucht wird als eine weit ungünstigere bezeichnet, als jene des reinen Morphinismus.

Von *Poeppig* und anderen Reisenden wird eine besondere Krankheit (*Opilacion*) hervorgehoben, welche bei dem unmässigen, gewohnheitsmässigen Gebrauch der Coca in Südamerika beobachtet wird, und welche besonders durch Störungen der Digestionsorgane: Appetitlosigkeit, wechselnd mit Heisshunger, Neigung zur Verstopfung, durch Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, icterisches, später bleifarbiges Colorit, Abmagerung etc. einhergeht. Leidenschaftliche Coqueros sollen in einen Zustand grosser Apathie und Schwäche verfallen, misslaunig, menschenscheu, zu jeder ersten Beschäftigung unfähig werden etc. und meist an Phthise zugrunde gehen. Zur Zeit der spanischen Herrschaft wurde die Cocacultur wegen der verderblichen Folgen des unmässigen Cocagebrauches in Peru untersagt (*T. F. Waugh* 1885).

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Cocains sind von *C. D. v. Schraff* (1862), *Davin* (1873), *Ott* (1874), *Bennet* (1875), *v. Anrep* (1879), *Vulpian* (1883), *Litten* (1886), *Ugolino Mosso*, *Fleischer*, *Darduff*, *Feinberg* und *Blumenthal* (1887), *Ralph Stockman* (1889) u. A. angestellt worden.

Nach *v. Anrep* sind Frösche empfindlicher gegen Cocain als Warmblüter und von diesen Pflanzenfresser weniger empfindlich als Fleischfresser. Kaninchen werden durch 0,1 pro Kgrm. Körpergewicht (subcutan) getödtet; für Hunde ist (nach *Davin*) die letale Dosis 0,15—0,3.

Die Wirkung ist zunächst und hauptsächlich auf das centrale Nervensystem gerichtet und besteht in anfänglicher Erregung mit nachfolgender Lähmung verschiedener Gebiete desselben. Bei Fröschen wirkt es auf die Nervencentren und die Nervenendigungen, und zwar werden jene der sensiblen Nerven am ersten angegriffen. Die Reflexe werden anfangs herabgesetzt, dann vollständig vernichtet. Bei Warmblütern tritt die Erregung der psychomotorischen Centren am ersten und klarsten hervor, später werden sämtliche Nervencentra in ihrer Thätigkeit geschwächt. Kleine Gaben erhöhen, grosse setzen die Reflexe herab, ohne sie jedoch vollständig aufzuheben (*v. Anrep*).

Bei Hunden erzeugen nach *Ugolino Mosso* (1887) Dosen von 0,015—0,02 schon ziemlich schwere Vergiftungserscheinungen, doch zeigen sich erhebliche individuelle Verschiedenheiten. Manche Hunde bieten schon nach 0,005 pro Kgrm. deutliche Intoxicationserscheinungen dar: Veränderung der Physiognomie, Hallucinationen, zweckloses Umherlaufen etc.; dabei Erweiterung der Pupillen, Schaum vor dem Munde. Unter diesen Erscheinungen vermehrter Erregbarkeit steigt die Körpertemperatur erheblich. Einzelne Hunde zeigen aber gegen Cocain einen grossen Widerstand. Als letale Dosis nimmt *Mosso* 0,03 pro Kgrm. Hund an. Bei schweren Vergiftungen treten bei Warmblütern regelmässig Convulsionen (die bei Fröschen fehlen) auf, welche nicht wie Strychninkrämpfe reflectorischer Natur sind. Bei sehr hohen Dosen kann der Tod auch ohne alle Krämpfe unter allgemeiner Paralyse eintreten.

Die Respiration wird bei allen Thieren anfangs beschleunigt, bei Kaltblütern schon durch relativ kleine Mengen dauernd sistirt, bei Warmblütern nur nach toxischen. Der Tod tritt hier durch schliessliche Athemlähmung ein (*v. Anrep*).

Die Herzthätigkeit erfährt bei Fröschen nur eine Verlangsamung bis zum diastolischen Stillstand, bei Warmblütern dagegen eine anfängliche Beschleunigung (durch Lähmung der Hemmungsnerven), dann nach grossen Gaben eine bedeutende Verlangsamung; der Blutdruck wird durch Reizung des vasomotorischen Centrums stark

gesteigert; nur bei grossen Dosen sinkt er rapid. Die Erregbarkeit der motorischen Nerven zeigt nur nach grossen Dosen eine Herabsetzung; die quergestreiften Muskeln bleiben intact. Die Pupille erfährt bei Warmblütern eine Erweiterung (bei örtlicher und allgemeiner Wirkung), welche je nach der Dosis des Giftes 1-2 Tage anhält und niemals eine maximale ist (daher stets durch Atropin noch verstärkbar). Die Darmbewegungen werden bei Warmblütern stark beschleunigt; grosse Gaben bewirken Schwäche derselben. Die Menge und das specifische Gewicht des Harnes wurde in normalen Grenzen schwankend gefunden. Die Absonderung der Schleimhäute wird, wie durch Atropin, vermindert (*v. Anrep*).

Unter allen bisher bekannten Stoffen ist das Cocain derjenige, welcher am raschesten und in grösstem Maasse die Körpertemperatur erhöht; es ist das beste unter den bekannten Excitantien (*Ugolino Mosso* 1887).

Fleischer (1887) bezeichnet es als ein Sparmittel; bei gleichmässiger Fleischfütterung und bei Inanition wurde unter seinem Einflusse die Harnstoffproduction beträchtlich, bis zu 40%, herabgesetzt gefunden.

Versuche von *v. Anrep* an Kaninchen mit mittleren Gaben, die durch längere Zeit verfüttert wurden, ergaben keinerlei Störungen im Gesamtverhalten des Organismus und keine Veränderungen in den Functionen einzelner Organe. Das Körpergewicht, die Herzaction, die Respiration, die Harnausscheidung und die Harnbestandtheile, die Temperatur etc., schwankten nur innerhalb normaler Grenzen.

Das Egonin ist nach *Ralph Stokman* (1889) bei Katzen und Kaninchen selbst in Dosen von mehreren Grammen ohne Wirkung; bei Fröschen erzeugt es (nach 0,5) nur leichte Narcose und erhöhte Reflexerregbarkeit. Local anästhesirende Wirkung geht ihm selbst in 20% Lösung ab.

Das Benzoyl-Egonin wirkt bei Fröschen sehr ähnlich dem Coffein (Muskelsteifigkeit, etwas erhöhte Reflexerregbarkeit); Kaninchen waren sehr unempfindlich, dagegen gingen Katzen nach 1,7 unter heftigem Tetanus und starker Diarrhoe durch Erschöpfung zugrunde.

Das Cocamin (*Hesse*) erzeugt bei Fröschen schon in kleinen Mengen sehr leicht Muskelsteifigkeit und erhöhte Reflexerregbarkeit. Bei Säugern bewirkt es unter anderem starke peristaltische Bewegungen des Intestinaltractus (Erbrechen, Durchfall). In der local-anästhesirenden Wirkung steht es dem Cocain nach.

Das Hygrin hat starke örtlich reizende Action. Besondere Allgemeinwirkungen wurden nicht wahrgenommen.

Cocainum hydrochloricum, Cocainhydrochlorid, Ph. A. et Germ.
Farblose nadelförmige Krystalle oder ein weisses krystallinisches Pulver von neutraler Reaction und bitterlichem Geschmack, auf der Zunge bald vorübergehende Unempfindlichkeit erzeugend, in Wasser, Weingeist, Aether und Chloroform leicht löslich.

Eine Lösung von 0,01 des Salzes in 0,5 Wasser färbt sich auf Zusatz von 1 Tropfen übermangansaurer Kaliumlösung (1:1000) auf kurze Zeit roth; auf Zusatz von 3-4 Tropfen hält die Färbung längere Zeit an, ohne dass Manganhyperoxyd ausgeschieden wird; sehr conc. Cocainlösung scheidet, mit einer conc. Kaliumpermanganatlösung (1:100) vermischt, sofort einen krystallinischen violetten Niederschlag von übermangansaurem Cocain ab. Da die Lösungen des Salzes sich leicht zersetzen, so sind dieselben nur für die Dispensation herzustellen und an einem kühlen Orte aufzubewahren.

Von anderen Cocainsalzen haben höchstens das Cocainum benzoicum, welches nach *Bignon* (1886) von allen Cocainsalzen am meisten anästhesirend wirken soll, C. hydrobromicum, C. salicylicum und C. lacticum beschränkte Anempfehlung gefunden.

Therapeutische Anwendung. Die Anempfehlungen der in ihren Heimatsländern auch als Heilmittel sowohl extern (bei Wunden, Geschwüren u. s. w.), als auch intern (im Aufguss, in Abkochung) gegen die verschiedensten Leiden benützten Coca haben bei uns wenig Anklang gefunden.

Am meisten wurde die Droge hier als Material zur Bereitung der verschiedenen, in Zeitungen angepriesenen Cocapräparate und allenfalls auch als Genussmittel, nach Art und als Ersatz des chinesischen Thees, verwendet. Ein heiss bereiteter wässriger Aufguss, versüsst und mit Milch versetzt, gibt in der That ein ganz angenehmes Getränk, welches recht wohl den Thee ersetzen kann. Seitdem man aber die örtliche

Wirkung des Cocains in Europa näher gewürdigt und zu therapeutischen Zwecken zu verwerthen begonnen hat, ist das Interesse auch für die Droge ein regeres geworden.

Intern: Cocainum hydrochloricum, resp. Folia Coca oder deren Zubereitungen (Tinctura, Vinum, Extractum aquos., alcohol., fluid.), vorzüglich empfohlen als Analepticum bei verschiedenen Schwächezuständen, auf anstrengenden Fussreisen, bei Bergbesteigungen etc.; ferner als Sedativum bei nervösen Dyspepsien, Gastralgien, Koliken; gegen Erbrechen der Schwangeren (*Holz*), gegen Polyphagie, Seekrankheit (*F. Regnault, Otto, Manassein*), Keuchhusten (*Weissenberg, Krimke, Schnirer* etc.), auch als Diureticum bei Hydropsformen etc.

Folia Coca kaum zweckmässig in Pulv. zu 0,3—1,0 p. dos.; eher noch im Infus. (5,0—10,0—20,0:100,0—200,0 Colat.).

Cocainum hydrochloricum zu 0,003—0,05, ad 0,1! p. dos., 0,3! p. die Ph. A.; 0,05! pro dos., 0,15! pro die Ph. Germ., am besten in wässriger Lösung, auch in Pillen und Pastillen.

Extern: Cocainum hydrochloricum zu diagnostischen und zu curativen Zwecken als örtlich anästhesirendes, resp. als anodynes und anämisirendes Mittel zur Application auf und unter die zugänglichen Schleimhäute, auf die äussere Haut und in das Unterhautzellgewebe, meist in wässriger, resp. in alkoholisch-wässriger oder alkoholischer Lösung (zu Bepinselungen, Einträufelungen, Einreibungen, Injectionen, Inhalationen etc.), mit Glycerin, auch in Suppositorien, seltener mit fettem Oel, mit Lanolin oder einer anderen Salbengrundlage.

In der Augenheilkunde bei Krankheiten der Cornea und Conjunctiva, gegen Schmerzen und Lichtscheu, als locales Anästheticum zur Entfernung von Fremdkörpern und anderen operativen Eingriffen am Auge etc. (meist 2% Solut.); bei rhinoskopischen, pharyngo- und laryngoskopischen Untersuchungen, sowie bei verschiedenen operativen Eingriffen in der Nase, im Munde, im Pharynx und Kehlkopf; auch zur Milderung des Hustenreizes bei beginnender Phthise, bei tuberculösen Laryngeschwüren, bei Anginen mit starken Schlingbeschwerden, bei Stomatitis mercurialis, Epistaxis, Schnupfen etc.; in der Ohren- und Zahnheilkunde bei Otitis media, bei oberflächlichen operativen Eingriffen am Zahnfleische, bei verschiedenen zahnärztlichen Operationen, gegen Zahnschmerzen u. s. w. Zur Application auf die Mucosa des Urogenitalapparates und des Rectum (Einführung von mit Cocainlösung imprägnirten Tampons, resp. von cocainhaltigen Suppositorien, Bongies, zu Injectionen, Pinselungen etc.) bei schmerzhaften ulcerativen Processen, schmerzhaftem Tripper, bei Kitzeln, Brennen, Jucken in der Urethra, zur Herabsetzung der Empfindlichkeit und Reflexerregbarkeit bei Vaginismus vor dem Touchiren, resp. vor der Einführung von Instrumenten, vor kleinen Operationen an den Genitalien u. dergl., bei Harndrang, schmerzhaften Empfindungen bei verschiedenen Blasenleiden (Suppositorien ins Rectum applicirt; 0,02—0,05 Coc. auf 2,0 Ol. Cac.) etc. Zur Application auf die äussere Haut bei Wunden, Geschwüren, Fissuren, Eczemen, Verbrühungen, Verbrennungen, Neuralgien etc. (Einpinselung mit einer $\frac{1}{2}$ —2% Solut. oder Einreibungen mit 1—2% Cocainöl oder Salbe.)

Zur hypodermatischen Application, behufs örtlicher Anästhesirung bei chirurgischen Eingriffen wurden früher 4—5 und mehr procentige wässrige Lösungen angewendet, die man dann auf 1—2% ige reducirte. Bei der von *Schleich* (1894) angegebenen sog. Infiltrationsanästhesie erzielt man sogar mit 0,2-, 0,1-, resp. 0,01% igen Lösungen vollen Effect.

Das *Schleich'sche* Verfahren besteht in der möglichst vollkommenen künstlichen Durchtränkung, Oedemisirung, aller zu durchschneidenden Gewebe durch Injection (in der Haut intracutan) schwächster Cocainlösungen. *Schleich* verwendet hiezu Combinationen von Cocain- mit Morphinhydrochlorid, gelöst in 2% Kochsalzlösung, je nach Bedarf in 3 verschiedenen Dosirungen: I. für stark hyperästhetische Gebiete (Entzündung,

Eiterung etc.) Cocain. hydrochl. 0,2, Morphin. hydrochl. 0,025, II. Normallösung (für mässig hyperästhet. Geb.) Coc. h. 0,1, Morph. h. 0,025 und III. als schwächste Dosirung für Fälle, wenn bei der Anwendung von I und II die Maximaldosis überschritten wurde, also nur für grössere Operationen zur Infiltration von Muskeln und Zellgewebe, Coc. h. 0,01, Morph. h. 0,005. Jede dieser Dosen in 100,0 2% Kochsalzlösung gelöst. (Demnach 2, resp. 1, resp. $\frac{1}{10}$ ‰ Cocainlösung.) Die Lösungen werden vor dem Gebrauche im Soxleth sterilisirt und möglichst kalt verwendet. (Vergl. hierüber u. a. *J. Custer*, Cocain und Infiltrationsanästhesie, Basel 1898.) Die obigen 3 Mischungen von Cocain- und Morphinhydrochlorid in der angegebenen Dosirung und unter Beigabe von je 0,2 Natr. chlorat. werden auch unter dem Namen Sol. anaestheticus *Schleich* als Pulver oder in Tabletten verkauft zur bequemen extemporirten Herstellung der erforderlichen Lösung (in 100,0 gekochten destillirten Wassers).

Tropacocain (Benzoyl-Pseudotropin), von *Giesel* (1891) aus javanischen Coca- blättern isolirt (pag. 741), auch synthetisch gewonnen, wurde als salzsaure Verbindung, **Tropacocainum hydrochloricum**, in farblosen, bei 271° schmelzenden, in Wasser leicht löslichen Krystallnadeln von *A. P. Chadbourne* (1892) untersucht. Es schliesst sich darnach in der Wirkung an Cocain nahe an, unterscheidet sich aber von diesem durch den Wegfall der Ischämie an der Applicationsstelle; die Anästhesie tritt rascher ein; Mydriasis fehlt. Die entfernte Wirkung besteht in heftiger Erregung aller Abschnitte des centralen Nervensystems mit folgender Lähmung; der Tod tritt durch Lähmung des Respirationcentrums ein. Es soll (3mal) weniger giftig sein als Cocain. *J. Custer* (1898) zieht es deshalb, namentlich für Infiltrationszwecke, dem letzteren vor.

Eucain (Benzoyl-Methyltetramethyl-γ-Oxypiperidincarbonsäure-Methylester), und zwar als leicht lösliches Hydrochlorid, **Eucainum hydrochloricum**, wurde (1896) als weitere Substitution des Cocains empfohlen. Es soll weniger giftig und beständiger sein, Pulsverlangsamung, Herabsetzung des Blutdruckes und Hyperämie der anästhetischen Stelle (zum Unterschied von Cocain) bewirken etc. Nachdem verschiedene Autoren bei seiner Anwendung in der Oculistik gefunden hatten, dass es auf der Conjunctiva örtlich stark reizt und heftige Schmerzen erzeuge, auch veränderlich und oft von saurer Reaction sei, wurde aus derselben Quelle (*Schering*) ein weiteres Ersatzmittel des Cocains, das beständigere **Eucain-B** (das Hydrochlorid des Benzoyl-Vinyl-Diacetonalkamin) mit derselben local anästhesirenden Wirkung des Eucain (Eucain-A) geliefert, ein weisses, krystallinisches, leicht in Wasser lösliches Pulver. Seine local anästhesirende Wirkung soll ungleich stärker sein als jene des Cocains und wird es auch mit Rücksicht auf seine sonstigen Vorzüge (Unzersetzlichkeit bei Sterilisirung, Billigkeit) von einigen Autoren (*Lohmann* 1897, *Cipriani* 1898 etc.) empfohlen. Bei Affectionen des Oesophagus und des Rectums wurde kein wesentlicher Unterschied zwischen Eucain-A und Eucain-B gefunden (*Bayer* 1898).

Holocain, ein Derivat des p-Phenetidins (Diäthoxyäthyldiphenylamidin), von *Täuber* (1897) dargestellt, von *Heinz* (1897) als locales Anästheticum erkannt und zu localen Zwecken empfohlen. Das salzsaure Salz, **Holocainum hydrochloricum** (*H. muriaticum*), erzeugt in 1–5%iger Lösung bei Application auf die Conjunctiva, unter geringer, bald schwindender Röthung und schwachem Brennen, nach 1–3 Minuten vollständige Anästhesie, die mindestens jener des Cocains gleichkommen soll; es bewirkt weder Mydriasis, noch Verengerung der Gefässe, noch Steigerung des intraocularen Druckes. Nach *Gutmann* (1897) empfiehlt es sich in der Augenheilkunde, indem es rasch (in 1%iger Solut.) vollkommene Anästhesie producirt; es ist aber sehr giftig. Bereits 0,01 ruft bei Kaninchen schwere Krämpfe hervor, so dass die subcutane Application nicht zu empfehlen ist.

Unter dem Namen **Cocapyrin** wird (von *Acellis* 1895) eine Mischung von Antipyrin (2,0) und Cocainum hydrochl. (0,02) gegen Halsschmerzen empfohlen in Pastillen (à 0,2 Antipyrin und 0,002 Cocain. hydrochl.); 3–4 davon lässt man im Munde zergehen (*Beckurts*, Jahrb. 1895).

329. Folia Belladonnae, Tollkirschenblätter Ph. A. et Germ. und **Radix Belladonnae**, Tollkirschenwurzel Ph. A. Die von der wildwachsenden blühenden Pflanze gesammelten Blätter, bezw. die Wurzel von *Atropa Belladonna* L., einer bekannten, in Gebirgswäldern wachsenden ausdauernden Giftpflanze aus der Familie der Solanaceen.

1. *Folia Belladonnae* sind eiförmig, elliptisch oder eiförmig-länglich, in einen kurzen Blattstiel keilförmig verschmälert, bis 3 Dm. lang, ganzrandig, dünn, weich,

trübgrün, mit starkem Primär- und unter wenig spitzen Winkeln entspringenden schlingenbildenden Secundärnerven. An grösseren, älteren Blättern spärlich und besonders nur auf die Nerven beschränkt, reichlicher an jungen Blättern kommen ziemlich lange, einfache, mehrzellige, dünnwandige Haare und dazwischen eingestreut kleine, gestielte, keulenförmige, mehrzellige Drüsen vor. Unter der Lupe bemerkt man an beiden Blattflächen sehr kleine punktförmige weissliche Höcker, veranlasst durch im Blattgewebe eingelagerte mit winzigen Kalkoxalatkryställchen (Krystallsand) dicht gefüllte Zellen. Die frischen Blätter besitzen einen schwach narkotischen Geruch, der sich durch das Trocknen verliert; sie schmecken etwas bitter und scharf. Ihr Vorrath in den Apotheken ist alljährlich zu erneuern.

2. *Radix Belladonnae*. Die von der blühenden und fruchttragenden Pflanze gesammelte und getrocknete Wurzel nicht zu alter Pflanzen ist frisch fleischig. Im Handel findet sie sich häufig der Länge nach gespalten und bildet an 1 Dm. lange, bis 2 Cm. dicke, aussen aschgraue, im Innern weisse oder weissliche, mehlig, beim Brechen stäubende (nicht holzige), geruchlose Stücke von anfangs süsslichem, dann bitterem und etwas scharfem Geschmack. Der Querschnitt ist fast gleichmässig granlichweiss ohne deutlich wahrnehmbare radiale Streifung, an etwas stärkeren Stücken mit aussen ringförmig angeordneten, nach einwärts zu zerstreuten gelblichen, porösen Holzbündeln. Die Parenchymzellen sind strotzend gefüllt mit componirtem Amylum (daher der Querschnitt, mit Jodlösung befeuchtet, eine schwarzblaue Farbe annimmt), dazwischen zahlreiche dünnwandige Schläuche mit Krystallpulver von Kalkoxalat. Der Vorrath an *Rad. Bellad.* in den Apotheken ist jährlich zu erneuern.

Als hauptsächlichsten wirksamen Bestandtheil enthalten die Blätter, die Wurzel und die anderen Theile der Tollkirsche nicht, wie bis in die letzte Zeit angenommen wurde, das Alkaloid Atropin ($C_{17}H_{23}NO_3$), sondern das ihm isomere Alkaloid Hyoscyamin. Das bei der Darstellung der Alkaloide aus *Atropa Belladonna* erhaltene Atropin entsteht erst hiebei durch moleculare Umlagerung von Hyoscyamin. Nur in 1jähriger *Belladonnawurzel* scheint Atropin neben Hyoscyamin präformirt vorzukommen (*E. Schmidt*).

Nach neueren Untersuchungen ist Hyoscyamin (1833 von *Geiger* und *Hesse* zuerst dargestellt) das gemeinsame Alkaloid der Tollkirsche, des Bilsenkrautes, des Stechapfels, und noch verschiedener anderer Solanaceen. Auch aus den Blättern von *Duboisia myoporoides* R. Brown, einer australischen Scrophulariacee oder Solanacee, wurde Hyoscyamin (*Duboisin*) erhalten. In der *Schering'schen* Fabrik in Berlin wurde die interessante Beobachtung gemacht, dass man bei der Verarbeitung der *Belladonnawurzel* umso mehr Hyoscyamin und umso weniger Atropin erhielt, je sorgfältiger man arbeitete, ja dass man aus einer correct behandelten und sorgfältig extrahirten *Belladonnawurzel* nur Hyoscyamin und gar kein Atropin erhielt (*W. Will* 1888).

Das Hyoscyamin krystallisirt (schwerer als Atropin) in farblosen seidglänzenden, bei $108,5^{\circ}$ C. schmelzenden Nadeln, welche sich in Wasser und verd. Alkohol leichter lösen als Atropin und in Aether, sowie in Chloroform leicht löslich sind.

Das Atropin erhält man in langen Prismen oder Nadeln, welche bei 115 bis $115,5^{\circ}$ C. schmelzen, in kaltem Wasser nur wenig, etwas besser in kochendem Wasser, sehr leicht in Alkohol, Chloroform und Amylalkohol, weniger in Aether und Benzol (1:50) löslich sind. Es ist eine starke Base, welche mit Säuren in Wasser und Weingeist, nicht in Aether lösliche Salze bildet, von denen das schwefelsaure Salz, *Atropinum sulfuricum*, das bekannteste und allein officinelle ist.

Durch Erhitzen mit Salzsäure etc. wird das Atropin sowohl wie das Hyoscyamin in die krystallisirbare Base Tropin ($C_8H_{15}NO$) und Tropasäure ($C_9H_{10}O_3$) gespalten, welche letztere zum Theil durch Abspaltung von Wasser in *Atropa-* und *Isatropa-*säure übergeht.

Aus den Spaltungsproducten lässt sich künstlich Atropin darstellen (*Ladenburg*), sowie aus Hyoscyamin (s. o.), wenn dieses durch längere Zeit auf 110° C. erhitzt wird. Ebenso bildet sich Atropin bei mehrstündigem Stehen einer alkoholischen, mit etwas Natronlange versetzten Hyoscyaminlösung (*E. Schmidt* 1887).

Das Atropin (und Hyoscyamin) kann als Tropin angesehen werden, in welchem das eine noch vertretbare Wasserstoffatom durch den Rest der Tropasäure ersetzt ist (*Buchheim*). Durch analoge Einführung anderer (aromatischer) Säuren lässt sich eine ganze Reihe basischer Verbindungen, Tropeine (*Ladenburg* 1879), herstellen; so liefert z. B. Mandelsäure das Homatropin.

Ueber den Gehalt der verschiedenen, speciell der offic. Theile der Belladonnapflanze an Hyoscyamin, resp. über die Ausbeute an Atropin liegen zahlreiche Angaben vor. Zur Orientirung sind im Nachfolgenden einige mitgetheilt.

Günther (1869) erhielt in Procenten der Trockensubstanz an Atropin aus den Samen 0,4, aus reifen Früchten 0,82, aus unreifen Früchten 0,96, aus den Blättern 0,84, aus der Wurzel 0,21 und aus dem Stengel 0,15%, *A. Kremel* aus Blättern 0,3, aus der Wurzel 0,6—0,65%.

Die Ausbeute an Atropin aus den Blättern ist selbstverständlich vielen Schwankungen unterworfen, welche von der Vegetationsperiode, den klimatischen, Boden- und anderen Verhältnissen abhängig sind. *Schoonbrodt* (1869) erhielt davon aus frischen Juniblättern 0,212%. *Lefort* (1872) untersuchte die Blätter wildgewachsener und cultivirter Pflanzen (aus der Gegend von Paris) vor und zur Zeit der Blüte und fand, dass die Cultur keinen Einfluss übt auf den Alkaloidgehalt, und dass die jüngeren Blätter daran minder reich sind, als die zur Blüthezeit gesammelten, welche 0,44—0,48% Atropin gaben. *Dragendorff* bestimmte (1874) durch Titriren den Alkaloidgehalt der Blätter mit 0,6—0,7%. Nach *v. Schraff* sind dieselben im Juli, wenn die Pflanze bereits Früchte (neben Blüten) trägt, wirksamer, als in jeder anderen Vegetationsperiode. *Gerrard* (1881) erhielt aus cultivirten 0,4, aus wildgewachsenen 0,58% Atropin. Den grössten Atropingehalt fand er in den Blättern, den geringsten im Stengel. Als Mittelgehalt der getrockneten Blätter lässt sich 0,4—0,5% an Alkaloid annehmen.

Aehnlichen Schwankungen ist der Alkaloidgehalt der Wurzel unterworfen. Von manchen wird diese für wirksamer, als die Blätter gehalten. Nach *v. Schraff* ist die im Juli gesammelte Wurzel doppelt so wirksam, als die im März oder October gegrabene. *Gerrard* erhielt aus wildgewachsenen 0,45, aus cultivirten 0,35% Atropin. *Lefort* fand in 2—3jährigen Wurzeln nahe an 0,5, in 7—8jährigen nur höchstens 0,3% an Alkaloid. Nach den Resultaten des letztgenannten Autors nimmt der Alkaloidgehalt mit dem Alter der Wurzel ab, was erklärlich ist, wenn man überlegt, dass mit dem Alter die verholzenden Theile auf Kosten des allein die wirksamen Bestandtheile enthaltenden dünnwandigen Gewebes zunehmen, weshalb zu medicinischen Zwecken nur die weniger umfangreichen, im frischen Zustande fleischigen Wurzeln und Wurzeläste, nach Beseitigung der älteren verholzten Theile, genommen werden sollen. *Budde* (1882) schliesst aus Versuchen, dass die stärkmehlrreiche Wurzel reicher an Atropin ist, als die stärkmehlfreie (Frühlingswurzel).

Als Belladonnin wurde ein aus der Belladonnawurzel dargestelltes amorphes Alkaloid bezeichnet von etwas bitterem und brennend-scharfem Geschmack. *Ladenburg* und *Roth* (1884) erhielten es krystallinisch. Das käufliche Belladonnin scheint ein Gemenge von nicht krystallisirbaren Basen der Tollkirsche mit wechselnden Mengen von Tropin, Oxytropin, Atropin und vielleicht auch Hyoscyamin zu sein (*E. Schmidt*).

Zuweilen wurden in der Wurzel auch sehr kleine Mengen von Hyoscin (Scopolamin) und ein neues Alkaloid Atropamin (Apoatropin) gefunden; die Blätter enthalten etwas Cholin und zuweilen Asparagin.

In allen Theilen der Tollkirsche findet sich ferner ein durch grosse Beständigkeit und starke Fluorescenz ausgezeichneter krystallisirbarer Schillerstoff, β -Methyl-Aesculetin (Chrysatropasäure, *Kunze*); in der Wurzel ist auch ein rother Farbstoff (Atrosin) gefunden worden.

Das Atropin kann ausser von Schleimhäuten, Wundflächen und vom Unterhautzellgewebe auch von der unverletzten äusseren Haut zur Resorption gelangen. Es wird unverändert hauptsächlich im Harn eliminirt.

Dragendorff und *Koppe* (1866) haben den Uebergang des Giftes in den Harn bei Thieren nachgewiesen; die mydriatische Wirkung des Harnes in Vergiftungsfällen bei Menschen ist wiederholt constatirt worden. Die Ausscheidung scheint ziemlich rasch zu erfolgen, so dass man nur in den ersten Stunden nach der Einführung des Giftes, dann aber auch ziemlich sicher, hoffen darf, dasselbe nachzuweisen. Bei mit Atropin vergifteten Kaninchen konnten die genannten Autoren dasselbe in den Fäces und im Blute nur in Spuren finden; im Gehirn, in der Leber und in anderen Organen war es nach Massgabe ihres Blutgehaltes vorhanden. Längere Zeit mit Atropin gefütterte Kaninchen enthielten in ihrem Muskelfleische soviel von dem Gifte, dass es bequem quantitativ bestimmt werden konnte. Deshalb und weil nach Unterbindung der Nieren (bei Kaninchen) die Wirkung des Atropins nicht verstärkt wird, kann die Immunität gewisser Pflanzenfresser gegen dieses Gift (s. w. u.) nicht auf eine zu rasche Elimination desselben bezogen werden (*L. Hermann* 1874).

Die Wirkung der Tollkirsche ist wesentlich abhängig von ihrem Alkaloidgehalt. Zwischen Hyoseyamin oder dem ihm wesentlich gleich wirkenden Atropin einerseits und den Belladonnatheilen und deren Präparaten andererseits bestehen nur quantitative Wirkungs-differenzen.

Nach *v. Schroff* verhält sich in dieser Beziehung das Atropin zu der in der günstigsten Periode gesammelten Wurzel wie 1:30 und zu den Blättern wie 1:60.

Mit dem Atropin, sowie mit Belladonnatheilen und ihren Präparaten sind überaus zahlreiche Versuche (zum Theil Selbstversuche) an Menschen (von *Lichtenfels* und *Fröhlich*, *v. Schroff* 1852 u. A.) und an Thieren (von *Bouchardat* und *Stuart Cooper* 1848, *v. Schroff*, *Koppe* 1866, *v. Bezold* und *Bloebaum* 1867, *Mearns* 1868, *Fraser* 1869, *Böhm* 1871, *Rosbach* 1873, *Eckhard* 1877, *v. Anrep* 1880, *Harnack* 1882, *Albertoni* 1881, *Gottlieb* 1896 etc.) angestellt worden.

Die charakteristische Wirkung des Atropins betrifft verschiedene Theile des centralen Nervensystems, die zunächst erregt und dann gelähmt werden, sowie verschiedene periphere nervöse Apparate (am Auge, am Herzen, am Darne, Uterus, Blase, an den Drüsen), welche von vorneherein der Lähmung verfallen.

Beim Menschen treten nach kleineren Atropinmengen (0,001—0,005) gewöhnlich auf: Gefühl von Trockenheit und Kratzen im Munde und Schlunde, Pupillendilatation, zuweilen Kopfschmerz, Pulsbeschleunigung (nach vorausgegangener Pulsverlangsamung), erschwertes Schlingen, mitunter Uebelkeit und Brechneigung, trockene heisse Haut, Muskelschwäche, Unruhe, Aufregung, Bewegungstrieb.

v. Schroff beobachtete bei Menschen auf 0,005 Atropin intern nach 15 Minuten Kopfschmerz, nach 30 Minuten geringe Pupillenerweiterung, nach 40 Minuten trockene heisse Haut, Trockenheit des Mundes und Schlundes, sich zu starken Schlingbeschwerden steigend, anfangs Abnahme, dann starke Zunahme der Pulsfrequenz, grosse Muskelschwäche, vorübergehendes Zittern der Glieder mit schwankendem trunkenem Gange, grosse Aufregung, Unruhe, hastige Bewegungen, Rauflust. Die 3 Tage dauernden Nachwirkungen bestanden in Mattigkeit, Unaufgelegtheit zur geistigen Arbeit und Anwandlung von Kältegefühl, besonders längs der Wirbelsäule. Appetit und Verdauung waren ungestört, die Harnabsonderung nicht auffallend vermehrt, trotz der Trockenheit der Haut.

Nach grossen Dosen treten Delirien auf (meist heiterer Natur, mit Lachlust, Schwatzhaftigkeit, Bewegungstrieb etc., zuweilen furibunde Delirien, die sich bis zu den heftigsten Ausbrüchen von Tobsucht und Raserei steigern) und Hallucinationen (besonders des Gesichtes, seltener des Gehöres), quälender Durst, beim Versuche zu trinken, wegen Unvermögen zu schlingen, allgemeine Krämpfe (Aehnlichkeit mit Hydrophobie); heisere Stimme, selbst Aphonie; Pupille maximal erweitert mit Aufhebung des Lichtreflexes, Weitsichtigkeit, Sehstörungen (Nebeligsehen, Diplopie, Verdunklung des Gesichtsfeldes, selbst völlige Blindheit); Puls ausserordentlich frequent, Respiration gewöhnlich gleichfalls beschleunigt, mühsam, stertorös, Beklemmung, Athemnoth; Gesicht geröthet, Conjunctiva injicirt; Unterleib oft aufgetrieben, Stuhlverhaltung, bisweilen Harndrang, Harnverhaltung, trockene scharlachrothe Haut, manchmal fibrilläre Zuckungen einzelner Muskeln, selbst clonische Krämpfe, besonders der Gesichtsmuskeln, Zähneknirschen. Zuletzt Sopor, oder Coma mit Aufhebung des Bewusstseines und der Empfindung, Parese der Extremitätenmuskeln, Sinken der Körpertemperatur und der Frequenz des unregelmässig gewordenen Pulses, unwillkürlicher Abgang von Harn und Koth. In diesem Zustande kann nach 3—15stündiger (und auch längerer) Vergiftungsdauer (meist wohl asphyctisch) der Tod eintreten.

In manchen Fällen hat man im Verlaufe der Intoxication einen Wechsel von Delirien und Sopor beobachtet, in anderen trat, ohne Excitationsstadium, sehr rasch das soporöse Stadium ein.

Bei günstigem Verlaufe schwinden allmählich die bedrohlichen Erscheinungen, Athmung und Herzaction bessern sich und schliesslich erwacht der Vergiftete zum Bewusstsein. In der Regel läuft die Vergiftung in 12—24 Stunden ab; es bleiben dann noch einige Zeit (selbst mehrere Tage) Trockenheit im Munde und Schlunde, Mattigkeit und Abgeschlagenheit, zuweilen Kopfschmerzen, am längsten die Pupillendilatation zurück.

Vergiftungen mit Belladonna, ihren pharmaceutischen Präparaten und besonders, seit Verallgemeinerung der Anwendung von Atropin in der Augenheilkunde und dem damit vielfach getriebenen Missbrauch, mit diesem Alkaloid, kamen häufig vor, selten in verbrecherischer Absicht und als Selbstvergiftung (Atropin, Extractum Belladonnae, Infus. folior. Bellad.), meist zufällig als medicinale Vergiftung bei interner und externer Anwendung des Atropins, resp. seiner Salze, sowie der verschiedenen Theile und Präparate der Tollkirsche durch zu hohe, ärztlicherseits verordnete Dosen, durch Verwechslung mit anderen Alkaloidlösungen, z. B. Morphin, seitens des Arztes (subcutan), durch Beimengung, resp. Verwechslung und irrtümliche Dispensation in der Apotheke (Folia Belladonnae gemischt mit Fol. Trifol. fibrini, Fol. Bellad. im Brustthee, Radix Bellad. statt und mit Radix Bardanae in Species lignorum, Atropin statt Extr. Bellad. im Suppositorium, statt Asa foetida in Pillen, Atropinsolutionen anstatt Lösungen von Morphin, Chinin etc.), durch zufälliges Einnehmen von Atropin-Collyrien, von Liniementen mit Bellad.-Extract, durch unerwünschte Resorption des Atropins von Schleimhäuten aus, besonders bei Anwendung von Collyrien (Uebergang des Giftes durch den Thränenasencanal in den Mund und Rachen) und von Wundflächen (bei Anwendung von Pflastern, Salben, Linimenten, Supposit. mit Extr. Bellad. etc.) und als ökonomische Vergiftung besonders bei Kindern (häufiger, zumal in manchen Gegenden, als in der Literatur berichtet ist) durch den Genuss der schönen, glänzend schwarzen, etwas niedergedrückt-kugeligen kirschgrossen Beeren mit violettrothem Saft von fade-süsslichem, hintennach etwas scharfem Geschmacke und zahlreichen rundlich nierenförmigen, etwas flachgedrückten, ca. $1\frac{3}{4}$ Mm. langen, an der Oberfläche fein-grubig-punktirten, graulich-schwarzen oder schwärzlichbraunen Samen, auch einigemal durch den Genuss des Fleisches (pag. 753) von Thieren (Kaninchen, Hasen, Vögeln etc.), welche Belladonna-theile gefressen hatten.

Vergiftungssymptome können schon durch 0,001 Atropinsulfat, schwere Vergiftungen durch 0,004—0,006 intern oder subcutan veranlasst werden. Die kleinste bisher beobachtete letale Dosis bei einem Erwachsenen betrug 0,13, bei einem (3jähr.) Kinde 0,095 (Faich); in anderen Fällen hatten Mengen von 0,12—0,5 nicht den Tod zur Folge. Vom Belladonnaextract waren in einem Falle ca. 4,0 tödtlich, in anderen Fällen folgte auf 0,5—1,0 eine schwere Vergiftung. Radix Bellad. soll zu 5,0 im Decoct als Clysmata, bei Kindern der Genuss von 3—10 Stück Beeren tödtlich gewirkt haben, doch sind andererseits weit grössere Quantitäten der Früchte vertragen worden.

Bei manchen Personen, Gesunden und Kranken, kommt eine grosse Empfindlichkeit gegen Atropin vor, so dass schon, worauf bei der therapeutischen Anwendung desselben nicht genug zu achten ist, nach minimalen Gaben Intoxicationserscheinungen wahrgenommen werden. Kinder sollen es besser vertragen als Erwachsene (Fuller), doch kommen auch hier Idiosyncrasien vor. So sah Fleischmann bei einem Kinde nach 2 Tropfen der Tinct. rad. Bellad. (intern) Mydriasis, Unruhe, Delirien etc. auftreten. Auch nach externer Application, so z. B. bei der Instillation von wenigen Tropfen einer Atropinlösung, sind Vergiftungserscheinungen beobachtet worden.

Die Erkennung einer Vergiftung mit Atropin und atropinhaltigen Pflanzentheilen wird ermöglicht ausser durch die oben beschriebenen charakteristischen Erscheinungen, durch den chemischen Nachweis des Alkaloids im Harn, im Erbrochenen, im Magen- und Darminhalte, sowie in verschiedenen Organen (pag. 753), hauptsächlich aber durch die physiologische Prüfung des Harnes (Ansäuerung mit verdünnter Schwefelsäure, Eindampfen auf ein kleines Volum, nach Zusatz von Ammoniak Ausschüttelung mit Chloroform, Verjagung des Chloroforms und Aufnahme des Rückstandes in etwas Wasser) auf seine mydriatische Wirkung am Katzen- oder auch am Menschenauge und am durch Muscarin in diastolischen Stillstand versetzten Froschherzen, sowie in betreffenden Fällen durch das Auffinden von charakteristischen Pflanzentheilen (besonders

der Samen und der Gewebsreste der Beeren) in den Ausleerungen, eventuell im Magen- und Darminhalte.

Für die Behandlung der Vergiftung kommen Emetica, die Magenpumpe und Ausspülung des Magens mit gerbstoffhaltigen Flüssigkeiten, eventuell auch Abführmittel zunächst in Betracht. Auch Thierkohle, zur Bindung des Alkaloids, wurde empfohlen (*Garrod*). Zur weiteren symptomatischen Behandlung sind Kälte (in Form von Umschlägen und Begiessungen auf den Kopf, Essigclysmen, Analeptica, künstliche Respiration etc. in Anwendung zu bringen. Als pharmakologische Antidota hat man namentlich Morphin, dann Physostigmin und Pilocarpin subcutan, Chloralhydrat und Chloroforminhalationen empfohlen. Besonders dem erstgenannten Mittel hat man auf Grund von Beobachtungen an mit Atropin vergifteten Menschen und von Thierexperimenten von verschiedenen Seiten, namentlich auch neuerdings, lebhaft das Wort geredet. Es kann in der That (gleich den Alcoholicis) durch Beseitigung der Hirnreizung Nutzen gewähren, das Physostigmin durch Abschwächung mancher Wirkungen des Atropins unter Umständen lebensrettend wirken, andererseits aber in etwas grösseren Dosen leicht gefährlich werden; mit Pilocarpin und Muscarin wird man kaum etwas Erhebliches ausrichten (*Husemann*).

Eine weit geringere Empfindlichkeit gegen Atropin als der Mensch zeigen, soweit bisher bekannt, die Thiere, und besonders Herbivoren zeichnen sich durch grosse Widerstandsfähigkeit aus.

Kaninchen wurden wochen-, selbst monatelang mit *Folia Belladonnae* gefüttert, denselben 0,3 Atropin subcutan beigebracht, ohne dass besondere Störungen auftraten, obwohl der Harn, am Katzenauge geprüft, stark mydriatisch wirkte. Selbst 0,7 Atropin pro Kilogramm subcutan waren nicht tödtlich (*Falck*). Carnivoren sind im allgemeinen empfindlicher, obwohl auch hier noch die letale Dosis hoch ist (bei einem Hunde fast 0,2 pro Kilogramm subcutan nach *Falck*). Nach *Albertoni* ist bei jungen Thieren die Wirkung (wenigstens jene auf das Hirn) schwächer; sie nimmt mit dem Alter zu.

B. v. Anrep's (1880) Versuche an Hunden lehren, dass bei länger fortgesetzter Beibringung des Giftes eine gewisse Angewöhnung an dasselbe eintritt, so dass schliesslich Gaben vertragen werden, die für einen gewöhnlichen Hund absolut tödtlich wären. Jedoch gewöhnen sich nicht alle Organe gleichmässig an das Gift; gerade die im normalen Zustande auf dasselbe am stärksten reagirenden Organe, Pupille und Herzvagus, werden durch die chronische Atropinvergiftung am wenigsten in ihrer Empfindlichkeit gegen das Gift beeinflusst. Die Angewöhnung hat jedoch ihre Grenze, denn bei fortgesetzter Einführung grosser Dosen (0,08 pro Kilogramm) treten allgemein Vergiftungserscheinungen auf, welche jedoch einen ganz anderen Charakter haben, als jene bei einer acuten Vergiftung von daran nicht gewöhnten Thieren. Es tritt zunehmende Apathie, Trübsinn, Mattigkeit, Schläfrigkeit, Appetitlosigkeit, zuweilen Erbrechen und in weiterer Folge hochgradige, rasch zunehmende Abmagerung und allgemeine Schwäche auf.

Die besonders bei Menschen in Vergiftungsfällen auftretenden cerebralen Erscheinungen lassen schliessen, dass Atropin zunächst erregend, später lähmend wirkt auf verschiedene Gebiete des Hirns, wobei es sich wohl um eine directe Einwirkung des Alkaloids auf die betreffenden Gewebsbestandtheile, nicht um den Einfluss von Veränderungen im Kreislauf handelt.

Bei Säugern sind die Erscheinungen psychischer Erregung in der Regel weniger ausgesprochen oder fehlen ganz; hauptsächlich treten Depressions- und Lähmungserscheinungen hervor, welche letztere auch bei Kaltblütern vorwiegen. Die zuweilen beobachteten Reflexkrämpfe sind nach *Harnack* durch Zersetzungsproducte bedingt, welche den zum Experimente benutzten Präparaten beigelegt waren.

P. Albertoni (1881) schliesst aus seinen Versuchen (an Affen und Hunden), dass Atropin die Erregbarkeit des Grosshirnes steigert und zugleich auf dasselbe erregend wirkt. *v. Bezold* leitet die Delirien ab von einer durch das Alkaloid erzeugten Lähmung bestimmter nervöser Hemmungscentren, wodurch die Controle des Willens und des Bewusstseins aufgehoben wird.

Bezüglich der Beeinflussung des Rückenmarkes, der motorischen und sensiblen Nerven sind die Angaben wenig befriedigend.

Wahrscheinlich wirkt es anfangs erhöhend, dann herabsetzend und lähmend auf die Reflexerregbarkeit.

Man nimmt ferner an, dass Atropin die Erregbarkeit der sensiblen Nervenendigungen herabsetze, wofür allerdings Erfahrungen über die Anwendung der Belladonna-präparate und des Atropins bei verschiedenen schmerzhaften Affectionen bei Menschen sprechen. Die Erregbarkeit der peripheren Enden der motorischen Nerven wird, ohne vorausgehende Steigerung derselben, herabgesetzt, während die Substanz der quergestreiften Muskeln fast ungeändert bleibt (*v. Bezold* und *Bloebaum*).

Zu den am constantesten hervortretenden, am häufigsten untersuchten und therapeutisch am meisten verwertheten Wirkungen des Atropins gehört jene auf das Auge.

Atropin wirkt pupillenerweiternd, Mydriasis erzeugend. Diese Wirkung erfolgt bei örtlicher Application ungleich stärker, schon nach minimalsten Mengen und weit rascher als bei Allgemeinvergiftung; sie bleibt auf das betroffene Auge beschränkt, während bei letzterer beide Augen Pupillendilatation zeigen.

Der Beginn dieser Wirkung bei localer Application, ihre Intensität und Dauer sind, abgesehen von der Stärke und Quantität der angewendeten Atropinlösung, vom Alter und von individuellen Verhältnissen abhängig. Bei Anwendung starker Lösungen erfolgt der Eintritt der Wirkung schon nach wenigen Minuten, sie erreicht ihren Höhepunkt in 15–20 Minuten und dauert mehrere Tage.

Sehr empfindlich ist auch das Auge der Katze und des Hundes, weit weniger jenes des Kaninchens und anderer Herbivoren; bei Fröschen sieht man nur nach grossen Dosen die Wirkung eintreten und bei Vögeln fehlt sie (nach *Kieser* u. a.) ganz.

Sie ist bedingt (wie *Bernstein* und *Dogiel* 1866 zuerst gezeigt haben) durch Lähmung der Endigungen des Nervus oculomotorius in der Iris. Unmittelbare Reizung dieses Nerven, sowie Lichteindrücke, überhaupt reflectorische Reize, sind nicht imstande, die maximal erweiterte Pupille zur Contraction zu bringen. Der Musculus sphincter Iridis selbst wird erst durch grosse Dosen gelähmt.

Die durch Muscarin, Nicotin und Pilocarpin bewirkte Pupillenverengerung wird durch Atropin vollständig behoben, die durch Physostigmin erzeugte dagegen nur theilweise; wohl aber vermag Physostigmin die atropinisirte Pupille wieder aufs äusserste zu verengen (*Harnack*).

Dass es sich bei der durch Atropin erzeugten Mydriasis um eine örtliche, in der Iris selbst stattfindende Wirkung handelt, geht, abgesehen von der bereits oben hervorgehobenen Thatsache, dass bei örtlicher Application des Mittels die Wirkung rascher, stärker und auf das vergiftete Auge beschränkt auftritt, namentlich daraus hervor, dass bei vorsichtiger Application des Mittels auf eine Stelle der Iris die Wirkung auf diese beschränkt erfolgt (*Fleming*), und dass sie selbst noch am ausgeschnittenen Froschauge hervorgerufen werden kann (*de Ruiter* u. a.). Letzteres stützt die Annahme (*v. Bezold* und *Bloebaum*, *L. Hermann*), dass ein besonderes gangliöses Iriscentrum der Angriffspunkt für jene Wirkung des Atropins ist. Die von einzelnen Autoren angenommene gleichzeitige Reizung des Sympathicus und des von ihm versorgten Muscul. dilatator pupillae ist zweifelhaft.

Auch die später der Mydriasis nachfolgende Lähmung der Accommodation ist durch Lähmung der Ciliarzweige des Nervus oculomotorius bedingt.

Die Angaben über die Beeinflussung des intraocularen Druckes durch Atropin sind nicht gleichlautend.

Während man früher dem Atropin eine den intraocularen Druck herabsetzende Wirkung zuschrieb, hat *Laqueur* gezeigt, dass dasselbe ein diesen erhöhendes Mittel sei, dessen Wirkung aber, so lange die die Circulation regulirenden Einrichtungen normal functioniren, nicht hervortritt, am glaukomatösen oder zu Glaukom disponirten Auge aber sich geradezu eine drucksteigernde Wirkung bemerkbar macht und *E. Graser's* und *Höltzke's* (1883) experimentelle Untersuchungen lehren, dass Erweiterung der Pupille eine Steigerung, Verengerung derselben eine Herabsetzung der Druckhöhe bewirke, dass Atropin in den gebräuchlichen mydriatischen Gaben den intraocularen Druck erhöhe. Dem entgegen gibt *F. Stocker* (1887) an, dass Atropin unter physiologischen Verhältnissen den intraocularen Druck langsam herabsetze.

Man schreibt dem Atropin bei seiner Anwendung auf das Auge auch eine antiphlogistische Wirkung zu.

Zeller (1876) sah bei seinen Versuchen an der Froschzunge unter dem Einflusse von Atropin eine Erweiterung der Arteriolen und Beschleunigung des Blutlaufes, in den Venen und Capillaren nur letzteres bei unverändertem Gefässlumen eintreten. Durch die Beschleunigung des Kreislaufes wird die Randstellung der weissen Blutzellen und deren Auswanderung verhindert. Auch hemmt das Mittel nach Massgabe der Stärke der verwendeten Lösung die amöboiden Bewegungen der emigrierten Leukocyten.

Nicht selten werden bei Instillation einer Atropinlösung Erscheinungen einer örtlichen Reizung (Brennen, Röthung und Schwellung der Conjunctiva, Thränenfluss etc.) beobachtet. Eine länger dauernde Anwendung solcher reizender Lösungen kann endlich zur Entwicklung eines Conjunctivalkatarrhs, sog. Atropin-Conjunctivitis, führen. Zum Theil trägt wohl daran die Schuld ein nicht völlig correctes Präparat, zum Theil wahrscheinlich auch individuelle Disposition. Von einer solchen reizenden Einwirkung erklärt man auch die an Kaninchen (*Rossbach*), zuweilen auch bei Menschen beobachtete, der Dilatation vorangehende geringfügige Contraction der Pupille. Lange Zeit fortgesetzte Anwendung von Atropin soll eine Art chronischer Atropinvergiftung (*v. Graefe*) erzeugen, welche sich durch einen Zustand von Schwäche und Darmiederliegen der Assimilation kundgibt und nach dem Aussetzen der Medication sich verliert.

Sehr charakteristisch ist ferner die Wirkung des Atropins auf das Herz, indem schon kleine Mengen lähmend wirken auf die Vagusendigungen in diesem Organ, daher die starke Pulsbeschleunigung, während grosse Dosen auch die musculomotorischen Herzganglien und den Herzmuskel selbst lähmen (*v. Bezold* und *Bloebaum*), daher die schliessliche Verlangsamung und Schwächung der Herzaction.

Bei Menschen beobachtete *v. Schroff* in seinen zahlreichen Versuchen constant eine anfängliche Abnahme der Pulszahl, eine Erscheinung, welche auch zuweilen an Thieren gefunden wurde. Ihre Ursache wird verschieden angegeben.

Der Blutdruck erfährt nach kleinen Dosen eine geringe Erhöhung, infolge einer erregenden Wirkung auf das vasomotorische Centrum und infolge der rascheren Herzbewegung; durch grosse Dosen wird er dauernd herabgesetzt durch Abnahme der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums und durch allmähliche Schwächung der Herzthätigkeit.

Von der Verminderung oder Vernichtung der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums zunächst, dann auch von einer Herabsetzung der Erregbarkeit der Nerven und Muskeln der Gefässe selbst hängt nach *v. Bezold* und *Bloebaum* die von ihnen nach grösseren Dosen beobachtete deutliche Erweiterung der Gefässe ab.

Andere (*Meuriot*) wollen unter dem Einflusse des Atropins eine Verengung der feineren Arterien gesehen haben. *Albertoni* gibt an, dass dieses Mittel in mittleren Gaben Verengung der Hirngefässe und Erweiterung der peripheren Körpergefässe erzeugt, dass es also durch Erregung sowohl von gefässverengernden, wie von gefässerweiternden vasomotorischen Centren wirkt.

Mit der Wirkung des Atropins auf die Circulation (Steigerung der Pulszahl und des Blutdruckes, Erweiterung der Hautgefässe) stehen wohl zum Theil wenigstens die Erscheinungen auf der Haut (Röthung, Hitze etc.) im Zusammenhange.

Die meist zu beobachtende starke Beschleunigung der Respiration glaubt man von einer directen erregenden Wirkung des Atropins auf das Athmungscentrum ableiten zu müssen.

Die nach Injection des Giftes in die Jugularis resultirende, der Beschleunigung vorangehende kurz dauernde Verlangsamung der Athmung ist nach *v. Bezold* und *Bloebaum* veranlasst durch eine anfängliche Herabsetzung der Empfindlichkeit der Aeste des Lungenvagus. In grossen Dosen lähmt Atropin das Athmungscentrum.

Nicht übereinstimmend sind die Angaben über die Einwirkung des Mittels auf die Darmperistaltik und die Organe mit glatten Muskelfasern überhaupt.

Nach *v. Bezold* und *Bloebaum* setzt es die Erregbarkeit der in den Muskeln gelegenen, die Darmbewegung auslösenden Ganglienzellen, schliesslich aber auch jene der glatten Muskelfasern des Darmes selbst herab, resp. lähmt sie. *Meuriot* zufolge geht der Lähmung Verstärkung der Contractionen voraus. Nach *Keuchel* wirkt das Atropin, analog wie auf die Hemmungsnerven des Herzens, lähmend auf den hemmenden Einfluss der Nervi splanchnici.

Analog dem Darmcanal verhalten sich auch die Blase, der Uterus und die Ureteren (*v. Bezold* und *Bloebaum*). Bezüglich des Uterus hat *Röhrig* (1879) gefunden, dass Atropin in auffälliger Weise die Erregbarkeit desselben herabsetzt, zumal bei relativ hohen Dosen. Bei einem trächtigen Kaninchen lähmen 0,003 Atropinsulfat nach directer Einführung in die Blutbahn sofort die Peristaltik, während die directe Muskelregbarkeit dieses Organes nicht alterirt wird.

Die Aufhebung der Secretion verschiedener Drüsen durch Atropin, der Speicheldrüsen, der Schleimdrüsen im Munde, Kehlkopf und Bronchien (wovon das Gefühl der Trockenheit im Munde etc. abhängt), ferner der Schweissdrüsen und vielleicht noch anderer drüsiger Organe kommt durch Lähmung der betreffenden secretorischen Nervenfasern, vielleicht auch der zelligen Drüsenelemente, zustande.

Nach *Roszbach* (1880) hebt Atropin in kleinsten Gaben die Speichel- und Schweisssecretion nur durch Lähmung der nervösen Drüsentheile auf, während grosse Dosen beiderlei Secretionen sistiren durch Lähmung sowohl der nervösen wie der zelligen Drüsentheile. Auch die Schleimabsonderung im Bereiche der Mucosa der Luftwege wird, wie er experimentell gefunden hat (1882), durch directe Einwirkung des Alkaloids auf die Drüsenerven sowohl wie auf die Drüsen aufgehoben. Von dieser die Schleimsecretion herabsetzenden oder unterdrückenden Wirkung und nicht von einer solchen Wirkung auf die Sensibilität der Hustenstellen, die nur sehr unzuverlässig ist, leitet *Roszbach* die hustenvermindernde Eigenschaft des Atropins ab und glaubt er, dass seine Anwendung indicirt ist, wenn der Husten durch überreiche Schleimabsonderung in der Trachea und in den Bronchien veranlasst wird. Nach ihm wirkt hier Atropin gerade entgegengesetzt dem Apomorphin, Emetin und Pilocarpin.

Experimentell ist nachgewiesen, dass Atropin die durch Pilocarpin und Muscarin hervorgerufenen Hypersecretionen prompt unterdrückt (*Harnack*).

Nicht selten beobachtet man, besonders bei Katzen, unmittelbar nach Einführung von Atropin oder von atropinhaltigen Mitteln in den Mund, starke Schlingbewegungen und krampfhaftes Schliessen und Oeffnen des Mundes, begleitet von starker Salivation (*Koppe*), welche letztere man auch nach Application kleiner, zur Mydriasis eben ausreichender Mengen von Atropin in den Conjunctivalsack, ohne dass auch nur eine Spur davon auf die Mundschleimhaut gelangt, eintreten sah (*Roszbach*, *Koppe*).

Bei Menschen fand *v. Schroff* nach kleinen Atropingaben nicht selten die Haut feucht; grosse Dosen dagegen machen die Haut stets trocken, und zwar umso rascher, je grösser die Gabe war.

Bezüglich der Beeinflussung anderer Secretionen durch Atropin sind nur spärliche und dazu nicht übereinstimmende Angaben vorhanden.

Die Milchabsonderung fand man mässig (*Röhrig* 1876) oder bedeutend (*Fr. Hammerbacher* 1884) herabgesetzt, die Absonderung der Bauchspeicheldrüse unterdrückt (*Prevost*); die Gallensecretion soll keine Veränderung erfahren (*Rutherford*).

Die Harnsecretion fanden einige vermehrt. Nach *L. Walti's* experimentellen Untersuchungen (1895) wird die Harnsecretion, unabhängig vom Blutdrucke, vermindert. Bei mit Belladonnapräparaten behandelten Kranken wurde Vermehrung des Harnstoffes, der Sulfate und Phosphate, Verminderung der Chloride im Harn beobachtet (*Harley*).

Auf eine seltene Wirkung des Atropins beim Menschen, nämlich Cessiren der Menses, macht *Rosenthal* (1896) aufmerksam.

Die Körpertemperatur soll durch kleine Dosen Atropin erhöht werden; durch grosse Gaben wird sie herabgesetzt. *v. Schroff* fand in seinen zahlreichen Versuchen an Menschen, dass sie im Verhältniss der steigenden Intensität der Wirkung abnimmt.

Nach *Gottlieb's* experimentellen Studien über das Tropin und die Tropheine (1896) wirken einzelne Tropheine nicht nur quantitativ verschieden vom Atropin, sondern

lassen dessen periphere Wirkungen gänzlich vermissen. Das Tropin selbst und die von *Gottlieb* untersuchten, wenig giftigen Tropeine sind Reizmittel für das Herz, und beruht diese Wirkung wahrscheinlich auf einer Steigerung der Erregbarkeit motorischer Herzganglien.

Therapeutische Anwendung. Die hauptsächlichste Anwendung findet Atropin extern als Mydriaticum in der Augenheilkunde, theils zum Behufe der Untersuchung am Auge, theils zu mannigfachen prophylactischen und curativen Zwecken, worüber das Nähere in den Hand- und Lehrbüchern der Augenheilkunde erörtert wird.

Von weit untergeordneterer Bedeutung ist die anderweitige therapeutische Verwerthung des Atropins, sowie der offic. Belladonnaheile und ihrer Präparate. Vornehmlich, und zwar intern und extern bei verschiedenen schmerz- und krampfhaften Zuständen, so bei Neuralgien, Gastralgien, schmerzhaften Geschwülsten, Fissura ani etc., bei Hustenreiz, Husten, Krampfwegen, krampfhaften Stricturen der Sphincteren, bei starkem Erbrechen, zumal auch bei Seekrankheit, bei Keuchhusten, Epilepsie, Eclampsie der Kinder, Chorea, Hysterie, Tetanus, bei chronischer Obstipation, Bleikolik, Gallensteinkolik, Ileus etc.; auch gegen Diphtherie in Combination mit Cocain (*Elsaesser* 1896).

In neuerer Zeit hat man ferner Atropin (intern und subcutan) verwendet zur Herabsetzung übermässiger Secretionen, so besonders der profusen Schweisse der Phthisiker (*S. Ringer, Fraentzel, Mader, Radakow* u. a.), wo es allerdings oft im Stiche lässt, aber mehr als alle bisher dagegen angewendeten Mittel leistet (*Nothnagel*), gegen Salivation (*Ebstein, O. Hebold*), Spermatorrhoe (*Stephanides, Nowatschek, Rosenthal*), gegen Menorrhagie und Hämoptöe (*Tacke, R. Hausmann*).

Endlich ist Atropin bei verschiedenen Intoxicationen, besonders bei solchen mit Opium und Morphinum (pag. 702), mit Pilocarpin, Physostigmin, mit dem Fliegenpilz (pag. 122), mit Chloral und Chloroform etc. empfohlen worden.

Folia Belladonnae. Intern selten, zu 0,05—0,2 p. dos. mehrmals tägl. (0,2! p. dos., 0,6! p. die Ph. A.; 0,2! p. dos., 1,0! p. die Ph. Germ.) in Pulv., Pillen, Infus. (0,5—1,5:100,0 Colat.). Extern als schmerz- und krampfstillendes Mittel zu Umschlägen (Inf. 5,0—10,0:200,0 Col.), Clysmen (Inf. 0,5—1,0:100,0), in Cataplasmen, als Rauchmittel (bei Asthma) in Pfeife oder in Cigaretten mit oder ohne Tabak und anderen Narcoticis, als Oleum coctum (1 Th. frische Blätter mit 2 Th. Ol. Olivae) zu Einreibungen etc.

Radix Belladonnae. Intern selten, zu 0,02—0,05 p. dos. mehrmals täglich (0,07! p. dos., 0,3! p. die Ph. A.) in Pulv., Pillen, Infus. (0,3—1,0:100,0 Col.). Extern wie Folia Belladonnae.

Präparate: 1. Extractum Belladonnae foliorum, Tollkirschenblätter-Extract, Ph. A. et Germ.

Dickes alkoholisches Extract aus den getrockneten Blättern; nach Ph. Germ. wässrig-alkoholisches Extract aus dem frischen blühenden Kraute von dicker Consistenz, dunkelbraun, mit Wasser eine fast klare, braune Lösung gebend.

Intern zu 0,01—0,03 p. dos. 2—4mal tägl. (0,05! p. dos., 0,2! p. die Ph. A. et Germ.) in Pillen, Pulv., Pastillen, Solut. Extern zu Salben, Augensalben (0,2—0,5:10,0 Fett), Linimenten, Pflastern, Inhalat. (0,02—0,05:100,0), zum Rauchen (Papiereigaretten), selten zu Augentropfwässern, Collyrien, Clysmen (0,02—0,05), Injectionen etc.

2. *Tinctura Belladonnae foliorum*, Tollkirschenblätter-Tinctur, Ph. A. Aus den getrockneten Blättern mit verd. Alkohol (1:10) im Verdrängungsapparate hergestellt. Intern zu 1—10 gtt. (1,0! p. dos., 4,0! p. die Ph. A.); extern zu Einreibungen, Inhalationen etc.

3. *Atropinum sulfuricum*, Schwefelsaures Atropin, Ph. A. et Germ. Weisses krystallinisches, leicht in Wasser und in Weingeist lösliches Pulver (mit gleichviel Wasser, sowie mit dem dreifachen Gewichte Weingeist neutrale Lösungen gebend, Ph. Germ.), fast unlöslich in Aether und Chloroform.

Die Lösung von 1 Th. in 1000 Th. Wasser schmeckt noch widrig bitter und erweitert die Pupille (Ph. A.). Ein Milligramm (0,01 Ph. Germ.) im Glasröhrchen bis zum Auftreten weisser Nebel erwärmt, dann mit 1,5 Schwefelsäure bis zur beginnenden Bräunung erhitzt, ruft auf sofortigen Zusatz von 2,0 Wasser die Entwicklung eines höchst eigenartigen angenehmen Geruches hervor; wird dann ein Kryställchen Kaliumpermanganat zugefügt, so tritt Bittermandelölgeruch hervor.

Intern zu 0,0002—0,001 p. dos., 1—2mal tägl. (0,001! p. dos., 0,003! p. die Ph. A. et Germ.) in Pulv., Pillen, Granules, in wässriger oder spirituöser Lösung.

In der Regel mit den kleinsten Dosen beginnend und allmählich vorsichtig steigend. Bei Eintritt der ersten Intoxicationserscheinungen (Pupillendilatation, Trockenheit im Munde, Kratzen im Schlunde etc.) ist die Darreichung sofort zu sistiren.

Extern zur hypodermatischen Application (bei Neuralgien, Intoxicationen, Psychosen etc.) zu 0,0002—0,0005—0,001 (0,01 Atrop. sulf.: 10,0 Aq. dest., davon $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{2}$ —1 *Pravaz'sche* Spritze). Am häufigsten zu Instillationen in je nach dem beabsichtigten Zwecke verschieden starken wässrigen Solutionen ($\frac{1}{10}$ bis 2—4‰ bis 1%), die schwächsten zur einfachen Dilatation der Pupille, z. B. zum Zwecke der Untersuchung mit dem Augenspiegel, stärkere zur Ermittlung von Refraktionsanomalien, die stärksten Lösungen bei Iritis, Synechien etc. Auch in Comb. mit Cocain.

Die statt der Instillation empfohlene Application von mit einer bestimmt dosirten Atropinlösung getränktem, in gleich grosse quadratische Felder abgetheilten feinen Papier (*Charta atropinata* von *Straitfield*), sowie von analog präparirten Leimblättchen (*Lamellae gelatinosae atropinatae* von *Almén*) in den Conjunctivalsack, sind als unzweckmässig erkannt worden. Neuerdings empfiehlt man (*Goldzieher, Klein, Schmidt, Schenkl*) sehr warm statt der gewöhnlichen (sehr leicht durch Ansiedlung von Pilzen und Algen verderbenden) Atropinlösungen Atropinvaselin (0,02 Atrop. sulf., 5,0 Vaselin. flav. Etwa in der Grösse eines $\frac{1}{2}$ Hanfkornes mit Pinsel zu appliciren).

Sonst noch extern in Salben (zu Einreibungen bei Neuralgien, 0,01—0,02:5,0 Salbengrundlage) und Suppositorien (0,0005—0,001).

Atropinum valerianicum, Baldriansaures Atropin. Nach Baldriansäure riechende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche, an der Luft zerfliessliche Krystallkrusten, vorzüglich gegen Epilepsie und andere Neurosen empfohlen, aber neben Atropinsulfat, dessen Dosirung es theilt, gänzlich überflüssig.

330. Homatropinum hydrobromicum, Homatropinhydrobromid. Ph. Germ. Weisses, geruchloses, krystallinisches, in Wasser leicht lösliches Pulver. Lösung neutral. Das bromwasserstoffsaure Salz der künstlich aus mandelsaurem Tropin hergestellten (zu den Tropeinen, pag. 752, gehörenden) Base Homatropin.

Wurde an Stelle des Atropins, dem es im allgemeinen gleich, jedoch weniger intensiv wirkt, empfohlen, namentlich mit Rücksicht auf seine rasche, vorübergehende mydriatische Wirkung zu ophthal-

moskopischen Zwecken. *Fronmüller* (1882) u. a. rühmen seine günstige Wirkung bei Nachtschweissen der Phthisiker. Das Mittel ist theurer als Atropin und scheint neben diesem und den anderen analogen Präparaten überflüssig zu sein.

Als Maximaldosen hat Ph. Germ. dieselben wie für Atrop. sulf. aufgenommen, 0,001! p. dos., 0,003! p. die.

331. Folia Hyoscyami Ph. A., Herba Hyoscyami Ph. Germ. Bilsenkraut, Bilsenkrautblätter. Die Blätter, bezw. das blühende Kraut von *Hyoscyamus niger* L., einer bekannten einheimischen 1—2jährigen Solanacee.

Nach Ph. A. sind die Blätter von der wild gewachsenen blühenden Pflanze einzusammeln und nicht über ein Jahr aufzubewahren. Die grundständigen sind gestielt, in den Stiel rasch verschmälert, bis 3 Dm. lang, länglich-eiförmig oder länglich, mehr oder weniger tief buchtig-gezähnt oder buchtig-fiederspaltig, die Stengelblätter halbstengelumfassend sitzend, kleiner, eiförmig, grob- oder buchtig-gezähnt, frisch weich, klebrig-zottig, trübgrün, durchs Trocknen stark schrumpfend und eine graugrüne Farbe annehmend mit weisslichen Rippen, von denen die Mittelrippe besonders breit ist. Der stark und ekelhaft narkotische Geruch der frischen Blätter verliert sich durchs Trocknen fast gänzlich, der Geschmack ist etwas bitter und scharf.

Das Bilsenkraut enthält neben etwas Cholin, Spuren eines ätherischen Oeles etc. als Hauptalkaloid Hyoscyamin (pag. 752 u. 764), daneben etwas Atropin und Scopolamin (Hyoscin s. w. u.).

Der Alkaloidgehalt und dem entsprechend die Wirksamkeit des Bilsenkrautes ist nach dem Standort, der Vegetationsperiode, den klimatischen und Culturverhältnissen sehr variabel.

Schoonbrodt erhielt aus frischen wildgewachsenen Juniblättern 0,164%; *Thorey* fand den Alkaloidgehalt wildgewachsener Blätter von drei verschiedenen Standorten vor der Blütezeit (Mai) durchschnittlich zu 0,204, zur Blütezeit (Ende Juni) zu 0,184%; cultivirte Blätter gaben 0,154, resp. 0,147%. Aus seinen Untersuchungen zieht er den Schluss, dass die Blätter am reichsten daran sind, dann folgen die Samen, die Wurzel und zuletzt die Stengel, ferner dass die Blätter vor der Blütezeit reicher an Alkaloid sind, als zur Zeit des Blühens und noch mehr als zur Zeit der Fruchtreife. *Dragendorff* erhielt aus wildgewachsenen, anfangs Juni gesammelten Blättern 0,392%, aus Ende Juni gesammelten 0,158%, und *Kruse* bestimmte den Alkaloidgehalt der getrockneten Blätter des Handels mit 0,34%.

Reicher an Alkaloid als *Hyoscyamus niger* ist nach *Thorey* das in Süd-Europa einheimische und dort medicinisch verwendete weisse Bilsenkraut, *Hyoscyamus albus* L. (bis 0,588% in den Blättern).

Die früher officinellen rundlich-nierenförmigen, ca. 1 $\frac{1}{2}$ Mm. langen, an der Oberfläche fein- und scharfnetzrunzeligen, matt-graubrännlichen Samen des schwarzen Bilsenkrautes, *Semen Hyoscyami*, enthalten nach demselben Autor 0,057—0,160%, nach *Kruse* 0,26% Hyoscyamin. Daneben kleine Mengen von Scopolamin und 20% fettes Oel.

In der Wirkung stimmt das Bilsenkraut wesentlich mit der Tollkirsche überein. Vergiftungen sind mehrfach mit der Wurzel (dem sog. Cichoriekaffee beigemennt), mit den Samen, sowie mit Hyoscyamin und Hyoscin bei deren therapeutischer, namentlich externer Application (zu Instillationen) beobachtet worden.

Nach *v. Schroff* unterscheidet sich amorphes Hyoscyamin (s. w. u.) in der Wirkung von Atropin, dass es nur ausnahmsweise Röthung der Haut und in der Regel nicht jene heftigen Delirien mit grosser Neigung zum Raufen, Lachen etc. bedingt, vielmehr Neigung zur Ruhe und zum Schlaf vorherrscht, auch Lähmung der Sphinkteren fehlt oder nur selten zu beobachten ist.

Das reine krystallisirte Hyoscyamin wirkt im wesentlichen wie Atropin, nur schwächer, so dass nach *Gnauck* (1881) 0,003 Hyoscyamin nur geringes Gefühl von Trockenheit im Munde, Durst etc. erzeugen, während dieselbe Dosis von Atropin stark giftig wirkt. Selbst 0,01 Hyoscyamin war noch nicht toxisch. Nach *Kobert* (1887) ist

dagegen ein Unterschied zwischen reinem krystallisirten Hyoscyamin und Atropin weder an Thieren noch an Menschen nachweisbar. Die hypnotische Wirkung des neben dem krystallisirten Hyoscyamin im Handel vorkommenden sog. amorphen Hyoscyamins ist wohl durch die Anwesenheit des Hyoscins bedingt, da es ein wechselndes Gemenge von Hyoscin und Hyoscyamin darstellt. Auf die Pupille soll es nach einigen Autoren stärker wirken; doch beobachtete *Gnauck* bei seinen Versuchen, dass die erweiterten Pupillen sich im Hyoscyaminschlaf deutlich, wie im normalen Schlaf, contrahirten und ganz deutlich auf Licht reagirten, selbst bei maximaler Erweiterung; häufig fehlte ferner die Accommodationslähmung.

Bezüglich der therapeutischen Anwendung des Bilsenkrautes und seiner Präparate gilt im allgemeinen das bei Belladonna Hervorgehobene. Am häufigsten wird noch das Extract ärztlich verwendet.

Folia (Herba) Hyoscyami. Intern selten zu 0,05—0,2 p. dos. mehrmals täglich (0,3! p. dos., 1,0! p. die, Ph. A.; 0,5! p. dos., 1,5! p. die Ph. Germ.) in Pulv., Pillen, Infus. (1,0:150,0 Col.); häufiger extern im Infus. (5,0—10,0:100,0 Col.) zu Umschlägen, Injectionen, Gargarismen, Clysmen (1,0—2,0:100,0 Col.); auch als Bestandtheil von Kataplasmen, Pflastern, Cigaretten etc.

Präparate: 1. Extractum Hyoscyami, Bilsenkrautextract. Weingeistiges Extract aus den getrockneten Blättern, Ph. A. (wässrig-weingeistiges Extract aus dem frischen blühenden Kraute, Ph. Germ.) von dicker Consistenz, grünlichbraun, in Wasser trübe löslich.

Intern zu 0,02—0,05—0,1 p. dos. mehrmals täglich (0,1! p. dos., 0,5! p. die Ph. A.; 0,2! p. dos., 1,0! p. die Ph. Germ.) in Pulvern, Pillen, Lecksäften, Mixturen; von manchen Praktikern besonders als Sedativum bei Erkrankungen der Respirationsorgane bevorzugt. Extern zu Bähungen, Waschungen, Injectionen (1,0—3,0:100,0) in die Urethra und Vagina, zu Clysmen (0,05—0,2), Inhalationen (0,05—0,3:100,0 Aq.), in Linimenten, Salben (1,0—2,0:10,0), Pflastern, Suppositorien etc.

2. Oleum Hyoscyami folior. coctum, Gekochtes Bilsenkrautöl, Ph. A., Oleum Hyoscyami, Ph. Germ.

Durch 12stündige Maceration von grob-gepulverten Fol. Hyoscyami mit der gleichen Gewichtsmenge Spir. Vini dilut., Digestion im Wasserbade mit der zehnfachen Menge Oleum Olivae bis zur Verjagung des Weingeistes, Coliren, Auspressen und Filtriren erhalten.

Nur extern zu Einreibungen, als Volksmittel. Ueberflüssig.

332. Folia Stramonii, Stechapfelblätter. Die zur Blütezeit gesammelten und getrockneten Blätter von *Datura Stramonium* L., einer fast cosmopolitischen einjährigen Solanacee.

Sie sind langgestielt, eiförmig, bis 15 Cm. lang, ungleich-buchtig-spitzgezähnt, glatt, fast kahl, frisch weich, glänzend, von eigenthümlichem narkotischen Geruch, getrocknet fast geruchlos, von widrig-bitterem und etwas salzigem Geschmack.

Enthalten gleich den früher offic. flachnierenförmigen, an 4 Mm. langen Samen, *Semen Stramonii*, welche innerhalb der an der Oberfläche netzrunzeligen und sehr fein punktirten, matt-schwärzlichen, spröden Samenschale ein ölig-fleischiges grauweisses Endosperm mit einem darin eingebetteten hakenförmig gekrümmten Keim zeigen, Hyoscyamin und etwas Atropin (die Samen auch etwas Scopolamin).

Aus frischen Blättern erhielt *Schoonbrodt* 0,26, aus getrockneten *Günther* 0,3, aus den Samen *0,365*, *Kruse* 0,277—0,388% an Alkaloid. Andere Autoren geben weit kleinere Werthe an. Das käufliche Daturin besteht im wesentlichen aus Atropin oder ist geradezu reines Atropin.

In der Wirkung stimmt der Stechapfel im wesentlichen mit der Tollkirsche und dem Bilsenkraut überein.

Vergiftungen mit dem Stechapfel, und zwar meist ökonomische, zum Theil auch medicinale und einige absichtliche, kamen bis in die neueste Zeit ziemlich häufig vor. Die meisten betrafen Kinder und waren durch den Genuss der Samen veranlasst. Einige waren tödtlich, die Mehrzahl verlief jedoch günstig.

Therapeutisch werden die Stechapfelblätter im allgemeinen gleich den Belladonnablättern, doch weit seltener benützt. Kaum mehr intern (0,3! p. dos., 1,0! p. die Ph. A.; 0,2! p. dos., 1,0! p. die Ph. Germ.), häufiger extern in Form von Cigarren (Fol. Stram. als Einlage, Fol. Nicotianae als Deckblatt) oder Cigaretten (häufig mit Folia Bellad. und Fol. Hyoseyami) bei asthmatischen Zuständen von vielen Seiten sehr gerühmt. Auch zu Inhalationen (Infus. aus 1,0 auf 250,0 bis 500,0) und die frischen Blätter in dicker Lage zur Einhüllung bei schmerzhaften Gelenksaffectionen empfohlen (Wymann 1884).

Hyoscyaminum, Hyoscyamin, schwer krystallisirbare Salze bildend, von denen besonders ein in Wasser leicht lösliches amorphes Sulfat (H. sulfuricum) im Handel zu finden ist, neben dem sog. amorphen extractförmigen Hyoscyamin von brauner Farbe, welches wesentlich aus Hyoscin (s. o. pag. 763) besteht, wurde intern und subcutan von zahlreichen Autoren besonders bei Psychosen, bei Neurosen, Neuralgien, Koliken etc. (mit 0,001 beginnend, bis 0,004 und darüber), sonst extern auch in der Augenheilkunde statt Atropin empfohlen, erscheint aber neben letzterem umso überflüssiger, als es, wenigstens im vollkommen reinen Zustande (als H. crystallisatum), sehr theuer ist, die amorphen Sorten wegen wechselnder Qualität, resp. Zusammensetzung geradezu unanwendbar, übrigens die angeführten Vorzüge keineswegs allgemein anerkannt sind.

333. Scopolaminum hydrobromicum (früher Hyoscinum hydrobromicum), Scopolaminhydrobromid. Ph. Germ. Ansehnliche farblose rhombische Krystalle, in Wasser und Weingeist leicht löslich zu einer schwach sauer reagirenden Flüssigkeit von bitterem und etwas scharfem Geschmack. In Aether und Chloroform nur wenig löslich.

100 Th. des Salzes verlieren über Schwefelsäure und bei 100° 12,3 Th. an Gewicht; das über Schwefelsäure getrocknete Salz schmilzt bei 190°.

Das Alkaloid Scopolamin kommt neben Hyoscyamin in den unterirdischen Theilen von Scopolia-Arten: Scopolia Carniolica Jacq. (Scopolina atropoides Schult.), einer im südlichen Europa, bei uns häufig in Krain wachsenden Solanacee, und in Scopolia Japonica Maxim., einer japanischen Art, reichlich auch in Duboisia-Blättern (s. w. u.), in Semen Hyoseyami, in kleinen Mengen auch in Semen Stramonii und in Rad. Belladonnae vor. Es wurde anfangs für Hyoscin gehalten, ein Alkaloid, welches Ladenburg aus dem sog. amorphen Hyoscyamin (s. oben) oder aus der bei der Reindarstellung des krystallisirten Hyoscyamins aus Semen Hyoseyami sich ergebenden Mutterlaugen zuerst dargestellt und dann E. Merck aus dem Bilsenkrautsamen selbst fabrikmässig gewonnen hatte. Eingehendere Untersuchungen (E. Schmidt) ergaben aber, dass es bei der Spaltung mit Barytwasser nicht, wie Hyoscin, Pseudotropin und Atropasäure, sondern diese letztere und die Base Scopolin gibt.

Die im Handel vorkommenden Hyoscinpräparate bestehen darnach wesentlich aus den entsprechenden Salzen des Scopolamins, also das Hyoscinum hydrobromicum aus Scopolaminum hydrobromicum. Dem gegenüber hält Ladenburg seine Angaben aufrecht, wenn er auch zugibt, dass in den Handelspräparaten des Hyoscins auch Scopolamin enthalten sein kann. Auch Kobert hat erklärt, dass vom pharmakologischen Standpunkte aus die beiden Alkaloide keinen principiellen Unterschied zeigen. Darnach müsste, was bisher über die Wirkung des Hyoscins in der Literatur mitgetheilt wurde, im wesentlichen auch für Scopolamin gelten. Jedenfalls ist aber die Angelegenheit nicht endgiltig entschieden.

Nach Hesse (1896) ist das Scopolaminhydrobromid des Handels kein einheitlicher Körper, sondern ein variables Gemenge von Scopolamin (Hyoscin) mit einem neuen mydriatisch wirkenden, Atroscin benannten Alkaloid, welches als Hydrobromid in variablen Mengen (von 11—50%) in der Handelswaare enthalten sein soll. Nach E. Schmidt und Gadamer (1898) dagegen ist Atroscin von Hesse kein neues Alkaloid, sondern identisch mit inactivem Scopolamin.

Die Angaben über die Wirkung des Scopolamins sind nicht ganz übereinstimmend.

Nach *Gutmann* (1894) erzeugt es bei Instillation einer 2‰igen Lösung am normalen Auge in 10—15, am entzündeten in 10—35 Minuten maximale Mydriasis. Die Accommodation wird 30 Minuten nach der Instillation paretisch.

Bezüglich des Hyoscins wird von *Emmert* (1882) angegeben, dass eine 1‰ige Lösung stärker und rascher auf die Pupille und die Accommodation wirkt als eine 1/2‰ige Atropinsolution, doch geht die Wirkung schneller vorüber. Auch von anderen Autoren wird hervorgehoben, dass es auf das Auge dem Atropin qualitativ gleich wirke, dass aber die Wirkung rascher eintritt und von kürzerer Dauer sei. Bezüglich der entfernten Wirkung soll sich Scopolamin von Atropin unterscheiden, dass es in Bezug auf die Herzaction und die psychischen Functionen dem Atropin und Hyoseyamin entgegengesetzt, Pulsverlangsamung erzeugend und beruhigend wirkt.

Nach *Kobert* und *Sohrt* (1887) wirkt Hyoscin auf das Gehirn von Kranken mit irgend einem Erregungszustande desselben in Dosen von nicht über 0,001 in so mächtiger Weise beruhigend, dass kein anderes Narcoticum mit ihm rivalisiren kann. *Sohrt* hat darüber mehr als 100 Beobachtungen an Kranken gemacht. Damit stimmen auch mit Scopolamin gemachte Erfahrungen verschiedener Autoren überein. Bezüglich der Einwirkung auf die Herzaction wurde wenigstens bei Menschen meist eine Pulsverlangsamung beobachtet.

Scopolaminum hydrobromicum (resp. Hyoscinum hydrobr. und andere Hyoscinsalze) hat in der Augenheilkunde und in der Psychiatrie als cerebrales Sedativum, resp. Hypnoticum von zahlreichen Seiten, allerdings nicht ohne Widerspruch, Aufnahme gefunden. Wiederholt wurden bei seiner Anwendung Intoxicationserscheinungen leichter und schwerer Art beobachtet. So namentlich: Kratzen und Trockenheit im Halse, Gefühl von Mattigkeit, Schwindel, Schlafbedürfniss, rauschartiger Zustand, Bewusstlosigkeit, Sopor, Collapserscheinungen etc., mitunter schon nach sehr kleinen (extern, subcut. oder instill.) Dosen (schon nach Bruchtheilen eines Milligramms).

Vom Hyoscin sind einige interne Vergiftungen bekannt, mit Dosen von 0,005—0,01 Hyosc. hydrobr. Die Erscheinungen waren im wesentlichen jene der Atropinvergiftung. In dem Falle von *Schaefer* (1891), betreffend einen Mann, der aus Versehen 0,005 in Solut. eingenommen hatte, war der Puls normal; der Kranke bot anfangs das Bild eines Schwertrunkenen und erst nach 1 1/2 Stunden trat Ruhe und Schlaf ein. *Schaefer* hebt dabei hervor die von ihm häufig gemachte Wahrnehmung bei der Anwendung des Hyoscins, dass dem hypnotischen oder sedativen Stadium der Wirkung ein meist kurz andauerndes Stadium der Aufregung vorausging.

Bezüglich des Hyoscins wird von mehreren Autoren darauf aufmerksam gemacht, dass die Toleranz für dasselbe individuell sehr verschieden und dass selbst bei dem gleichen Individuum die Wirkung nicht immer dieselbe sei. Bei Fiebernden (*Root*) und Herzkranke (*Konrad*) ist es zu meiden. Man hat das Hyoscin ferner als Sedativum bei Asthma, Pertussis, Enteralgien etc. empfohlen, sowie gleich dem Atropin als schweissbeschränkendes Mittel bei Phthisikern (weniger sicher nach *Früntzel* u. a. als jenes) und als Mydriaticum in der Augenheilkunde (s. o.).

Man wendet es intern oder extern in hypodermatischer Application, resp. zu Instillationen an. Die von den verschiedenen Autoren angegebenen Dosen für die interne und subcutane Anwendung sind sehr abweichend und liegen zwischen 0,00015—0,001 p. dos. Nach *W. Erb* zu 0,0002—0,0004, höchstens bis 0,0008, am besten subcutan, weniger zweckmässig intern, etwa in Pillen, 2mal täglich 0,0002—0,0003. Zu Instillationen meist 1—2‰ Lösung in Fällen, wo Atropin selbst in stärkeren Lösungen ungenügend wirkt und namentlich auch zur Zerreißung von Synechien (*Emmert*).

Für Scopolaminum hydrobromicum hat Ph. Germ. 0,0005! pro dos., 0,002! pro die.

Duboisinum, Duboisin, Alkaloid aus dem wässerigen Extracte der länglichen oder lancettlichen ganzrandigen Blätter von *Duboisia myoporoides* R. Br., einem kleinen Baume oder Strauche aus der Familie der Scrophulariaceae (oder Solanaceae) in Neuholland, zuerst von *Gerrard* (1878) und dann krystallisirt von *Duquesnel* (1880) dargestellt. *Ladenburg* erklärte es für identisch mit Hyoscyamin, was aber von Pharmakologen nicht zugegeben wird, da selbst das käufliche, nicht völlig reine Duboisin ca. 5mal stärker wirkt als reinstes Hyoscyamin und 2—3mal stärker als Atropin (*Harnack* und *Meyer*), dem es sonst qualitativ in der Wirkung gleichkommt. Die neuesten Untersuchungen scheinen dahin zu weisen, dass das käufliche Duboisin, wahrscheinlich abhängig von dem Materiale und der Darstellungsmethode, ein wechselndes Gemenge ist von Hyoscyamin, Scopolamin (oder Hyoscin) und Pseudohyoscyamin, einem von *E. Merck* aus Duboisiblättern dargestellten neuen, gleichfalls mydriatisch wirkenden Alkaloide.

Speciell auf die Pupille und Accommodation soll Duboisin stärker und schneller als Atropin und Hyoscyamin wirken, die Wirkung aber von kürzerer Dauer sein. Nach *Schaefer* (1881) steht seine Wirkung in der Mitte zwischen Atropin, welches am langsamsten, und Homatropin, welches am schnellsten auf das Auge wirkt. Conjunctivale Reizungserscheinungen soll es nicht bedingen und nicht blos, wie Atropin, die Gefässe und den Druck in der vorderen Hälfte des Bulbus beeinflussen, sondern auch auf die hintere Hälfte des Bulbus wirken (*Tangeman*).

Wiederholt hat man auch nach Instillation einer Duboisinlösung Intoxicationserscheinungen (Druck in den Schläfen, heftigen Kopfschmerz, Schwindel, Schwäche, Zittern in den Beinen, taumelnden Gang, Sehstörungen, Unruhe, Herabsetzung des Denkvermögens und der Erinnerung, erschwerte Sprache, Schläfrigkeit, halbe Bewusstlosigkeit, auch Hallucinationen, Delirien und Tobsucht, Gefühl von Trockenheit im Rachen, bitteren Geschmack, trockene Haut, Verlangsamung oder Beschleunigung des Pulses etc.) auftreten gesehen (*Berner*, *Davidson*, *Jacobowitsch*, *Seely*, *Little*, *A. Alt*, *Chadwick*, *Kollock* etc.), ebenso nach subcutaner und interner Application. Solche Zufälle können schon nach $\frac{1}{2}$ Mgrm. auftreten (*Näcke* 1892).

Man hat das Duboisin (als *D. sulfuricum*) an Stelle des Atropins in der Oculistik empfohlen. Nach *Schaefer* ist es diesem vorzuziehen, wo bei längerer Anwendung eines Mydriaticum Conjunctivitis zu befürchten ist, Atropin sei dagegen zur Zerreißung von Synechien geeigneter und Homatropin, wo es sich lediglich um einfache Dilatation der Pupille zu ophthalmoskopischen Zwecken handelt. Sonst wurde es auch intern unter anderem empfohlen gegen Nachtschweisse der Phthisiker (*Gubler*, *Tangeman* etc.) und bei Morbus Basedowii (*Desnos*, *Dujardin-Beaumetz*, *Hunt* etc.) zu 0,0005—0,001 p. dos. Zu Instillationen in $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ % Solut.

Von verschiedenen Autoren wird es als Sedativum bei Geisteskranken gerühmt. Nach den Erfahrungen von *H. v. Hepperger* (1892) ist es ziemlich verlässlich in Dosen von 1— $1\frac{1}{2}$ Mgrm., subcutan. Bei nicht mit Aufregung verbundener Agrypnie erzeugt es schon zu 0,001 mehrstündigen Schlaf, und zwar stellt sich die sedative und hypnotische Wirkung innerhalb der ersten halben Stunde ein und hält die erstere 1—12—14, die hypnotische 1—6 Stunden an. Mit Rücksicht darauf, dass es schon zu 0,0008 Intoxicationserscheinungen produciren kann, empfiehlt es sich, bei seiner erstmaligen Anwendung die Dosis von 0,001 nicht zu überschreiten. In manchen Fällen tritt schon nach 3 bis 4 Injectionen Angewöhnung ein, welche aber schon nach 2—3tägiger Unterbrechung behoben werden kann. Auch *L. v. Heney* (1894) hat das Duboisinsulfat, mit 0,0008 beginnend, steigend bis 0,002 und pro die 0,003 bei Geisteskranken hypodermatisch, meist mit günstigem sedativen Erfolge angewendet.

Pituri (Petschuri), Benennung der Eingebornen des centralen Neuhollands für *Duboisia Hopwoodi* *F. Müller*, welche die linealen, ganzrandigen, 5—10 Cm. langen Blätter dieses auf Sandhügeln sehr häufig wachsenden Baumes oder Strauches mit Asche (in analoger Weise, wie dies mit den Cocablättern in Süd-Amerika geschieht), als stimulierendes Narcoticum, besonders auf Reisen und bei Kämpfen kauen. Starke Dosen davon sollen tobsüchtig machen.

Gerrard fand (1878) in den Blättern ein flüssiges und flüchtiges Alkaloid, Piturin, welches *Liversidge* (1881) in einer Menge von 1 bis fast $2\frac{1}{2}$ % als eine farblose, an der Luft bald gelblich und zuletzt braun sich färbende Flüssigkeit von nicotin- oder wenn älter von pyridinähnlichem Geruche und scharfem, sehr anhaltendem Geschmacke erhielt. Es ist in Wasser, Alkohol und Aether in allen Verhältnissen löslich; seine Dämpfe wirken heftig reizend auf die Schleimhäute und erzeugen starken Kopfschmerz.

In der Wirkung hat es Aehnlichkeit mit Nicotin und wird von *Petit* mit diesem Alkaloid für identisch gehalten. Beim Menschen erzeugt das Nitrat in Dosen von 0,006—0,007 subcutan Schwäche, Schwindel, Blässe, Zittern, Beschleunigung der Athmung und des Pulses, Verengerung der Pupille, profuse Schweisssecretion, Uebelkeit, Zuckungen etc., bei Thieren allgemeine Schwäche, Betäubung, profuse Salivation, Würgen, Pupillendilatation, Muskelzuckungen etc. (*S. Ringer* und *Muwall* 1879). Bei örtlicher Application in 1%iger Solut. auf die Conjunctiva wirkt es reizend und bedingt erst Myose und dann eine mehrstündige Mydriasis. Es hebt die Herzwirkung des Muscarins auf.

Ephedrinum, Ephedrin.

Aus *Ephedra vulgaris* Rich. (Var. *Helvetica* Hook. et Thomp.), einem kleinen südeuropäischen Strauche mit gegliederten Aesten, kleinen schuppenförmigen Blättern und rothen Scheinbeeren aus der Familie der Gnetaceae (Meerträubel), hat *Nagai* (1887) ein als Ephedrin bezeichnetes, mydriatisch wirkendes Alkaloid dargestellt, dessen salzsaures Salz farblose, nadelförmige, in Wasser leicht, in Weingeist schwieriger, in Aether nicht lösliche Krystalle bildet. In 10%iger Solution soll es, nach dem Berichte *Kinosuke Miura's* (1887), das Homatropin als Mydriaticum ersetzen können; 40 bis 60 Minuten nach der Instillation von 1—2 Tropfen der Lösung tritt eine ausgiebige Pupillendilatation ein, ohne oder nur mit äusserst geringer Accommodationslähmung und ohne jede Nebenwirkung (Conjunctivitis, Drucksteigerung). Die Dauer der Mydriasis bis zur Rückkehr zur Norm beträgt 5—20 Stunden. Die letale Dosis ist für den Frosch 0,008—0,01, für den Hund pro Kilogramm Körpergewicht 0,22. Der Tod erfolgt, nach vorheriger starker Steigerung der Respirations- und Pulsfrequenz, unter klonischen Krämpfen durch Herz- und Respirationslähmung.

Merck (1888) erhielt ein vom Ephedrin verschiedenes, gleichfalls mydriatisch wirkendes Alkaloid, Pseudo-Ephedrin, dessen salzsaures Salz sich durch sehr leichte Löslichkeit in Wasser und Weingeist auszeichnet, und *P. Spehr* (1890, aus *Ephedra monostachya* L.) ein dem Ephedrin gleichendes, aber damit nicht identisches, weit weniger toxisch und mydriatisch wirkendes Alkaloid.

Das Ephedrin (und Pseudoephedrin) wurde von verschiedenen Seiten, zuerst von *Kinosuke Miura* namentlich auf seine mydriatische Wirkung geprüft und statt Homatropin zu diagnostischen Zwecken in der Ophthalmiatrik empfohlen als billigeres, von Nebenwirkungen freies, die Accommodation wenig oder gar nicht beeinflussendes Mittel.

Das Kraut und die Wurzel der *Ephedra* ist seit altersher Volksmittel in verschiedenen Gegenden Südrusslands, im Kaukasus und Südsibirien gegen rheumatische Leiden, Gicht, Syphilis etc.; die Früchte sollen mehr bei Krankheiten der Respirationsorgane benützt werden. *Bechtin* (1891) hat *Herba Ephedrae* im Infuso-Decoct, resp. im wässrigen Extracte gegen Rheumatismus und Neuralgien versucht und will insbesondere bei acutem Gelenks- und Muskelrheumatismus sehr gute Erfolge erzielt haben, die aber von anderen Seiten (*Sassetzky*, *Lewaschew*) keine Bestätigung fanden. (Vergl. *E. Grabe*, Therap. Monatsh. 1895.)

Eine Mischung von Ephedrin und Homatropin (Ephedr. hydrochl. 1,0, Homatrop. 0,01, Aq. dest. 10,0) wird unter dem Namen Mydrin zu diagnostischen Zwecken in der Augenheilkunde empfohlen. Soll vor Atropin den Vorzug haben, dass die Mydriasis rascher eintritt und rascher verschwindet. (Nach *Groenow* [1895] beginnt auf 2—3 gtt. durchschnittlich nach 8½ Minuten die Erweiterung der Pupille, um nach 30 Minuten das Maximum zu erreichen und nach 4—6 Stunden zu verschwinden.)

Euphthalmin. Mit diesem Namen bezeichnet *Schering* (Monatsh. 1897) das salzsaure Salz des labilen Oxytoluyl-n-Methylvinyl-Diacetonalkamin, welches in naher Beziehung steht zu Eucain-B (pag. 751), dem salzsauren Salze des stabilen Benzoyl-Vinyldiacetonalkamin. Weisses, krystallinisches, in Wasser lösliches Pulver. Erzeugt bei localer Application Mydriasis, aber keine Anästhesie. Nach *Vossius* (1897) bewirken 2—3 gtt. einer 2%igen Euphthalmin-Lösung nach 20—30 Minuten Mydriasis mittleren Grades, die nach 2—3 Stunden verschwindet. Nach *Treutel* (1897), welcher stärkere Lösungen benützte, führen 5—10%ige Solut. etwa innerhalb derselben Zeit, wie 1%ige Homatropinsolutionen, eine maximale Mydriasis herbei. Dabei macht sich auch eine Wirkung auf die Accommodation, wenn auch in geringerem Grade als bei Homatropin bemerkbar. Es eignet sich das Mittel ganz besonders zu ophthalmoskopischen Untersuchungen an Stelle des Atropins und Homatropins.

334. Folia Nicotianae, Tabaksblätter. Ph. Germ. Die einfach getrockneten (nicht gebeizten) Blätter des Virginischen Tabaks, *Nicotiana Tabacum* L., einer einjährigen, ursprünglich im wärmeren

Amerika einheimischen, gegenwärtig in allen Erdtheilen im Grossen cultivirten Solanacee.

Sie sind länglich oder länglich-lanzettförmig, zugespitzt, die unteren bis 6 Dm. lang, in einen kurzen Stiel verschmälert, die oberen ungestielt, alle ganzrandig, einnervig mit unter spitzen Winkeln abgehenden Secundärnerven, dunkelgrün oder braun, von eigenartigem, narcotischem Geruche und widrig-scharfem Geschmacke.

Die Blätter des gleichfalls häufig angepflanzten Maryland-Tabaks, *Nicotiana Tabacum* L. Var. β . *macrophylla* (*Nicotiana macrophylla* Lehm.), sind im allgemeinen breiter, eiförmig oder eiförmig-länglich mit fast unter rechtem Winkel abgehenden Secundärnerven, die des ebenso häufig cultivirten Bauerntabaks, *Nicotiana rustica* L., sind gestielt, eiförmig oder eirund, unterseits glänzend, frisch grau-grün, dicklich.

Der wichtigste Bestandtheil der Tabaksblätter ist das flüssige und flüchtige Alkaloid Nicotin.

Eine farblose, bei Aufbewahrung leicht gelblich bis bräunlich werdende Flüssigkeit von 1,027 spec. Gew., starkem, durchdringend-narkotischem Geruche und brennend-scharfem, lange anhaltendem Geschmacke, welche an der Luft begierig Wasser aufnimmt und sich mit diesem in allen Verhältnissen mischt, auch mit Alkohol, Aether, fetten und ätherischen Oelen. Sie reagirt stark alkalisch und bildet mit Säuren schwer krystallisirbare Salze.

Der Gehalt der Blätter an Nicotin ist sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nach zahlreichen Analysen ergibt sich ein solcher von ca. 1,5—9%.

Durch die Zubereitung der Blätter zum Zwecke ihrer Benützung als Genussmittel wird er verringert und kann das Alkaloid selbst ganz verschwinden (z. B. in Sorten des syrischen Tabaks nach *J. Nessler*). Im allgemeinen sind feinere Tabaksorten nicotinärmer, mindere Sorten nicotinreicher.

Aus 31 Cigarrensorten erhielt *Sinnhold* (1898) Nicotiningehalte von 0,972—2,95 (Oesterr. Regie-Virginier), bei den theuren importirten Havannacigarren im maximo 2,241%; der mittlere Gehalt aller untersuchten importirten Sorten betrug 1,633%. Cigaretten tabake enthielten 0,811—2,887% Nicotin, stehen also etwa auf gleicher Stufe wie die Cigarren, während Pfeifentabake einen erheblich geringeren Nicotiningehalt, 0,514—0,854%, im Mittel 0,817%, aufwiesen. Nach von *Suchsland* (1891) veröffentlichten Untersuchungen sind die bei der Fermentirung der Tabaksblätter thätigen Bakterien entscheidend für die Feinheit des Aromas der Cigarren und wurden bereits Versuche angestellt, durch Uebertragung der dem Havannatabak eigenthümlichen Spaltpilze auf deutsche Tabake diesen das feine Aroma der Havannacigarren zu geben. Der Antheil dieser bei der Gährung gebildeten flüchtigen Stoffe an der sonstigen physiologischen Wirkung des Tabakrauchens ist noch ganz unbekannt, es liegt aber angesichts des ganz unerheblichen Unterschiedes im Nicotiningehalte die Vermuthung nahe, dass die sogenannte Schwere der Tabake mehr von den Gährungsproducten, als vom Nicotiningehalte abhängt.

Ein weiterer, allerdings nur in sehr geringer Menge vorkommender Bestandtheil der (getrockneten) Tabaksblätter ist das krystallisirbare Nicotianin (Tabakskampfer), vielleicht ein mit Nicotin verunreinigtes Stearopten.

Die Blätter enthalten ferner Aepfel-, Citronen-, Oxalsäure etc., eisengrünenden Gerbstoff, Pectin- und Proteinsubstanzen, Fett, Harz, etwas Amylum und andere gewöhnliche Pflanzenstoffe. Bemerkenswerth ist ihr ungewöhnlich grosser, 19—28% (der Trockensubstanz) betragender Aschengehalt mit ca. 42% Kalk und bis über 20% Kali.

Von der Anwesenheit der organischen sauren Kalisalze (oder nach *Nessler* von jener des Kaliumcarbonats) ist die für das Rauchen so wichtige leichte Verbrennlichkeit und Einäscherung der Blätter abhängig. Daher solche, wenn nöthig, denselben bei der Beize zugesetzt werden. Die gleiche Bedeutung hat die in entrippten Blättern bis 2%, in nicht entrippten bis 6% betragende, gleichfalls an Kali gebundene Salpetersäure. Der Wassergehalt der frischen Blätter beträgt 85—89, jener der fertigen Blätter im Mittel 10% (*König*).

Oertlich wirkt Nicotin selbst in verdünnter Lösung, resp. in Dampfform reizend auf die Schleimhäute, von denen es wie vom Unter-

hautzellgewebe, von Wunden und, wie es scheint, selbst von unversehrten Stellen der äusseren Haut resorbirt wird.

Die entfernte Wirkung des Nicotins manifestirt sich fast in allen Theilen des Nervensystems, wie Beobachtungen und Selbstversuche bei Menschen und zahlreiche Versuche an Thieren lehren.

C. D. v. Schraff beobachtete in Selbstversuchen von 2 jungen Männern (*Dworzak* und *Heinrich*) nach Dosen von 0,001—0,0045 Nicotin (mit Wasser stark verdünnt intern genommen), abgesehen von den Erscheinungen infolge der örtlichen Einwirkung des Mittels auf die Schleimhaut des Mundes, Rachens etc., wie Brennen auf der Zunge, Gefühl von Kratzen im Schlunde, vermehrte Speichelsecretion, Empfindung von Wärme im Magen etc., grosse Aufregung, Kopfschmerz, Schwere und Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Betäubung, Schläfrigkeit, Undeutlichkeit der Gesichts- und Gehörspception, Beklommenheit, beschleunigte und erschwerte Athmung etc., dann (nach den grösseren Gaben) ungewöhnliches Schwächegefühl, blasses entstelltes Gesicht, Kälte der Gliedmassen, Ohnmachtsanwandlungen, allmähliche Abnahme der Sinnesthätigkeiten und des Bewusstseins; Aufstossen, Nausea, Erbrechen, Auftreibung des Unterleibes; heftigen Stuhlbrand etc.

Später traten bei dem einen wiederholt eigenthümliche klonische Krämpfe mit erschwerter beengter Athmung, bei dem anderen neben Muskelschwäche und sehr beschwerlicher Respiration Schüttelfrost ein. Die Harnabsonderung war bei einem der Experimentatoren bedeutend vermehrt. Der Puls zeigte anfangs Zunahme, später ein fortwährendes Schwanken der Frequenz. Nach 3 Stunden erfolgte Abnahme der Erscheinungen und blieb als Nachwehen Eingenommenheit des Kopfes, Gefühl von Flaueheit im Magen, grosse Mattigkeit und Schläfrigkeit zurück, welche sich nach einer unruhigen Nacht noch den ganzen folgenden Tag, neben Widerwillen gegen Tabakrauch, bemerkbar machten.

In schweren Fällen von Vergiftung mit Tabaksblättern kommt es zu hochgradigem Collaps, Betäubung oder völliger Bewusstlosigkeit, zu klonischen oder tonischen Krämpfen, schliesslich zur allgemeinen Lähmung und zum Tode. Bei Vergiftungen mit grossen Nicotinmengen kann dieser, indem der Vergiftete plötzlich bewusstlos zusammenbricht, in kürzester Zeit, in wenigen (3—5) Minuten, erfolgen, ohne dass es zu Convulsionen kommt.

Intoxicationen mit Tabakblättern und Tabak (Rauch-, Kau-, Schnupftabak) kamen ziemlich häufig vor, nicht wenige mit letalem Ausgang. Die meisten waren zufällige, und zwar theils medicinale, infolge der Anwendung der Blätter (oder des Tabaks) in Substanz, meist aber im Aufgusse oder in Abkochung innerlich oder äusserlich (besonders in Clysmen, zu Umschlägen auf Geschwülste, bei Hautkrankheiten etc.), theils ökonomische durch gelegentliche Verunreinigung von Genussmitteln mit Tabak, durch Tragen von Tabakblättern am blossen Leibe (bei Schmugglern) etc.; von absichtlichen Vergiftungen (Selbstmord, Giftmord) mit Tabak und Nicotin sind nur wenige Fälle bekannt. Leichte Vergiftungen bei Anfängern im Tabakrauchen, oft genug auch bei Gewohnheitsrauchern, kommen täglich vor. Durch unmässiges ununterbrochenes Rauchen (von 17 und 18 Pfeifen) wurden aber auch tödtliche Vergiftungen beobachtet. Auch der in Tabakspfeifen sich ansammelnde, als Volksmittel, zumal im Oriente (*Landerer* 1867) bei Hautkrankheiten, als Abortivum und Anthelminthicum verwendete Saft hat zu Intoxicationen Anlass gegeben. Nicotin selbst hat nur in einigen wenigen Fällen zu (tödtlichen) Vergiftungen (Selbstmord, Giftmord) geführt.

Ueber die Frage, ob im Tabakrauche Nicotin enthalten ist und ob daher die durch das Tabakrauchen bedingte Intoxication von diesem Alkaloid abhängt, sind die Ansichten getheilt. Nach *Vohl* und *Eulenberg* (1871) enthält der Tabakrauch kein Nicotin und sind an den durch das Rauchen veranlassten Vergiftungserscheinungen die aus der Zersetzung des Nicotins entstandenen, im Tabakrauche enthaltenen Pyridinbasen (s. w. u.) Schuld, welche eine ähnliche, wenn auch schwächere Wirkung wie das Nicotin besitzen. Der Rauch der Cigarren und Cigaretten soll giftiger sein als jener aus Pfeifen, weil hier die weniger flüchtigen (giftigeren) Pyridinbasen im Pfeifenrohre verdichtet und daselbst zurückgehalten werden, während sie dort in den Mund des Rauchers gelangen. Nach *Heubel* (1872) u. a. dagegen ist allerdings Nicotin im Tabakrauche enthalten und sind daher die betreffenden Erscheinungen hauptsächlich auf die Einwirkung dieses Alkaloids zu beziehen. Uebrigens hat man im Tabakrauche auch ausser Schwefel-

wasserstoff, Sumpfgas, Carbolsäure, Kohlenoxyd, Kohlensäure etc. Blausäure (nach *G. Le Bon* 1880, im Rauche aus 100,0 gewöhnlichem Tabak 3—4 Mgrm., in jenem aus türkischem Tabak 7—8 Mgrm.) nachgewiesen.

Nicotin gehört zu den stärksten und am raschesten tödtenden Giften. Nach *v. Schroff* wirkt es 16mal stärker als reines Coniin. Schon ein Tropfen kann beim Menschen schwere Vergiftungsercheinungen bedingen. Hunde können durch $\frac{1}{2}$ —1 Tropfen, Kaninchen durch $\frac{1}{4}$ Tropfen getödtet werden. Was Tabaksblätter betrifft, so sind nach Aufgüssen aus 4,0—8,0, selbst aus 0,8 derselben im Clysmä, aus 2,0 bis 3,0 intern eingeführt, Todesfälle beobachtet worden.

Ein besonderer charakteristischer Leichenbefund wird nicht angegeben. Bei mit Nicotin vergifteten Menschen und Thieren hat man das Alkaloid im Magen und Darm, im Blute, in der Leber und in anderen Organen nachweisen können. Auch im Harn, im Speichel und Schweiße wurde es gefunden. Sein gerichtlicher Nachweis erfordert ausser der chemischen Prüfung der aus den betreffenden Organen etc. nach einer der gangbarsten Methoden (*Stas, Dragendorff*) isolirten Substanz auch, und zwar hauptsächlich deren physiologische Prüfung am Frosche (s. v. u.).

Für die Behandlung der acuten Intoxication kommt zunächst möglichst rasche Beseitigung des Giftes von der Applicationsstelle durch Emetica, Magenpumpe und Ausspülen des Magens, resp. des Darmes, Abwaschen und Abspülen der Haut etc., je nachdem eine interne oder externe Intoxication vorliegt, in Betracht. Als chemische Antidota hat man Gerbsäure und Jodmittel empfohlen. In den meisten Fällen wird man sich auf die symptomatische Anwendung von Excitantien, Essigclysmen, künstliche Respiration beschränken müssen.

Unter allen narcotischen Genussmitteln aus dem Pflanzenreiche nimmt der Tabak in Bezug auf Grösse der Production und des Consums den allerersten Platz ein. Seine diesbezügliche Benützung in den verschiedenen allbekanntesten Zubereitungen als Rauch-, Schnupf- und Kautabak, deren Geschichte, hygienische Bedeutung etc. ist in verschiedenen Monographien (vergl. die bei Opium citirten Werke von *Tiedemann* etc.), resp. in den Lehr- und Handbüchern der Hygiene ausführlich erörtert. Hier möge nur kurz erwähnt werden, dass, wie tägliche Erfahrung lehrt, ein mässiger Gebrauch des Tabaks ebensowenig von schädlichen Folgen begleitet ist, wie jener anderer analoger Genussmittel, und dass bekanntlich sehr rasch Gewöhnung eintritt, welche auch für Thiere (*v. Anrep* 1879) bis zu einem gewissen Grade nachgewiesen wurde. Unmässiger Gebrauch des Tabaks, besonders des Rauchtabaks (weniger des Schnupf- und Kautabaks, deren Nicotiningehalt infolge der besonderen Zubereitung ein weit geringerer, unter Umständen vielleicht ganz fehlender ist), gleichwie die Einwirkung der Ausdünstung in Tabakfabriken und Niederlagen bei längerem Aufenthalt in denselben führt zu einer grossen Reihe der mannigfaltigsten Störungen, zur chronischen Tabakvergiftung (Nicotismus chronicus), deren Erscheinungen von zahlreichen Autoren, insbesondere in der neueren Zeit (*Schotten* 1868, *Th. Clemens* 1872, *Fr. Dornblüth* 1877, *Richter* 1880 u. a.) geschildert wurden und deren Diagnose oft grosse Schwierigkeiten bereitet. Als hauptsächlichste Erscheinungen werden hervorgehoben insbesondere Störungen seitens des Nervensystems: Deprimirte Gemüthsstimmung, Apathie, Ohrensausen, Schwindel, periodischer Kopfschmerz, unruhiger Schlaf oder Schlafsucht, Unfähigkeit zur geistigen Arbeit, Ohnmachtsanfälle, Präcordialangst, Angina pectoris, dyspnoische Beschwerden, Neuralgien in den verschiedensten Theilen, Hyperästhesien der Sinnesnerven, Nebelschen, Amblyopie, Amaurose, Zittern, Trägheit, Mattigkeit, Unsicherheit einzelner Bewegungen, Contractionen einzelner Muskeln etc., Harnbeschwerden, Abnahme des Geschlechtstriebes, Störungen der Herzthätigkeit (verlangsamter, schwacher, unregelmässiger Puls, Palpitationen), Appetitlosigkeit, Magenschmerzen, Koliken, Verstopfung, Durchfall oder beide abwechselnd, Abmagerung etc. Die meisten dieser Symptome schwinden nach Aussetzen des Tabakrauchens.

Die experimentellen Untersuchungen über die Wirkung des Nicotins lehren, dass dieselbe einerseits das centrale Nervensystem (Grosshirn, Medulla oblongata, Rückenmark), andererseits verschiedene periphere nervöse Vorrichtungen (im Darm, in den Drüsen, in der Iris, die Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln, die Endigung der Vagusfasern im Herzen) betrifft. Die Abschnitte des centralen Nervensystems und ebenso die Nervenendigungen in den Muskeln und die Endigungen der Vagusfasern werden anfangs erregt, dann gelähmt.

Bei Fröschen (*Rana esculenta*) beobachtet man kurz dauernde heftige Aufregung, Unruhe, dann fibrilläre Muskelzuckungen und anfänglich mehr klonische, dann tonische

Krämpfe mit einer charakteristischen Haltung der Gliedmassen (Vorderbeine nach hinten an den Leib gezogen, Hinterbeine mit rechtwinkelig zur Längsachse des Thieres abstehenden Oberschenkeln und vollständig flectirten, den letzteren anliegenden Unterschenkeln, so dass die Fussgelenke sich am Rumpfe berühren); die Reflexerregbarkeit ist herabgesetzt, es folgt vollkommene Erschlaffung der gesammten Musculatur und allgemeine Lähmung. Bei *Rana temporaria* beobachtet man in der Regel keine Krämpfe, sondern nach dem Aufhören der fibrillären Zuckungen, welche man von einer Reizung der intramusculären Nervenendigungen ableitet, tritt sofort Lähmung ein (*Harnack* und *Meyer*).

Auch bei Säugern sind klonische und tonische Convulsionen, starke Myose, häufige, mühsame, geräuschvolle Athmung, anfangs verlangsamte, dann beschleunigte und zuletzt wieder verlangsamte Herzaction, mehr oder weniger vollständige Motilitätslähmung die wichtigsten Vergiftungssymptome. Der Tod erfolgt gewöhnlich in einem Krampfanfalle unter Stillstand der Respiration durch Erstickung oder durch allgemeine Lähmung.

Die auch bei localer Application des Giftes eintretende Myose ist wohl Folge einer Reizung der Oculomotoriusendigungen. Sie lässt sich durch Atropin aufheben und *Harnack* und *Meyer* konnten selbst während ihres höchsten Grades durch Reizung des Sympathicus eine enorme Pupillenerweiterung erzielen.

Die am Herzen hervortretenden Erscheinungen (anfängliche Verlangsamung, welcher Beschleunigung der Herzthätigkeit folgt) sind, wie schon oben hervorgehoben wurde, durch die erregende, resp. lähmende Wirkung auf die Vagusendigungen zu erklären. Zuletzt wird das Herz selbst gelähmt, so dass trotz der Vaguslähmung der Puls immer mehr verlangsamt wird (*Harnack*).

Am Froschherzen kommt es nach kleinen Dosen (0,0001) zu einem kurz dauernden diastolischen Stillstand, worauf dasselbe scheinbar regelmässig, aber etwas geschwächt schlägt; Reizung des Vagusstammes vermag jetzt keinen, wohl aber Reizung des Venensinus oder Application von Muscarin einen diastolischen Stillstand wie am normalen Herzen zu erzeugen. Den Umstand, dass am vorher atropinisirten Herzen durch Nicotin der primäre Herzstillstand nicht eintritt, erklärt *Schmiedeberg* durch die Annahme, dass die Angriffspunkte des Nicotins und Atropins nicht dieselben sind, dass Nicotin nicht die eigentlichen Hemmungscentren (welche Atropin paralytirt), sondern gewisse, jene Centren mit den Hemmungsfasern im Vagusstamme verbindende Vorrichtungen (nach vorübergehender Erregung) lähmt.

Der Blutdruck zeigt bei Säugern anfangs ein Absinken durch Vagusreizung, später ein Ansteigen, theils infolge einer directen Reizung des vasomotorischen Centrums, theils durch Contraction der peripheren Gefässe. Zuletzt kommt es wieder zur allmählichen Abnahme des Blutdruckes, infolge der Lähmung des vasomotorischen Centrums.

Die Respirationerscheinungen bei Säugern sind wohl durch Reizung, resp. Lähmung des Athmungscentrums bedingt. Bei Fröschen erzeugt Nicotin gleich anfangs Verlangsamung und dann rasch Lähmung der Athmung.

O. Nasse (1866) fand (an Kaninchen), dass nach Injection des Alkaloids in nicht letaler Dose in die Vena jugularis der ganze (kurz zuvor freigelegte) Darm vom Magen bis zum Rectum fast plötzlich in eine bis zum stärksten Tetanus sich steigende Bewegung kam. Am stärksten wurde der Dünndarm befallen. Auch der Uterus zeigt starke Contraction. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine erregende Wirkung auf die in der Darmwand befindlichen Ganglien, wobei der Splanchnicus seinen hemmenden Einfluss eingebüsst hat. Nach *v. Basch* und *Oser* (1872) ist die Wirkung des Alkaloids auf den Darm eine 3fache: zuerst treten schwache, kurz dauernde peristaltische Bewegungen an einzelnen Darmschlingen ein, dann kommt es zum Darmtetanus mit nachfolgender Ruhepause, dann zu einer allmählich sich steigenden hochgradigen allgemeinen Darmperistaltik.

Die Thätigkeit drüsiger Organe wird durch Nicotin erhöht, ähnlich wie durch Pilocarpin, nur tritt diese Wirkung bei Nicotin weniger hervor, weil seine lebensgefährlichen Wirkungen so sehr vorwiegen (*Harnack* und *Meyer*).

Auf die Körpertemperatur wirkt Nicotin herabsetzend (*A. Högyes*). Die bei Nicotinvergiftung an der Körperoberfläche eintretende Abnahme der Temperatur wird von einer Lähmung der vasomotorischen Nerven und die dadurch veranlasste grössere Wärmeabgabe erklärt (*Tschischischin* 1866).

Die therapeutische Anwendung der *Folia Nicotianae* ist gegenwärtig mit Recht fast gänzlich verlassen. Dieselben sind als Arzneimittel mindestens vollständig überflüssig; früher hatte man sie hauptsächlich im Aufgusse (0,5—1,0 : 100,0—200,0 Colat.) intern und

extern (im Clyisma) bei Darmcarcerationen, Coprostasen, klonischen Krämpfen etc., dann auch zu Waschungen und Umschlägen bei verschiedenen parasitären Hautaffectionen benützt. Jetzt dienen sie allenfalls noch als Rauchmittel in Combination mit Folia Stramonii, Folia Belladonnae etc. (pag. 760) und zu Niespulvern.

Ebenso wenig gerechtfertigt erscheint die Anwendung des so gefährlichen, leicht zersetzbaren und daher auch unsicher wirkenden Nicotins, Nicotinum (als Alkaloid und in Form von Salzen), welches von verschiedenen Autoren bei Typhus, Intermittens, krampfhaften Zuständen des Digestionstractus (*Wertheim*), gegen Asthma und Herzpalpitation (*Reil*), gegen chronische Dermatosen und chronische Entzündungen überhaupt (*van Praag*), gegen Tetanus (*Simon*, *Erlenmeyer* u. a.) etc., intern und subcutan (Tetanus) empfohlen worden war, in Dosen von 0,0005–0,002! p. dos., 0,006! p. die intern in alkoholischer Lösung oder in schleimigem Vehikel.

Die oben als Zersetzungsproducte des Nicotins erwähnten, auch bei der Zersetzung anderer Alkaloide resultirenden, in den theerartigen Producten der trockenen Destillation stickstoffhaltiger kohlenstoffreicher Substanzen, besonders der Knochen (vergl. Oleum animale foetidum, pag. 417) vorkommenden Pyridinbasen (Pyridin, Picolin, Latidin, Collidin etc.), farblose, stark alkalisch reagirende, stechend riechende Flüssigkeiten, schliessen sich in ihrer Wirkung an das Nicotin an. Dieselben bilden den wirksamsten Bestandtheil des als Nervinum zu 5–25 Tropfen p. d. mehrmals tägl. zuweilen noch benützten Oleum animale aethereum s. Dipellii und zum Theil auch des Oleum anthelminthicum Chaberti (Destillat aus 3 Th. Ol. Terebinth. und 1 Th. Oleum animal. foetid. als Tännienmittel). Nach den Untersuchungen von *M'Kendrick* und *Dewar* (1874), sowie nach jenen von *E. Harnack* und *H. Meyer* (1880) wirken alle diese Basen qualitativ gleich, während die Stärke der Wirkung mit dem Siedepunkte der Base zunimmt.

Das Pyridin, Pyridinum (C₅ H₅ N), im frischen und reinen Zustande eine farblose Flüssigkeit von starkem eigenthümlichen empyreumatischen Geruch und brennend scharfem Geschmack, welche in Wasser, Alkohol, Aether etc. leicht löslich ist, setzt nach Versuchen von *Rochefontaine* und *Germain Sée* (1885) die Erregbarkeit des Respirationcentrums und die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes herab und wurde deshalb von letzterem die Einathmung von mit Pyridindampf imprägnirter Luft als wirksames Palliativmittel bei verschiedenen Asthmaformen empfohlen. Die Wirksamkeit dieser Medication ist von anderen Autoren bestätigt worden, so von *Lublinski* (1885) u. a. Bei herabgekommenen Individuen und solchen mit geschwächter Herzthätigkeit oder mit stärkeren Stauungserscheinungen ist sie zu meiden, da leicht Intoxications Symptome (Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Ohnmachtsanwandlung, Gliederzittern und allgemeine Muskelschlaffung) eintreten können (*Lublinski*). Man lässt am besten 4,0–5,0 Pyridin in flacher Schale in einem geschlossenen, circa 25 Cbm. fassenden Wohnraume verdunsten und den Kranken durch 20–30 Minuten 3mal des Tages darin verweilen (*Germain Sée*), oder wendet das Mittel in Form zerstäubter wässriger Lösung (von 5–20 gtt. : 40,0 Aq.) zu Inhalationen an (*Kovacs* 1886).

335. Caules (Stipites) Dulcamarae, Bittersüsstengel. Ph. A. Die im ersten Frühlänge oder Spätherbste, nach dem Abfallen der Blätter, gesammelten 2–3jährigen Zweige von *Solanum Dulcamara* L., einer bekannten einheimischen Solanacee.

Sie sind stielrund oder undeutlich 5kantig, an 4–8 Mm. dick, an der Oberfläche längsfurchig und runzelig, mit zerstreuten Blatt- und Zweignarben versehen, mit dünnem, häufig warzigem, leicht ablösbarem Korke von hellgrau-bräuner Farbe bedeckt und zeigen am Querschnitte, von einer schmalen grünen Rinde umgeben, einen blassgelben, strahlig-gestreiften, grobporösen Holzkörper mit 1–2 Jahresschichten und eine weite Markhöhle. Frisch von widrigem Geruch; Geschmack anfangs bitter und etwas scharf, dann süß.

Als hauptsächlich wirksamen Bestandtheil enthalten sie das krystallisirbare, in Wasser fast unlösliche, reichlich in heissem Alkohol lösliche (von *Desfosses* 1820 in den Beeren von *Solanum nigrum* L. entdeckte) Alkaloid Solanin, welches durch verdünnte Mineralsäuren sich spalten lässt in Zucker und ein weiteres krystallisirbares Alkaloid, Solanidin, welches eine stärkere Base als das Solanin selbst ist.

Dieses ist ausser in *Solanum Dulcamara* und *S. nigrum* L. auch noch in anderen *Solanum*-Arten gefunden worden, so in *Solanum villosum* Lam. und in Theilen (Beeren, etiolierten Sprossen und deren Knollen) von *Solanum tuberosum* L.

Gelegentlich einer Massenvergiftung von Militär nach dem Genesse von Kartoffeln fand *G. Mayer* (1895) in den in Kellern an den Sprossen der Mutterkartoffeln ausgewachsenen kleinen Knollen einen Solanin Gehalt von 0,058%. Diese waren es hauptsächlich, welche die Erkrankung veranlasst hatten. In alten, zum Theil verfaulten und verschimmelten Kartoffeln betrug der Solanin Gehalt 0,134%.

E. Geissler erhielt (1875) aus den Bittersüsstengeln ferner einen amorphen Bitterstoff, *Dulcamarin*, der durch verdünnte Säuren sich in Zucker und einen harzartigen Körper, *Dulcamaretin*, spalten lässt.

Nach *v. Schreff* haben die wirksamen Bestandtheile ihren Sitz in den äusseren Rindenschichten und sind die zeitlich im Frühlinge oder im Spätherbste gesammelten, sowie die frisch verwendeten Triebe wirksamer als die im Sommer gesammelten oder die im getrockneten Zustande benützten.

Den experimentellen Untersuchungen von *M. Perles* (1889) zufolge erweist sich das Solanin als ein intensives Protoplasmagift.

Es tödtet selbst in starker Verdünnung rasch Amöben, Infusorien und hemmt die Bakterienentwicklung. Kleine Mengen beschleunigen die Gerinnung des Blutes, während grosse Mengen unter Zersetzung des Blutes seine Gerinnbarkeit aufheben. Defibrinirtes Blut wird durch Solanin lackfarbig, indem die rothen Blutkörperchen zum Theil aufgelöst, zum Theil nur ausgelaugt werden. Selbst durch sehr verdünnte Lösungen (1 : 100.000) wird der Blutfarbstoff den Blutzellen in erheblicher Menge entzogen.

Bei Fröschen erzeugt das Solanin eine centrale absteigende Lähmung, an welche sich später auch eine solche des Herzens anschliesst. Bei Säugern treten starker Tremor, später klonische Krämpfe der Kiefer-, Hals- und Rückenmuskeln ein, welche auch reflectorisch in den Krampfpausen hervorgerufen werden können. Diesem anfänglichen Stadium der Reizung folgen sehr rasch die Erscheinungen einer tödtlichen centralen Lähmung, in erster Linie der Athmung. Die peripheren Nerven und die Muskeln bleiben bis zum Tode reizbar. Bei vorsichtiger intravenöser Application gingen Kaninchen auf 0,04—0,06 pro Kilogramm nach 1—2 Stunden, Hunde nach circa 12 Stunden zugrunde. Als sehr charakteristisches Symptom der Solanin-Intoxication wird von *Perles* eine constant eintretende Herabsetzung der Körpertemperatur hervorgehoben und von einer directen Wirkung des Solanins abhängig erklärt, nicht von der Venosität des Blutes und der verminderten Muskelaction (*Husemann-Balmangy* 1874). Die Functionen des Verdauungsapparates werden durch Solanin stark beeinträchtigt. Das Erbrechen bei Hunden erfolgt erst nach Ausscheidung des Giftes durch die Magenschleimhaut und ist wahrscheinlich reflectorisch. Im Dünndarm fand sich regelmässig Enteritis vor, wahrscheinlich als Folge der Ausscheidung des Solanins durch die Dünndarmmucosa. Eine starke Affection der Nieren durch Solanin beweist nach *Perles* die Beschaffenheit des Harns, welcher 15 Minuten bis 12 Stunden nach Beginn der Intoxication Hämoglobin zeigt. Diese Hämoglobinurie ist Folge der Auflösung von Blutfarbstoff im Blutplasma. Der Harn enthält ferner Eiweiss und relativ viel unverändertes Solanin, welches bereits $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection im Harn nachweisbar ist. Constant sind auch massenhaft granulirte Cylinder vorhanden und die Section ergibt alle Zeichen einer frischen parenchymatösen Nephritis. Veränderungen des Kreislaufes durch Abnahme der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums und der Leistungsfähigkeit des Herzens erfolgen erst kurz vor dem Tode. Bei Injection des Giftes in die Bauchhöhle kommt es infolge der sehr heftigen Reizung des Peritoneum zu einem förmlichen Shock.

Nach subcutaner Application des Solanins kommen die wichtigsten Wirkungen desselben, jene auf die Nieren und den Dünndarm, fast gar nicht und jene auf das Blut nur in geringem Grade zustande. Die letale Dosis bei dieser Applicationsform beträgt für Kaninchen etwas über 0,2 pro Kilogramm des Körpergewichtes oder 10mal mehr, wie von der Bauchhöhle oder vom Blute aus. Bei letalen subcutanen Gaben beobachtet man als hauptsächlichste Erscheinungen progressive allgemeine Lähmung, Absinken der Temperatur, Dyspnoe und Herzlähmung.

Bei intern eingeführten Dosen des Solanins in Substanz kommt es bei Thieren, die erbrechen, nach 10—20 Minuten zu heftigen Brechbewegungen, welche bei Einführung des Giftes in Lösung sofort eintreten. Die letale Dosis vom Magen aus beträgt für Kaninchen circa 0,3 pro Kilogramm. Der Tod erfolgt darnach in 12 Stunden. Bei kleinen

Dosen bleiben erheblichere Vergiftungserscheinungen ganz aus. Bei Hunden erzeugt Solanin vom Magen aus Erbrechen und profuse dünnflüssige, schleimige oder blutige Durchfälle.

Auch das Solanidin ist nach *Perles* Protoplasma- und Blutgift. Centrale absteigende Lähmung, welche auch das Respirationscentrum betrifft, ferner Lähmung der excitomotorischen Herzganglien und des Herzmuskels sind seine Hauptwirkungen an Kaltblütern bei subcutaner Application, nur treten sie bei gleichen Dosen langsamer auf als nach Solanin, weil das Solanidin, in Berührung mit den Gewebssäften, sofort, wenigstens zum Theil gefällt wird. Die örtlichen Wirkungen des Solanins fehlen dem Solanidin so gut wie ganz. Auf die peripheren Nerven und die Muskeln hat es keinen wesentlichen Einfluss. Bei Warmblütern ist continuirliches Sinken der Körpertemperatur ein constantes Symptom letaler Vergiftung wie bei Solanin. Auch die Nephritis und die Dünndarmveränderung ist dieselbe. Mydriasis (von *Husemann-Balmangä* angegeben) wurde nicht beobachtet. Der Hauptunterschied zwischen Solanin und Solanidin besteht nach *Perles* darin, dass letzteres bei Application auf das Peritoneum, das Unterhautzellgewebe oder auf Wunden keine örtliche Reizung hervorruft. Nach seiner Meinung sind diese Körper pharmakologisch zur Gruppe des Sapotoxins zu rechnen.

Bei Menschen haben solaninhaltige Pflanzenbestandtheile, besonders die Beeren von *Solanum nigrum, villosum, Dulcamara* und *tuberosum*, welche von Kindern genossen wurden, sowie auch unreife Kartoffeln und Dulcamarapräparate einigemal Vergiftungen, auch tödtliche, veranlasst. Als dabei beobachtete Symptome werden namentlich angeführt: Eingenommenheit und Schwere des Kopfes, Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Schläfrigkeit, Betäubung, Nausea, Erbrechen, manchmal auch Durchfall, Jucken und Brennen der Haut, oft Pupillenerweiterung, kleiner schwacher, sehr beschleunigter Puls, erschwerte Athmung, grosse Muskelschwäche, Delirien, Zuckungen, Krämpfe.

Die meisten der genannten Symptome waren auch bei den Erkrankten der oben erwähnten Massenvergiftung zu beobachten, ausserdem bei allen Durchfall, der sonst bei Solaninvergiftung seltener oder nur unbedeutend zu sein pflegt.

Solanin bewirkte bei vier Personen, in Dosen von 0,002—0,2, nach Beobachtungen *v. Schroff's* nach den kleineren Gaben gesteigerte Hautempfindlichkeit, häufiges Gähnen, Betäubung ohne vorausgehende Aufregung, Schläfrigkeit und leichte tonische Krämpfe in den unteren Gliedmassen. Der Puls nahm sogleich an Frequenz zu; nach den grösseren Gaben stieg er bis um 25 Schläge, war dabei klein und schwach. Erschwerte Athmung, Beklommenheit, Aufstossen, Nausea (aber kein Erbrechen), Schwere, Hitze, Eingenommenheit und Schmerzhaftigkeit des Kopfes, Schwindel, grosse Neigung zum Schlaf, aber Unvermögen zu schlafen, Kälte der Extremitäten, Trockenheit und Jucken der Haut, Gefühl grosser Schwäche waren die weiteren Symptome. Pupillen, Stuhl- und Harnentleerung zeigten sich nicht verändert. Zum Theile ähnliche Erscheinungen, namentlich erschwerte Athmung, Zunahme der Pulsfrequenz, Erbrechen, grosse Mattigkeit, Empfindlichkeit gegen Licht, Schall und Berührung beobachtete *Clarus* nach 0,4 Solaninacetat an sich selbst.

Dagegen sah *Fronmüller*, in seinen Versuchen über die hypnotische Wirkung des Solanins an Menschen, nach 0,06—0,24 nur leichtes Brennen im Schlunde, Aufstossen und einmal Pupillendilatation eintreten; Schlaf erfolgte bei dem einen, bei dem anderen nicht. Ein junger Mann erhielt 0,4 und 1,0 des Mittels. Nach der ersten Gabe traten etwas Uebelkeit und später Erbrechen ein, aber keine anderen nennenswerthen Erscheinungen; nach der anderen Gabe erfolgte Kratzen im Schlunde, Uebelkeit, Diarrhoe, Appetitlosigkeit, später Schwindel und $\frac{3}{4}$ stündiger Schlaf.

Die Bittersüsstengel sind fast obsolet geworden. Früher verordnete man sie, nach Art der Holztränke, gewöhnlich in Combination mit anderen Mitteln als Antidyscraticum, dann bei Hydrops, Bronchialkatarrhen, Asthma, Keuchhusten etc. Int. zu 0,5—1,5 p. d. in Pulv., 10,0—30,0 auf 200,0—500,0 Colat. im Decoct. Sie sind häufiger Bestandtheil volksthümlicher, sogenannter blutreinigender Theegemische.

Das Solanin, Solaninum, wurde als essigsäures Salz, Solaninum aceticum, von *Clarus* besonders bei krampfhaften und Reizungszuständen der Luftwege zu 0,01—0,06 in Pillen empfohlen.

Neuerdings ist das Solanin wieder von französischen Autoren, so von *A. Genevil* 1886, *G. Sarda* 1888 u. a., als ein brauchbares Sedativum an Stelle des Morphins bei allen mit Aufregung, Krampf und Schmerz verbundenen Leiden empfohlen worden, zu 0,05 pr. dos., allmählich steigend bis 0,3—0,5 p. die in Pill. und Pulv., auch subcutan (als salzsaures Solanin zu 0,05); dagegen hat *Gaignard* (1887) das Mittel selbst in Tagesdosen von 0,3—0,4 fast ohne jeden Erfolg gefunden.

Herba Fabianae, „Pichi“, die getrockneten, dicht dachziegelförmig mit kleinen sitzenden, eiförmigen, dicklichen, fast schuppenförmigen Blättern besetzten Zweige, von aromatischem Geruch und gewürzhaft bitterem Geschmack, von *Fabiana imbricata* Ruiz et Pav., einer strauchigen Solanacee vom Habitus einer Tamariske, auf steinigem und sandigen Oertlichkeiten Chiles, enthält ein krystallisirbares, dem Aesculin oder Fraxin verwandtes, stark fluorescirendes Glykosid und einen krystallisirbaren, indifferenten, nicht glykosidischen geschmacklosen Körper neben ätherischem Oel in geringer Harz in reichlicher Menge etc., nach *Hollaender* (1890) neben einem Glykosid und Alkaloid besonders Gerbstoff und eine krystallisirbare Harzsäure, welche an Fröschen Narcose, Lähmung und Tod erzeugte. Die Droge wurde vor einigen Jahren in Europa eingeführt und als gutes Mittel zumal bei Cystitis und anderen Erkrankungen des Urogenitalapparates, als welches sie in ihrer Heimat verwendet wird, meist in Tisanen von 15,0: 500,0 Col. oder in Form des daraus bereiteten Fluidextracts empfohlen. Extractum Pichi fluidum, von angenehmem Geruch und intensiv bitterem, etwas scharfem Geschmack, fand *Friedländer* (1893) zu 1 Theelöffel 3mal täglich bei den oberwähnten Erkrankungen zum Theil sehr wirksam.

Radix Juribeba, die Wurzel von *Solanum panniculatum* L., einer südamerikanischen Solanacee, in Amerika vielfach besonders als Abführmittel bei Leberleiden gebraucht, namentlich in Form eines daraus dargestellten Fluidextractes. *Robert* (1889) fand es bei Thieren und Menschen unwirksam. *Michaelis* (1894), der es bei an Gallensteinkolik, chron. Dyspepsie etc. Leidenden versuchte, zu 1,0 (event. zu 2,0—3,0) mindestens als ein gutes Stomachicum brauchbar.

Radix Manaca, Manacawurzel, die getrockneten unterirdischen Theile von *Franciscea uniflora* Pohl (*Brufelsia uniflora* Don.), einer im äquatorialen Amerika verbreiteten strauchartigen Scrophulariacee, in Brasilien als Antisyphiliticum (*Mercurius vegetabilis*) und Antirheumaticum, als Purgans, Diureticum und Emmenagogum sehr geschätzt (Pulv. zu 0,3—0,6; Decoct. 10,0—15,0 auf 100,0 Col.; Fluidextr. zu 5—10—20 gtt.) ist in der letzten Zeit auch in Europa eingeführt worden. Nach *Dragendorff* und *Leonardson* (1884) enthält sie neben einer stark fluorescirenden Substanz ein Alkaloid (Manacin), welches bei Fröschen zu 0,001 nach voraufgehender Beschleunigung Verlangsamung der Respiration und eine solche der Herzthätigkeit erzeugt. Die frischen Theile der Pflanze sollen in Brasilien auch extern bei Geschwüren mit indolentem Charakter, sowie zur Bereitung eines Pfeilgiftes benützt werden.

336. Herba Lobeliae inflatae, Lobeliakraut. Das blühende und zum Theil schon fruchttragende Kraut der in Nordamerika einheimischen und cultivirten Lobeliacee *Lobelia inflata* L. im getrockneten Zustande.

Es kommt zerschnitten und stark zusammengepresst in parallelepipedischen, in Papier eingeschlagenen Päckchen in den Handel, hat längliche, oder eiförmige, ungleich kerbig-gesägte Blätter, kleine traubig angeordnete Blüten mit fünfspaltigem Kelch und fast zweilippiger, blassvioletter Blumenkrone und kugelig-eiförmige, aufgeblasene, 10-riefige, vom Kelche gekrönte, 2-fächerige, vielsamige Kapsel Früchte; sein Geschmack ist unangenehm, scharf, einigermassen an Tabak erinnernd (Indian Tobacco).

Enthält das leicht zersetzliche Alkaloid Lobelin, welches als eine hellgelbe, dickliche, gewürzhaft riechende, scharf, tabakähnlich schmeckende, mit gelber Farbe in Wasser, noch leichter in Alkohol und Aether lösliche, mit Säuren lösliche Salze gebende Flüssigkeit beschrieben wird. Es ist im Kraute an die krystallisirbare Lobeliasäure gebunden.

Dreser (1889) erhielt das Lobelin als eine farblose, dick syrupöse, an der Luft sich rasch gelb färbende Masse. Ein demselben hartnäckig anhängender krystallisirbarer Körper ist nach *J. U.* und *C. G. Lloyd* (1887) sehr wahrscheinlich ein Stearopten, Inflatin. Von sonstigen Bestandtheilen der Droge sind ein braunes Harz, ein flüchtiges und nicht flüchtiges Oel zu erwähnen.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Lobelins sind namentlich von Procter (1850), J. Ott (1875), W. Rönneberg (1880) und von H. Dreser (1889) angestellt worden.

Nach Dreser ist Lobelin, der einzige wirksame Bestandtheil des Lobeliakrautes, ein Respirationsgift. Von einer Beeinflussung des Gehirns ist nach nicht letalen Gaben bei Warmblütern nichts Deutliches wahrzunehmen; bei Fröschen dagegen hat es eine narkotische Wirkung.

In der Medulla oblongata wird das Breeh- und das Athmungscentrum mächtig und anhaltend erregt. Der Tod erfolgt bei Warmblütern durch schliessliche Lähmung der Athmung.

Bei Fröschen werden zunächst die willkürlichen Bewegungen aufgehoben, während die Reflexerregbarkeit gesteigert ist; erst später tritt dann auch noch eine curareartige Lähmung der motorischen Nervenendigungen hinzu. Die Vaguslähmung am Froschherzen hat den Charakter der Stoffe der Nicotingruppe (Dreser).

Bei Warmblütern besteht die hervortretendste Wirkung des Lobelins in einer starken Erregung der Respirationsthätigkeit, die sich durch Steigerung der Frequenz äussert; ferner nimmt das Volum der einzelnen Athemzüge meist sehr erheblich zu, ebenso die Kraft, mit welcher die Athemmuskulatur vom Centrum aus innervirt wird.

Im Vergleiche mit anderen, die Respirationsthätigkeit erregenden Mitteln hat das Lobelin vor dem Cyanwasserstoff den relativ späten Eintritt der Respirationslähmung, vor dem Aspidospermin die energischere Wirkung voraus. Die Anwendung des Lobeliakrautes als Antiasthmaticum dürfte darnach bei richtig gestellter Indication nicht unzweckmässig erscheinen (Dreser).

Man schreibt dem Lobeliakraute auch auswurfbefördernde und diaphoretische Wirkung zu; in grösseren Gaben (1,0) erzeugt es starkes, wiederholtes, mit anhaltendem Ekel verbundenes Erbrechen, manchmal auch Kolik und vermehrte Stuhlentleerungen, bedeutende allgemeine Erschlaffung, zuweilen Gefühl von Brennen oder Schneiden beim Harnen und von Prickeln im ganzen Körper, besonders in den Fingern und Zehen. In grossen Gaben wirkt es als heftiges Gift. Neben Erbrechen, Durchfall etc. wurden Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Betäubung, Schlafsucht, Athembeschwerden, starker Collaps, zuweilen Convulsionen bei Vergiftungen mit dem Kraute oder seinen Präparaten beobachtet. Solche, auch tödtliche (bei Erwachsenen schon nach 1 Theelöffel des gepulverten Krautes in 5—6 Stunden) sind wiederholt, besonders in Nordamerika und England, wo das Mittel häufige und namentlich auch missbräuchliche Anwendung findet, vorgekommen.

Bei uns ist seine therapeutische Verwendung eine sehr beschränkte, fast nur als Antiasthmaticum intern und extern, und zwar seltener *Herba Lobeliae* intern zu 0,05—0,3 m. t. in Pulv., Pill., gewöhnlich im Infus. (2,0—5,0:100,0 Col.), extern als Rauchmittel, häufiger die officinelle:

Tinctura Lobeliae, *Lobeliatinctur*, Ph. A. et Germ. (1:10), von braungrüner Farbe. Intern: zu 5—20 gtt. (1,0! p. dos., 5,0! pr. die Ph. A. et Germ.). Extern, mit Wasser verdünnt, zu Inhalationen und Rauchmitteln.

Als ein neues sehr wirksames Antiasthmaticum wird auch das Kraut von *Euphorbia pilulifera* L. aus Queensland sehr gerühmt. Das wirksame Princip soll in Wasser und verdünntem Alkohol löslich, unlöslich oder nur wenig löslich in Aether und Chloroform sein und durch Stillstand der Respiration und des Herzens tödten. Angewendet wird das Kraut im Decoct oder ein daraus hergestelltes wässriges oder wässrig-alkoholisches Extract.

337. Folia Jaborandi, Jaborandiblätter, Ph. Germ., die getrockneten Blätter von *Pilocarpus pennatifolius* Lemaire, nach *Holmes* von *Pilocarpus Jaborandi* Holm., einer in Brasilien einheimischen Rutacee, und *Pilocarpinum hydrochloricum*, Salzsaures Pilocarpin, Ph. A. et Germ.

Die Jaborandiblätter sind langgestielt, unpaarig-gefiedert mit undeutlich dreikantiger, oben rinnenförmig vertiefter, dicht behaarter Blattspindel und 2—3 Paaren eiförmiger, länglicher oder verkehrt-lancettförmiger, an der Spitze ausgerandeter, ganzrandiger, 7—12 Cm. langer, steifer, lederartiger, fein durchscheinend-punktirter Blättchen. Geruch beim Zerreiben eigenthümlich aromatisch; Geschmack gewürzhaft.

Hardy (1875) erhielt aus ihnen ein ätherisches Oel (0,56%), welches zum grössten Theile aus einem bei 178° siedenden farblosen Kohlenwasserstoff, Pilocarpen, besteht, und als den eigentlich wirksamen Bestandtheil das gleichzeitig auch von *Gerrard* entdeckte Alkaloid Pilocarpin, neben einer flüchtigen Säure. Sonst enthalten die Blätter auch reichlich Harz und Gerbstoff. Ihr Pilocarpingehalt dürfte in der Regel 0,8% nicht übersteigen.

Das Pilocarpin wird als eine weiche, zähe, klebrige, farblose Masse beschrieben, welche wenig im Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform löslich ist und mit Schwefel-, Salz- und Salpetersäure leicht lösliche, gut krystallisirbare Salze bildet; von ihnen ist das salzsaure Pilocarpin das fast ausschliesslich therapeutisch benützte.

Hardy und *Calmels* (1887) gelang die Synthese des Pilocarpins (durch Ueberführung von β -Pyridin-Milchsäure zunächst in Pilocarpidin und von diesem dann in Pilocarpin). Dieses künstlich dargestellte Pilocarpin erwies sich auch bei der physiologischen Prüfung als identisch mit dem natürlichen Alkaloid.

Das officinelle *Pilocarpinum hydrochloricum* bildet weisse, neutrale Krystalle von schwach herbem und bitterem Geschmack, die an der Luft feucht werden, in Wasser und Weingeist leicht, in Chloroform und Aether kaum löslich sind.

In concentrirter Salpetersäure lösen sie sich mit grünlicher Farbe. In verdünnter wässriger Lösung bewirkt Ammoniak keinen Niederschlag; Natronlauge bringt nur in concentrirter Lösung eine Trübung hervor.

E. Harnack und *H. Meyer* haben (1880) gezeigt, dass in vielen käuflichen Pilocarpinpräparaten das Pilocarpin von einem zweiten Alkaloid, Jaborin, begleitet ist, welches aus jenem leicht entsteht und in seiner Wirkung mit dem Atropin übereinstimmt, während das reine Pilocarpin dem Nicotin analog wirkt.

Zwei weitere amorphe Alkaloide, welche *E. Merck* später neben obigen erhielt, wurden als Pilocarpidin und Jaboridin bezeichnet, von denen das erstere in seiner Wirkung dem Pilocarpin, das letztere dem Jaborin entspricht. Jaborin und Jaboridin sind nicht als solche in den Blättern enthalten, sondern entstehen leicht bei der Darstellung des Pilocarpins durch Oxydation aus diesem, respective aus Pilocarpidin.

Mit dem Namen Jaborandi (*Jaguarandy*) bezeichnen die Eingeborenen Süd-Amerikas, zumal Brasiliens, noch andere Pflanzen ganz verschiedener botanischer Abstammung, welche vorzüglich durch sialagoge und diaphoretische Wirkung und durch ihre Benützung besonders gegen den Biss giftiger Thiere übereinstimmen. So zunächst mehrere Piperaceen, wie namentlich *Piper reticulatum* L. und *Serronia Jaborandi* Gandich. et Guillem. (*Piper Jaborandi* Vell.), deren Wurzeln längst schon als Sialagoga etc. bekannt sind und deren Blätter in neuerer Zeit wieder, statt des *Pilocarpus-Jaborandi*, in Europa eingeführt und gleichzeitig mit diesem untersucht wurden. *Hardy* erhielt daraus neben ätherischem Oel ein Alkaloid, welches nach *Gubler* durch keine auffallende sialagoge und diaphoretische Wirkung sich auszeichnet. Aus einer weiteren, nicht näher bestimmten Piper-Art Paraguays, die gleichfalls Jaborandi heisst, bekam *Parody* (1875) neben ätherischem Oele von brennend scharfem Geschmack, ein krystallisirbares Alkaloid, Jaborandin. Auch *Monniera trifolia* Aubl., eine in Brasilien als *Alfavaca da cobra* bezeichnete Rutacee, sowie verschiedene *Herpestis*-Arten (*H. gratioloides* Benth., *H. colubrina* und *Monniera* H. B. K.) aus der Familie

der Scrophulariaceen führen den Namen Jaborandi. Die officinelle Droge (auch Pernambuco-Jaborandi genannt) wurde gegen Ende des Jahres 1873 von *Coutinho* zuerst aus Brasilien nach Paris gebracht und hier bald als ein sehr energisches speichel- und schweisstreibendes Mittel erkannt. Die überraschend präzise Wirkung machte es sofort zu einem mit besonderer Vorliebe aufgegriffenen Gegenstand physiologischer und therapeutischer Versuche.

Nach den zahlreichen, bei gesunden und kranken Menschen gemachten Erfahrungen über die Wirkung des Jaborandi (int. im Infus. von 3,0—5,0 auf 100,0—150,0 Colat.), respective des Pilocarpins (int. oder hauptsächlich subcutan zu 0,01—0,02) gestaltet sich diese wie folgt: Schon wenige Minuten nach der Einführung des Mittels beginnt unter erhöhtem subjectiven Wärmegefühl das Gesicht sich zu röthen und bald darauf tritt eine vermehrte Speichelsecretion auf, welche rasch zunimmt und durchschnittlich 2—2½ Stunden dauert.

Die Menge des dabei secretirten Speichels wird mit 250,0—750,0 angegeben; seine Analyse ergab Verminderung des Gehaltes an organischen Bestandtheilen und in den meisten Fällen eine Vermehrung der Salze (*Stumpf* 1876).

Gewöhnlich einige Minuten später als die Salivation, zuweilen mit ihr gleichzeitig, selten früher, beginnt eine starke Schweisssecretion, zunächst an der Stirn an der Haargrenze, dann sich über den ganzen Körper verbreitend; sie erreicht rasch ihr Maximum, bleibt ¼—½ Stunde auf ihrer Höhe, um dann allmählich wieder abzunehmen. In der Regel hört der Schweiss früher auf, als die Salivation.

Die Zeit des Eintrittes des Schweisses, seine Dauer und Intensität zeigt selbstverständlich Abweichungen nach dem Alter, Geschlecht, der Prädisposition, Individualität etc. In sehr seltenen Fällen bleibt er aus, so dass blos Salivation eintritt, in noch selteneren Fällen beobachtet man Schweiss bei Ausbleiben der Salivation. Die Menge des producirten Schweisses hat man wohl zu hoch mit 1—2 Kgrm. bestimmt; in der Regel dürfte sie 500,0 nicht übersteigen. Nach *A. Robin* (1875) ist der Harnstoffgehalt des Schweisses vermehrt.

Manchmal tritt vor dem Ausbruche des Schweisses oder in seinem Anfange ein Schüttelfrost auf, in anderen Fällen Kältegefühl auf der Höhe der Wirkung.

Weniger constant wird Vermehrung anderer Secretionen beobachtet, am häufigsten eine solche der Thränenröden und der Nasenschleimhaut, seltener der Schleimhaut der Luftwege. Auch eine Vermehrung der Milchsecretion bei Säugenden wird erwähnt (*S. Ringer* und *Gould*).

F. Hammerbacher (1884) konnte weder im Speichel, noch in der Milch nach subcutaner Application Pilocarpin nachweisen. Nach ihm ist es durchaus kein Galactogogum; an den Versuchstagen war sogar die abgesonderte Milchmenge etwas vermindert. Während der ersten Stunden nach Beibringung des Pilocarpins wurde die Milch ärmer an festen Bestandtheilen gefunden.

Nach *Rosbach's* (1882) Untersuchungen bewirkt Pilocarpin (wie Apomorphin und Emetin, und noch stärker als diese) in den Luftwegen, und zwar nicht nur in der Trachea, sondern auch in den Bronchialverzweigungen, eine so reichliche Production eines sehr dünnflüssigen, wasserklaren, serösen Schleimes, dass über den ganzen Thorax massenhafte Rasselgeräusche hörbar sind.

Die Harnsecretion wird höchstens vorübergehend vermehrt. Im ganzen erscheint die 24stündige Harnmenge am Tage der Pilocarpinwirkung (infolge des reichlichen Wasserverlustes durch Schweiss und Speichel) gegen frühere und folgende Tage vermindert (*Leyden* 1877).

Die Pulsfrequenz steigt im Anfange der Wirkung um 10 bis 20 Schläge und selbst darüber, sinkt aber bald zur Norm herab; dabei wird der Puls voller, umfangreicher, zuweilen deutlich dikrotisch. An den Gefässen lässt sich eine Erweiterung constatiren, welche mit Beginn

der Wirkung eintritt und $\frac{1}{2}$ —1 Stunde andauert (*Leyden*). Die Respiration zeigt keine Veränderung, höchstens anfangs eine geringe Beschleunigung. Die Körpertemperatur steigt zuerst fast stets um $\frac{1}{2}$ —1°, bleibt auf der Höhe, bis reichlicher Schweiß ausbricht und sinkt dann im Laufe von 3—4 Stunden um 1—2° (*Scotti* 1877).

Nach *Stumpf* schwankt der Abfall bei Fieberlosen zwischen 0,1—1,3° und beträgt im Mittel 0,51°, bei Fiebernden zwischen 0,2—2,2° mit 0,7° im Mittel.

An der Pupille beobachtet man nach subcutaner Application von Pilocarpin, zuweilen auch nach interner Einführung eines Jaborandi-Aufgusses, eine nur unbedeutende Verengerung. Bei directer Application auf das Auge dagegen bewirkt das Alkaloid eine hochgradige, allerdings nicht sehr anhaltende, meist im Laufe einiger Stunden schwindende Myose mit gleichzeitigem Accommodationskrampfe.

Während der Dauer der eigentlichen Pilocarpinwirkung besteht ein mehr oder weniger lebhafter Durst und Appetitlosigkeit; manchmal kommt es zu einer oft starken Nausea mit oder ohne Erbrechen, besonders häufig bei Anwendung des Infusums (in 50% der Fälle nach *Stumpf*), aber auch, wiewohl ungleich seltener, bei hypodermatischer Application des Pilocarpins, ferner, namentlich bei geschwächten und herabgekommenen Leuten, sowohl während der Wirkung, als auch nachher zu einem zuweilen bedenklichen Collaps. Von sonstigen Nebenwirkungen wird ziemlich häufig Schwere und Eingenommenheit des Kopfes, manchmal Augenflimmern, selten Schwindel, Harndrang und Brennen in der Urethra beim Harnlassen, in einzelnen Fällen Stuhl- drang, leichte Kolik und Diarrhoe beobachtet. Der eigentlichen Wirkung folgt dann ein gewisses Gefühl von Mattigkeit und bei den meisten ein mehrstündiger Schlaf, in der Regel ohne jede weitere Nachwirkung.

Die zahlreichen experimentellen Untersuchungen über das Zustandekommen der Wirkungen des Pilocarpins, zunächst der augenfälligsten, nämlich der Steigerung der Thätigkeit drüsiger Organe, haben ergeben, dass diese letztere zustande kommt durch centrale und periphere Reizung der betreffenden Nervenapparate der Drüsen. Speciell vermehrt Pilocarpin die Speichelsecretion nicht nur durch periphere Reizung der secretorischen Nervenfasern, sondern auch durch eine solche des secretorischen Speichelcentrums in der Medulla oblongata und die Schweissproduction kommt zu Stande sowohl durch periphere Reizung der von *Luchsinger* nachgewiesenen Schweissfasern, als auch durch Reizung des Schweisscentrums (oder der Schweisscentren). Auf die Schweissfasern in ihrem Verlaufe zwischen Peripherie und Centrum wirkt das Mittel nicht erregend (*Marmé* 1878). Analog verhält es sich mit der Thränensecretion.

Eine Vermehrung der Secretion auf der Schleimhaut der Nase und der Luftwege ist auch bei Thieren nachgewiesen, ebenso eine solche des Pancreassaftes und der Galle; von einzelnen wird auch Steigerung der Magensaftsecretion angegeben. Das Pilocarpin beeinflusst nicht blos die Absonderungsgeschwindigkeit der Bauchspeicheldrüse, es macht sich auch ein Einfluss auf die Zusammensetzung des Secretes geltend, indem sein Gehalt an festen Bestandtheilen während der Pilocarpinwirkung erhöht wird, sich verrathend durch stärkere Gerinnbarkeit des Secrets. Das Alkaloid beschleunigt also nicht blos die Wasserabsonderung, sondern es befördert in noch höherem Grade den Uebergang fester Bestandtheile in das Secret (*Gottlieb* 1893).

Cornevin (1893) fand experimentell (bei Kühen), dass Pilocarpin den Zuckergehalt des Blutes und der Milch erhöht, ohne die Menge der Milch merklich zu vermehren und ohne dass Zucker im Harn auftritt.

Kaudewitz (1890) gibt an, dass Pilocarpin in einer Menge von 0,01 die Magenverdauung nicht merklich beeinflusst, bei grösseren Dosen erfolgt eine zunehmende Verzögerung, offenbar infolge des Verschluckens des massenhaften Speichels; bei Abbindung der Speiseröhre scheint das Mittel sogar die Verdauung zu beschleunigen.

Experimentell ist ferner eine durch Pilocarpin bewirkte Steigerung der Darmperistaltik und Anregung von Uteruscontractionen nachgewiesen. Nach *Harnack*

und *Meyer* (1880) ist die erstere, welche nach grösseren Gaben von *Pilocarpin* häufig zu Durchfällen führt, durch eine Erregung der Darmganglien (wie bei *Muscarin* und *Nicotin*) und nicht (wie bei *Physostigmin*) durch directe Reizung der Darmmuskulatur bedingt. Die Wirkung auf den Uterus ist von mehreren Autoren auch bei Menschen beobachtet worden und hat man darauf die Anwendung des *Pilocarpins* als wehen-erregendes und wehenbeförderndes Mittel basirt.

Die *Pilocarpinmyose* ist Folge einer Reizung des *Oculomotorius*, nicht einer directen Reizung des *Sphincter pupillae*; am atropinisirten Auge tritt sie nicht ein und kann durch *Atropin* sofort aufgehoben werden (*Harnack* und *Meyer*). Der *Myose* folgt *Pupillendilatation*.

Die Wirkung des *Pilocarpins* auf das Herz ist jenem des *Nicotins* ganz analog, nur schwächer, namentlich erzeugt es auch wie *Nicotin* am Froschherzen zunächst einen diastolischen Stillstand. Bei Säugern bewirkt *Pilocarpin* anfangs Reizung der Vagusenden im Herzen und indirect Reizung des Gefässnervencentrums, später und in grossen Gaben Lähmung der Vagusenden und des vasomotorischen Centrums. Die Pulsfrequenz wird aber trotz der Vaguslähmung mehr und mehr verlangsamt (*Harnack* und *Meyer*). Eine Einwirkung auf den Herzmuskel selbst kommt dem Mittel nicht zu.

Es liegt nach *Leyden* daher kein Grund vor zur Annahme einer schwächenden Wirkung desselben auf den Herzmuskel, und die bei Menschen zuweilen vorkommenden Collapserscheinungen sind jedenfalls nicht direct auf eine solche Wirkung zu beziehen, dagegen sei es möglich, dass Uebelkeit und Erbrechen zum Collaps führen.

Nach *Kahler* und *Soyka* (1876) ruft *Pilocarpin* constant Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks hervor und deshalb ist es in allen Fällen zu meiden, wo der arterielle Druck schon vermindert und die Herzcontractionen insufficient sind. Dagegen erklärt *Renzi*, dass das Mittel die Herzaction verstärke, und empfiehlt es daher bei Herzaffectionen, um die Kraft des Herzens zu erhöhen. Auf Grund einer Reihe von Untersuchungen glaubt *Queirolo* (1883) sich dahin aussprechen zu müssen, dass *Pilocarpin* auf das Herz einen schwächenden Einfluss übe und verwirft er daher seine Anwendung bei Herzaffectionen, ebenso bei *Diphtheritis* in schweren Fällen mit *Adynamie* und schwachem frequenten Puls.

Experimentell sichergestellt ist der Antagonismus von *Pilocarpin* und *Atropin*; die durch das erstere hervorgerufenen Wirkungen (die *Hypersecretionen*, die Erscheinungen am Auge, am Darm, am Herzen) werden durch kleine *Atropinmengen* prompt beseitigt.

Von mehreren Autoren sind Fälle von (medicin.) *Intoxication* mit *Pilocarpin* mitgetheilt worden, so von *Fronmüller* (1882) zwei Fälle bei Anwendung von *Pilocarpin* (subcut. 0,02). Es trat sofort nach der Application *Schweiss* auf der Stirne, *Augenstarre* mit *Myose*, hochgradige *Cyanose*, beschleunigte oberflächliche *Athmung*, hohe *Pulsfrequenz*, ängstlicher *Gesichtsdruck* etc. auf. *Subcutane Atropin-* (respective *Homatropin-*) *Injection* führte sofort Beseitigung der Symptome herbei.

In einem von *Glinsky* (1887) mitgetheilten Falle, wo ein Herr aus Versehen statt einer *Chininlösung* eine nicht näher ermittelte, jedenfalls aber erhebliche Menge einer zur externen Anwendung bestimmten *Pilocarpinlösung* verschluckt hatte, stellten sich nach 5 Minuten ausser *Schweiss* und *Salivation* undeutliches *Sehen*, sehr enge *Pupillen*, *Sausen* im Kopfe, *Hinfälligkeit*, *Zittern* der Glieder, *Kältegefühl* ein. Eine Viertelstunde nach Application von *Atropin* schwanden die Erscheinungen und der Betreffende war am nächsten Tage wieder ganz wohl. In einem von *Fuhrmann* (1890) erwähnten Falle wurden nach hypodermatischer Application von 0,02 *Pilocarpin* bei einem Kranken (nach überstandener *Schmiercur*) ausser *Salivation* und *Schweiss* *Herzbecklemmung*, starker *Druck* in der Herzgegend mit grossen *Athembeschwerden*, starke *Expectoration*, *Thränensecretion*, vermehrte *Absonderung* von *Nasenschleim*, *Magenkrampf*, *Nausea* und *Erbrechen*, *spontane Harnentleerung*, vermehrte *Darmperistaltik* mit *Gurren* und *Stuhldrang*, *Myose*, sehr starkes *Flimmern*, *Collaps* etc. beobachtet. Am nächsten Tage waren die Erscheinungen geschwunden.

Das *Pilocarpidin* wirkt nach *Harnack's* Untersuchungen (1886) im wesentlichen gleich dem *Pilocarpin*, nur beträchtlich schwächer. Bei Katzen bestanden die *Intoxicationserscheinungen* in *Schweiss*, *Speichel-* und *Thränenfluss*, heftigen *Durchfällen*, *Kolik*, *Erbrechen*, *Dyspnoe* und leichter *Myose*. Bei Kaninchen waren die Erscheinungen auffallenderweise fast nur auf *Speichelfluss* und etwas häufigere *Defecationen* beschränkt. Auch bei Fröschen wirkt es viel schwächer als *Pilocarpin*.

Das *Jaboridin* erwies sich bei der Prüfung am Froschherzen als in der Wirkung mit *Jaborin*, respective mit *Atropin* übereinstimmend, nur ist diese weit schwächer.

Therapeutische Anwendung. Es ist hauptsächlich die diaphoretische Wirkung des Jaborandi, welche mit Erfolg therapeutisch verwerthet wird. In Erkältungskrankheiten, wo überhaupt ein diaphoretisches Heilverfahren am Platze ist, erweist sich das Mittel nützlich. Insbesondere französische Aerzte rühmen es bei Febris catarrhalis, Angina catarrhalis, bei acuter Laryngitis und Bronchitis, sowie bei Exacerbationen chronischer Laryngitis und Bronchitis; auch bei rheumatischen Affectionen, besonders bei Muskelrheumatismus und in einzelnen Fällen von Ischias, soll es sich bewährt haben.

L. Riss (1887) empfiehlt Pilocarpin (subc.) bei verschiedenen Lungenerkrankungen wegen seines Einflusses auf die Secretion in den Luftwegen, respective auf die Expectoration; auch beim Keuchhusten älterer Kinder sah er günstigen Erfolg.

Von manchen Autoren (*G. Guttmann, Lax* u. a.) wird Pilocarpin (in Verbindung mit Pepsin) sehr gerühmt bei allen Arten von Entzündung der Mucosa des Mundes und Rachens, namentlich auch bei Influenza, Pneumonie, Diphtheritis und Larynxeroup (*Degle*), während andere (*H. Alföldi, J. Schmid, Neumeister* u. a.) sich auf das entschiedenste gegen die Pilocarpintherapie der Diphtheritis aussprechen. Gegen Croup in allen Formen wird es neuerdings von *C. Sziklai* (1894, 1896) besonders warm empfohlen.

Eine ganze Reihe von Autoren berichten über günstige Erfolge ferner bei Hydropsien infolge von Herz- und Nierenkrankheiten, besonders bei Scharlachnephritis, doch warnen wieder andere vor der Anwendung des Mittels, namentlich bei Hydrops im Gefolge von Herzaffectionen.

Von einzelnen Aerzten wird der günstige Erfolg der Jaborandibehandlung bei verschiedenen Hautaffectionen (Eczema chronicum, Psoriasis, Urticaria, Prurigo, Alopecie etc.) gerühmt. Auch bei verschiedenen Erkrankungen des Gehörorganes wurde das Pilocarpin mit günstigem Erfolge angewendet.

Meist vielfach bestrittene, zum Theil auch nur vereinzelte Anempfehlung fand das Mittel noch bei einer grossen Reihe der verschiedensten krankhaften Zustände, so bei pleuritischen Exsudaten, bei chronischer Blei- und Quecksilberintoxication, bei Eklampsie und Urämie, Erysipel, Typhus, Gelbfieber, Diabetes mellitus und Polyurie, Parotitis, Singultus etc.

Diametral entgegengesetzt lauten die Urtheile über die schon oben angedeutete Anwendbarkeit des Pilocarpins in der Geburtshilfe als wehen-erregendes und wehen-beförderndes Mittel. Auch die örtliche Anwendung in der Augenheilkunde als Myoticum ist eine beschränkte; subcutan hat man es bei Glaskörpertrübungen, Irido-Chorioiditis, gegen Sehstörungen bei chronischem Nicotismus etc. empfohlen.

1. Folia Jaborandi intern selten mehr, u. zw. im Infus. von 2,0—5,0 auf 150,0—200,0 Colat. oder auch als Syrupus Jaborandi (in einem filtrirten Macerat aus 5 Th. Fol. Jabor. mit Vin. alb. q. s. auf 25 Th. Colat., 30 Th. Saccharum aufgelöst).

2. Pilocarpinum hydrochloricum gewöhnlich nur hypodermatisch zu 0,01—0,02 (0,03! pro dos., 0,06! pro die Ph. A.; 0,02! p. dos., 0,05! p. die Ph. Germ.).

Intern in Solut.: 0,02—0,04 mit 0,6—0,8 Pepsin auf 80,0 Aq. dest. und 2 gtt. Acid. hydrochl., stündl. 1 Theel. bei Kindern; 0,03—0,05 Piloc. hydrochl. mit 2,0 Pepsin auf 240,0 Aq. d. und 3 gtt. Acid. hydrochl., stündlich 1 Essl. bei Erwachsenen (*Guttmann* 1880); 0,025 Piloc. hydrochl., 5,0 Spirit. Vin. Gallic., 25,0 Syrup. cort. Aurant., 70,0 Aq. dest. gegen Keuchhusten, nach jedem Anfalle 1 Thee- oder Essl. bei Kindern unter, respective über 5 Jahren (*Albrecht* 1881). Gegen Larynxeroup bei Kindern von 1½—8 Jahren Piloc. hydrochl. 0,03—0,04 mit Infus. Ipecac. aus 0,3 : 120,0 Col. und Syrup. Senegae 20,0, stündlich 1 Kinderlöffel (*Degle* 1893).

Extern. Pilocarp. hydrochl. zur Behandlung von Nephritis in Salbenform (0,05—0,1 : 100,0 Vaseline) in Einreibungen der Lendengegend (*Mollière* u. a.).

Pilocarpinum phenylicum, Phenyl-Pilocarpin, farblose ölige Flüssigkeit, in Wasser und Weingeist löslich von *Cyrus Edson* (1896) gegen Phthise und intermittir. Fieber empfohlen in einer Lösung von 0,02 des Präparates in 100 Cem. 2,75% Carbolwasser (Aseptolin genannt) zur hypod. Application.

In dem in manchen Gegenden noch als Volksmittel (Galactagogum, Emmenagogum, Abortivum etc.), im Oriente auch als Gewürz benützten sogenannten Schwarzkümmel,

Semen *Nigellae* (Sem. *Cumini nigri*), den eiförmigen, kantigen oder fast keilförmigen, an der Oberfläche matt-tiefschwarzen, zierlich netzrunzeligen, ca. 3 Mm. langen, beim Reiben zwischen den Fingern eigenartig aromatisch, dem Römisch-Kümmel ähnlich riechenden, gewürzhaft-scharf schmeckenden Samen von *Nigella sativa* L., einer in Südeuropa und im Oriente einheimischen, bei uns hin und wieder cultivirten Ranunculacee, welche nach früheren Untersuchungen hauptsächlich ein ätherisches Oel (ca. 1,5%), ein fettes Oel (ca. 35%), eine stark fluorescirende Substanz (*Nigellin*, *Reinsch*) und ein saponinähnliches Glykosid (*Melanthin*, *Greenish* 1880) enthalten, hat (1883) *P. Pellacani* zwei amorphe Alkaloide aufgefunden, das *Nigellin* und das nur in sehr geringer Menge vorhandene *Connigellin*, welche in ihrer physiologischen Wirkung eine gewisse Aehnlichkeit mit den Jaborandi-Alkaloiden, mit *Pilocarpin*, resp. *Jaborin*, nicht verkennen lassen. Das *Nigellin* wirkt überdies lähmend auf die peripheren Enden der motorischen Nerven, wie *Curare*, und lähmend auf den Herzmuskel.

Muscarin, ein von *Schmiedeberg* und *Koppe* (1869) aus dem bekannten Fliegenpilze, *Amanita muscaria* Pers. (*Agaricus muscarius* L.), zuerst dargestelltes Alkaloid, eine wasserhelle, geruch- und geschmacklose syrupdicke Masse, welche im Trockenapparate zu einem Brei unregelmässiger, sehr zerfliesslicher Krystalle erstarrt, stark alkalisch reagirt, sehr leicht in Wasser und Alkohol, sehr wenig in Chloroform, nicht in Aether löslich ist und mit Kohlensäure ein alkalisch reagirendes Salz, mit starken Säuren neutral reagirende, sehr zerfliessliche Salze gibt.

Neben Muscarin enthält der Fliegenpilz auch *Cholin* (*Amanitin*, *Neurin*), einen basischen Körper, welcher wahrscheinlich in allen giftigen sowohl wie essbaren Pilzen (*R. Böhm* 1885) vorkommt, wie er auch anderwärts im Pflanzenreiche und in verschiedenen thierischen Substanzen (als Zersetzungsproduct des *Lecithins*) aufgefunden wurde. Er lässt sich durch Oxydation in Muscarin (künstliches Muscarin) überführen.

Der fliegentödtende Bestandtheil der *Amanita muscaria* ist noch unbekannt. Muscarin ist für Fliegen unschädlich, und da nach *Harnack* der getrocknete Fliegenpilz ebenso wie alle aus ihm dargestellten wässerigen und alkoholischen Ansätze von Fliegen ohne Schaden genommen werden können, der frische Pilz dagegen, wie bekannt, auf sie sehr heftig wirkt, so muss angenommen werden, dass jenes fliegentödtende Princip nur im frischen Pilze vorhanden ist, durchs Trocknen desselben aber zerstört wird oder verschwindet.

Das Muscarin ist ein heftig wirkendes Gift; 0,008—0,012 genügen, um in wenigen Minuten, 0,002—0,004, um in 2—12 Stunden eine Katze zu tödten. Menschen können schon durch 0,005 schwer erkranken.

Bei Katzen, die für das Gift sehr empfänglich sind, beobachtet man anfangs Kau- und Leckbewegungen, vermehrte Speichel- und Thränensecretion, Würgen, Erbrechen, Kollern im Leibe, vermehrte Stuhleerungen, dann hochgradige Myose, Sinken der Pulsfrequenz, beschleunigte und erschwerte Respiration, wankenden Gang, Hinfälligkeit, schliesslich Aufhören der Darmerscheinungen, Sinken der Respirationfrequenz, ausgestreckte Lage, leichte Convulsionen, Stillstand der Athmung, Tod. Beim Menschen erzeugten 0,002—0,005 Muscarin, subcutan beigebracht, in 2—3 Minuten starken Speichelfluss, bedeutenden Blutandrang zum Kopfe, Röthung des Gesichts, erhöhte Pulsfrequenz, etwas Beklemmung, Schwindel, Kneipen und Kollern im Leibe, gestörtes Sehvermögen, starken Schweiss (*Schmiedeberg* und *Koppe*).

Die Angaben über die bei Fliegenpilzvergiftungen beobachteten Erscheinungen sind wenig übereinstimmend und lassen sich nur theilweise mit den für Muscarin festgestellten in Einklang bringen. Bezüglich der Aetiologie, Symptomatologie etc. solcher Vergiftungen muss auf die toxikologischen Lehr- und Handbücher verwiesen werden.

Ueber die Einzelheiten der physiologischen Wirkung des Muscarins haben die experimentellen Untersuchungen (von *Schmiedeberg* und *Koppe*, *Harnack* 1875, *F. A. Falck* 1877 etc.) Folgendes ergeben:

Bei Fröschen bewirkt Muscarin schon in kleinsten Mengen sehr rasch Verlangsamung der Herzaction und schliesslich diastolischen Herzstillstand; bei Säugern sieht man auf kleine Gaben, gewöhnlich nach vorübergehender Beschleunigung, eine bedeutende Verlangsamung des Pulses eintreten, abhängig von einer erregenden Wirkung des Giftes auf die Hemmungscentren im Herzen. Infolge der Verlangsamung der Herzaction und einer wahrscheinlich auf einer peripheren Wirkung beruhenden Erweiterung der Gefässe sinkt bei Säugern der Blutdruck rasch und bedeutend. Das Muscarin steigert ferner die Thätigkeit drüsiger Organe durch Erregung der peripheren Endigungen der betreffenden Drüsenerven, vielleicht auch der Drüsen selbst. Am constantesten und schon nach kleinen Dosen tritt starke Salivation ein; auch vermehrte Secretion der Thränen, des Schweißes, des Pankreassaftes, der Galle und des Schleimes im Bereiche der Luftwege

wird angegeben. Die bei mit Muscarin vergifteten Thieren zu beobachtenden Magen-Darmerscheinungen finden zum grossen Theile eine Erklärung in der durch dieses Alkaloid, infolge Erregung der in der Darmwand gelegenen Ganglien, am ganzen Intestinaltract hervorgerufenen heftigen, bis zum Tetanus sich steigernden Peristaltik. Am Auge erzeugt Muscarin schon in kleinen Mengen bei directer Application Accommodationskrampf, in grösseren Mengen eine bedeutende Myose. Beide Wirkungen sind abhängig von einer Erregung der betreffenden Endigungen des Oculomotorius. Die Respiration wird nach kleinen Dosen beschleunigt, nach grösseren später verlangsamt und endlich sistirt durch anfängliche Reizung und spätere Lähmung des Athmungscentrums. Es treten infolge dessen heftige Krämpfe auf, denen das Thier erliegt. Wenig aufgeklärt ist die Wirkung des Muscarins auf das Gehirn und namentlich nicht entschieden, ob die bei Vergiftungen mit *Amanita muscaria* beobachteten Hirnerscheinungen und die berauschende Wirkung dieses Pilzes bei seiner Anwendung als Genussmittel seitens verschiedener asiatischer Völkerstämme vom Muscarin abhängig sind oder von einem anderen Bestandtheil des Pilzes. Mit dem fliegentödtenden Princip desselben ist das berauschend wirkende jedenfalls nicht identisch, da der Fliegenpilz von jenen Völkern meist getrocknet (in Abkochung mit einem aus *Epilobium angustifolium* p. 736 bereitetem Thee, mit dem Saft der Früchte von *Vaccinium uliginosum* etc.) genommen wird.

Cushny sucht (1893) experimentell zu zeigen, dass das Muscarin auf das Frosherz auf vier verschiedene Arten wirkt. Es erzeugt Abnahme der Tonicität oder Zunahme der Ausdehnbarkeit des Muskels, Verminderung der Pulszahl, Abschwächung der Contractionsgrösse und Herabsetzung der Fähigkeit, Impulse von den oberen Herztheilen zum Ventrikel herabzuleiten; das Gift wirkt auf besondere Vorrichtungen im Herzen erregend, ohne aber motorische zu lähmen, weder direct den Muskel, noch motorische Nervelemente.

Die durch Muscarin am Herzen, am Auge, an den Drüsen, am Darm etc. hervorgerufenen Erscheinungen werden durch Atropin beseitigt (nicht aber umgekehrt die Atropinwirkungen durch Muscarin); es empfiehlt sich daher die vorsichtige (subcutane) Anwendung dieses Alkaloids zur Bekämpfung der Muscarinwirkungen bei Fliegenpilzvergiftungen.

Therapeutische Anwendung hat das Muscarin bis auf einige Versuche vorläufig nicht gefunden.

Cholin zeigt nach *R. Böhm* (1885) in seiner bereits von *Gaethgens* (1870) untersuchten Wirkung einzelne Analogien mit Muscarin (besonders die Salivation und Myose). Als besonders charakteristisch für die Wirkung (bei Fröschen) werden eigenthümliche Veränderungen der Respirationsthätigkeit (sehr rasches Sistiren derselben, dann krampfhaft dyspnoeartige Bewegungen, auch dann noch, wenn bereits allgemeine Lähmung eingetreten ist) bezeichnet. Dagegen erzeugt es keinen diastolischen Herzstillstand. Frösche werden durch 0,025—0,1 in 10 Minuten bis 1 Stunde vollkommen gelähmt; Säuger zeigen eine verschiedene Empfindlichkeit, indem Kaninchen selbst nach 0,7 keine Lähmungserscheinungen bemerken liessen, während eine Katze nach 0,3 rasch vorübergehend gelähmt, eine andere durch 0,5 in 5 Minuten getödtet wurde. *Böhm* fand ferner, dass das von ihm aus Cholin dargestellte künstliche Muscarin neben den charakteristischen Muscarinwirkungen auch noch eine starke curareähnliche Wirkung hervorrief und dass natürliches und künstliches Muscarin nicht identische Körper sind. Mit Ausnahme der von ihm niemals beobachteten Wirkung auf das Frosherz sind sämtliche Wirkungen des künstlichen Muscarins in dem durch Cholin erzeugten Vergiftungsbilde vorhanden, nur in gesteigertem Masse; die curareähnliche Wirkung äussert künstliches Muscarin ungefähr 500mal so stark als das Cholin; bei ersterem beträgt die minimal lähmende Dosis durchschnittlich 0,0001, bei letzterem 0,05.

338. Herba Conii, Schierlingskraut. Das im Beginn des Blühens gesammelte Kraut (die Blätter und blühenden Spitzen Ph. Germ.) von *Conium maculatum* L., einer bekannten zweijährigen, einheimischen, in allen Theilen kahlen Umbellifere.

Sie hat 2—3fach fiederschnittige Blätter, deren lanzettliche Zipfel in eine kurze Stachelspitze enden und weissblumige Blüten, welche in 12—20strahligen Dolden stehen, deren Hülle vielblättrig und deren Hüllchen 3—4blättrig, halbirt und kürzer als die Döldchen sind. Geruch des welken Krautes oder des trockenen, nach Befechtung mit etwas Kalilauge, eigenthümlich widerlich, an Mäuseharn erinnernd; Geschmack unangenehm, salzig, etwas scharf und bitter.

Aehnlich verhält sich Geruch und Geschmack der 2—3 Millimeter langen, breit-eirunden, braungrünen, kahlen Spaltfrüchte (*Fructus Conii*), welche leicht in ihre

beiden Mericarpien zerfallen. Diese sind im Umriss eiförmig mit gewölbter Rücken- und flacher oder eingebogener Berührungsfläche; jedes ist mit 5 scharf vorspringenden wellenrandigen, hellbräunlichen Rippen und mit 4 flachen, braungrünen, striemenlosen Thälchen versehen, im Querschnitte fast regelmässig 5seitig, der Samen wegen einer Längsfurche an seiner Innenseite nierenförmig.

Als wichtigsten Bestandtheil enthält das Kraut, gleich den anderen Theilen des Schierlings, das flüssige und flüchtige sauerstofffreie Alkaloid Coniin neben noch zwei anderen (homologen) Basen, dem (krystallisirbaren) Conhydrin und dem (flüssigen) Methylconiin.

Schoonbrodt (1869) erhielt aus frischen, im Mai gesammelten Blättern 0,14, aus getrockneten 0,04% Coniin. *Dragendorff* (1874) bestimmte (durch Titriren) den Coniingehalt in frischen, im Beginne des Blühens gesammelten Blättern mit 0,084—0,094%, während er aus dem zur gleichen Zeit gesammelten Kraute 0,26% (der trockenen Substanz) erhielt. In einige Zeit aufbewahrtem Kraute war sehr wenig oder gar kein Coniin nachweisbar.

Reicher an Coniin sind die Früchte, zumal die unreifen. *Dragendorff* fand in solchen 0,78, *Ladé* über 1%, in reifen Früchten *Wertheim* 0,21% (neben 0,012% Conhydrin). Die unreifen Früchte sind demnach unter allen Theilen des Schierlings an Coniin am reichsten.

v. Schroff (1870) hat gefunden, dass das Kraut vor der Blütezeit und im Beginne derselben am wirksamsten sei, dass es später, zur Zeit der Fruchtreife, sehr wenig Wirksamkeit besitze und dass die unreifen Früchte der 1jährigen, sowie die Wurzel der 1- und 2jährigen Pflanze unter allen Theilen am schwächsten wirken. Nach *Lepage* (1885) ist erst im September ein Alkaloidgehalt der Wurzel zu constatiren und soll derselbe erheblich grösser sein in der Wurzel der einjährigen, als in jener der zweijährigen Pflanze. Dagegen ist das aus den noch grünen, der Reife ziemlich nahen Früchten der 2jährigen Pflanze bereitete Extract wirksamer als das aus den vollkommen reifen Früchten gewonnene.

Die Forderung der Pharmakopoe, dass das getrocknete Kraut in den Apotheken alljährlich erneuert werde, ist begründet durch die Erfahrung, dass es selbst bei sorgfältiger Aufbewahrung in kurzer Zeit seine Wirksamkeit einbüsst. *Close* fand, dass ein Jahr aufbewahrte Folia Conii gar kein Coniin enthalten, womit auch der oben angeführte Befund *Dragendorff's* übereinstimmt.

Das Coniin ist eine farblose oder gelbliche, klare, öartige, stark alkalische Flüssigkeit von 0,85—0,86 spec. Gew., von durchdringendem Mäuseharngeruch (der indes nach *P. Zaleski* nicht dem ganz reinen Alkaloid zukommt, sondern Verunreinigungen, vielleicht Zersetzungsproducten desselben) und scharfem, widrig bitterem Geschmack, sich zum Theil schon bei gewöhnlicher Temperatur verflüchtigt und bei solcher in 90—100 Theilen Wasser, leicht in Alkohol, Aether, flüchtigen und fetten Oelen, weniger in Chloroform und Schwefelkohlenstoff löslich. Es verharzt an der Luft rasch unter Freiwerden von Ammoniak. Bei der Aufbewahrung in nicht vollständig luftdicht schliessenden Fläschchen färbt es sich allmählich gelb bis braun und wird dickflüssig. Es bildet meist schwer krystallisirbare, leicht zerfliessliche Salze. Von gut krystallisirenden Salzen ist namentlich das salzsaure und das bromwasserstoffsaurer zu nennen (s. w. u.). Das käufliche Coniin enthält, wenn nicht immer, doch sehr häufig Methylconiin in wechselnden Mengen (s. w. u.), woraus sich, wie aus der leichten Zersetzlichkeit die verschiedene Wirksamkeit dieses Alkaloids überhaupt, sowie die zum Theil höchst auffallenden Divergenzen in den Angaben über die erhaltenen Resultate der experimentellen Prüfung desselben erklären.

Dem Coniin kommt eine örtlich reizende, im unverdünnten Zustande auf Wunden und zarthäutigen Partien selbst (infolge seiner Eigenschaft, Eiweiss zu coaguliren) ätzende Wirkung zu.

Auf der intacten äusseren Haut erzeugt es leichtes Jucken und Röthung, auf Schleimhäuten und Wunden anfangs Brennen und Schmerz, dann örtlich Abnahme der Sensibilität (*v. Schroff*), welche nicht blos bei Einreibung einer Coniinflösung in die Haut, sondern auch durch den Saft des frischen Krautes beim Auspressen desselben an den Händen eintritt (*Guttman*).

Seine Resorption kann wohl von allen Applicationsstellen, auch von der äusseren Haut aus, erfolgen. Ziemlich rasch geschieht sie durch die Magenmucosa. Das Alkaloid ist bei damit vergifteten Thieren in ver-

schiedenen Organen (Milz, Nieren, Lungen, weniger in der Leber), dann im Blute und im Harn, durch welchen es (wenigstens zum Theil) unverändert eliminirt wird (wie man annimmt zum Theil auch durch die Lungen), nachgewiesen worden.

P. Zalewski (1869) fand experimentell, dass das Coniin unverändert resorbirt wird, und zwar bei interner Einführung nur von der Magenschleimhaut aus. Im Blute war es constant reichlich nachweisbar, sehr wenig in der Leber; Spuren des Giftes konnten schon wenige Minuten nach der Vergiftung im Harn eruiert werden. Der Fäulniss scheint es zu widerstehen, denn im Magen einer mit ca. 0,4 des Alkaloids vergifteten Katze, deren Cadaver, über 6 Wochen lang bei 12–15° R. aufbewahrt, vollständig in Verwesung übergegangen war, konnte es noch nachgewiesen werden.

Nach *v. Schroff* wird das im alkoholischen Extract der Schierlingsblätter enthaltene Coniin durch den Harn ausgeschieden und dauert die Elimination längere Zeit, indem der Harn der betreffenden Thiere noch am 4. Tage intensiv nach Coniin riecht. Die in dem aus den Schierlingsfrüchten bereiteten Extracte enthaltene Coniin-Verbindung wird im Organismus nicht zerlegt und als solche im Harn eliminirt, weshalb dieser den charakteristischen Geruch nicht aufweist.

Ueber die entfernte Wirkung des Coniins liegen Beobachtungen an gesunden und kranken Menschen, sowie die Ergebnisse zahlreicher experimenteller Untersuchungen vor.

Die Angaben über die beobachteten Erscheinungen und namentlich die Deutung der Versuchsergebnisse sind in manchen wesentlichen Punkten nicht übereinstimmend. Zum grossen Theil mag daran die wechselnde Qualität der käuflichen Präparate (s. o.) Schuld sein.

Coniin gehört zu den stärksten Giften. In seiner Wirkung schliesst es sich theils an Nicotin, theils an Curare an.

Methyleonin soll ihm qualitativ und quantitativ gleich, Conhydrin ihm ähnlich, aber schwächer wirken.

v. Schroff beobachtete (1856) in Selbstversuchen von drei jungen Männern mit 0,003–0,085 frisch bereiteten Coniins intern, ausser den von der örtlichen Reizung auf der Schleimhaut des Mundes, Rachens etc. abhängigen Erscheinungen (Brennen im Munde, Kratzen im Schlunde, Salivation, Gefühllosigkeit der Zunge) Gefühl von constant rasch eintretender Eingenommenheit, von Druck und Schwere im Kopfe, Schwindel, Unvermögen zum Denken, Schlaftrunkenheit, Verstimmung, undeutliches Sehen, Mydriasis, Abnahme des Gehörs und der Tastempfindung, Gefühl von Pelzigsein in der Haut und Ameisenkriechen, grosse Schwäche und Hinfälligkeit, Schwerbeweglichkeit der oberen Gliedmassen, unsicheren schwankenden Gang, Schmerz und Krämpfe in verschiedenen Muskeln bei Anstrengung derselben, Aufstossen, Brechneigung und einmal Erbrechen, zuweilen Kollern im Leibe und Neigung zur Diarrhoe, blasses, verfallenes Gesicht, bläuliche, kalte, feuchte Hände, kleinen, schwachen, anfangs etwas frequenteren, später constant selteneren Puls. Der Schlaf war nachträglich gut, meist sehr fest.

Der frisch ausgepresste Saft des Krautes erzeugte nach *J. Harley's* (1874) Versuchen an Kranken zu 30,0 etwas Uebelkeit und Schwäche in den Beinen, bei grösseren Gaben erhebliche Muskeler schlaffung, so dass die Kranken nicht imstande waren, aufrecht zu stehen oder ohne Unterstützung zu gehen, vollständige Ptosis, mässige Mydriasis, Diplopie etc. Die toxische Wirkung trat 15 Minuten nach dem Einnehmen des Mittels ein und steigerte sich bis zur 3. oder 4. Stunde. Nach längerem Gebrauche soll grosse geistige Abspannung folgen.

Auch bei schweren und tödtlichen Vergiftungen mit *Conium maculatum* wurden zunächst im allgemeinen ähnliche Erscheinungen beobachtet, dann Lähmung zuerst der unteren, dann der oberen Gliedmassen, Sinken der Herzthätigkeit und der Temperatur, mühsame

Athmung bei bis zum Tode erhaltenem Bewusstsein, der in 3 Stunden erfolgen kann.

In einzelnen Fällen kam es zu Bewusstlosigkeit und Convulsionen; auch Delirien, manchmal Erbrechen und Durchfall wurden beobachtet.

Lähmung, Kalt-, Starr- und Empfindungsloswerden zuerst der unteren, dann der oberen Extremitäten bei Erhaltensein des Bewusstseins kam auch nach *Plato's* ergreifender Schilderung bei *Sokrates* vor.

Bei schweren, nicht letal endenden Vergiftungen soll die Erholung nur langsam erfolgen und mehrere Tage lang Schwäche, besonders in den Beinen, und Zittern zurückbleiben.

Vergiftungen mit Schierling kommen gegenwärtig nicht häufig vor. Meist handelte es sich um ökonomische Vergiftungen, infolge der Verwechslung des Krautes, resp. der Wurzel oder der Früchte dieses Giftgewächses mit den analogen Theilen anderer diätetisch verwendeter Umbelliferen (*Petersilie*, *Küchenkerbel*, *Pastinak*, *Anis* etc.), seltener um medicinale (*Infus. int.* und im *Clysm.*, *Extractum Conii*) und absichtliche (*Selbstmord* mit *Extract. Conii*, *Giftmord* mit einer Abkochung des Krautes). In einem Falle wurde Coniin zum Giftmord (von *Dr. H. Jahn* an seiner Geliebten) benützt. Im Alterthum war der Schierling dagegen ein beliebtes Mittel zu Gift- und Selbstmorden und bei den Athenern als Staatsgift (*φάρμακον*) benützt (*Hinrichtung des Sokrates*).

Aus den bekannt gewordenen Vergiftungsfällen lässt sich die Grösse der letalen Dosis nicht ableiten. Vom Coniin können beim Menschen schon 1—2 gtt. intern sehr erhebliche Vergiftungserscheinungen veranlassen (nach den oben angeführten Versuchen von *v. Schroff*) und selbst die Dämpfe des Coniins, z. B. beim unvorsichtigen Riechen an einem das Gift enthaltenden Fläschchen (wie ein von *H. Schulz* 1887 mitgetheilte Fall zeigt) zu solchen führen; in dem oben erwähnten Giftmordfalle scheint der Tod durch 10—15 gtt. in wenigen Minuten erfolgt zu sein (*Husemann*). Von Thieren können einzelne Kaninchen nach *Husemann* schon durch $\frac{1}{2}$ Tropfen frischen Coniins, intern beigebracht, getödtet werden, während andere selbst nach der 4fachen Menge sich wieder erholen; Tauben gehen schon nach $\frac{1}{8}$ Tropfen zugrunde.

Für die Behandlung der Coniumvergiftung kommt ausser der eventuellen Anwendung von Brechmitteln, der Magenpumpe und Ausspülen des Magens mit gerbstoffhaltigen Flüssigkeiten, sowie von Reizmitteln intern und extern, hauptsächlich Einleitung der künstlichen Athmung und künstliches Erwärmen (*Binz*) in Betracht, für den gerichtlichen Nachweis einer solchen Intoxication neben der Isolirung des Giftes aus den Organen etc. nach einer der gangbarsten Methoden, und Prüfung der erhaltenen Substanz auf die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Coniins, sowie allenfalls auch experimentell auf ihre physiologische Wirkung (Frösche, kleine Vögel), bei Intoxicationen mit der Pflanze selbst die genaue morphologische und histologische Untersuchung des Magen- und Darminhaltes etc. auf charakteristische Theile und Gewebsreste.

Wie die experimentellen Untersuchungen lehren, wirkt das Coniin zunächst, ähnlich dem Curare, lähmend auf die Endigungen der motorischen Nerven, erst später auch auf die motorischen Centren im Hirn und Rückenmark.

Nach *Rocheffontaine* und *Tyriakian* (1878) ist die zuerst von *Kölliker* (1856) nachgewiesene, seither von zahlreichen Forschern (*Guttman*, *Damourette* und *Pelvet*, *Prevost*, *Fliess*, *Kronecker* u. a.) bestätigte curareähnliche Wirkung des käuflichen Coniins von einer ihm beigemengten harzartigen Substanz abhängig; dem völlig reinen Coniin komme dieselbe nicht zu, vielmehr nur eine lähmende Wirkung auf die Nervencentren. Daraus würden sich allerdings manche Widersprüche in den Angaben über die erhaltenen Versuchsergebnisse erklären. Von manchen Autoren wird dem Coniin überhaupt die curareähnliche Wirkung abgesprochen.

Bei Warm- und Kaltblütern erzeugen grössere Coniingaben rasch Lähmung und gehen erstere, indem diese endlich die Athemmuskeln trifft, durch Erstickung zugrunde. Die bei ihnen nicht selten zu beobachtenden Convulsionen werden bald von der Erregung von Medullarcentren (*Guttman*, *Harnack*) abgeleitet, bald als Erstickungssymptom (*Schultz*, *Prevost* u. a.) gedeutet. Bei Fröschen kommt es nicht zu Convulsionen, wie *Harnack* und *Meyer* annehmen wegen zu raschen Eintritts der curareartigen Wirkung. In einer von der directen Einwirkung des Giftes geschützten Extremität treten, wie sie gefunden haben, nach nicht zu grossen Gaben heftige Convulsionen auf. Der gegenheilige Befund von *Fliess* wird durch die vielleicht angewendete zu grosse, das Rückenmark rasch lähmende Coniinmenge erklärt.

Auf die psychischen Functionen scheint Coniin nicht, auf die sensiblen Nerven erst spät und nach sehr grossen Dosen einzuwirken, während allerdings bei örtlicher

Application (siehe oben) eine lähmende Wirkung auf letztere unverkennbar ist. Die Erregbarkeit der Muskelsubstanz wird nicht alterirt (*Prevost*). Auch die Herzthätigkeit beeinflusst das Gift weniger und spät. Dieselbe dauert auch nach dem Aufhören der Athmung eine Zeitlang fort. Es lähmt die Endigungen der hemmenden Vagusfasern, also dieselben Apparate wie Nicotin, aber ohne vorherige Reizung (*Böhm, Harnack und Meyer*). Grosse Coniindosen sollen die Gefässnerven lähmen (*Guttman*), den Blutdruck durch Lähmung des vasomotorischen Centrums herabsetzen (*Tyriakian*). Auf die Athmung wirkt das Alkaloid anfangs reizend, dann lähmend (*Damourette und Pelvet*); die Athmung sistirt früher als die Herzthätigkeit.

Nach *Prevost* wird die Harn-, Speichel- und Thränensecretion angeregt und sollen die Drüsennerven ihre Erregbarkeit noch beibehalten und durch Reizung Secretion hervorrufen zu einer Zeit, wo der Vagus und die Muskelnerven bereits ihre Erregbarkeit verloren haben. Die Darmperistaltik scheint Coniin ähnlich wie Nicotin zu beeinflussen. Die Körpertemperatur sinkt bei vergifteten Thieren, wohl wenigstens zum Theil infolge der Gefässerweiterung.

Therapeutische Anwendung. Die interne Anwendung des Schierlingskrautes ist gegenwärtig grösstentheils aufgegeben. Früher wurde es häufiger intern und zum Theil extern bei verschiedenen schmerzhaften und krampfhaften Zufällen, bei Neuralgien, bei verschiedenen Neurosen, bei serophulöser Lichtscheu, Husten etc. benützt; gegenwärtig fast nur extern als schmerzlinderndes Mittel bei Neuralgien, schmerzhaften Geschwülsten u. dergl.

Herba Conii intern zu 0,05–0,3! p. dos., 2,0! pr. die Ph. A.; 0,5! pr. dos., 2,0! pr. die Ph. Germ. in Pulv. und Pillen. Auch Succus recent. expressus (bei Hustenreiz, *Barnes* 1881). Extern zu Katalpasmen (häufig mit anderen narkotischen Kräutern, wie Fol. Stramonii, Hyocyami, Belladonnae), im Infus. zu Fomentationen (2,0–5,0:100,0), Injectionen, Gargarismen, Clysmen (0,3–1,0) etc. Volksthümlich auch der frisch ausgepresste Saft zu Umschlägen.

Präparate: 1. Emplastrum Conii, Schierlingspflaster, Ph. A.

4 Th. Herba Conii in pulv. beigemischt einer Schmelze aus 1 Th. Terebinthina Veneta, 5 Th. Axung. Porci und 10 Th. Cera flava.

Als schmerzlinderndes und zertheilendes Mittel bei chronischen Anschwellungen besonders drüsiger Gebilde.

2. Extractum Conii herbae, Schierlingsextract, Ph. A. Weingeistiges Extract gewöhnlicher Consistenz aus dem gepulverten Schierlingskraute. Intern zu 0,03–0,15 2–4mal tägl. in Pulv., Pill., Sol. (0,2! pr. dos., 0,6! pr. die, Ph. A.). Extern in Salben, Pflastern (1:10), in Solut. (1–3:100) zu Injectionen, Fomentationen, Clysmen (0,1–0,2:50,0–100,0), Pinselsäften, Inhalationen (bei Hyperästhesie der Rachengebilde und des Larynx) etc.

Das Coniin, Coniinum, ist früher von mehreren Autoren gegen verschiedene Zustände, insbesondere krampfhaftes und schmerzhaftes, intern (0,0001–0,001! pr. dos., 0,003! pr. die Ph. Germ. edit. I.) in spirit. Solut., in Pillen etc., extern zu Einreibungen (in Linimenten, Salben, spirit. Solut.), Zahntropfen, Augentropfen etc., wie auch subcutan empfohlen worden, hat aber keinerlei Bedeutung erlangt und wird von manchen Autoren mit Recht wegen seiner Unzuverlässigkeit und Gefährlichkeit, bei Fehlen jeder sicheren Indication, gänzlich verworfen.

Im Coniin des Handels hat *Wolfenstein* (1895) neben dem gewöhnlichen (Rechts-) Coniin ein Methylconiin gefunden, identisch mit dem synthetisch dargestellten n-Methylconiin, in einem anderen Muster neben Coniin eine zu den Coniceinen gehörige Base, γ -Conicein, welche viel giftiger sein soll als Coniin. Die wechselnden Mengen des Handelsconiin an dieser Base bedingen verschiedene pharmakologische Wirkungen. Das von *Wolfenstein* untersuchte Coniin bestand aus 28% Coniin und 72% γ -Conicein; es war etwas mehr als 12mal giftiger als reines Coniin. γ -Conicein ist optisch inactiv.

Neuerdings wird das Bromwasserstoffsäure Coniin, Coniinum hydrobromicum, welches eine aus weissen luftbeständigen Nadeln bestehende, leicht in Wasser und Alkohol, schwer in Aether und Chloroform lösliche Krystallmasse bildet, von widrig salzigem Geschmack und unangenehm, an Trimethylamin erinnerndem Geruch (nach den mir vorliegenden ganz frischen Mustern von *Gehe & Co.*), sehr gerühmt, besonders von Franzosen, intern und subcutan, hauptsächlich gegen die oben bei Herba Conii angeführten Zustände, im allgemeinen zu einigen Milligrammen, doch sind die Angaben über die Dosirung sehr verschieden; von manchen französischen Aerzten werden weit höhere Dosen gegeben und wird behauptet, dass sehr leicht Angewöhnung eintritt.

H. Schulz empfiehlt (1881) besonders eindringlich, das Präparat statt Curare (0,001 pr. dos., 0,003 pro. die) bei Tetanus, Strychnin- und Brucinvergiftung, Lyssa etc. zu versuchen. *Demme* (1887) theilt einen Fall von Tetanus rheumatic, bei einem Knaben, der durch das Mittel geheilt wurde, mit; *Steinhäuslin* (1887) behandelte einen Fall von Tetanus traumaticus bei einem 10jährigen Knaben damit (subc. 0,0025, intern 0,005), wobei sich wohl eine günstige Wirkung durch Abnahme der Zahl, der Dauer und der Intensität der Anfälle geltend machte, aber frühzeitig Intoxicationserscheinungen eintraten.

Von verschiedenen Seiten wird auf die Inconstanz der Zusammensetzung dieses Präparates aufmerksam gemacht und sogar behauptet, dass es zweifelhaft sei, ob in manchen Präparaten des Handels überhaupt Coniin vorhanden sei oder nicht vielmehr ein Zersetzungsproduct desselben; das würde eben nicht das Mittel als empfehlenswerth erscheinen lassen.

Die für giftig gehaltene Gartengleisse, Hundspetersilie, *Aethusa Cynapium* L., eine bekannte, auf Schutthaufen, auf Feldern und in Gärten als Unkraut häufig vorkommende Umbellifere, in welcher *Walz* ein dem Coniin ähnliches, *Ficinus* ein in Wasser und Alkohol lösliches, in Aether unlösliches, als *Cynapin* bezeichnetes Alkaloid gefunden haben will, soll nach *J. Harley*, der das Kraut und den daraus ausgepressten Saft an sich und an Kranken geprüft hat, eine völlig unschädliche Pflanze sein und sind die angeblichen Intoxicationen damit wahrscheinlich durch Verwechslung mit anderen Giftpflanzen veranlasst worden.

Sparteinum, Spartein, ein flüssiges und flüchtiges Alkaloid, welches neben einem krystallisirbaren gelben Farbstoff, Scoparin, im Besenginster, *Sarrothamnus scoparius* Wimm. (*Spartium Scoparium* L.), vorkommt, einer einheimischen strauchartigen Papilionacee mit schönen grossen goldgelben, honigartig riechenden, bitter schmeckenden Blüten, deren blühende Astspitzen als *Summitates Scoparii* (*Cacumina*, *Herba Scop.*) in manchen Ländern (z. B. in England, Broom tops) officinell und besonders als Diureticum (als *Succus recent. expressus* oder im Decoct aus 10,0 bis 15,0) verwendet sind.

Das Spartein ($C_{15}H_{26}N_2$) stellt eine farblose, durchdringend (einigermassen pyridinähnlich) riechende, sehr bitter schmeckende, bei 287° siedende, in Wasser wenig, in Alkohol, Aether und Chloroform leicht lösliche öartige Flüssigkeit dar. Es bildet mit Säuren leicht krystallisirbare Salze, von denen das schwefelsäure, *Sparteinum sulfuricum*, in grossen rhomboedrischen, farblosen, in Wasser leicht löslichen Krystallen, auf seine Wirkung näher untersucht und in neuerer Zeit zu therapeutischen Zwecken empfohlen wurde.

Nach *J. Fick's* experimentellen Untersuchungen (1873) kommt dem Spartein neben einer leicht narkotischen eine die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes herabsetzende, die Hemmungscentren des Herzens und die motorischen Nerven lähmende Wirkung zu. Bei Warmblütern erfolgt der Tod durch Lähmung des Respirationscentrums. Somnolenz, wankender Gang, anfangs starke Steigerung der Puls- und Athemfrequenz, schliesslich starke Dyspnoe, Abnahme der Frequenz und der Energie der Herzschläge, terminale Convulsionen werden als die hauptsächlichsten Vergiftungserscheinungen hervorgehoben.

Ueber Anregung von französischen Autoren (*Laborde et Legris*, *Germain Séé*) wurde besonders die Herzwirkung des Sparteins untersucht und auf ihre therapeutische Verwerthbarkeit geprüft. Doch sind die Angaben der ziemlich zahlreichen Autoren (ausser den obigen *H. Voigt* 1886, *J. Prior*, *H. Stoessel*, *Leech*, *H. Leo*, *Masius*, *Langgaard* 1887, *Pawlou*, *Pawenski*, *A. Gluzinski*, *Lewaschew* und *Karloff* 1889 u. a.) nicht übereinstimmend, zum Theil ganz widersprechend. *Germain Séé* empfahl das Mittel auf Grund seiner an Herzkranken gewonnenen Erfahrungen, nach welchen es prompt und anhaltend Hebung der gesunkenen Herzthätigkeit und des Pulses, Regelung des gestörten Rhythmus und Steigerung der Pulsfrequenz bewirken, überdies die Athmung freier gestalten und den allgemeinen Kräftezustand aufbessern soll, bei Affectionen des Herzmuskels, bei arhythmischem, aussetzendem und verlangsamttem Pulse. Neuerdings ist es als Palliativum bei Chloroformirung (*Langlois* und *Maurange* 1894) und in externer

Anwendung (Pinselung mit einer Solution), analog dem Guajacol (pag. 148), als wirksames Mittel, um bei fieberhaften Krankheiten die Körpertemperatur herabzusetzen (Geley und Guinard 1894, Mollière 1896), empfohlen worden.

H. Voigt (1886) bestätigte die nach sehr kleinen Dosen eintretende erregende Wirkung auf das Herz; die Contractionen werden ausgiebiger, der Puls voller und höher, die Spannung im Arteriensystem vermehrt; die Pulsfrequenz fand er aber gleich den meisten anderen Autoren meist etwas herabgesetzt. Diese Wirkung trat $\frac{3}{4}$ —1 Stunde nach dem Einnehmen ein und dauerte oft über 24 Stunden. Der Rhythmus der gestörten Herzaction wurde meist nicht verbessert, die Athmungsfrequenz nicht verändert, die Diurese häufig gesteigert, was auch von anderen Autoren angegeben wird. Oft trat eine leichte narkotische Nebenwirkung mit Beruhigung und Schlummer ein, nur selten unbedeutende Intoxicationserscheinungen (Schwindel, Kopfschmerz, Herzklopfen, Uebelkeit). Auch Leo (1887) hebt eine Abnahme der Beklemmungen, Palpitationen und stenokardischen Anfälle bei Herzkranken unter dem Gebrauche des Sparteins hervor; die diuretische Wirkung desselben leitet er, da es weder bei Gesunden noch bei Kranken auf den Blutdruck wirkt, von einer directen Beeinflussung des Nierenepithels ab. Uebrigens konnten Masius und Langgaard auch experimentell eine den Blutdruck steigernde Wirkung nicht constatiren. Cumulative Wirkung soll dem Spartein fehlen. (Prior, Maslowski etc.).

Nach Cushny und Matthews (1894) scheint sich Spartein vollkommen an Coniin anzuschließen. Das Centralnervensystem wird wenig beeinflusst, dagegen werden die Nervenendigungen in den Muskeln gelähmt. Eine Digitaliswirkung hat es nicht. Aus den experimentellen Untersuchungen ergeben sich keinerlei Indicationen für seine therapeutische Anwendung, die nicht ebensogut von anderen Mitteln erfüllt werden.

Die empfohlenen Dosen weichen ziemlich stark von einander ab. Intern in Solution oder Pillen zu 0,02—0,05 pro dos., bis 0,1—0,2 pro die. (Spart. sulfuric. 0,1, Aq. destill. 45,0, Aq. Lauroceras. 15,0, Syrup. simpl. 20,0. Abends und morgens zwei Esslöffel voll; oder Spart. sulf. 0,5, Mass. pilul. q. s., ut f. pil. Nr. 10; 2 Pillen in 24 Stunden; Bardet.)

Oxysparteïn, durch Oxydation des Sparteins entstehende Base, weisse, hygroskopische nadelförmige, in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform lösliche Krystalle, regt das Herz zu gesteigerter Arbeitsleistung an, ohne den Gefäßtonus zu alteriren (K. Hürthle 1892).

Cytisinum, Cytisin, krystallisirbares, von A. Husemann und Marmé (1865) entdecktes Alkaloid, welches in den Samen und anderen Theilen des Goldregens, *Cytisus Laburnum* L., einer bekannten, aus Südeuropa stammenden baum- oder strauchartigen Papilionacee, vielleicht in allen *Cytisus*-arten und anderen nahe verwandten Papilionaceen vorkommt und der Träger der Giftwirkung dieser Pflanzen ist.

Das Cytisin wird als eine weisse, krystallinische, geruchlose, bitter und scharf schmeckende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Masse von stark basischen Eigenschaften erhalten. Von seinen Salzen zeichnet sich das salpetersaure, Cytisinum nitricum, durch leichte Krystallisirbarkeit aus.

Dasselbe reagirt sauer und löst sich gut in Wasser, schwer in absolutem Alkohol, gar nicht in Aether. Ueber seine physiologische Wirkung liegen die Resultate der experimentellen Untersuchungen von Marmé (1871, 1877), Prévost und P. Binet, und von Kobert-Radziwillowicz (1888) vor.

Nach Partheil (1894) ist Cytisin identisch mit Ulexin (s. d. Folg.) und nach Plugge chemisch und physiologisch identisch mit Sophorin, aus *Sophora Japonica* L., einem bekannten, aus Ostasien stammenden Zierbaume; nach ihm ist auch das Baptitoxin Schroeder's, aus *Baptisia tinctoria* (pag. 592), identisch mit Cytisin (demnach 4 Namen: Cytisin, Ulexin, Sophorin, Baptitoxin für einen Körper).

Nach Marmé wirkt Cytisin stark erregend auf die in der Medulla oblongata gelegenen Centren der Respiration, der Brechbewegungen und der Vasomotoren. Beschleunigte und angestrenzte Athembewegungen gehen angestrengtem und rasch wiederholtem Erbrechen voran und sind mit einer enormen Steigerung des Blutdruckes im arteriellen Gefäßsystem verbunden. Die Erregung pflanzt sich auf das Rückenmark und weiter auf die peripheren Nerven fort. Während der Blutdrucksteigerung ist der Herzvagus übercompensirt und das excitomotorische Herznervensystem wird, wie vielleicht auch der Herzmuskel selbst, zur beschleunigten und verstärkten Thätigkeit veranlasst. Mit der Steigerung des Blutdruckes und der Zunahme der Herzthätigkeit geht eine Vermehrung der Diurese einher. Bei letalen Dosen geht die Erregung in Lähmung über, welche sich vom Centrum gegen die Peripherie hin ausbreitet. Der Tod erfolgt durch Lähmung der Respiration.

Nach Radziwillowicz ist die letale Dosis bei subcutaner Application pro Kilogramm Körpergewicht für Hunde 0,004, für Katzen 0,003, für Ziegen 0,109. Herbivoren sind

gegen Cytisin überhaupt weniger empfindlich als Carnivoren, Schnecken ganz unempfindlich. Auch für Cytisin gilt wie für Strychnin, dass jüngere Warmblüter verhältnissmässig grössere Dosen vertragen als erwachsene.

Die Darmperistaltik wird nach *Radziwillowicz* durch Cytisin nicht gesteigert, wohl aber erzeugt dasselbe bei einer trächtigen Katze starke Contractionen des Uterus. Nach demselben Autor kommt diesem Alkaloid eine die Sauerstoffabgabe seitens des Hämoglobins der rothen Blutkörperchen verzögernde Wirkung zu. Es wird grösstentheils, und zwar sehr rasch und unverändert durch die Nieren, zum weitaus kleineren Theile mit dem Speichel eliminirt.

Vergiftungen durch Goldregen bei Menschen (besonders durch die Samen bei Kindern) kommen fast alljährlich vor. *Radziwillowicz* hat 131 Fälle aus der Literatur zusammengestellt. Unter etlichen 50 Fällen waren nur 3 tödtlich (*Marmé*). Als Vergiftungssymptome wurden hauptsächlich beobachtet: Uebelkeit, Erbrechen, Leibscherzen, Durchfall, Kopfschmerzen, Schwindel, in einzelnen Fällen Aufregung, Unruhe, Zuckungen, Mydriasis, Temperatursteigerung, Pulsbeschleunigung oder Pulsverlangsamung, Collaps etc., in schweren Fällen Empfindungs- und Bewusstlosigkeit, Cyanose, allgemeine klonische Krämpfe.

Man hat das Cytisinum nitricum wegen seiner den Blutdruck steigernden Wirkung unter anderem gegen die sogenannte paralytische Form der Migräne empfohlen, und zwar subcutan zu 0,003–0,005 (ad. 0,01!).

Ulexin, ein aus dem Samen von *Ulex Europaeus* L., einem dornigen Strauche mit grossen gelben Blumen im nördlichen Deutschland, von *W. Gerrard* (1886) erhaltenes, krystallisirbares, geruchloses, bitter und etwas scharf schmeckendes, nach *Plugge* dem Cytisin identisches Alkaloid, wirkt nach den experimentellen Untersuchungen von *J. Rose Bradford* (1887) bei Fröschen lähmend auf die Enden des Herzvagus und auf die motorischen Nerven wie Curare. Bei Säugern wirkt es zuerst reizend, dann lähmend auf das Respirationcentrum und in grösseren Dosen auf die motorischen Nerven; der Blutdruck wird durch kleine Dosen auf kurze Zeit beträchtlich gesteigert, die Herzaction sehr beschleunigt; grosse Dosen wirken nach beiden Richtungen herabsetzend. Die Nierengefässe werden durch Gaben von 0,005 deutlich contrahirt, worauf eine beträchtliche, aber kurz dauernde Erweiterung folgt. *Ulexin* soll sich als ein dem Coffein gleichwerthiges, wenn nicht stärkeres Diureticum erwiesen haben.

Anagyrrin. In den Samen des Stinkstrauches, *Anagyris foetida* L., einer südeuropäischen stranchartigen Papilionacee, haben *Partheil* und *Spasski* (1895) zwei Alkaloide nachgewiesen, davon das eine mit Cytisin zusammenfällt, das andere als *Anagyrrin* bezeichnet wird. Das im Handel vorkommende *Anagyrrinum hydrobromicum* soll kein einheitlicher chemischer Körper sein. Bei Warmblütern erzeugt *Anagyrrin* Erbrechen, Schüttelfrost, Aufhören der Muskelbewegungen, Herabsetzung und schliesslich Sistiren der Respiration und Herzstillstand.

Radix Timbó. Die aussen hellbraune, frisch moschusartig riechende Wurzelrinde von *Lonchocarpus Peckoldti* Wawra, einer in Brasilien von 20–26° s. Br. wachsenden baumartigen Papilionacee und dort als *Timbo boticario* häufig ärztlich verwendet (nur extern gegen Leberaffectionen, Drüsengeschwülste, Furunkeln etc. in Kataplasmen, als Decoct von 30,0 Pulv. cort. rad. Timbo auf 500,0 Colat. mit Manihotmehl, auch in Salbenform, Pflastern, als Oleum und Tinctur, angeblich mit sehr gutem Erfolg), enthält nach *Peckoldt* (1881) neben ätherischem Oel, einem Bitterstoff, Harzen, Lonchocarpussäure, Lonchocarpusfettsäure, Amylum etc., ein flüchtiges, als *Lonchocarpin* bezeichnetes Alkaloid, über dessen Wirkung indessen nichts Näheres bekannt ist.

Mit dem Namen *Timbo* werden übrigens in Südamerika auch noch andere Pflanzen, namentlich *Paullinia*- und *Serjania*-Arten (Familie der Sapindaceen), bezeichnet, von denen einige so giftig sind, dass ihr Saft zum Vergiften der Pfeile verwendet wird.

Sedum acre L., der bekannte Mauerpfeffer aus der Familie der Crassulaceen, enthält nach *Th. Jüngst* (1888) ein sehr leicht zersetzliches Alkaloid, welches gleich dem frisch ausgepressten Saft und dem alkoholischen Extracte des bekanntlich örtlich auf die Haut reizend wirkenden Krautes bei Thieren Würgen, Erbrechen, Betäubung, Anästhesie, Abnahme der willkürlichen Bewegungen, jagende oberflächliche Athmung, Dyspnoe, kramphafte Bewegungen der Gliedmassen und Tod durch Respirationsstillstand bewirkt. Bei Katzen wurden Mydriasis und Lichtscheu, verbunden mit starker Verdrehung des Bulbus nach aussen und oben beobachtet. Auch die Thätigkeit der Speicheldrüsen und die Darmperistaltik sollen durch das Alkaloid angeregt werden.

Curare, Urari, Woorara (Wourali), Südamerikanisches Pfeilgift. Unter diesen Namen kommen mehrere, von verschiedenen südamerikanischen Indianerstämmen bereitete und zum Vergiften der Pfeile von ihnen benützte extractartige Substanzen vor. Zu ihrer Bereitung dienen als Hauptsache mehrere Strychnosarten (Familie der Loganiaceen) und unterscheidet *Planchon* (1880) vier Gebiete, in welchen Curare aus bestimmten Strychnosarten hergestellt wird. 1. Das obere Amazonasgebiet mit *Strychnos Castelnacana* Wedd., das umfangreichste von allen (Curare der Ticunas und anderer Stämme); 2. das Gebiet des oberen Orinocco bis zum Rio Negro mit *Strychnos Gubleri* G. Planch. (Curare der Moquiritaras und Piaroas); 3. das Gebiet von Britisch-Guayana mit *Strychnos toxifera* Schomb., *Str. Schomburgkii* Klotsch und *Str. cogens* Benth. (Curare der Macusis etc.) und 4. das Gebiet von Franz.-Guayana mit *Strychnos Crevauxii* G. Planch. (Curare der Trios etc.). Jedenfalls werden aber bei der Herstellung der verschiedenen Curaresorten auch noch andere Vegetabilien und wahrscheinlich auch thierische Theile herangezogen.

Das Curare kommt gewöhnlich in irdenen Töpfen oder in Calabassen, in neuerer Zeit auch in Bambusrohren (Tubo-Curare) in den Handel und stellt eine braune oder schwarzbraune, trockene, spröde Masse von harzigem Aussehen dar, welche einen stark bitteren Geschmack besitzt und sich in Wasser bis auf einen geringen, oft Pflanzenreste aufweisenden Rückstand, wenig in absolutem Alkohol und Aether löst. Die Lösungen sind gelb bis braun gefärbt und zeigen saure Reaction.

Preyer hat (1865) aus Curare einen krystallisirbaren, leicht in Wasser und Weingeist, schwer in Chloroform und Amylalkohol, gar nicht in wasserfreiem Aether, Benzol und Schwefelkohlenstoff löslichen Körper, Curarin, von bisher nicht sicher ermittelter Zusammensetzung dargestellt. Dasselbe ist sehr hygroskopisch und verwandelt sich an der Luft in eine braune schmierige Masse.

R. Böhm (1887) erhielt aus Curare ein reines Curarin als eine amorphe, gelbgefärbte, in Wasser, Alkohol und alkoholhaltigem Chloroform leicht, weniger in alkoholhaltigem Aether, gar nicht in Aether und Petroläther lösliche Masse, deren Lösung eine grüne Fluorescenz, aber keine alkalische Reaction zeigt. Säuren vermag dieses Curarin nicht zu neutralisiren; durch verdünnte Mineralsäuren mit Beihilfe von Wärme wird es zersetzt, unter Bildung eines nicht toxischen krystallisirbaren Körpers. Das *Böhm'sche* Curarin gehört zu den stärksten Giften; die minimal letale Dose für Kaninchen beträgt 0,00035 pro Kilogramm Thier. Das Curarin von *Preyer* und das von *Sachs* (1878) sind nach *Böhm* keine reinen Stoffe. Aus manchen Curaresorten stellte *Böhm* in wechselnden Mengen eine neue krystallisirbare Base, Curin, dar. *Flückiger* (1890) erhielt diesen Körper aus verschiedenen Curaresorten in einer Menge von 3%, aber weder krystallisirt, noch alkalisch reagirend. Nach *J. Tillie* (1890) besitzt das Curin selbst in relativ grossen Dosen keine merkliche Wirkung auf die motorischen Nerven, wohl aber kommen ihm in grösseren Dosen Eigenschaften eines unzweifelhaften Herzgiftes zu, ähnlich der Digitalis- und Veratringruppe und nach *Jakabházy* auch eine direct schädigende Wirkung auf die Muskelsubstanz.

In dem sog. Tubocurare unbekannter Abstammung (aus der brasilianischen Provinz Amazonas und über Para exportirt), eine dunkelbraune Masse darstellend mit krystallinischen Einschlüssen (wie bei keiner anderen Curaresorte), fand *Böhm* (1895) neben Curin ein Tubocurarin benanntes, nicht mit dem Curarin aus Calabassen-Curare identisches Alkaloid (9–11%) und (1897) in einem Topfcurare von Mayubuna (Maranon) neben zwei curinartigen Basen ein als Protocurarin bezeichnetes Alkaloid, welches schon zu 0,24 Milligramm pro Kilogramm für Kaninchen tödtlich wirkt, gegenüber von 0,34 Milligramm Curarin, sonst aber mit dem Curarin in der Wirkung qualitativ übereinstimmt.

Das Curarin wird von Wunden und vom Unterhautzellgewebe rasch, sehr langsam dagegen von der Magenschleimhaut aus resorbirt. Die frühere Meinung, dass Curare, intern eingeführt, nicht giftig wirkt, ist als unrichtig erkannt worden. Der Grund für die scheinbare Ungiftigkeit vom Magen aus ist in der langsamen Resorption einerseits und der raschen Elimination des Giftes durch die Nieren andererseits zu suchen. Nach vorheriger Unterbindung der Nierengefässe tritt auch bei interner Einführung des Giftes Intoxication ein. Dass die auf gewöhnlichem Wege erzeugte Curarewirkung trotz der raschen Ausscheidung des Giftes so lange bestehen bleibt, kann nach *L. Hermann* dadurch erklärt werden, dass die einmal entstandene Veränderung der Nervenenden zu ihrer Reparation viel Zeit braucht, auch wenn das Gift längst aus dem Blute verschwunden ist. Auch von der Darmschleimhaut aus erfolgt die Resorption langsam, von der Schleimhaut der Harnblase aus nach mehreren Autoren gar nicht, nach anderen nur sehr langsam. Bei Fröschen erfolgt sie, bei Anwendung einer starken Curarelösung, auch von der unversehrten Haut.

Bei mit Curare getödteten Thieren konnte *C. Koch* (1870) das wirksame Princip desselben stets fast in allen Organen und im Harn, im Blute nur einmal nachweisen.

Bekanntlich verfallen Thiere, denen subcutan Curare beigebracht wurde, rasch in einen Zustand vollständiger Lähmung aller willkürlichen Bewegungen. Bei Fröschen schlägt dann nur das Herz noch unverändert stunden-, selbst tagelang fort und können sich die Thiere bei nicht zu grossen Dosen nach einiger Zeit wieder erholen. Bei Säugern werden die Athembewegungen allmählich schwächer, hören bald ganz auf und infolge der Kohlensäureanhäufung im Blute tritt Erstickung ein; das Herz schlägt dann noch einige Minuten fort. Durch künstliche Respiration kann der Tod verhütet werden.

Ueber die Wirkung des Curare auf den Menschen liegen nur wenige Angaben vor. *Preyer* beobachtete an sich selbst nach dem Einathmen des beim Pulvern einer Curaresorte erzeugten Staubes starken Blutandrang zum Kopfe, vorübergehenden Kopfschmerz, eine mehrstündige Müdigkeit und Unlust zu Bewegungen, sowie vermehrte Secretion des Speichels und Nasenschleimes. Letzteres Symptom, sowie vermehrte Sch weiss-, Thränen- und Harnabsonderung kam auch bei einem jungen Manne nach zufälligem Eindringen einiger Tropfen einer Curarelösung in eine Schnittwunde vor. *A. Voisin* und *H. Lionville* (1866), welche methodische Versuche mit Curare an Epileptikern anstellten, geben als erstes Symptom nach Dosen von 0,012—0,015 subcutan vermehrte Entleerung eines klaren zuckerhaltigen Harnes an. Grössere Dosen erzeugten fibrilläre Muskelzuckungen und Fiebererscheinungen (Schüttelfrost, Steigerung der Körpertemperatur, erhöhte Puls- und Respirationfrequenz etc.), Sehstörungen, Verlust des Gleichgewichtes bei Stehen und Gehen, Verlust der Coordination der Bewegungen, Kopfschmerzen, Sprachstörungen, Somnolenz etc. *H. Begiel* (1868) nahm nach 0,02 bis 0,03 subcutan (bei Epileptikern) keine physiologische Wirkung wahr, nach 0,04—0,06 inconstante Pulsschwankungen und apathischen Gesichtsausdruck, nach 0,09 ausserdem wankenden Gang, Ptosis etc. und nach 0,14 Ohrenklingen, Diplopie, Motilitätsstörungen an den Beinen und Sprachstörungen, niemals aber vermehrte Secretionen, ebensowenig wie Erhöhung der Temperatur und Zuckergehalt des Urins; Sensibilität und Bewusstsein blieben ungetrübt, ebenso war die Respiration normal.

Die am meisten in die Augen fallenden Erscheinungen an mit Curare vergifteten Thieren erklären sich leicht aus der zuerst von *C. Bernard* und von *Kölliker* (1856) nachgewiesenen Hauptwirkung dieses Giftes, welche in einer primären Lähmung der peripheren Endorgane der motorischen Nerven in den willkürlichen Muskeln besteht; die Stämme der motorischen Nerven, sowie die Muskeln selbst werden zunächst nicht betroffen; erst grosse Dosen führen später zur Lähmung der Nervenstämme und schliesslich zu einer solchen anderer Nerven, sowie der Centralorgane im Gehirn und Rückenmark.

Bei Schnecken, Seesternen und Holothuriern wird nach den Untersuchungen von *J. Steiner* (1875) nur eine Lähmung des Centralorganes für die willkürliche Bewegung beobachtet. Bei Fischen geht der peripheren Lähmung eine solche der Centralorgane der willkürlichen Bewegung, sowie des Respirationencentrums voraus.

Kleine Curaregaben verändern die Herzaction nicht; erst grosse Gaben beschleunigen dieselbe durch Lähmung der Vagusendigungen im Herzen. Der Blutdruck sinkt stets, bei directer Einführung in die Blutbahn sofort, durch Lähmung der Endigungen der vasomotorischen Nerven (*Tillie*). Die Ursache der als Curarewirkung häufig beobachteten Vermehrung verschiedener Secretionen ist nicht genügend aufgeheilt, ebensowenig wie der Zuckergehalt des Harnes.

Nach mehreren Autoren wird die Darmperistaltik durch Curare verstärkt, nach *Kölliker* und nach *Traube* (1863) durch Lähmung der Splanchnici, nach *Nasse* (1866) durch Erregung der Ganglienzellen des Darmes.

Die bei mit Curare vergifteten Thieren zur Beobachtung kommende Herabsetzung der Körpertemperatur ist wohl hauptsächlich Folge der Sistirung der Muskelthatigkeit und der davon abhängigen Verminderung des Stoffwechsels. *Röhrig* und *Zuntz* (1870) haben gefunden, dass bei Curarevergiftung der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe bedeutend vermindert ist. Für die in den Versuchen an Menschen beobachtete Erhöhung der Eigenwärme fehlt eine genügende Erklärung.

Das oben erwähnte Tubocurare ist nach *Böhm* das schwächste von allen Curaresorten (letale Dose für Kaninchen durchschnittlich pro Kilogramm Körpergewicht 0,009—0,01). Nach den experimentellen Untersuchungen von *S. Jakabázy* (1899) unterscheidet sich das Tubocurarin von den anderen Curarinen, dass seine Nervenwirkung relativ schwach ist ($\frac{1}{25}$ der Curarin-, $\frac{1}{10}$ der Protocurarinwirkung), dass es anfangs Steigerung der Reflexerregbarkeit verursacht, gefolgt von einer Depression der spinalen Functionen, dass es mehr als die beiden anderen Curarine die Zahl der Herzschläge (um durchschnittlich 34—40%) vermindert.

Therapeutisch wurde Curare bei verschiedenen allgemeinen Krampfneurosen, besonders bei Tetanusformen (traumatischem, rheumatischem, Strychnintetanus), dann gegen Epilepsie und Lyssa empfohlen und in beschränktem Masse versucht. Die erhaltenen Resultate sind im ganzen wenig geeignet, die Anempfehlung eines Mittels zu rechtfertigen, welches so zu sagen von Probe zu Probe in der Stärke seiner Wirkung abweicht, so dass man nicht imstande ist, die Gabe im Vorhinein präcise zu bestimmen und man unbedingt jeder therapeutischen Anwendung desselben eine Prüfung am Thiere vorausschicken muss.

Die meisten neueren Curaresorten sollen bedeutend schwächer wirken, als ältere. *C. D. v. Schroff* hat durch Versuche mit 50- und 100jährigem Curare die Unrichtigkeit der Ansicht, dass dieses Pfeilgift mit der Zeit an Wirksamkeit verliere und dass das Calebassen-Curare stärker wirke als das Topf-Curare, dargethan. Dagegen verliert allerdings eine wässrige Lösung des Curare, wenn sie 1—2 Tage aufbewahrt wird, bedeutend an Wirksamkeit, wohl durch die unter Pilzbildung eintretende Zersetzung.

Die oben erwähnte Prüfung an Thieren führt man nach *Böhm* am einfachsten in der Weise aus, dass man sich eine 1/10ige filtrirte Lösung der betreffenden Curareprobe in warmen Wasser (50—60°) anfertigt und von dem Filtrat 1 Ccm. (= 0,01 Curare) einem Kaninchen subcutan applicirt. Erfolgt binnen 1/4 Stunde nicht totale Lähmung, so dürfte das Präparat kaum brauchbar sein. Bei Fröschen erzeugt 0,1 Ccm. einer 1/10igen Lösung (= 0,001 Curare) der meisten gegenwärtigen Handelssorten binnen 10 Minuten allgemeine Paralyse. Nach *v. Schroff* kann ein Curare, welches zu 0,0001 Frösche und zu 0,001 Kaninchen tödtet, zu 5—10—20 Mgrm., in der 10—20fachen Menge Wasser gelöst, bei Menschen subcutan angewendet werden. Nach *Husemann* beginnt man mit 5—6 Mgrm. (in wässriger 1/10iger Solut., subcutan) und steigt vorsichtig, bis man die Dosis erreicht, welche Muskeler schlaffung bedingt.

So lange es nicht gelungen ist, Curarin und Salze desselben in unanfechtbarer Reinheit darzustellen, kann auch von einer therapeutischen Anwendung solcher Präparate nicht die Rede sein. Das von *Preyer* statt Curare empfohlene Curarinum sulfuricum soll nach *Th. Sachs* (1878) aus Calciumphosphat neben etwas Calciumcarbonat und einer brannen, nur Curarinspuren führenden Substanz bestehen.

Eine curareartige Wirkung besitzen unter andern auch, wie namentlich durch die Untersuchungen von *Cr. Brown* und *Fraser* nachgewiesen wurde, die meisten der künstlich aus verschiedenen Alkaloiden durch Substitution von Wasserstoff-Atomen durch Alkoholradicale dargestellten sog. Ammoniumbasen, ohne Unterschied, welche ursprüngliche Wirkung dem Mutteralkaloid zukommt. Am stärksten wirken in dieser Hinsicht das Methyldehphinin, Methylstrychnin, Methylatropin und Methylchindin, am schwächsten Methylconiin.

Schlagdenhauffen und *Reeb* haben (1891) aus der Hundszunge, *Cynoglossum officinale* L., dann auch aus dem Natternkopf, *Echium vulgare* L., bekannten einheimischen Borraginaceen, ferner aus dem südeuropäischen, bei uns in Gärten angebauten *Heliotropium Europaeum* L., aus derselben Familie, ein Alkaloid von teigähnlicher Consistenz mit lähmender Wirkung auf das Centralnervensystem erhalten.

Im *Echium vulgare* glaubt *Drescher* (1898) eine curareartig wirkende Base gefunden zu haben.

Greimer (1898) erhielt aus *Cynoglossum offic.* ein Cynoglossin genanntes krystallisirbares Alkaloid und eine ähnliche Substanz auch aus der Ochsenzunge, *Anchusa officinalis* L. und aus *Echium vulgare*, beide mit curareartiger Wirkung bei Fröschen. Auch aus der Schwarzwurzel, *Symphytum officinale* L. (pag. 186), lässt sich ein mit Cynoglossin chemisch übereinstimmendes Alkaloid erhalten, aber nicht curareartig, sondern lähmend auf das Centralnervensystem wirkend, von *Greimer* Symphyto-Cynoglossin benannt.

Cynoglossin ist aber nicht der einzige giftige Bestandtheil der untersuchten Borraginaceen. Es ist noch ein Glykosidalkaloid, dem Solanin analog, *Consolidin*, vorhanden, und zwar in allen vier oben genannten Borraginaceen. Es wirkt lähmend auf das Centralnervensystem, lässt sich durch Säuren spalten in Zucker und *Consolicin* (ein weiteres Alkaloid), welches wie *Consolidin*, aber circa dreimal giftiger wirkt. Es scheint schon in den Pflanzen vorhanden zu sein.

339. Physostigminum salicylicum, Eserinum salicylicum, Physostigmin-Salicylat. Farblose oder schwach gelbliche, geschmacklose Krystalle, welche sich in Wasser schwer (150 Th.), leichter in (12 Th.) Weingeist lösen.

Das trockene Salz hält sich längere Zeit auch im Lichte unverändert, die wässrige oder weingeistige Lösung hingegen färbt sich selbst im zerstreuten Lichte in

wenigen Stunden röthlich. Erstere gibt mit verdünnter Eisenchloridlösung eine violette Färbung. Die Lösung in conc. Schwefelsäure ist anfangs farblos, später nimmt sie eine gelbe Farbe an (Ph. Germ.).

Neben dem Physostigmin-Salicylat, hat Ph. Germ. (für die Thierheilkunde) auch das Physostigmisulfat, Physostigminum sulfuricum (s. w. unt.).

Physostigmin ist ein zuerst von *Jobst* und *Hesse* (1863) aus den sehr giftigen, von den Negerstämmen am Old-Calabar in Nord-Guinea (c. 5° n. Br., östlich der Nigermündung an der Biafrabai) bei ihren Gottesurtheilen verwendeten Samen (Gottesurtheilbohnen, Calabarbohnen, Ordeal-bean, Fabae Calabaricae, Semen Physostigmatis) eines zur Familie der Papilionaceen gehörenden schönen kletternden Halbstrauches, *Physostigma venenosum* Balfour, dargestelltes Alkaloid.

Die Calabarbohnen sind etwas flachgedrückt, länglich oder fast nierenförmig, an $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ Cm. lang, mit schwarzbrauner, körnig-runzlicher, etwas glänzender Oberfläche und mit einem rinnenförmigen, fast die ganze Länge der stärker gekrümmten Seite des Samens einnehmenden, von einer wulstartigen rothbraunen Verdickung der Testa umrandeten und der Länge nach von einer feinen Furche halbirten Nabel. Die dicke Samenschale umschliesst einen eiweisslosen, der Hauptsache nach aus zwei länglichen, an der Innenfläche vertieften, harten, weissen Cotyledonen bestehenden Keim. Sie sind geruch- und fast geschmacklos.

Das Physostigmin (Eserin) wird als eine amorphe, gelbroth gefärbte Masse oder als gelblichweisses Pulver beschrieben, welches sich nicht in Wasser, dagegen in Weingeist, Aether und Chloroform löst und fast durchaus amorphe (eine Ausnahme macht das officinelle Salicylat), in Wasser lösliche Salze bildet.

Es zersetzt sich sehr leicht unter Bildung eines in Aether unlöslichen und unwirksamen Oxydationsproductes von braunrother Farbe, Rubreserin; daher die Rothfärbung ursprünglich ganz farbloser Lösungen des Alkaloids und seiner Salze, wenn sie einige Zeit lang dem Lichte ausgesetzt waren.

Harnack und *Witkowski* haben (1876) gezeigt, dass in vielen käuflichen Calabarbohnenpräparaten neben Physostigmin noch ein zweites, diesem chemisch sehr ähnliches und unter Umständen aus ihm leicht hervorgehendes Alkaloid, Calabarin, vorkommt. Dasselbe ist weit schwerer in Aether löslich als Physostigmin, von dem es sich hauptsächlich durch eine ganz andere physiologische Wirkung, welche wesentlich (bei Fröschen) mit jener des Strychnin zu übereinstimmen scheint, unterscheidet.

Beim Erwärmen oder bei längerer Aufbewahrung einer neutralen Physostigminlösung verwandelt sich, wie *W. Eber* (1888) gefunden hat, das Physostigmin in einen ihm selbst chemisch sehr nahestehenden, aber physiologisch unwirksamen Körper, in inactives Physostigmin.

Ein weiteres krystallisirbares Alkaloid, das Eseridin, wurde von der Firma *Böhringer & S.* aus dem Extract der Calabarbohne dargestellt und in schönen grossen Krystallen oder als Krystallpulver in den Handel gesetzt. Dasselbe ist eine schwache Base, geschmacklos, wenig in Wasser, besser in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol etc. löslich. Seine mit Hilfe von Säuren hergestellten wässrigen Lösungen färben sich beim Erwärmen nicht roth.

Endlich hat *Ehrenberg* (1894) aus den Calabarbohnen ein viertes Alkaloid erhalten, das krystallisirbare, physiologisch unwirksame Eseramin.

Dass das von *Eber* näher charakterisirte Eseridin und das Calabarin in den Physostigmasamen schon vorgebildet vorkommen, ist nicht erwiesen, vielmehr wahrscheinlicher, dass beide erst bei der Darstellung aus dem Physostigmin hervorgehen.

Ausser den genannten Alkaloiden und einer von *Eber* angegebenen flüchtigen Base hat man aus den Calabarbohnen einen blauen Farbstoff, Physostigmablau, dargestellt. Nach *Teich* (1867) enthalten sie reichlich Amylum (48%) und Proteinstoffe (23%) neben etwas Fett (0,5) und Schleim.

Physostigmin ist auch in den Samen von *Physostigma cylindrospermum* Holmes, welche einmal in England als Substitution der Fabae Calabaricae vorkamen, sowie in den sog. Kalinüssen, den Samen einer *Mucuna*- oder *Dioclea*art, nachgewiesen worden.

Ueber die Wirkung des Physostigmins und der Calabarbohnen beim Menschen liegen Beobachtungen in einigen Selbstversuchen und in einer Reihe zufälliger Vergiftungen vor.

Fraser beobachtete in Selbstversuchen nach kleinen Gaben (0,3—0,6) der gepulverten Samen nach wenigen Minuten Schmerzen im Epigastrium, Aufstossen, Schwindel, Muskelschwäche; nach grösseren Gaben Zuckungen in den Brustmuskeln, stärkeren Schwindel, Schweiß, Pulsverlangsamung etc.

Vergiftungen mit den Samen in Europa sind nur aus den Jahren 1863 und 1864 bekannt (*Fraser, Länden, Young, Cameron-Evans*). Der interessanteste Fall (*Cameron-Evans*) betrifft die Vergiftung von 45 Kindern und einer Frau, welche im Hafen von Liverpool mit einem Schiffe aus Afrika mitgebrachte und verstreute Calabarbohnen aufgelesen und genossen hatten. Die ersten Vergiftungserscheinungen stellten sich durchschnittlich in 20—30 Minuten ein; bei den meisten Erkrankten trat Erbrechen, bei allen Leibschmerz und bei dem dritten Theil derselben Durchfall ein. Als sehr constantes Symptom wurde hochgradige andauernde Muskelschwäche, die sich bis zu einem lähmungsartigen Zustand steigerte, beobachtet, ferner Collapserscheinungen. Papillenverengung kam nur bei einigen vor; Krämpfe und Bewusstlosigkeit wurden nicht beobachtet. Bei den meisten dauerte die Erkrankung blos 24 Stunden und nur bei einem trat der Tod (plötzlich) ein.

In der Literatur finden sich einige wenige Fälle von Intoxication mit dem Alkaloid selbst mitgetheilt; zahlreicher sind Beobachtungen über bei der therapeutischen Anwendung des Physostigmins beobachtete unangenehme, selbst bedrohliche Nebenwirkungen. Als solche werden, zumal bei externer Application in der Augenheilkunde, mehr oder weniger heftiger Stirnkopfschmerz, Schwindel, manchmal Muskelschwäche und besonders bei interner oder hypodermatischer Anwendung Schmerzen im Magen und Unterleibe, Nausea und Erbrechen, manchmal auch Durchfall, besonders aber Störungen der Herzthätigkeit, Verlangsamung und Unregelmässigkeit des Pulses, auch Collapserscheinungen, Dyspnoe, Sinken der Körpertemperatur, Harnverhaltung genannt.

Von den mitgetheilten Vergiftungsfällen betrifft der eine, von *Lodderstädt* publicirte (1888) ein 8 Jahre altes, an Chorea leidendes Mädchen. Es kam hier bald nach der subcutanen Injection von 0,0005 Physostigminum sulfuricum zum Erbrechen, heftigen Kopfschmerzen, reichlicher Schweiß- und Speichelsecretion, herabgesetzter Pulsfrequenz, kleinem fadenförmigem Puls, beängstigender Herzschwäche und mässiger Myose. Diese Erscheinungen dauerten 6 Stunden an. In dem anderen Falle (*Leibholz* 1892) hatten zwei Mädchen (18 und 24 Jahre alt) in selbstmörderischer Absicht zusammen 0,1 Physostigmin in einem Topfe mit Wasser bei gefülltem Magen genommen. Die Vergiftungserscheinungen traten nach $\frac{1}{2}$ Stunde auf und bestanden in Uebelkeit, Erbrechen, Bewusstlosigkeit, später nach Wiederkehr des Bewusstseins, heftigen Magen- und Unterleibsschmerzen, geröthetem Gesicht, vollem, verlangsamtem Puls, oberflächlicher, sehr beschleunigter, stöhnender Athmung unter Fortdauer des Erbrechens und, auffallender Weise, ad maximum erweiterter Pupille. Es folgte Genesung.

Die meisten der durch die Calabarbohne hervorgerufenen Erscheinungen lassen sich auf die Wirkung des Physostigmins, soweit diese erschlossen ist, zurückführen. Das Eseridin wirkt dem Physostigmin gleich, nur (6mal) schwächer.

Das Physostigmin wird leicht von allen Schleimhäuten, Wundflächen und vom subcutanen Gewebe aus resorbirt.

E. Pander (1872) fand es im Blute, in der Leber, im Speichel, im Magen und Dünndarm, *Schweder* auch in den Nieren und im Harn. Die Elimination erfolgt rasch in einer halben Stunde (*Teich* und *Schweder*). Im Harn erscheint es in einer ungiftigen Modification (*Eber*).

Von den verschiedenen Versuchsthiern sind Kaltblüter gegen das Alkaloid am wenigsten empfindlich; bei Fröschen treten deutliche Intoxicationserscheinungen erst bei 0,002—0,005 reinem Physostigmin ein. Von Warmblütern, bei denen schon 0,001 überall deutliche Wirkungen äussert, sind Katzen am empfindlichsten; bei ihnen wirken nach *Harnack* und *Witkowski* 0,001—0,003, bei Kaninchen 0,003, bei Hunden 0,004 bis 0,005 letal. Auch Vögel sind sehr empfindlich.

Bei an Epilepsie leidenden Menschen kann schon 1—1 $\frac{1}{2}$ Milligr. subcutan die bedenklichsten Erscheinungen erzeugen.

Nach *Harnack* und *Witkowski* lassen sich die durch Physostigmin hervorgerufenen Erscheinungen auf zwei Hauptwirkungen zurückführen, indem die Wirkung einerseits in einer directen Lähmung (centrales Nervensystem), andererseits in einer directen Erregung (die verschiedensten musculösen Organe) besteht.

Nach *Schweder* (1889) dagegen werden alle nervösen Apparate durch mässige Dosen nur gereizt, durch grosse Dosen erst gereizt, dann gelähmt. Die lähmende Wirkung auf das Centralnervensystem tritt erst nach relativ sehr grossen Dosen sehr spät ein. Die musculösen Apparate werden nach ihm von den Physostigmaalkaloiden direct nicht afficirt.

Was die Wirkung auf das Nervensystem anbelangt, so wird nach *Harnack* und *Witkowski* bei Fröschen zuerst direct das Gehirn gelähmt. Die willkürlichen Bewegungen werden nach 0,002—0,003 Phys.-Sulfat ungeschickt, träge und schliesslich nach $\frac{1}{2}$ Stunde ist das Thier unfähig, willkürliche Bewegungen auszuführen, während die Reflexbewegungen ungeschwächt vor sich gehen; auch in den Empfindungssphären treten Lähmungserscheinungen auf, selbst heftige Reize werden nicht mehr empfunden. Erst weit später hört die Athmung auf und zuletzt nimmt die Reflexerregbarkeit ab, um schliesslich ganz zu verschwinden. Es tritt also hier die Wirkung auf das Gehirn weit früher hervor als die Rückenmarkslähmung. Etwas anders äussert sich die Wirkung des Giftes auf das Nervensystem bei Säugern. In den meisten Fällen werden alle sensiblen und motorischen Nervencentren gelähmt, bei manchen Thieren jedoch, besonders bei Katzen, geht der Lähmung ein Stadium hochgradiger Aufregung voraus, wahrscheinlich, wie *Harnack* und *Witkowski* annehmen, als Folge der Veränderung der Athmung und der Circulation, also indirect.

Sehr deutlich zeigen meist auch Meerschweinchen ein solches anfängliches Erregungsstadium, ferner ausserordentlich heftige, oft völlig rhythmische, beinahe clonischen Krämpfen ähnliche fibrilläre Zuckungen, manchmal selbst wirkliche Convulsionen in grosser Zahl, wenn Thiere verwendet werden, die nach der Methode von *Brown-Sequard* etc. zu epileptiformen Krämpfen disponirt sind. Daraus, sowie aus der von ihnen an einem epileptischen Idioten gemachten Erfahrung, welcher, nachdem ihm je 0,001 Physostigmin subcut. in drei aufeinanderfolgenden Tagen beigebracht worden war, sich schon am zweiten Tage unwohl fühlte und dann an diesem, sowie an dem folgenden Tage eine grössere Anzahl von epileptischen Anfällen bekam, schliessen die genannten Forscher, dass unter gewissen Umständen das Alkaloid eine Steigerung der Erscheinungen der Epilepsie bewirken kann, und sei deshalb die von verschiedenen Seiten empfohlene Anwendung des Physostigmis bei Tetanus, Epilepsie, Chorea etc., überhaupt bei allen Reizzuständen des centralen Nervensystems eine sehr bedenkliche.

Die motorischen Nervenendigungen werden bei Fröschen (wenigstens nach Dosen bis 0,01) nach *Harnack* und *Witkowski* nicht gelähmt.

Dieselben Autoren geben, gestützt auf die Ergebnisse ihrer Versuche, an, dass das Alkaloid bei Fröschen erregend wirkt auf die Substanz der quergestreiften Muskeln. Wie es sich bei Säugern in dieser Beziehung verhält, ob eine Affection der Muskelsubstanz selbst oder nervöser Apparate in derselben stattfindet, lassen sie unentschieden. *Rosbach* hält es für wahrscheinlich, dass bei Warmblütern die Endigungen der Muskelnerven vorher erregt werden und dass die fibrillären Zuckungen (siehe oben) der Ausdruck dieser Erregung sind.

Die Herzthätigkeit wird bei Fröschen durch Physostigmin zunächst verlangsamt und zugleich verstärkt durch directe Reizung des Herzmuskels. Die Verlangsamung hat ihren Grund in der verstärkten Zusammenziehung des Herzens, zum Theil vielleicht auch in einer durch die Steigerung des Druckes im Herzen veranlassten indirecten Erregung der Hemmungscentren. Etwas grössere Dosen erzeugen Unregelmässigkeit der Herzaction und schliesslich einen unvollständigen systolischen Herzstillstand. Bei Säugern sieht man nach sehr kleinen Gaben zuweilen geringes Sinken, nach etwas grösseren dagegen regelmässig ein beträchtliches Steigen des Blutdruckes, infolge der gesteigerten Herzenergie, sowie eine mässige Verlangsamung des Pulses eintreten (*Harnack* und *Witkowski*).

Nach *Schweder* setzt Physostigmin die Pulsfrequenz anfangs rasch, später nur allmählich oder gar nicht herab. Bei letalen Dosen geht die anfängliche starke Verlangsamung ganz plötzlich in eine Beschleunigung über, welche sogar die normale Pulsfrequenz übertreffen kann. Diese Beschleunigung macht aber sehr bald einen successiven Sinken Platz und schliesslich steht das Herz in der Ermüdungsdiastole still. Mechanische Reize erzeugen dann noch Contractionen des Herzens. Der Blutdruck

steigt nach anfänglichem Sinken; dem Ansteigen folgt aber immer ein Sinken, selbst unter die Norm. Neue Dosen steigern abermals den Blutdruck mit nachfolgendem Sinken, welches noch tiefer heruntergeht. Schliesslich hört die Wirksamkeit des Mittels auf den Blutdruck ganz auf. Helloborein vermag alsdann denselben noch für kurze Zeit erheblich zu steigern.

Kleine Gaben von Physostigmin oder Eseridin verengern die Gefässe, während sehr grosse sie erweitern.

Die Circulation wird theils direct infolge der Störungen am Herzen, theils indirect durch die Störungen der Respiration in hohem Grade geschädigt. Das Blut nimmt bald eine schwarze Farbe an (*Schweder*).

Die bisher therapeutisch hauptsächlich verwertete Wirkung des Physostigmins ist jene auf das Auge. Bei directer Application auf die Conjunctiva erzeugt es eine hochgradige Myose, welche in wenigen Minuten beginnt und 5—10 Minuten später ihr Maximum erreicht, auf welchem sie etwa 6—18 Stunden bleibt und erst nach 2—3 Tagen vollständig verschwindet. Zur Myose gesellt sich Accommodationskrampf; das Auge wird vorübergehend myopisch.

Fast ausnahmslos ist schon innerhalb der ersten 5 Minuten eine Steigerung der Refraction nachweisbar; diese nimmt sehr rasch zu und hat meist in 20—30 Minuten ihren Höhepunkt erreicht, auf dem sie gewöhnlich nur kurze Zeit verbleibt und dann zurückgeht. In $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden ist der Fernpunkt wieder in seiner normalen Lage oder nahe daran. Gleichzeitig mit dem Accommodationskrampfe tritt eine Vergrösserung der Hornhautwölbung ein (*A. v. Reuss*, 1877).

Martin-Damourette, sowie *Harnack* und *Witkowski* leiten die Myose von einer Erregung des Musculus sphincter selbst ab, andere von einer solchen der Endigungen des Nervus oculomotorius. Die durch Atropin erweiterte Pupille wird durch Physostigmin contrahirt.

Die Respiration erscheint bei Säugern zuerst beschleunigt, später wird sie aussetzend und endlich (durch directe Lähmung des Respirationencentrums) vollständig sistirt. Die Respirationslähmung ist Todesursache bei Physostigminvergiftung; bei Einleitung künstlicher Respiration können grössere Dosen des Alkaloids längere Zeit vertragen werden, daher bei Vergiftungen damit oder mit den Calabarbohnen Einleitung der künstlichen Respiration geradezu lebensrettend werden kann (*Harnack* und *Witkowski*).

Das Physostigmin erzeugt Vermehrung verschiedener Secretionen (Speichel-, Schweiss-, Schleimsecretion), und zwar wahrscheinlich durch Einwirkung auf das Drüsenparenchym selbst.

Es steigert bei Kaninchen die Pankreassecretion unter Zunahme an festen Bestandtheilen des Secrets (*Gottlieb* 1893).

Es ruft ferner am ganzen Darmcanal eine bis zum Darmtetanus sich steigernde Peristaltik hervor, wahrscheinlich durch Erregung der Darmmuskulatur (*Harnack* und *Witkowski*).

Magen- und Darmschleimhaut erscheinen bei grossen Dosen stellenweise etwas blutig injicirt und immer etwas geschwellt.

Nach *E. Schütz* (1886) steigert Physostigmin die Erregbarkeit der Magenmuskulatur; unter seinem Einflusse geht der Magen allmählich in complete Contractionsstellung über. Man will auch Contraction der Milz, der Harnblase, sowie des Uterus (bei Kaninchen) beobachtet haben.

Therapeutische Anwendung. Das Physostigmin und Calabarpräparate überhaupt haben vorläufig nur in der Augenheilkunde eine ausgedehntere Anwendung gefunden, namentlich bei zu starker Atropin-Mydriasis, bei Accommodationslähmung, zur Zerreissung hinterer Synechien, zur Herabsetzung des intraoculären Druckes bei Glaukom, bei verschiedenen Cornealaffectionen (Geschwüren, Staphyloma etc.), bei Conjunctivitis etc.

Bezüglich der sonstigen Anempfehlung dieser Präparate, intern und subcutan, wie bei habitueller, auf Darmatonie beruhender Obstipation, bei Cholera, Blasenlähmung, bei Tetanus, Chorea, Epilepsie und anderen Neurosen, bei Strychnin- und Atropinver-

giftung, sind die bisherigen Erfahrungen unvollständig, zum Theil widersprechend oder geradezu abweisend.

Die therapeutische Verwerthung der Physostigminpräparate erfährt eine wesentliche Beschränkung durch die grosse Empfindlichkeit des Herzens gegen sie, worauf von *Schweeder* aufmerksam gemacht wird.

Physostigminum salicylicum intern (in Pillen oder gelöst, in Tropfen) und subcutan zu 0,0005—0,001! pro. dos., 0,003! pr. die Ph. A. et Germ.

Sonst extern zu Instillationen meist in $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ iger wässriger Solution.

Physostigminum, Eserinum. Zu berücksichtigen ist die variable Zusammensetzung nach den Bezugsquellen; als das reinste wurde das Eserin von *Duquesnel* empfohlen. *Merck* liefert ein Eserinum crystallisatum purum. Neben dem Salicylat wohl vollkommen entbehrlich.

Physostigminum sulfuricum, Physostigminsulfat, Ph. Germ. Weisses, krystallinisches, an feuchter Luft zerfliessliches Pulver, sehr leicht in Wasser und Weingeist löslich.

Bezüglich der therapeutischen Verwendbarkeit des Eseridins, welches als Substitution des Physostigmins empfohlen wurde, spricht sich *Schweeder* dahin aus, dass es vor dem letzteren keinen Vorzug hat.

Extractum fabae Calabaricae, Extr. Physostigmatis, Calabarbohnenextract. Das früher in Deutschland officinelle alkoholische Extract von gewöhnlicher Consistenz, vorzüglich zu internen Zwecken (zu 0,005—0,01 pr. dos.; 0,02! pr. dos., 0,06! p. die Ph. Germ. edit. I, in Pulv., Pill., Solut. in Alkohol oder Glycerin) benützt, besonders bei chronischer Obstipation (*Subbotin*, *Schaefer*) und (subcutan) bei Cholera (*Hüller*) empfohlen. Mit Rücksicht auf die Untersuchungen von *Harnack* und *Witkowski* als inconstant wirkendes Präparat zu verwerfen.

340. Cortex Quebracho, Quebracho-Rinde. Ph. A. Die getrocknete Stammrinde von *Aspidosperma Quebracho* Schlechtend., einer in den westlichen Staaten von Argentinä häufig wachsenden baumartigen Apocynacee.

Quebracho ist der Volksname in Argentinä für mehrere Bäume verschiedener botanischer Abstammung, welche insgesamt durch ein sehr hartes Holz (quebrar hacha, Axt zerbrechen) ausgezeichnet sind. Für uns kommen hauptsächlich nur zwei in Betracht: 1. *Aspidosperma Quebracho* Schlecht., „Quebracho blanco“, aus der Familie der Apocynaceen, vorzüglich im Staate Catamarca und 2. *Schinopsis* (*Loxopterygium*) *Lorentzii* Engler (und vielleicht noch andere *Schinopsis*-arten), „Quebracho colorado“, aus der Familie der Anacardiaceen, vorzüglich im Staate Corrientes. Die Rinde des erstgenannten Baumes ist in seiner Heimat als Arzneimittel, speciell als Antitypicum, das Holz und ein daraus fabrikmässig hergestelltes trockenes Extract des Quebracho colorado als Gerbmaterial vielfach benützt. In den letzten Decennien sind diese Drogen auch in Europa eingeführt und namentlich als Antiasthmatica, zuerst von *Penzoldt* (1878), empfohlen worden.

Die officinelle Quebrachorinde (*Quebracho blanco*) kommt in bis 3 Cm. dicken, halbflachen oder rinnenförmigen, mit mächtiger grob- und zum Theil quadratisch-zerklüfteter, lederbrauner Borke bedeckten, im Bruche grob-körnig-splitterigen, schweren Stücken vor.

Mikroskopisch ist sie besonders charakterisirt durch sehr zahlreiche grössere und kleinere Nester und Stränge von polymorphen Sklerenchymzellen und durch zerstreute spindelförmige, vollkommen verdickte Bastfasern, welche dicht von Krystallfasern umschlossen sind.

Fraude stellte (1878) zuerst aus der rein bitter schmeckenden Rinde ein krystallisirbares Alkaloid, *Aspidospermin*, dar, leicht löslich in Alkohol und Chloroform, weniger in Aether, sehr wenig in Wasser. Seine salz- und schwefelsauren Salze sind in Wasser leicht löslich und die Lösungen schmecken intensiv bitter. Seitdem sind von *Hesse* (1882)

aus verschiedenen Proben der Rinde neben Aspidospermin (circa 0,17%) noch folgende Alkaloide dargestellt worden: Aspidospermatin, Aspidosamin, Hypoquebrachin, Quebrachin und Quebrachamin, neben einem als Quebrachol bezeichneten cholesterinartigen Körper.

Die Alkaloide, deren Gesamtmenge durchschnittlich circa 0,8% (in jungen Rinden bis 1,4%, in alten bis 0,3%) beträgt, sind in der Rinde vorherrschend an Gerbsäure gebunden. Aspidosamin und Hypoquebrachin sind amorph, die übrigen krystallisierbar.

Nach den Untersuchungen von *Harnack* und *H. Hoffmann* (1884) zeigen die Alkaloide der Quebrachorinde in vieler Beziehung in ihrer Wirkung Aehnlichkeit mit dem Apomorphin. Sie erzeugen bei Säugern Erregungszustände des centralen Nervensystems und Lähmung des Athmungscentrums, bei Fröschen ausserdem Lähmung der quergestreiften Muskeln und des Herzens.

Bei Säugern wirkt Quebrachin am intensivsten lähmend auf das Respirations-Centrum, doch geht ein kurz dauerndes Stadium vermehrter Erregbarkeit mit Zunahme der Frequenz und Tiefe der Athmung und Auftreten von Muskelkrämpfen voraus. Aspidosamin erzeugt von vornherein Verflachung und Verlangsamung der Athmung, die Athembewegungen werden aber trotzdem dyspnoisch; zuletzt tritt, meist nach einem Stadium periodischer Athmung, vollständige Lähmung des Respirationscentrums ein. Aspidospermin steigert anfangs die Frequenz und Tiefe der Respiration und ruft zugleich Krämpfe hervor, später wird die Athmung wieder flacher, aber doch zugleich dyspnoisch, während schliesslich eine auffallende Periodicität der Athmung mit heftigen Muskelzuckungen eintritt. Bei Fröschen lähmen sämtliche Alkaloide sehr bald die Respiration durch Aufhebung der Erregbarkeit des Athmungscentrums.

Auf das centrale Nervensystem bei Fröschen wirken die Alkaloide vorherrschend lähmend, es schwinden allmählich die willkürlichen Bewegungen und später auch die reflectorischen, während die Längsleitung durch das Rückenmark ziemlich intact bleibt. Zuweilen, besonders bei Quebrachin, machen sich auch gewisse Erregungserscheinungen bemerkbar. Bei Säugern erzeugt nur Aspidosamin (bei Hunden), subcutan applicirt, Erbrechen, wahrscheinlich durch centrale Wirkung, die übrigen Alkaloide veranlassen nur hochgradige Nausea mit deren Begleiterscheinungen (Salivation, Pulsbeschleunigung u. s. w.). Ausserdem können, besonders wieder bei Quebrachin, Erscheinungen einer centralen Erregung (krampfartige Zuckungen, Schwimm- und Kratzbewegungen etc.) vorkommen. Unruhe, Schreckhaftigkeit und andere Erscheinungen deuten auch auf Veränderungen im psychischen Gebiete hin. Gegen Ende der Wirkung kann es zu Erscheinungen hochgradiger motorischer Schwäche kommen.

Eine Lähmung der Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln wurde nur für die beiden amorphen Alkaloide: Aspidosamin und Hypoquebrachin constatirt, dagegen lähmen sämtliche Alkaloide bei Fröschen die quergestreiften Muskeln, und zwar sehr grosse Dosen von vornherein. Die Lähmung beginnt bei subcutaner Injection von der Applicationsstelle aus. Bei Säugern ist eine directe Abnahme der Muskeleerregbarkeit nicht sicher nachzuweisen, doch glauben die genannten Autoren, dass es nicht unwahrscheinlich sei, dass bei dem schliesslich zu beobachtenden Zustande hochgradiger motorischer Schwäche (siehe oben) eine directe Wirkung auf die Muskeln mit betheiltigt sei, sowie auch an den Veränderungen der Respiration.

Sämtliche Alkaloide lähmen ferner bei Fröschen den Herzmuskel selbst, vielleicht nach vorhergegangener Lähmung der motorischen Herzganglien. Der Herzstillstand tritt aber erst ein, nachdem die Respiration längst sistirt und die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln bereits bedeutend herabgesetzt worden ist. Weit weniger tritt bei Säugern eine unmittelbare Einwirkung auf das Herz hervor. Anfangs wird meist die Herzthätigkeit, wohl hauptsächlich infolge der Nausea, beschleunigt, später wird sie wohl erheblich verlangsamt, bleibt aber kräftig und überdauert stets den Athmungstillstand um ein Beträchtliches.

Im allgemeinen können die genannten Alkaloide nicht zu den stark giftigen gezählt werden. Am stärksten wirkt Quebrachin, dann folgt Aspidosamin; das Aspidospermin wirkt weit schwächer und auch Hypoquebrachin und Quebrach-

amin werden als nur schwach wirkend bezeichnet. Als letale Dosis pro Kilogramm Körpergewicht beim Frosche werden vom Quebrachin 0,06, vom Aspidosamin 0,1, vom Aspidospermin 0,17 angegeben (*H. Hoffmann*).

Nach *Penzoldt* trat bei Fröschen nach 1,0 seiner Quebracho blanco-Tinctur (siehe weiter unten), 0,5 der Rinde entsprechend, vollständige motorische Lähmung ein, ferner Respirationslähmung und Herabsetzung der Herzthätigkeit, bei Kaninchen nach kleinen (subcutanen) Dosen Parese der Extremitäten und Dyspnoe, nach grösseren Tod unter Lähmung der willkürlichen Bewegungen, starker Dyspnoe und terminalen Krämpfen. Eine wesentliche Veränderung des Blutdruckes und des Pulses wurde nicht beobachtet, ebensowenig eine constante Veränderung der Körpertemperatur; nur zuweilen trat ein vorübergehendes geringes Sinken ein.

Aspidospermin (von *Fraude*) lähmte zu 0,01 Frösche motorisch in gleicher Weise wie die obige Menge der Tinctur, bewirkte ferner beträchtliche Verlangsamung der Herzaction und der Brustathmung; bei Kaninchen wurde auf 0,06 schon nach 8 Minuten deutlich motorische Schwäche und Dyspnoe beobachtet und auf weitere zwei Dosen trat ohne narkotische Erscheinungen unter zunehmender Dyspnoe und Muskelparalyse Tod ein. Auch bei Hunden wurde deutlich Dyspnoe beobachtet. Nach *Huschar* und *Eloy* (1883) erzeugt Aspidospermin in grossen Dosen einen Temperaturabfall von 1–2° und zugleich starke Röthung des venösen Blutes; die anderen Alkaloide sollen Temperatursteigerung, Convulsionen und Asphyxie bedingen.

Auf Grund seiner Versuche und Erfahrungen empfahl *Penzoldt* die Quebracho blanco-Rinde als Mittel, welches, in entsprechender Form und Dosis angewendet, bei asthmatischen Zuständen aller Art, besonders bei Asthma bronchiale und uraemicum, bei der Athemnoth der Emphysematiker, Pleuritiker, Phthisiker, unter Umständen auch bei Herzkranken ohne üble Nebenwirkungen fast regelmässig günstig wirkt, die Athemnoth auf Stunden vermindert oder ganz beseitigt.

Die günstige Wirkung glaubt er durch die Annahme erklären zu können, dass das Mittel in therapeutischen Dosen dem Blute die Fähigkeit verleiht, mehr Sauerstoff als normal aufzunehmen, respective an die Gewebe abzugeben. Richtiger ist wohl die Zurückführung dieser Wirkung auf die durch das Mittel herbeigeführte Herabsetzung der Erregbarkeit des Athmungscentrums (*Harnack* und *Hoffmann*).

Extractum Quebracho fluidum, Quebrachofluidextract, Ph. A.

Aus 100,0 gepulv. Quebracho-Rinde mit verdünntem Weingeist nach dem Verfahren für Fluidextracte in einer Menge von 100,0 hergestellt. Klare, braunrothe, etwas fluorescirende Flüssigkeit von rein bitterem Geschmacke. 1 Grm. des Extractes entspricht 1,0 der Rinde.

Penzoldt verwendet folgende Zubereitung: 10 Theile der gepulverten Rinde werden mehrere Tage lang mit 100 Theilen Spirit. Vin. extrahirt, der filtrirte Auszug eingedampft und der Rückstand in 20 Theilen warmen Wassers gelöst (1,0 dieser Lösung enthält also das Lösliche von 0,5 Rinde), davon lässt er dreimal täglich 1–2 Theelöffel (2,0–4,0 der Rinde entsprechend) nehmen.

Einige von *Penzoldt* mit Aspidospermin an Menschen angestellte Versuche zeigten, dass es allerdings antidyspnoische Wirksamkeit besitzt, welche aber bei weitem weniger ausgesprochen ist wie jene seines obigen Rindenpräparates. Seine praktische Verwerthung als Antipyreticum, für welche seine temperaturherabsetzende Wirkung, einige Erfahrungen von *Penzoldt* und die Anwendung der Rinde in ihrer Heimat sprechen, hat bei der geringen Ausbeute und dem dadurch bedingten sehr hohen Preise des Mittels keine Zukunft.

Lignum Loxopterygii, das Quebracho colorado-Holz (siehe oben), ist sehr schwer, dicht, hart, zähe und grobfaserig, von rothbrauner Farbe, am geglätteten Querschnitte ein dichtes, rothbraunes Grundgewebe zeigend, welches von feinen genäherten helleren Markstrahlen und in weiten Abständen von schmalen Holzparenchymstreifen durchschnitten erscheint; in den schmalen Holzstrahlen zahlreiche zerstreute helle (mit Thyllen ausgefüllte) Gefässöffnungen. Es kommt meist in Spänen oder als gröbliches Pulver von hell-rothbrauner Farbe vor, schmeckt stark zusammenziehend und enthält nach *Hesse* als hauptsächlichsten Bestandtheil einen catechinartigen Körper, welcher in manchen Stücken des Holzes sich in Spaltenräumen desselben als eine formlose, harzähnliche Substanz angesammelt vorfindet; daneben ein gelber, krystallisirbarer Farbstoff, Ellag- und Gallussäure (*Perkin* und *Gunnert* 1896). Ein Alkaloid kommt

im Holze selbst nicht vor; aus der Rinde der Stammpflanze hat aber *Hesse* zwei Alkaloide erhalten, davon nur das eine, Loxopterygin, sich einigermaßen rein gewinnen liess.

Das schon oben erwähnte käufliche Extract des Holzes, Extractum ligni Loxopterygii venale, bildet spröde, zerreibliche, schwarzbraune, an den Kanten rubinroth durchscheinende, am grossmuscheligen Bruche glasglänzende Stücke, welche ein hellröthlich-braunes Pulver geben, stark zusammenziehend und etwas bitter schmecken.

In den meisten Fällen hat man diese Drogen (Holz und Extract) als Quebracho therapeutisch angewendet und beziehen sich die meisten Erfahrungen auf dieselben, so jene von *Berthold*, *Krauth*, *Pöbram*, *Laqueur*, *Fronmüller*, *Schütz*, *Lutz* u. a. Die Mehrzahl der Autoren berichtet über günstige Erfolge. Theils wurde ein genau nach der Vorschrift *Penzoldt's* für Quebracho blanco bereitetes flüssiges Präparat aus dem Holze und in derselben Dosirung (3mal täglich 1–2 Theelöffel) benützt, theils das käufliche Extract zu 0,5–1,0 p. dos. (bis 5,0 p. die), meist in wässriger oder weingeistiger Lösung.

Bourdeauz (1887) rühmt das Quebracho-Extract intern auch als Adstringens bei Dysenterie und extern, mit Wasser verdünnt, als treffliches Verbandmittel für Wunden und Geschwüre, bei Verbrennungen und ulcerirenden Frostbeulen, sowie bei Ulcerationen am Collum uteri und bei Endometritis (Injectionen, Waschungen; 1 Esslöffel Fluidextract auf 250,0 Wasser).

Semen Harmalae, die Samen von *Peganum Harmala* L., einer im südlichen Europa und im Oriente einheimischen stark aromatischen Zygophyllacee, enthalten zwei Alkaloide: Harmalin und Harmin, angeblich in der Testa (ca. 4% zusammen, $\frac{2}{3}$ davon Harmalin). Das Harmalin ist krystallisirbar, seine Lösungen fluoresciren stark; es gibt gelb gefärbte, Harmin farblose Salze, deren verdünnte Lösungen blaue Fluorescenz zeigen. Versuche von *Tappeiner-Neuner* (Arch. f. exp. P. u. Ph. 1895) ergaben, dass beide Alkaloide Krampf- und Respirationsgifte sind, beide qualitativ gleich wirkend, Harmin erheblich schwächer.

Radix Gelsemii, Gelsemium-Wurzel. Die getrockneten unterirdischen Theile von *Gelsemium nitidum* Michx. (*G. sempervirens* Ait.), einem Kletterstrauche aus der Familie der Loganiaceen in den Vereinigten Staaten Nord-Amerikas und in Mexiko. Enthält (in der Rinde, nicht im Holze) als wirksamen Bestandtheil das (nach *W. Gerrard*, 1883) krystallisirbare Alkaloid Gelsemin (0,49% *Fradicke*) von intensiv bitterem Geschmack, schwer in Wasser, leichter in Alkohol, leicht in Aether und Chloroform löslich. *F. A. Thompson* (1887) beschrieb ein zweites, aus der Wurzel erhaltenes Alkaloid, Gelseminin, als eine braune, harzartige Masse, welche wahrscheinlich tetanisirende Wirkung besitzt. Die zuerst von *Wormley* (1870) aus der Wurzel dargestellte krystallisirbare, durch starke (blaugrüne) Fluorescenz ausgezeichnete Gelsemiumsäure ist identisch mit β -Methyläsculetin (*E. Schmidt*) der Belladonna (pag. 751).

Nach den experimentellen Untersuchungen von *M. Moritz* (1879) wirkt das Gelsemin auf die Centralorgane des Nervensystems, erzeugt bei Warmblütern cerebrale Erregung mit nachfolgender Depression, anfangs Erregung, dann Lähmung der motorischen, zuletzt auch der sensiblen Rückenmarksbahnen, setzt infolge der Einwirkung auf das Athemcentrum die Respirationsfrequenz herab, während es auf die Circulation nur secundär durch Beeinträchtigung der Athmung wirkt; bei örtlicher Application auf ein Auge erzeugt es einseitige Mydriasis und Accommodationsparese. Es ist ein heftiges, durch Lähmung der Respiration tödtendes Gift. Als kleinste letale Dosis für Kaninchen von 1 Kgrm. Gewicht wurden vom salzsauren Gelsemin $\frac{5}{10}$ – $\frac{6}{10}$ Milligramm. (von einer aus der frischen Wurzel hergestellten Tinctur 0,6–0,7, von einem Fluidextract 0,05 bis 0,4) ermittelt.

Als besonders charakteristisch für die Gelseminvergiftung hebt *Moritz* hervor: bei Warmblütern eine eigenthümliche Beeinträchtigung des motorischen Apparates, sich kundgebend durch anfallsweise auftretendes Zittern des Kopfes und der Extremitäten (besonders der vorderen), sowie durch Ataxie derselben. Dazu kommt bald eine zunehmende Schwächung der Motilität neben Herabsetzung der Athmungsthätigkeit, welche in den späteren Vergiftungsstadien das vorherrschende Symptom bildet. Eine Herabsetzung der Sensibilität findet erst bei weit gediehener Vergiftung statt. Als weniger auffallende Erscheinungen werden bedeutendes Sinken der Temperatur, eine mit der Herabsetzung der Respiration gleichen Schritt haltende Verlangsamung der Herzthätigkeit und zuweilen auftretender Speichelfluss angeführt.

Nach *Cushny* (1893) ist das Gelsemin weniger wirksam als das amorphe Gelseminin. Es erhöht die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks sehr und lähmt in

grossen Dosen die Nervenendigungen im Muskel, ähnlich dem Curare. Die Symptome der Vergiftung bei Fröschen sind jenen des Strychnins sehr ähnlich, mit dem Unterschiede, dass grössere Dosen nöthig sind und dass die Curarinwirkung rascher eintritt. Das Gelseminin wirkt bei Warmblütern und Fröschen sehr heftig, die letale Dose für Kaninchen ist 1 Milligramm. Die allgemeinen Symptome bei Warmblütern entsprechen ganz jenen bei Kaltblütern und sind einer absteigenden Lähmung des centralen Nervensystems zuzuschreiben. Auf die Circulation ist es ohne directe Wirkung; es erzeugt starke Mydriasis mit Accommodationslähmung. Alle Wirkungen stimmen mit jenen des Coniins so überein, dass man beide in die gleiche Gruppe bringen kann.

Vergiftungen bei Menschen mit Gelsemium-Präparaten, besonders mit dem Fluidextract und mit Tincturen, kamen nicht selten vor. Zumal aus Nordamerika ist eine ganze Reihe zum Theil tödtlicher Intoxicationen bekannt geworden. Eine zufällige Vergiftung lenkte angeblich die Aufmerksamkeit der Aerzte auf dieses Mittel und führte zu seiner therapeutischen Verwerthung, zunächst in Nordamerika (*Procter*, 1853). Als hauptsächlichste Intoxicationsymptome werden hervorgehoben: Mydriasis, Diplopie, Ptosis, verschiedene Lähmungserscheinungen, Athemnoth, Collaps, bei Erhaltensein des Bewusstseins etc. (*Mayer, Davies, Fredicke, S. Ringer* und *Murrell, Wharton Sinkler, Hall* etc.). In einem Falle wirkten circa 3,0, in einem anderen circa 1,2 einer Tinctur nach 2, respective nach 5 Stunden bei 3jährigen Knaben tödtlich, in einem weiteren Falle circa 8,0 bei einem 9jährigen Mädchen; bei Erwachsenen brachten 12,0—15,0 des Fluidextractes den Tod. Einzelne Beobachtungen sprechen für cumulative Wirkung. In einem schweren Vergiftungsfalle, mit 0,36 Gelseminsulfat (in 3 getheilten Gaben) intern, traten Unruhe, hochgradige Mydriasis, heftiger Stirnkopfschmerz, Schwäche, Bewusstlosigkeit und Anästhesie, Blässe des Gesichts, kühle Haut, verlangsamte schnarchende Respiration, Pulsbeschleunigung etc. auf; künstliche Respiration rettete das Leben (*Fronmüller*, 1878).

In Nordamerika finden Gelsemium-Präparate (besonders Fluidextract und Tinctur) eine ausgedehnte medicinische Anwendung als Antipyretica und Antitypica, dann als Antineuralgica, bei Dysmenorrhoe, Hysterie, krampfhaften Urethralstricturen und anderen Leiden. Auch in Europa hat man solche, zumal als Antineuralgica, vielfach versucht; die Ansichten über den Werth derselben sind aber ganz widersprechend. Von zahlreichen Autoren werden sie sehr gerühmt, von anderen ganz ungünstig beurtheilt. Man hat hier hauptsächlich Tincturen aus der Gelsemiumwurzel benützt, welche jedoch durchaus nicht nach einer Vorschrift angefertigt und daher in ihrer Stärke und Wirksamkeit sehr verschieden sind, seltener das Extractum liquidum. Von letzterem werden für den internen Gebrauch angegeben 0,05—0,3! pr. dos. 3—4mal täglich (1,0 p. die); von den diversen Tincturen 5—10—20 gtt. p. dos.

Gelsemin wurde von *J. Tweedy* (1877) in Solut. (1 : 60 Aq.) als Mydriaticum zur Feststellung von Refractionsanomalien empfohlen.

Das Alkaloid Gelsemin (von dem auch ein Sulfat und Hydrochlorid im Handel vorkommt) ist nicht zu verwechseln mit dem in Nord-Amerika benützten, gleichfalls als Gelsemin (*Gelsemia*) verkauften Präparate, welches durch Ausfällen einer Gelsemiumtinctur mit Wasser bereitet wird und wesentlich aus den harzigen Bestandtheilen der Wurzel mit variablen Mengen des Alkaloids besteht.

Tonga. Ein grüblich zerstoßenes, faserreiches, hellbräunliches Gemenge von Rinde, Stengeln und Blättern, angeblich von *Raphidophora Vitiensis* Schott und *Premna Taitensis* DC., Pflanzen der Südsee-Inseln aus der Familie der Araceen, respective der Verbenaceen. Das Mittel steht in jenen Gegenden als Antineuralgicum im Ansehen und wurde es als solches (in Form eines daraus bereiteten Fluidextractes) von mehreren Seiten (*S. Ringer* und *W. Murrell, Lush, Bader* etc.) auch in Europa empfohlen. Es soll neben Pectin, Zucker, etwas ätherischem Oel und Fett ein flüchtiges Alkaloid, Tongin, enthalten (*Gervard*, 1880).

Tonga (Manga) heisst übrigens in Peru auch ein aus den Früchten von *Datura sanguinea* R. et Pav. bereiteter Trank, der, in kleinen Mengen genossen, Schlaf, in grösseren Wuthanfalle produciren soll.

341. Semen Strychni, Nux vomica, Brechnuss, Krähenaugen, die Samen von *Strychnos Nux vomica* L., einem Baume aus der Familie der Loganiaceen in Ostindien.

Sie sind flach, scheibenrund, häufig verbogen, mit 2—2½ Cm. im Durchmesser, an der Oberfläche hellgrau oder grünlich-grau, seidenglänzend von dicht anliegenden, mit ihren Spitzen gegen den Umfang des Samens gerichteten Haaren; ihr wulstig aufgetriebener Rand ist seiner ganzen Ausdehnung nach mit einer feinen Leiste besetzt

und zeigt an einer Stelle den kleinen warzig vorspringenden Nabel. In der Mitte der einen, meist etwas gewölbten Fläche liegt der Hagelfleck (Chalaza), von dem eine nicht immer deutlich ausgesprochene stumpfe Leiste, der Nabelstreifen, zum Nabel verläuft. Die zähe Samenschale umschliesst einen Kern, der grösstentheils aus dem hornartigen, weisslich- oder bläulich-grauen Nährgewebe besteht, welches parallel den Samenflächen in zwei, nur in der Peripherie fest zusammenhängende Hälften spaltbar ist; in der Spalte zwischen den beiden Endospermhälften liegt der circa 6 Mm. lange Keim mit seinen spitz-herzförmigen, 5—7nervigen Keimblättchen, während sein gerades, walzenrundes, dem Nabel zugewendetes Würzelchen in dem zu einem Ganzen verbundenen peripheren Theile des Nährgewebes gelegen ist.

Ihren sehr intensiv und anhaltend bitteren Geschmack verdanken die Brechnüsse den beiden in ihnen enthaltenen sehr giftigen Alkaloiden Strychnin und Brucin.

Der Alkaloidgehalt schwankt nach der Provenienz oder der Sorte. *Dragendorff* erhielt durchschnittlich ca. 2% an Alkaloiden. *Wyndham R. Dunstan* und *F. W. Short* (1883) fanden in 7 Proben einen Gehalt von 2,74—3,90%. Von Ceylon abstammende Brechnüsse ergaben sogar einen Gehalt von 4,47—5,34. Die grösseren und behaarteren Samen fanden sie stets alkaloidreicher. Die Alkaloide scheinen an eine Gerbsäure (Igasursäure) gebunden zu sein. Mit dem Namen Loganin bezeichnen die zuletzt genannten Autoren ein Glykosid, welches reichlicher (4—5%) als in den Samen in dem auch die beiden Alkaloide Strychnin (1,4%) und Brucin (1%) enthaltenden Fruchtfleische des Brechnussbaumes sich findet. Daneben enthalten die Brechnüsse noch Zucker (ca. 6%, *Rebling*), Schleim, Fett (ca. 3—4%) und Proteinstoffe (11%, *Flückiger*).

Strychnin, neben nur geringen Mengen Brucin, enthalten auch die verschieden gestalteten, vorwiegend aber eiförmigen oder länglichen, unregelmässig gerundet-kantigen, an der Oberfläche matt graubraunen, dicht feinwarzigen, hornartigen Samen von *Strychnos Ignatii* Bergius der Philippinen, die sogenannten Ignatiusbohnen, Samen s. *Fabae St. Ignatii*. In denselben ist von *Pelletier* und *Caventou* (1818) zuerst das Strychnin gefunden worden. Strychnin ist ferner (neben vorwiegend Brucin, nach *Dragendorff* zusammen 2,4%) der giftige Bestandtheil der Rinde des Brechnussbaumes, der sogenannten falschen Angosturarinde, *Cortex Angosturae spuria*, sowie der ihr ähnlichen, aus Hinterindien stammenden, in neuerer Zeit auch in Europa näher gewürdigten Rinde von *Strychnos Gautheriana* Pierre (Hoang-nan) in den Gebirgen des nördlichen Anam, welche gegen den Biss wüthender Hunde und giftiger Schlangen, gegen verschiedene Hautkrankheiten etc. von den Eingeborenen angewendet wird (enthält nach *Lesserteur*, 1880, 2,7% Brucin und nur Spuren von Strychnin), dann in dem ehemals gebräuchlichen Schlangenhölze, *Lignum colubrinum*, der holzigen Wurzel von *Strychnos colubrina* L., in den Samen von *Strychnos potatorum* L. in Ostindien und in dem auf den ostindischen Inseln aus der Wurzelrinde von *Strychnos Tienté* Lesch. bereiteten Pfeilgifte, dem *Upas Tienté* oder *Upas Radja*.

Die Wirkung der Brechnuss ist hauptsächlich abhängig vom Strychnin, welches zu den stärksten Giften gehört, während das Brucin im allgemeinen ihm gleich, aber weit (circa 38 $\frac{1}{2}$ mal, nach *Falck*) schwächer wirkt.

Dem Strychnin und seinen Salzen kommt eine geringe örtlich reizende Wirkung zu, welche sich an wunden Hautstellen durch Gefühl von Brennen und Stechen, sowie durch Steigerung der Entzündung, bei hypodermatischer Application durch lebhaften, wenn auch bald wieder schwindenden Schmerz manifestirt. Es gehört zu den bittersten bekannten Stoffen; ein sehr bitterer Geschmack tritt noch bei einer Verdünnung von 1:48.000 hervor. Das zuweilen nach interner Einführung von Strychnin eintretende Erbrechen kommt wohl reflectorisch durch diese Geschmackserregung zustande.

Nach den Untersuchungen von *Buchheim* und *Engel* wirkt Strychnin hemmend auf Gährungsprocesse, aber auch auf die Peptonbildung, ist daher imstande, die normale Verdauung zu stören, andererseits, indem es der Bildung abnormer Gährungsproducte im Magen entgegentritt, bei krankhaften Zuständen desselben die vorhandene Appetitlosigkeit zu beheben, den Appetit anzuregen.

Die Angaben über seine Resorption, seine Schicksale im Organismus und seine Ausscheidung sind nicht übereinstimmend und überhaupt diese Verhältnisse wenig erschlossen. Es wird rasch von Wunden, vom subcutanen Zellgewebe und von serösen Hohlräumen aus, ziemlich rasch auch wohl von allen Schleimhäuten resorbirt, scheint im Organismus keine Veränderung zu erleiden und findet sich hauptsächlich im Harn eliminirt.

In geringer Menge dem Blute zugesetzt, soll es nach *Harley* die Fähigkeit desselben, Sauerstoff aufzunehmen und Kohlensäure abzugeben, vermindern. *E. Gay* nimmt eine Fixirung des Alkaloids in der grauen Substanz im Rückenmark, im Pons Varoli und namentlich in der Medulla oblongata an. *Masing* (1868) konnte es jedoch niemals im Gehirn, auch nicht im Herzen und in den Lungen, wohl aber in verschiedenen anderen Organen (besonders in der Leber), manchmal auch im Blute nachweisen. Bei interner Vergiftung war es am leichtesten auffindbar im Magen und in den oberen Partien des Dünndarms, niemals aber nachweisbar in den unteren Darmabschnitten, und in den Fäces höchstens in Spuren. Der Harn lieferte bei acuten Vergiftungen stets ein negatives Resultat; bei längerer Einführung des Giftes in kleinen Mengen dagegen konnte es hier sicher nachgewiesen werden. Nach *Masing* beginnt die Elimination im Harn ziemlich spät und vollendet sich langsam. Im Gegensatz zu diesen Angaben konnte *J. Kratter* (1882) in einem Falle von Selbstvergiftung (mit einer allerdings grossen Dosis) das Strychnin im Urin schon nach $1\frac{1}{2}$ Stunden nachweisen. In Versuchen (an Menschen) fand er sodann, dass das Gift durch den Harn unverändert ausgeschieden wird, und zwar beginnt die Elimination schon in der ersten Stunde nach der Einführung und ist wahrscheinlich längstens in 48 Stunden, also in relativ kurzer Zeit, beendet. Verschiedene Versuche sprechen dafür, dass das Strychnin in faulenden thierischen Massen sich lange erhalte, darin nach Monaten, selbst nach Jahren nachgewiesen werden könne.

Die entfernte Wirkung des Strychnins ist in erster Linie auf das Rückenmark gerichtet und äussert sich in einer Steigerung der Reflexthätigkeit desselben, welche nach grösseren Dosen so enorm wird, dass durch die geringsten äusseren Eindrücke Anfälle sehr heftiger Streckkrämpfe auftreten.

Als leichtere Intoxicationserscheinungen beobachtet man beim Menschen, zuweilen schon nach etwas grösseren arzneilichen Dosen: ungewöhnliche Empfindlichkeit gegen äussere Reize, leicht erfolgendes Zusammenfahren des Körpers, Zuckungen in einzelnen Muskeln, Zittern der Glieder, Gefühl von Ziehen und Steifigkeit, besonders im Nacken, in den Kau- und Brustmuskeln, von Spannung und Schwerbeweglichkeit der Glieder, daher erschwerte Bewegungen, erschwertes Gehen, Sprechen, Schlingen, Behinderung der Athmung etc., zuweilen Gefühl von Ameisenkriechen, Unruhe, Angst.

Bei höheren Graden der Vergiftung treten dann heftige Anfälle von Starrkrampf ein, meist in Form des Opisthotonus. Dabei sind alle Muskeln auf das stärkste gespannt, brethart, die Gliedmassen steif, gerade ausgestreckt, der Rumpf erscheint im flachen Bogen gekrümmt, so dass der Kranke nur mit dem nach hinten gezogenen Kopfe und mit den Fersen die Unterlage berührt; die Athmung steht stille und infolge dessen: Anschwellung der Halsvenen, Cyanose des Gesichts, Hervortreten der Angäpfel mit weiter Pupille. In schweren Vergiftungsfällen wiederholen sich mehrere solche Krampfanfälle (2—5, selten mehr), von denen jeder wenige Secunden bis 2 Minuten (seltener mehr) dauern kann, nach verschiedenen langen Intervallen (von einigen wenigen Minuten bis mehrere Stunden Dauer), in welchen die Muskeln erschlaffen und die Athmungsthätigkeit wiederkehrt, aber eine ausserordentlich gesteigerte Reflexerregbarkeit vorhanden ist, so dass der geringfügigste

äussere Reiz einen neuen Krampfanfall hervorruft. In einem solchen kann der Tod durch Erstickung erfolgen, oder der Vergiftete geht ausserhalb des Anfalles durch Erschöpfung und allgemeine Lähmung zugrunde.

In den meisten Fällen trat der Tod nach mehreren Stunden ein, selten (nach sehr grossen Mengen) in wenigen Minuten oder andererseits erst am folgenden oder selbst am dritten Tage. Bei günstigem Verlauf der Vergiftung nimmt die Heftigkeit und Häufigkeit der Krampfanfälle allmählich ab und schwinden dieselben endlich vollständig, meist mehrere Tage lang grosse Ermüdung, Schwäche, Schmerzhaftigkeit der Muskeln, Unfähigkeit zu Bewegungen zurücklassend.

Vergiftungen mit Strychnin (resp. seinen Salzen) bei Menschen gehören, besonders in Nordamerika und England, zu den häufigeren. Unter den Intoxicationen mit Alkaloiden kommt jene mit Strychnin nächst der Morphinvergiftung am häufigsten vor (*Husemann*). In England hat besonders häufig eine dort gebräuchliche strychninhaltige Zubereitung zur Vertilgung von Ratten (Vermin Killer, Vermin powder, eine Mischung von Mehl, Berlinerblau oder einem anderen Farbstoff und Strychnin) zu Vergiftungen geführt. Unter den beobachteten Vergiftungsfällen sind zahlreiche absichtliche (besonders Selbstmorde, seltener Giftmorde). Von den zufälligen kamen besonders medicinale durch Verwendung zu grosser Dosen, durch Kunstfehler in der Verordnung, z. B. durch unzureichende Menge des Lösungsmittels, durch Verschreibung von Strychnin mit Jodmitteln in Combination etc., dann durch Verwechslung in der Apotheke, z. B. Strychnin statt Chinin, Salicin, Morphin, Jalapin, Santonin etc., Pulv. nuc. vomicae statt Pulv. flor. Cinae, Extr. nuc. vomic. statt Extr. Juglandis, Extr. Granati etc., durch Verwendung der Strychnos-Rinde (pag. 803) statt der noch hin und wieder als Amarum arom. benützten echten Angostura-Rinde, Cortex Angosturae, von der in Venezuela einheimischen Rutacee *Galipea officinalis* Hanc. vor, weniger häufig ökonomische durch Genuss von Zubereitungen, welche zur Vertilgung schädlicher oder lästiger Thiere verwendet werden (z. B. Käse gemischt mit Strychnin oder mit Pulv. nuc. vomicae als Rattengift). Von 57 Vergiftungen, welche *Falck* aus einem Zeitraum von 12 Jahren zusammenstellt, waren 20 (35%) tödtlich.

Was die Dosis toxica und letalis des Strychnins betrifft, so wurden schon nach 0,005 leichte Vergiftungserscheinungen, andererseits selbst nach 0,01 und mehr nicht einmal solche, als niederste letale Dosis bei einem Erwachsenen 0,03 (Strychninsulfat), bei einem 2-3-jährigen Kinde 0,004 (Strychninnitrat) beobachtet. Letale Vergiftungen nach 1 bis mehreren Decigrammen Strychnin kamen wiederholt vor, andererseits wieder nicht tödtliche nach solchen und noch beträchtlicheren Dosen. Im allgemeinen kann man (mit *Taylor*) die letale Dosis für einen Erwachsenen als zwischen 0,03-0,12 fallend annehmen.

Verschiedene Beobachtungen sprechen für eine cumulative Wirkung des Strychnins. Uebrigens ist die Empfänglichkeit gegen dasselbe, wie gegen andere Gifte, individuell verschieden und scheint dieselbe durch gewisse krankhafte Zustände des Organismus einerseits erhöht, andererseits bedeutend abgeschwächt zu werden. So soll eine Paralytische, mit 0,004 Strychnin beginnend, allmählich auf 0,01-0,02 steigend, schliesslich durch mehrere Tage circa 0,2 pro die und im ganzen in zwei Monaten circa 4,0 und ein dem Tabakrauchen unmässig huldigender Arzt gegen Impotenz zuletzt 0,36 pro die genommen haben, ohne dass Intoxicationserscheinungen aufgetreten waren (*Toussard*, 1876).

Der Leichenbefund ergibt meist nur Zeichen des Erstickungstodes. Hervorgehoben wird die rasch eintretende, sehr entwickelte und in der Regel langandauernde Todtenstarre.

Für den gerichtlichen Nachweis der Strychninvergiftung kommt ausser der Isolirung des Giftes aus den betreffenden Körpertheilen etc. (pag. 804) und dessen chemischer Prüfung, sowie eventuell der Auffindung der charakteristischen Gewebsreste des Samens im Mageninhalt etc., namentlich auch die physiologische Prüfung am Frosche in Betracht. Charakteristisch ist dabei der meist ohne besondere Vorläufer eintretende Tetanus, insbesondere die Hervorrufung von Krämpfen durch leise Berührung und die deutlich anfallsweise erfolgende Streckung der Hinterbeine etc., wobei aber, da auch noch verschiedene andere Gifte Tetanus oder tetaniforme Erscheinungen produciren, die Möglichkeit der Anwesenheit solcher wohl zu berücksichtigen ist (*Husemann*).

Die Behandlung der Strychninintoxication erheischt, wo noch möglich, rasche Entfernung des Giftes aus dem Magen und Darm durch Brechmittel, Anwendung der

Magenpumpe und Ausspülen des Magens mit Gerbstofflösungen, eventuell durch Anwendung von Abführmitteln (Ol. Ricini, Ol. Crotonis). Die Hauptsache bleibt die Behandlung der Krämpfe mit Chloroform (Inhalationen) und namentlich mit Chloralhydrat, durch welche Mittel die ganze Reihe der sonst empfohlenen dynamischen Antidota (Alkohol, Aether, Paraldehyd, Morphin, Bromkalium, Nicotin, Atropin, Curare, Cannabis Indica etc.) als mindestens überflüssig wegfällt. Künstliche Respiration kann, nach Thierversuchen, allenfalls die Heftigkeit der Krämpfe vermindern und das Leben verlängern, nicht aber dasselbe erhalten (*Rosbach* und *Jochelsohn*).

Das Strychnin ist auch ein sehr starkes Gift für die meisten Wirbelthiere. Die von verschiedenen Forschern angeführten letalen Dosen sind nicht übereinstimmend. *Falck* hat experimentell die relative Empfänglichkeit verschiedener Wirbelthiere gegen dieses Gift festzustellen versucht. Er fand, dass bei subcutaner Application von Strychninnitrat die minimal letale Dosis pro Kilogramm Körpergewicht in Milligrammen beträgt für Kaninchen 0,6, für Hunde und Katzen 0,75, für den Fuchs 1,0, für den Hahn 2,0, für den Frosch 2,1, für die Maus 2,36, für den Weissfisch 12,5, für die Ringelnatter 23,1, für die Fledermaus 40,0 (bei Application in den Kropf beim Hahn 50,0, bei Tauben 15,0). Auf wirbellose Thiere scheint es bald schwach zu wirken (z. B. auf Schnecken), bald ohne Wirkung zu sein (Wasserkäfer, Flusskrebs).

Die charakteristischen Erscheinungen der Strychninwirkung kommen zustande durch eine Einwirkung des Giftes auf die graue Substanz des Rückenmarkes. Ob es sich dabei um eine Steigerung der Erregbarkeit oder um eine directe Reizung handelt, ist nicht entschieden. Wahrscheinlich ist je nach der Dosis beides der Fall (*Freusberg*, 1875). Das Gehirn ist bei den Krämpfen nicht theilhaftig, da sie auch bei decapitirten Fröschen fortbestehen.

Neben dieser Hauptwirkung auf das Rückenmark kommt dem Strychnin auch eine Einwirkung auf das verlängerte Mark zu. Das vasomotorische Centrum wird, wie *S. Meyer* (1871) an curarisirten Hunden zuerst nachgewiesen hat, heftig erregt, wodurch eine starke Verengung der kleinen Arterien und eine sehr erhebliche Steigerung des Blutdrucks eintritt. Letztere ist bei nicht curarisirten Thieren nach *J. Denys* (1885) nur von sehr kurzer Dauer; es erfolgt bald ein starkes Sinken des Blutdrucks unter die Norm, dessen Minimum selbst während des Tetanus erreicht sein kann; bei curarisirten Thieren hingegen, bei denen es nicht zum Tetanus kommt, hält die Blutdrucksteigerung sehr lange an und kommt es meist später zu einem Absinken des Druckes unter die Norm. Es übt also der Tetanus einen sehr energischen Einfluss auf das vasomotorische Centrum aus, der in einer zeitweiligen und schliesslich völligen Vernichtung seiner Function besteht. *Denys* glaubt, dass diese durch den Tetanus bewirkte vasomotorische Lähmung in vielen Fällen als wesentliche Todesursache bei Strychninvergiftung angesehen werden müsse.

Mit der Blutdrucksteigerung tritt bei curarisirten Thieren, in Folge centraler Erregung der Vagi, Verlangsamung des Pulses ein (*S. Meyer*). Sonst zeigt die Herzthätigkeit ein verschiedenes Verhalten bei Fröschen und Säugern, indem bei ersteren dieselbe stark verlangsamt und selbst vorübergehender diastolischer Herzstillstand beobachtet wird, während bei Säugern und bei Menschen im Krampfanfalle und in den Intervallen der Puls meist beschleunigt ist.

Auch das Athmungscentrum wird, wie aus den Erscheinungen bei Strychninvergiftung hervorgeht, stark erregt. Das Gehirn selbst wird nicht primär betroffen. Fast stets bleibt das Sensorium bei vergifteten Menschen bis zum Tode erhalten und Kaninchen mit vom Kopfe abgetrenntem Rückenmark sieht man am vorgehaltenen Futter nagen, während ihr Rumpf von den heftigsten Streckkrämpfen hin- und hergeschleudert wird (*Rosbach*).

Für eine Beeinflussung der sensiblen Nervenendigungen durch Strychnin sprechen verschiedene Beobachtungen. Namentlich wirkt es auffallend erregend auf einzelne Sinnesnerven. Die Geruchsempfindungen werden nach grösseren intern eingeführten Dosen oder nach externer örtlicher Application auf die Nasenschleimhaut schärfer, angenehmer, selbst widrige Gerüche (*Asa foetida*, *Valeriana* etc.) minder unangenehm wahrgenommen (*R. Fröhlich*, 1851). *v. Hippel* (1870) beobachtete in Selbstversuchen nach subcutaner Injection von 1–3 Milligrm. Strychnin in die Schläfengegend an dem Auge der betreffenden Seite eine Vergrösserung des Farnefeldes für Blau, vorübergehende Zunahme der Sehschärfe, mehrere Tage andauernde Erweiterung des Gesichtsfeldes etc.

Die motorischen Nerven, sowie die Muskeln werden direct nicht wesentlich afficirt; nur nach lange anhaltendem Tetanus erfolgt schliesslich Lähmung der ersteren. Die Muskeln reagiren unmittelbar nach dem Tode sauer und fand *Rossbach* diese Reaction bei künstlich respirirten Thieren schon zu einer Zeit, während noch das Herz functionirte.

Nach *Röhrig* (1879) bewirkt Strychnin in geringen Dosen bei Kaninchen nach wenigen Secunden tetanische Contractionen des Uterus, welche $\frac{1}{2}$ —1 Minute andauern und nach 20—25 Secunden Ruhe sich wiederholen. Er leitet sie ab von einer Erregung des Uteruscentrums, denn nach Zerstörung des Lendenmarks fällt diese Wirkung weg. Kleine Dosen scheinen auf die Darmperistaltik keinen Einfluss zu haben, grosse, Tetanus hervorrufende, regen dieselbe stark an (*F. Martin*). Nach *Schütz* (1886) erzeugt Strychnin, gleich dem Coffein, Steigerung der Bewegung und Peristaltik des Magens, offenbar durch Erregung der gangliösen Apparate desselben. Auch die Blase und Milz (bei Hunden) soll eine starke Contraction zeigen und vielleicht theiligen sich alle glatten Muskeln an den Krämpfen (*Vulpian*).

Die Körpertemperatur kann bei mit Strychnin vergifteten Hunden, wenn die Dosis nicht sogleich letal war, bis auf 44° C. und selbst etwas darüber steigen (*Vulpian*). Die Ursache hievon ist in den heftigen Krämpfen sämtlicher Körpermuskeln und der damit zusammenhängenden eingreifenden Stoffwechsel-Veränderungen zu suchen. Auf die Harnabsonderung soll Strychnin nach einigen keinen Einfluss üben, nach anderen wird sie vermehrt, ebenso wie die Speichelsecretion (*Vulpian*) und die Milchsecretion (*Röhrig* 1876). *B. Demant* (1886) hat gefunden, dass bei Strychninvergiftung, auch bei Einverleibung von Dosen, die keinen Tetanus hervorrufen, das Glykogen aus Leber und Muskeln fast vollständig verschwindet.

Brucin wirkt auf Warmblüter ganz analog dem Strychnin, nur bedeutend schwächer und langsamer (pag. 803). *Falck* fand als Dosis minima letalis vom Brucin-nitrat pro Kilogramm Kaninchen 0,023. Bei Fröschen soll Brucin hauptsächlich lähmend wirken auf die peripheren Enden der motorischen Nerven (*Liedtke*, 1876). Nach *Wintzenried* (1882) erzeugt es bei *Rana esculenta* diese Wirkung, bei *Rana temporaria* dagegen Convulsionen wie Strychnin.

Die hauptsächlichste therapeutische Anwendung finden das Strychnin und die Brechnusspräparate: 1. Nach Art der Bittermittel bei dyspeptischen Zuständen, bei chronischem Magenkatarrh, bei Cardialgien etc., dann auch beim chronischen Darmkatarrh. Hiebei kommen fast ausschliesslich die unten angeführten Brechnusspräparate (Extract, Tinctur) intern zur Verwendung. 2. Gegen Lähmungen Strychnin intern oder extern (subcutan), seltener die Brechnusspräparate, besonders gegen motorische Lähmungen peripheren Ursprunges, gegen Bleilähmungen und Lähmungen infolge anderer chronischer Intoxicationen, gegen rheumatische und Lähmungen nach Diphtherie, gegen solche der Blase und des Mastdarmes (Incontinentia urinae, Prolapsus ani etc.), dann auch gegen Lähmungen sensibler und sensoriieller Nerven und hier besonders in Fällen von Amblyopie und Amaurose (subcutan in die Schläfengegend applicirt), in neuerer Zeit von *Nagel* und anderen, allerdings nicht ohne Widerspruch, empfohlen.

Meist vereinzelte, zum Theil gänzlich ungerechtfertigte Anempfehlung fand das Strychnin noch gegen eine grosse Reihe der verschiedensten Krankheiten, so namentlich gegen Alkoholismus im allgemeinen und speciell gegen Delirium tremens, gegen Chorea, Epilepsie und andere Neurosen, gegen Intermittens, Cholera, gegen Chloral-, Aconit- und andere Intoxicationen etc.

Semen Strychni (*Nux vomica*) wird kaum therapeutisch benützt. Als Maxim.-Dos. hat Ph. A. 0,12! pro dos., 0,5! pro die, Ph. Germ. 0,1! pro dos., 0,2! pro die.

1. Extractum Strychni, Extr. Nucis vomicae, Brechnuss-extract, Ph. A. et Germ. Weingeistiges Extr. aus dem gröblich zerkleinerten Samen von gewöhnlicher Consistenz Ph. A. (trockenes Extr. Ph. Germ.).

In 11 Mustern von Brechnusextract fanden *Dunstan* und *Short* einen Alkaloidgehalt von 10,32—17,54, *Kremel* in 10 Proben des officinellen (Ph. A. ed. VI.) Extracts 2,15—20,0! Ein aus den entfetteten Samen hergestelltes Extract ergab einen Gehalt von 21,6%. Die British Ph. schreibt für ihr Extract einen Gehalt von 15% vor.

Intern zu 0,01—0,04, 2—3mal täglich (0,05! pro dos., 0,15! pro die Ph. A. et Germ.) in Pulvern, Pillen oder Solut. Extern selten in Solut. zu Inject., Clysm., in Form von Linimenten, Salben etc.

2. Tinctura Strychni, T. Nucis vomicae, Ph. A. et Germ., Brechnusstinctur.

Nach Ph. A. im Verdrängungsapparate mit verdünntem Weingeist im Verhältnisse von 1 : 10 hergestellte Tinctur (Macerat.-Tinct. in demselben Verhältniss Ph. Germ.), gelb, sehr bitter; einige Tropfen davon, auf Porzellan verdunstet, hinterlassen einen Rückstand, der durch Salpetersäure gelbroth gefärbt wird (Ph. Germ.).

In 9 Proben der Tinctur (Ph. A. ed. VI.) fand *Kremel* einen Alkaloidgehalt von 0,13—0,4; *Dunstan-Short* bestimmten in 12 Proben von verschiedenen Brechnusstincturen den Alkaloidgehalt mit 0,124—0,36%.

Intern zu 2—10 gtt. pro dos., 2—3mal täglich (1,0! pro dos., 3,0! pro die Ph. A.; 1,0! pro dos., 2,0! pro die Ph. Germ.) in Tropfen oder Mixturen. Extern selten, in Clysmen und zu Einreibungen.

3. Strychninum nitricum, Nitras strychnicus, Salpetersaures Strychnin, Ph. A. et Germ. Zarte, seidenglänzende, weisse Krystalle von sehr bitterem Geschmack, in 50 Th. (90 Th.) kaltem Wasser, in 2—3 Th. siedendem Wasser, in 2 Th. (5 Th.) heissem, in 60 (70) Th. kaltem Alkohol und in 26 Th. Glycerin löslich.

Die wässerige Lösung reagirt nicht auf Lackmustrinctur; nach Zusatz von Kaliumhydratlösung wird sie gefällt; der Niederschlag ist im Ueberschusse des Fällungsmittels nicht löslich. Beim Glühen bläht sich das Salz auf und verbrennt ohne Rückstand. Ein in kochende Salzsäure getauchter Krystall des Salzes ruft in dieser dauernd eine rothe Färbung hervor. Beim Zerreiben mit Salpetersäure darf es sich gelblich, aber nicht roth (Brucin) färben; durch Schwefelsäure wird es nicht gefärbt. Aus der gesättigten wässerigen Lösung werden durch Kaliumchromat rothgelbe Kryställchen gefällt, welche in Berührung mit conc. Schwefelsäure eine blaue bis violette Farbe annehmen.

Intern zu 0,001—0,005 (0,007! pro dos., 0,02! pro die Ph. A.; 0,01! pro dos. 0,02! pro die Ph. Germ.) in Pillen, Pulvern oder alkoholischer Lösung. Vorsicht wegen cumulativer Wirkung bei fortgesetzter Anwendung! Mit den kleinsten Dosen beginnend, vorsichtig mit der Gabe steigend und diese nur in längeren Intervallen (alle 12—24 Stunden) wiederholend. Die Darreichung ist selbstverständlich sofort zu sistiren, wenn sich die geringsten Anzeichen der toxischen Wirkung (Unbehagen, gesteigerte Empfindlichkeit gegen Sinnesindrücke, Gefühl von Spannung in den Muskeln, besonders in den Kau- und Nackenmuskeln etc.) einstellen.

Extern hauptsächlich nur hypodermatisch in gleicher Dosis wie intern und mit derselben Vorsicht in wässriger 1%iger Solut.; davon 0,1—0,5, entsprechend 0,001—0,005 Strychninnitrat.

Strychninum, Strychnium, Strychnin. Vierseitig prismatische oder rechtwinklig-octaëdrische farblose Krystalle von sehr bitterem Geschmack, alkalischer Reaction, in Säuren leicht löslich. Sie werden von 2500 Th. kochendem Wasser, von 120 Th. kaltem und von 10 Th. siedendem Weingeist gelöst; in absolutem Alkohol, sowie in Aether sind sie unlöslich, von Chloroform und von einigen ätherischen Oelen werden sie sehr leicht aufgelöst. Durch concentrirte Salpetersäure färbt sich das Strychnin nicht, mit concentrirter Schwefelsäure gibt es eine farblose Lösung, die sich in Berührung mit einem Krystalle von Chromsäure veilchenblau oder tief blau färbt.

Therapeutisch nicht verwendet, nur pharmaceutisch zur Darstellung von Strychninsalzen.

M'Bundu (Icaja), ein Strauch von 2—3 Meter Höhe am Gabon, dessen dünne rothe Wurzelrinde hauptsächlich zu einer dort als Gottesurtheilgift benützten Zubereitung verwendet wird, wahrscheinlich auch zu den Loganiaceen gehörend, enthält ein Alkaloid (Akazgin, Icajin), welches nach *Heckel* und *Schlagdenhauffen* (1881) mit Strychnin identisch ist. Brucin soll darin nicht vorkommen.

Ein interessantes Gift, das Alkaloid Hypaphorin, enthält *Hypaphorus subumbrans* Hassk. (Datap Serep), eine als Schattenbaum in Kaffeegärten auf Java häufig gepflanzte baumartige Papilionacee.

Nach *Plugge* (1893) verhält sich das Hypaphorin chemisch wie physiologisch ganz eigenartig. Von einer giftigen Wirkung ist nur bei Fröschen die Rede. Sie besteht in Beschleunigung und Unregelmässigkeit der Respiration und in bedeutender Steigerung der Erregbarkeit der Reflexganglien im Rückenmarke, wodurch, wie beim Strychnin, auf jeden äusseren Reiz ein heftiger Tetanus hervorgerufen wird.

342. Secale cornutum, Fungus Secalis, Mutterkorn, das in der Blüte des Roggens (*Secale cereale* L.) sich entwickelnde Dauermycelium (*Sclerotium*) von *Claviceps purpurea* Tulasne, einem Pilze aus der Familie der Pyrenomyceten.

Meist stumpf dreiseitig-prismatische, gerade oder etwas gekrümmte, an beiden Enden verschmälerte, 15—25 Mm. lange, 3—5 Mm. dicke, aussen schwarzviolette, im Innern weisse Körper, im frischen Zustande von derbfleischiger Consistenz, pilzartigem Geruch und anfangs süslichem, dann etwas scharfem Geschmack.

Die Pharmakopöen fordern meist ausdrücklich das Roggenmutterkorn, wohl hauptsächlich aus dem Grunde, weil es am häufigsten vorkommt. In manchen Jahren findet sich Mutterkorn auch auf der Gerste und auf dem Weizen sehr reichlich, wird dann ebenfalls gesammelt und in den Handel gebracht. Die Stücke des Gersten- und Weizenmutterkorns sind auffallend kürzer und dicker als jene des officinellen, in der Wirksamkeit jedoch wohl kaum verschieden von diesem. Nach *Perdriol* (1862) ist das Weizenmutterkorn sogar haltbarer und an wirksamen Bestandtheilen reicher. Ähnliches gilt auch vom Diss-Mutterkorn (Ergot de Diss), welches auf *Ampelodesmos tenax* Lk. („Diss“), einer in Nordafrika sehr häufig wachsenden Graminee, vorkommt, in Algier gesammelt und zum Theil nach Europa verführt wird.

Zu medicinischen Zwecken darf nur das völlig entwickelte, frische, nicht über ein Jahr aufbewahrte Mutterkorn verwendet werden, da es nur in diesem Zustande seine Wirksamkeit vollkommen entfaltet. Länger aufbewahrt, zersetzt es sich und nimmt einen höchst unangenehmen, an Häringslake erinnernden (Trimethylamin) Geruch an, der übrigens auch am frischen Mutterkorne hervortritt, wenn man es mit Kalilauge befeuchtet.

Nach Ph. Germ. soll gepulv. Mutterkorn, mit 10 Theilen heissen Wassers übergossen, den ihm eigenen, weder ammoniakalischen, noch ranzigen Geruch entwickeln. Gepulvertes Mutterkorn darf nicht vorrätzig gehalten werden. Dasselbe ist vielmehr, frisch bereitet, in grobgepulvertem Zustande abzugeben.

Die chemische Kenntniss des Mutterkorns ist insbesondere in den letzten Jahren wesentlich erweitert worden. Man hat daraus eine ganze Reihe von Stoffen dargestellt, welche man als an der Wirkung des Mutterkorns betheiligt anspricht.

Zuerst hatte (1864) *Wenzell* aus demselben zwei amorphe alkaloidische Körper, Ergotin und Echolin, dargestellt. Mit dem Namen Ergotin hatte aber schon früher (1831) *Wiggers* ein durch Extraction des mit Aether entfetteten Mutterkorns mit kochendem Weingeist, Abdampfen und Behandlung des Rückstandes mit Wasser erhaltenes Präparat bezeichnet und denselben Namen tragen auch das officinelle wässerige, mit Alkohol behandelte, im wesentlichen mit *Bonjean's* Ergotin (1841) übereinstimmende Extractum Secalis cornuti, sowie noch zahlreiche andere analoge, seither im Handel erschienene Präparate (s. w. u.).

Buchheim (1875) suchte nachzuweisen, dass der wirksame Bestandtheil des Mutterkorns ein durch das Pilzmycelium gebildetes Umwandlungsproduct des Roggenklebers und als solches zu den putriden oder septischen Stoffen zu stellen sei.

Im Jahre 1875 stellte *Tanret* aus dem Mutterkorn ein neues krystallisirtes Alkaloid, Ergotin dar; *Dragendorff* und *Podwissotzky* (1876, 1877) glaubten als

vorzugsweise wirksame Bestandtheile der Droge gefunden zu haben *a*) eine stickstoffhaltige, leicht in Wasser lösliche, geruch- und geschmacklose Säure, Sklerotinsäure, und *b*) Skleromucin, eine schleimige, in die wässerigen Auszüge übergehende und daraus durch schwachen Alkohol fällbare Substanz. Ferner wurden aus dem Mutterkorn mehrere Farbstoffe, Sklererythrin, Sklerojodin, Skleroxanthin, und Sklerokrystallin dargestellt. Das Sklererythrin wurde als rothes amorphes Pulver erhalten, von dem *Dragendorff* eine ihm hartnäckig anhängende, sehr bitter schmeckende alkaloidische Substanz, Picrosklerotin, und eine stickstofffreie Säure, Fuscosklerotinsäure, abgeschieden hat. Schon früher haben *Wernich* und *Zweifel* eine stickstoffhaltige Säure, Ergotinsäure, als wirksames Princip im Mutterkorn vermuthet. Die Sklerotinsäure und das Skleromucin hält *Voswinkel* (1891) indes für identisch mit Mannan.

Von *R. Kobert* wurden (1884) drei Körper, zwei davon saurer, einer basischer Natur, aus dem Mutterkorn als Träger von dessen physiologischer Wirkung dargestellt, die Ergotinsäure, die Sphacelinsäure (Sphacelotoxin) und das Cornutin. Erstere ist eine stickstoffhaltige, in Wasser lösliche, glykosidische (in Zucker und eine physiologisch unwirksame Base spaltbare), den Hauptbestandtheil der Sklerotinsäure von *Dragendorff* und *Podwissotzky* bildende, auch in *Bonjean's* Ergotin und im officinellen Extract. Secalis cornuti relativ reichlich enthaltene Substanz. Die stickstofffreie Sphacelinsäure ist in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich, löslich in Alkohol, schwer löslich in fetten Oelen, in Chloroform und Aether, harzähnlich, beim längeren Aufbewahren des Mutterkorns, sowie bei unvorsichtigen chemischen Manipulationen leicht in eine unwirksame harzige Modification übergehend; wahrscheinlich war sie ein Bestandtheil des Ergotin von *Wiggers* und anderer analoger Präparate. Von dem Alkaloid Cornutin, welches nur in sehr geringer Menge erhalten wurde, konnte nur ermittelt werden, dass es in alkalischer Lösung durch Sublimat gefällt werden kann, dass es beim Eindampfen in alkalischer Lösung sich theilweise zersetzt und sein salz-, sowie sein citronensaures Salz in Wasser leicht löslich ist. Es geht theilweise in das Mutterkornöl (siehe unten) über und kann daraus durch Ausschütteln mit citronen-, salz- oder schwefelsaurem Wasser erhalten werden. Das Cornutin ist weder mit dem krystallisirbaren, noch mit dem amorphen Ergotin *Tanret's* identisch, von dem es sich hauptsächlich durch leichtere Löslichkeit und enorme Giftigkeit unterscheidet, obwohl die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass das Cornutin und Ergotin in naher chemischer Beziehung stehen und unter Umständen in einander übergehen können.

Dem gegenüber suchte *Tanret* (1885) nachzuweisen, dass das Cornutin *Kobert's* mehr oder weniger zersetztes Ergotin ist. Nach ihm sind (1895) alle Mutterkornalkaloide, welche man bisher für verschieden gehalten hat und als Ergotin, Echolin, Pikrosklerotin, Cornutin und Ergotin bezeichnet hat, identisch. Auch *A. C. Keller* (1894) erklärt auf Grund seiner Untersuchungen, dass das Mutterkorn nur ein Alkaloid als wirksamen Bestandtheil enthält, für welches er aus praktischen Gründen den *Kobert's*chen Namen Cornutin aufrecht erhält, obwohl es mit Ergotin *Tanret's* identisch ist. Er erhielt es (1896) aus alkoholischer Lösung in feinen weissen Nadeln, aus verdünnter Lösung in ansehnlichen Prismen. Das Alkaloid hat neutrale Reaction und seine farblose weingeistige Lösung zeigt starke Fluorescenz. Aus sechs Handelssorten des Mutterkorns erhielt er 0,095–0,245% an Cornutin. Am reichsten daran ist das russische und österreichische Mutterkorn. *Caesar* und *Loretz* (Handelsb., Sept. 1895) geben für 8 über Kalk getrocknete Mutterkornmuster verschiedener Provenienz einen Cornutingehalt von 0,102 bis 0,2% an. Auch sie fanden russisches und österreichisches Mutterkorn am gehaltreichsten und zugleich, dass die kleinstückige Waare cornutinreicher ist als die elegirte grossstückige. Nach *Keller* ist das Cornutin keineswegs ein so leicht zersetzlicher Körper, als sonst angenommen wird; in unzerkleinertem, gut aufbewahrttem Mutterkorn bleibt es mindestens 1 Jahr lang unverändert, was auch von *Caesar* und *Loretz* bestätigt und ausgesprochen wird, dass die cornutinreichste Form des Mutterkorns die des mit Petroläther entfetteten feinen Pulvers ist. Interessant ist die Mittheilung derselben Firma, wonach ein von gewöhnlichen Gräsern gesammeltes Mutterkorn den ganz auffallend hohen Gehalt von 0,376% Cornutin ergab.

In der letzten, über Mutterkorn erschienenen Arbeit sucht *Jacoby* (1896) nachzuweisen, dass das in der Sphacelinsäure *Kobert's* enthaltene wirksame Princip, an chemisch ganz verschiedene Körper gebunden, im Mutterkorn vorkomme und soll das wirksame Princip ein Harz sein, welches *Jacoby* Sphacelotoxin nennt mit Rücksicht darauf, dass es offenbar jenen Bestandtheil des Mutterkornes darstellt, welchen *Schmiedeberry* mit diesem Namen bezeichnet hat, als er in *Kobert's* Sphacelinsäure einen derartigen Körper vermuthete.

Dieses Sphacelotoxin nun findet sich nach *Jacoby* in Verbindung mit einem noch nicht beschriebenen stickstofffreien Körper von schön goldgelber Farbe, der weder Säure

noch Base ist, dem Ergochrysin, und ferner mit einem unwirksamen krystallisirbaren Alkaloid, dem Secalin. Diese Verbindungen des Sphacelotoxins mit Ergochrysin und Secalin werden Chrysotoxin und Secalintoxin benannt.

Das im freien Zustande sehr leicht zersetzliche, dagegen in den beiden obigen Verbindungen haltbare Sphacelotoxin, dem sowohl die Gangrän bedingende Wirkung auf die Gefässe, als auch die specifische Wirkung auf den Uterus zukommt, wird als der therapeutisch wichtigste Bestandtheil des Mutterkorns erklärt und darauf hingewiesen, dass das Chrysotoxin und speciell dessen in Wasser leicht lösliche Natronverbindung sich für die praktische Anwendung in der Geburtshilfe eignen dürfte. Dagegen gibt *Keller* (1896) an, dass das *Jacoby'sche* Sphacelotoxin kein einheitlicher Körper, da alkaloidhaltig sei und sucht nachzuweisen, dass das reine Sphacelotoxin der Träger der Mutterkornwirkung nicht sein könne.

Wohl als Zersetzungsproducte sind Methylamin, Trimethylamin und Ammoniak-salze zu deuten, welche von verschiedenen Autoren aus dem Mutterkorn erhalten wurden. *Schoonbrodt* (1869) fand darin Milchsäure, welche nach *Buchheim* aus der Mykose hervorgeht, einer dem Rohrzucker und noch mehr der Trehalose nahestehenden, vielleicht mit dieser identischen krystallisirbaren, auch in anderen Pilzen nachgewiesenen Zuckerart. Daneben soll auch zuweilen Mannit vorkommen. Einen der Menge nach (ca. 30%) sehr bemerkenswerthen Bestandtheil des Mutterkorns endlich bildet ein fettes, nicht trocknendes, leicht verseifbares Oel, begleitet von einem braunen Harze und von Ergosterin (*Tanret*), einer dem Cholesterin sehr nahestehenden krystallisirbaren Substanz. Der Wassergehalt des frischen Mutterkorns beträgt ca. 4–5%; seine Asche (ca. 2% der lufttrockenen Droge) besteht vorzüglich aus Phosphaten.

Die Kenntniss der Wirkung des Mutterkorns ist in den letzten Jahren, hauptsächlich durch die Untersuchungen von *Kobert*, wesentlich gefördert worden.

Die meisten früheren Versuche sind mit den verschiedenen, mit dem Namen Ergotin bezeichneten, nach ihrer Bereitung und daher auch nach ihrer Zusammensetzung von einander oft wesentlich abweichenden Präparaten angestellt worden, woraus sich die grossen Differenzen in den Angaben der einzelnen Autoren über die gefundenen Resultate erklären.

Nach *Kobert* (1884) ist die Ergotinsäure vom Magen aus (bei Thieren) fast unwirksam, entweder weil sie unter dem Einflusse der Verdauungssäfte grösstentheils in unwirksame Producte gespalten oder weil sie sehr langsam resorbirt wird. Bei subcutaner oder intravenöser Application dagegen entfaltet sie erhebliche Wirkungen. Schon in kleinen Dosen erzeugt sie eine von unten aufsteigende Lähmung des Rückenmarks und des Gehirns.

Dragendorff und *Podwissotzky* fanden, dass die Sklerotinsäure zu 0,03 bis 0,04 bei Fröschen innerhalb einiger Stunden eine von eigenthümlicher Anschwellung der Haut begleitete vollständige Lähmung erzeugte, welche an den Hinterbeinen begann, allmählich den ganzen Körper ergriff und 5–7 Tage andauerte, worauf eine sehr langsame Erholung erfolgte, welcher aber häufig nach einigen Tagen ein zweiter, mit dem Tode endender Zustand der Lähmung folgte. Das Skleromucin soll auf Frösche ganz wie Sklerotinsäure wirken.

Lähmungserscheinungen (bei Fröschen sowohl, wie bei Säugern) werden auch von *Zweifel* (1875) nach Anwendung wässriger Extracte der Droge, als besonders charakteristisch, als Hauptwirkung bezeichnet. Die Lähmung beginnt gewöhnlich etwa eine halbe Stunde nach Einverleibung des Mittels an den Hinterbeinen, geht allmählich auf die Vorderbeine über, lässt aber bei mittleren Gaben Herz- und Respirationsbewegungen intact.

Die peripheren Enden der sensiblen Nerven werden nach *Nikitin* (1878) bei directer Einwirkung der Sklerotinsäure gelähmt, während sie bei allgemeiner Vergiftung normal erregbar bleiben; letzteres gilt auch für die motorischen Nerven und die quergestreiften Muskeln. Die Herzthätigkeit wird nur bei Fröschen herabgesetzt, bei Warmblütern bleibt sie selbst nach relativ grossen Gaben unverändert; der Blutdruck sinkt nach kleinen Gaben vorübergehend, nach grossen dauernd, die Temperatur fällt deutlich ab; die Respiration wird verlangsamt und hört früher auf als die Herzthätigkeit. Bei Warmblütern erfolgt der Tod durch Athmungslähmung. Als letale Dosen wurden für kleine Katzen 0,3, für Kaninchen 0,8, für Frösche 0,12 ermittelt.

Im Gegensatz zu *Nikitin*, welcher der Sklerotinsäure eine Contractionen des Uterus erregende Wirkung zuschrieb, konnte *Kobert* selbst nach toxischen Dosen der Ergotinsäure keine Spur einer Wirkung auf den schwangeren und nichtschwangeren Uterus bei Thieren wahrnehmen; nur starben die Föten, wenn der Blutdruck stark erniedrigt war, schnell ab.

Die Sphacelinsäure wirkt nach *Kobert* hauptsächlich auf das verlängerte Mark. Sie erzeugt eine Reizung des vasomotorischen Centrums, wodurch es zur Contraction aller Arterien, zur Blutdrucksteigerung und bei grösseren Dosen zu allgemeinen Krämpfen kommt.

Nach *Kobert* ist dieser Mutterkornbestandtheil bei der Wirkung des Mutterkorns als *Ecbolicum* wesentlich mitbetheiligt, denn Versuche an trächtigen Katzen und Kaninchen haben ergeben, dass nach Eingeben der Sphacelinsäure stets heftige tonische Uteruscontractionen auftraten, welche die Ausstossung des Fötus zur Folge hatten, gleichgiltig, ob das normale Ende der Schwangerschaft erreicht war oder nicht.

Was die alkaloidischen Körper des Mutterkorns anbelangt, so halten *Dragendorff* und *Podwissotzky* das Ergotin, *Ecbolin* und *Ergotinin* für keine reinen Stoffe, sondern für Gemenge, welche alle ein und dasselbe Alkaloid enthalten, das auf Frösche von keiner oder sehr geringer Wirkung ist. In *Picard's* Versuchen (1878) an Hunden mit *Tanret's* Ergotinin bewirkten 0,08 subcutan Abnahme der Temperatur, Erbrechen etc. und 0,10 tödteten nach einigen Stunden; bei einem Kaninchen erzeugten 0,06 Convulsionen, dann Lähmung, sehr bedeutenden Temperaturabfall und Tod. *Blumberg* fand, dass sowohl das *Picrosklerotin*, als das Ergotinin bei Fröschen Lähmung der Sensibilität und Motilität und Tod in 10 Minuten bewirkt. Dagegen fand *Kobert* das reine *Tanret'sche* Ergotinin ganz unwirksam.

Nach *Kobert* ist das *Cornutin* das einzige wirksame von den Mutterkornaalkaloiden. Seine Hauptwirkung besteht bei Kalt- und Warmblütern in Krämpfen und Muskelsteifigkeit (ähnlich wie bei Veratrinvergiftung). Sehr kleine Dosen bewirken bei letzteren Brechdurchfall, Salivation, Verlangsamung der Herzthätigkeit durch Vagusreizung, Erhöhung des Blutdruckes durch Reizung des vasomotorischen Centrums und Contractionen des (schwangeren sowohl wie des nicht schwangeren) Uterus. Das Eintreten von Abortus bei Vergiftungen mit Mutterkorn ist nach ihm von der combinirten Wirkung des *Cornutin* und der Sphacelinsäure abzuleiten.

Kobert's Resultate sind von *L. Lewitzky* (1887) bestätigt worden. Bei Versuchen an schwangeren Thieren brachten subcutane Cornutinjectionen im Anfange der Gravidität keine ecbolische Wirkung hervor, in der Mitte derselben nur sehr grosse Dosen, während am Ende der Schwangerschaft sehr kleine Dosen zur Austreibung des Fötus genügten. Die salzsaure Verbindung, *Cornutinum hydrochloricum*, zu 0,0005 pro Kilogramm Körpergewicht erzeugte an Kaninchen (3—4 Tage nachdem sie geworfen hatten) nach 5—6 Minuten deutliche rhythmische Uteruscontractionen, welche nach der doppelten Dosis energischer und häufiger, und nach 0,002 per Kilo Thier so gesteigert wurden, dass die Wehenpausen minimal waren. Tetanus uteri kam jedoch selbst nach grösseren Dosen nicht zur Beobachtung. *Lewitzky* hat auch beim Menschen *Cornutin* versucht und gefunden, dass es in minimalen Gaben (0,005—0,01) intern eingeführt, eines der sichersten Mittel zur Erregung von Contractionen sowohl des schwangeren Uterus intra partum, als auch des nicht schwangeren, aber durch chronische Metritis oder nach Abortus vergrösserten Uterus ist. Bei Blutungen nach Abort und bei solchen infolge von Metritis chronica wirkte es geradezu specifisch. Er meint, dass man durch *Cornutin* die gebräuchlichen pharmaceutischen Mutterkornpräparate wird ersetzen können. (Ref. von *A. Langgaard*, Therap. Monatsh. II. 1888.) Bezüglich der abweichenden Angaben von *Tanret*, *Keller*, *Jacobj* etc. s. o.

Aus einzelnen Beobachtungen an Menschen und aus Selbstversuchen ist bekannt, dass grosse Gaben des Mutterkorns (5,0—10,0) oder seiner Präparate, intern genommen, zunächst Erscheinungen einer ört-

lichen Reizung der Magen- und Darmschleimhaut (Aufstossen, Ekel, Würgen, Erbrechen, bisweilen Leibscherzen und Durchfall) erzeugen, dann solche, die auf eine Einwirkung auf das Centralnervensystem schliessen lassen: Kopfschmerz, Schwindel, meist Mydriasis und häufig eine sehr beträchtliche Verlangsamung des Pulses.

Fälle von acuter Mutterkornvergiftung (*Ergotismus acutus*) kamen relativ nur selten zur Kenntniss (als medicinale Vergiftung und infolge der verbrecherischen Benützung des Mutterkorns als Abortivum). Die verzeichneten Todesfälle hiebei sind jedenfalls sehr zweifelhaft.

Der länger fortgesetzte Genuss von Speisen, welche aus stärker mit Mutterkorn verunreinigtem Mehle bereitet wurden, in erster Linie eines derartigen Brodes, führt zu einer besonderen, als chronische Mutterkornvergiftung, *Ergotismus chronicus* (*Morbus cerealis*), bezeichneten Erkrankung, welche seit dem Mittelalter wiederholt in ausgebreiteten, ganze Länder verheerenden Epidemien, insbesondere in sumpfigen Gegenden, in Jahren mit Missernten, vorzüglich unter der armen Bevölkerung auftrat.

Jetzt ist sie, dank den Fortschritten in der Landwirtschaft und Industrie, den so kolossal vermehrten und verbesserten Verkehrsmitteln, der verschärften sanitäts-polizeilichen Ueberwachung der Nahrungsmittel etc. eine Seltenheit geworden, obgleich noch in den letzten Decennien und selbst in den letzten Jahren, so 1895 in Galizien, allerdings nur auf einzelne Familien, Bauernhöfe und Ortschaften beschränkt und in milderer Form, die chronische Mutterkornvergiftung zur Beobachtung kam.

Man unterscheidet zwei Formen derselben, welche als *Ergotismus convulsivus* s. *spasmodicus*, Kribbelkrankheit (Ziehe, Kornstaupe etc.) und *E. gangraenosus*, Mutterkornbrand (Brandseuche) bezeichnet werden. Beide Formen traten mitunter in derselben Epidemie neben einander auf, gewöhnlich aber geographisch getrennt, in bestimmten Ländern, derart, dass die Brandseuche vorzugsweise in Westeuropa (Frankreich, England, Schweiz), die Kribbelkrankheit dagegen in Deutschland, Schweden, Polen und Russland vorkam.

Für die Aetiologie des *Ergotismus* kommen nicht blos das Mutterkorn in Betracht, sondern noch viele andere Factoren, so vielleicht auch die Fäulniss des Mehles, welche in nassen Missjahren sich einstellt und welche durch die Gegenwart des Mutterkornes geradezu begünstigt wird. Das Mutterkorn enthält Fermente, welche im Mehle durch peptische Wirkung den Fäulnissprocess beschleunigen und zum Auftreten von Ptomainen führen (*Poehl*, Arch. Ph. 3, R. XXI). Darnach würde der *Ergotismus chronicus* durch den Genuss von faulendem mutterkornhaltigem Mehle bedingt und ein grosser Theil seiner Symptome den darin entstandenen Fäulnissalkaloiden zuzuschreiben sein.

Als hauptsächlichste Symptome der Kribbelkrankheit werden hervorgehoben: nach Vorboten, bestehend in Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, Schwindel, Mattigkeit, Ohrensausen etc., als besonders charakteristisch Gefühl von Kribbeln und Ameisenkriechen, welches während der ganzen Erkrankung dauert, Gefühl von Pelzigsein oder vollständige Anästhesie an den Fingern und Zehen, weiterhin auch an den Gliedmassen oder selbst am ganzen Rumpfe, daneben Erbrechen, Koliken, Durchfälle, Heisslunger, Durst; in schweren Fällen, unter Steigerung dieser Symptome, Zuckungen und sehr schmerzhaft tonische Contractionen verschiedener Muskeln, besonders der Flexoren, bis zum Tetanus sich steigend, zuweilen epileptiforme oder kataleptische Anfälle, Tobsucht etc. In einzelnen Fällen erfolgte der Tod schon nach wenigen Tagen oder nach Wochen entweder unter Convulsionen oder durch Erschöpfung.

Der Mutterkornbrand begann meist mit ähnlichen Symptomen wie die Kribbelkrankheit, dann kam es nach einigen Tagen oder nach Wochen an einzelnen Körperstellen, am häufigsten an den Zehen und Füßen, seltener an den Fingern und Händen, und noch seltener an anderen Theilen, nach vorangegangenem Gefühl von Kälte, Schwere und Mattigkeit in den Gliedern, zum Auftreten von (meist trockenem) Brand. Gewöhnlich erfolgte nach Abstossung der brandig gewordenen Theile Genesung, seltener kam es zum letalen Ausgang durch Erschöpfung oder zuweilen durch Pyämie.

Nach *Kobert* ist die Sphacelinsäure der gangränerzeugende Bestandtheil des Mutterkorns. Bei Hähnen kam es nach Verfütterung von kleinen Mengen derselben zum Absterben des Kammes und eventuell auch der Bartlappen; bei längerer Dauer der Vergiftung können auch Stücke der Zunge, des Gaumens, des Kehledeckels und selbst ganze Abschnitte der Flügel nekrotisch abgestossen werden. *v. Recklinghausen* fand hyaline Thrombosen in den Arterienästchen und glaubt er daraus schliessen zu dürfen, dass durch die Vergiftung in den Arteriolen der äussersten Theile des Hahnenkamms und der Zunge heftige und andauernde Contractionen eingetreten waren und dass hierbei die hyalinen Thrombosen sich bilden, welche dann später die Blutzufuhr dauernd vermindern oder ganz unterbrechen und so die Gangrän veranlassen. Auch an einem jungen Schweine wurde nach Sphacelinsäure Auftreten von Brand an beiden Ohrmuscheln und an der Nase beobachtet, wogegen Kaninchen, Katzen und Hunde keine Gangrän, sondern bei der Section Blutungen in den verschiedensten Organen, besonders im Magen und Darm, und Zeichen der Entzündung in letzteren beobachten liessen. Die Vergiftungserscheinungen bestanden bei diesen Thieren in heftigem Durchfall, Prostration und Tod im Collaps.

Krysinski (1888) gibt an, im Gewebe der mortificirten Hahnenkämme mikroskopische Gebilde gefunden zu haben. Auf Grund seiner Versuche glaubt er schliessen zu dürfen, dass infolge von Mutterkornverfütterung in den Organen und Gewebssäften bis dahin gesunder Thiere sich Mikroorganismen entwickeln, und dass diese, auf andere Thiere überimpft, sich in diesen vermehren und eine schwere Infection bedingen. Im Anschluss an die Anschauung einiger Autoren (*Poehl*, *Buchheim* etc.) hält er dafür, dass das Mutterkorn dadurch, dass es den fauligen Zerfall der Eiweisskörper beschleunigt, resp. ermöglicht, den Ergotismus veranlasst.

Der Nachweis des Mutterkorns im Mehle gelingt unschwer durch die mikroskopische Untersuchung; ausserdem eignet sich hiezu sehr gut die mit fleisch- bis blutrother Farbe erfolgende Lösung des Sklererythrins, wenn man eine Probe des betreffenden Mehles in einer Epruvette mit verdünntem, etwas Salzsäure haltendem Alkohol schüttelt. *Dragendorff* empfiehlt, den mit säurehaltigem Alkohol bereiteten Auszug mit Wasser zu mischen, mit Aether auszuschütteln, den Aether verdunsten zu lassen und den Pigmentrückstand mit Kalilauge (Lösung purpurn) und conc. Schwefelsäure (Lösung dunkelviolet) zu prüfen. *Petri* will noch bei 0,2% Beimengung das Mutterkorn im Mehle spectroscopisch sicher nachweisen. Am häufigsten wird zur chemischen Ermittlung des Mutterkorns im Mehle jetzt die Probe von *Hofmann-Kandel* und deren Modification von *Hilger* (Arch. d. Pharm. 1885) verwendet (Extraction einer Mehlsprobe mit Aether unter Zusatz von verdünnter Schwefelsäure, Filtriren, Waschen des Rückstandes mit Aether, Versetzen des Filtrats mit gesättigter Lösung von Natriumbicarbonat und Durchschütteln; die letztere nimmt das Sklererythrin auf und färbt sich violett).

Die hauptsächlichste therapeutische Anwendung findet das Mutterkorn: 1. Als wehenerregendes und wehenerstärkendes Mittel zur Förderung und rascheren Beendigung der Geburt bei Wehenschwäche unter sonst durchaus normalen Verhältnissen, aber nie vor dem Ende der zweiten Geburtsperiode. Von vielen Gynäkologen wird es hier hochgehalten, von anderen dagegen wegen aus seiner Anwendung für das Kind erwachsenden Gefahren (indirect durch Erregung von Tetanus uteri oder durch directe toxische Einwirkung) verworfen. 2. Als Hämostaticum bei Metrorrhagien infolge von Wehenschwäche in der Nachgeburtsperiode, im Gefolge von Neubildungen im Uterus, von Abortus etc.;

dann auch bei anderweitigen Blutungen, so bei Lungen-, Magen-, Darm-, Nierenblutungen etc.

Meist nicht sicher begründet ist die in neuerer Zeit empfohlene Anwendung bei Geisteskrankheiten, gegen Chorea, Epilepsie, Tetanus, Ataxie, Pertussis, Paralysen (der Blase, des Mastdarmes etc.), Diabetes, Blasenkatarrh, Leukorrhoe etc.; auch zur Behandlung der Struma, des Aneurysma und der Varices (am Unterschenkel) ist es (in subcutaner Application) empfohlen worden.

Als Arzneimittel scheint das Mutterkorn schon in sehr früher Zeit von den Chinesen benützt worden zu sein. Die ältesten Notizen über seinen Gebrauch als Ecboicum und Hämostaticum in Deutschland datiren aus der 2. Hälfte des 16. Jahrh. (*A. Lonicer, Thalius*); Ende des 17. Jahrh. wendete es *Camerarius* in der Geburtshilfe an (*Flückiger*). Zur häufigeren ärztlichen Verwendung kam es aber erst seit dem Anfange dieses Jahrhunderts.

Secale cornutum intern, am besten als frisch bereitetes Pulver, zu 0,3—0,5, als Ecboicum in Intervallen von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde, als Hämostaticum bei Metrorrhagien in solchen von 5—10—15 Minuten (1,0! pro dos., 5,0! pr. die Ph. A.). Sonst auch im Infus. aus 5,0:150,0 Col. zu 1—2 Essl.

1. Extractum Secalis cornuti, E. haemostaticum, Ergotinum, Mutterkornextract, Ph. A. et Germ. Wässeriges, mit Weingeist behandeltes dickes Extract von rothbrauner Farbe, in Wasser klar löslich.

Nach Ph. A. wird grob gepulvertes Mutterkorn mit der doppelten Menge destillirten Wassers im Verdrängungsapparate 12 Stunden macerirt. Die abgelaufene Flüssigkeit ist im Wasserbade zum Gerinnen zu bringen, auf den im Apparate befindlichen Rückstand aber allmählich die 3fache Menge des Mutterkorns von destillirtem Wasser aufzugießen. Die abtropfelnde Flüssigkeit wird für sich aufgefangen und durch Eindampfen zur Syrupdicke gebracht, hierauf mit der bei der ersten Maceration erhaltenen Flüssigkeit, die inzwischen vom Gerinnsel abfiltrirt wurde, vereinigt. Die vermischte Flüssigkeit ist mit der 3fachen Menge conc. Weingeistes zu versetzen und 24 Stunden unter öfterem Schütteln stehen zu lassen, hierauf nach Abscheidung des Bodensatzes zu filtriren und im Wasserbade zur dicken Extractconsistenz zu verdampfen. Ph. Germ. lässt 2 Th. Mutterkorn 6 Stunden mit 4 Th. Wasser maceriren, den nach dem Abpressen bleibenden Rückstand nochmals in gleicher Weise behandeln, die erhaltenen colirten Flüssigkeiten auf 1 Th. eindampfen, mit 1 Th. verdünntem Weingeist versetzen, die Mischung unter öfterem Umschütteln 3 Tage lang hinstellen und sodann das Filtrat zu einem dicken Extract eindampfen.

Intern zu 0,1—0,3 (0,5! pr. dos., 1,5! pr. die Ph. A.) in Solut. (in aromat. Wasser und Syrup. Cinnam.) oder in Pillen. Extern hypoderm. in jederzeit frisch zu bereitender filtrirter wässriger Lösung mit oder ohne Zusatz von Glycerin zu 0,05—0,3; auch in Suppositorien.

2. Extractum Secalis cornuti fluidum, Mutterkorn-Fluidextract, Ph. A. et Germ.

Nach Ph. Germ. aus 100 Th. grob gepulv. Mutterkorn, 6 Th. verd. Salzsäure (2,4 Th. Salzsäure und 3,6 Th. Aq.) und der nöthigen Menge eines Gemisches, bestehend aus 2 Th. Weingeist und 8 Th. Wasser, werden nach der für Fluidextract angegebenen Vorschrift (I.) 100 Th. Fluidextract in der Art hergestellt, dass dem zweiten Auszuge vor dem Abdampfen die verd. Salzsäure zugefügt wird.

Intern zu 10—20 gtt. (1,0! pr. dos. 3,0! pro die Ph. A.) in Mixt. wie Extr. Secal. corn.

Ergotinol von *Voswinkel* ist ein wässeriges Extract aus dem entfetteten Mutterkorn unter Ansäuerung hydrolysirt, dann neutralisirt und einer alkohol. Gährung unterworfen, dialysirt und so concentrirt, dass 1 Cem. des Präparates 0,5 Extr. Sec. corn. entspricht.

Wernick's sogenanntes Extractum Secalis cornuti dialysatum ist ein nach vorausgegangener Behandlung des Mutterkorns mit Aether und Weingeist bereitetes wässeriges, durch Diffusion von den schleimigen Bestandtheilen befreites flüssiges Extract,

welches namentlich auch zur hypodermatischen Application, als weniger örtlich reizend, empfohlen und angewendet wird. Zu gleichem Zwecke sollen auch die Extracta *Secalis cornuti fluida* von *Yvon*, *Madsen*, *Bombelon*, *Denzel*, *Catillon* etc. (nach verschiedenen Methoden hergestellt) dienen.

Die Ansichten über die Wirksamkeit, resp. Zulässigkeit von subcutanen Ergotinjectionen sind sehr getheilt. Von namhaften Autoren werden sie verworfen, von anderen auf das wärmste befürwortet, zum Theil mit der Einschränkung auf das *Bombelon'sche* Präparat (1 Th. Extr. auf 9 Th. Aq. und 2 gtt. Acid. carbol.; 1 *Pravaz'sche* Spritze = 0,1 Ergotin, *Aufrecht*, 1891), zum Theil ohne Einschränkung auf ein bestimmtes Ergotinpräparat (1,0 Erg., 5,0 Aq. dest., 0,1 Acid. carbol.).

Von manchen Aerzten wird auch eine *Tinctura Secalis cornuti*, T. haemostyptica, sehr gerühmt. Das so genannte Präparat der Ph. Helvet. 1,0 = 0,1 Secal. cornut. (mit 5,0! p. dos. u. 20,0! p. die als Max.-Dosen).

Das Ergotin von *Tanret*, in der von der Firma Gehe & Comp. in den Handel gebrachten Form als *Ergotinum citricum solutum*, fand *Eulenburg* (1883) zur hypodermatischen Application geeigneter als alle früheren Mutterkornpräparate, da die Application relativ schmerzlos ist und bei vorsichtiger Ausführung üble örtliche Folgeerscheinungen wohl niemals hinterlasse. Die Injection von 0,0002—0,0007, selbst bis 0,001 hat bei Erwachsenen ausser vorübergehender Abnahme der Pulsfrequenz und Spannung, sowie oft auch einer geringen Abnahme der Temperatur, keine bemerkbaren physiologischen Wirkungen.

Eulenburg's Erfahrungen zufolge scheinen die Ergotinjectionen bei vasomotorischen Neurosen, Cephalalgien und Neuralgien, Morbus Basedowii etc. einen palliativen und symptomatischen Nutzen zu gewähren und sollen sie zur Abkürzung und Coupirung von Anfällen mit ausgesprochenem hyperämischem vasoparalytischem Charakter am wirksamsten sein.

Cornutinum citricum, Citronensaures Cornutin, braunes, in Wasser lösliches Pulver, wird von mehreren Seiten statt des Ergotins, speciell als Hämostaticum zu 0,005—0,01 mehrmals täglich, 0,025 pro die (bei Spermatorrhoe 0,003 2mal täglich) in Solut. oder Pillen gerühmt. Nach *Krohl* (1894) vermag das Cornutin, weniger das Ergotin, besonders bei Erstgebärenden in den ersten Tagen des Wochenbettes deutliche Nachwehen hervorzurufen. (S. a. pag. 812.)

Ustilago Maïdis, Maisbrand (fälschlich sogenanntes Maismutterkorn, Corn-ergot), ein zu den Basidiomyceten (Ordnung der Ustilagineen) gehörender Pilz, *Ustilago Zeae Mays DC.*, welcher verschiedene Theile (Blätter, Blütenstengel, Fruchtknoten, männliche Blüten etc.) der Maispflanze (*Zea Mays L.*) befallend und dadurch mehr oder weniger auffallende Deformitäten derselben bedingend, verschieden grosse und verschiedene gestaltete, im allgemeinen rundliche oder längliche, schwielend und sackartige Körper darstellt, welche innerhalb einer anfangs ziemlich derben, weissen Hülle (aus dem Gewebe der Nährpflanze) eine schwarzbraune, zuletzt staubige, wesentlich aus meist kugeligen, an 9—11 Mikromillimeter im Durchmesser haltenden, hellbraunen, feinstacheligen Sporen gebildete Masse einschliessen. Nach *Parsons* enthält der Maisbrand eine der Sklerotinsäure ähnliche Substanz. Einen der Ergotinsäure chemisch entfernt ähnlichen, aber völlig unwirksamen Körper konnte auch *Kobert* darstellen, dagegen keine Spur von Sphacelinsäure oder Cornutin. *Rademaker* und *Fischer* (1887) wollen darin ein krystallisirbares Alkaloid (Ustilagin) neben Trimethylamin, Sklerotinsäure, Harz, fettem Oel ($6\frac{1}{2}\%$) etc. gefunden haben. Der Maisbrand soll die Wirkung des Mutterkorns haben und nach gleichen Indicationen (Fluidextract in Dosen von $\frac{1}{2}$ —1 Theelöffel) anzuwenden sein.

Cortex radice Gossypii, Baumwoll-Wurzelrinde, die getrocknete, fast geruch- und geschmacklose, sehr zähe und faserige Wurzelrinde des Baumwollstrauches, *Gossypium herbaceum L.* und wohl auch von anderen *Gossypium*-Arten (Familie der Malvaceen). Sie soll als wirksamen Bestandtheil ein Harz enthalten und ist in den Südstaaten Nord-Amerikas ein volksthümliches Emmenagogum und Abortivum. In neuerer Zeit wurde sie von nordamerikanischen Aerzten als Ersatzmittel des Mutterkorns (im Decoct 8,0—15,0:200,0, oder als Fluidextract 2,0—5,0) sehr gerühmt und auch in Europa als Emmenagogum und Ecbolicum, bei Metrorrhagien, bei Fibromyomen, bei Subinvolution des Uterus nach Geburten und insbesondere nach Abortus etc. (*Prochownik*, *Jerzikowski* 1884) angeblich mit gutem Erfolge angewendet.

Ch. Martin (1882) beobachtete in Versuchen mit dem Fluidextract an Kalt- und Warmblütern allmählich zunehmenden Stupor, verminderte Motilität und Sensibilität infolge cerebraler Depression etc., aber keinerlei Wirkung auf den Uterus.

343. Radix Hydrastidis Ph. A., Rhizoma Hydrastis Ph. Germ., Canadische Gelbwurzel, der getrocknete Wurzelstock von *Hydrastis Canadensis* L. (Golden Seal), einer ausdauernden Ranunculacee Nordamerikas.

Er ist hin- und hergebogen, zuweilen fast knollig, 4–5 Cm. lang bei 4–6 Mm. Dicke, vielköpfig-ästig mit kurzen, oben von der Stengelnarbe vertieften Aesten, auf allen Seiten mit dünnen, brüchigen Nebenwurzeln besetzt und von deren Resten an der längsrunzeligen, dunkelbraunen Oberfläche höckerig, steif, hart, an dem fast ebenen Bruche schön gelb.

Die Gelbwurzel hat einen widrig bitteren Geschmack; gekaut färbt sie den Speichel gelb.

Als hauptsächlich wirksame Bestandtheile enthält sie die beiden Alkaloide Berberin (3,5–4%) und Hydrastin (1–1½%), daneben in geringer Menge ein drittes Alkaloid Canadin.

Thompson (1894) fand in verschiedenen Proben der Wurzel durchschnittlich 3,5% Berberin und 2,5% Hydrastin, im Fluidextract (Ph. Unit. St.) vom ersteren 2,19, vom letzteren 1,71%.

Nach *Fr. Wilhelm* (1889) krystallisirt das Hydrastin (C₂₁H₂₁NO₆, *Eykman*) in wohl ausgebildeten, farblosen, bei 132° schmelzenden Prismen des rhombischen Systems, welche in Wasser unlöslich, in Alkohol, Aether etc. löslich sind. Chemisch steht es dem Narcotin (pag. 698 u. 710) nahe; durch Oxydation liefert es eine neue Base, Hydrastinin, und Opiansäure, welche neben Cotarnin auch aus dem Narcotin resultirt. Aus dem Wurzelextracte erhielt *M. Freund* (1889) geringe Mengen von Meconin (pag. 698), welches auch als Spaltungsproduct des Narcotins neben Cotarnin auftritt.

Das Hydrastinin lässt sich in farblosen Krystallen erhalten, welche bei 116–117° schmelzen, sehr leicht in Alkohol, Aether und Chloroform, schwerer in warmem Wasser löslich sind. Es bildet mit den meisten Säuren in Wasser lösliche Salze; das salzsaure Hydrastinin zeigt schwache Fluorescenz seiner Lösung und besitzt, gleich der Base selbst, einen stark bitteren Geschmack.

Die Hydrastiswurzel steht in Nordamerika schon lange als ausgezeichnetes Mittel bei verschiedenen Blutungen im Ansehen. Auf ihre Verwendbarkeit als Hämostaticum in der gynäkologischen Praxis, in Form des daraus bereiteten Fluidextractes, hat *Schatz* (1883) zuerst aufmerksam gemacht und die dabei erzielten günstigen Resultate auf ihre gefässcontraahirende Wirkung zurückgeführt. Seine Angaben haben seither von zahlreichen Seiten Bestätigung erfahren und wurden sowohl das Fluidextract, als auch dessen wirksame Bestandtheile, das Hydrastin und Berberin, von *Fellner* (1884), *Pellacani* (1887), *Curci* (1886) u. a., die beiden letzteren, sowie einige Abkömmlinge derselben (Hydrastinin, Hydroberberin), von *Pio Marfori* (1890) und von *E. Falk* einer genaueren experimentellen Prüfung unterzogen.

Darnach erzeugt das Hydrastin ein mit Steigerung der Reflexe beginnendes Stadium tetanischer Krämpfe, welchem bei Fröschen infolge Lähmung der motorischen Sphäre des Rückenmarks ein Stadium completer Lähmung folgt. Bei Warmblütern geht gewöhnlich das Stadium der Lähmung dem tetanischen Stadium voraus. Es ist ein Herzgift, tödtet durch Herzlähmung (bei Fröschen werden zuerst die herzhemmenden Ganglien, dann das automatische Ganglion gelähmt). Es erzeugt durch Reizung des vasomotorischen Centrums zunehmende Gefässspannung und Blutdrucksteigerung, welche jedoch verhältnissmässig gering, nicht anhaltend, sondern durch tiefes Sinken des Blutdruckes und Gefässerschaffung unterbrochen ist. Während des Tetanus besteht Pulsverlangsamung durch centrale Vagusreizung und ebenso auch im vorgerückten Stadium der Vergiftung. Auf die Reizung des vasomotorischen Centrums folgt eine Lähmung desselben, daher bis zum Tode zunehmende Gefässerschaffung und Sinken des Blutdruckes (*E. Falk*). Es besitzt eine gewisse cumulative Wirkung und wird unverändert, und zwar nur im Harn eliminirt (*Marfori*).

Das Hydrastinin wirkt bei Kalt- und Warmblütern lähmend durch Einwirkung auf die motorische Sphäre des Rückenmarks ohne ein tetanisches Stadium. Die Lähmung

tritt bei Warmblütern nach subcutaner Beibringung von 0,15 des Giftes auf 1 Kgrm. (Kaninchen) ein. Das Thier liegt in vorgeschrittenem Stadium der Intoxication bewegungslos da; die sichtbaren Gefässe sind stark contrahirt, die Athmung ist leicht dyspnoisch, die Sensibilität vollkommen erhalten. Nach letalen Dosen (0,25—0,3 p. Kgrm.) nimmt die Dyspnoe mehr und mehr zu und unter clonischen oder clonisch-tonischen Krämpfen und Zuckungen (wie bei Erstickung) tritt Athmungsstillstand und Tod ein.

Hydrastinin steigert die Contractilität des Herzmuskels; es ist kein Herzgift; selbst durch grosse Dosen kommt es (bei Fröschen) nicht zu einem vollständigen Herzstillstand. Es erzeugt Gefässcontraction, infolge dessen Blutdrucksteigerung, vor allem durch Einwirkung auf die Gefässe (auf die musculösen Elemente derselben oder auf die in ihnen befindlichen Nervenendigungen) selbst, denn wenn man das vasomotorische Centrum durch grosse Chloraldosen vollkommen lähmt, so tritt dennoch Steigerung des Blutdrucks ein. Dieselbe tritt anfangs periodisch ein, ist sehr anhaltend, sehr bedeutend und nicht (wie bei Hydrastin) durch Erschlaffungs Zustände unterbrochen. Mit der Steigerung des Blutdrucks geht eine durch centrale Vagusreizung bedingte Pulsverlangsamung einher; die beim Exitus letalis eintretende Blutdrucksenkung ist eine secundäre, nicht durch Gefässerschaffung bedingte und durch künstliche Respiration zu heben. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Athmungscentrums. Eine locale Wirkung geht ihm ab, während Hydrastin nach subcutaner Application Starre und Unerregbarkeit der Musculatur gegen elektrische Reizung erzeugt (*E. Falk*). Ob es Uteruscontractionen auslöst, ist nicht sicher festgestellt.

Berberin wirkt auf das Centralnervensystem hauptsächlich lähmend, zuerst auf die automat. motorischen Centren und zuletzt auf das Rückenmark und hat eine schwache Wirkung auf die sensiblen Centren. Kleine subcutane Dosen (0,003—0,005 des Sulfats) erzeugen bei Fröschen leichte Zunahme der Herzaction, grosse Dosen (0,02 bis 0,03) anfangs Beschleunigung, dann fast sofort Verlangsamung derselben und bald tritt Herzstillstand ein. Auch bei Säugern erfolgt Zunahme, dann Abnahme der Pulsfrequenz. Grosse Dosen erzeugen Herabsetzung des arteriellen Druckes, infolge der Schwächung der systolischen Thätigkeit des Herzens. Kleine Dosen haben gar keinen Einfluss auf den Blutdruck. Kleine Mengen einer Mischung von Hydrastin und Berberin zu gleichen Theilen (dem Fluidextract ungefähr entsprechend) in die Blutbahn gebracht, führen (wie kleine Mengen des Fluidextracts) zur Gefässverengung und Blutdrucksteigerung, abhängig vom Hydrastin der Mischung, nicht vom Berberin (*P. Marfori*).

Das vom Berberin durch ein Plus von 4 H-Atomen verschiedene Hydroberberin erhöht den Blutdruck durch Gefässverengung, welche von einer Erregung des vasomotorischen Centrums abhängt, wirkt also ganz entgegengesetzt auf die Circulation als das Berberin, welches den Blutdruck herabsetzt (*P. Marfori*).

Therapeutische Anwendung findet die Canadische Gelbwurzel in Form des Fluidextracts, an dessen Stelle von manchen Autoren die unten angeführten Salze des Hydrastin, des Berberin und des Hydrastinin bevorzugt werden, hauptsächlich bei Meno- und Metrorrhagien ohne Lage- und Texturveränderungen des Uterus, bei virginalen Blutungen, bei Blutungen im Gefolge von Metritis, Endo-, Para- und Perimetritis etc., bei Fibromyomen. Auch bei anderweitigen Blutungen, so bei Hämoptoe, Epistaxis, Hämorrhoidalblutungen sind einige Erfolge mitgetheilt, ebenso bei Nachtschweissen der Phthisiker.

Es wird hervorgehoben, dass die Anwendung des Fluidextracts in den üblichen Dosen von keinerlei unangenehmen Nebenwirkungen begleitet ist, dass es im Gegentheil Verdauungsbeschwerden behebt und den Appetit bessert.

Extractum Hydrastidis (Hydrastis) fluidum, Hydrastis-Fluidextract, Ph. A. et Germ.

Intern zu 15—20 gtt. 2stündl. oder 30—40 gtt. 3—4mal täglich in Mixt. (mit Vin. Malag., Syrup. Cinnam. etc., z. B. Extr. Hydr. fl., Vin. Malag. aa. 30,0, Syrup. Cinnam. 15,0; 1—2 Theelöffel 2—4 stündl.); zu 30 gtt. abends gegen Nachtschweisse (*Cruse* 1891); als Sedativum und Expectorans 20—30 gtt. 4mal täglich bei Bronchialkatarrhen (*Saenger* 1897).

Hydrastinum hydrochloricum, Salzsäures Hydrastin, farblose oder gelbliche, in Wasser leicht lösliche Krystalle, intern statt des Fluidextr. zu 0,03—0,05 pro dos. in Pulv. (*Fellner*).

Unter dem Namen Hydrastin kommt auch ein aus der Hydrastis-Wurzel hergestelltes Resinoid aus Nordamerika im Handel vor, welches daselbst vorzüglich als Abführmittel, analog verschiedenen anderen Resinoiden (pag. 541), Verwendung findet.

Hydrastininum hydrochloricum, Salzsaures Hydrastinin, in gelblichen, bei 212° schmelzenden, in Wasser leicht löslichen nadelförmigen Krystallen.

E. Falk hält dieses Präparat wegen Fehlen von Reizungserscheinungen des Rückenmarkes, wegen der günstigen Beeinflussung der Herzaction, vor allem aber wegen der stärkeren und anhaltenderen Gefäßcontraction für geeigneter zur therapeutischen Anwendung als das Hydrastin. Auch lässt es sich wegen Fehlen einer local reizenden Wirkung hypodermatisch appliciren. Er wandte es subcutan in 5, resp. 10procentiger Solution bei verschiedenen Meno- und Metrorrhagien etc., auch bei Myomen mit gutem Erfolge an und rühmt ihm nach, dass es gut vertragen wird, insbesondere gegenüber dem Ergotin (Hydrastinin. hydrochl. 1,0, Aq. dest. 10,0. Davon $\frac{1}{2}$ —1 *Pravaz'sche* Spritze = 0,05—0,1 Hydrastinin). Auch von anderen Seiten werden günstige Erfolge gemeldet (*Czempin, Strassmann* 1891, *Gottschalk* 1892 u. a.). Intern meist in Gallertkapseln und Pastillen zu 0,025 4mal täglich (oft 6, meist 8 Dosen genügend, um die Blutung zum Stehen zu bringen; *Emanuel* 1891).

Berberinum phosphoricum, Phosphorsaures Berberin, wie Hydrastininum hydrochloricum (nach *Fellner* diesem gleich wirkend).

Das Kraut sammt Wurzel von *Senecio vulgaris* L. (Kreuzkraut, Baldgros) und von anderen S.-Arten, wie *Senecio Jacobaea* L. und *S. crucifolius* L., bekannten einheimischen Compositen, ist in manchen Gegenden Volksmittel, zumal Emmenagogum, und wird neuerdings auch von Aerzten als solches gewürdigt, besonders von Frankreich und England aus. Diese Pflanzen sollen zwei Alkaloide, Senecin und Senecionin enthalten, und zwar in den unterirdischen Theilen reichlicher als in den oberirdischen. Man bedient sich meist eines Fluidextractes zu 10—20 gtt., resp. zu 60 gtt. auf 3mal, mit einstündigen Intervallen, angeblich mit vorzüglichem Erfolge bei Amenorrhoe und Dysmenorrhoe.

Cortex Viburni prunifolii, Amerikanische Schneeballenbaumrinde (*Blak Hac Bark*), die getrocknete Rinde von *Viburnum prunifolium* L., einem Strauche der oder kleinen Baume in den Vereinigten Staaten von Nordamerika aus der Familie der Caprifoliaceen, meist in kurzen rinnenförmigen oder halbflachen, im Bruche kurz- und grobsplittigen Stücken, geruchlos, kaum etwas bitter, sehr geschätzt, zumal im Fluidextract. in Nordamerika officinell und als Heilmittel sehr geschätzt, zumal im Fluidextract. Enthält neben Gerbstoff angeblich 2 Bitterstoffe, davon einer mit der von *Kraemer* (1844) aus der Rinde unseres einheimischen, in Nordamerika ebenfalls medicinisch verwendeten *Viburnum Opulus* L. erhaltenen Viburnin identisch zu sein scheint.

Nach *Payne's* (1892) experim. Untersuchungen kommt der Rinde eine die Reflexerregbarkeit herabsetzende Wirkung zu. Man rühmt das Mittel besonders bei Dysmenorrhoe, bei drohendem Abortus und bei allen Arten von Metrorrhagien, im Decoct aus der frischen Wurzelrinde als am wirksamsten (*Payne*), für gewöhnlich das Fluidextract zu 1,0—4,0 mehrmals täglich. Bei uns besonders von *Josef* (1892) sehr warm empfohlen.

Cortex Hamamelidis, Hamamelisrinde, die getrocknete Rinde von *Hamamelis Virginiana* L., einer strauchartigen Hamamelidacee in Nordamerika, rötlich braun, zähe, faserig, geruchlos, von zusammenziehendem Geschmacke, wird in Nordamerika, gleich den Blättern des Strauches (*Folia Hamamelidis*), intern unter anderem als Hämostaticum (bei Lungen- und Magenblutungen etc.), und als Adstringens, extern bei schmerzhaften Tumoren und Entzündungen, sowie gegen verschiedene Hautaffectionen im Decoct oder als Extractum fluid. benützt.

Die Rinde enthält nach *Grüttner* (1898) eine krystallisirbare Gerbsäure, Hamamelitannin, einen glykosiden Gerbstoff, Gallussäure, Zucker und Fett, welches hauptsächlich aus dem Ester eines einwerthigen Alkohols, neben Phytosterin, geringen Mengen von Triglyceriden etc. besteht.

W. Straub (1899) hat das Hamamelitannin experimentell untersucht und gefunden, dass es bei Hunden und Kaninchen leicht resorbirt, gespalten und oxydirt wird; bei seiner internen Einführung erscheint im Harn nur Gallussäure; unverändert geht es bei Kaninchen nur nach intravenöser Application in den Urin über. Die Aetherschwefelsäuren desselben sind nach Eingabe des Hamamelitannins vermehrt.

Besonders ein Fluidextract aus der Rinde, *Extractum Hamamelidis fluidum* (offic. in d. Ph. U. St. von N.-Am.) wird bei Blutungen, namentlich bei Hämorrhoidalblutungen, dann auch bei Diarrhöen, Gonorrhoe, Leukorrhoe etc. intern zu 30—40 gtt. mehrmals täglich verwendet.

Herba Bursae pastoris, Hirtentäschelkraut, Gänsekresse, das im Sommer gesammelte und getrocknete Kraut von *Capsella Bursa pastoris* Moench, einer

allgemein bekannten, gemeinen, kosmopolitischen einjährigen Crucifere, frisch von kressenartigem Geruch und nachträglich etwas scharfem und bitterlichem Geschmack, soll neben etwas eisengrünendem Gerbstoff ein Alkaloid, Bursin, eine Schwefelcyanverbindung, ähnlich dem Schwefelcyanin und eine eigenthümliche Säure, Bursinsäure (eine hellgelbe, zerreibliche, sehr hygroskopische Substanz) enthalten (*Bombelon* 1888).

Das Kraut ist frisch und getrocknet in vielen Ländern Volksmittel bei Blutungen, gegen Wechselfieber etc. und war jedenfalls schon im Mittelalter (als *Capsella*, *Sanguinaria*, *Crispula*) medicinisch gebraucht. Neuerdings ist es wieder, und zwar als *Hämostaticum*, zumal bei Homoptoë, von verschiedenen Seiten sehr gerühmt, im Infusum oder in Form eines Fluidextractes.

344. Radix Aconiti, Tubera Aconiti, Sturmhutknollen, die getrockneten Wurzelknollen von *Aconitum Napellus* L., einer bekannten, in grösster Häufigkeit auf den Alpen in 1500—2000 Meter Höhe vorkommenden, als Zierpflanze in Gärten häufig cultivirten Ranunculacee.

Rübenförmige Knollen, nicht selten noch zu zweien beisammen, von 4—8 Cm. Länge, am oberen Ende ein kurzes Stengelstück, resp. eine Knospe tragend, schwer und hart, aussen schwärzlichbraun, grob-längsrunzelig, im Innern weiss oder graulich-weiss, dicht, meist fast hornartig, ebenbrüchig, am Querschnitte im oberen Theile des Knollens ein weites, häufig in 5—7 Strahlen ausgezogenes Mark zeigend, in dessen Peripherie 5—7, seltener mehr, wenig umfangreiche Gefässbündel liegen. Der den frischen Knollen zukommende scharfe, rettigartige Geruch verliert sich vollständig durchs Trocknen; der Geschmack ist anfangs süsslich, dann rasch brennend-scharf mit zurückbleibender Uempfindlichkeit auf der Zunge.

v. Schroff hat gezeigt, dass die Knollen von *Aconitum Napellus* L. (und von den zu dieser Species gehörenden Formen) bei weitem wirksamer sind als jene von *Aconitum variegatum* L. (und von dessen Abarten, welche in Holzschlägen, an Waldrändern etc. der Voralpen von circa 900—1600 M. Höhe vorkommen), und ebenso sollen die Knollen wild gewachsener Sturmhutpflanzen reicher an wirksamen Bestandtheilen sein als solche cultivirter. Auch sind die Knollen überhaupt wirksamer als das früher officinelle Sturmhutkraut (*Herba Aconiti*), weshalb die Ph. A. die officinellen Präparate (*Extractum*, *Tinctura*) aus den Knollen der wildwachsenden (blühenden) Pflanze herstellen lässt.

Die chemische Kenntniss der Aconitknollen ist, ungeachtet zahlreicher Untersuchungen, noch nicht als abgeschlossen zu betrachten. Soviel scheint sicher zu sein, dass sie mehrere, in Bezug auf Zusammensetzung und Wirkung einander nahestehende Alkaloide enthalten. Das wichtigste davon ist das krystallisirbare Aconitin (*Aconitoxin*, *Husemann*).

Das reine Aconitin wird als in farblosen rhombischen Prismen krystallisirend beschrieben. Die wässrige Lösung schmeckt sehr scharf, anhaltend brennend, aber nicht bitter. Durch Hydrolyse liefert es Essigsäure und *Picraconitin* (*Isaconitin*) und dieses Aconin, eine wie das letztere amorphe, rein bitter schmeckende Base und Benzoësäure (Aconitin ist also Acetylbenzoylaconin).

Die Angaben über die Ausbeute an Aconitin sind sehr abweichend und wenig sicher, da offenbar das Alkaloid in verschieden reinem Zustande erhalten wurde. *Procter* fand in europäischen Knollen 0,2, in nordamerikanischen 0,42%; weit grössere Mengen werden von anderen Autoren angeführt, während *Hottot* nur 0,04—0,06% erhielt.

In den durch besondere Grösse und Giftigkeit ausgezeichneten, von den Eingebornen zur Bereitung eines Pfeilgiftes verwendeten Knollen des im Himalaya wachsenden *Aconitum ferox* Wall., dem Bish oder Bikh Ostindiens (*Nepal Aconite*, *Radix Aconiti Indica*), welche angeblich zur Bereitung des englischen Aconitins (siehe weiter unten) verwendet werden, kommt ein dem Aconitin analoges, gleichfalls krystallisirbares Alkaloid vor, das *Pseudoaconitin*, welches zunächst in Essigsäure und eine krystallisirbare Base, *Picropseudoaconitin*, und diese in Veratrumssäure und *Pseudoaconin* zerlegt werden kann (*Pseudoaconitin* = Acetylveratroylanhydroaconin). In kleinen Mengen soll es sich auch in den Knollen von *Aconitum Napellus* finden, sowie andererseits auch im Bish dasselbe von kleinen Quantitäten Aconitin begleitet ist.

Aus den Knollen von *Aconitum Fischeri* Reich. (*Ac. Chinense* Sieb. und Zuccar.), einer im nördlichen Japan wildwachsenden und in diesem Lande auch häufig cultivirten Sturmhutart, welche (als japanische Aconitknollen) jetzt reichlich nach Europa eingeführt und hier auch zur Aconitin-Bereitung benützt werden sollen, hat *Wright* das krystallisirbare *Japaconitin* (circa 0,18%) dargestellt. Nach den Untersuchungen von *K. F. Mandelin* (1885, ebenso nach *Freund* und *Beck* 1894) ist dasselbe chemisch mit Aconitin identisch; die Bish-Knollen enthalten dagegen Pseudoaconitin, welches pharmakologisch mit Aconitin identisch und das stärkste aller bekannten Gifte ist. Die ungleiche Wirksamkeit der Knollen von *Aconitum Napellus*, *ferox* und *Fischeri* sind nach ihm nur durch den ungleichen Alkaloidgehalt bedingt und nicht, wie man sonst annimmt, durch die ungleiche Toxicität der in ihnen enthaltenen Alkaloide. Aconin und Pseudoaconin dürften identisch sein, beide aber weniger toxisch als ihre Mutteralkaloide.

Die nicht giftige Wurzel von *Aconitum heterophyllum* Wall. (Atees), in Indien als Antiperiodicum und Tonicum geschätzt, soll ein besonderes Alkaloid Ateesin (Atisin) enthalten. In den unterirdischen Theilen von *Aconitum septemtrionale* Koelle fand *Rosendahl* (1896) ein krystallisirbares Alkaloid, *Lappaconitin*, und zwei amorphe Alkaloide: *Septemtrionalin* und *Cynoctonin*.

Die im Handel unter dem Namen *Aconitin* vorkommenden Präparate sind nicht chemisch reine Körper, sondern je nach ihrer Provenienz sehr variable Gemenge von Aconitin, Pseudoaconitin und vielleicht noch von anderen, schon in den Mutterpflanzen vorhandenen Alkaloiden mit diversen, bei der Darstellung jener Präparate aus diesen Alkaloiden hervorgegangenen Zersetzungsproducten (Aconin, Pseudoaconin etc.). Daraus erklärt sich auch ihre, wenn auch nicht qualitativ, doch quantitativ ausserordentlich verschiedene Wirkung, die so weit geht, dass manche dieser Präparate 160—200mal stärker wirken wie andere.

Die so verschiedene Zusammensetzung und Wirksamkeit der Aconitinsorten des Handels hat ihren Grund einerseits in der nach den Fabriken abweichenden Darstellungsweise, andererseits darin, dass nicht immer lediglich die Knollen von *Aconitum Napellus*, sondern auch solche von anderen einheimischen Sturmhutarten, ferner jene von *Aconitum ferox* und anderen Sturmhutarten Ostindiens (welche thatsächlich reichlich in Europa importirt werden), sowie in neuester Zeit wohl auch die Knollen von *Aconitum Fischeri* zu ihrer Fabrication herangezogen werden.

Früher hatte man ein deutsches (amorphes) *Aconitin*, *Aconitum Germanicum* (das ursprünglich 1833 von *Geiger* und *Hesse* dargestellte, ehemals officinelle Präparat), ein englisches, *Ac. Anglicum*, und ein französisches, *Ac. Gallicum*, unterschieden; von den beiden letzteren Sorten auch noch weiter ein amorphes und krystallisirtes. Jenes deutsche *Aconitin* war durch seine schwächere Wirkung, anderen Aconitinsorten, namentlich dem englischen (*Morson'schen Aconitin*, *Pseudoaconitin Hübschmann*, *Napellin Wiggers*, *Nepalin Flückiger*) und dem französischen krystallisirten von *Duquesnel* gegenüber, bekannt. Gegenwärtig liefern aber auch deutsche Firmen Aconitine, welche in ihrer Wirksamkeit dem englischen und *Duquesnel'schen Aconitin* (welches übrigens zum Theil kein freies Alkaloid, sondern ein Nitrat mit 80,7% Aconitin sein soll) sehr wenig nachstehen.

Nach *Plugge* (1882) wirkt von allen Handelssorten des Aconitins am stärksten jenes von *Petit*, dann folgen das *Morson'sche*, jenes von *Hottot*, von *Hopkins* und *Williams* (England), von *Merck*, *Schuchardt* und *Friedländer* (*Tromsdorff*); die 3 letzteren deutsche Sorten). Er fand das *Merck'sche Aconitin* 20—30mal stärker wirkend als das *Friedländer'sche* und das *Petit'sche* 8mal stärker als das *Merck'sche*. In neuerer Zeit liefert aber *Merck* nach *Harnack* aus *Aconitum Napellus* und *Aconitum ferox* hergestellte Präparate, welche beide fast genau gleich stark wirken und kaum schwächer als englisches. Von beiden ist die Grenze der wirksamen Menge bei Fröschen circa $\frac{1}{30}$ — $\frac{1}{60}$ Mgrm., vom englischen und *Duquesnel'schen* circa $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{50}$ Mgrm. *Duquesnel'sches Aconitin* und *Japaconitin* sind von allen Sorten die giftigsten.

Nach *Dohme* (1895) zeigen die verschiedenen Handelssorten des Aconitins sehr grosse Abweichungen im Schmelzpunkte (in fünf Sorten 95—195°); er fand, dass kein einziges Handelsaconitin das reine Alkaloid (mit dem Schmelzpunkte 197—198°) repräsentirt, sondern dass es sich um variable Gemenge von Aconitin, Pseudoaconitin, Aconin etc. handelt, dass nicht zwei Proben identisch seien und dass von keinem der therapeutische Effect des reinen Aconitins zu erhalten sei (s. a. ob.).

Nach den neueren experimentellen Untersuchungen (von *Böhm*, *Wartmann*, *Ewers*, *Giulini*, *v. Anrep*, *Plugge*, *Harnack* und *Mennicke* etc.) zeigen die verschiedenen Aconitine im wesentlichen nur quantitative Wirkungsunterschiede; die bei einzelnen beobachteten qualitativen Differenzen sind wohl auf die Beimengung anderer Aconitbestandtheile zurückzuführen.

Auf der äusseren Haut, in Salbenform oder in alkoholischer Solution eingerieben, erzeugt Aconitin ohne Röthung Gefühl von Wärme, von Kribbeln, Prickeln, Jucken, Brennen, welchem ein Gefühl von Erstarrung, von Taubheit und fast gänzlicher Empfindungslosigkeit folgt, infolge Lähmung der sensiblen Nervenendigungen. Proben des sogenannten deutschen Aconitins (siehe oben) soll diese Wirkung auf die äussere Haut fehlen (*Ewers*, *v. Schroff*).

Die örtliche Einwirkung auf sensible Nerven zeigt sich auch auf den Schleimhäuten. An der Conjunctiva macht sich leichte Hyperämie, Thränenfluss und Myose (*v. Anrep*) bemerkbar, auf der Schleimhaut der Nase heftiges Niesen und Gefühl von eisiger Kälte bis in die Stirnhöhlen (*Reil*), im Munde Beissen und Brennen auf der Zunge und den Lippen mit nachfolgendem Gefühl von Vertaubtheit und mehrstündiger Aufhebung des Geschmacks, der übrigens beim sog. deutschen Aconitin ein anhaltend bitterer ist.

Bei Vergiftungen werden Schlingbeschwerden, Schwellung und Röthung der Zunge, Salivation, Schmerzen im Magen und Unterleib, Aufstossen und Kollern, Ekel, Brechneigung und Erbrechen, wohl als Folge der localen Wirkung, beobachtet.

Das alkoholische und wässrige Aconit-Extract bewirkt anfangs einen eigenthümlichen scharfen Geschmack, dem nach dem Verschlucken sofort ein stechender Schmerz von den Lippen bis in den Magen nachfolgt. Die Schleimhaut des Mundes und der Zunge erscheint roth, mit weissen oder gelblichen, von einem intensiv rothen Hofe umgebenen Bläschen besetzt (*v. Schroff*).

Die Resorption des Aconitins kann von Schleimhäuten, von serösen Höhlen und vom subcutanen Zellgewebe aus rasch erfolgen, unter Umständen (Tinctur, alkohol. Solut.) auch von der äusseren Haut. Nach *Dragendorff* und *Adelheim* (1869) wird bei interner Einführung nur ein Theil resorbirt, ein anderer Theil verlässt mit den Fäces den Körper.

Das Alkaloid konnte im Blute und in blutreichen Organen, sowie im Harn, mit welchem ein Theil des zur Resorption gelangten Aconitins eliminirt wird, nachgewiesen werden. Bei subcutaner Application soll auch eine Elimination auf der Magen- und Darmschleimhaut erfolgen. Eine theilweise Umsetzung des Alkaloids im Organismus erscheint nicht unwahrscheinlich (*Dragendorff*).

Als wesentliche Erscheinungen, welche deutsches Aconitin in Dosen von 0,001—0,05 in Selbstversuchen von zwei jungen Männern, intern eingeführt, hervorrief, bezeichnet *v. Schroff* Aufstossen, Kollern, Erweiterung der Pupille, Retardation des Pulses, Kopf- und Gesichtschmerz, Eingenommenheit, Unbesinnlichkeit, Schwindel, Schläfrigkeit, Mattigkeit, vermehrte Harn- und Schweissabsonderung.

Reil fand an sich, nach Einnehmen von allmählich steigenden Dosen von 0,0005 bis 0,015, constant Gefühl von Congestion in den Wangen und Schläfen, welches in einen spannenden und prickelnden Schmerz überging, Klopfen der Temporalarterien, Kopfschmerz, Druck in den Augen, Mydriasis, Engbrüstigkeit mit Neigung zum Tiefathmen, Ohrensausen, vermehrten Harndrang etc. und als besonders auffallende Erscheinung Eintreten nächtlicher Pollutionen drei Tage hinter einander.

Alkoholisches und wässeriges Extract von *Aconitum Napellus* erzeugte in *Schroff's* Versuchen im wesentlichen die gleichen Erscheinungen wie das von ihm geprüfte Aconitin, ausserdem aber auch noch ein eigenthümliches Kribbeln, vermehrte Speichelabsonderung, Trockenheit und Kälte der Haut, die nach Aconitin warm und feucht war, Ekel, Erbrechen und Schläflosigkeit. Alkoholisches Extract von *Aconit. ferox* wirkte zu 0,01 weit intensiver als die dreifache Menge des deutschen Aconitins und als die 20fache Menge des alkoholischen *Napellus*-Extracts. Besonders charakteristisch war dabei hochgradige Dyspnoe, Kribbeln am ganzen Körper, Schweiss, starker Schwindel und Muskelschwäche, sehr starke Diurese, starkes dreitägiges Brennen im Munde und Schlunde, Erbrechen, schmerzhaftes Stuhlentleerungen und psychische Aufregung mit so hochgradiger Depression als Nachwirkung, dass nicht die geringste geistige Arbeit möglich war. Dagegen fehlte Kopf- und Gesichtsschmerz ganz.

Aus seinen Versuchen hat *v. Schroff* geschlossen, dass im Sturmhut ein narkotisches und ein scharfes Princip enthalten, dass das relative Verhältniss beider in den verschiedenen Sturmhutarten ein sehr verschiedenes und dass die Wirkung um so intensiver sei, je mehr die betreffende Pflanze den scharfen Bestandtheil enthalte. In erste Linie stellt er als die am stärksten wirkende Sturmhutart *Aconitum ferox*, an welche sich *Aconitum Chinense*, *Aconitum Napellus*, *A. Neomontanum Willd.*, *A. Tauricum Wulf.* etc. anreihen; *A. variegatum* bilde den Uebergang zu (dem gelbblühenden) *A. Anthora L.*, welches kein scharfes Princip, sondern nur noch das narkotische enthalte. Sehr merkwürdig verhalte sich (das gelbblühende) *A. Lycoctonum L.*, welches zwar wie *A. Anthora* nur das narkotische Princip, dieses aber in seiner Wurzel in so grosser Menge enthalte, dass es nicht blos *A. Anthora*, sondern sogar *Aconitum Napellus* an Giftigkeit übertrifft und darin nur von *A. ferox* noch übertroffen wird, während das Kraut fast ungiftig ist und daher von Lappen genossen wird. Noch giftiger als *Aconitum Lycoctonum* ist die Wurzel des (blaublütigen) *Aconitum septemtrionale Koell.*

Als hauptsächliche Erscheinungen bei schweren und letalen Vergiftungen mit Aconitin, Aconit und seinen Präparaten wurden beobachtet: Gefühl von Brennen und Zusammenschnüren im Munde und Schlunde bis in den Magen herab, von Starr- oder Taubsein der Zunge, Verlust des Geschmacks, Speichelfluss, Dysphagie, starker Durst, heftige Magen- und Unterleibsschmerzen, Erbrechen, selten Durchfall, Gefühl von Eiseskälte von den Füssen aufsteigend, von Kribbeln, von Ameisenkriechen etc. in der Haut, Gefühllosigkeit der Gliedmassen, Präcordialangst, Schwindel, ausserordentliche Muskelschwäche, Unfähigkeit, sich aufrecht zu erhalten, Neigung zum Hinstürzen, heftige Kopfschmerzen, Gesichts- und Gehörstörungen, Schwerbesinnlichkeit, meist Mydriasis, anfangs frequenter unregelmässiger, später verlangsamter, immer schwächer und kleiner werdender Puls, mühsame, verlangsamte Athmung, Sinken der Körpertemperatur, schliesslich Stillstand der Athmung und Tod durch Asphyxie. Das Bewusstsein ist meist erhalten bis gegen das Ende, seltener wurden Delirien und Coma beobachtet. Zuweilen kommt es schon früher zu krampfhaften Zuckungen einzelner Muskeln, besonders des Gesichts, später zu Anfällen von mehr oder weniger heftigen Convulsionen. Meist erfolgte der Tod in einigen Stunden. In nicht letalen Fällen sah man gewöhnlich rasch vollkommene Genesung eintreten.

Vergiftungen mit dem Sturmhut selbst, mit seinen pharmaceutischen Präparaten, sowie mit Aconitin gehören zu den häufigeren. Besonders zahlreich sind die in der Literatur verzeichneten zufälligen Vergiftungen, zumal Medicinalvergiftungen, in Folge der Dispensation von französischem statt deutschem Aconitin (Fälle in Winschoten in Holland aus dem Jahre 1880), durch Einnehmen zu grosser Dosen verordneter Aconit-Präparate (Tinctur, Extract), durch interne Einführung von zum externen Gebrauch bestimmten Aconit-Präparaten und Mischungen (Fluidextract, Liniment etc.), durch Einnehmen von Aconitknollen statt *Jalapa* als Abführmittel (Constantinopel) etc. Dann auch ökonomische Vergiftungen durch Genuss der Aconitknollen, welche mit Sellerie oder Meerrettig oder gepulvert mit einem Gewürz, von Aconitblättern, welche mit Petersilie verwechselt wurden, durch Trinken von Aconittinctur statt Branntwein oder

Wein etc. Seltener kamen absichtliche Intoxicationen (Giftmord mit englischem Aconitin, Selbstvergiftung mit der Wurzel, mit der Tinctur, mit sogenanntem Neuralin, einer in England viel extern als schmerzlinderndes Mittel gebrauchten Mischung, angeblich aus Tinctura Aconiti, Camphora und Spirit. Vini oder aus Tinctura Aconiti, Chloroform und Aqua Rosae) vor.

Die toxische, resp. letale Dosis lässt sich bei der ausserordentlichen Veränderlichkeit des Gehalts an wirksamen Bestandtheilen der Aconittheile selbst, sowie der daraus in den einzelnen Ländern nach verschiedenen Vorschriften hergestellten Präparate und der verschiedenen Aconitinsorten des Handels nicht genau bestimmen. Von der Wurzel sollen 2,0—4,0 letal, andererseits circa 7,0—8,0 nicht letal gewirkt haben; vom Extract waren angeblich 0,3 tödtlich, von der Tinctur werden 4,0 als kleinste letale Dosis angesehen; es soll aber selbst nach Mengen von 30,0—60,0 Genesung erfolgt sein. Vom frisch ausgepressten Saft führten je 90,0 zum Tode von 3 Personen (*Falck*). Mit 2 Gran (0,12) englischem Aconitin tödtete der amerikanische Arzt *Lamson* (1881) seinen Schwager; nach Verschlucken von circa 0,003—0,0035 *Peitl'schem* Aconitin (in Lösung) starb Dr. *Meyer* in Winschoten in Holland (nach $4\frac{1}{2}$ Stunden); nach 0,045 eines deutschen Aconitin (Aconitinnitrat von *Friedländer*) wurde eine schwere Vergiftung (von Dr. *Schuttler* in Groningen), nach 0,48 *Merck'schen* Aconitins eine letale Intoxication (Selbstvergiftung eines Chemikers, 1882) beobachtet.

Behandlung der Aconitinvergiftung. Eventuell Emetica oder Magenspumpe und Ausspülen des Magens mit gerbstoffhaltigen Flüssigkeiten. Vorzüglich aber symptomatisch: Analeptica, Hautreize, künstliche Respiration (*Lewin, v. Anrep*). Als bestes dynamisches Antidot bezeichnet *Böhm* das Atropin. Es wirkt dem Aconitin in Bezug auf das Herz entgegen, indem es die durch jenes geschwächte, verlangsamte und unregelmässig gemachte Herzthätigkeit wieder stärkt und beschleunigt (*S. Ringer*).

Für forensische Zwecke wird der chemische Nachweis des Aconitins, angesichts seiner ausserordentlichen Giftigkeit, bei dem im allgemeinen geringen Gehalt der Aconittheile an dem Alkaloid, seiner leichten Zersetzlichkeit und dem Mangel an charakteristischen Farbenreactionen (die bisher angegebenen sind nach *Mandelin* auf Verunreinigungen zurückzuführen) in der Regel grosse Schwierigkeiten machen. Sicherer ist die physiologische Prüfung, die Beobachtung der charakteristischen Vergiftungserscheinungen, am besten an Warmblütern (Kaninchen, Katzen, Ratten, für welche die letale Dosis 0,05, respective 0,075 Mgrm. pro Kilogramm Körpergewicht beträgt, *Mandelin*), dann die charakteristische Einwirkung auf die sensiblen Nerven bei örtlicher Application (schon nach minimalen Mengen eintretendes, stundenlang anhaltendes Brennen und Taubsein an der Zunge etc.). In Fällen, wo Aconittheile zur Vergiftung führten, kann auch die Aufindung histologischer Merkmale im Erbrochenen, im Mageninhalt etc. werthvoll werden.

Die Wirkung des Aconitins ist nach den experimentellen Untersuchungen eine sehr mannigfaltige, indem centrale und periphere Nerven und Muskeln in verschieden hohem Grade afficirt, theils erregt, theils gelähmt werden, wobei bei Säugern insbesondere die Störungen der Circulation und Respiration in den Vordergrund treten; die übrigen Wirkungen auf nervöse und musculöse Theile lassen sich namentlich an Kaltblütern studiren (*Harnack*).

Am Herzen der Säuger macht sich durch centrale Vagusreizung rasch Abnahme der Pulsfrequenz und des Blutdruckes bemerkbar; bald aber tritt eine grosse Unregelmässigkeit in dieser Beziehung ein, gewöhnlich zunächst Hin- und Herschwanken in weiten Grenzen, bis schliesslich unter stetem und bedeutendem Sinken des Blutdruckes und Verschwinden der Pulsecurve Stillstand des Herzens in Diastole erfolgt (*R. Böhm* und *C. Evers* 1873). Bei Fröschen folgt einem Stadium der Beschleunigung der Herzaction ein solches der Herzkrämpfe mit sehr unregelmässigen, peristaltisch werdenden Contractionen und endlich Stillstand in Diastole (*Böhm*). Als charakteristisch wird hervorgehoben, dass stets der Ventrikel relativ früh gelähmt wird, während die Vorkammern noch weiter schlagen. Möglicherweise werden zuerst die automatischen Centren und vielleicht auch der Muskel selbst gereizt, die Hemmungscentren gelähmt, dann folgt Lähmung der automatischen Centren und zuletzt des Muskels selbst. Die sehr intensiv wirkenden Aconitine erzeugen übrigens kaum Beschleunigung der Contractionen und Herzperistaltik, es erfolgt vielmehr fast unmittelbar Lähmung der motorischen Centren und des Herzmuskels (*Harnack*).

Die bei Säugern unter den Vergiftungserscheinungen sehr hervortretenden Athmungsbeschwerden werden von *Böhm* und *Evers* auf eine Einwirkung des Alkaloids auf die peripheren Vagusendigungen und auf das Respirationscentrum selbst bezogen. Atropin ist instande, die Wirkung zu paralsiren.

Bei Fröschen beobachtet man nach sehr kleinen Gaben eigenthümliche Erregungserscheinungen, indem bei Abschwächung der willkürlichen Bewegungen auf Reize sehr

heftige Reflexbewegungen eintreten. Auch Kaubewegungen, Brechbewegungen etc. werden beobachtet, ferner, wahrscheinlich durch Erregung der motorischen Nervenendigungen, fibrilläre Muskelzuckungen (am ausgesprochensten nach Japaconitin). Nach etwas grösseren Gaben kommt es zur allgemeinen Lähmung, wobei successive die willkürlichen und Respirationsbewegungen, die Querleitung und später die Längsleitung durch das Rückenmark schwinden; dann erfolgt Lähmung der motorischen Nervenendigungen und schliesslich Lähmung aller quergestreiften Muskeln, an welcher sich der Herzmuskel relativ frühzeitig beteiligt. Diese beiden letzteren Wirkungen (Lähmung der motorischen Nervenenden und Muskellähmung) sind bei *Rana temporaria* stärker ausgeprägt vorhanden als bei *R. esculenta* (*Harnack* und *Mennicke*. 1883).

Die bei Vergiftungen zu beobachtende Pupillenerweiterung ist wohl nicht als directe Wirkung des Aconitins aufzufassen, sondern wahrscheinlich nur eine dyspnoetische (*v. Anrep* 1880). Starke Salivation gehört zu den constantesten Erscheinungen bei der Aconitvergiftung. Wie sie zustande kommt, ist nicht aufgeklärt. Die Angaben über das Verhalten der Harnsecretion sind nicht übereinstimmend. Die Körpertemperatur wird durch Aconitin herabgesetzt (*A. Hoegyès* u. a.).

Therapeutische Anwendung. Der Sturmhut wurde von *A. Störck* (1762) in die Therapie eingeführt. Seine Anwendung ist wenigstens bei uns eine höchst beschränkte und könnte wohl auch gänzlich aufgegeben werden. Am meisten hat er (theils intern, theils extern) Anempfehlung gefunden als ein die erhöhte Sensibilität der peripheren Nerven herabsetzendes Mittel (bei Neuralgien, besonders des Trigemini, bei Ischias, bei gichtischen und rheumatischen Schmerzen, bei nervöser Odontalgie etc.); auch zur Herabsetzung der erhöhten Herzthätigkeit bei fieberhaften und entzündlichen Krankheiten (Katarrhen, Pneumonie, Pleuritis etc.) und als Diureticum (besonders bei Exsudaten im Gefolge von organischen Herzfehlern oder entzündlicher Reizung der serösen Häute, *v. Schroff*).

Die sonstige Anempfehlung des Eisenhutes betrifft verschiedene Dyskrasien, Hautkrankheiten, Lähmungen, verschiedene Neurosen etc.

Radix Aconiti. Kaum als solche benützt, intern zu 0,03 bis 0,1 pro dos. (0,1! pro dos., 0,5! pro die Ph. A. et Germ.), in Pulv., Pillen; meist nur die Präparate:

1. **Extractum Aconiti radiceis,** Sturmhutextract, Ph. A. Alkoholisches Extract von gewöhnlicher Consistenz. Intern zu 0,005 bis 0,01 2—4mal täglich (0,03! pro dos., 0,12! pro die Ph. A.) in Pillen oder weingeistiger Lösung. Extern zu schmerzlindernden Einreibungen in spirit. Solut., in Salben (1:5—10), Pflastern.

2. **Tinctura Aconiti radiceis,** Sturmhuttinctur., Ph. A. et Germ. Im Verdrängungsapparate hergestellte Tinct. mit der 10fachen Menge verd. Weingeistes Ph. A. (Macerat.-Tinct. 1:10 Ph. Germ.). Intern zu 2—10 gtt. (0,1—0,5) mehrmals tägl. in Tropfen (0,5! pro dos., 1,5! pro die Ph. A., 0,5! pro dos., 2,0! pro die Ph. Germ.). Häufiger extern zu Einreibungen.

Hier schliessen sich an die früher ähnlich den Sabadillsamen (pag. 106) als Antiparasiticum medicinisch verwendeten, noch jetzt in manchen Gegenden als Volksmittel gebrauchten Stephanskörner (Läusesamen), *Semen Staphisagriae*, die Samen von *Delphinium Staphisagria* L., einer zweijährigen, in Kleinasien und Süd-Europa wild und cultivirt (*Delphinium officinale* Wender.) vorkommenden Ranunculacee, unregelmässig scharfkantig, an der Oberfläche grob-netzrunzelig, matt-graubraun bis schwarz, von stark bitterem und brennend scharfem Geschmack. Sie enthalten neben 17—18% fettem Oel nach *Dragendorff-Marquis* (1877) vier Alkaloide: das krystallisirbare Delphinin, die amorphen Alkaloide Staphisagrinen und Delphinoidin, welches letzteres reichlicher vorhanden ist als die beiden ersteren und mit Delphinin wesentlich das bisher als Delphinin bezeichnete käufliche Präparat bildet und das (aus ganz frischen Samen in warzigen Krystallen erhaltene) Delphisin. Delphinoidin und Delphisin

haben eine mit Delphinin übereinstimmende, in mancher Beziehung dem Aconitin analoge, das Staphisagrין dagegen, welches nach *Dragendorff-Marquis* wahrscheinlich durch Säuren in Delphinin umgewandelt werden kann, eine hievon abweichende Wirkung. Der hauptsächlichste Unterschied besteht nach *Böhm* und *Serck* (1876) darin, dass fibrilläre Zuckungen vollständig fehlen, dass die motorischen Nerven früher schon als nach Delphinin vollständig gelähmt werden und dass das Staphisagrין ohne Wirkung auf die Herzbewegung ist.

345. Rhizoma Veratri albi, Radix Veratri albi, Weisser Germer, Weisse Nieswurzel. Ph. Germ., der getrocknete Wurzelstock von *Veratrum album* L., einer auf Bergwiesen von Mittel- und Südeuropa, in grösster Häufigkeit auf unseren Alpen wachsenden Liliacee (Melanthacee).

Der Wurzelstock ist verkehrt-kegelförmig oder fast cylindrisch, oben von Scheiden- und Stengelresten besetzt, ringsum mit langen, schlaffen, gelbbraunen, grob querrunzeligen Nebenwurzeln besetzt, schwarzbraun, am Querschnitte weiss mit feiner brauner Kernscheidelinie und zerstreuten Gefässbündeln. Mit concentrirter Schwefelsäure benetzt, färbt sich die Schnittfläche sofort orange-gelb, dann blutroth. Geruchlos, von etwas bitterem und anhaltend scharfem Geschmack. Das Pulver erzeugt heftiges Niesen.

C. D. v. Schroff hat gezeigt, dass die Nebenwurzeln 2—3mal stärker und zum Theil anders wirken als der Knollstock für sich, daher Ph. A. edit. VI. den mit den Nebenwurzeln besetzten Wurzelstock gefordert hat.

Unter dem Namen *Rhizoma Veratri viridis* (*Radix Veratri viridis*) ist in mehrere Pharmacopöen der Knollstock von *Veratrum viride* Ait. aufgenommen, einer Art, welche in Nord-Amerika sehr verbreitet und kaum verschieden ist von der auf unseren Gebirgen wachsenden Form des *Veratrum album* L. mit beiderseits grünlichen oder grünen Perigonblättern, dem *Veratrum album* L. var. *virescens* Gaud. oder *Veratrum Lobelianum* Bernh.

Es dürfte nicht überflüssig sein zu erwähnen, dass unter dem Namen *Radix Veratri viridis* cum *Herba* einigemal der Wurzelstock von *Helleborus viridis* im Handel vorkam.

In Bezug auf die chemische Kenntniss des weissen Germers fehlt es noch immer an der wünschenswerthen Klarheit.

Früher wurde fast allgemein angenommen, dass der wirksame Bestandtheil der weissen Nieswurz *Veratrin* sei, obwohl schon *Maisch* (1870) und *Dragendorff* (1872) sich gegen diese Annahme erklärt hatten. Später (1877) hat *Tobien* angegeben, dass in dem Wurzelstocke von *Veratrum album*, *V. Lobelianum* und *V. viride* kein *Veratrin* vorkomme, sondern neben dem bereits 1837 von *Simon* darin entdeckten krystallisirbaren *Jervin* ein zweites, als *Veratroidin* bezeichnetes Alkaloid.

Die Untersuchungen von *Wright* und *Luff* (1879) ergaben als Bestandtheile der *Radix Veratri albi* (und *Veratri viridis*) neben *Jervin* (wahrscheinlich identisch mit *Bullock's Viridin* aus *Veratr. viride*) noch zwei weitere krystallisirbare Alkaloide: *Pseudojervin* und *Rubijervin*, sowie das amorphe *Veratralbin* und in sehr kleiner Menge einen von ihnen für *Veratrin* gehaltenen Körper.

Nach neueren Untersuchungen (*G. Salzberger* 1890) sind in *Radix Veratri albi* fünf Alkaloide enthalten, das sehr giftige und sehr starkes Niesen erzeugende krystallisirbare *Protoveratrin* (ca. 0,03%; reichlicher in den Nebenwurzeln als im Wurzelstocke), *Jervin*, *Pseudojervin*, *Rubijervin* und *Protoveratridin*. *Veratroidin* und *Veratralbin* sollen Gemenge sein. Die Gesamtmenge an Alkaloiden beträgt circa 1½%. Ein von *Weppen* (1872) aus der Droge dargestellter amorpher, glykosider Bitterstoff wurde *Veratramarin* genannt. Er ist darin nur in sehr geringer Menge enthalten neben einer krystallisirbaren Säure, der *Jervasäure* (Chelidonsäure). Der Knollstock ist reich an *Amylum*, Harz und Zucker.

Für die Wirkung der *Radix Veratri* kommen nur deren Hauptalkaloid, das *Protoveratrin*, und das *Jervin* in Betracht. Ersteres ist in der Zusammensetzung vom *Veratrin* wenig verschieden, wirkt aber nach *Th. Watts Eden* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 29. Bd. 1892) viel intensiver als dieses und zeigt auch qualitative Wirkungsdifferenzen.

Die kleinste letale Dose für Frösche ist 0,1—0,5 Mgrm., für Kaninchen 0,1 Mgrm. pro Kilogramm, während vom Veratrin für Frösche 0,5—1,0 Mgrm., für Kaninchen 2,5 Mgrm. pro Kilogramm ermittelt wurden. Das Protoveratrin wäre darnach für Frösche 5mal, für Kaninchen ca. 25mal giftiger als Veratrin (s. den folgenden Artikel).

In qualitativer Beziehung unterscheidet sich Protoveratrin vom Veratrin dadurch, dass dem ersteren die charakteristische verzögernde Wirkung auf den Zuckungsverlauf des Muskels gänzlich abgeht und dass andererseits das Veratrin nicht die energische Wirkung auf die peripheren sensiblen Nerven und die exquisit vaguslähmende Wirkung des Protoveratrins äussert. In der Intensität der Wirkung steht das letztere dem krystallisirten Aconitin näher als dem Veratrin.

Jervin (Viridin) erzeugt (nach Wood 1870) constant Salivation, dagegen nicht Erbrechen und Durchfall, da es keine oder eine nur schwach reizende örtliche Wirkung besitzt. In toxischen Dosen kommt es bei Warmblütern zur Unlust zu Bewegungen, zunehmender Schwäche, Zittern und fibrillären Zuckungen, worauf heftige, bis zum Tode andauernde klonische Krämpfe folgen. Das Bewusstsein ist bis zum Tode erhalten; die Sensibilität erscheint herabgesetzt. Auf die peripheren Nerven und Muskeln soll es ohne Einfluss sein.

Beim Menschen würden in Vergiftungsfällen mit dem Wurzelstock oder mit der Tinctur als hauptsächlichste Symptom beobachtet: Brennen im Munde, im Schlunde und Magen, Salivation, heftige Unterleibschmerzen, Würgen und starkes Erbrechen, sowie auch (oft blutiger) Durchfall; Schwindel, Kopfschmerzen, grosse Mattigkeit, Ohnmachtsanfälle, Gefühl von Ameisenkriechen in der Haut, starkes Jucken oder Gefühl von Taubheit am ganzen Körper; Puls klein, schwach, oft kaum fühlbar, unregelmässig; Respiration erschwert, oft Erstickungszufälle; Pupillen weit, Augen starr, zuweilen fast völliger Verlust des Sehvermögens; vollständige Anästhesie der Haut, Verlust der Stimme, Zuckungen in einzelnen Muskeln, zuweilen Convulsionen. In letalen Fällen Zunahme des Collaps, Bewusstlosigkeit und Tod, der in 3—12 Stunden erfolgen kann.

Vergiftungen kamen hauptsächlich mit dem Wurzelstock (besonders mit dem Pulver), einigemal mit der Tinctur (T. Veratr. alb. und viridis) vor. Die meisten waren ökonomische, infolge zufälliger Verwechslung des Nieswurzelpulvers mit Pfeffer oder anderen Gewürzen; einige wenige Fälle gehören zu den medicinalen (durch zu grosse Dosen, durch Verwechslung mit anderen Arzneien). Dreimal wurde die Nieswurzel (Pulver) in verbrecherischer Absicht benützt. Von 29 von Falck erwähnten Fällen waren sechs tödtlich.

Ältere Thierversuche weisen gleichfalls auf eine Aehnlichkeit der Wirkung der Radix Veratri albi mit jener des Veratrins hin. Vergiftung kann auch durch externe Application des Mittels (z. B. durch Waschungen der Haut mit dem Decoct bei Hunden) zustande kommen.

Ehemals war die weisse Nieswurzel bei einer ganzen Reihe der verschiedensten Krankheiten, namentlich als Emeticum, Drasticum, Diureticum und Antineuralgicum angewendet worden. Gegenwärtig findet sie bei uns eine nur sehr beschränkte Verwendung, und zwar äusserlich als Bestandtheil von Niespulvern und allenfalls als volksthümliches Antiparasiticum. Die Tinctura Veratri albi wurde eine Zeitlang, gleich der von Nordamerika aus angepriesenen Tinctura Veratri viridis, wie Veratrin als Antipyreticum verordnet. Gegenwärtig ist auch diese Medication so gut wie ganz aufgegeben.

Rhizoma Veratri. Höchstens nur noch extern zu Niespulvern (1:5—10 eines indifferenten Pulvers, z. B. Amylum, Saccharum, Pulv. Iridis Florent. etc.; Bestandtheil des sogenannten Schneeberger Schnupftabaks) und in Salbenform (1:5—10).

Tinctura Veratri albi, Weisse Nieswurzeltinctur, Ph. Germ., Mac.-Tinctur. 1:10 Sp. V. dil. Intern zu 3—5—10 gtt. in schleimigem Vehikel.

Maximaldosen fehlen für Rhizoma und Tinctura Veratri in Ph. Germ.; Ph. A. edit. VI. hatte für Rhizoma Veratri 0,3! pro dos., 1,2! pro die, für Tinctura Veratri 0,5! pro dos., 1,5! pro die.

346. Veratrinum, Veratrin. Aus Semen Sabadillae (pag. 106) dargestellt. Ein weisses, lockeres, sehr scharf schmeckendes, geruchloses, heftiges Niesen erzeugendes Pulver von alkalischer Reaction, welches in der Wärme zu einer harzähnlichen Masse schmilzt, geglüht fast ohne Rückstand verbrennt, sich leicht in Weingeist (4 Th.) und Chloroform (2 Th.), weniger leicht, aber vollständig in Aether, kaum in Wasser löst.

Mit verdünnter Salzsäure gibt es eine Lösung von bitterem und scharfem Geschmack. Mit concentrirter Schwefelsäure befeuchtet, färbt es sich anfangs gelb, dann blutroth, endlich violett. Mit kochender Salzsäure erzeugt es eine Lösung von rother Farbe.

Nach den Untersuchungen von *E. Bosetti* (1882) ist das käufliche officinelle Veratrin kein einfacher einheitlicher Körper, sondern ein äusserlich amorphes Gemenge aus zwei isomeren Alkaloiden: aus dem in Wasser so gut wie unlöslichen krystallisirbaren (in Angelicasäure und eine amorphe Base, Cevidin, spaltbaren) Veratrin (Cevadin) und dem in Wasser löslichen amorphen (in Veratrumssäure und das amorphe Veratrin spaltbaren) Veratridin.

Das reine Veratrin ($C_{22}H_{42}NO_9$) bildet weisse, von Wasser befreit, bei 202° schmelzende, leicht in Aether und in heissem Alkohol lösliche Krystalle. Seine Salze sind fast durchaus amorph (*E. Merck*).

Auf der Haut in Salbenform oder in alkoholischer Lösung eingerieben, erzeugt Veratrin, in der Regel ohne sichtbare Erscheinung einer entzündlichen Reizung, anfangs Gefühl von Wärme und Prickeln, allenfalls selbst stärkeres, bis $\frac{1}{2}$ Stunde anhaltendes Brennen, nachträglich eine Empfindung von Kälte und Pelzigsein am Orte der Application. Nur nach wiederholter Einreibung sollen zuweilen Hautröthung und Bildung von Bläschen vorkommen können.

Auf die Nasenschleimhaut in kleinsten Mengen gebracht, ruft es heftiges, selbst stundenlang anhaltendes, bis zum Nasenbluten und zur Erschöpfung führendes Niesen hervor, von der Conjunctiva aus Thränenfluss, auf der Zunge heftiges Brennen mit nachfolgendem Gefühl von Abstumpfung, verschluckt Prickeln und Kratzen im Schlunde, Schlingbeschwerden etc.

Diese Erscheinungen sind von einer anfänglichen vorübergehenden Reizung und späterer Lähmung der sensiblen Nervenenden abhängig.

Die Resorption des Veratrin scheint von der intacten Haut, wenn in entsprechender Form applicirt, nur sehr langsam, etwas rascher von der Magenschleimhaut, vom Unterhautzellgewebe und von serösen Häuten aus zu erfolgen, die Elimination wenigstens zum Theil durch die Nieren.

Masing (1868) konnte bei mit Veratrin vergifteten Katzen das Alkaloid ausser in verschiedenen Organen (Lungen, Herz) auch im Blute und im Harn nachweisen. Auch *Prevost* gibt an, dass mit dem eingedampften Harn der mit Veratrin vergifteten Thiere sich an Fröschen die charakteristischen Symptome der Veratrin-Intoxication hervorrufen lassen.

Ueber die entfernte Wirkung des Veratrin, welche hauptsächlich die Circulation und Respiration, sowie die quergestreiften Muskeln betrifft, liegen die Resultate zahlreicher Versuche an Thieren (*L. van Praag, Kölliker, Guttman, v. Bezold* und *Hirt, Prevost, Rossbach* etc.), sowie einige Beobachtungen an Menschen (am Krankenbette, in Selbst-

versuchen von *Esche, v. Praag, Ritter, Hasse, Kocher* etc.) vor. Mit dem reinen krystallisirten Veratrin oder Cevadin hat *H. Lissauer* (1887) experimentelle Untersuchungen angestellt.

Bei Menschen wurden nach wiederholter Einführung von einige Milligramme betragenden Dosen Veratrin hauptsächlich gastrische und Collapserscheinungen beobachtet; Gefühl von Wärme und Brennen im Magen, das sich über den Unterleib oder selbst über den ganzen Körper erstrecken kann, manchmal Gefühl von Prickeln oder abwechselnd von Wärme und Kälte in verschiedenen Theilen, Ekel, Würgen, Erbrechen, dünnflüssige, zuweilen blutige Stuhlentleerungen, schwacher, verlangsamter Puls, verlangsamte Athmung, Sinken der Temperatur, Blässe der Haut, Angst, Schwindel, Gefühl grosser Schwäche und Hinfälligkeit, Ohnmachtsanwandlung, Zittern am ganzen Körper; zuweilen anhaltendes krampfhaftes Schluchzen, auch convulsivische Zuckungen. Das Sensorium blieb fast immer völlig intact. Tödliche Vergiftungen durch Veratrin sind bisher nicht vorgekommen.

Bei Warmblütern (fast ausschliesslich Kaninchen) beobachtete *Lissauer* kurze Zeit nach subcutaner Injection von 0,002—0,003 pro Kgrm. eine meist rasch vorübergehende (wohl von sensiblen Reizen nach der Injection abhängige) Erregung: Unruhe, Schmerzäusserungen etc. Als erste entfernte Erscheinung machte sich continuirliches Kaen und Lecken bemerkbar, als Vorläufer der 1—2 Stunden anhaltenden Salivation; schon frühzeitig treten Veränderungen der Respiration: Verlangsamung und Unregelmässigkeit (durch sehr charakteristisches Aussetzen der Athmung) auf. Den weiteren Verlauf der Vergiftung beherrschen schwere Erscheinungen seitens der Motilität. Gewöhnlich findet sich 10—20 Minuten nach der Vergiftung die Coordinationsstörung ausgesprochen, welche sehr wahrscheinlich auf der directen Muskelwirkung des Veratrins beruht. Besonders beim Hunde kommt es zu exquisiten spastisch-ataktischen Bewegungen, beim phlegmatischen Kaninchen nur zu einer gewissen Unbeholfenheit, unzuweckmässigen Gewaltsamkeit aller motorischen Anstrengungen.

Mit dem Eintritt einer erheblichen motorischen Schwäche, welche eine selbstständige Locomotion verhindert, verlieren sich diese ataktischen Symptome, resp. machen anderen von mehr convulsivischem Charakter Platz. Zu den gewöhnlich schon früher bestandenen Beisskrämpfen und Zähneknirschen gesellen sich Trismus, unregelmässige zuckende Bewegungen aller Gliedmassen, meist periodisch zu- und abnehmend, zeitweise sehr heftig werdend. Ausser diesen Krämpfen der Extremitäten bestehen auch noch heftige anhaltende Zuckungen der Gesichtsmuskeln etc. Alle diese Krampferscheinungen treten meist periodisch auf in Verbindung mit wachsender Parese. Schliesslich überwiegt die Lähmung; das Thier fällt auf die Seite, die Respiration wird immer flacher und es entwickelt sich allmählich Asphyxie, oder die Athmung hört auf einmal auf und es erfolgt der Tod unter heftigen Streckkrämpfen.

Die kleinste letale Dosis bei Kaninchen war 0,0026 pro Kgrm. Der Tod erfolgte dabei nach circa 30 Stunden. Sensibilität und Bewusstsein bleiben intact. Beide Functionen leiden erst ganz zuletzt, unter dem Einflusse der Asphyxie oder der hochgradigen Circulationsstörung.

Katzen und Hunde zeigen im allgemeinen dasselbe Vergiftungsbild wie Kaninchen, nur spielen eine weitaus grössere Rolle die Erscheinungen seitens des Verdauungsapparates. Darmsymptome fehlen bei Katzen, wogegen es bei Hunden schon 10 bis 20 Minuten nach der Injection des Giftes zu mehrfachen Defäcationen unter heftigem Tenesmus kam. Erbrechen und Würgen standen hier wie dort im Vordergrund. Sehr bemerkenswerth war sowohl bei Katzen wie bei Hunden die ausserordentlich schwere, im letzteren Falle deutlich anfallsweise auftretende Dyspnoe, welche bei Kaninchen fehlte oder doch nicht in ähnlicher Weise vorkam.

Bezüglich des Sectionsbefundes macht *Lucien Butte* (1886) auf die trotz grosser Aehnlichkeit vorhandenen Unterschiede in den Darmveränderungen nach Vergiftung mit Veratrin und Colchicin aufmerksam. Beide Gifte erzeugen Enteritis mit Ulcerationen, aber es bestehen Unterschiede in der Intensität und in dem Sitze der ersteren, in der Form der letzteren. Bei Veratrinvergiftung ist die Congestionirung der Mucosa weniger stark, die Färbung eine minder intensive, mehr rosenrothe, die Enteritis auf das Duodenum und den obersten Theil des Jejunum beschränkt; bei Colchicinvergiftung ist die Congestionirung lebhafter, ausgebreiteter, die Enteritis nimmt $\frac{2}{3}$ des Dünndarms

ein, es finden sich submucöse Ecchymosen vor. Die Ulcerationen bei der letztgenannten Vergiftung erscheinen klein, scharf gerundet, wie mit einem Locheisen ausgeschnitten, bei der Veratrinvergiftung dagegen grösser, weniger scharf begrenzt, in der Mitte erhaben. Der Dickdarm zeigt in beiden Fällen keine allzustarke Hyperämie.

Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen lehren, dass Veratrin in erster Linie ein Muskelgift ist, indem es die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln nach vorangehender starker Erhöhung derselben rasch und vollständig vernichtet.

A. v. Bezold hat gefunden, dass der Frostmuskel unter dem Einflusse des Giftes eine eigenthümliche Veränderung erleidet, so dass er einen ganz anderen Modus der Contraction zeigt als der normale Muskel, indem er auf einen momentanen Reiz nicht mit einer einfachen Zuckung antwortet, sondern in eine verschieden lang anhaltende, anfangs gleichmässige, dann allmählich abnehmende tetanische Contraction geräth. Die Effecte dieser Wirkung am Frosche sind von *v. Bezold* sehr eingehend geschildert worden (vergl. *A. v. Bezold* und *L. Hirt*, Untersuch. aus dem phys. Laborat. in Würzburg. 1867, I). Nach der Beibringung von ganz kleinen Mengen des Giftes (z. B. subc. $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{20}$ Mgrm.) hüpfst das Thier anfangs lebhaft herum, bald aber sitzt es ruhig da, oft mit über dem Kopf zusammengefalteten Vorder- und krampfhaft an den Leib gezogenen Hinterbeinen. Die Haut sondert dabei massenhaft ein schäumendes Secret ab. Nach 1–2 Stunden, sicherer nach 6–12 Stunden, kann die eigenartige Muskelaffectio beobachtet werden. Sie manifestirt sich insbesondere in der Ausführung von Bewegungen, zu denen das Thier veranlasst wird, welches statt zu hüpfen, nur langsam und schwerfällig dahin kriecht. Es dauert immer einige Secunden, bis das Thier die Hintergliedmassen aus der Beugung in die dann den Charakter des Tetanus zeigende Streckung zu bringen vermag. Dabei sind die Bewegungen selbst kraftvoll und ist der Antrieb zur Bewegung durchaus nicht verlangsamt; trotzdem kommt das Thier nicht vorwärts. Es lässt sich wahrnehmen, dass die Streckmuskeln bereits im Begriff sind, die Streckung einzuleiten, da aber gleichzeitig die Beugemuskeln noch im heftigsten Tetanus sich befinden, entsteht ein Zwischenzustand, in welchem die Gliedmassen eine mittlere Stellung einnehmen und erst ganz allmählich gelangt das Bein in die wirkliche Streckung. Diese langsame Bewegung gibt dem Habitus des Frosches ein ganz fremdartiges, fast unheimliches Ansehen.

Die Ursache dieser Veränderungen ist im Muskel selbst zu suchen. *A. Fick* und *R. Böhm* haben (1872) experimentell gefunden, dass die Veratrinzusammenziehung auf einfachen Reiz viel mehr Wärme gibt als eine Normalzuckung und sind daher der Ansicht, dass jene Nachdauer der Zusammenziehung im Veratrinzustande auf einer grösseren Intensität der chemischen Vorgänge, also auf einem stärkeren Stoffumsatz im Muskel, beruht.

Nach *v. Bezold* und *Hirt* werden auch die motorischen Nerven anfangs erregt, dann gelähmt. Von anderen Autoren wird eine solche Action des Veratrins nicht zugegeben. *Rosbach* und *Clostermeyer* fanden, dass nur bei sehr grossen Gaben die Endapparate der motorischen Nerven (wie durch Carare) gelähmt werden. Die peripheren Enden der sensiblen Nerven in der Haut und in den Schleimhäuten werden gleichfalls zuerst stark erregt, später gelähmt.

v. Bezold und *Hirt* fanden, dass schwächste Gaben des Giftes (subcutan oder intravenös) bei Warmblüthern vorübergehende Beschleunigung des Herzschlages erzeugen, mittlere und starke Dosen sofort Verlangsamung, die bei letzteren in unregelmässige Herzcontractionen und in schliessliche Herzlähmung übergeht. Den Schwankungen der Pulsfrequenz folgen solche des Blutdruckes, indem bei schwachen Dosen ein Ansteigen, bei grösseren ein rasches Sinken und bei sehr grossen ein sehr rasch eintretendes und andauerndes Sinken bis auf ein Minimum sich constatiren lässt.

Nach *Lissauer* besteht die durchgreifende Wirkung des Veratrins auf die Circulation in einer Druckerniedrigung, als Folge ausschliesslich einer universellen vasomotorischen Lähmung; es bildet sich aber bei allmählich fortschreitender Vergiftung in gewissen Stadien eine Disposition zu mehr oder weniger anhaltenden Drucksteigerungen aus, welche spontan oder bei verschiedenen Anlässen zum Ausbruch kommen können.

Die Vergiftungserscheinungen am Froschherzen unter der Einwirkung des krystallisirten Veratrins sind von *Lissauer* genau beschrieben worden. Vergiftet man einen Frosch mit 0,002–0,003 Cevadin nach Blosslegung des Herzens, so erfolgt nach 6 bis 10 Minuten Herzperistaltik, die nach einiger Zeit auf einmal verschwindet. Die sehr kräftigen Contractionen erfolgen an allen Stellen des Herzmuskels gleichzeitig und regelmässig, doch werden nun in der Zeiteinheit genau halb so viel Contractionen ausgeführt

wie früher. Die Vorhöfe haben inzwischen gleichmässig fortgeschlagen und pulsiren auch jetzt noch in demselben Rhythmus, d. h. also doppelt so oft als der Ventrikel. Meist nimmt die Frequenz nach einer gewissen Zeit allmählich ab und sinkt schliesslich bis auf 6—8 Schläge in der Minute, ohne dass man, selbst bei stundenlang fortgesetzter Beobachtung, einen definitiven Stillstand des Herzens beobachten könnte. Mit Hilfe des *William'schen* Apparates wurde constatirt, dass der Druck sofort bei der Einwirkung des Giftes auf das Herz zu sinken beginnt, er sinkt continuirlich bis zum Auftreten der Halbirung und erreicht unmittelbar vorher beinahe den Nullpunkt. Die einzelnen Pulse sind währenddem allmählich kleiner, schliesslich minimal geworden, ihre Frequenz hat sich meist gar nicht verändert, seltener um einige Schläge abgenommen.

Eine hinreichende und übereinstimmende Erklärung der Herzwirkung bei Säugern fehlt. Aber offenbar spielt auch hier die Muskelwirkung selbst eine Hauptrolle. Nach *v. Bezold* und *Hirt* erhöht Veratrin anfangs und setzt dann sehr rasch herab die Thätigkeit und Erregbarkeit der motorischen und regulatorischen Herznervencentren, sowie des Gefässnervencentrums. Die Herabsetzung der Erregbarkeit geht bei einigermaßen grossen Gaben in totale Lähmung dieser Organe über, während bei sehr kleinen Dosen eine Wiederherstellung folgt. Gleichzeitig mit dieser Wirkung auf die Nerven beobachtet man auch eine solche auf den Herzmuskel, dessen Leistungsfähigkeit und Erregbarkeit Veratrin herabsetzt und schliesslich ganz vernichtet.

Bezüglich der Respiration fanden die genannten Forscher, dass kleinste Gaben eine vorübergehende Steigerung, grosse Gaben hingegen ein sehr rasches Sinken der Athmungsfrequenz bedingen. Es wirkt nach ihnen Veratrin in kleinen Gaben reizend auf die Lungenervenendigungen und auf das Athmungscentrum, in grossen Gaben dagegen lähmend.

Das Zustandekommen der Erscheinungen seitens des *Digestionstractus*, die auch bei endermatischer Application des Giftes beobachtet werden, ist nicht genügend aufgeklärt, ebensowenig wie die bei Veratrinvergiftung auftretenden Secretionssteigerungen (*Salivation*, *Hautabsonderung* bei Fröschen etc.).

Die Körpertemperatur zeigt kein einheitliches Verhalten. Wenn auch nach grossen Dosen eine mehr oder weniger erhebliche Abnahme derselben die Regel ist, so kommt doch ab und zu im Verlaufe der Veratrinwirkung eine Steigerung derselben vor. Offenbar bekämpfen sich hier 2 Factoren, ein herabsetzender, welcher wahrscheinlich in der allgemeinen Gefässerweiterung gegeben ist, und ein erhöhender, der wohl durch die anhaltende motorische Krampferregung und die damit verbundene Wärmeproduction geliefert wird (*Lissauer*).

Therapeutische Anwendung findet das Veratrin im allgemeinen selten; am ehesten noch wird es extern bei verschiedenen schmerzhaften Affectionen (zumal bei Neuralgien, besonders des Gesichts), weniger bei Lähmungen verordnet.

Als Antipyreticum, bei fieberhaften entzündlichen Krankheiten (besonders bei Pneumonie und acutem Gelenksrheumatismus), hat man es, gleich den Veratrumpräparaten (pag. 827) eine Zeit lang versucht, wobei man die fehlende cumulative und die raschere Wirkung der Digitalis gegenüber betonte; die unangenehmen und selbst gefährlichen Nebenwirkungen (Erbrechen, Durchfall, Collaps) haben aber seine praktische Verwendung sehr eingeschränkt. Mit Rücksicht auf die variable Zusammensetzung des käuflichen Veratrin muss auch, vorläufig wenigstens, seine interne Anwendung ernstlich widerrathen werden.

Intern. Ph. A. u. Germ. haben als Maximaldosen 0,005! pro dos., 0,02! pro die. Extern in Salben Linimenten und alkoholischer Lösung (0,1—0,5:10,0).

347. Semen Colchici, Zeitlosensamen, die getrockneten vollkommen reifen Samen von *Colchicum autumnale* L., einer sehr bekannten einheimischen Pflanze aus der Familie der Liliaceae-Colchiceae.

Sie sind fast kugelig, mit 2—3 Mm. Durchmesser, von einem kleinen Nabelwulst etwas zugespitzt, an der Oberfläche matt rothbraun, feingrubig-punktirt, innerhalb der dünnen spröden Testa mit einem granlichen, hornartigen, strahligen Endosperm versehen,

in dessen Peripherie der kleine Keim liegt. Geruchlos; Geschmack stark bitter und scharf. Der Vorrath in den Apotheken ist alljährlich zu erneuern (Ph. A.).

Neben etwas Gallussäure, Zucker, Fett (6—8%) etc. enthalten sie als wirksamen Bestandtheil Colchicin, einen stickstoffhaltigen Körper, über dessen Natur die Angaben der Chemiker nicht gleich lauten.

Nach einigen gehört das Colchicin zu den Alkaloiden, nach anderen besitzt es keine basischen Eigenschaften. Jedenfalls ist das sogenannte Colchicin des Handels kein reiner einfacher Körper, sondern nach *J. Hertel* (1881) ein Gemenge von Colchicin, Fruchtzucker und von anderen Verunreinigungen. Aus mehreren Proben des sogenannten „Colchicinum purum“ verschiedener Provenienz erhielt er in der Regel nur 10—11% reines Colchicin. Dasselbe ist amorph und schwefelgelb (farblos aus frisch gegrabenen Sommerknollen). Die gelbe Färbung ist durch einen ihm hartnäckig anhängenden harzartigen stickstoffhaltigen Körper, Colchicoresin, bedingt. Durch verdünnte Mineralsäuren wird das Colchicin in das krystallisirbare (gelbe) Colchicein verwandelt, wobei noch Beta-Colchicoresin und ein weiteres Zersetzungsproduct auftritt. Nach einigen (z. B. *Oberlin*) findet sich das Colchicein schon in der Mutterpflanze, nach anderen (z. B. *Hübner*) dagegen nicht; die einen schreiben ihm saure Eigenschaften zu, die anderen erklären es für einen neutralen Körper. *S. Zeisel* in Wien (1883) und *A. Houdé* in Paris (1884) haben krystallisirtes Colchicin dargestellt. Nach *Zeisel* krystallisirt es aus der Chloroformlösung in schwach gelblichen kleinen Krystallen, welche eine Verbindung von Colchicin mit 2 Moleculen Chloroform darstellen. Daraus erhielt er das reine Colchicin ($C_{22}H_{25}NO_6$) als gelblichweisses Pulver, welches im Lichte sich allmählich dunkler färbt. Es besitzt den Charakter einer schwachen Base. Verdünnte Mineralsäuren zerlegen es in Colchicein und Methylalkohol. Das Colchicein seinerseits gibt, mit concentrirten Mineralsäuren erhitzt, eine neue Base, Apocolchicein, neben Methylalkohol und Essigsäure (*Zeisel*). *Houdé* beschreibt sein Colchicin als farblos, von alkalischer Reaction, sehr bitterem Geschmack, wenig in Wasser, Glycerin und Aether, in allen Verhältnissen in Alkohol, Benzin und Chloroform löslich. *C. Jacoby* (1890) zeigte, dass das nach der Methode von *Houdé* erhaltene krystallisirte Colchicin mit dem von *Zeisel* untersuchten identisch ist, dass dasselbe unter dem Einflusse von activem Sauerstoff in ein amorphes rothbraunes Oxydationsproduct, Oxydicolchicin, sich verwandelt, welches auch unter dem Einflusse des lebenden Gewebes aus dem Colchicin entsteht.

Nicht weniger differiren die Angaben über den Gehalt der Samen der Herbstzeitlose an Colchicin. Die meisten bewegen sich um 0,2 bis 0,3%. Colchicin ist übrigens auch in den anderen Theilen der Pflanze, namentlich in den früher officinellen Knollen, wenn auch meist in geringen Mengen, enthalten.

Aschoff erhielt aus reifen und unreifen Samen circa 0,2, aus den im October gesammelten Knollen 0,085% (angeblich reines) Colchicin, *Hertel* aus den Samen 0,2 bis 0,4, aus Juniknollen 0,08, aus Herbstknollen 0,06%, *Houdé* von seinem krystallisirten Colchicin aus Samen 0,3, aus Knollen 0,04%. Den Colchicengehalt der Blüten gibt *Rochette* mit 0,6, jenen der Blätter mit 0,1—0,3% an.

Ob das Colchicin der alleinige Träger der Wirkung der Herbstzeitlose ist oder ob auch andere Bestandtheile an derselben participiren, ist nicht entschieden. Unsere Kenntnisse über die Wirkung des Colchicins beschränken sich auf einzelne Beobachtungen am Krankenbette und bei zufälligen Vergiftungen mit Theilen der Pflanze und deren pharmaceutischen Präparaten, sowie auf die Ergebnisse einzelner Versuche (Selbstversuche) an Menschen und ziemlich zahlreicher Versuche an Thieren hauptsächlich mit käuflichem Colchicin verschiedener Provenienz, welches aber ebensowenig wie z. B. Veratrin und Aconitin des Handels ein reiner einfacher Körper, sondern ein Präparat von variabler Zusammensetzung und daher auch inconstanter Wirkung ist.

Daraus erklären sich zur Genüge die abweichenden Angaben nicht bloß über die beobachteten Wirkungen bei experimentellen Untersuchungen, sondern zum Theil auch über die Erscheinungen, welche bei Colchicum-Intoxicationen wahrgenommen wurden.

Man hat deshalb, vielleicht nicht mit Unrecht, darauf hingewiesen, dass das Colchicin des Handels ein Gemenge sei von zwei in ihrer Wirkung abweichenden Körpern, von denen bald der eine, bald der andere prävalirt und dass diese beiden Bestandtheile auch schon in der Pflanze enthalten sind (*Ch. Roy*, 1878).

Die Angaben über die Wirkung des Colchiceins lauten so verschieden, dass man annehmen muss, dass die betreffenden Experimentatoren völlig verschiedene Körper in der Hand gehabt haben. Nach einigen (*Oberlin, Hertel*) wirkt es gleichfalls giftig (nach *Oberlin* tödtet es Kaninchen in Gaben von 0,05 intern in wenigen Minuten), nach anderen ist es unwirksam. (*Paschkis* gibt an, dass es selbst zu fast 0,1 intravenös inactiv sei.)

Die Resorption des Colchicins scheint von Schleimhäuten und Wundflächen nur langsam zu erfolgen und steht damit wahrscheinlich die bei der therapeutischen Anwendung desselben, sowie der Colchicumpräparate überhaupt beobachtete cumulative Wirkung im Zusammenhang. Nach *C. Speyer's* (1870) Untersuchungen wird es im Körper grösstentheils zersetzt und, was unzersetzt blieb, hauptsächlich mit den Fäces und nur zum geringen Theil mit dem Harn ausgeschieden, und zwar sehr rasch.

Speyer konnte das Gift bei damit vergifteten Thieren mehrmals im Dickdarm und in den Nieren, sowie constant in den Kothentleerungen und im Harn auffinden. Aus seinen Versuchen glaubt er annehmen zu müssen, dass das Colchicin ausserhalb des Organismus zersetzenden Agentien länger widersteht, als innerhalb desselben.

Ogiert's Versuche (1886) zufolge scheint das Colchicin der Fäulniss beträchtlich zu widerstehen. In durch nahezu ein halbes Jahr in der Erde gelegenen Cadavern von Hunden, welche theils subcutan, theils intern mit 0,5, respective 0,1 Colchicin vergiftet worden waren, konnte das Colchicin nicht nur sicher nachgewiesen werden, sondern es war auch der Verwesungsgrad des Hundes, der mit 0,5 subcutan vergiftet worden war, weniger weit vorgeschritten.

Auf Grund der bisherigen Beobachtungen glaubt man Colchicum als ein Acre-Narcoticum ansprechen zu müssen, dessen Wirkung sich ganz besonders in schon nach relativ kleinen Gaben hervortretenden gastroenteritischen Erscheinungen manifestirt, in weiterer Folge durch Störungen seitens des Nervensystems und der Respiration, weniger der Herzthätigkeit.

v. Schroff beobachtete in einem Versuche (bei einem jungen Manne) nach dem Einnehmen von 0,01 Colchicin Auftreten von Ekel, Brechreiz, Salivation und Verlangsamung des Pulses in den ersten zwei Stunden; 0,02 bewirkten nach einigen Stunden heftiges Erbrechen und Abführen mit grosser Empfindlichkeit des stark aufgetriebenen Unterleibes, welches bis zum vierten Tage anhielt und mit Fiebererscheinungen verbunden war; erst am fünften Tage trat wieder normaler Zustand ein.

Auch bei Intoxicationen mit Colchicumtheilen, Colchicumpräparaten und mit Colchicin sind heftige gastroenteritische, sowie Collapserscheinungen am häufigsten beobachtet worden. Mitunter boten sie ganz das Bild eines Choleraanfalles dar.

Als hauptsächlichste Vergiftungserscheinungen werden angeführt: Brennen und heftige Schmerzen vom Munde aus bis in den Magen, grosser Durst, manchmal Salivation, Würgen und starkes, oft tagelang andauerndes Erbrechen, heftige Unterleibsschmerzen, flüssige, zuweilen reisswasserähnliche schleimige oder auch blutige Dejectionen; häufig Harndrang, zuweilen Harnverhaltung; collabirtes Gesicht, Cyanose am ganzen Körper, kühle Haut, hochgradige Muskelschwäche, Kälte der Gliedmassen, erschwerte und verlangsamte Athmung, meist verlangsamter (nur ausnahmsweise beschleunigter), schwacher, unregelmässiger Puls. In seltenen Fällen Schwindel, Ohrensausen, Eingenommenheit des Kopfes, Somnolenz, leichte Delirien, Wadenkrämpfe, Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen oder auch klonische und tonische Zuckungen des ganzen Körpers. Bewusstsein

und Sensibilität können bis zum Tode, der nach einigen Stunden bis Tagen erfolgen kann, erhalten bleiben.

Es wird das späte Eintreten (5—6 Stunden) der Vergiftungssymptome, der langsame Verlauf der Intoxication ganz besonders betont, sowie die Heimtücke des Giftes, indem selbst nach scheinbarer Besserung, unter Erneuerung der gastroenteritischen etc. Symptome, nach Tagen, selbst Wochen später der Tod erfolgen kann.

Die Behandlung der Intoxication wird der Hauptsache nach in der Bekämpfung der gastroenteritischen (Gerbsäure etc.) und Collapserscheinungen (Excitantia) zu bestehen haben.

Die bei weitem am häufigsten vorgekommenen Colchicumvergiftungen waren zufällige (ökonomische, von 55 nach *Falek* 42, und medicinale). Am zahlreichsten sind darunter die durch den Genuss der Samen (seitens der Kinder) und durch Verwechslung von Tinctura und Vinum Colchici mit Sherry und anderen Weinsorten, mit Schnaps, Chinawein etc. veranlassten. Auch von Vergiftungen durch den Genuss von Herbstzeitlosenblättern statt Scorzoneraabläthern im Salat, sowie durch den Genuss der Milch von Ziegen, welche Herbstzeitlose gefressen (in Italien), wird berichtet. Colchicin hat in einem Falle (in einer Menge von 0,054, *Koller* 1867) zu einer schweren, aber nicht letalen Vergiftung geführt. Unter den von *Falek* angeführten 55 Fällen von Colchicumvergiftung waren 46 (83,7%) letal. Eine einigermaßen befriedigende Feststellung der Dosis letalis lässt sich aus den bekannt gewordenen Intoxicationsfällen nicht durchführen. *Mairet* und *Combemale* (1887) geben, auf Grund ihrer Versuche, 0,00125 pro Kgrm. Thier als interne letale Dosis an.

In experimentellen Untersuchungen über das Colchicin fand *M. J. Rossbach* (1876), dass dasselbe (*Merck'sches* Präparat) ein sehr langsam wirkendes, schon in relativ kleinen Gaben tödtendes Gift sei. Kaltblüter sind gegen dasselbe am wenigsten empfindlich, von den Warmblütern am empfindlichsten reine Fleischfresser (besonders Katzen), weniger empfindlich Herbi- und Omnivoren.

Wie schon *v. Schroff* hervorgehoben hat, ist die Stärke der Giftwirkung und die Zeit bis zum tödtlichen Ausgang derselben von der Grösse der Gabe wenig abhängig. Für Katzen fand *Rossbach* als kleinste letale Gabe subcutan 0,005, doch auch weit grössere Mengen (bis 0,2 subcutan oder intravenös) führten in derselben Zeit (6 bis 7 Stunden) oder selbst noch später zum Tode. Für Frösche beträgt die kleinste letale Gabe 0,02 (subcutan oder intern); kleinere Hunde werden durch 0,1 (subcutan) getödtet. Die Angaben über die letale Dosis bei Thieren seitens der einzelnen Experimentatoren weichen übrigens nicht unbedeutend ab, was bei der Variabilität der Zusammensetzung des käuflichen Colchicins begreiflich ist.

Ganz reines Colchicin wird von Fröschen in Dosen von 0,06—0,1 noch ertragen; Hunde starben schon nach 0,001 pro Kgrm. Körpergewicht (*Jacobj*). Das Centralnervensystem wird nach vorausgegangener Erregung, die sich am stärksten bei Fröschen durch Auftreten von Streckkrämpfen manifestirt, aber bei vielen Fröschen, sowie bei den meisten Warmblütern nicht oder nur undeutlich in die Erscheinung tritt, gelähmt. *Jacobj* nimmt an, dass die Krämpfe, welche an Fröschen nach Vergiftung mit Colchicin beobachtet wurden, nicht durch dieses Alkaloid, sondern durch das dem angewendeten Präparate beigemengte Oxydicolchicin hervorgerufen werden. Auch das Athmungscentrum wird weniger erregbar und endlich ganz gelähmt. Ebenso werden die peripheren Enden der sensiblen Nerven gelähmt, dagegen die motorischen Nerven und quergestreiften Muskeln nicht wesentlich afficirt. Nach *Jacobj* erzeugt Oxydicolchicin an Fröschen in Gaben von 0,01 dem Veratrin ähnliche Erscheinungen.

Bei Warmblütern wirken nach ihm beide (Colchicin und Oxycolchicin) qualitativ und quantitativ gleich. Es tritt eine Erregung der in der Darmwand gelegenen, die Peristaltik innervirenden nervösen Apparate ein, welche eine heftige Gastroenteritis zur Folge hat, sodann stellen sich Sensibilitätsstörungen und Veränderungen der Muskelfunction ein und als Folge einer aufsteigenden, die im Rückenmark und in der Medulla oblongata befindlichen motorischen Centren ergreifenden Lähmung kommt es zur Vernichtung der Functionen des Athmungscentrums und zum Tode.

Die Circulationsorgane beeinflusst das Colchicin (bei allen Thieren) wenig. Das Herz schlägt nach dem Aufhören der Athmung in unveränderter Stärke bis zum Tode fort, der wahrscheinlich durch Vernichtung der Function des Respirationcentrums bedingt ist. Die Hemmungsapparate des Herzens werden erst sehr spät gelähmt, der Blutdruck bleibt lange auf seiner normalen Höhe und sinkt erst allmählich gegen das letale Ende. Die Magen- und Darmmucosa zeigt, besonders bei Warmblütern, starke Injection, Ecchymosirung und Schwellung und erfolgt Blutaustritt in das Darmlumen (siehe pag. 829). Mit diesen Veränderungen hängen die während des Lebens beobachteten gastroenteritischen Erscheinungen zusammen. *Ch. Roy* (1878) beobachtete auch nach subcutaner

Application eines Samen-Infusum lebhaft Entzündung der Darmmucosa und glaubt annehmen zu müssen, dass das Colchicin durch die Darmwände eliminiert wird. Bauchvagus und Splanchnici sind während des grössten Theiles des Verlaufes der Intoxication nicht gelähmt; die Secretion der stark hyperämisierten Nieren ist vermindert (*Rossbach*).

Noel Paton (1886) fand experimentell, dass kleine Dosen (0,02—0,037 pro Kgrm. Thier) des essigsäuren Colchicum-Extracts eine sehr deutliche Steigerung der Harnstoff- und Harnsäure-Ausscheidung erzeugten und *Taylor* (1887) gibt an, dass die Herbstzeitlose auch beim Menschen eine solche Wirkung entfalte.

Die therapeutische Anwendung der Herbstzeitlose ist bei uns eine sehr beschränkte. Früher wurde sie (durch *Störck* eingeführt) als Diureticum bei Wassersuchten, als Drasticum und Anthelminthicum, auch bei verschiedenen Neurosen, Dermatosen und anderen Krankheiten benützt.

Jetzt werden die Colchicumpräparate (insbesondere die beiden unten angeführten flüssigen) nur höchstens noch bei Gicht (infolge der Anempfehlung besonders von englischen Aerzten) und Rheumatismus von manchen Praktikern angewendet und ihre mindestens sedative Wirkung hierbei gerühmt. Jedenfalls ist bei der internen Anwendung der Colchicumpräparate, wegen der Möglichkeit des Eintrittes cumulativer Wirkung, Vorsicht geboten.

Präparate: 1. Tinctura Colchici seminis, Zeitlosen-tinctur. Nach Ph. A. u. Germ. mit verdünntem Alkohol im Verhältnisse von 1 : 10 hergestellt. Gelb, von bitterem Geschmack.

Intern zu 0,3—1,0 (10—30 gtt.) 2—4mal tägl.; 1,5! pro dos., 5,0! pro die, Ph. A. (2,0! pro dos., 5,0! pro die, Ph. Germ.) in Tropfen und Mixturen.

2: Vinum Colchici seminis, Zeitlosenwein. Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A. bereitet durch sechstägige Digestion zerstoßener Samen mit der zehnfachen Menge Malagawein; nach Ph. Germ. durch achttägige Maceration mit der zehnfachen Menge Xereswein.

Klar, gelbbraun. Dosirung und Form (auch Maximaldosen) die gleichen wie bei Tinct. Colchici.

Das nicht mehr offic. Colchicin, Colchicinum, stellt ein gelblichweisses, zuweilen krystallinisches Pulver von anhaltend bitterem Geschmack dar, welches in zwei Theilen Wasser, auch in Weingeist, Aether, Chloroform und Amylalkohol löslich ist, beim Erhitzen schmilzt und sich zersetzt.

Bei der variablen Zusammensetzung dieses gefährlichen Körpers erscheint seine therapeutische Anwendung verwerflich, so lange es nicht gelungen ist, ein chemisch vollkommen reines, auf seine Wirkung genau geprüftes Präparat herzustellen. Als Maximaldosis hatte Ph. A. edit. VI. 0,003! pro dos., 0,009! pro die.

Folia et Radix Sarraceniae, die Blätter und der Wurzelstock im getrockneten Zustande von *Sarracenia purpurea* L., einer in Nord-Amerika an sumpfigen Orten häufig vorkommenden ausdauernden Pflanze aus der Familie der Sarraceniaceen. Die merkwürdigen, gedrunge-dütförmigen, aufgeblasenen, steifen, aufgeweicht lederartigen Blätter kommen für sich oder noch in Verbindung mit dem cylindrischen, braunrothen Wurzelstocke wohlhalten in den europäischen Handel (seit 1861 infolge der Anpreisungen amerikanischer Aerzte, welche darin ein Specificum gegen Blattern gefunden zu haben ausgaben). *Hétet* (1878) will darin unter anderem ein krystallisirbares, dem Veratrin ähnliches Alkaloid gefunden haben. Neuerdings wird die Droge als Mittel gegen Gicht und Rheumatismus nach Art der Herbstzeitlose gerühmt.

Ein Fluidextract aus der Wurzel der gleichfalls Nord-Amerika angehörenden *Sarracenia flava* L. wird dort gegen chronische Diarrhöen verwendet und neuestens auch bei uns importirt.

Cortex Erythrophloe, Mancone-, Tali- oder Sassyrinde, von *Erythrophloeum Guineense* G. Don., einem ansehnlichen Baume aus der Familie der Leguminosen im tropischen West-Afrika (Sierra Leone), woselbst die Rinde von den Ein-

geborenen zu Gottesurtheilen und zum Vergiften der Pfeile benützt wird. Sie kommt zu uns in schweren, harten, bis 8 Mm. dicken Röhren von vorwaltend braunröthlicher Farbe, welche auf der Innenfläche grob-längsstreifig und meist mit stumpfen Längsleisten versehen, im Bruche grobkörnig sind. Geruchlos, von herbem und etwas bitterem Geschmack. Beim Pulvern leicht starkes Niesen erzeugend. *Gallois* und *Hardy* erhielten daraus (1875) ein Alkaloid, Erythrophloein, als eine farblose, krystallinische Masse mit einer den Digitalisstoffen (pag. 838) analogen Wirkung, welche auch von anderen Autoren (*Brunton* und *Pye* 1876, *Sée* und *Rochefontaine* 1880 etc.) bestätigt wurde.

Nach *Harnack* und *Zabrocki* (1882) entsteht beim Kochen des Erythrophloeins mit starker Salzsäure eine stickstofffreie Säure, Erythrophloeinsäure, wobei auch eine stark reducirende Substanz und eine flüchtige, auf Frösche dem Nicotin und Pyridin ähnlich wirkende Base, Manconin, auftritt. Sie fanden, dass dem Erythrophloein eine ganz eigenartige Wirkung zukommt, eine Vereinigung der Erscheinungen, welche Digitalin und Pikrotoxin hervorrufen.

Am Froschherzen lassen sich nach kleinen Mengen (0,001 und weniger) vier Stadien der Action unterscheiden: Verstärkung der Systole, soz. Herzperistaltik, Stillstand des Ventrikels in Systole und endlich Herzlähmung. Bei Warmblüthern kommt zur Verstärkung der Systole noch Verlangsamung des Pulses und Steigerung des Blutdruckes hinzu und sind auf diese drei Factoren die günstigen Erfolge der Anwendung der betreffenden Rindenpräparate zurückzuführen. Nach grösseren Dosen machen sich jedoch Intoxicationsercheinungen, wie bei den Digitalisstoffen, in Steigerung der Pulsfrequenz, Absinken des Blutdruckes, Störungen der Respiration, Muskelschwäche, starkem Erbrechen und Durchfall bestehend, geltend, wozu bei Thieren noch Krämpfe ganz in der Art wie nach Pikrotoxin hinzukommen. Bei Katzen und Kaninchen wirken 0,005 des Alkaloids sicher letal, infolge der Krämpfe.

Nach einer neuerlichen Mittheilung von *E. Harnack* (1895) unterscheidet sich das derzeit von *Merck* hergestellte Erythrophloeinum hydrochloricum, ein feines, hellgelbes, amorphes Pulver, von dem früheren nur syrupartig zu erhaltenden gleichnamigen Präparate hauptsächlich dadurch, dass es bei Kalt- und Warmblüthern nur die Digitalin-, nicht auch die Pikrotoxinwirkung erzeugt, was für die eventuelle praktische Verwendung desselben (an Stelle der Digitalis etc.) wichtig ist. Die Giftigkeit des Präparates ist sehr bedeutend. 0,003 subcutan waren bei der Katze letal. Wahrscheinlich hat die jetzt im Handel vorkommende Sassyrinde eine andere Abstammung als die früher importirte.

Erythrophloein besitzt, wie *L. Lewin* (1888) gefunden hat, örtlich anästhesirende Wirkung, doch ist diese wegen unangenehmen Nebenwirkungen für die Praxis nicht verwertbar. Schwache Lösungen (0,05–0,125%) auf die normale menschliche Hornhaut einmal eingetrofft, erzeugen allerdings keinerlei Beschwerden, aber auch keine ansprechende Herabsetzung der Sensibilität, während wiederholte Einträufelung einer solchen Lösung oder eine einmalige Application einer $\frac{1}{4}\%$ igen Lösung stets mehr oder weniger starke Schmerzen, und regelmässig eine länger dauernde, aber spurlos verschwindende Trübung der Cornea hervorrufft (*A. v. Reuss* 1888). Bei subcutaner Application von $\frac{1}{4}$ –2 Cgrm. erzeugte es eine 1–3 Stunden andauernde locale Anästhesie, welche jedoch nur die kleinste mittlere Zone der Injectionsarea betraf; die grosse Randarea war parästhetisch und zeigte auch mitunter ein Durcheinander von anästhetischen und parästhetischen Punkten; örtliche Reizerscheinungen traten mitunter schon bei 0,0025, stets bei 0,01–0,02 auf (Brennen, heftige, ausstrahlende, viele Stunden dauernde Schmerzen, Röthung, Schwellung, Temperaturerhöhung mit quaddelartiger Erhebung der Injectionsarea); nach 0,02 kam es auch zu Allgemeinerscheinungen (Schwindel, Mydriasis, Schwäche und Verlangsamung der Herzaction, beschleunigter und flacher Athmung, manchmal zu Ekel, Erbrechen; *Kaposi* 1888).

Eine aus der Rinde bereitete Tinctur (1:10) soll bei Herzkranken und Wassersüchtigen gute Dienste (intern zu 5–10 gtt. pro dos.) leisten und ohne cumulative Wirkung sein, aber weniger rasch und sicher als Digitalis wirken (*Drumond* 1880).

Anhang: Piperazin, Piperazidin (Diäthylendiamin), starke, in Wasser leicht, schwieriger in Alkohol lösliche Base, als salzsaure Verbindung in farblosen, leicht wasserlöslichen Krystallen, wurde als harnsäurelösendes Mittel von verschiedenen Seiten (*Biesenhal* 1892, *Bardet* etc.) bei harnsaurer Diathese empfohlen, auch gegen Diabetes mellitus (*Hildebrandt*, 1893), indessen sind die Urtheile über den therapeutischen Werth dieses früher mit dem Spermin von *Pöhl* (1890) für identisch gehaltenen Körpers sehr getheilt. Nach *Bolland* (1894) wirkt Piperazin stark antiseptisch, hat die Eigenschaft, die O-Abgabe des Oxyhämoglobins zu verhindern. Er hält die Behandlung der Concretionen und Steinbildung in den Nieren und in der Blase bei harnsaurer Diathese mit Piperazin für völlig aussichtslos. Aehnlich urtheilen auch andere.

Man empfiehlt es intern in schwachen wässerigen Lösungen (1,0 Pip. in 1 Flasche Sodawasser, sogenanntes „Gichtwasser“) und extern in Lösungen zu Umschlägen auf gichtische Anschwellungen, zur Injection in die Blase (1%) etc.

Lycetol, Weinsaures Dimethylpiperazin, krystallinisches, in Wasser lösliches Pulver von säuerlichem Geschmack, welches nach *Witzack* (1894) auf Harnsäure wie Piperazin lösend wirkt, zugleich auch (wegen der Weinsäure) diuretisch. Gegen harnsaure Diathese intern zu 1,0–3,0 in wässriger Solution.

Lysidin (Aethylenäthyldiamin), weissröthliches, hygroskopisches, krystallinisches Pulver, von eigenthümlichem, eben nicht angenehmem Geruche, leicht löslich in Wasser. Von *Grawitz* (1894) bei Gicht empfohlen in steigenden Dosen von 2,0–10,0 p. die in 500,0 Selterswasser. An seiner Stelle wird

Lysidinum tartaricum, Weinsaures Lysidin, als haltbareres Salz dieser Base, ein weisses, wasserlösliches, krystallinisches Pulver, verkauft. Die Wirksamkeit des Lysidins wird durch anderweitige Erfahrungen (*Klemperer* und *v. Zeisig* 1895) nicht bestätigt.

Piperidinum bitartaricum, Saures weinsaures Piperidin, in farblosen, angenehm schmeckenden, in Wasser leicht löslichen Krystallen, soll noch stärker harnsäurelösend wirken als Lysidin und Urotropin.

Urotropin, Hexamethylentetramin, erhalten durch Eindampfen einer ammoniakalisch gemachten Formaldehydlösung (pag. 166), in farblosen, in Wasser leicht löslichen Krystallen, von *Nicolaier* (1895), gestützt auf Versuchsergebnisse, wonach der auf Darreichung von Urotropin gelassene Harn (das Mittel geht sehr rasch in diesen über) die Fähigkeit besitzt, Uratsteine zu lösen, wodurch es sich wesentlich von Piperazin, Lycetol und Lysidin unterscheiden soll, zur Behandlung von Uratsteinen und chron. Cystitis mit stark ammoniakalischer Gährung des Harnes (das Mittel soll die Entwicklung der dieser zugrunde liegenden Bakterien hemmen) in Dosen von 1,0–1,5 p. die in wässriger Lösung empfohlen. Die günstige Wirkung des Urotropins bei chron. Blasenkatarrhen wurde von *Cohn* (1898) bestätigt, zugleich aber hervorgehoben, dass selbst in den günstigsten Fällen die Wirkung nur solange anhält, als das Mittel gereicht wurde, resp. noch im Harn nachweisbar war.

D. Neurotica glycosidea.

348. Folia Digitalis, Fingerhutblätter. Die zur Blütezeit gesammelten und getrockneten Blätter von *Digitalis purpurea* L., einer in West-Europa von Spanien bis Süd-Skandinavien auf sonnigen Bergen und Hügeln wachsenden, als Zierpflanze sehr häufig in Gärten gezogenen zweijährigen Scrophulariacee.

Die Blätter sind eiförmig oder eiförmig-länglich, spitz, die untersten in einen langen geflügelten Blattstiel verschmälert, bis 3 Dem. lang, die oberen kurzgestielt oder sitzend, alle ungleich oder fast doppelt gekerbt, netzaderig und runzelig mit fast parallelen Tertiärnerven in den von bogenförmigen Secundärnerven begrenzten Segmenten, oberseits dunkelgrün, flaumig, unterseits weichfilzig (von einfachen mehrzelligen Haaren), graulich. Die frischen Blätter besitzen einen eigenartigen, schwachen, unangenehmen Geruch, der sich durchs Trocknen ganz verliert; ihr Geschmack ist ekelhaft und bitter. Sie sind zur Blütezeit (Juni, Juli) von wild wachsenden Pflanzen (Ph. Germ.) zu sammeln und ihr Vorrath in den Apotheken ist alljährlich zu erneuern.

Mit dem zehnfachen Gewichte siedenden Wassers geben die Fingerhutblätter einen bräunlichen, Lackmus röthenden, widerlich bitteren, nicht aromatischen Auszug von eigenartigem Geruche, welcher durch Eisenchlorid zunächst ohne Trübung dunkel gefärbt wird; nach einigen Stunden entsteht ein brauner Absatz. Verdünnt man 1 Th. des Auszugs mit 3 Th. Wasser, so muss durch Zutropfen von Gerbsäurelösung eine Trübung, in dem unverdünnten Auszuge aber ein reichlicher Niederschlag entstehen, welche von überschüssiger Gerbsäurelösung nur schwer aufgelöst wird (Ph. Germ.).

Der rothe Fingerhut ist wiederholt, bis in die letzte Zeit hin, auf seine wirksamen Bestandtheile untersucht worden, ohne dass vollständig übereinstimmende Resultate erzielt worden wären.

Im Jahre 1844 glaubte *Homolle* den wirksamen Bestandtheil der *Digitalis* in einem von ihm Digitalin genannten Stoffe gefunden zu

haben, der jedoch durch spätere Untersuchungen als kein einheitlicher chemischer Körper, sondern als ein Gemenge erkannt wurde.

Nach *Nativelle* (1867—1872) enthalten die Digitalisblätter zwei giftig wirkende Stoffe glykosider Natur, das krystallisirbare, in Wasser wenig lösliche Digitalin und das amorphe, in Wasser leicht lösliche Digitalein, neben einem unwirksamen, als Digitin bezeichneten krystallisirbaren Körper.

Er fand (1874) ferner, dass die Blätter im ersten Jahre reich an Digitalein sind, während das Digitalin erst im zweiten Jahre, und zwar im Beginne der Blüthezeit reichlicher auftritt, hauptsächlich in der Blattspreite (1—1,2‰), weniger in den Blattstielen ($\frac{2}{100}$). *N. Görsz* (1874) erhielt nach dem von *Nativelle* angegebenen Verfahren aus der Handelsware (also aus getrockneten Blättern) krystallisirtes Digitalin nur in sehr geringer Menge, dagegen vom Digitalein über 0,4%.

Aus den Samen von *Digitalis purpurea* hat (1874) *O. Schmiedeberg* folgende eigenthümlich wirksame Stoffe dargestellt: 1. das Digitonin, eine zu den Saponinen gehörige Substanz; 2. das in Wasser fast unlösliche, leicht in Alkohol, sehr wenig in Aether und Chloroform lösliche Digitalin; 3. das in Wasser leicht lösliche Digitalein und 4. das krystallisirbare, in Wasser unlösliche, wenig in Aether, leichter in kaltem absoluten Alkohol, reichlich auch in Chloroform lösliche Digitoxin, welches in den Blättern nur in sehr geringer Menge enthalten ist.

Digitonin, Digitalin und Digitalein sind nach *Schmiedeberg* Glykoside, das Digitoxin dagegen ist nicht glykosidisch. Digitonin lässt sich durch Kochen mit verdünnten Säuren spalten in Zucker und zwei nicht krystallisirbare Stoffe: Digitonein und Digtorezin und durch Kochen einer alkoholischen Lösung in das krystallisirbare Digtogenin, durch Gährung in das krystall. Paradigtogenin überführen. Digitonin soll die Hauptmasse des käuflichen löslichen Digitalins bilden.

Das Glykosid Digitalin, eine farblose oder gelbliche, leicht zerreibliche Masse, ist der wesentlichste wirksame Bestandtheil des Digitalins von *Homolle* und *Quevenne* und in den käuflichen Digitalinsorten nur in geringer Menge vorhanden; es liefert als Spaltungsproduct Digitaliresin, gleichwie das neben Digitonin einen sehr bedeutenden Theil des käuflichen löslichen Digitalins bildende Digitalein.

Das Digitoxin, der am stärksten wirkende Bestandtheil des rothen Fingerhutes, aus dem hauptsächlich nach *Schmiedeberg* das krystallisirbare *Nativelle'sche* Digitalin besteht, wird durch verdünnte Säuren in das amorphe Toxiresin umgewandelt.

H. Kiliani (1895 u. 1897) fand, dass die aus den Samen von *Digitalis purpurea* gewonnenen Glykoside mindestens zur Hälfte aus dem leicht krystallisirenden Digitonin bestehen und als für die Herzwirkung wahrscheinlich allein in Betracht kommenden Bestandtheil das Digitalin *Schmiedeberg's* (*Digitalinum verum* von *Böhringer & S.*) enthalten, während die Existenz des Digitaleins mindestens fraglich ist. In minimaler Menge fand sich ausserdem darin eine organische Calcium-Kalium-Verbindung. Die aus den Blättern erhaltenen Glykoside sind, wie *Kiliani* gefunden zu haben glaubt, völlig verschieden von jenen der Samen. Digitonin konnte darin nicht gefunden werden, ebensowenig wie Digitalin, andererseits enthalten die Samen kein Digitoxin, welches den Blättern angehört. Es ist nach *Kiliani* gleichfalls ein Glykosid, spaltbar in Digitoxigenin und eine krystallisirbare Zuckerart: Digitoxose.

Damit stimmen die Ergebnisse der neuesten Untersuchung von *Cloetta* (1898, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*) nicht ganz überein. *Cloetta*

erhielt aus den Blättern in sehr geringer Menge Digitonin und Digitalin (0,01 aus 1 Kgrm. Bl.), reichlich Digitoxin und fand, dass zwischen Blättern und Samen des rothen Fingerhuts rücksichtlich ihrer Bestandtheile kein tiefgreifender Unterschied besteht. Die in den Blättern enthaltenen Stoffe Digitonin, Digitalin und Digitoxin sind mit den gleichnamigen in den Samen vorhandenen identisch. Von den obigen Stoffen bleibt daher nur zugunsten der Samen das sehr schwer vom Digitalin einerseits, vom Digitonin andererseits zu trennende Digitalin übrig, welches übrigens keinen wohl charakterisirten Körper darstelle; möglicherweise könne es immerhin in minimaler Menge auch in den Blättern enthalten sein. Die Hauptsache aber ist nach *Cloetta*, dass die quantitativen Verhältnisse der einzelnen Bestandtheile verschoben sind, indem in den Samen das Digitalin vorherrscht, während in den Blättern dieses zugunsten des Digitoxins stark zurücktritt.

Vom klinischen Standpunkte aus sei dies entscheidend. Denn da das Digitoxin ca. fünfmal stärker wirkt als Digitalin, so ergebe sich, dass theoretisch das Digitoxin denselben Effect hervorrufen muss wie ein ihm an Gehalt entsprechendes Infusum aus den Blättern. (Nach *Keller* gehen in ein Infus. der Blätter [1:10] $\frac{2}{3}$ des in diesen enthaltenen Digitoxins über.) Digitonin begleitet stets das Digitoxin, es erleichtert nach *Cloetta's* Ansicht den Uebergang des wasserunlöslichen Digitoxins in wässrige Lösung. Es gelinge in der That, das Digitoxin, in Gegenwart von Digitonin, in eine wasserlösliche Form zu bringen.

Die im Handel unter dem Namen Digitalin, Digitalinum, vorkommenden Präparate, von denen gegenwärtig hauptsächlich das deutsche D. Digitalinum purum pulveratum Germanicum von *Merck* und das französische Digitalin verschiedener Provenienz in Betracht kommen, sind durchaus keine reinen einfachen Körper, sondern variable Gemenge der angeführten wirksamen und mehrerer anderer wirksamer und unwirksamer Stoffe, welche theils schon fertig gebildet in der Mutterpflanze vorkommen, theils als Zersetzungsproducte bei der Herstellung anzusehen sind. Das sogenannte Digitalinum purum pulv. Germ. von *Merck* ist nach *Kiliani* ein Gemenge von Digitalisglykosiden, dessen Leichtlöslichkeit in Wasser lediglich durch die gleichzeitige Anwesenheit von schmierigen amorphen Substanzen bedingt wird.

Nach *Schmiedeberg* besteht auch das bei uns früher officinelle Digitalinum depuratum im wesentlichen aus in Chloroform löslichen, nicht krystallisirbaren Zersetzungsproducten der Digitalisstoffe (Digitaliresin und Toxiresin), welche bei Fröschen Convulsionen mit nachfolgender Muskellähmung, aber keinen systolischen Herzstillstand erzeugen.

Für die Wirkung der Fingerhutblätter, ihrer officinellen Präparate, sowie der käuflichen Digitaline kommen allerdings zunächst Digitalin, (Digitalein) und Digitoxin in Betracht. Dieselben wirken qualitativ gleich (Digitalin und Digitalein auch quantitativ), wogegen Digitoxin weit stärker wirkt als Digitalin (und Digitalein; *Koppe*, 1874). Doch ist die Mitbetheiligung der oben erwähnten Spaltungsproducte, des Digitaliresin und Toxiresin, welche nach *Schmiedeberg* auch schon in den getrockneten Blättern sich vorgebildet finden und im Darmcanale durch Spaltung entstehen können, sowie des Digitonin nicht ausgeschlossen. Letzterem kommt eine dem Saponin ähnliche, dem Digitaliresin und Toxiresin (nach *H. Perrier's* Untersuchungen, 1874) eine mit dem Pikrotoxin übereinstimmende Wirkung zu.

Die käuflichen Digitaline äussern auf Schleimhäuten, bei endermatischer oder bei hypodermatischer Application eine mehr oder weniger erhebliche reizende Wirkung.

Auf die Nasenschleimhaut gebracht, erzeugen sie starkes Niesen, auf die Conjunctiva applicirt, bewirken sie Schmerz und nach einigen Stunden Mydriasis und Sehstörungen, intern eingeführt ausser ekelhaft-bitterem Geschmack nach etwas grösseren

Gaben Uebelkeit, Erbrechen und Durchfall, Erscheinungen, welche, obwohl eigentliche entzündliche Reaction auf der Mucosa des Magens und Darms vermisst wird, wenigstens zum Theil als eine locale Wirkung zu deuten sein dürften. Die endermatische und noch mehr die hypodermatische Application des Digitalins hat eine mehr oder weniger starke Reaction an der Applicationsstelle zur Folge: Schmerz, Entzündung und letztere selbst Abscessbildung. Digitalein sah *Görz* auf der Conjunctiva und auf der Nasenschleimhaut heftiges Brennen und starke Secretionsvermehrung bewirken und *Digitoxin* erzeugt nach *Koppe's* Untersuchungen bei subcutaner Application phlegmonöse Entzündung mit nachfolgender Vereiterung, welche namentlich bei Hunden auch nach den kleinsten Mengen sich constant einstellte, während bei Digitalin und Digitalein diese örtliche Wirkung fehlte, wahrscheinlich, wie *Koppe* meint, weil diese ihrer leichteren Löslichkeit wegen rascher von der Applicationsstelle verschwinden.

Die wirksamen Bestandtheile der Digitalis werden vom Unterhautzellgewebe, von wunden Hautstellen, sowie wahrscheinlich von allen Schleimhäuten aus resorbirt. Von der Schleimhaut des Magens und Darmcanals erfolgt die Resorption ziemlich langsam. Ob auch von der unverletzten Haut eine solche stattfindet, ist strittig.

Von einigen Autoren wird letzteres bei Einreibung von Digitalis-Tinctur. bei Anwendung eines Bades mit einem Infusum fol. Digitalis, sowie bei der Application der Blätter im befeuchteten Zustande auf die Haut behauptet. Was die Resorption vom Magen aus anbelangt, so konnten *A. Brandt* und *Dragendorff* (1869) bei Thieren nach Einverleibung von käuflichem Digitalin in Lösung dasselbe noch $4\frac{1}{2}$ Stunden später mit Sicherheit im Magen nachweisen, nicht aber im Darmcanal. Im Blute, in Organen und im Harn wurde es nur ausnahmsweise und nicht sicher aufgefunden, woraus sie schliessen, dass das Mittel nicht unverändert in den Kreislauf gelangt. Schon oben wurde *Schmiedeberg's* Ansicht, dass im Verdauungscanale aus dem Digitalin durch Spaltung Digitaliresin und Toxiresin entstehen können, hervorgehoben. Bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen sind daher nach *Brandt* und *Dragendorff* der Magen und das Erbrochene die einzig brauchbaren Objecte, in welchen mit einiger Sicherheit die Auffindung des Giftes, selbst längere Zeit nach seiner Einführung, zu erwarten ist.

Von den entfernten Wirkungen der Digitalis ist jene auf das Herz die hervorstechendste, die am gründlichsten untersucht und die zu therapeutischen Zwecken so gut wie ausschliesslich verwertete. Fast alle übrigen Erscheinungen sind von dieser Hauptwirkung abhängig, welche darin besteht, dass das Mittel in kleinen Gaben, wie neuere Untersuchungen lehren, durch Einwirkung auf den Herzmuskel selbst, eine Steigerung der Arbeitsleistung des Herzens bedingt, während grosse Gaben im Gegentheile die Leistungsfähigkeit desselben herabsetzen oder gänzlich vernichten und den Tod durch Herzlähmung herbeiführen. Die Digitalis ist der Hauptrepräsentant der sogenannten Herzgifte.

Beim Menschen äussert sich die Digitaliswirkung nach zahlreichen Beobachtungen, insbesondere auch nach Selbstversuchen sowohl mit der Droge selbst und ihren Präparaten, als mit dem käuflichen Digitalin und mit einzelnen der reinen Digitalisstoffe, in kleinen Dosen hauptsächlich in Verlangsamung des Pulses, der meist zugleich voller und stärker wird. Dieselbe tritt bei Gesunden gewöhnlich erst nach einigen Stunden ein, erreicht nach 12—20 Stunden und darüber ihr Maximum, ist mitunter sehr beträchtlich und besteht noch längere Zeit nach dem Aussetzen des Mittels.

Nach etwas grösseren oder bei Wiederholung kleiner Gaben treten gewisse Nebenerscheinungen ein, besonders seitens des Digestionstractus und seitens des centralen Nervensystems, wie namentlich Abnahme des Appetits, Brechreiz, oft auch wirkliches Erbrechen, sehr selten Durch-

fall, Schwindel, Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen, Schwächegefühl etc.

Uebrigens beobachtet man bei Gesunden sowohl, wie bei Kranken eine verschiedene Empfänglichkeit. Bei manchen verursachen schon kleinste Mengen Uebelkeit, Erbrechen und andere stärkere Erscheinungen. Es wird angegeben, dass bei schwächlicher Constitution die Herabsetzung der Pulsfrequenz ausgesprochener ist als bei robuster und plethorischer. Besonders bemerkenswerth ist die von den Experimentatoren und verschiedenen Beobachtern hervorgehobene ausserordentliche Erregbarkeit des Herzens, die unter dem Einflusse des eingeführten Giftes sich entwickelt.

In zahlreichen Versuchen *v. Schroff's* an Gesunden mit Digitalis in pulv., sowie mit verschiedenen Digitalispräparaten und mit (käufllichem) Digitalin trat die Verlangsamung des Pulses constant, gewöhnlich erst nach einigen Stunden, ein und erreichte nach 12–16 Stunden ihr Maximum; selten ging, wie *v. Schroff* meint vielleicht als Folge des ekelhaften bitteren Geschmackes, Vermehrung der Pulsfrequenz voraus. Stets stand die Verminderung des Pulses im gleichen Verhältnisse zur Grösse der Gabe. Die Pulsfrequenz sank in einzelnen Fällen bis auf 38 und 30 Schläge in der Minute. Dabei war bei grossen Gaben derselbe zugleich klein, schwach, unregelmässig, aussetzend, bisweilen vorübergehend voll und anscheinend stark. Grössere Gaben hatten stets Ekel und Brechneigung, selbst starkes andauerndes Erbrechen zur Folge und besonders bei längerer Darreichung Magenschmerzen, Appetitlosigkeit, Trockenheit im Schlunde, Kollern im Leib, Kolik und manchmal Durchfall. Die Respiration bot nichts Bemerkenswerthes dar; die Temperatur der Haut war vermindert, nur die Stirne heiss anzufühlen, abwechselndes Frost- und Hitzegefühl vorhanden. Die Harnausscheidung war weder bei kleinen, noch bei grossen Dosen vermehrt, in einigen Fällen sogar etwas vermindert bei stetem Hamdrang. Das Gemeingefühl und überhaupt die sensorielle und motorische Seite des Nervensystems schien bedeutend ergriffen zu sein; es bestand grosse Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Schwäche, Schläfrigkeit. Der Schlaf war in der dem Versuche unmittelbar nachfolgenden Nacht oft gestört, unruhig, um so fester in der nächstfolgenden Nacht. Eingenommenheit des Kopfes stellte sich meist auch schon nach kleinen Gaben ein; bei grösseren wurden Kopfschmerzen, Gefühl von Schwere und Druck im Kopfe, Schwindel, Ohrensausen, undeutliches Sehen bei sehr erweiterter Pupille, Unfähigkeit, die Aufmerksamkeit zu fixiren, Reizbarkeit, bald Niedergeschlagenheit, bald Lustigkeit beobachtet.

B. H. Stadion (1862) beobachtete in Selbstversuchen mit käufllichem Digitalin (mit 5 Mgrm. beginnend und täglich um 1 Mgrm. steigend, im ganzen in 18 Tagen 0,189) vom 5. Tage an einen höchst bitteren und ekelhaften Geschmack, im weiteren Verlaufe des Versuches Uebelkeit, Ekel, Brechreiz, Appetitlosigkeit, Schmerz in der Herzgegend, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Kopfschmerz, Somnolenz, rheumatoide Schmerzen in den Gelenken, hochgradiges Schwächegefühl, zuletzt derart, dass er sich kaum auf den Beinen erhalten konnte, heftigen Schnupfen, auffallende Abmagerung. Die Respirationsfrequenz wurde nicht verändert, die Pulsfrequenz nahm anfangs (in den ersten 7–8 Tagen) zu, vom 9. Tage an trat Sinken derselben (um 6–10 Schläge) ein; der Puls war dabei etwas stärker, sein Rhythmus normal. *Stadion* hebt die auch schon von früheren Beobachtern angegebene auffallende Erregbarkeit des Pulses hervor, indem die geringste Körperbewegung, ja selbst die Einführung von Speisen, vorzüglich von warmen Getränken, eine Steigerung der Pulsfrequenz zu bewirken imstande war, ferner die deprimirende Wirkung des Mittels auf die Geschlechtssphäre. Die Ausscheidung des Harns sowohl wie des Harnstoffs, des Chlornatriums, der Phosphor- und Schwefelsäure fand er vermindert.

In Selbstversuchen mit Digitalein (von *Nativelle*) in steigenden Dosen von 1–5 Mgrm. pro die, 10 Tage hindurch, wobei im ganzen 0,035 verbraucht wurden, trat bei *N. Görz* (1873) vom 3. Tage an stetiges Sinken der Pulsfrequenz ein, wobei der Puls voller und kräftiger, zugleich aber auch sehr leicht erregbar wurde, so dass er nach sehr mässigen Körperbewegungen zuweilen eine sehr hohe Frequenz zeigte. Die Pulsverlangsamung machte sich auch noch in den ersten Wochen nach Beendigung des Versuches bemerkbar. Von Nebenerscheinungen kamen bitterer Geschmack, Schwächegefühl und Druck im Epigastrium zur Wahrnehmung.

Bei *Koppe* (1874) wurde nach 2 Mgrm. Digitoxin (in alkohol. Solut., nachdem er die beiden vorangehenden Tage $\frac{1}{2}$, respective 1 Mgrm. davon genommen hatte) der Puls verlangsamt und intermittirend; es trat hochgradige Hinfälligkeit und Entkräftung, Gefühl von Beklemmung in der Brust und Beängstigung, Schwachsichtigkeit und Gelbsehen, beständige und hochgradige Nausea, zeitweise wiederholtes Würgen und Erbrechen etc. ein und war der Experimentator genöthigt, drei Tage lang im qualvollen

Zustande das Bett zu hüten. Noch am 4. Tage war körperliche Schwäche und Entkräftung sehr ausgesprochen, der Puls schwach und weich, selten einmal aussetzend, die Störungen des Sehvermögens noch am 5. Tage vorhanden; erst in den folgenden 3 Tagen schwanden dann allmählich alle diese Erscheinungen.

Ähnliche, nur noch hochgradigere Erscheinungen, wie sie bei den Experimentatoren auftraten, wurden auch bei schweren Intoxicationsfällen mit Digitalis und ihren Präparaten beobachtet. Ausserdem werden angeführt in einzelnen Fällen Schlaflosigkeit, Verwirrung der Sinne, Hallucinationen, Delirien, erschwerte oder unterdrückte Harnentleerung, zuweilen Metrorrhagien und Abortus bei Schwangeren. Der Puls war in einzelnen Fällen sehr beschleunigt, fast unzählbar, dabei klein und hochgradig arhythmisch, das Bewusstsein meist lange erhalten. In letal endenden Fällen kam es schliesslich unter Zunahme der Dyspnoe, Entwicklung allgemeiner Cyanose und unter Convulsionen im Sopor oder Koma zum Tode. In einzelnen Fällen trat dieser ganz plötzlich, synkopal ein, in der Regel aber vergiengen mehrere Tage bis zum Tode. In Genesungsfällen schwinden die Erscheinungen nur sehr allmählich und erst am 10.—15. Tage ist die Genesung als vollkommen zu betrachten (*Falck*). Noch im Stadium der Besserung kann infolge der ausserordentlich gesteigerten Erregbarkeit des Herzens durch eine oft ganz unbedeutende Veranlassung durch Herzlähmung der Tod erfolgen.

Ein besonders charakteristischer Sectionsbefund wird nicht angegeben. Für die Nachweisung der Digitalisvergiftung kommt hauptsächlich die physiologische Prüfung des so viel als möglich rein dargestellten Giftes aus den pag. 840 erwähnten Objecten am Frosche (*Rana temporaria*) in Betracht. Bei Vergiftungen mit der Droge selbst kann die mikroskopische Untersuchung durch Auffindung charakteristischer Gewebsreste der Pflanze sehr werthvolle Anhaltspunkte bieten.

Die Behandlung der Intoxication wird vorzüglich eine symptomatische, auf die Bekämpfung des Collaps (durch Analeptica) gerichtete sein müssen. Zu vermeiden sind häufiges Trinkenlassen wegen Steigerung des Brechreizes, sowie stärkere Bewegungen wegen Gefahr eines plötzlich eintretenden Todes. Bei leichteren Vergiftungen, wie sie bei der therapeutischen Anwendung der Digitalis als Ausdruck der cumulativen Wirkung vorkommen, genügt gewöhnlich das Aussetzen mit der Darreichung des Mittels.

Die meisten Intoxicationen mit Digitalis gehören zu den medicinalen, veranlasst durch zu grosse Dosen oder durch zu lange fortgesetzte Anwendung der Blätter (im Infus., Decoct., im Pulver), verschiedener daraus hergestellter Präparate (besonders der Tinctur, weniger des Extracts und anderer Präparate), des Digitalins, dann auch durch das Einnehmen von zum externen Gebrauch bestimmten Digitaliszubereitungen. Auch einige ökonomische Vergiftungen durch Verwechslung, indem z. B. Digitalisblätter statt Borretschblättern (*Borrago officinalis* L., Familie der Borraginaceen), Digitalistinctur statt Chinawein genommen wurden etc., kamen vor, selten absichtliche Vergiftungen (Selbst- und Giftmord). Grosses Aufsehen machte der von dem Arzte *De la Pommerais* (1863) an einer Frau ausgeführte Giftmord mit Digitalin. Von 45, von *Husemann* 1867 zusammengestellten Intoxicationsfällen waren 10 tödtlich. Als kleinste Menge, welche den Tod eines Erwachsenen verursacht hat, führt *Falck* an von Folia Digitalis c. 2,5, von Extractum Dig. 1,2, von Tinct. Dig. 25,0. Doch wurden namentlich von letzterem Präparat auch weit grössere Mengen, ohne letal zu wirken, genommen.

Von besonderem Interesse sind jene Fälle von Intoxication, welche zuweilen bei mit Digitalis behandelten Kranken als Folge der sogenannten cumulativen Wirkung beobachtet werden. Diese besteht darin, dass bei fortgesetzter Darreichung des Mittels in kleinen Gaben auf einmal Erscheinungen auftreten, wie sie der Einverleibung einer grossen Dosis des Mittels zu folgen pflegen und wie sie schon oben beschrieben wurden. Dieselben beziehen sich theils auf den Puls, welcher plötzlich stärker verlangsamt erscheint, als man von der angewendeten Gabe zu erwarten hätte, oder aber sehr beschleunigt, klein und unregelmässig wird, wie eventuell nach einer grossen Gabe, theils manifestiren sie sich als solche, welche auf ein Ergriffensein des centralen Nervensystems hinweisen (Schwindel, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Uebelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Krämpfe).

Es liegt nahe, die cumulative Wirkung, deren Stattfinden nach Digitalis von einzelnen Autoren bezweifelt wurde, indem sie im Gegentheil das Eintreten von Angewöhnung für das Mittel annehmen zu müssen glaubten, von der Schwerlöslichkeit und

daher von der schweren Resorbirbarkeit der wirksamen Digitalisstoffe abzuleiten. *Van der Heide* (1885) hat versucht, auf experimentellem Wege die Frage zu lösen. Er fand, dass auch Helleborein, ein im Wasser sehr leicht löslicher Körper, dieselbe cumulative Wirkung besitzt; es könne daher die Schwerlöslichkeit, respective die erschwerte Resorption der Digitalisstoffe, nicht die cumulative Wirkung erklären; eine Anhäufung im Blute könne auch durch Beeinträchtigung der Elimination zustande kommen. Der Grund der cumulativen Wirkung könne aber auch darin liegen, dass die chemische Veränderung der Organe, auf welcher schliesslich die Veränderungen der physiologischen Functionen beruht, nur sehr langsam zustande kommt und auch sehr langsam wieder verschwindet. Aus seinen Versuchen glaubt er schliessen zu dürfen, dass überhaupt ein scharfer Unterschied zwischen Mitteln mit cumulativer Wirkung und solchen, an welche Angewöhnung eintritt, nicht bestehe, dass nur einzelne Organgruppen, in erster Linie das Herz, in zweiter das centrale Nervensystem, bei fortgesetzter Anwendung der Digitalis die sogenannte cumulative Wirkung zeigen und dass daneben ganz deutlich Accommodationserscheinungen sowohl in den genannten Organgruppen (in erster Reihe am centralen Nervensystem und nur in zweiter Reihe am Herzen) wie an anderen Organen (Darmcanal) beobachtet werden.

Von einer Art chronischer Vergiftung durch lange fortgesetzten Gebrauch der Digitalis sind mehrere Beispiele angeführt worden. Besonders bemerkenswerth sind die von *Bälz* und von *Köhnborn* (1876) bekannt gemachten Fälle. Der erstere betrifft eine Herzkrankte, welche in 6 Jahren 810,0 Fol. Digit. im Infus. verbraucht hat, und welche, wenn sie die gewohnte Dosis von je 0,3 morgens und abends einige Tage nicht nahm, von allerlei Beschwerden (Zittern am ganzen Körper, unaussprechlicher Angst, Gefühl grosser Schwäche, Ohrensausen, Behinderung der Sprache, Anurie etc.) befallen wurde, die aber bald schwanden, wenn sie das ihr unentbehrlich gewordene Mittel nahm.

Der Fall von *Köhnborn* betrifft einen jungen Mann, der zum Zwecke der Simulation, um sich der Militärflicht zu entziehen, durch längere Zeit Digitalispillen (à 0,1 Fol. Digit.) eingenommen hatte. Er litt an Appetitlosigkeit, zeitweisem Erbrechen, Stuhlverstopfung, grosser Schmerzhaftigkeit der Magengegend, Kopfschmerzen, Schwindel, zeigte ein sehr elendes Aussehen, sehr verlangsamten Puls etc. Die Symptome nahmen, ungeachtet einer entsprechenden Behandlung, zu, es kamen noch hinzu Singultus, Schlingbeschwerden, ein Ohnmachtsanfall und nach circa 3 Wochen trat plötzlich, beim Erheben aus dem Bette, unter Zuckungen der Tod in wenigen Minuten ein.

Ueber die Wirkung der Digitalisstoffe überhaupt und speciell über deren Herzwirkung bei Thieren liegen die Resultate sehr zahlreicher Versuche vor. Der Umstand, dass die älteren hievon mit käuflichem Digitalin verschiedener Provenienz angestellt wurden, macht es begreiflich, dass die Angaben in vielen wesentlichen Punkten nicht übereinstimmen. Im Nachfolgenden halten wir uns an die Ergebnisse, welche neuere Versuche lieferten, und führen zunächst jene *Koppé's*, der mit den reinen Digitalisstoffen arbeitete, bei Säugern an.

Beim Hunde treten meist erst eine Stunde nach subcutaner Application von 8—10 Mgrm. Digitoxin (oder der 6—10fach grösseren Menge von Digitalin oder Digitalin) die ersten Intoxicationserscheinungen ein: Zeichen der Nausea, denen bald Erbrechen nachfolgt, welches, immer häufiger und intensiver werdend und zuletzt in erfolglosen Würganstrengungen sich äussernd, die ganze Versuchszeit besteht. Etwas später ist die Pulsfrequenz constant herabgesetzt; die einzelnen Herzschläge sind dabei sehr kräftig, der anfangs noch regelmässige Puls wird bald arhythmisch, intermittirend, ungleich stark. Bei letalen Dosen nimmt die Frequenzherabsetzung und Unregelmässigkeit des Pulses zu und erreicht vor dem Tode den höchsten Grad. Unter immer häufiger und heftiger werdenden Brech- und Würganstrengungen macht sich gegen Ende der Versuchszeit eine auffallende Schwäche und Hinfälligkeit des Thieres (Dahinliegen, unsicherer, schwankender Gang, Schwerfälligkeit etc.) bemerkbar. Das Sensorium ist dabei intact, stets hochgradige Dyspnoe (angestrenzte und verlangsamte Inspirationen, schnelle und stossende Expirationen) vorhanden. Von da an tritt sehr bald der Tod ein unter schwachen Convulsionen, indem die Athmungsbewegungen immer mühsamer und seltener werden und schliesslich aufhören. Gleich darauf steht das Herz still. Bei nicht letalem Ausgang (durchschnittlich nach 6—8 Mgrm.) ist das Vergiftungsbild bis zur Höhe der Wirkung dasselbe, dann schwindet zuerst das Erbrechen; die Mattigkeit hält gewöhnlich bis zum nächsten Tage an, wo die Pulsfrequenz bereits zur Norm zurückgekehrt ist oder diese sogar übersteigt. Der Puls behält aber zuweilen noch bis zum 3. Tage eine gewisse Unregelmässigkeit, ist namentlich noch aussetzend. Am 3. oder 4. Tage beginnt das Thier Nahrung zu sich zu nehmen, während inzwischen sich aber an der Applicationsstelle des Giftes eine phlegmonöse Entzündung (pag. 840) eingestellt hat.

Ganz ähnlich verhalten sich Katzen, doch ist die Wirkung auf die Herzaction weniger ausgesprochen und auch die Hinfälligkeit pflegt weniger merklich zu sein. Dagegen sind diese Thiere weit empfindlicher gegen diese Gifte als Hunde. Bei Kaninchen (die nicht erbrechen) treten die Lähmungserscheinungen ganz besonders in den Vordergrund, steigern sich bei entsprechenden Dosen selbst bis zur vollständigen Lähmung, welche zuerst die Vorder-, dann die Hinterextremitäten und zuletzt die Rumpfmusculatur trifft, womit sich eine hochgradige Dyspnoe entwickelt; der Tod erfolgt ohne Convulsionen.

Vom Digitoxin beträgt nach *Koppe* für 1 Kgrm. Körpergewicht die letale Dosis bei Katzen 0,4, bei Hunden 1,7, bei Kaninchen 3,5 Mgrm. Nach dem von ihm ausgeführten Selbstversuch kommt dem Menschen eine noch grössere Empfindlichkeit gegen dieses Gift zu als selbst der Katze.

Am Froschherzen bewirken die Digitalisstoffe nach den neueren Untersuchungen, insbesondere von *Böhm*, *Koppe*, *Schmiedeberg* und *Williams*, zunächst Vergrösserung des Pulsvolums, so dass mit jeder Herzcontraction mehr Blut als vom intacten Herzen ausgetrieben wird, ohne Veränderung der absoluten Kraft oder Leistungsfähigkeit des Herzens; dann werden bald die Contractions dadurch, dass nicht alle Theile des Ventrikels von der Giftwirkung gleichmässig betroffen werden, unregelmässig, peristaltisch. Weiterhin geht diese eigenthümliche Form der Contractions in systolischen Stillstand des Ventrikels über, welchem bald auch Stillstand der Vorhöfe nachfolgt. Mechanische Ausdehnung des Ventrikels durch eine Flüssigkeit ist imstande, diesen Stillstand aufzuheben und wieder kräftige Contractions des Ventrikels zu bewirken. Zuletzt tritt vollständige Lähmung des ganzen Herzens in systolischer Stellung ein.

Die Wirkung der Digitalisstoffe ist eine auf den Herzmuskel selbst gerichtete, denn *F. Frank's* (1881) Versuche am isolirten, künstlich durchströmten Schildkrötenherzen lehren, dass auch die isolirte nervenlose Herzspitze unter der Einwirkung des Giftes in Systole geräth. Jener eigenthümliche systolische Herzstillstand, der sich durch mechanische Ausdehnung beseitigen lässt, ist nach *Schmiedeberg* von einer Aenderung des Elasticitätszustandes des Herzmuskels abhängig.

Der normalen Zusammensetzung der Muskelfasern entspricht ein Elasticitätszustand, in welchem das Herz nach dem Aufhören der activen Contraction aus der systolischen in die diastolische Stellung zurückkehrt; unter der Einwirkung der Digitalisstoffe wird die Systole eine dauernde, nur durch Anwendung mechanischer Gewalt zu überwindende (*Schmiedeberg*). Jedenfalls handelt es sich um chemische Veränderungen in der contractilen Substanz des Herzmuskels, welche Starre desselben und schliesslich sein Absterben herbeiführen (*F. Karewski*, 1882).

Auch bei Säugern, bei denen, da das Herz einer directen Beobachtung weniger oder gar nicht zugänglich ist, die Wirkung der Digitalis nur aus den Veränderungen, welche die Pulsfrequenz und der Blutdruck bieten, abgeleitet werden kann, lassen sich vier Wirkungsstadien der reinen Digitalisstoffe unterscheiden: 1. Steigerung des normalen arteriellen Druckes, in der Regel, aber nicht nothwendig, von einer Herabsetzung der Pulsfrequenz begleitet; 2. Fortdauer des erhöhten Blutdruckes bei einer über die Norm gesteigerten Pulsfrequenz; 3. andauernd hoher Blutdruck mit grosser Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit und wechselnder Pulsfrequenz; 4. rasches Sinken des Blutdruckes, plötzlicher Herzstillstand und Tod (*O. Schmiedeberg*).

Für das Digitoxin (in alkohol. Solut.) constatirte *Koppe*, dass es bei Hunden und Katzen zunächst unter allen Umständen eine Steigerung des Blutdruckes erzeugt; sodann sinkt dieser continuirlich und rasch bis zum Eintritte des Herzstillstandes. Die Pulsfrequenz wurde herabgesetzt, und zwar am stärksten kurz vor dem Eintritte der höchsten

Drucksteigerung. Bei der Katze findet dann, während der Blutdruck sinkt, eine allmähliche Erhöhung der Pulsfrequenz statt, und ist diese kurz vor dem Eintritte des Todes, bei gleichzeitig sehr niedrigem Blutdrucke, am bedeutendsten. Beim Hunde steigt die Pulsfrequenz nach vorhergegangener Herabsetzung rasch an und ist zur Zeit der höchsten Drucksteigerung schon über die Norm beschleunigt, um zur Zeit der allmählichen Drucksenkung mehr als das Doppelte der Normalfrequenz zu erreichen.

Die Steigerung des Blutdruckes ist abhängig von einer unmittelbaren Einwirkung der Digitalisstoffe auf den Herzmuskel selbst, von seiner gesteigerten Arbeitsleistung, nach einigen Autoren unter Betheiligung einer theils von einer centralen vasomotorischen Erregung, theils von einer directen Wirkung auf die Gefäßmuskulatur bedingten Verengerung peripherer Gefäße. Die oft sehr bedeutende Pulsverlangsamung hängt ab von einer Erregung der centralen Ursprünge und vielleicht auch der peripheren Endigungen der herzhemmenden Vagusfasern, denn sie bleibt aus oder ist unerheblich, wenn vorher das regulatorische Herznervensystem durch Atropin gelähmt wurde (*Ackermann, Koppe*). Die bei stärkerer Vergiftung eintretende Pulsbeschleunigung ist veranlasst durch eine directe Lähmung oder Uebermüdung des Vagusgebietes. Das rasche Absinken des Blutdruckes erklärt sich als Folge der Herzlähmung.

Die Versuchsergebnisse bei Säugern und die unter der Anwendung der Digitalis beim Menschen zu beobachtende Beschaffenheit des Pulses lassen es nicht zweifelhaft erscheinen, dass auch bei diesem ebenfalls eine Steigerung des Blutdruckes erfolgt. Nur dieser Wirkung kann eine therapeutische Bedeutung zugesprochen werden (*Schmiedeberg*).

Eine directe Einwirkung der Digitalis auf das Centralnervensystem scheint nicht stattzufinden. Das Bewusstsein bleibt, selbst bei schweren Intoxicationen, in der Regel erhalten und die sonst beobachteten nervösen Erscheinungen, wie Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen, Hallucinationen etc., sind gleichwie die etwa auftretenden Krämpfe als secundäre, durch die Störungen der Circulation bedingte aufzufassen. Für die bei Menschen zuweilen vorkommenden Sehstörungen (Abnahme der Sehschärfe, Gelbsehen etc.) fehlt eine Erklärung.

In seinen Versuchen mit den reinen Digitalisstoffen konnte *Koppe* eine directe Beeinflussung des Centralnervensystems ausschliessen.

Schon von *Dybkowski* und *Pelikan* (1861), dann auch von späteren Autoren wurde eine muskellähmende Action des Digitalins hervorgehoben und *Koppe* konnte die bei Säugern und Fröschen beobachteten lähmungsartigen Zustände, welche durch Digitoxin und, soweit die Dosen genügende waren, auch durch die anderen reinen Digitalisstoffe erzeugt wurden, als Folge directer Muskelwirkung nachweisen. Es liegt nahe, auch die bei Menschen in Vergiftungsfällen auftretende hochgradige Müdigkeit, Kraftlosigkeit und Hinfälligkeit auf eine solche muskellähmende Wirkung zu beziehen.

Theils von dieser Muskel-, theils von der Herzwirkung sind nach *Koppe* auch die durch die Digitalisstoffe bedingten Veränderungen der Athmung abzuleiten und ist in diesen Momenten die Todesursache zu suchen.

Bei gesunden Menschen und Thieren vermehrt nach der Angabe der meisten Autoren Digitalis die Harnabsonderung nicht, im Gegentheile kann es, zumal nach grossen Dosen, zur Verminderung dieser Secretion und, wie einzelne Vergiftungsfälle lehren, selbst zur mehr-

tägigen Anurie kommen. Bei hydropischen Zuständen dagegen, insbesondere bei Herzkranken, wirkt das Mittel mehr oder weniger stark diuretisch, und zwar lediglich infolge des erhöhten arteriellen Blutdruckes (s. a. pag. 600).

Von der Einwirkung der Digitalis auf die Circulation ist auch ihre Beeinflussung des Stoffwechsels abhängig. *H. v. Boeck's* Untersuchungen haben ergeben, dass eine irgendwie bemerkenswerthe Aenderung in der Zersetzung des Eiweisses durch dieses Mittel nicht zu beobachten ist. In den Blutdruck erhöhenden und dadurch den Sätestrom vermehrenden Gaben findet sich nach ihm etwas mehr Harnstoff in den Ausgaben, bei Herabsetzung des Blutdruckes dagegen weniger, als den Einnahmen entspricht. Ähnliches gilt auch bezüglich der Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme (*H. v. Boeck* und *J. Bauer*, 1874).

Zugleich mit der durch Digitalis bewirkten Blutdrucksteigerung entsteht, nach *Ackermann's* Versuchen an Hunden, eine Abnahme der Körpertemperatur im Innern und eine Zunahme derselben an der Oberfläche des Körpers, weil infolge der arteriellen Drucksteigerung die Blutbewegung in der äusseren Haut beschleunigt wird, wodurch die Körperoberfläche erwärmt, das Körperinnere dagegen abgekühlt werden muss.

Welche Ursachen der Herabsetzung der Körpertemperatur in fieberhaften Krankheiten zugrunde liegen, ist nicht bekannt. *Schmiedeberg* spricht sich dahin aus, dass eine solche Herabsetzung nur zustande kommen kann entweder durch Beseitigung der Ursache des Fiebers, oder dass durch die Herzwirkung unmittelbar die Circulation und mittelbar der Stoffwechsel und die Wärmebildung beeinträchtigt werden. Letzteres geschieht aber nur in den stärkeren Graden der Wirkung, wenn bereits Herzlähmung beginnt. Der Effect sei dem eines Collapses gleich zu setzen, wie er im Verlaufe schwerer Krankheiten, infolge lähmungsartiger Zustände des Herzens etc., auftritt. Man kann also einen künstlichen Collaps erzeugen und damit die Körpertemperatur herabsetzen, was jedenfalls bei fieberhaften Zuständen sehr gefährlich werden kann.

Die hauptsächlichste therapeutische Anwendung findet Digitalis gegenwärtig als ein die Herzthätigkeit regulirendes und kräftigendes, den Blutdruck steigerndes und dadurch verschiedene Kreislaufstörungen ausgleichendes Mittel bei Herzkrankheiten, besonders bei Klappenfehlern, wo sie kaum durch ein anderes Mittel ersetzt werden kann. Damit im Zusammenhange steht auch ihre Anwendung als sogenanntes Diureticum, hauptsächlich bei Wassersuchten, welche von einer Schwächung der Herzthätigkeit abhängig sind. Ihre Anwendung als Antipyreticum, besonders bei croupöser Pneumonie und Abdominaltyphus, welche vor wenigen Decennien sehr allgemein war, ist gegenwärtig bedeutend eingeschränkt, doch wird sie neuestens wieder von mehreren Seiten sehr warm befürwortet. Einzelne Autoren aber sprechen sich geradezu ganz entschieden gegen dieselbe aus.

Bezüglich der besonderen Indicationen und Contraindicationen der Digitalistherapie überhaupt und speciell der auf die Herzkrankheiten sich beziehenden muss auf die Lehr- und Handbücher der klinischen Medicin verwiesen werden.

Auffallenderweise scheint dem classischen Alterthum der rothe Fingerhut als Heilpflanze unbekannt geblieben zu sein. Der englische Name desselben „Foxglove“ lässt sich bis in's 11. Jahrhundert zurück verfolgen (*Pereira*). Die Pflanze wurde häufig zur Bereitung äusserlicher Arzneien vorgeschrieben, welche in einem aus dem 13. Jahrhundert stammenden Arzneibuche von Wales empfohlen werden (*Flückiger*). Der Name *Digitalis purpurea* kommt zuerst bei dem deutschen Botaniker *Leonhard Fuchs* (*Histor. stirp. Basil.* 1542) vor. Zu einer ausgedehnteren ärztlichen Anwendung gelangte sie erst durch den englischen Arzt und Botaniker *William Withering* (1775).

Folia Digitalis intern zu 0,03—0,10 pr. dos., 2—3stündl., ad 0,2! pr. dos., 0,6! pr. die Ph. A. (0,2! pr. dos., 1,0! pr. die Ph. Germ.) in Pulvern, Pillen oder im Infus. aus 0,5—1,0—2,0 auf 150,0 bis 200,0 Colat., 2—3stündl. 1 Esslöffel.

Am häufigsten wird mit Recht das wässrige Infusum verordnet. Diese Form verdient nach *Liebermeister* bei Herzkrankheiten in vielen Fällen den Vorzug; als Anti-

pyreticum zieht er die Verordnung in Pillen und Pulvern wegen der viel zuverlässigeren Wirkung vor. Er gibt gewöhnlich $\frac{3}{4}$ bis $1\frac{1}{2}$ Gramm in 24—36 Stunden, bei besonders schweren und hartnäckigen Fiebern, wo Chinin allein nicht ausreicht, in Combination mit Chinin (2,0—3,0 unmittelbar nach der obigen Anwendung der Digitalis). Bei chronischen Fiebern hat nach ihm unter Umständen die Digitalis vor Chinin den Vorzug, und zwar passt das Mittel umso mehr, je mehr das Fieber remittirend oder intermittirend (Chinin, je mehr es continuirlich) ist. Bei Febris hectica wendet *Liebermeister*, wenn Antipyretica überhaupt indicirt sind, gewöhnlich Fol. Digitalis (0,1 bis 0,2 pro die in pulv.) und Chininsulfat (0,5—1,0 pr. die in Pillen) gemeinsam und gewöhnlich mit Erfolg an. Digitalis allein scheint nicht so günstig zu wirken.

Präparate. Tinctura Digitalis, Fingerhuttinctor. Nach Ph. A. aus den gepulverten Fingerhutblättern im Verdrängungsapparate mit der 10fachen Menge Spirit. Vin. dil. hergestellte Tinctur (Macerat.-Tinctur im Verh. v. 1:10 Ph. Germ.). Dunkelgrün, von bitterem Geschmack.

Intern zu 5—20 gtt. (1,5! pr. dos., 5,0! pr. die Ph. A. et Germ.) in Tropfen, Mixturen, Pastillen. Extern zu Einreibungen (bei Hydrops, bei chronischen Entzündungen drüsiger Gebilde).

In ihrer Wirkung sehr variabel (*Bennefeld*), weniger zuverlässig als der früher officinelle (Ph. Germ.) Fingerhutessig, Acetum Digitalis (*Fraenkel*, 1881), erhalten durch achttägige Maceration von 5 Th. Fol. Digitalis mit 5 Th. Spirit. Vin., 9 Th. Acid. acet. dilut. und 36 Th. Aq., Auspressen und Filtriren, als eine klare, bräunlichgelbe Flüssigkeit von saurem und stark bitterem Geschmack und säuerlichem Geruche.

Intern zu 10—30 gtt. p. dos. (2,0! p. dos., 10,0! p. die Ph. Germ. edit. II.) für sich oder in Mixturen, hauptsächlich als Diureticum. Extern zu Bähungen und Clysmen.

Digitalinum verum. Das reine Digitalin (pag. 838) übt nach *Böhm's* Versuchen nur die typische Wirkung auf das Herz aus ohne jede schädliche Nebenwirkung; auch fand *Pfaff* (1893) experimentell, dass es in Bezug auf Blutdruck und Diurese der Digitalis mindestens gleichwerthig ist; er gibt an, auch bei Menschen, denen das Mittel in alkoholisch-wässriger Lösung (10 Ccm. = 0,004 Digitalin) beigebracht wurde, eine günstige Beeinflussung der Circulation und Diurese beobachtet zu haben. Bei der therapeutischen Anwendung müsse dem Umstande Rechnung getragen werden, dass Digitalin in grossen Gaben wie bei Thieren so auch bei Menschen den Blutdruck zwar erhöht, aber die Diurese nicht vermehrt. In Fällen, wo es lediglich auf Vermehrung der Diurese ankommt, müsse man kleinere Dosen geben (etwa 3—6mal 0,002 od. 2—3mal 0,004), bei sehr gestörten Circulationsverhältnissen, wo augenblickliche Gefahr seitens des Herzens zu befürchten ist, wären dagegen grössere Dosen (4—6mal 0,006 pro die) am Platze.

Auch von anderen Seiten wurde das Präparat an Stelle der Digitalis empfohlen; trotzdem hat es sich in der Praxis nicht recht einbürgern können, da man mit dem Infus. Digitalis bessere Heilerfolge erzielt haben will.

So hat auch z. B. *Klingenberg* (1894) die von *Pfaff* hervorgehobenen günstigen Erfolge mit Digitalin nicht bestätigen können. Das Mittel habe allerdings vor dem Infusum den Vorzug der sicheren Dosirung und des Fehlens aller Nebenwirkungen und in leichten compensirten Fällen von Herzklappenfehlern sei eine gewisse Beeinflussung des Pulses nicht zu leugnen, in allen schweren uncompensirten Fällen von Herzklappenfehlern könne es dagegen das Infusum auch nicht annähernd ersetzen.

Versuche, das Digitalinum verum am Krankenbette einzuführen, haben ergeben, dass es bei subcutaner Application besser wirke als bei interner Einführung. Experimentelle Untersuchungen von *Deucher* (1897) ergaben, dass eine verdaute Digitalinlösung beträchtlich schwächer wirkt als eine unverdaute (der Effect wird mindestens auf $\frac{1}{8}$ herabgesetzt). Die Wirksamkeit des Digitalins erscheint also unter dem Einflusse der Magenverdauung wesentlich beeinträchtigt.

Digitoxinum. D. crystallisatum (siehe auch pag. 843). Das Digitoxin, der stärkstwirkende Bestandtheil der Digitalisblätter, wurde in den letzten Jahren von mehreren Autoren zur therapeutischen Anwendung an Stelle der Digitalis empfohlen; besonders von *Masius*, *Wenzel*, *Hoffmann v. Wellenhof* und von einigen französischen Aerzten.

Nach *Masius* (1892, 1894) wirkt es sicher, schnell und energisch, nur selten mit Nebenerscheinungen, wie namentlich gastrischen Störungen von geringer Bedeutung. Die Wirkung macht sich nach 12, meist nach 24 Stunden geltend und hält gewöhnlich 8 bis 10 Tage an. Er gibt es in alkoholisch-wässriger Solution (0,1:205,0 Sp. Vini conc.,

740,0 Aq., 55,0 Sacchar., so dass 10,0 davon 0,001 Digitoxin enthalten; 15,0 dieser Lösung mit 25,0 Syrup. auf 3mal in Intervallen von 4 zu 4 Stunden pro die.

Wenzel (1895) versuchte es bei meist schweren Herzkranken im Clysmata (und zwar 0,01 Digitoxin, 10,0 Spirit. V. auf 200,0 Aq. dest.). Nach einem Reinigungsklystier zuerst 3mal im Tage, dann 2mal, zuletzt 1mal 15,0 der Lösung mit 100,0 Aq. lauwarm; somit pro Clysmata 0,00075 Digitoxin (mit ausgezeichnetem Erfolge als Herztonicum und Diureticum).

Hoffmann v. Wellenhof (1896) wendete es bei Herzkranken, und zwar bei den meisten subcutan, bei anderen im Clysmata und bei drei Patienten per os an. Die letztgenannte Applicationsweise wurde, wegen sehr heftiger Reizungserscheinungen seitens des Magens bei zweien der Kranken, aufgegeben. Zur subcutanen Injection diente eine Lösung von 0,01 : 15,0 Aq. dest. und 5,0 Alcohol. absol., gewöhnlich $\frac{1}{2}$ —1 Milligr. pro dos., höchstens 0,0015 pr. dos. und 0,002 pro die. Zum Clysmata wurde eine Solut. von 0,01 Digitoxin in 5,0 absol. Alcoh. und 95,0 Aq. (100,0 = 0,01 Digitoxin), und zwar davon 10,0 (= 0,001 Digitoxin) einem 100,0 Wasserclysmata zugesetzt. Täglich 1—2 solche Klystiere (also 0,001—0,002 Digitox. täglich). Die Gesamtmenge des zugeführten Digitoxins sollte hypodermatisch 0,005, im Clysmata applicirt 0,007 nicht überschreiten. In der Regel werde das Clysmata vorzuziehen sein, da die hypodermatische Application ziemlich schmerzhaft sei. Als wichtigste Contraindicationen der Anwendung des D. werden, von schweren degenerativen Veränderungen des Herzmuskels abgesehen, vorhandene hochgradige Magendarmstörungen hervorgehoben. Bei Kindern ist es nur mit der grössten Vorsicht zu gebrauchen.

349. Bulbus Scillae, Meerzwiebel. Die Zwiebeln von *Scilla maritima* L. (*Urginea Scilla* Steinh., *U. maritima* Bak.), einer an den Küsten des Mittelmeeres häufig vorkommenden Liliacee, im getrockneten Zustande hornartig, röthlich, durchscheinend, von ekelhaft bitterem und zugleich schleimigem Geschmack.

Die frische Zwiebel ist eiförmig, bis kopfgross, ihre äusseren Schalen sind rothbraun, vertrocknet, die inneren fleischig, saftig, braunroth, zuweilen sämtliche Zwiebeln weiss oder weiss mit rothbraunem Rande, wonach man eine rothe und eine weisse *Scilla* unterscheidet. Von beiden Varietäten kommen auch die zerschnittenen und getrockneten Zwiebeln im Handel vor. *v. Schroff* hat gezeigt, dass die rothe *Scilla* reicher an wirksamen Bestandtheilen ist, als die weisse, dass die äusseren saftigen Zwiebeln eine grössere Wirksamkeit besitzen, als die inneren, und dass die innersten endlich ganz unwirksam sind. Ph. A. fordert daher die rothe *Scilla* und bestimmt, dass nur die äusseren und die auf sie zunächst folgenden mittleren, saftigen Schalen verwendet, die äusseren vertrockneten und die innersten weichen, schleimig-saftigen dagegen entfernt werden. Die entsprechend getrockneten Zwiebeln der rothen *Scilla* haben alsdann eine blass-bräunlichrothe Farbe; das aus ihnen hergestellte Pulver ist röthlich. Ph. Germ. beschreibt die getrockneten mittleren Zwiebeln der weissen *Scilla*.

Merck hat (1879) aus der Meerzwiebel drei Körper isolirt, das Scillitoxin (amorphes, zum Theil krystallinisches, gelblichbraunes, in Alkohol lösliches, in Wasser und Aether unlösliches, höchst bitter schmeckendes Pulver), das Scillin, ein krystallisirbares Glykosid (weisslich-gelb, leicht löslich in heissem Alkohol und Aether, schwerer in kaltem, leicht in heissem Wasser) von süsslichem Geschmack, in der *Scilla* nur in sehr geringer Menge vorhanden und das Scillipikrin (amorphe, zum Theil krystallinische, gelblich-weiße, in Wasser lösliche, in Lösung etwas sauer reagirende Substanz von etwas bitterem und kratzendem Geschmack). In demselben Jahre stellte *E. v. Jarmerstedt* aus der Meerzwiebel ein stickstoffreies Glykosid, Scillaïn, dar, in Form einer lockeren, leicht zerreiblichen, farblosen oder etwas gelblichen, in Wasser nur sehr wenig, leicht in Alkohol löslichen Substanz, welche im wesentlichen mit dem Scillitoxin *Merck's* (vielleicht auch mit dem Scillitin von *Marais*) identisch und der auf das Herz wirkende Bestandtheil der Meerzwiebel ist.

Verdünte Säuren lösen das Scillaïn in der Kälte nicht; beim Erwärmen backt es zu einer harzartigen Masse zusammen, welche sich beim Kochen leicht zersetzt. Die Flüssigkeit reducirt dann Kupferoxyd in alkalischer Lösung, enthält also Glykose, während daneben eine in Aether leicht lösliche harzartige Masse entsteht. Concentrirte Salzsäure löst das Scillaïn mit rosenrother, concentrirte Schwefelsäure mit brauner, lebhaft in Grün fluorescirender Farbe.

Riche und *Remont* erhielten (1880) aus der *Scilla* veränderliche Mengen ($2\frac{1}{2}$ bis fast 20 %) eines Kohlehydrats, welches sie gleichfalls Scillin nennen, als eine amorphe

gelblich-weiße, lockere, in Wasser in allen Verhältnissen lösliche, links drehende, nicht reducirende Substanz, welche sich durch Säuren und vielleicht auch durch Diastase oder durch ein analoges, in der Meerzwiebel vorhandenes Ferment leicht in Zucker verwandelt. Aus letzterer Eigenschaft erklären sie die Thatsache, dass der bittere Geschmack der Scilla sehr wechselt in verschiedenen Zwiebelschalen, ja dass sogar einzelne derselben statt bitter vielmehr süß schmecken, und dass im Scillapulver sich wenig Scillin, dagegen reichlich Zucker findet. Wohl dieselbe Substanz ist *Schmiedeberg's* (1869) *Sinistrin*. Zucker ist übrigens reichlich in der Zwiebel enthalten (22% nach *Rebling*), besonders im Frühling (Verwerthung in Griechenland zur Branntweinbereitung). Von sonstigen Bestandtheilen enthält die Meerzwiebel noch reichlich Schleim und Kalkoxalat in sog. Raphiden (bis 10% des Pulvers nach *Queckett*) neben Proteinsubstanzen, Farbstoff etc.

Die frischen Meerzwiebelschalen wirken örtlich reizend, erzeugen auf der Haut Prickeln, Röthung, allenfalls selbst Entzündung mit Bläschenbildung. Nach *v. Schroff* ist diese Wirkung nicht von einem besonderen flüchtigen scharfen Stoff bedingt, sondern durch die eben erwähnten Kalkoxalat-Raphiden, welche einfach mechanisch reizend wirken.

Scilla gehört zu den ältesten diuretischen Arzneimitteln, auch wird angenommen, dass sie als Expectorans zu wirken vermöge. Anhaltender Gebrauch derselben, auch in kleinen Mengen, führt leicht zu Digestionsstörungen; grössere Gaben rufen Uebelkeit, Erbrechen, zuweilen Durchfall und oft bedeutende Pulsverlangsamung hervor.

Ueber einige wenige Vergiftungen mit Scilla, zum Theile mit letalem Ausgang, liegen aus älterer Zeit allerdings nicht sehr zuverlässige Berichte vor. Darnach wurden neben heftigen Magenschmerzen, Ekel, Erbrechen etc. auch Convulsionen beobachtet. Der neueren Zeit gehört eine Mittheilung von *Truman* (1886) an, über die Vergiftung von 4 Kindern mit einer Mixtur, deren Hauptbestandtheil ein Syrupus Scillae war. Schmerzen und Schwäche in den Beinen, Uebelkeit und Erbrechen, livide Gesichtsfarbe, beschleunigte Respiration, beschleunigter, unregelmässiger, aussetzender Puls waren die hervortretendsten Vergiftungserscheinungen; zwei der Kinder starben.

Husemann und *König* haben durch Versuche an Fröschen und Warmblüthern mit dem offic. Scillaextract (1875, 1876) gezeigt, dass die Meerzwiebel einen Bestandtheil enthält, welcher nach Art der Digitalisstoffe auf das Herz und die Circulation wirkt, zunächst Verlangsamung und Verstärkung der Herzcontractionen, und bei Anwendung letaler Dosen systolischen Herzstillstand bedingt. Diese Wirkung kommt zustande, ohne dass Entzündungserscheinungen im Magen und Darne eintreten oder nach dem Tode nachweisbar wären. Die bei Menschen und Thieren beobachteten, auf eine örtliche Wirkung zurückgeführten Erscheinungen (Ekel, Erbrechen) sind allen Herzgiften eigen. Ebensowenig finden sich stärkere Reizungserscheinungen in den Nieren. Für die diuretische Wirkung der Scilla ergibt sich als einzige zulässige Erklärung die durch das Mittel bewirkte, allen Herzgiften zukommende Steigerung des Blutdrucks. Für die angenommene expectorirende Wirkung der Meerzwiebel ergaben die Versuche keinen Anhaltspunkt. Dieser auf das Herz wirkende Bestandtheil liegt wohl zweifellos im Scillaïn *Jarmerstedt's* vor.

Die Empfänglichkeit für dieses Gift ist bei den einzelnen Versuchsthiere sehr verschieden. Beim Landfrosch wirken schon $\frac{1}{10}$ — $\frac{2}{10}$ Mgrm. letal, beim Wasserfrosch erst $\frac{1}{2}$ —1 Mgrm.; als letale Dosen pro 1 Kgrm. Körpergewicht wurden bei Kaninchen 0,0025, bei Katzen 0,002, bei Hunden 0,001 ermittelt (*Jarmerstedt*).

Bei Hunden und Katzen erzeugt das Gift zuerst Nausea, dann Erbrechen mit oder ohne Darmentleerungen. Am Froschherzen tritt zunächst Herzperistaltik auf, der bei letalen Dosen systolischer Herzstillstand unmittelbar nachfolgt. Bei Säugern lassen sich zwei Stadien der Wirkung auf die Circulation unterscheiden, von denen das eine durch Ansteigen des Blutdruckes und Herabsetzung der Pulsfrequenz, das andere durch Sinken des Blutdruckes und Zunahme der Pulsfrequenz charakterisirt ist. Die erst gegen

Ende der Versuchszeit zu beobachtende Dyspnoe ist Folge der veränderten Herzaction. Eine Einwirkung des Scillaïns auf die Muskeln äussert sich beim Frosche und beim Kaninchen in Form einer Lähmung; bei Katzen und Hunden ist eine solche nicht deutlich ausgesprochen, wahrscheinlich, weil die Herzlähmung so rasch den Tod herbeiführt, dass jene nicht Zeit hat, sich zu entwickeln. Centrale Wirkungen des Giftes liessen sich mit Sicherheit nicht constatiren. Seine diuretische Wirkung ist, wie die Herzwirkung, auf die gleichen Ursachen wie bei Digitalis zurückzuführen (*Jarmerstedt*).

Nach *E. Schütz* (1886) erhöht das Scillaïn (gleich dem Helleboreïn, Digitalin und Physostigmin) die Erregbarkeit der Musculatur des Magens; der Magen trat unter dem Einfluss dieser Mittel in complete Contractionsstellung.

Die oben angeführten *Merck'schen* Scillaipräparate sind von *C. Müller* (1878) an Thieren, von *Fronmüller* (1879) an kranken Menschen geprüft worden. Ersterer fand, dass Scillitoxin und Scillipikrin Herzgifte sind (letzteres ein schwächeres), während dem Scillin eine Herzwirkung abgeht, demselben dagegen hauptsächlich die auf das Nervensystem gerichteten Nebenwirkungen der Meerzwiebel zukommen. *Fronmüller* gibt auf Grund seiner Versuche an, dass das Scillitoxin zwar in der Mehrzahl der Fälle ziemlich starke Diurese erzeugte, es sei aber der Hauptträger der toxischen Wirkung der Scilla und eigne sich deshalb nicht zu therapeutischen Zwecken, ebensowenig wie das Scillin, welches nur in sehr geringer Menge in der Meerzwiebel enthalten ist und erst in grossen Dosen wirke, dagegen sei das Scillipikrin, in wässriger Solution subcutan angewendet, ein Diureticum ersten Ranges, das wohl von keinem Diureticum übertroffen wird (in 17 schweren Fällen von Oligurie versagte es nur zweimal), doch erzeuge es häufig örtliche Reizung an der Applicationsstelle.

Therapeutische Anwendung findet die Meerzwiebel vorzüglich als Diureticum bei Hydrops, nach *Husemann* nach den für Digitalis giltigen Indicationen und Contraindicationen (also bei gesunkenem Blutdruck indicirt, bei erheblicher Steigerung desselben contraindicirt), gewöhnlich in Combination mit anderen harntreibenden Mitteln, seltener als Expectorans bei chronischen Lungenaffectionen und zum Theil auch als Emeticum.

Die frischen Zwiebeln intern im Macerat-Infus. mit Wein oder Bier zu 2,0—5,0 pr. die (Rp. 25), die getrockneten, *Squamae Scillae siccatae*, zu 0,03—0,3 in Pillen, Pulv. u. im Infus. (1,0 bis 2,0:200,0 Col.).

Präparate: 1. *Extractum Scillae*, Meerzwiebel extract, Ph. A. Verdünnt alkoholisches, in Wasser fast klar lösliches Extr. der zweiten Consistenz. Intern zu 0,02—0,1 mehrmals täglich (0,2! pr. dos., 1,0! pr. die, Ph. A.) in Pillen, Pulvern, Mixturen.

2. *Acetum Scillae*, A. scilliticum, Meerzwiebeleessig, Ph. A. et Germ.

Nach Ph. A. werden 5 Th. getrockneter und klein zerschnittener Meerzwiebeln mit je 5 Th. destillirten Wassers und verdünnten Weingeistes und 3 Th. verdünnter Essigsäure im Verdrängungsapparate 3 Tage macerirt; die abgelaufene Flüssigkeit wird gesammelt und der Rückstand im Apparate nach und nach mit einer Mischung aus 1 Th. verdünnter Essigsäure und 3 Th. Aq. destill. extrahirt, bis das Gesamtgewicht der aufgefangenen und filtrirten Lösung 50 Th. beträgt. Nach Ph. G. durch Macerat. von 5 Th. Scilla siccatae mit 5 Th. Spirit. Vin., 9 Th. Acid. acet. dilut. und 36 Th. Aq. hergestellt. Klare rothbraune Flüssigkeit von saurem, hinterher bitterem Geschmack und säuerlichem Geruch.

Intern zu 1,0—5,0 pr. dos., bis 30,0 pr. die, meist in Mixturen und Saturationen, selten extern zu Einreibungen, als Zusatz zu Clysmen etc.

3. *Oxymel Scillae*, Meerzwiebel-Sauerhonig, Ph. A. et Germ.

Eine Mischung von 1 Th. Acet. Scillae und 2 Th. Mel depurat. auf 2 Th. eingedampft und colirt. Klare, gelblichbraune Flüssigkeit.

Intern zu 5,0—10,0 (1—2 Theel.) pr. dos., bis 30,0 pr. die, für sich als Emeticum bei Kindern, sonst als Zusatz zu diuretischen, expector. und emetischen Mixturen.

4. *Tinctura Scillae*, Meerzwiebel-Tinctur, Ph. Germ. Mac-Tinct. im Verhältniss von 1:5 Sp. Vin. dil.; gelb, von widerlich bitterem Geschmack. Intern zu 0,5—1,0 (10—20 gtt.) pr. dos., 5,0 pro die; selten allein, meist mit anderen Diureticis, in Tropfen und Mixturen. Vollkommen entbehrlich.

Herba Convallariae, Maiglöckchenkraut. Das zur Blütezeit gesammelte und getrocknete Kraut der bekannten einheimischen Liliacee-Smilacee *Convallaria majalis* L.

Es enthält (nach *Walz*, 1830) zwei Glykoside: das krystallisirbare, wenig in Wasser, leicht in Alkohol, nicht in Aether lösliche, durch verdünnte Säuren in Zucker und Convallaretin spaltbare Convallarin und das als ein zum Theil mikrokrySTALLINISCHES Pulver von weisser Farbe darstellbare Convallamarin, welches anhaltend bittersüss schmeckt, leicht in Wasser und Weingeist, nicht in Aether löslich und durch verdünnte Säuren in Zucker und Convallamaretin spaltbar ist. Nach *Marmé's* Untersuchungen (1867) wirkt Convallarin zu einigen Decgr. bei Thieren abführend, während dem Convallamarin eine digitalinähnliche Action auf das Herz zukommt. Als letale Dosen fand er bei intravenöser Application für Hunde 15—30, für Katzen 5, für Kaninchen 6—8 Mgrm. Der Tod erfolgt in wenigen Minuten durch Herzstillstand.

Das Kraut, in Russland ein altes Volksmittel, wurde neuerdings von russischen und französischen Aerzten (*N. Bogojawlenski* 1881, *J. W. Troitzki*, *G. Séé*, 1882 etc.) geprüft und als Ersatzmittel der *Folia Digitalis* empfohlen (im Infus., in Form eines wässerigen Extracts und einer Tinctur). Es soll bei Herzkrankheiten insbesondere auch als Diureticum vorzüglich wirken und sich von Digitalis durch Ausbleiben der unangenehmen Nebenwirkungen auf das Centralnervensystem und auf die Digestionsorgane, sowie der cumulativen Wirkung vorthellhaft unterscheiden. Indessen stimmen andere Autoren (*Leyden*, *P. K. Pel*, *B. Stiller*, *A. Hiller* u. a.) in dieses Lob nicht ein, indem sie weder mit dem Aufguss des Krautes, noch mit dessen Präparaten irgend welche nennenswerthe Erfolge erzielt haben. Nach *Falkenheim* (1885) sind nur die frisch lieblich riechenden, getrocknet fast geruchlosen, bitter und etwas scharf schmeckenden Blüten, welche ehemals officinell (*Flores Convallariae majalis*, *Fl. Convalliae*) und insbesondere als Niesmittel (*Flores sternutatorii*) gebraucht waren, wirksam (2stündl. 1 Essl. eines Infus. aus 10,0 auf 200,0 Col., mit 20,0 Mucilago Gummi Acac. zur Verhütung, resp. Beschränkung der zuweilen darnach auftretenden Durchfälle), jedoch weniger sicher als *Folia Digitalis*.

Ueber die therapeutische Verwendbarkeit des Convallamarins spricht sich *G. Leubuscher* (1884) auf Grund seiner Erfahrungen am Krankenbette dahin aus, dass, wenn überhaupt etwas damit erzielt wird, man eher eine Verschlimmerung des Zustandes erwarten kann.

Analoge Herzgifte dürften auch noch in vielen anderen Pflanzen aus den Familien der Liliaceen und Amaryllidaceen enthalten sein, so in der einheimischen Einbeere, *Paris quadrifolia* L., in *Muscari*-, *Ornithogallum*-, *Pancratium*-, *Amaryllis*-, *Narcissus*-, *Leucojum*-Arten, im Schneeglöckchen, *Galanthus nivalis* L., in *Fritillaria imperialis* L., *Gloriosa superba* L. u. s. w. (Vergl. hierüber *Husemann* und *König*, *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.* V. 1876.)

Rhizoma (Radix) Hellebori viridis, Grüne Nieswurzel. Der gegen Ende des Frühlings sammt den Blättern gesammelte und getrocknete Wurzelstock von *Helleborus viridis* L., einer einheimischen Ranunculacee.

Er ist vielköpfig-ästig mit kurzen, aufrechten, von Blattresten geringelten Köpfen und langen, braunen oder schwarzbraunen, von allen Seiten entspringenden Nebenwurzeln. Geschmack stark bitter, hintennach brennend scharf. Die durchaus grundständigen Blätter sind fussförmig mit scharf- und dicht-ungleich-sägezahnigen Abschnitten, nicht lederartig.

Er unterscheidet sich sowohl im Aeusseren, als auch im Baue sehr wenig von dem Wurzelstocke von *Helleborus niger* L., einer in Wäldern unserer Voralpen bis an die Grenze des Krummholzes sehr häufig wachsenden Art. Im allgemeinen ist letzterer stärker, von weniger bitterem und scharfem Geschmack, seine Blätter sind lederartig mit gegen die Spitze zu entfernt-sägezahnigen Abschnitten.

Als wirksame Bestandtheile enthält die grüne Nieswurzel zwei krystallisirbare stickstofffreie Glykoside, das von *Bastick* (1853) entdeckte, später von *A. Husemann* und *W. Marmé* genauer untersuchte Helleborin und das von *Marmé* (1864) aufgefundene Helleborein.

Ersteres, in Wasser schwer, leicht in Alkohol und Chloroform, schwieriger in Aether löslich, wird durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren in Zucker und eine

harzartige Substanz, Helleboresin, gespalten, während das leicht in Wasser und verdünntem Alkohol, schwer in absolutem Alkohol und fast gar nicht in Aether lösliche Helleborein bei gleicher Behandlung neben Zucker Helleboretin liefert.

Nach *Marmé* und *Husemann* findet sich das Helleborin in der schwarzen Nieswurzel nur in Spuren, etwas reichlicher (ca. 0,04%), jedoch der Menge nach weit hinter dem Helleborein zurückstehend, kommt es in der grünen Nieswurzel vor. *Marmé's* Angabe, dass das Helleborein, aus *Helleborus viridis*, *H. niger* und *H. foetidus* L. dargestellt, gegen chemische Agentien dasselbe Verhalten, aber je nach seiner Herkunft eine quantitativ sehr verschiedene Wirkung zeige, indem das aus *H. viridis* erhaltene weit stärker wirke, wie das aus den beiden anderen *H.*-Arten dargestellte, lässt, die tadellose Reindarstellung vorausgesetzt, nur die Deutung zu, dass es sich nicht um einen und denselben Körper handelt, sondern um mehrere verschiedene, wenn auch nahe stehende wirksame Stoffe.

C. D. v. Schroff gelangte durch seine Versuche zu dem Schlusse, dass die Wirkungen der Nieswurzel auf ein scharfes und ein narkotisches Princip zurückzuführen seien; er fand ferner, dass der Wurzelstock von *H. viridis* (zumal im Mai gesammelt) bei weitem wirksamer sei, als jener von *H. niger*, und dass die von den alten griechischen Aerzten angewendete Helleborus-Art (*ἑλλεβορος μέλας*, *Dioscorides*) nicht *H. niger*, wie seit *Clusius* fast allgemein angenommen wurde, sondern *H. officinalis* Sibth. (*H. orientalis* Lam.) war, eine Art, welche alle anderen an Wirksamkeit übertreffe.

Beide Glykoside sind, den vorliegenden Untersuchungen zufolge, starke Gifte. Beide wirken örtlich reizend auf Schleimhäute (nicht auf die äussere Haut), doch bedingt hauptsächlich das Helleborein, welches zugleich eines der intensivsten Herzgifte ist, die drastische Wirkung der Nieswurzel, während die narkotische Wirkung vornehmlich von Helleborin abhängt.

Das süß-bitterschmeckende Helleborein erzeugt bei Thieren nach grossen Dosen oder nach wiederholten kleinen Dosen (als cumulative Wirkung) Erbrechen, dysenterische Entleerungen, selbst ulcerative Enteritis. Nicht zu rasch tödtlich wirkende Gaben zeigen meist eine erheblich diuretische Action.

Seine Hauptwirkung, jene auf das Herz, ist qualitativ der des Digitalins gleich. Bei Säugern kommt es nach kleinen Gaben zu einer bedeutenden Verlangsamung, nach grossen Gaben, meist nach rasch vorübergehender Verlangsamung, zu einer enormen Beschleunigung der Herzaction und plötzlichem Tod. Die anfangs beschleunigte, später stark verlangsamte und beschwerliche Respiration überdauert die Herzthätigkeit. Auf das Nervensystem wirkt es in der Art, dass sich constant lähmungsartige Schwäche, von Zittern und Herabsinken des Kopfes und Ausgleiten der Extremitäten begleitet, und ausserdem, je nach der Dosis, bald schwächere, bald stärkere Convulsionen einstellen. Als tödtliche Gabe ermittelte *Marmé* vom Helleborein aus *Helleborus viridis* bei subcutaner Application für Hunde 0,12, für Kaninchen 0,03, für Frösche 0,001—0,005. *Görtz* sah am Frosche auf 0,001 eines reinen Helleboreins (von *Merck*) in wenigen Minuten systolischen Herzstillstand und nach 0,02 (subcut.) in $\frac{1}{4}$ Stunde den Tod von Katzen eintreten.

Das Helleborin erzeugt in alkoholischer oder ölgiger Lösung auf der Zunge lebhaftes und anhaltendes Brennen. Seine örtliche Wirkung auf die Schleimhäute ist weit schwächer als jene des Helleboreins, dagegen kommt ihm in sehr hervortretender Weise eine Action auf das Nervensystem zu. Nach voraufgegangener Aufregung und Unruhe kommt es sehr bald zur Parese der hinteren Gliedmassen mit Zittern und Hin- und Herschwanken des ganzen Körpers, bei grösseren Dosen zur tiefsten Betäubung und hochgradigsten Unempfindlichkeit. Der Tod tritt durch Lähmung der Nervencentren ein. Trotz seiner geringen Löslichkeit in Wasser wirkt Helleborin sehr stark giftig. Hunde können durch 0,24 getödtet werden. Als letale Dosis (subcutan) für Kaninchen wurden 0,15—0,4, für Frösche 0,08 ermittelt (*Marmé*).

Vergiftungen bei Menschen mit *Helleborus* überhaupt gehören gegenwärtig wohl zu den grössten Seltenheiten. Aus neuerer Zeit berichtet *Fellstar* (1875) über einen Todesfall durch den Genuss eines grünen Nieswurzel enthaltenden Thees.

Als hauptsächlichste Vergiftungserscheinungen werden angegeben: Eingenommenheit und Schwere des Kopfes, Schwindel, Ohrensausen, Betäubung, Mydriasis, soporöser oder unruhiger Schlaf, zuweilen Delirien, Zuckungen in den Gliedmassen, Wadenkrämpfe, verminderte Puls- und Athemfrequenz, Sinken der Temperatur, ungewöhnliche Mattigkeit, zuweilen vermehrte Speichelsecretion, Magen- und Unterleibsschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall. Der Tod tritt in der Regel durch Herzlähmung ein.

Ehemals intern und extern gegen sehr verschiedene Zustände, namentlich bei schweren Nervenleiden, Hautausschlägen, als Diureticum, auch als Emmenagogum angewendet, ist die Nieswurzel gegenwärtig und mit Recht so gut wie gänzlich als Arzneimittel verlassen.

Radix Hellebori viridis intern zu 0,05–0,3! pro dos., 1,2! pro die in Pulvern, Pillen.

Extractum Hellebori viridis, Nieswurzelextract, Ph. A. ed. VI. Alkoholisches Extract von gewöhnlicher Consistenz (*Marmé* empfiehlt ein wässeriges Extract). Intern zu 0,03–0,1! pro dos., 0,3! pro die Ph. A. ed. VI. in Pillen, Mixturen. Extern in Salben (1:5–10).

Das Helleborein, Helleboreinum, ein weisses, hygroskopisches, geruchloses Pulver darstellend (siehe oben), hat man, besonders wegen seiner leichten Löslichkeit in Wasser, an Stelle des Digitalins (intern und subcutan) empfehlen zu können geglaubt, doch sind die bisherigen Erfahrungen damit (*Leyden, J. Görtz*) nicht eben ermuthigend. Eine cumulative Wirkung kommt dem Helleborein nach *van der Heide's* experimentellen Untersuchungen in gleicher Art wie dem Digitalin zu (pag. 842).

Radix Cimicifugae, Rhizoma Actaeae, der getrocknete Wurzelstock von *Actaea* (*Cimicifuga*) *racemosa* L., einer nordamerikanischen Ranunculacee, enthält einen krystallisirbaren, sehr bitter schmeckenden Bestandtheil, *Racemosin*. Ein Extract. fluid. wird in Nordamerika gegen Rheumatismus, Amenorrhoe, Dysmenorrhoe etc. verwendet.

Herba Adonidis, Frühlings-Adoniskraut, das getrocknete Kraut von *Adonis vernalis* L., einer bekannten einheimischen Ranunculacee, als Volksmittel bei Wassersucht in Russland längst benützt, von russischen Aerzten aber erst vorzüglich seit 1879 versucht und als Ersatzmittel der *Folia Digitalis* empfohlen (Infus. aus 4,0–8,0 auf 150,0–200,0 Col., 2–3stündlich 1 Esslöffel). Neuerdings auch gegen Epilepsie in Combination mit Kal. bromat. Besonders ausgedehnte Versuche stellte damit, sowie mit verschiedenen darans hergestellten Präparaten *N. Bubnow* (1880) an. *V. Cervello* (1882) gewann sodann den wirksamen Bestandtheil, das Adonidin, als ein stickstoffreies, amorphes, wenig in Wasser und Aether, wohl aber in Alkohol lösliches Glykosid von einer dem Digitalin und Scillain qualitativ gleichen, aber ungleich stärkeren Wirkung (0,15 Mgrm. genügen, um beim Frosche systolischen Herzstillstand hervorzurufen). Cumulative Wirkung scheint ihm nicht zuzukommen.

Auch aus *Adonis cupaniana* Guss., einer in Sicilien sehr häufigen, unserem Frühlings-Adonis nahestehenden Art, erhielt *Cervello* (1885) Adonidin oder doch einen in der physiologischen Wirkung diesem gleichenden Körper, und *Albertoni* (1887) rühmt besonders die diuretische Wirkung des zur Blütezeit gesammelten Krautes von *Adonis aestivalis* L., einer bei uns besonders in Getreidefeldern gemeinen Adonisart mit feuerrothen Blumen, welche namentlich auch bei Entfettungscuren als Infus. oder Tinctur (*Kessler* 1894, *Winogradow* 1898) gerühmt wird. Die asiatische Art *Adonis Amurensis* Reg. et. Radd. enthält nach *Tawara* und *Yamamoto* ein dem Adonidin ähnliches, aber mehr als 20mal schwächer wirkendes Glykosid, Adonin (*Inoko* 1891).

350. Semen Strophanthi, *Strophanthus*-Samen. Die getrockneten Samen von einer *Strophanthus*-Art, wahrscheinlich von *Strophanthus hispidus* DC. (wozu *Strophanthus Kombé Oliv.* als Varität gehört), einer strauchartigen, klimmenden, im tropischen Afrika weit (von Senegambien bis zum Zambese-Gebiet) verbreiteten Apocynacee.

Dieselben sind, von dem langgestielten Schopf befreit, 12–18 Mm. lang, 3 bis 5 Mm. breit, zusammengedrückt, länglich-lineal oder lanzettlich, zugespitzt, an der einen, etwas gewölbten Seite stumpfgekielt und enthalten innerhalb einer derbhäutigen, aussen mit einem grau-grünlichen Ueberzuge aus langen, angedrückten, seidenartig glänzenden Haaren versehenen Hülle einen Kern, welcher aus einem dünnen, fast knorpeligen, gelblichen Perisperm und einem weissen, ölig-fleischigem Keim mit länglichen Cotyledonen und einem langen stielrunden Würzelchen besteht. Durch Aufweichen in Wasser lässt sich die häutige Samenhülle, das Perisperm und der Keim sehr leicht sondern.

Sie besitzen einen ganz eigenthümlichen, nicht eben starken, unangenehmen Geruch und einen sehr bitteren Geschmack.

Neben reichlichen Mengen (über 30%) eines von etwas Chlorophyll grün gefärbten fetten Oeles, Schleim, Harz, Eiweissstoffen etc. enthalten sie als wirksamen Bestandtheil ein stickstoffreies Glykosid, *Strophanthin* (*Fraser* 1870), welches sich als eine farblose, matte, zerreibliche, unter dem Mikroskope aus kleinen unregelmässigen Krystall-

täfelchen bestehende, bei circa 174° schmelzende Masse erhalten lässt. Es ist sehr leicht in Wasser und Weingeist löslich (die Lösungen reagiren sauer), schwerer in absolutem Alkohol, in Chloroform und Aether unlöslich und hat einen intensiv bitteren (nach *Fraser* 1890 noch in einer Verdünnung von 1:300.000 hervortretenden) Geschmack.

Das Strophanthin ist leicht zersetzlich und spaltbar in Zucker und einen weiteren krystallisirbaren Körper, Strophanthidin.

Einen aus dem wässerigen Auszuge der Samen durch Ausfällen mit neutralem Bleiacetat erhaltenen Körper von sauren Eigenschaften bezeichnet *Fraser* als Kombésäure. Die von *Hardy* und *Gallois* (1877) aus den Haarschöpfen der Samen erhaltene krystallisirbare, angeblich alkaloidische Substanz, Inein, konnte er nicht erhalten.

Schon *Sharpey* (1862—63), *Hilton*, *Fugge* und *Stevenson*, desgleichen *Pelikan* (1865), später *Polaillon* und *Carville* (1872) haben die physiologische Wirkung eines unter dem Namen Kombé, Iné, Onage etc. in verschiedenen Gebieten des tropischen Afrika von Negerstämmen verwendeten Pfeilgiftes, welches aus den Samen von *Strophanthus hispidus* und vielleicht auch anderer *Strophanthus*-Arten bereitet wird, studirt und dasselbe als Herzgift erkannt. 1885 hat *Fraser*, im Anschluss an seine bereits in den Jahren 1870 und 1872 mitgetheilten Untersuchungen über die physiologische Wirkung von *Strophanthus* (resp. von Strophanthin), die Ergebnisse seiner therapeutischen Versuche mit Zubereitungen der *Strophanthus*-Samen (Tincturen) und mit Strophanthin (Solutionen, intern und subcutan) publicirt und dieselben an Stelle der *Digitalis* bei Herzkrankheiten empfohlen. Seither sind von zahlreichen Seiten diese Präparate auf ihre physiologische und therapeutische Wirkung geprüft worden.

Nach *Fraser* ist Strophanthin ein Muskelgift; es erhöht in kleinen Dosen die Contractilität aller quergestreiften Muskeln, während es in letalen Dosen Starre derselben bedingt, welche dann in Todtenstarre übergeht.

Von dieser Wirkung wird der Herzmuskel zunächst und ganz besonders betroffen. Die Wirkung des Strophanthins auf das Herz ist im wesentlichen jener der *Digitalis* gleich; kleine Gaben verstärken die Systole und verlangsamen die Contractionen des Herzmuskels, grosse Gaben führen (beim Frosche) zum systolischen Herzstillstand. Mit der Herzwirkung kleiner Dosen geht eine Steigerung des Blutdrucks, unter Umständen auch eine Zunahme der Diurese, respective eine Herabsetzung der Körpertemperatur einher. Die Steigerung des Blutdruckes scheint lediglich von der Herzwirkung abzuhängen und nicht (wie für die *Digitalis* pag. 845 behauptet wird) auch von einer Gefässcontraction.

Die experimentellen Untersuchungen anderer Autoren haben diese Angaben *Fraser's* theils bestätigt, theils weichen die Befunde davon ab, insbesondere was den Blutdruck und die Pulsfrequenz anbelangt.

Eine deutliche anfängliche Herabsetzung der letzteren fand *Popper* (1888) nach Strophanthin an Hunden; *Paschkis* und *Zerner* (1887) konnten eine solche mit Sicherheit nicht constatiren und nach *Langgaard's* (1888) Versuchen war dieselbe bei Kaninchen (nach Anwendung der ihres Alkoholgehaltes beraubten *Strophanthus*-Tinctur) nur wenig ausgeprägt; grosse Dosen setzten die Pulsfrequenz herab, aber niemals so bedeutend wie *Digitalis* und relativ sehr frühzeitig stellte sich Unregelmässigkeit der Herzaction ein. Bezüglich des Blutdruckes fand er (bei Kaninchen), dass kleine Dosen ohne Wirkung waren, während grosse Dosen ein continuirliches Sinken bis zum Tode oder eine kurz vorübergehende mässige Steigerung bewirkten. *Popper* sah nach Strophanthin bei Hunden ziemlich allmählich den Blutdruck ansteigen. Nach ihm ist diese Wirkung zumeist auf eine Aenderung der Herzarbeit zu beziehen; der Contraction der Gefässe kann dabei kein wesentlicher Antheil zugeschrieben werden. Der Venendruck erfährt, während der arterielle Druck sich hebt, entweder eine sehr unbedeutende Steigerung oder er bleibt unverändert oder er sinkt sogar. Der Druck in der Arteria pulmonalis steigt unverhältnissmässig weniger, als der in der Aorta. Nach anderen Autoren (*Langgaard*, *Thomson*, *Philipps*, *Blumenau*) lässt sich eine Contraction der Gefässe nachweisen.

Ein Einfluss des Strophanthins auf die Diurese bei gesunden Thieren ist nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Eine Temperaturherabsetzung beobachtet man nur bei toxischen Dosen in der Periode, wenn der Blutdruck sinkt (*Milejew* 1888).

Pharmakologische Dosen sollen die Erregbarkeit des Respirationencentrums erhöhen; nach toxischen Dosen tritt nach einem Stadium der gesteigerten Erregbarkeit Herabsetzung derselben ein, aber selbst bei letalen Dosen bleibt eine gewisse Erregbarkeit dieses Centrums für einige Zeit nach bereits eingetretenem Herzstillstand noch erhalten. Die Erregbarkeit der peripheren Enden sensibler Nerven sinkt bei mittleren und verschwindet ganz nach grossen Dosen (*Milejew*).

Eine Wirkung der Strophanthustinctur auf das Centralnervensystem wird von *Langgaard* angegeben. Nach kleinen Dosen werden Kaninchen müde, nach grösseren kommt es zu allgemeinen Lähmungserscheinungen. Diese Symptome treten schon zu einer Zeit auf, wo die Herzaction durch das Mittel noch gar nicht oder nur wenig beeinflusst ist. Frösche sitzen ruhig da, dulden die Rückenlage; die Reflexe werden schwächer und verschwinden gänzlich; schliesslich tritt vollkommene Lähmung ein. Ob diese Wirkung vom Strophanthin oder einem anderen Bestandtheil der Samen abhängt, ist fraglich. Nach *E. Steinach* (1888) enthält Strophanthus einen Bestandtheil, welcher local anästhesirende Wirkung besitzt. Dem Strophanthin selbst kommt eine solche nicht zu.

Pius (1887) gibt an, dass bei gesunden Menschen Dosen von 5–10 gtt. der offic. Tinctur keinen Einfluss auf das Herz, den Puls und die Diurese üben; 20 gtt., resp. 15 gtt. sollen nach 15–40 Minuten vermehrtes Wärmegefühl, besonders im Gesichte, leichten Schweiß, etwas Kopfweh, geringe Pulsverlangsamung, und, an demselben Tage wiederholt dargereicht, eine wesentliche Vermehrung der Harnmenge in den nächsten 24 Stunden bewirken. Von anderen wurde bei Gesunden eine solche Wirkung nicht beobachtet, wohl aber erweist sich Strophanthus bei Herzkranken als Diureticum.

Ueber den therapeutischen Werth des Strophanthus bei Herzkrankheiten sprechen sich zahlreiche Autoren (ausser *Fraser*, *Drasche*, *Snyers*, *Rosenbusch*, *Teray*, *G. Sée* und *Gley*, *Zerner* und *Löw*, *Pius*, *Denme*, *Rothziegel* und *Koralewski*, *Pawinski* u. a.) auf Grund ihrer Erfahrungen sehr günstig aus, indem sie ihn als ein den Herzmuskel kräftigendes, die Herzarbeit regulirendes, die arterielle Spannung vermehrendes etc. Mittel bezeichnen, welches unter Umständen vor der Digitalis den Vorzug verdient. *Fraser* und andere betonen namentlich das schnelle Eintreten und die Nachhaltigkeit der Wirkung. Auch soll es keine cumulative Wirkung besitzen, gut vertragen werden, nur selten Widerwillen, Ekel, Erbrechen und Diarrhoe erzeugen. Andere (*Graetz*, *Fürbringer*, *A. Fraenkel*, *Guttmann*) bezeichnen seine Wirkung als weniger zuverlässig und energisch der Digitalis gegenüber.

Als besonders werthvoll wird von den meisten Beobachtern hervorgehoben, dass Strophanthus weit augenfälliger als Digitalis verschiedene subjective Beschwerden, welche Herzkrankheiten begleiten, wie Beklemmung, Athemnoth, Schlaflosigkeit etc. mildert oder beseitigt. Ob es sich dabei um eine directe Wirkung auf das Centralnervensystem (*Langgaard*) handelt oder um eine Folge der Herzwirkung, der Verbesserung der Herzarbeit, ist strittig.

Denme hat das Mittel auch bei Kindern zur Behebung dyspnoischer Beschwerden bei chronisch verlaufender Nephritis, Asthma bronchiale, Tussis convulsiva mit Erfolg angewendet.

In der Regel wird nur die officinelle Tinctur angewendet; das Strophanthin, als ein nicht gleichmässig zusammengesetztes, daher ungleich wirkendes Präparat, ist nicht zu empfehlen.

Tinctura Strophanthi, Strophanthustinctur, Ph. A. u. Ph. Germ., aus gepulverten, mit Aether entfetteten Strophanthussamen mit der nöthigen Menge Spirit. Vini. conc. im Verhältnisse von 1:10 hergestellt; grünlichgelb, klar. Intern zu 5 bis 10 gtt., 3mal täglich (0,5!

pr. dos., 2,0! pr. die Ph. A. und Germ.) in Tropfen und Mixturen mit Aq. dest. und Syrup.

Mit 6 gtt. 3mal täglich beginnend, täglich um 2 gtt. pr. dos. steigend, bis deutliche Wirkung eintritt; höher als 3mal täglich 20 gtt., bei Kindern 3mal täglich 5 gtt. soll man nicht gehen (*Hochhaus*); bei Kindern unter 5 Jahren zu meiden (*Demme*).

Das *Strophanthin*, *Strophanthinum* crystallisatum, soll nach *G. Sée* gleichmässiger und zuverlässiger, nach *Rothziegel* und *Koralewski* dagegen nicht so sicher und rasch als Tinct. Stroph. wirken. Intern zu 0,0002—0,0005 in Tropfen; auch subcutan. Bei uns sind keine ermuthigenden Resultate bei seiner Anwendung am Krankenbette erzielt worden.

In den Samen und in der Rinde von *Thevetia neriifolia* Juss. (*Cerbera thevetia* L.), einer strauchartigen, auf den Antillen und in Südamerika einheimischen, in Ostindien cultivirten (und dort nicht selten zum Giftmord benützten) Apocynacee hat *De Vrij* (1881) neben einem milde schmeckenden fetten Oele (35 1/2%) ein krystallisirbares, geruchloses, sehr bitter schmeckendes, nicht in Aether, schwer in Wasser, leicht in Alkohol lösliches Glykosid, *Thevetin*, gefunden, welches mit *Cerberin* (von *Oudemans*) aus den Samen des javanischen Mangas- oder Harzbaumes, *Cerbera Odallam* Ham., identisch ist und gleich seinem Spaltungsproducte *Theveresin* ein dem Digitalin analog wirkendes Herzgift darstellt (*Husemann* und *König*, *C. J. H. Warden* (1881) entdeckte darin, sowie in anderen Theilen der Pflanze (im Fruchtsafte, in der Rinde, in den Blättern) ein Chromogen, *Pseudo-Indican*, welches mit Säuren ein blaues Pigment (*Thevetinblau*) liefert. Nach demselben Autor (1882) enthalten die Samen noch einen zweiten sehr bitter schmeckenden und sehr giftigen Körper.

In der in Mexico als Arzneipflanze geschätzten *Thevetia Iccotli* DC. wurde gleichfalls ein Glykosid, *Thevetosin*, gefunden, welches auch ein Herzgift und möglicherweise mit *Thevetin* identisch ist.

Hierher gehört wohl auch *Tanghinia venenifera* Du Pet. Th., deren Samen auf Madagaskar zu Gottesurtheilen dienen.

Die Blätter des Oleanders, *Nerium Oleander* L., einer allgemein bekannten Apocynacee, enthalten nach *Schmiedeberg* das vielleicht mit Digitalin identische *Neriin* (Oleander-Digitalin) und das amorphe Oleandrin. Frisches, aus deutschen Gärten bezogenes Material lieferte blos diese beiden als Herzgifte wirkenden stickstofffreien Glykoside; aus getrockneten Tunesischen Oleanderblättern erhielt *Schmiedeberg* ausserdem das dem Digitalin ähnliche, dem Saponin und Digitonin analog wirkende *Neriantin*, neben den Derivaten des *Neriin* und Oleandrin, welche dem Digitalin entsprechen.

Die Rinde des ostindischen *Nerium odoratum* enthält nach *Greenish* zwei amorphe Bitterstoffe, *Neriodorin* und *Neriodorein* (ersteres in Wasser schwer, letzteres darin leicht löslich), welche wahrscheinlich ebenfalls stickstofffreie Glykoside und starke Herzgifte sind.

Radix Apocyni. Aus der gelbbraunen, etwas scharf und bitter schmeckenden, in grösseren Gaben emetocathartisch wirkenden, in Nordamerika besonders als Diureticum bei Hydrops verwendeten Wurzel von *Apocynum cannabinum* L., einer nordamerikanischen Apocynacee, wurden von *Schmiedeberg* gleichfalls zwei, zur Digitalin-Gruppe gehörende Körper dargestellt, das amorphe harzartige, als Herzgift wirkende *Apocynin*, welches kein Glykosid zu sein scheint, und das glykosidische, dem *Neriin* und Digitalin sehr ähnliche *Apocynein*. Ein *Extract. fluidum Apocyni cannab.* wird neuerdings als gutes tonisirendes Mittel bei Herzkrankheiten und als Diureticum bei Hydrops etc. empfohlen zu 10—15 gtt. p. dos.

Periplocin ist ein glykosider krystall. Bitterstoff, spaltbar in *Periplogenin* und eine zuckerartige Substanz, aus *Periploca Graeca* L., einem bei uns nicht selten als Zierpflanze gezogenen mediterranen Schlingstrauche aus der Familie der *Asclepiadaceen*.

Das aus dem Milchsaft von *Adenium Boehmianum* Schinz., einem schönen Strauche aus der Familie der Apocynaceen, in Südwestafrika bereitete Pfeilgift *Echujin* enthält nach *R. Böhm* (1889) ein sehr giftiges krystallisirbares Glykosid, *Echujin*, welches sich in der Wirkung im wesentlichen an die Stoffe der Digitalin-Gruppe anschliesst.

Akocantherin und *Ouabain*. Aus dem Holze mehrerer *Akocantheraarten* (*A. Ouabaio*, *A. Schimperi*, *A. Defflersii*) wurden theils krystallisirbare (*Akocantherin*), theils amorphe (*Ouabain*) glykosidische Stoffe gewonnen, welche zu den Herzgiften gehören. In der pharmakologischen Wirkung soll das *Akocantherin* dem *Strophanthin* sehr ähnlich sein (*Fraser* und *Tillie* 1895). *Ouabain* bewirkt bei Fröschen schon zu 1/110 Mgrm. systolischen Herzstillstand.

Ein nach Art der Digitalisstoffe wirkendes Herzgift ist auch das krystallisirbare Glykosid Antiarin, der giftige Bestandtheil des aus dem Milchsafte des javanischen Giftbaumes, *Antiaris toxicaria* Lechen. (Familie der Artocarpaceae), bereiteten ostasiatischen Pfeilgiftes *Upas Antjar*.

In der von den Eingebornen am Niger als Mittel gegen Fieber und Ruhr benützten Wurzel von *Vernonia nigriflora* Ol. et Hirn. („Batjitjor“), einer Composite, fanden *Heckel* und *Schlagdenhauffen* (1888) ein Glykosid, welches dem Digitalin gleich, wenn auch viel schwächer wirken soll. Dieselbe Wirkung soll auch nach starken Dosen der alkoholischen Extracte aus den Blättern von *Eupatorium*arten (*E. amarum* Vahl, *E. odoratum* und *E. cannabinum* L.) hervortreten.

Cereus grandiflorus Haw. (*Cactus grandifl.* L.), eine westindische, in unseren Warmhäusern ihrer prächtigen Blüten (Königin der Nacht) wegen häufig cultivirte Cactacee, wird neuerdings als Herztonicum sehr gerühmt von Nordamerika aus, wo man hauptsächlich eine Tinctur oder ein Fluidextract sowie ein unter dem Namen *Cactina* verkauft Präparat (eine extractartige Substanz) anwendet. Nach *Heffter* (1894) enthält die Pflanze ein Alkaloid und als Träger der Herzwirkung eine in Aether nicht lösliche Substanz, wahrscheinlich ein Glykosid.

Cheiranthin. Aus den Blättern und Samen des Goldlacks, *Cheiranthus Cheiri* L., einer bekannten, aus Südenropa stammenden, bei uns beliebten Zierpflanze aus der Familie der Cruciferen, hat *M. Reeb* (1898) zwei wirksame Bestandtheile isolirt, ein Alkaloid und ein Glykosid. Letzteres, *Cheiranthin* genannt, gehört der Gruppe der Digitalisstoffe an.

Coronillin. Die Samen von *Coronilla scorpioides* K., einer einheimischen Papilionacee (Kronenwicke, Peltschen), enthalten nach *Schlagdenhauffen* und *Reeb* (1894, 1898) neben etwas über 4% fettes Oel, neben einer cumarinartig riechenden Substanz (Pseudocumarin), Farb-, Gerbstoff etc. das Glykosid *Coronillin* mit Digitalinwirkung. Dasselbe ist auch in anderen einheimischen Coronillaarten (*C. varia* L., *C. glauca* L., *C. vaginalis* Lam. etc.) enthalten, nicht in *C. Emerus* L. Es ist ein blassgelbes, sehr bitter schmeckendes, in Wasser lösliches Pulver, spaltbar in Zucker und das gleichfalls gelbliche, aber nicht bitter schmeckende, in Wasser unlösliche, physiologisch inactive *Coronillein*. Von Frankreich aus hat man das *Coronillin* zu therapeutischen Zwecken, bei Herzkrankheiten, Oedemen etc. empfohlen, gleichwie auch eine Tinctur und ein Extract. aquos. spissum aus der Pflanze selbst. Nach *Guth's* klinischen Beobachtungen aber (1898) erzeugt es nur vorübergehende Diurese, dafür in den meisten Fällen Diarrhöen; manche Patienten vertragen es von vornherein nicht. Diese Umstände dürften kaum seiner Einführung günstig sein. Man hat es in Frankreich zu 0,1 p. dos., bis 0,6 p. die in Pillen oder Solut. angewendet.

Anhang.

351. Amygdalae amarae, Semen Amygdali amarum, Bittere Mandeln. Die Samen einer Varietät des Mandelbaumes, *Amygdalus communis* L. Var. *amara* DC.

Sie kommen vorzüglich aus Südfrankreich, Sicilien und Nordafrika zu uns und unterscheiden sich von den süßen Mandeln (pag. 191) weder im äusseren, noch im Baue, höchstens dass sie im allgemeinen kleiner sind als diese, dagegen sehr wesentlich durch ihren Geschmack und ihre Bestandtheile.

Sie schmecken stark bitter und geben, mit Wasser zerrieben, eine Emulsion unter Entwicklung eines starken Geruches nach Bittermandelöl. Sie enthalten nämlich neben Emulsin, fettem Oel und anderen, auch in den süßen Mandeln vorkommenden Bestandtheilen das stickstoffhaltige krystallisirbare Glykosid *Amygdalin* ($2\frac{1}{2}$ –3%), welches bei der obigen Behandlung der Samen unter der Einwirkung des Emulsins in Bittermandelöl (Benzaldehyd), Blausäure und Traubenzucker zerfällt.

Die Menge an ätherischem Oel und an Blausäure, welche Bittermandeln hiebei liefern, hängt namentlich von der Sorte derselben und von der Bereitungsweise ab. Vom ätherischen Oel erhielt *Pettenkofer* 0,9, *Zeller* durchschnittlich 0,7%, von der Blausäure der erstere bis 0,25%, *Feldhaus* 0,17%. Das aus den bitteren Mandeln erhaltene fette Oel ist durchaus identisch mit jenem aus den süßen Mandeln (pag. 192).

Die Bittermandeln werden nur pharmaceutisch verwendet zur Darstellung der durch ihren Gehalt an Blausäure wirksamen Aqua

Amygdalarum amararum, sowie in Verbindung mit Süssmandeln zur Bereitung des Syrupus amygdalinus s. emulsivus (pag. 192).

Aqua Amygdalarum amararum concentrata, Concentrirtes Bittermandelwasser Ph. A., Aqua Amygdal. amararum Ph. Germ.

Klare, fast farblose oder (durch Bittermandelöl) etwas milchig-trübe Flüssigkeit von starkem Geruche nach Bittermandelöl (und Blausäure) und brennendem aber nicht süßlichem Geschmacke. Der Bittermandelölgeruch muss auch nach Beseitigung der Blausäure mittels Silbernitrat verbleiben (Ph. Germ.). Enthaltet in 1000 Th. einen Th. Blausäure (Ph. A. et Germ.).

Es wird durch Destillation der zerstoßenen, durch kaltes Pressen vom fetten Oel befreiten Bittermandeln nach 12stündiger Maceration mit Wasser (unter Zusatz von etwas Weingeist, Ph. Germ.) dargestellt.

Intern als beruhigendes, krampfstillendes und schmerzlinderndes Mittel zu 10—30 gtt. (0,5—1,5! p. dos., 5,0! pr. die Ph. A.; 2,0! p. dos., 8,0! pr. die Ph. Germ.) für sich, in Tropfen oder Mixturen. Extern meist nur als Vehikel oder als Zusatz zu krampf- und schmerzlindernden Arzneiformen (Augentropfen, Injectionen in die Harnröhre, Inhalationen u. dgl.).

Eine ex tempore zu bereitende Mischung von Aq. Amygdal. am. conc. mit der 19fachen Menge Aq. destillata ist die fast nur als Vehikel oder als Zusatz zu beruhigenden, krampfstillenden und ähnlichen Mixturen benützte Aqua Amygdalarum amararum diluta der Ph. A. (mit einem Blausäuregehalte von 0,05 p. mille).

Das in der Familie der Amygdalaceen und Pomaceen, wie es scheint, sehr vorbereitete Amygdalin, Amygdalinum, — in reinem Zustande farblos oder weiss geruchlos, von schwach bitterem Geschmacke, leicht in Wasser, schwer in Alkohol, gar nicht in Aether löslich, — ist auf *Wöhler's* und *Liebig's* Anempfehlung vorübergehend in einigen Pharmacopöen aufgenommen worden. Die genannten Forscher empfahlen, gestützt auf die theoretische Voraussetzung, dass 17 Th. des Glykosids in einer wässerigen Lösung von Emulsin 1 Th. wasserfreier Blausäure geben, an Stelle der gebräuchlichen blausäurehaltigen Mittel, wie sie glaubten, als eine Zubereitung von constanterem Blausäuregehalt, eine Lösung von 1,0 Amygdalin in einer Emulsion aus circa 8,0 Süssmandeln mit circa 30,0 Wasser, zu 10—15 gtt., eine Verordnung, welche schon deshalb unzweckmässig erscheint, weil die Zerlegung des Glykosids erst nach mehreren Stunden sich vollendet und die Emulsion selbst begreiflicherweise ungleich leichter sich zersetzt als die officinellen Destillate (Aqua Amygd. am. und Aq. Laurocerasi).

Das in einigen europäischen Ländern officinelle Bittermandelöl, Oleum Amygdalarum amararum aethereum, welches sich bei cohobirter Destillation der Bittermandeln auf der Oberfläche des wässerigen Destillates als ölige Schicht abscheidet und eine farblose oder gelbliche Flüssigkeit von starkem spezifischen Geruch und bitterem, etwas brennendem Geschmacke darstellt, ist wegen seines bedeutenden, aber sehr schwankenden Gehaltes (3—14%) an Blausäure als ein gefährliches Mittel von der therapeutischen Anwendung am besten ganz auszuschliessen. Zu Parfumeriezwecken soll nur blausäurefreies Bittermandelöl verwendet werden. Hiezu wird es häufig gefälscht oder substituirt durch das sehr giftige Nitrobenzol (Nitrobenzin), Nitrobenzinum (pag. 681), auch als Mirbanöl (Huile oder Essence de Mirbane) bekannt, welches, wenigstens in verdünntem Zustande, einen dem Bittermandelöl sehr ähnlichen Geruch besitzt und besonders als Seifenparfum Verwendung findet.

352. Aqua Laurocerasi, Kirschchlorbeerwasser. Ph. A. Das käufliche, durch Destillation der frischen zerstoßenen Blätter von *Prunus Laurocerasus* L., einem kleinen immergrünen, in Kleinasien einheimischen, in Südeuropa cultivirten Baume oder Strauche aus der Familie der Rosaceae-Prunae, mit Wasser erhaltene Präparat.

Etwas trübe, von kräftigem Geruche und Geschmacke nach Bittermandelöl; darf nicht süß schmecken und mit Schwefelwasserstoffwasser nicht getrübt werden. 1000 Theile müssen einen Theil Blausäure enthalten.

Die frischen Kirschlorbeerblätter entwickeln beim Zerreiben Bittermandelgeruch; ihr Geschmack ist etwas herbe und gewürzhaft-bitter. Nach *Lehmann* (1874) enthalten sie kein Amygdalin, sondern ein diesem nahestehendes, als *Laurocerasin* bezeichnetes Glykosid, welches auch in der Rinde von *Prunus Padus* L. (der bekannten einheimischen Traubenkirsche) sich findet. Er erhielt dasselbe in einer Menge von 1,38% als eine amorphe, rein bitter schmeckende, geruchlose, leicht in Wasser, langsam in kaltem, leicht in heissem Alkohol, nicht in Aether lösliche Masse. Bei der Destillation der zerschnittenen oder zerstoßenen frischen Blätter mit Wasser liefert es (gleich dem Amygdalin) durch Zersetzung Blausäure und Bittermandelöl.

Therapeutische Anwendung und Dosirung wie von *Aqua Amygdalarum amararum*.

353. Lactucarium, Lactucarium, Giftlattichsaft, Ph. A., der eingetrocknete Milchsafte von *Lactuca virosa* L., einer 1—2jährigen einheimischen, in manchen Ländern cultivirten Composite.

Die *Lactuca*arten sind in allen Theilen reich an einem weissen Milchsafte, welcher bei der leichtesten Verwundung hervortritt und sich an der Luft zu einer braunen Masse verdickt, welche, von cultivirten Pflanzen gesammelt, eben das *Lactucarium* darstellt. Officinell ist nur das sogenannte Deutsche *Lactucarium*, *Lactucarium Germanicum*, welches vorzüglich in der Gegend um Zell a. d. Mosel aus dem dort in Gärten angebauten Giftlattich gewonnen wird.

Das *Lactucarium* kommt in formlosen, höchstens wallnussgrossen, an der Oberfläche höckerigen und rauhen Stücken oder in grösseren compacten, an der Oberfläche fast glatten Kugelsegmenten vor, welche aussen matt, braungelb oder braun, mit dem Messer wie Wachs zu schneiden, auf der Schnittfläche weisslich oder aschgrau und wachsglänzend sind, ein braungelbes Pulver geben, einen eigenartigen narcotischen Geruch, einen sehr bitteren Geschmack besitzen und beim Kauen den Zähnen etwas anhängen.

Es gibt mit Wasser erst unter Zusatz von Gummi eine Emulsion. In siedendem Wasser erweicht es; das klare Filtrat darf durch Jod nicht gefärbt (Stärkemehl) werden. Eingäschert, darf es nicht mehr als 10% Rückstand zurücklassen.

Andere *Lactucarium*sorten sind das in der Gegend von Edinburg ebenfalls aus *Lactuca virosa* gewonnene Englische L., *Lactucarium Anglicum*, und das Französische L., *Lactucarium Gallicum*, welches hauptsächlich in der Auvergne aus dort cultivirter *Lactuca altissima* Schreb. (wahrscheinlich einer hochstengeligen Abart unserer *Lactuca Scariola* L.) erhalten wird. Beide, sowie das sogenannte *Lactucarium Austriacum*, welches allerdings häufig verfälscht vorkommt, sind wohl nicht wesentlich von deutschen L. verschieden. Etwas ganz anderes dagegen ist das *Thridace* (*Thridax*, *Thridacium*), ein in Frankreich aus dem ausgepressten Saft von *Lactuca sativa* L. Var. *capitata* durch Eindampfen erhaltenes braunschwarzes Extract, welches gleichfalls unter dem Titel *Lactucarium Gallicum* verkauft wird.

Das *Lactucarium* enthält variable Mengen (im Maximo 0,3% nach *Kromayer*) von *Lactucin*, einem krystallisirbaren Bitterstoff, neben noch geringeren Mengen des amorphen *Lactucopikrin* und der gleichfalls bitter schmeckenden *Lactucasäure*, und an 45—50% von *Lactucon* (*Lactucerin*), einem indifferenten, krystallisirbaren, geruch- und geschmacklosen Körper (s. a. pag. 547); überdies Harz, Gummi, Eiweissstoffe und Aschenbestandtheile.

Die Früchte, der ausgepresste Saft und der Milchsafte des Giftlattichs fanden schon im Alterthum medicinische Anwendung. *Dioscorides* vergleicht die Heilkräfte desselben mit jenen der Mohnpflanze. *Coxe* (1797) in Philadelphia und später (1816) *Duncan* in Europa haben den Giftlattichsaft der Vergessenheit entrissen und von neuem in die *Materia medica*, und zwar hauptsächlich als Ersatzmittel des Opiums, eingeführt.

Fronmüller's klinischen Studien (1869) zufolge sind von allen Präparaten das *Lactucarium Germanicum* und *Anglicum* als Hypnoticum am wirksamsten; fast in der Hälfte der Fälle trat nach Dosen von 0,03–2,0 vollständiger Erfolg ein; *Lact. Gallicum* (offenbar das *Thridace*) steht weit in der Wirkung zurück. Das *Lactucin* repräsentirt nicht die volle hypnotische Wirkung des *Lactucariums*; mit Dosen von 0,06 bis 0,3 des reinen krystallisirten Präparats erzielte er nur in etwas mehr als dem vierten Theile der Fälle vollständigen Erfolg. Als Nebenerscheinungen wurden bei diesen Versuchen manchmal schwere Träume, Ohrensausen, häufig Schweiss, Pupillenerweiterung und am nächsten Tage zuweilen Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, Schwindel beobachtet.

Einige ältere Beobachter geben an, dass *Lactucarium* die Frequenz und Stärke des Pulses, sowie die Körpertemperatur herabsetze. *v. Schroff* sah nach 0,2 *Lactuc. Austriacum* geringe Herabsetzung der Pulsfrequenz, leichte Eingenommenheit des Kopfes, Neigung zum Schlaf, Verminderung der Temperatur an den Händen und hinterher heitere Gemüthsstimmung eintreten. In allmählich steigenden Dosen bis 1,0 bewirkte es bei 2 Versuchspersonen keine anderen Erscheinungen wie nach 0,2.

Das früher officinelle (aus dem Saft der frischen blühenden Pflanzen dargestellte) *Extractum Lactucae virosae* bewirkte nach *Skworzoff* (1876) bei Thieren, subcutan oder in die Vene injicirt, Herabsetzung der willkürlichen und der Reflexbewegungen, anfänglich beschleunigte, später verminderte Herzthätigkeit und Athmung, Sinken des Blutdruckes und der Temperatur und Tod durch Herzlähmung. Ueber einen Vergiftungsfall mit den Blättern des Giftlattichs, welcher von mehreren Personen als Salat genossen wurden, berichtet *Boë* (1876). Die 36 Stunden andauernden Intoxicationserscheinungen bestanden in Erbrechen, Kolikschmerzen, Pupillendilatation, Sehstörungen, Kopfschmerzen, zum Theil in Delirien.

Das *Lactucarium* findet gegenwärtig selten mehr Anwendung statt *Opium* (besonders wo dieses contraindicirt ist) als Sedativum, zumal bei Reizungszuständen der Luftwege und als Hypnoticum. Intern zu 0,03–0,3 pr. dos.; 0,3! pr. dos. 1,0! pr. die Ph. Austr. (nach *Fronmüller* jedoch als Hypnoticum, wenn es ausgiebig wirken soll, zu 0,6 bis 2,0) in Pulv., Pillen, Emuls.

Picrotoxinum, Pikrotoxin, der giftige Bestandtheil der sog. Kockelskörner (siehe w. unten), ein indifferent, krystallisirbarer, nicht glykosider Körper, farb- und geruchlos, intensiv bitter schmeckend, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser und in Alkohol, auch in Chloroform und Amylalkohol löslich, schwer in Aether. Nach *v. Barth* und *Kretschy* (1881) ist das käufliche Pikrotoxin im wesentlichen ein variables Gemenge von reinem oder eigentlichem Pikrotoxin und *Pikrotin*. Ersteres ist der giftige Bestandtheil des Gemenges (des gewöhnlichen Pikrotoxins), während das *Pikrotin* ungiftig ist. *E. Schmidt* und *Löwenhardt* fassen dagegen das Pikrotoxin als eine, wenn auch nur sehr lose Verbindung von *Pikrotoxinin* (dem reinem Pikrotoxin von *v. Barth* und *Kretschy*) und *Pikrotin* auf. Die Ungiftigkeit des letzteren ist von *v. Fleischl* und *Kobert* dargethan.

Das Pikrotoxin ist der Hauptrepräsentant der sog. Hirnkrampfgifte, indem es durch Erregung der im Hirn und in der *Medulla oblongata* belegenen Krampfcentren abwechselnd tonische und klonische Krämpfe (Schwimmbewegungen, Drehbewegungen, Rollen um die Körperachse, Rückwärtsgehen etc.) hervorruft und gleichzeitig durch Einwirkung auf die psychomotorischen Centren *Coma* erzeugt (*Husemann*). Ausserdem bewirkt es durch Reizung des *Vaguscentrums* Verlangsamung der Herzaction, durch eine solche des *vasomotorischen Centrums* Steigerung des Blutdruckes, *Respirationsstörungen* durch heftige Erregung des *Athmungscentrums*, steigert die Reflexerregbarkeit nach anfänglicher Herabsetzung und vermehrt die *Secretion* der *Speicheldrüsen* und der *Schleimhäute*. Sehr in die Augen fallend ist bei mit *Pikrotoxin* vergifteten Fröschen eine mächtige, fast kugelförmige Auftreibung des Unterleibes wegen Ueberfüllung der Lungen mit Luft.

Genanere neuere Untersuchungen über die Wirkungen des *Pikrotoxins* verdanken wir *R. Gottlieb* und *Koeppe* (1892). Nach *Gottlieb* verhält es sich in seiner Wirkung auf *Warmblüter* sehr ähnlich dem *Kampfer*.

Beim Menschen wurden nach 0,02 Pikrotoxin Schwankungen in der Frequenz des klein und schwach gewordenen Pulses, Kriebeln in der unteren Extremität einer Seite, Gefühl von Spannen im Kopfe und Gesicht, Zittern der Glieder, Eingenommensein des Kopfes, Schläfrigkeit, Abnahme des Gehörs, vermehrte Speichelabsonderung, abwechselndes Wärme- und Kältegefühl bei objectiv nachweisbarer Abnahme der Temperatur beobachtet (*v. Schroff*).

Die oben erwähnten Kockelskörner (Fischkörner, Läusekörner), *Fructus Cocculi* (Cocculi Indici), sind die getrockneten eirunden oder fast kugelig-nierenförmigen, ca. 1 Cm. im Durchmesser betragenden, einfächerigen und einsamigen Steinfrüchte von *Anamirta Cocculus* Wright et Arn., einem Kletterstrauche Ostindiens aus der Familie der Menispermaceen. Ihr holziges, aussen graubraunes oder fast schwarzes, geruch- und geschmackloses Gehäuse (Pericarp) umschliesst einen halbkugeligen, im Innern hohlen, am senkrechten Quer- und Längenschnitte halbmond-, am horizontalen Durchschnitte ringförmigen, ölig-fleischigen, sehr bitter schmeckenden Samen. Er allein, nicht das Pericarp, enthält das Pikrotoxin.

Sie waren früher, vorzüglich extern, als Mittel gegen Kopfläuse und gegen chronische Hautausschläge, medicinisch benützt und werden noch hie und da zum Fisch- und Vogelfang, sowie zur Verfälschung des Bieres (angeblich auch bei der Fabrication des Porterbieres in England) verwendet. Intoxicationen damit sind wiederholt vorgekommen, darunter einige wenige mit letalem Ausgang. In einem Falle starb ein 12jähriger Knabe nach ca. 2½ Gramm, welche er in einem Fischteige genossen hatte.

Im ganzen wurden von *Schaw* (1891) 5 Intoxicationsfälle angeführt. Dazu theilt er selbst einen weiteren letalen Fall mit, einen Mann betreffend, der Kockelskörner im Aufgusse mit Brandy zu sich nahm und nach ½ Stunde unter heftigen klonischen Krämpfen starb. Dazu kommt noch ein von *Menko* (Therap. Monatsh. 1896) mitgetheiltes, günstig verlaufener Fall, eine Frau betreffend, welche Kockelskörner als Abortivum einnahm. Die Symptome waren: Verlust des Bewusstseins und beschleunigte oberflächliche Athmung, unregelmässiger, normal frequenter Puls, Mydriasis, Gesicht stark geröthet, schwitzend, convulsivische Bewegungen der oberen Gliedmassen, dann plötzlich grosse Unruhe, häufiges Erbrechen, das auch gleich anfangs eingetreten war, Cyanose des Gesichtes, Trismus, klonische Krämpfe in den Extremitäten, Opisthotonus von kurzer Dauer, dann Wiederkehr des Bewusstseins und baldige Erholung.

Das Pikrotoxin hat *v. Tschudi* an Stelle des Strychnins gegen Lähmungen empfohlen. Rationell wäre nach *Husemann* vielleicht seine Anwendung bei Lähmung des Facialis und anderer Hirnnerven. Von *W. Murrell* wurde es gegen die Nachtschweisse der Phthisiker empfohlen und hat auch *Senator* (1885) hiebei günstige Erfolge erzielt. Es kommt nach ihm dem Agaricin und Atropin an Sicherheit der Wirkung fast gleich, vor dem es den Vorzug hat, dass es viel länger ohne Schaden gebraucht werden kann. Von *Koepfen* (1892) als Collapsmittel empfohlen.

Eine analoge Wirkung haben auch Digitaliresin und Toxiresin (pag. 838), sowie das Coriamyrtin, ein krystallisirbares Glykosid, der giftige Bestandtheil verschiedener Theile (Blätter, Früchte) des Gerberstrauches, *Coriaria myrtifolia* L., einer in Südeuropa und Nordafrika einheimischen strauchartigen Coriariacee, näher auf seine Wirkung untersucht von *Koepfen* (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1892). Es soll wie Pikrotoxin günstig bei Collaps wirken, das geschwächte Athmungs- und Gefässcentrum günstig beeinflussen. Besonders dürfte nach *Pässler* (1898) eine Combination mit Coffein bei Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten sich empfehlen. Vorläufig fehlen aber Erfahrungen.

Wahrscheinlich ist nach *Husemann* Coriamyrtin auch in dem neuseeländischen Tut-Gifte, von *Coriaria sarmentosa* Forst., der wirksame Bestandtheil.

Dem Pikrotoxin schliesst sich seiner Wirkung nach an das von *R. Böhm* (1876) genau untersuchte Cicutoxin, der Träger der Giftwirkung des Wasserschildlings, *Cicuta virosa* L., einer bekannten einheimischen sumpfliebenden Umbellifere, deren walzen- oder mehr rübenförmige, fleischige, hellbraune, geringelte, im Innern gefächerte hohle Wurzel von eigenthümlichem, gewürzhaft-narkotischem Geruch und süsslichem, nachträglich scharfem Geschmack, zu häufigen, darunter auch tödtlichen Vergiftungen bei Menschen Veranlassung gegeben hat.

Das Cicutoxin (von dem die getrocknete Wurzel ca. 3,5% gibt) ist ein harzartiger Körper von hellbrauner Farbe, saurer Reaction, widrig bitterlichem Geschmack, ziemlich reichlich, ausser in Aether, Alkohol, Chloroform etc., in kochendem Wasser und in verdünnten Alkalien löslich. Es tödtet Frösche in Gaben von 2–3 Mgrm.; für Katzen beträgt die letale Dosis bei interner Einverleibung pro Kilogramm Körpergewicht 0,05, bei intravenöser Einführung 0,007. Seine Hauptwirkung ist, wie jene des Pikrotoxins, auf die in der Medulla oblongata gelegenen Nervencentren gerichtet.

indem Krämpfe, Beschleunigung, resp. Stillstand der Respiration, Blutdruckssteigerung und Vagusreizung die hervortretendsten Erscheinungen der Intoxication bilden. Rückenmark und Gehirn werden gar nicht oder nur secundär afficirt.

Wahrscheinlich gehört hieher auch der giftige Bestandtheil von *Oenanthe crocata* L., einer süd- und westeuropäischen Umbellifere.

Eine in der Wirkung dem Strychnin nahestehende krystallisirbare Substanz, einen chemisch dem Pikrotoxin analogen indifferenten Bitterstoff, Hyänanchin, enthalten die im Capland zum Vergiften der Hyänen benützten Früchte, sowie die Samen von *Hyänanche globosa* Lamb. et Vahl aus der Familie der Euphorbiaceae. Nach *Engelhardt* (1894) unterscheidet es sich vom Strychnin dadurch, dass es stärker auf das Gehirn, als auf das Rückenmark wirkt. Es ist viermal weniger giftig als jenes. Ein ähnliches Krampfgift enthält auch der bekannte Buchsbaum, *Buxus sempervirens* L.

Brompräparate.

Brom steht in seinen chemischen Beziehungen dem Chlor sehr nahe. Wie dieses wirkt es vermöge seiner bedeutenden Affinität zum Wasserstoff auf die meisten organischen Substanzen, indem es ihnen denselben unter Bildung von Bromwasserstoffsäure und Freiwerden von Sauerstoff im statu nascendi entzieht, im hohen Grade verändernd (oxydirend) und damit auch auf das Leben und die Fortpflanzungsfähigkeit der Mikroorganismen vernichtend ein. Brom ist daher ein ebenso wirksames Antisepticum als Chlor, das aber diesem in seinem desinfectorischen Werthe insofern nachsteht (vergl. auch pag. 125), dass es sich in den zur Desinfection dienenden Räumen nicht wie dieses gleichmässig vertheilt, noch auch so leicht in Spalten und feinere Ritze eindringt, überdies seine Verwendung eine kostspieligere ist.

In Hinsicht auf sein Verhalten zu den nervösen Centralorganen zeichnet sich Brom durch eine eminent sedative Wirksamkeit aus, die sich besonders nach Einverleibung solcher Verbindungen äussert, welche, wie die alkalischen Bromide, in relativ grossen Dosen dem Organismus einverleibt werden können und eine continuirliche, wenn auch geringe Abspaltung des Halogens gestatten, während Chlor nur im freien oder lose gebundenen Zustande, besonders in der Verbindung mit einigen organischen Radicalen (Chloroform, Chloral etc.), jene unter Erscheinungen deutlicher Narkose sich geltend machende lähmende Wirkung auf die Hirnzellen (*Binz* 1880) auszuüben vermag.

354. Bromum, Brom (Ph. Germ.). Dunkel rothbraune, flüchtige, ätzend scharf schmeckende Flüssigkeit von 2,9—3,0 spec. Gew., welche schon bei gewöhnlicher Temperatur tief gelbrothe, schwere, penetrant riechende und wie Chlor bleichend wirkende Dämpfe verbreitet, in 30 Th. Wasser, leicht in Alkohol, Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff mit tief rothgelber Farbe sich löst.

Die wässerige Lösung, Aqua Bromi, Bromwasser, schmeckt herbe und nimmt beim Stehen wie Aqua Chloriga unter Entfärbung und Bildung von Bromwasserstoffsäure eine saure Reaction an. Zusatz von Bromalkalien erhöht beträchtlich die Löslichkeit des Broms in Wasser. In alkalische Laugen (Kali- oder Natronlauge, Ammoniakflüssigkeit, Kalkmilch etc.) gebracht, verbindet sich das Brom (analog dem Jod, pag. 447) mit den betreffenden Basen, welche es vollkommen sättigt, energisch zu Bromiden (Bromkalium, Bromnatrium etc.) neben Bildung von Bromat. Auch auf eiweissartige Substanzen wirkt es dem Jod ähnlich ein. Wie dieses coagulirt es in einer gewissen Menge Eiweisslösungen, wobei die gelbe Farbe des Broms verschwindet (*Glover* 1842). Es zerstört die rothen Blutkörperchen und färbt im Uebermasse das Blut olivengrün, zuletzt grau.

Wie Jod bildet auch Brom in minimalen Mengen einen Bestandtheil des Meerwassers. In etwas grösseren Quantitäten wird es in manchen Kochsalzwässern (pag. 400)

angetroffen, aus deren nicht mehr krystallisirbarer Mutterlauge es durch einen ähnlichen chemischen Vorgang wie Jod (pag. 438) gewonnen werden kann. Das meiste in den Handel kommende Brom wird jedoch aus der bis 0,5% Brommagnesium führenden Mutterlauge erhalten, welche als Rückstand bei fabriksmässiger Gewinnung von Kaliumsalzen, namentlich aus Stassfurter Abraumsalzen, verbleibt.

Auf die Haut gebracht, färbt Brom die Epidermis gelb bis braun, entzündet, zum Derma dringend, die Hautdecken und wirkt auf dieselben in grösserer Menge ätzend, auf Haare zerstörend ein.

Die geätzten Hautstellen heilen verhältnissmässig schwer (*Schwald*). Diphtheritische Belege, sowie Croupmembranen werden unter dem Einflusse des Broms in wässriger Lösung allmählich gelockert, schliesslich zu einer salzähnlichen Masse erweicht und deren Expectoration dadurch erleichtert (*Ozanam* 1868, *Schütz* 1871, *Hiller* 1883 u. a.).

Verdünt, auf Schleimhäute oder wunde Stellen applicirt, verhält sich Brom dem Jod bei gleichen Stärkegraden ähnlich; es wirkt entzündungserregend, concentrirt, auf die Gewebe nach Art der Mineralsäuren zerstörend. In grösserer Menge verschluckt, führt es unter der Mineralsäurevergiftung ähnlichen Erscheinungen den Tod in kurzer Zeit herbei.

In einem Falle von Selbstvergiftung eines Geisteskranken mit 90,0 reinen Broms erschienen die davon benetzten Hautstellen braun, trocken und hart, die Lippen und Zunge schwarz gefärbt, mit Borken an denselben. Bei der Section: Verfärbung der Speiseröhre, brandige Zerstörungen, insbesondere der hinteren Magenwand; der orangefarbige Magen- und Darminhalt charakteristisch und stark nach Brom riechend, Blut von brauner Farbe, feste Gerinnsel auch in dem vom Gifte nicht berührten Gefässen bildend (*Schmalzfuss*, 1889). Aehnliche Veränderung bot auch der von *Snell* (1881) geschilderte Vergiftungsfall, in welchem der Tod nach dem Verschlucken von 30,0 Brom in $7\frac{1}{2}$ Stunden eintrat.

Nach Versuchen an Thieren bewirken grosse Bromdosen, in den Magen gebracht, hochgradige Hinfälligkeit, Krämpfe, Abnahme der Sensibilität, endlich complete Anästhesie, Bewusstlosigkeit und Sinken der Herzthätigkeit bis zum völligen Erlöschen derselben. Reines Brom, Säugern in die Venen gebracht, hat plötzlichen Tod derselben unter Convulsionen zur Folge. Nach Injection kleiner Dosen stark verdünnter wässriger Lösungen kommt es zu entzündlicher Reizung der Schleimhaut der Nase und Luftwege, zu Erbrechen, Diarrhoeen und Convulsionen bei anfänglich beschleunigter, später verlangsamer Respiration und Herzthätigkeit.

Die antidotarische Behandlung der Bromvergiftung gleicht im wesentlichen jener des Chlors (pag. 119 und 120). Empfohlen wird für diesen Zweck auch die Carbonsäure, welche mit Brom zu Tribromphenol (pag. 140) sich verbindet, sowohl für die interne Anwendung, in Wasser gelöst, als auch zur Inhalation bei Vergiftung mit Bromdämpfen.

Nach ziemlich übereinstimmenden, grösstentheils älteren Versuchen an Menschen und Thieren (*Heimerdinger* 1837, *Glover* 1842, *Barthez* 1850, *Schwald* 1889 u. a.) rufen Bromdämpfe, mit Luft verdünnt eingeathmet, mehr oder minder heftige Reizungserscheinungen der Nasen-, Rachen- und Respirationsschleimhaut, Hustenreiz, Kopfschmerz, Schwindel, hochgradige, bis zum Erstickungsgefühl sich steigernde Beklemmung und Hirnerscheinungen (Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit etc.) hervor.

Arbeiter in Bromfabriken leiden unter dem Einflusse der sich dort verbreitenden Dämpfe an Zuständen, welche den durch Jod hervorgerufenen ähnlich, doch im ganzen weniger nachtheilig wirken (*L. Hirt*).

Ein letaler Vergiftungsfall durch Inhalation von Bromdämpfen kam bei einem noch nicht zweijährigen Knaben infolge Zerbrechens einer mit Brom gefüllten Flasche vor. Der Tod trat am sechsten Tage unter Krämpfen und dyspnoischen Erscheinungen ein, denen gastrische und Schlingbeschwerden vorausgingen.

Nach Inhalation von Bromdämpfen gehen Thiere in kürzester Zeit zugrunde unter Erscheinungen von Conjunctivitis, Trübung der Cornea, vermehrter Absonderung

der Nasenschleimhaut, Salivation, starkem Hustenreiz und Dyspnoe, letztere als Folge von Bronchitis, Bronchopneumonie oder intensiver croupöser Affection der Trachea. Benommenheit des Sensoriums und Somnolenz stellen sich bei Kaninchen und Meer-schweinchen intensiver als bei Katzen ein (*K. B. Lehmann*, 1888).

In Dosen von ca. 0,01, in Wasser genommen, bewirkt Brom beim erwachsenen Menschen Kratzen im Halse, Speichelfluss, in grösseren Gaben (ca. 0,05) Brechreiz und flüssige Darmentleerungen (*Höring* 1828). Nach längerem Fortgebrauch kleiner Gaben stellen sich Ekel, Aufstossen, Uebelkeit, Kollern, Durchfall, Kolikschmerzen und die dem Brom eigenthümlichen Wirkungen auf das Gehirn und Rückenmark ein, namentlich Benommenheit und Schlummersucht bei verminderter Sensibilität und Reflexerregbarkeit.

Das dem Körper zugeführte Brom wird, gleich dem Jod an Alkali gebunden, mit dem Harn ausgeschieden.

Therapeutisch wird Brom nur extern, als Tinctura Bromi in Weingeist (1:10), viel häufiger als Aqua Bromi in Wasser allein oder mit Hilfe von Bromkalium (1—5 Th.) gelöst, vorzüglich als Antisepticum in Anwendung gezogen, und zwar zu Pinselungen bei Rachendiphtheritis (Bromi, Kalii bromati ana 0,25—1,0:100,0 Aq. dest.; $\frac{1}{2}$ -, später 2—3stündlich, *Hiller*) und Wunderrysipel, zu Verbänden bei Nosocomialgangrän (5—20%ige Lösung, *Bligh*, *Goldsmith*), Wunddiphtheritis (0,5—2,0%ige Lösung) und krebsigen Verjauchungen (20 Tropf.: 500,0 Aq. dest.), zu Einspritzungen (0,1 bis 0,2%ige Lösung) bei Endometritis diphtheritica (*Gottwald*), septischen, sowie diphtheritischen Ulcerationen der Scheide und zu Inhalationen (0,2—0,4% Lösung) bei Croup und Diphtheritis.

Hier zerstäubt oder in der Weise, dass die aus einer vor dem Munde gehaltenen Düte oder aus einem konisch geformten Glasgefässe, an dessen verschmälertem Ende sich ein mit der Bromlösung getränktes Schwämmchen befindet, frei werdenden Dämpfe $\frac{1}{2}$ —2stündl. durch 5—10 Minuten eingeathmet werden (*Schütz*, *Hiller*, *Rapp* j. u. a.); selten noch, um inficirte Räume, Betten, Kleidungsstücke und andere Objecte zu desinficiren.

Zu diesem Zwecke dienen nach *A. Frank* (1882) kleine, 20,0 schwere, mit 75% Brom imprägnirte Platten oder Stangen aus Kieselguhr, Bromum solidifactum, von denen je ein Stück zur Desinfection eines Raumes von 4 Cbm. und Unschädlichmachung des darin befindlichen sporenhaltigen Materiales ausreichen soll.

Alkalische Bromide.

Behufs Entfaltung der Allgemeinwirkungen des Broms zu Heilzwecken werden in der Regel nur die im Wasser leicht löslichen, neutral reagirenden Alkaliverbindungen desselben in Anwendung gezogen, von denen nach Ph. A. et Germ. ausser Bromkalium auch Bromnatrium und Bromammonium officinell sind.

355. Kalium bromatum, Kali hydrobromicum, Bromuretum kalicum, Bromkalium, Kaliumbromid (K Br). Würfelförmige, weisse, geruchlose, luftbeständige und neutral reagirende Krystalle von stechend-salzigem Geschmack, in Weingeist wenig (200 Th.), in Wasser (2 Th.) leicht löslich mit einem Gehalte von 67,2% Brom.

356. Natrium bromatum, Bromnatrium, Natriumbromid (Na Br), ein weisses, krystallinisches, an trockener Luft beständiges Pulver, das sich in Wasser (1,2 Th.) und Alkohol (5 Th.) löst, und wasserfrei über 78%, sonst (Na Br + 2 H₂ O) nur 57,6% Brom besitzt.

357. Ammonium bromatum, Bromammonium, Ammoniumbromid, ein weisses, krystallinisches Pulver von scharf salzigem Geschmack, das im Wasser leicht, weniger in Alkohol löslich ist, in der Hitze sich leicht verflüchtigt und 81,6% Brom besitzt.

An der Luft verändert sich das neutrale oder schwach sauer reagirende Salz unter Verlust von NH_3 und Bildung von HBr , wodurch es sauer reagirend und infolge Freiwerdens von Brom gelblich wird.

Für den arzneilichen Gebrauch müssen die officinellen Bromide, schon mit Rücksicht auf ihre in verhältnissmässig grossen Gaben und oft viele Monate hindurch ununterbrochen fortgesetzte interne Anwendung, möglichst rein, namentlich frei von Bromsäure sein, daher eine Probe der auf einem Porzellanteller zerriebenen Salze, nach dem Hinzutreten eines Tropfens verdünnter Schwefelsäure, sich nicht sofort gelb (bei Vorhandensein von Bromsäure) färben darf. Die Anwesenheit der Bromsäure übt eine den Fortgebrauch der Salze erschwerende Reizwirkung auf die Magenschleimhaut aus, da sich unter der zersetzenden Einwirkung der Magensäure auf Bromate, bei Gegenwart von Bromiden, freies Brom in relativ grosser Menge bildet (vergl. pag. 448).

Von den alkalischen Bromiden war besonders Bromkalium Gegenstand eingehender physiologischer und therapeutischer Prüfungen. Selbstversuche (*Laborde*, 1869), wie auch Beobachtungen an Gesunden (*Puche* 1850, *Huette* 1851, *Saison* 1869, *Krosz* 1876 u. a.) und an Kranken, namentlich an Epileptikern (*Voisin* 1866, *Pletzer* 1868, *Klöpfel* 1880 u. a.), haben in Hinsicht der Wirkungsweise dieses Salzes im wesentlichen nachstehende Resultate ergeben.

Kleine Bromkaliumdosen (1,0—2,0) rufen bei sonst Gesunden, ausser salzigem Geschmack, vermehrter Speichelabsonderung und leichtem Wärmegefühl im Magen, keine auffälligen Erscheinungen hervor. Appetit und Verdauung bleiben selbst nach grösseren, längere Zeit verabreichten Gaben ungestört, wenn solche mit Wasser reichlich verdünnt und nicht bei leerem Magen genossen werden, während sonst leicht Druck und Brennen im Epigastrium, häufiges Aufstossen, selbst Brechreiz und Durchfall sich einstellen können. Gaben von 3,0—5,0 bewirken leicht Ructus und nach einiger Zeit Gefühl von Ermüdung und Abspannung, bei nervöser Ueberreiztheit nach geistiger Ueberbürdung aber oft angenehme Ruhe. Der Raumsinn der Haut findet sich schon nach Dosen von 4,0 herabgesetzt (*Rumpf* 1883).

Mittelgaben von 5,0—10,0 verursachen ein Gefühl von Druck und Schwere im Kopfe, von Abspannung und Muskelermüdung, sodann Benommenheit des Sensoriums, Abgestumpftsein gegen äussere Reize und eine zum Schläfe einladende Ruhe, aber keine eigentliche Schlafsucht (*Krosz*). Schon nach 5,0 zeigt sich die reflectorische Erregbarkeit der Zungenwurzel, des Gaumensegels, des Rachens und Kehldeckels abgeschwächt, und nach 10,0 in der Mehrzahl der Fälle so vollkommen aufgehoben, dass durch Kitzeln der reizbarsten Theile dieser Organe, namentlich des Hintertheiles des Gaumensegels, Würg- und Hustenbewegungen nicht mehr ausgelöst werden. Auf der Höhe der Wirkung findet sich die Temperatur um $0,2$ — $0,3^\circ$, die Pulsfrequenz um 15—20 Schläge herabgesetzt (*Krosz*); dabei Neigung zum Durchfall oder Abführen.

Grosse Dosen von Bromkalium (10,0—15,0—20,0!) rufen reichliche Speichelabsonderung, Ekel, dumpfen Kopfschmerz, häufig Durchfall und eine bedeutende Depression der cerebralen Thätigkeiten hervor, die sich in Abgestumpftsein gegen äussere Eindrücke, Gefühl von Abspannung und Hinfalligkeit, wankenden Gang und unwiderstehliche Neigung zum Schläfe ausspricht; das Sprechen ist erschwert und schleppend, Ge-

dächtniss und Denkvermögen herabgesetzt, der Geschlechtstrieb stark vermindert oder aufgehoben. Schon nach etwa einer Stunde ist gänzliche Reactionslosigkeit des Gaumens, des Kehldeckels und Rachens in einem Grade vorhanden, welcher die Vornahme laryngoskopischer Untersuchungen, sowie operativer Eingriffe in jenen Organen wesentlich erleichtert, der oft unregelmässige Puls nach 2—3 Stunden um 20—30 Schläge in der Minute, die Temperatur um 0,4—0,6° herabgesetzt (*Krosz*).

Nach so hohen Dosen macht sich zugleich auch in anderen Schleimhautgebieten (Harnröhre und Vagina, *Riemschlag*) eine deutliche Sensibilitätsabnahme bemerkbar, desgleichen am Auge (an der Conjunctiva, mitunter auch an der Cornea, *Puche*) und den Hautdecken, welche gegen Kitzel, Stechen und Brennen weniger empfindlich oder ganz unempfindlich (*Huette*) werden; dabei zuweilen, infolge von Abnahme des Muskelgefühles und der Sensibilität in den Sohlen, ein der Ataxie ähnlicher Zustand (*Laborde*), aber keine oder nur wenig erhebliche Verminderung der Licht- und Gehörsempfindung; *Krosz* fand die Sehschärfe unverändert, die Retinalgefässe, ophthalmoskopisch untersucht, im Gegensatz zu anderen Angaben (pag. 869) nicht abnorm erweitert, die Venen eher etwas verengt.

Die Harnabsonderung bietet während des Bromkaliumgebrauches nichts charakteristisches. Erst nach grossen Dosen machen sich nicht selten Harndrang mit reichlichem Urinabgange, mitunter auch schmerzhaft empfindungen in der Nierengegend bemerkbar.

Untersuchungen der Harn- und Darmentleerungen auf ihren Phosphorgehalt haben ergeben, dass unter dem Einflusse des Bromkaliums eine Abnahme des ersteren bei gering erhöhter Schwefelsäureausscheidung stattfindet, was auf eine Herabminderung des Stoffumsatzes in der Substanz der Nervenorgane und Sinken ihrer Thätigkeiten schliessen lässt (*B. Schulze*, 1883).

Die Menstrualsecretion soll bei Anwendung der Bromalkalien vermindert werden (*Martin-Damourette* und *Pelvet*), nach anderen Angaben (*Laufenauer* 1876, *Rosenthal* 1878) sollen spärliche Menses reichlicher und länger fliessen. Die Erregbarkeit der weiblichen Sexualorgane wird herabgesetzt und reflectorisch bedingte dysmenorrhöische Beschwerden schwinden oft unter dem Einflusse der Bromide, während die Milchsecretion durch sie eine mässige Abnahme erleidet.

Der Abfall der nach grösseren Dosen auftretenden Bromsymptome beginnt nach 3—4 Stunden allmählich und ist nach 15—18 Stunden grösstentheils beendet. Genuss von Nahrung und Excitantien (Bier, Kaffee), sowie kühle Bäder beseitigen in kurzer Zeit die Wirkung des Bromkaliums auf den Puls und die Körpertemperatur, aber nicht sobald das Gefühl der Ermüdung und bleibt ein gewisser Grad von Benommenheit gewöhnlich noch länger bestehen.

Nach mehreren (5—7) Tagen kann es, schon nach dem Genusse einer einzelnen grösseren Gabe, zur Entstehung des Bromexanthems in Gestalt gewöhnlicher Acnepusteln oder harter, später abscedirender Knötchen kommen (*Krosz*). Sein Auftreten scheint, wie die Bildung des Jodexanthems (pag. 450), mit der Ausscheidung des Broms durch die Hautdrüsen und den dadurch bedingten Reiz auf dieselben im Zusammenhange zu stehen (*Voisin*, 1873).

Der Bromausschlag ist eine der häufigsten Erscheinungen systematischer Bromcuren und stellt sich oft schon nach mässigen, einige Zeit fortgesetzten Dosen sowohl der Bromalkalien, als auch anderer Brompräparate ein, bei manchen Personen ungewöhnlich früh, im Durchschnitte bei 60—75% der Behandelten (*Voisin*, *Clarke* und *Amory*). Das vom Jodausschlag durch grössere Ausdehnung und Persistenz unterschiedene Exanthem erscheint am häufigsten und zunächst als acneähnlicher Ausschlag im Gesichte, im Nacken, auf der Brust, den Schultern und am behaarten Theile der

Ober- und Unterschenkel. In Hinsicht auf Farbe, Entwicklung und Rückbildung verhält sich der Ausschlag jenem der Acne vulgaris gleich. Bei längerem Gebrauche, zumal grösserer Dosen, kommt es wohl auch zur Entstehung thalergrösser, rundlicher, kirschrother, oder von infiltrirtem Eiter gelblicher Plaques (Erythema nodosum et diffusum), zur Degeneration der Drüsen und Follikel und infolge dichten Aneinanderliegens der abscedirenden Pasteln zur Bildung schmerzhafter, späterhin atonischer und übelriechender Geschwüre. Nach dem Ansetzen der Brommedication heilen Acne, wie auch jene Veränderungen, letztere mit Hinterlassung von Narben und brauner Pigmentirung der Haut. Bei noch kurzem Bestehen verliert sich das Bromexanthem sehr bald, mitunter auch, ohne dass die Cur unterbrochen wird. Die Disposition ist bei beiden Geschlechtern dieselbe. Manche Personen bleiben selbst bei länger fortdauernden Bromcuren vom Exanthem verschont. Bestehende Comedonenbildung, sowie stärkere Talgabsonderung, sollen die Entstehung der Acne begünstigen (*Vijel*, 1874).

Länger fortgesetzte interne Anwendung, insbesondere grösserer Bromkaliumdosen, wie sie zur Bekämpfung schwerer Nervenleiden, namentlich der Epilepsie, erfordert werden, führt schliesslich zu einem eigenthümlichen Symptomencomplexe, welchen *Séguin* zuerst als selbstständige Erkrankungsform unter dem Namen Bromismus aufgestellt hatte. Derselbe setzt sich aus drei Gruppen zusammen, nämlich aus Erscheinungen cerebraler Depression, aus Symptomen gestörter Verdauung und Ernährung (Cachexia bromica, *Voisin*), dann aus solchen, welche die Bildung des Exanthems bietet. Von der In- und Extensität und dem Vorherrschenden einer oder der anderen dieser Symptomengruppen hängt das wechselnde Krankheitsbild des Bromismus ab. Je nach seinem Verlaufe unterscheidet man einen acuten und chronischen Bromismus. Tödlicher Ausgang ist verhältnissmässig selten und erfolgt in der Regel durch Herzparalyse (*Stone*, 1869). Bei hohem Grade von Cachexia bromica kann das letale Ende auch durch cholericiforme Enterocolitis und andere intereurrirende Leiden unter typhösen oder pneumonischen Erscheinungen eintreten (*Voisin*, 1869).

Acuter Bromismus wird nach hohen Bromkaliumdosen, ausnahmsweise nach kleineren Gaben und, wie acuter Jodismus, besonders bei schlecht genährten, an Erkrankungen der Niere oder der Circulationsorgane leidenden Personen beobachtet, indem durch jene Affectionen die Ausscheidung des an Alkali gebundenen Halogens mit dem Harn gehemmt wird. Reichlicher Speichelfluss, Kolik, Aufstossen, Durchfall, Angstgefühl, Abnahme der Sensibilität, Unsicherheit der Bewegungen und mehr oder minder hochgradige geistige Depression sind die den acuten Bromismus hauptsächlich kennzeichnenden Symptome. Tödlichen Ausgang darnach beobachtete *Küssner* (1884) bei einem Patienten nach Verbrauch von 75,0 K Br am zweiten Tage. In einem anderen Falle, wo 93,5 des Salzes innerhalb 28 Stunden genommen worden waren, kam es zu einem vier Tage anhaltenden Coma, Collaps und zweitägiger Anurie; hierauf starke Salivation, penetranter Foetor oris, stammelnde Sprache und geistige Schwäche (*Schweig*, 1876). Die Dosis toxica ist eine sehr variable; ausser den oben erwähnten Momenten scheinen noch Alter, Geschlecht und Idiosynkrasie von Einfluss zu sein.

Das Krankheitsbild chronischer Bromintoxication äussert sich, zumal in seinen höheren Graden, durch Apathie, Abnahme des Gedächtnisses und logischer Gedankenbildung, heisere Stimme, Zittern der Hände und Zunge bei intendirten Bewegungen, stockende Sprache, unsicheren, taumelnden Gang (Ivresse bromique, *Puche*), Stupor und Somnolenz; Sensibilität und Sinnesfunctionen sind abgeschwächt, die geschlechtliche Potenz verringert oder aufgehoben, die Reflexerregbarkeit mehr oder weniger stark herabgesetzt, die Herzaction schwach und verlangsamt, ausserdem schmutziger Belag der geschwollenen Zunge, fadenziehender Schleim und widerlicher Geruch aus dem Munde; nach jahrelanger Bromkaliumbehandlung auffallende Zahnsteinbildung, Röthe, Schwellung und Lockerung des Zahnfleisches, sowie der Zähne, endlich Ausfallen derselben (*Klöppel*, 1880); dabei Appetitlosigkeit, Dyspepsie, cardialgische Beschwerden, nicht selten auch profuse, von Kolikschmerzen begleitete Darmentleerungen, fast immer auch katarrhalische Affection der Luftwege mit mehr oder minder bedeutender Athemnoth, theils durch Schleimansammlungen in denselben, theils infolge herabgesetzter Energie der Reflexe (*Stille*, 1878); die Haut von fahlem, schmutzig gelbem Aussehen,

besonders im Gesichte und Sitz ausgebreiteten Exanths von der oben geschilderten Form; bei besonders hohem Grade des Leidens der Puls klein und unregelmässig, Athem beklemmt, Mattigkeit und Ataxie, Hallucinationen, Delirien und Coma. Der Tod kann unter diesen Erscheinungen durch Herzlähmung, oder auch mit Steigerung des von Fieber begleiteten Bronchialkatarrhs erfolgen, wie in dem von *A. Eigner* geschilderten Falle bei einem 19jährigen epileptischen Mädchen nach einem Verbräuche von 2250,0 K Br.

Erscheinungen von Bromisation stellen sich bei Bromkaliumcuren zuweilen schon in der zweiten bis dritten Woche, im allgemeinen um so früher ein, je grösser die täglich verabreichte Dosis ist.

Die bis zum Ausbruche deutlicher Intoxication verbrauchten Mengen variiren sehr nach der individuellen Empfänglichkeit. In vielen Fällen ging das zur Cur verbrauchte Bromkaliumquantum über 2 Kgrm. hinaus, ohne schwere Zufälle herbeizuführen. Epileptische scheinen die Bromide besser als andere zu vertragen (*H. Bennet*).

Mit dem Aussetzen der Behandlung schwinden die Zufälle selbst hoher Grade des Bromismus in verhältnissmässig kurzer Zeit und ohne bleibenden Nachtheil. Bei älteren, schlecht genährten Individuen tritt der Bromismus viel früher ein. Kinder im Alter von 8—15 Jahren sollen grössere Bromkaliumdosen (12,0 pro die) kurze Zeit ohne Nachtheil vertragen (*Voisin*).

Die auf Versuche an Menschen und Thieren sich stützenden Anschauungen über das Verhalten des Bromkaliums im Organismus lauten einigermassen widersprechend. Während von einer Seite die Wirkungserscheinungen desselben fast ausschliesslich dem Kaliumcomponenten (*Eulenburg* und *Guttman* 1867, *Schouten* u. a.), von der anderen dem Bromcomponenten allein (*Pelvet*, *Martin-Damourette*, *Laborde*) zugeschrieben wurden, sahen *Rabuteau*, *Steinauer*, *Krosz* und *R. Massalongo* (1883) beide Componenten in gleicher Weise als Träger der physiologischen wie therapeutischen Wirksamkeit dieses Salzes an. Zweifellos ist die Wirkung des Broms auf die psychische Sphäre, sowie dessen depressirende Action auf das Rückenmark, die Sensibilität und Reflexerregbarkeit, während die Veränderungen, welche die Circulation, Respiration und Temperatur erleiden (pag. 866), dem Kalium angehören. Nach *Krosz's* Versuchen wirkt Bromkalium verlangsamernd auf die Herzbewegung und auf die Respiration bis zum Stillstehen der Athembewegungen. Nach grossen Dosen sinkt mit der Temperatur und Pulsfrequenz stets auch der Blutdruck (*Schouten*, *Steinauer*). Kleinere Bromkaliumdosen (1,0—2,0) haben nur eine vorübergehende Abnahme der Energie der Herzthätigkeit neben ausgesprochener Motilitäts- und Sensibilitätsparese zur Folge. Wie aus den von *Martin-Damourette* und *Pelvet* mitgetheilten Versuchen hervorgeht, erlischt die Motilität früher als die Sensibilität und die Reizbarkeit der Nervenstämmen vor jener der Muskeln, welche länger intact sich erhalten sollen als das Rückenmark selbst, das später als die Nervenstämmen seine Reizbarkeit verliert. Die Herabsetzung der Reflexe ist nach *Lewitzky* (1878) eine directe Wirkung des Bromkaliums auf die reflectorischen Apparate im Rückenmark und von den *Setschenow'schen* Centren im Gehirne unabhängig.

Vergleichende arzneiliche Prüfungen haben ergeben, dass Bromnatrium, in grösseren Dosen fortgegeben, nicht in dem Maasse unangenehme Neben- und Nachwirkungen wie Bromkalium hervorruft, insbesondere auf die Verdauung weniger nachtheilig und eher verstopfend als Durchfall erregend wirkt. Im übrigen verhält es sich diesem nahezu gleich, und bei länger fortgesetzter interner Anwendung zeigen sich dieselben Erscheinungen specifischer Bromwirkung, wie auch gleich günstige Resultate bei Epileptikern und anderen Nervenkranken (*Lewitzky*, *Hollis*, *Starck* u. a.). Es ist somit bei Bromkaliumcuren wesentlich der Bromcomponent, dem die specifischen Wirkungserscheinungen und arzneilichen Leistungen zukommen und die auch beim Gebrauche anderer Brompräparate nicht fehlen. Wird bei Epileptischen die Bromkaliumcur unterbrochen und Chlorkalium statt des Bromsalzes in Anwendung gebracht, so schwindet die bereits erzielte Besserung und die Anfälle kehren mit früherer Heftigkeit zurück.

Bromammonium wirkt nachtheiliger auf die Verdauung als die fixen Bromalkalien, übertrifft aber dieselben, schon mit Rücksicht auf seinen hohen Bromgehalt (81,7%) und seine leichtere Zersetzlichkeit (unter Freiwerden von Bromwasserstoffsäure und Brom), in der sedativen Wirksamkeit. Bei Warmblütern verhält es sich qualitativ jenen Salzen gleich; auf toxische Dosen treten Muskeler schlaffung, Reflex- und Empfindungslähmung und der Tod (infolge der Ammoniumwirkung) unter Krämpfen ein (*L. Brechendy* 1878).

Das Zustandekommen der nervösen Bromsymptome bei Anwendung der alkalischen Bromide hat man von einer Seite als Folgewirkung chemischer Beeinflussung der Hirnsubstanz (*Purser, Rabuteau* u. a.), von anderer Seite als das Resultat einer durch den Bromcomponenten veranlassten Aenderung der Blutfülle im Gehirne angesehen. *Sokolowski, Lewitzky* u. a. schliessen aus ihren Beobachtungen der Gefässe des Augenhintergrundes, der Pia mater trepanirter Thiere, des Kaninchenohres etc., nach denen Bromkalium auf die Hirngefässe verengernd wirken soll, dass die cerebralen Symptome aus der verminderten Blutfülle des Gehirnes hervorgehen, während *Seib-Mehmed, Zaepfel* (1869), *Nicol* und *Mossop* (1872) zu ganz entgegengesetzten Beobachtungsergebnissen und Schlüssen kamen. *Albertoni* (1881) gibt an, dass bei Hunden, die monatelang mit Bromkalium in Dosen von 1,0–4,0 gefüttert werden, die elektrische Erregbarkeit des grossen Gehirns auf der Höhe der Bromisation in dem Grade herabgesetzt werde, dass durch elektrische Reizung der Hirnrinde epileptoide Anfälle nicht mehr ausgelöst werden können. Mit dem Aussetzen des Mittels kehre die Erregbarkeit des Gehirns allmählich wieder auf ihr ursprüngliches Maass zurück, aber um so langsamer, je länger die Einfuhr des Broms gedauert hatte. *Avesu* und *Schiff* (1880) constatirten nach längerer Fütterung mit Bromiden regelmässig diffuse parenchymatöse Myelitis, besonders ausgesprochen am inneren Segmente der Seitenstränge des Rückenmarkes und dieses mehr als die Medulla oblongata ergriffen, welche wieder in auffälligerem Grade als das Gehirn afficirt erschien; die Muskeln in letal verlaufenden Versuchen fettig entartet und das Blut durch Abnahme der rothen und Zunahme der weissen Blutkörperchen, sowie Auftreten von Melaninkörnchen und Fetttropfchen verändert. *U. Rossi* (1888) fand bei der Section eines nach 14tägiger Fütterung mit K Br verendeten Hundes die Gefässe im Gehirne und Rückenmarke, sowie deren Häute stark injicirt und Blutaustritt in denselben wie in den Nerven, deren Achseneylinder vorzugsweise verändert erschienen.

Die Bromalkalien besitzen ein hohes Diffusionsvermögen und werden von allen Schleimhäuten, wie auch vom Unterhautzellgewebe rasch resorbirt. Von der unverletzten Haut gelangen jedoch, bei Application der fixen Bromalkalien in Form von Bädern und Waschungen, selbst Spuren dieser Salze nicht zur Resorption. Gleich den Jodalkalien rufen auch sie, in concentrirter Lösung ins subcutane Bindegewebe gebracht, schon in verhältnissmässig kleinen Gaben eine entzündliche Reaction hervor. Selbst nach Injection nicht zu stark verdünnter Bromkaliumlösungen in die Harnröhre stellen sich Schmerz und Erscheinungen entzündlicher Reizung ein.

Die Ausscheidung des Broms erfolgt bei interner Anwendung der Bromalkalien in eben so kurzer Zeit, wie jene des Jods, von Seite aller se- und excretorischen Organe, insbesondere durch den Harn, dann durch die Speichel- und Milchsecretion, in geringerer Menge auch von allen Schleimhäuten und selbst von der Haut. In den Fäces werden nur Spuren von Brom angetroffen. Man hat dasselbe in der Thränenflüssigkeit, im Nasen- und Pharynxschleim (*Bill*), im Harn Neugeborener (*Porak*), im Scheweisse (*Bowditch*), wie auch im Inhalte der Acnepusteln (*Guttman*) nachzuweisen vermocht.

Bei Einfuhr von 1,0 Bromkalium in den Magen lässt sich schon nach 5 Minuten Brom im Urin und Speichel auffinden (*Steinauer*). Der grössere Theil des im Alkalisalze vorhandenen Broms wird schon in den ersten 12 Stunden abgeführt; nach 24 bis 36 Stunden hat fast alles Brom den Körper verlassen. In grossen Dosen genommen,

lässt es sich noch 17—20 Tage nach dem Aussetzen des Salzes im Harn nachweisen (*M. Rosenthal*). *Namias* (1870) fand Brom im Blute, im Gehirne und Rückenmarke, in der Leber, in den Lungen und anderen Theilen des Körpers eines vor dem Tode mit Bromkalium längere Zeit behandelten Kranken. Die bromsauren Alkalisalze werden nach *Rabuteau* (1868) analog den jodsauren Salzen, doch schwieriger als diese, im Organismus zu Bromiden reducirt; nach grösseren Dosen geht ein Theil der Bromsäure unreducirt in den Harn über.

Ob und unter welchen Bedingungen Brom aus seinen alkalischen Verbindungen im Blut und in den Geweben in Freiheit gesetzt und zur Wirkung gebracht werde, ist noch wenig aufgeklärt. Die Abspaltung des Broms vom Kalium oder Natrium erfolgt weit schwieriger als die des Jods vom Alkali. Durch Kohlensäure wird Bromkalium nicht wie Jodkalium bei Gegenwart activen Sauerstoffes zerlegt und Brom frei (*Binz*, 1873); auch die Magensäure wirkt auf Bromkalium nicht zersetzend ein und selbst eine erheblich stärkere Salzsäure, als sie im Magensaft vorhanden ist, scheidet nicht Bromwasserstoffsäure ab. Beim Zusammentreffen von Bromkalium mit Kochsalz im Organismus findet ein Austausch ihrer Basen statt; es tritt danach Chlorkalium im Harn in vermehrter Menge auf, während das zugleich entstandene Bromnatrium nicht so rasch wie das Chlorkalium den Körper zu verlassen scheint (*Bill*, 1868).

Therapeutische Anwendung. Die Krankheitszustände, gegen welche sich die alkalischen Bromide besonders heilsam erweisen, sind: 1. Epilepsie. Um Heilresultate zu erzielen, müssen dieselben methodisch und in verhältnissmässig grossen Dosen, Bromkalium gleich im Beginne der Behandlung zu 5,0—6,0, allmählich (um 0,5—1,0 jede 2.—4. Woche) bis auf 10,0—12,0 im Tage steigend (Kindern in entsprechend geringeren Gaben, jüngeren 0,2—0,5, 2—4mal tägl., älteren von 5—10 Jahren 3,0—6,0 im Tage), längere Zeit gereicht und selbst nach dem Erlöschen der Anfälle noch monatelang, wie auch zur Verhütung von Rückfällen in den nächsten Jahren noch von Zeit zu Zeit fortgegeben werden.

Die Heilerfolge der zuerst von *Locock* (1853) gegen Epilepsie empfohlenen Brommedication sind verhältnissmässig günstig. In mehr als einem Fünftheil der Fälle (in einem Zeitraume von mehr als 10 Jahren) hat *Voisin* dauernde Heilung beobachtet und diese Behandlungsweise besonders wirksam bei idiopathischer Epilepsie, von geringerer Heilwirksamkeit aber bei milderer Formen derselben (*petit mal*), wie auch *Berger* bei Epilepsia mitior gefunden. In der Mehrzahl der Fälle ausgeprägter Epilepsie nehmen während der Behandlung die Anfälle sowohl an Stärke als Häufigkeit ab, und sistiren bei vielen endlich vollends. Mit der Abnahme der Häufigkeit und Intensität der Insulte bessert sich zugleich der Ernährungs-, sowie der psychopathische Zustand der Kranken, welche unter dem Einflusse des Mittels ruhiger werden. Nur in wenigen Fällen bleibt die Brommedication völlig wirkungslos. Bei jüngeren Personen und nicht zu lange bestehender Krankheit ist eher auf einen dauernden Erfolg zu rechnen. Nicht selten kehren die zum Schwinden gebrachten epileptischen Anfälle nach längerer Zeit, mitunter selbst nach Jahren, wieder.

2. Eklampsie der Gebärenden (in relativ grossen Dosen und kürzeren Intervallen); bei Eklampsie kleiner Kinder dann, wenn die Anfälle sich zu häufig wiederholen. 3. Tetanus, insbesondere Tetanus traumaticus und toxicus; in grossen Dosen und kürzeren Pausen, für sich, sowie mit Chloralhydrat (1,0—1,5 2stündlich) abwechselnd, oder beide zugleich. 4. Hysteroepilepsie (*Locock*), Convulsibilität und Chorea, hauptsächlich zur Bekämpfung der durch gesteigerte Reflexerregbarkeit bedingten nervösen Symptome. 5. Locale Krampfformen, wie Spasmus glottidis (*Roche, Stille*), Dysphagia spastica, Afterzwang und spastische Contracturen, dann Nausea und Erbrechen nervöser Personen (2,0 Natr. bromat. in einem Glase Eiswasser langsam genommen, *Hudson*, 1883), Hyperemesis gravidarum (*Friedreich*, 1879, *J. Schramm*, 1886), und Keuchhusten, die Zahl und Intensität der Anfälle, nicht aber die Krankheitsdauer herabsetzend,

(Huebner, 1881). 6. Gesteigerte Nervosität nach psychischen Affecten, geistiger Ueberanstrengung, sowie im Gefolge schmerzhafter Zustände. 7. Psychopathien, namentlich Delirium tremens, chronische und acute Tobsucht, Puerperalmanie u. a.; von Wichtigkeit bei Prodromen beginnender Geistesstörung, bei Präcordialangst, grosser Niedergeschlagenheit und daraus entspringenden Wahnvorstellungen, bei Neigung zum Selbstmord u. dergl., wie auch als Beruhigungsmittel gegen die bei Geistesgestörten periodisch auftretenden Aufregungszustände. 8. Migräne und Cephalalgien verschiedenen Ursprunges, sowie Schlaflosigkeit infolge von psychischer Aufregung, von Schreck, übermässiger geistiger Thätigkeit, bei Geisteskranken und bei Kindern während der Dentition, dann bei Cardiopalmus und Präcordialangst in der Pubertät, Alpdrücken, nächtlichem Aufschreien der Kinder und auch mit grosser Unruhe gepaarten fieberhaften Erkrankungen (Bromkalium, Senator, 1873). 9. Abdominalneurosen, sexuelle Motilitätsneurosen des Geschlechtsapparates (J. Neumann), zumal in den klimakterischen Jahren (Hudson, 1883), Orchidynie, Hysteralgie und Vaginismus (Raciborski), auch gegen Dysmenorrhoe und andere zur Zeit der Menstruation auftretende nervöse Beschwerden; als Antiaphrodisiacum von zweifelhaftem Nutzen.

Dosis und Form bei interner Anwendung: a) Kalium bromatum, Erwachsenen zu 0,3—3,0 p. d. mehrmals täglich, bis 5,0! p. dos. und 15,0! p. die, Säuglingen 0,2 in Milch, Kindern von 1—2 Jahren 0,2—0,4, 2-, höchstens 3mal im Tage, älteren zu 1,0 bis 3,0 innerhalb 24 Stunden, in Lösung oder in Pulvern, letztere vor ihrer Verabreichung in Wasser gelöst; unzweckmässig in Pillenform.

Bei kleinen Kindern sah J. Simon (1884) nach grösseren Dosen öfter Diarrhoe, bei älteren zuweilen Epistaxis eintreten, bei Herzkranken neben Verlangsamung des Pulses Zunahme des Oedems.

b) Natrium bromatum; in gleichen Gaben und Formen wie Bromkalium.

Man wendet das milder schmeckende Bromnatrium gegen die oben angeführten Leiden gegenwärtig häufig schon von Anfang her an oder verbindet es mit Bromkalium, um der depressorischen Wirkung dieses Salzes auf das Herz, zumal bei Verabreichung grösserer Dosen, zu begegnen.

c) Ammonium bromatum. Dasselbe wird mit Rücksicht auf seinen bedeutend höheren Gehalt an Brom und dessen leichtere Abspaltung (pag. 865) in wenig mehr als halb so grossen Dosen wie die vorigen, bis zu 8,0! p. die, für sich allein oder in Verbindung mit letzteren (im Verh. von 1:1—2) und auch in denselben Formen verordnet.

In diesen Gaben kann es monatelang gereicht werden, ohne schädliche Folgen nach sich zu ziehen. Charcot, Brown-Séguard u. a. haben das Salz vornehmlich für solche Fälle empfohlen, in denen Bromkalium oder Bromnatrium therapeutisch sich ungenügend erwiesen hat; ganz besonders soll ihm ein Vorzug bei psychischer Aufregung und Convulsibilität (Klopffel), bei Angina pectoris (Bertherand), Keuchhusten (0,1—0,3 p. d., Gibb, v. Widerhofer), Glottiskrämpfen (Harley) etc. zukommen.

Zur Verstärkung der sedativen Wirksamkeit verbindet man die Bromalkalien in besonderen Fällen mit Atropin, mit Zink- und Silberpräparaten (bei Epilepsie), mit Opium, Morphin, Cannabis indica, Chloralhydrat etc. gegen die oben erwähnten nervösen Leiden, namentlich tetanische Krämpfe, Schlaflosigkeit und psychopathische Zustände.

Um die nachtheilige Wirkung der Bromalkalien auf den Magen schon mit Rücksicht auf den meist längeren Fortgebrauch in steigenden Dosen zu verhüten, lässt man dieselben, stets reichlich mit Wasser verdünnt und die einzelnen Dosen kurze Zeit nach der Hauptmahlzeit nehmen oder aber die Tagesgabe, in $\frac{1}{2}$ —1 Liter Wasser gelöst, schluckweise tagsüber verbrauchen (J. Simon). Erlenneyer (1884) empfiehlt das Bromkalium bei Neurosen, namentlich bei Epilepsie, in Combination mit Brom-

natrium und Bromammonium, in kohlensaurem Wasser gelöst, im Verhältnisse von Kal. brom. und Natr. brom. ana 4,0, Ammon. brom. 2,0 in 750 Cem., anfangs die Hälfte, später die ganze Menge (1 Flasche) in 24 Stunden zu nehmen. Bei dieser Verabreichungsweise sollen die störenden Nebenwirkungen, namentlich Bromacne am ehesten verhütet werden.

Während der Bromcur ist für eine reizlose, leicht verdauliche Kost Sorge zu tragen, jeglicher Genuss von Spirituosen, fetter Nahrung, Obst und sauren Speisen zu untersagen und eine sorgfältige Reinigung der Mundhöhle (*Klöffel*) nicht zu verabsäumen. Grosse Dosen der Bromalkalien, namentlich des Kaliumsalzes, sind mit Vorsicht zu verabreichen; doch treten selbst nach diesem, mit Ausnahme von etwas Leibschermerzen und vorübergehendem Durchfall, selten erheblichere, zur Unterbrechung der Cur zwingende Zufälle ein. In der Mehrzahl, namentlich schwerer Fälle, ist das Auftreten leichterer initialer Bromsymptome, selbst ein Mittelgrad von Bromismus, während der Cur gar nicht zu umgehen, Grosse Hinfälligkeit, anhaltende Dyspepsie, Durchfälle oder eine auffällige Abschwächung der Herzthätigkeit, wie solche in bedenklichem Grade selbst nach mässigen Bromkaliumdosen in einzelnen Fällen beobachtet wurde (*Nothnagel*), nöthigen zum Ansetzen der Behandlung. Selbst bei jahrelanger methodischer Anwendung der Bromalkalien kommt es nicht leicht zu bleibenden Störungen des Befindens.

Extern wendet man die alkalischen Bromide, namentlich Bromkalium, in conc. Lösung (1,0—1,5:2,0 Aq. oder Glycer.) zur Bepinselung der Schlundgebilde bei excessivem Brechreiz, angestrengtem Husten der Phthisiker (*Klöffel*) und zur Vornahme von Explorationen oder chirurgischen Eingriffen an den dadurch reflexlos gewordenen Theilen an; in verdünnter Lösung in Klystieren (2,0—5,0:100,0 Dec. Althaeae, Dec. Lini sem. etc.) bei spastischen After- und Darmaffectionen, zur Entfaltung der Bromwirkung bei Eklampthischen, sowie in Fällen, wo die Einfuhr durch den Mund nicht möglich ist, und zerstäubt (Natr. brom. 1—3:100 Aq. mit Zusatz von Aq. Laurocer., Morphin etc.) zu Inhalationen bei quälendem Hustenreiz.

358. Acidum hydrobromicum, Bromwasserstoffsäure. Ph. Germ.

Klare, farblose, in der Wärme flüchtige Flüssigkeit von 1,208 spec. Gew., 25% Bromwasserstoff führend, von stark saurem Geschmack.

Nach den bisher bekannt gewordenen physiologischen und therapeutischen Prüfungen ruft dieses Präparat im wesentlichen die dem Brom zugehörenden Allgemeinwirkungen hervor. Doch ist die sedative Wirkung der durch ihren saueren Geschmack belästigenden Säure geringer und keine so anhaltende als jene der Bromalkalien und auch ihr Nutzen bei Epilepsie ein sehr geringer (*Hamilton*, 1876).

Kaninchen unterliegen nach grösseren Dosen der subcutan applicirten Säure in kurzer Zeit durch diastolischen Herzstillstand (*Steinauer*, 1874).

Kobert hält das Mittel für kein glücklich gewähltes, da es die Alkalescenz des Blutes herabsetzt und dadurch das Entstehen des acuten Bromismus begünstigt.

Man hat das Mittel zu 0,3—0,5 p. d. mehrmals tägl., mit Wasser verdünnt oder mit Zuckerwasser gegen congestiven Kopfschmerz, Cardipalmus, Insomnie, Krampfhusten, Ohrensausen und Ohrenschwindel, Vomitus gravidarum, Menorrhagie mit sexueller Erregung und anderen nervösen Leiden empfohlen.

359. Aether bromatus, Aethylum bromatum, Aethylbromid, Bromäthyl. Ph. Germ.

Klare, farblose, flüchtige, stark lichtbrechende, angenehm ätherisch riechende, neutrale, in Wasser nicht, in Weingeist und Aether lösliche, bei 38—40° siedende Flüssigkeit von 1,453—1,457 spec. Gew.

Nach Vorschrift der Ph. G. wird Bromäthyl hergestellt durch allmähliches Eintragen von 12 Th. gepulv. Kaliumbromid in ein erkaltetes Gemenge von 12 Th. Schwefel-

säure und 7 Th. Weingeist von 0,816 spec. Gew., worauf man die Mischung der Destillation im Sandbade unterwirft. Das Destillat wird zuerst mit einer Lösung von Kaliumcarbonat (1:20), dann 3—4mal mit Wasser (1 Vol.) geschüttelt, mit Calciumchlorid entwässert und aus dem Wasserbade destillirt.

Bromäthyl (von *Tourneville* und *Nunnely* 1858 als Anästheticum statt Chloroform empfohlen) zersetzt sich unter dem Einflusse von Licht und Luft allmählich unter Bildung von Bromwasserstoff und freiem Brom, wobei es eine bräunliche Farbe und saure Reaction annimmt.

Von mehreren Seiten wird das Mittel neuerdings als Anästheticum, besonders für kurz dauernde Operationen (Zahnextraction, Incisionen etc.), sehr gerühmt, ja selbst als das ungefährlichste Anästheticum (*Witzel* 1891) bezeichnet. Als Vorzüge werden ihm nachgerühmt: leichte Ausführbarkeit und rasches Eintreten der Narkose, rasche Erholung nach dieser, das seltene Eintreten von Erbrechen, auch die Billigkeit und der Mangel der Feuergefährlichkeit. Doch sind wiederholt schwere Intoxicationserscheinungen und selbst Todesfälle, infolge seiner Anwendung, in den letzten Jahren vorgekommen und wurde von mehreren Autoren auf die Gefährlichkeit dieses Anästheticums aufmerksam gemacht. Nach *Gurlt* steht es in der Gefährlichkeit den anderen Anästheticis durchaus nicht nach.

Dreser's experimentellen Untersuchungen (1896) zufolge steht Bromäthyl, rücksichtlich der Intensität der Wirkung als Anästheticum, in der Mitte zwischen Aether und Chloroform. In hohen Dosen zeichnet es sich aus durch schnelle Herbeiführung einer tiefen Narkose; der Tod erfolgt wie bei Aether und Chloroform durch Respirationslähmung. Als besonders beachtenswerth wird die giftige Nachwirkung des Mittels hervorgehoben. Keines der Thiere, welche Bromäthyl eingeathmet hatten, blieb am Leben. Bei einigen zeigte sich nach dem Tode, als Zeichen einer schweren Nierenreizung durch Zersetzungsproducte des Bromäthyls, blutiger Harn. Wahrscheinlich wird nicht alles inhalirte Bromäthyl wieder ausgeathmet, sondern ein Theil im Organismus zurückgehalten, hier zerlegt, und die hiebei gebildeten intermediären Producte äussern eine energiereichere Wirkung als das Bromäthyl selbst. In der That konnte *Dreser* im Harn der Kaninchen selbst nach kurzer Dauer der Inhalation Brom nachweisen; desgleichen auch im Harn von 7 Patienten, welche mit Bromäthyl narkotisirt worden waren. Einen merkwürdigen Fall von einer Nachwirkung des Bromäthyls, die sich wesentlich auf das centrale Nervensystem erstreckte, theilt *Jendritza* (Therap. Monatsh. 1892) mit, ein 18jähriges Dienstmädchen betreffend, welches behufs Zahnextraction mit Bromäthyl narkotisirt worden war.

Intern zu 0,3—1,0 (5—20 Tropfen) p. d., 2—4mal täglich, auf Zucker oder in Gelatinkapseln bei Gastralgien, Keuchhusten und Asthma. Extern zur Erzielung localer Anästhesie (*Terillon*, 1880) mittels Aufträufeln, Einreiben oder Spray bei Neuralgien und Rheumatismen und in Form von Inhalationen zu 0,5—2,0 (10—40 Tropfen), 1—3mal in 24 Stunden bis 30,0! bei allen kleineren Operationen, deren Dauer nicht über 10 Minuten hinausgeht (*Asch*, *Eschricht* 1889), insbesondere bei Zahnextraktionen, dann bei psychischen, neuralgischen, sowie neurasthenischen Leiden (*O. Berger*) und zur Herbeiführung von Analgesie bei Gebärenden (*Lebert* 1882, *Haeckermann* 1883).

Bromäthyl ist nicht zu verwechseln mit Bromäthylen, Aethylenum bromatum, (Aethylenbromid), einer bei 131° siedenden, chloroformartig riechenden, in Wasser unlöslichen, mit conc. Weingeist in allen Verhältnissen mischbaren Flüssigkeit von 2,17 spec. Gew.

Donath (Therap. Monatsh. 1891) hat es als Antiepilepticum empfohlen, gestützt auf die ermunternden Resultate seiner Anwendung bei einigen Epileptikern, welche zeigten, dass durch das Mittel im allgemeinen die Anfälle seltener, kürzer und milder werden, dass sie nicht selten die leichteren Formen annehmen oder gar in der Abortivform von Muskelzuckungen ohne Bewusstseinsstörung auftreten. In einigen Fällen soll es sich besser bewährt haben als Kalium bromatum, und mindestens als zeitweiliger Ersatz des letzteren dürfte Bromäthylen gute Dienste leisten. Er gibt es in ölicher Emulsion (5,0:100,0 Emuls.

oleosa und 2 gtt. Ol. Menth. pip., 2—3mal 30 gtt. in $\frac{1}{3}$ Glas Zuckerwasser, mit der Dosis allmählich steigend bis auf 50—70 gtt., entsprechend 0,1—0,3 Aethylenum bromatum), auch in alkohol. Solut. oder in Mischung mit Ol. Amygdal. in Gallertkapseln. Zur Hervorrufung allgemeiner Anästhesie ungeeignet und gefährlich.

Bromoformium, Bromoform, Formyltribromid. Farblose, chloroformähnlich riechende, schwere (spec. Gew. 2,5), bei 152° siedende, leicht in Alkohol, wenig in Wasser lösliche Flüssigkeit, wurde von *Nunneley* (1849) in die Therapie eingeführt und von verschiedenen Seiten als locales und allgemeines Anästheticum, als Sedativum und Hypnoticum, dann auch als Antisepticum empfohlen. Neuerdings spielt es als Keuchhustenmittel eine Rolle.

Beim Menschen erzeugt Bromoform Narkose ohne vorausgehendes Excitationsstadium. Die Anästhesie erfolgt langsamer als mit Chloroform. Dabei soll nach Eintritt der Narkose die Respiration nicht beeinträchtigt, auch der Blutdruck wenig herabgesetzt werden. Doch ist Bromoform giftiger als Bromäthyl; 0,14 pro Kilogramm tödten Kaninchen unter Erscheinungen von Dyspnoe, Sopor und starker Verlangsamung der Respiration (*Bonome* und *Mazza* 1884). Seit seiner Anwendung als Keuchhustenmittel sind ziemlich zahlreiche Fälle von Intoxication (16 nach der Zusammenstellung von *Reinecke* 1898) mitgeteilt worden bei Kindern von 3 Monaten bis 5 $\frac{1}{2}$ Jahren. Die Mengen, um die es sich hierbei gehandelt hat, liegen zwischen 15 Tropfen und circa 5,0—7,0. Selbst nach diesen letztgenannten Mengen wurde Wiederherstellung gesehen.

Die wesentlichsten Symptome waren: Rascher Verlust des Bewusstseins, zuweilen rauschartiger Zustand, Erschlaffung der Extremitäten; die Reflexe, Sensibilität und Schmerzempfindung erloschen, Cyanose, Blässe des Gesichts, Puls- und Respiationslosigkeit oder sehr frequente, oberflächliche, zeitweise aussetzende Athmung, Asphyxie, hochgradige Myose, Trismus etc. Intensiver Geruch der Expirationsluft nach Bromoform; im Harn Brom nachweisbar. Bromoform wirkt zunächst auf das Sensorium, dann auf das Athmungscentrum, zuletzt auf das Herz.

Therapeutische Anwendung. Früher extern zu Inhalationen statt Chloroform in der Chirurgie (*v. Horoch*), intern bei schweren Neurosen, namentlich auch gegen Epilepsie (*Bonome* und *Mazza*). Jetzt fast nur gegen Keuchhusten, seitdem *Stepp* (1889) darauf aufmerksam gemacht hat. Die von ihm erhaltenen günstigen Erfolge werden von verschiedenen Autoren bestätigt (*Schippers* 1891, *Cassel* 1892 u. a.).

Intern gegen Keuchhusten bei Kindern 3—16 gtt. (bei $\frac{1}{2}$ jährigen 3 gtt., bei 1jährigen 5 gtt., bei 3jährigen 10 gtt., bei 8jährigen 16 gtt.) 3mal täglich (*Stepp* 1895) mit Wasser oder in Emulsion (1,2 [45 gtt.] Bromof., 15,0 Ol. Amygdal., 10,0 Gummi Acac. in p., 30,0 Syr. simpl., 65,0 Aq. dest. theelöffelweise, *Gay* 1896) oder in alkoholisch wässriger Solution (Bromof. 10 gtt., Spirit. Vini 4,0, Aq. dest. ad 100,0; 1—2stündl. 1—2 Kinderlöffel). Bei Erwachsenen auch bei chron. Bronchitis, Lungentuberculose etc.

Bromatum hydratum, Hydras Bromali, Bromalhydrat, Tribromaldehyd ($C_2Br_3OH + H_2O$), farblose, in Wasser und Alkohol leicht lösliche, neutral reagierende Krystalle von stechend aromatischem Geruch und scharfem kratzenden Geschmack. Mit Natronlauge geschüttelt, zerfällt die Verbindung, analog dem Chloralhydrat, zu a-meisensaurem Natron, welches in Lösung übergeht und in Bromoform ($CHBr_3$), das sich in wasserklaren, schweren Tropfen zu Boden senkt. Bei Kalt- und Warmblütern bewirkt Bromalhydrat in verhältnissmässig kleinen Dosen (0,06—0,09 bei Kaninchen) nach einem unter vermehrter Secretion der Bindehaut, Mund- und Rachenschleimhaut kurz vorangehenden Reizungsstadium Hypnose und Anästhesie, zugleich Abnahme der Puls- und Respiationsfrequenz, in letalen Dosen ein allmähliches Erlöschen der unregelmässig werdenden Herzaction (*Steinauer* 1870, *Dougal*, *Rabuteau* u. a.).

Es ist ein intensives Herzgift, das die automatischen Centren, wie auch den Herzmuskel lähmt, die Erregbarkeit der Rückenmarksganglien, der peripherischen Nerven und der Muskeln herabsetzt (*Lewisson*, *Harnack* und *Witkowsky*). Nach seiner Einverleibung im Organismus wird Brom frei und, an Alkali gebunden, hauptsächlich mit dem Harn abgeführt.

Therapeutisch wurde Bromalhydrat intern gegen Epilepsie und Tabes zu 0,05—0,1—0,5! p. d., 2—4mal tägl. in Pillen (mit Natrium bicarbonic.) und in Gelatinkapseln empfohlen (*Steinauer*); die Lösung schmeckt widerlich kratzend und grössere arzneiliche Dosen bewirken leicht Erbrechen und Durchfall (*Berti* und *Namias*).

Bromalinum (Hexamethylentetraminbromäthylat), ein farbloses, krystallinisches, in Wasser leicht lösliches Pulver, an Stelle der Bromalkalien bei Epilepsie und Neurasthenie von französischen Aerzten empfohlen in Pulvern oder Mixturen zu 1,0 pro dos.

Camphora monobromata, siehe pag. 634.