

Atemnot folgt allgemeine *Lähmung* und der Tod durch Atmungsstillstand unter gleichzeitiger Abschwächung der Herztätigkeit.

Die *Oxydationsprozesse* in den Geweben erfahren eine sehr merkwürdige *Hemmung*, infolgedessen viel weniger Sauerstoff verbraucht wird, und das venöse Blut sogar hellrot aus den Organen zurückkehren kann. Die obigen Vergiftungserscheinungen sind zum Teil durch diese Einwirkung verursacht (Geppert).

Der Sektionsbefund ergibt bei innerlicher Vergiftung mit dem stark alkalisch reagierenden Cyankalium konstant die Anfänge von Gastritis, selbst wenn der Tod sehr rasch erfolgt ist. Außerdem sind bei Cyankalium- wie Blausäurevergiftung die Totenflecken häufig, aber keineswegs konstant durch hellrote Farbe auffallend. Es hat sich dann post mortem das in den Leichenflecken stets vorhandene Methämoglobin mit der Blausäure zu einer durch hellrote Farbe ausgezeichneten Verbindung vereinigt (Kobert).

Behandlung: Magenspülung mit Kaliumpermanganat in halbprozentiger Lösung, Natrium subsulfurosum in fünfprozentiger Lösung subkutan.

Anwendung. Die Blausäure stand früher im Rufe eines *Sedativum*. Darum ist es auch heute noch üblich, Bittermandel- oder Kirschlorbeerwasser als Vehikel für beruhigende Mixturen, z. B. Morphinlösungen, zu wählen. Eine andere Bedeutung als die eines *Geschmackskorrigens* hat dieser Gebrauch indes wohl kaum. Die Wirkungsweise der Blausäure gibt, soweit bekannt, für ihre Beibehaltung als Arzneimittel keinen Anhalt.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Aqua Amygdalarum amararum	2,0 (6,0)!	—
Aqua Laurocerasi	—	1,5 (5,0)!

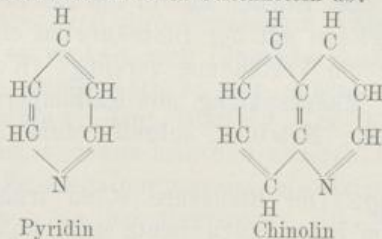
Sechzehntes Kapitel.

Alkaloide.

Die in den Pflanzen enthaltenen, stark wirksamen Stoffe sind sehr häufig *alkalische stickstoffhaltige Körper*, welche mit Säuren meist *gut kristallisierende, wasserlösliche Salze* bilden. Man nannte sie folgerichtigerweise Pflanzenbasen oder Alkaloide. Ihre Anzahl ist sehr groß und wird durch die analytische Pflanzenchemie noch immer vermehrt. Neuerdings werden auch auf synthetischem Wege erhaltene Basen in Anwendung gezogen.

Die *erste Kenntnis* von der Existenz solcher Stoffe erhielt man durch die Darstellung des Morphins aus dem Opium durch Sertürner 1806. Diese Entdeckung war von den segensreichsten Folgen für Pharmakologie und Therapie, denn sie zog alsbald die Auffindung des Chinins, Atropins, Strychnins und noch vieler anderer Alkaloide aus Pflanzen nach sich. Mit der Verwendung dieser reinen, wirksamen Prinzipien aber wurde erst eine wissenschaftliche Untersuchung der Wirkung wie auch eine präzisere Anwendung am Krankenbette, insbesondere in bezug auf zuverlässige Dosierung und sichere Applikationsart (subkutane Injektion) ermöglicht.

Die Mehrzahl dieser Alkaloide sind *Derivate des Pyridins oder Chinolins* resp. ähnlicher aus Kohlenstoff- und Stickstoffatomen aufgebaute zyklischer Verbindungen. Das Pyridin entsteht durch ringförmige Anordnung von fünf Kohlenstoffatomen mit einem Stickstoff. Das Chinolin bildet sich durch Vereinigung eines Pyridins mit einem Benzolring. Daraus leiten sich die Alkaloide durch Ersatz einzelner Wasserstoffatome durch Seitenketten ab:



Der pharmakologische Charakter dieser Stoffe ist insofern ein gemeinsamer, als sie alle *spezifische Gifte des Nervensystems* oder *der Drüsen* und *Muskeln* sind. Nach Art und Ort der Wirkung aber gehen sie weit auseinander. Die im folgenden gewählte Einteilung ist nur eine praktische, nach ihrer vorwiegenden therapeutischen Verwendung. Chinin, Hydrastinin und einige andere Alkaloide sind anderen Kapiteln zugeteilt.

a) Vorzugsweise zu zentraler Erregung oder Lähmung gebrauchte Alkaloide.

Coffein und Theobromin.

*†Coffeinum, $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$, ist eine kristallisierte, schwache Base welche im Wasser schwer löslich ist und mit Säuren nicht haltbare, bereits durch Wasser zerlegbare Salze bildet. Mit den Natriumsalzen einiger aromatischen Säuren, Benzoësäure, Salicylsäure, Zimtsäure, geht sie kristallisierbare, haltbare, leicht lösliche Doppelverbindungen ein: *Coffeino-Natrium salicylicum, †Coffeinum Natrio-benzoicum, weiße Pulver von bitterem Geschmack, in 2 Tln. Wasser löslich, gegen 45% Koffein enthaltend.

†Theobrominum, $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$, ist noch schwerer in Wasser löslich, bildet aber mit salicylsaurem Natrium ebenfalls ein leicht lösliches

Doppelsalz *†Theobrominum natrio-salicylicum, das unter dem Namen **Diuretin** in den Handel kommt und 49,7% Theobromin enthält.

Beide Basen sind Derivate des Purins und stehen den bekannten tierischen Stoffwechselprodukten Xanthin (Dioxyypurin) und Harnsäure (Trioxypurin) sehr nahe. Koffein ist Trimethylxanthin, Theobromin ist 3,7 Dimethylxanthin. Sie finden sich in mehreren, verschiedenen Familien zugehörigen Pflanzen.

Koffein ist enthalten zu 0,5% in den Samen des Kaffeebaumes (*Coffea arabica*), zu 2,0% in den Blättern des Teestrauches (*Thea chinensis*), zu 2,5% als leicht in Koffein und Gerbsäure spaltbares Glykosid Kolanin in den Kolanüssen (*Cola acuminata*, Zentralafrika), woraus das †*Extractum Colae fluidum* hergestellt wird und im Paraguaytee, auch Maté genannt (den Blättern von *Ilex paraguayensis*).

Theobromin findet sich in den ölreichen Samen des Kakaobaumes (*Theobroma Cacao*) und neben Koffein in den Früchten von *Paulinia sorbilis*, aus denen die †Guarana bereitet wird.

Alle diese Drogen sind hochgeschätzte Genußmittel. Die genannten Basen bilden ihre wirksamen Stoffe, unterstützt durch Gewürze, welche entweder in ihnen schon vorgebildet sind (ätherische Öle des Tees) oder während der Zubereitung entstehen (Rösten des Kaffee) oder ihnen künstlich zugesetzt werden (Schokolade).

Die **Wirkungen** beider Basen sind erregende, hauptsächlich auf das zentrale Nervensystem, das Herz, die quergestreifte Muskulatur und die Niere gerichtet. Der folgenden Darstellung ist das Koffein zugrunde gelegt. Das Theobromin hat analoge, jedoch schwächere Wirkung, mit Ausnahme jener auf Muskeln und Niere.

Im *Gehirn* erleichtert 0,1—0,3 Koffein, besonders wenn es in Form von Tee oder Kaffee aufgenommen wird, die *Auffassung sinnlicher Eindrücke und deren Verarbeitung zu Vorstellungen*, während die Auslösung von Bewegungen eher etwas erschwert wird (Kraepelin). Eine Tasse Kaffee aus 16 g Bohnen oder eine Tasse Tee aus 5 g Blättern enthält ungefähr 0,1 Koffein. Die Wirkung ist besonders deutlich in Zuständen von Ermüdung und Schläfrigkeit und ist jener der Narcotica der Fettreihe (Alkohol) gerade entgegengesetzt. Die Bedeutung der koffeinhaltigen Genußmittel liegt hauptsächlich in diesen Wirkungen.

Im *verlängerten Marke* findet *Erregung des Gefäß- und Respirationszentrums* statt, im Rückenmark *Steigerung der Reflexerregbarkeit* bis zum Ausbruche tetanischer Krämpfe.

Die Erregung des vasomotorischen Centrums ist in großen Dosen als Teilerscheinung der allgemeinen zentralen Erregung wohl sicher vorhanden. Andererseits ist aber auch eine *Erweiterung in einzelnen Gefäßprovinzen* (Niere, Herz, Hirn) gefunden worden, welche für die Wirkung des Koffeins auf diese Organe und seine therapeutische Anwendung von Bedeutung ist.

Am *Herzen* der Kaltblüter nimmt die absolute Herzkraft zu (Dreser). Beim Menschen wächst die Pulsfrequenz ohne wesentliche Steigerung des Blutdruckes, auf große Dosen erfolgt Arythmie (Herzklopfen).

Die *Körpertemperatur* wird erhöht, bei Tieren bis über 1,5°.

In den *quergestreiften Muskeln* wird zunächst das Kontraktionsvermögen, die Arbeitsleistung und die Ausdauer gesteigert. Die Bedeutung der koffeinhaltigen Genußmittel bei körperlichen Ermüdungszuständen ist zum Teil in dieser Wirkung zu suchen. Auch bei Intoxikationen mit Muskelgiften kommt sie in Betracht. So kann bei einer Curarevergiftung mäßigen Grades, wo die motorischen Endplatten zwar noch nicht vollständig gelähmt sind, die durch sie an die Muskeln gelangenden Impulse aber nicht mehr ausreichen, eine Kontraktion hervorzurufen, die Erregbarkeit durch Koffein so weit gesteigert werden, daß wieder Kontraktion erfolgt, und der Tod durch Atmungsstillstand vermieden wird.

In höheren Graden der Koffeinwirkung wird die *Kontraktion mehr und mehr verlängert und schließlich permanent*, wodurch ein Zustand hergestellt wird, welcher der Totenstarre gleichartig ist.

Diese Endwirkung des Koffeins zeigt sich vollentwickelt gewöhnlich nur an Kaltblütern (Fröschen), wobei die verschiedenen Arten dieser Tiere bewerkenswerte Unterschiede aufweisen. Bei *Rana esculenta* tritt die gesteigerte Reflexerregbarkeit zunächst in den Vordergrund, bei *R. temporaria* die Muskelwirkung. Bei ersterer fällt daher der Tetanus, bei letzterer die Muskelsteifigkeit vorzugsweise ins Auge (Schmiedeberg).

Die *Nierenabsonderung* wird erhöht. Die Ursache ist weder in einer Steigerung des allgemeinen Blutdruckes, noch in zentralen Erregungen zu suchen, denn die Diurese bleibt auch bei tiefer Chloralnarkose und nach Durchreißung aller Nierennerven nicht aus. Es handelt sich daher um eine *Wirkung auf die Niere selbst*, an welcher Gefäßerweiterung (Steigerung der Durchblutung) einen wesentlichen Anteil zu haben scheint.

Ihr Eintritt ist bei narkotisierten Tieren ganz konstant, im Gegensatz zu normalen Tieren und Menschen. Der Grund hierfür ist, daß das Koffein die Sekretion auch in ungünstiger Weise beeinflusst, indem es durch Erregung der

Gefäßnervenzentren die Arterien aller Gebiete, mithin auch der Nieren verengt, die Blutzufuhr darum vermindert. Bei Theobromin, das auf das zentrale Nervensystem viel schwächer, auf die Niere dagegen noch stärker wirkt als das Koffein, ist auf diese Nebenwirkung weniger Rücksicht zu nehmen (v. Schröder).

Vergiftungen durch übermäßigen Gebrauch als Genußmittel oder zu hohe medizinische Dosen sind verhältnismäßig selten. Die akuten beginnen bei ungefähr 0,5 Koffein bzw. 1,0 der Doppelsalze und äußern sich im Nausea, Kopfschmerz, Gedankenverwirrung, Schwindel und allgemeiner Unruhe mit erhöhter Reflexerregbarkeit und Herzklopfen. Die chronischen kennzeichnen sich hauptsächlich durch neurasthenische Zustände. Abweichend von den narkotischen Genußmitteln ist die Tendenz zu Gewöhnung gering.

Die *Ausscheidung* des Koffeins und Theobromins durch den Harn erfolgt nur zu einem kleinen Teil unverändert, zum anderen Teil in Form von Monomethylxanthin, Xanthin und anderen Abbauprodukten.

Anwendung.

1. Als *Excitans in Ermüdungs- und Schwächezuständen*, sowie bei *Vergiftungen mit Narcotica*. Allbekannt ist die antagonistische Wirkung gegen Alkohol. Besonders wirksam ist der heiße Kaffee, wo die durch das Rösten gebildeten brenzlichen Stoffe und die Wärme den Reiz erhöhen. Auch †Extr. Colae fluidum 0,5—2,0 ist verwendbar.

2. Als *Analgeticum bei Migräne* für sich oder in Kombination mit Antipyrin als †Antipyrinum coffeino-citricum 0,5—1,0 (Migränin des Handels) vergl. Antipyrin.

Zu gleichem Zwecke dient †Guarana, eine aus den gerösteten Samen von *Paulinia sorbilis* mit Wasser bereitete Paste, die in walzenförmigen, braunen, fast steinharten Stücken in den Handel kommt. In Südamerika sehr verbreitetes Genußmittel, 1,0—3,0.

3. Als *Vasotonicum*. Bei allgemeiner Gefäßlähmung (Kollaps) ist das Blut vornehmlich in den nachgiebigen Eingeweidegefäßen aufgestaut und sind Hirn und Haut daher besonders schlecht damit versorgt. Das Herz kann dabei noch gut leistungsfähig sein, der Puls aber ist klein und frequent, weil zu wenig Blut aus den Venen herausströmt und der Vagustonus bei niedrigem Aortendruck erlischt. In dieser Situation sind Mittel, welche durch ausgiebige vasomotorische Erregung, insbesondere des Spanchnicusgebietes eine Umschaltung des Blutes bewirken, indiziert. Wieweit die zentral angreifenden gebräuchlichen Mittel (Koffein, Strychnin, Kampher) und die reflektorisch wirkenden Hautreize diesen Erwartungen entsprechen, ist experimentell noch nicht genügend ermittelt.

3. Als *Herzmittel* bei *Kollaps*. Die systolische Verkleinerung und die diastolische Erweiterung wird zwar nicht vermehrt wie bei *Digitalis*, dafür scheint aber die absolute Herzkraft zuzunehmen, wodurch das Herz imstande ist, einen höheren Druck (Widerstand) zu überwinden. Außerdem scheint auch eine Erweiterung der Coronargefäße einzutreten, die gewiß in vielen Fällen von Nutzen ist, insbesondere bei *Angina pectoris*. *Coffeinum natrio-benzoicum* oder *salicylicum*, 0,2 mehrmals täglich stomachal oder subkutan ist die gebräuchliche Verordnung.

4. Als *Diureticum* bei Stauungserscheinungen infolge von Herz-, Nieren- und Gefäßerkrankungen für sich oder in Kombination mit *Digitalis*. An Stelle des zuerst gebrauchten Koffein in Pulvern zu 0,1 mehrmals täglich ist vielfach das auf die Niere stärker wirkende *Theobromin* getreten. Da die freie Base leicht Erbrechen bewirkt, gibt man es in Form des leicht löslichen *Theobrominum natrio-salicylicum* (*Diuretin*) in Pulvern zu 1,0 vier- bis sechsmal am Tage. Will man die bei längerer Darreichung nicht zu unterschätzende toxische Wirkung der *Salicylsäure* auf Herz und Niere ausschalten, so ersetzt man es durch das in gleicher Weise wirksame *Theobrominum natrio-aceticum* (*Agurin*). Noch stärker und rascher wirkt das zuerst im Tee aufgefundene, nunmehr synthetisch dargestellte *Theophyllin* (*Theocin*), 1,3 *Dimethylxanthin*. Man gibt es in Form des in Wasser löslichen *Theophyllum natrio-aceticum* zu 0,2—0,3 mehrmals täglich bis zu 0,8 pro die in Pulvern oder in Lösung. Da es nicht selten Magenstörungen und zuweilen schwere epileptiforme Krämpfe im Gefolge hat, wird empfohlen, es nur jeden 2. oder 3. Tag zu verabreichen.

Maximaldosis.

	Ph. G.	Ph. A.
<i>Coffeinum</i>	0,5 (1,5)!	0,2 (0,6)!
<i>Coffeino-Natrium salicylicum</i>	1,0 (3,0)!	—
<i>Coffeinum Natrio-benzoicum</i>	—	0,5 (1,5)!
<i>Theobrominum Natrio-salicylicum</i>	1,0 (6,0)!	1,0 (6,0)!

Rezept-Beispiele:

R ₁		R ₂
Pulv. Coffein. natrio-benzoic. 0,2		Pulv. Theobrom. natrio-salicyl. 1,0
Dent. tal. dos. No. X.		Dent. tal. dos. No. X.
S. 3 mal täglich 1 Pulver.		DS. 5 mal tägl. 1 Pulver in Oblaten.
(Herzmittel u. Diureticum.)		(Diureticum.)

R ₁		R ₂	
Guaranae	0,5	Coffein. natrio-benzoic.	2,0
Natrii salicylici	0,3	Aquae q. s. ad cc. IV	
Chinini bisulfurici	0,2	DS. Zursubkut. Injekt. 1—2 Spritzen.	
M. f. pulv. D. tal. dos. No. X. in capsulas amylaceas		(Herz- und Vasomotorenmittel.)	
S. 1—2 Stück zu nehmen.			
[Pulvis Guaranae compositus Ph. A. E.]			

Strychnin.

*†**Semen Strychni**, Brechnuss, *Nux vomica*, sind die scheibenförmigen Samen der apfelsinenartigen Früchte von *Strychnos Nux vomica*, einem kleinen Baume Ostindiens, Loganiaceae.

Sie enthalten zu 2—4% zwei Alkaloide, welche auch in anderen verwandten Pflanzen sich finden: Strychnin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, und Brucin, $C_{23}H_{26}N_2O_4$. Ersteres ist ein heftiges Krampfgift, letzteres ist schwächer und gleicht mehr dem Thebain des Opiums, indem auch bei ihm den Krämpfen ein narkotisches Stadium vorausgeht. Therapeutisch wird nur Strychnin verwendet, und auch in den Brechnüssen kommt fast nur die Wirkung dieses Alkaloides zur Geltung.

*†**Strychninum nitricum**, Strychninnitrat, farblose, äußerst bitter schmeckende Nadeln, welche in ungefähr 80 Teilen Wasser oder Weingeist sich lösen.

Die *Wirkung* des Strychnins besteht zunächst in einer Erhöhung der Erregbarkeit verschiedener Gebiete des zentralen Nervensystems. Unter den Sinnesorganen wird das *Riech- und Sehvermögen erheblich verschärft*. Im verlängerten Mark geraten die *Zentra der Atmung, der Gefäßnerven und des Vagus* in erhöhte Tätigkeit, so daß verstärkte Atmung, Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung die Folge ist. Am auffälligsten aber ist die außerordentliche *Steigerung der Erregbarkeit des sensiblen Teiles der Reflexbahnen des Rückenmarkes*.

Diese Steigerung der Reflexerregbarkeit ist es hauptsächlich auch, welche das *Vergiftungsbild* beim Menschen beherrscht.

Nach einem *Prodromalstadium*, gekennzeichnet durch Steifigkeit und Ziehen in den Nacken- und Kiefermuskeln, Gliederzittern, Empfindlichkeit gegen Sinneseindrücke und großes Angstgefühl, beginnt meist plötzlich das *Krampf stadium*: Der Vergiftete beginnt zu zittern, streckt Rumpf und Glieder heftig und verfällt mit einem Ruck in allgemeinen, von blitzartigen Remissionen unterbrochenen Starrkrampf. Alle Muskeln sind bretthart gespannt, die Atmung

unterbrochen, das Gesicht cyanotisch, das Bewußtsein erhalten. Der Anfall ist nach 1—2 Minuten vorüber, kehrt aber bei geringer äußerer Veranlassung, oder scheinbar auch ohne solche, nach kürzerer oder längerer Pause wieder. Mehr als 3—10 Anfälle werden nicht ertragen. Lassen sie nicht nach, so erfolgt der Tod entweder während eines Anfalls durch Erstickung oder in einem auf die Krämpfe folgenden Stadium allgemeiner Erschöpfung und Lähmung.

Die mittlere letale Dosis ist 0,1. Bei Fröschen beginnen die Reflexkrämpfe schon mit $\frac{1}{1000}$ Milligramm.

Die Behandlung besteht in Fernhaltung aller äußeren Reize und Darreichung von Chloroform und Chloral in großen Dosen. Bei Tieren lassen sich die Krämpfe durch sehr ausgiebige künstliche Respiration (Erzeugung von Apnoe) oder durch Einatmung von Sauerstoff völlig unterdrücken. Der Tod tritt dann erst bei sehr viel höheren Dosen durch allgemeine Lähmung des Nervensystems ein.

Anwendung. Das Strychnin spielt als Arzneimittel keine hervorragende Rolle.

Bei *Amblyopieen* und *Amaurosen* mit fehlenden oder geringen anatomischen Veränderungen, z. B. nach Vergiftungen, haben subkutane Injektionen in die Schläfengegend bisweilen Erfolge aufzuweisen. Die Wirkung tritt nach 1—2 Stunden ein und hält 1—2 Tage an, worauf die Einspritzung erneuert wird. Man beginnt mit 0,001 und steigt allmählich auf 0,005.

Ungefährlich sind Injektionen von Brucin. 0,002 bewirkt eine allgemeine Erhöhung der Netzhautfunktionen von ca. 10 Tage Dauer. Die Erweiterung des Gesichts- und Farbenhildes erfolgt auch bei lokaler Applikation (Einträufelung von 1 proz. Strychninlösung) und bleibt dann auf das behandelte Auge beschränkt.

Bei *Kollaps*, *Kreislaufstörungen* und *Vergiftungen* ist es zur Erregung des Atmung- und Gefäßzentrums durch subkutane Injektionen wiederholt empfohlen worden, ohne recht Eingang in die allgemeine Praxis gefunden zu haben.

Bei *motorischen Lähmungen* wurde es viel versucht. Bei unvollständigen Paresen, welche nach Ablauf zentraler Prozesse zurückbleiben, sowie einzelnen peripheren Lähmungen, dann bei Blasenlähmung wird Besserung, respektive raschere Rückkehr zur Norm bisweilen beobachtet. Die durchschnittliche stomachale Dosis ist 0,005, die subkutane 0,001.

Bei *Alkoholismus chronicus* wird von guter Wirkung subkutaner Injektionen gegen die psychischen wie nervösen Störungen berichtet.

Bei allen Verordnungen von Strychnin ist *große Vorsicht* er-

for
Kun
lang
nach

sind
Pillen
wohl
die an
Stryc

Stry
Rad.
M. f
DS

nisc
der
kra
Stof

lösl
An
des

sch
das
dem
Spa

regu
steig
nich

als
such

förderlich. Namentlich bei wiederholter Darreichung treten infolge *Kumulierung* Vergiftungen sehr leicht ein, weil das Strychnin nur langsam ausgeschieden wird. Im Harn läßt es sich noch nach 8 Tagen nachweisen.

Bei *Dyspepsieen* und bei *Darmkatarrhen*, welche mit Durchfällen einhergehen, sind Präparate von Semen Strychni: *†*Extractum Strychni* in Pulvern und Pillen zu 0,01—0,03 und namentlich *†*Tinctura Strychni* in Tropfen zu 2—10 wohl wegen ihrer Bitterkeit, in Ruf gekommen. Erfolge sind zweifelhaft. Für die anderen Anwendungen ist es besser, sich des sicher dosierbaren salpetersauren Strychnins zu bedienen.

Maximaldosen.

Ph. G. und Ph. A.

<i>Strychninum nitricum</i>	0,01 (0,02)!
Semen Strychni	0,1 (0,2)!
<i>Extractum Strychni</i>	0,05 (0,1)!
<i>Tinctura Strychni</i>	1,0 (2,0)!

Rezept-Beispiele:

R _y		R _y	
<i>Strychnini nitrici</i>	0,03	<i>Strychnini nitrici</i>	0,02
Rad. et Succ. <i>Liquiritiae</i> ana	1,5	<i>Aquae</i>	10,0
M. f. pil. No. 30.		MDS. Zur subkutanen Injektion.	
DS. 2—3 mal täglich 1—2 Pillen.		[$\frac{1}{4}$ —1 Spritze = 0,0005—0,002.]	
[Jede Pille enthält 0,001.]			

Anhang.

An die durch das Strychnin repräsentierte Gruppe der tetanischen Rückenmarks-Krampfgifte möge hier die zweite Gruppe der typischen Krampfgifte, die konvulsivischen Hirnkrampfgifte angeschlossen werden, obgleich die zugehörigen Stoffe nicht in die Klasse der Alkaloide gehören.

Pikrotoxin ist das kristallisierte, stickstofffreie, in 150 kaltem Wasser lösliche, sehr bittere, giftige Prinzip der Kokkelskörner, der Früchte von *Anamirta cocculus*, einem zu den Menispermeeen gehörigen Kletterstrauche des ostindischen Archipels.

Ihm chemisch und pharmakologisch ähnlich sind das **Cicutoxin** des Wasserschierlings, *Cicuta virosa* (Böhme) und der Rebendolde, *Oenanthe crocata* (Pohl), das **Coriamyrtin** aus *Coriaria myrtifolia* (Mittelmeer), das **Sikimin** in den dem Sternanis ähnlichen Früchten von *Licium religiosum* (Japan) und die Spaltungsprodukte der Digitaline.

Man hat diese Stoffe als „Hirnkrampfgifte“ bezeichnet, da sie durch Erregung der Zentren des verlängerten Marks *beschleunigte Atmung, Blutdrucksteigerung, Pulsverlangsamung, Temperaturherabsetzung, dann vorwiegend klonische, nicht reflektorische Krampfanfälle mit folgender Lähmung* erzeugen.

Therapeutisch ist Pikrotoxin neuerdings, auf Grund von Tierversuchen, als Antidot gegen *Narcotica*, Chloroform, Chloral empfohlen worden. Versuche an Menschen dürften mit 0,001—0,005 zu beginnen sein.

Alkaloide des Opiums.*Morphin, Kodein.*

*†Opium, auch Laudanum und Mekonium genannt, heißt der getrocknete Milchsaft ($\delta \delta \nu \acute{\omicron} \varsigma$), welcher aus unreifen Samenkapseln des Mohns, *Papaver somniferum*, bei Anritzen gewonnen wird.

Auch die in Westeuropa angebaute Mohnpflanze enthält wirksamen Saft; die Handelsware aber kommt aus südöstlichen Ländern, Kleinasien, Persien, Indien, China, Ägypten.

Die Kenntnis des Opiums ist uralte, bereits im hohen Altertum findet man die Mohnpflanze als Sinnbild des Schlafes. Hippokrates bediente sich des frischen Mohnsaftes als Narcoticum, dem Abendlande wurde seine Verwendung durch die arabischen Ärzte vermittelt.

Das Opium kommt in Form rotbrauner Kuchen in den Handel und ist getrocknet und zerrieben ein gelbbraunes, in Wasser nur teilweise lösliches Pulver von eigentümlichem Geruch und bitterem, scharfem Geschmack.

Nach seiner *Zusammensetzung* ist es ein Gemenge von indifferenten Pflanzenstoffen, Eiweiß, Schleim, Zucker, mit einer großen Anzahl von Alkaloiden, an Mekonsäure, $C_7H_4O_7$, gebunden, von denen bis jetzt 18 genauer bekannt sind.

Nach ihrer *Wirkung* lassen sich diese Alkaloide in drei Gruppen zerlegen (H. Meyer):

1. **Morphingruppe**, charakterisiert durch starke Hirnnarkose und mäßige Steigerung der Reflexerregbarkeit. Die wichtigsten Repräsentanten sind Morphin, $C_{17}H_{19}NO_3$, und Chelidonin, $C_{20}H_{19}NO_5$. Letzteres ist auch in dem der Mohnpflanze nahe verwandten Schöllkraute (*Chelidonium majus*) enthalten.

2. **Kodeingruppe**. Die ersten Glieder dieser Gruppe erzeugen schwache Narkose neben starker Steigerung der Reflexerregbarkeit, welche in den letzten Gliedern der Reihe ganz vorherrschend wird und zu typischen Reflexkrämpfen analog dem Strychnin führt. Die wichtigsten Glieder sind

Papaverin	$C_{20}H_{21}NO_4$
Kodein	$C_{18}H_{21}NO_3$
Narkotin	$C_{22}H_{23}NO_7$
Thebain	$C_{19}H_{21}NO_3$
Laudanin	$C_{20}H_{23}NO_4$

3. **Protopingruppe** ist charakterisiert durch periodisch wiederkehrende Krämpfe ohne Steigerung der Reflexe. Zu ihr gehören:

Protopin (auch im Schöllkraute enthalten)	$C_{20}H_{19}NO_5$
Kryptopin	$C_{21}H_{23}NO_5$

Der Gehalt des Opiums an diesen Alkaloiden ist verschieden je nach dem Erzeugungslande. Nach Vorschrift der Pharmakopöe dürfen nur jene Sorten der Levante medizinisch verwendet werden, welche einen hohen Gehalt an Morphin (mindestens 10%) und einen

kleinen an Nebenalkaloiden (4—5%) aufweisen. Die *Wirkung kleiner Mengen Opiums ist deshalb qualitativ nahezu dem Morphin gleich*. Die geringen Unterschiede sind vielfach nur durch den Umstand bedingt, daß das Opium zufolge seines Gehaltes an kolloiden Stoffen langsamer resorbiert wird und daher häufig milder, aber nachhaltiger wirkt. In größeren giftigen Gaben hingegen tritt die reflexsteigernde, tetanisierende Wirkung merklich stärker hervor als bei entsprechenden Morphiummengen.

Alkaloide narkotisch-tetanischen Charakters sind auch in den mexikanischen Kaktusarten insb. in Anhalonium Lewinii enthalten. Das eigenartigste ist das Mezealin (Trimethoxy-Benzyl-Methylamin), dessen Chlorid in Gaben von ca. 0,2 lebhaft farbig Visionen erzeugt und dem Gebrauch dieser Kaktusart als Berausungsmittel in Mexico und Texas unter dem Namen Pellote oder Mezcal zu Grunde liegt.

Morphin.

Das Morphin selbst ist, weil schwerlöslich, nicht verwendbar. Es werden die in Wasser löslichen Salze, insbesondere das kristallinische in 25 Wasser lösliche * $\frac{1}{2}$ Morphium hydrochloricum, $C_{17}H_{19}NO_3HCl + 3H_2O = 80\%$ Morphin, verwendet, daher sich alles Folgende auf dieses Präparat bezieht.

Örtliche Wirkung. Der Nerv eines abgelösten Froschschenkels verliert in einer Morphinlösung zwar bald seine Erregbarkeit, eine lokale Anästhe aber wird sich trotzdem während des Lebens nur selten bemerkbar machen, weil die hierzu nötige Konzentration alsbald durch die Verdünnung und die Resorption aufgehoben wird. Aus diesem Grunde sind die Versuche, durch die subkutane Injektion einer Morphinlösung in der Nähe des affizierten Nerven oder durch Einlegen eines damit getränkten Wattekügelchens in die kariöse Zahnhöhle die Schmerzen zu beseitigen, nur von sehr unsicherem Erfolge.

Resorptive Wirkung. Sie ist sehr vielseitig und läßt sich in fünf Gruppen bringen.

1. **Zentrales Nervensystem.** Schon die kleinsten Dosen, 0,01 innerlich, 0,005 subkutan erzeugen *Herabsetzung der Gemeingefühle* und der *Willensfunktionen*, während die höheren Sinnesempfindungen noch ungeändert bleiben, und die intellektuellen Vorgänge sogar eine Anregung erfahren (Kraepelin). Es entwickelt sich Neigung zu behaglichem, ruhigem Hinträumen, die zum Mißbrauche des Opiums und Morphins als Genußmittel geführt hat.

Etwas größere Dosen, 0,02—0,03 setzen die Erregbarkeit des ganzen Großhirns soweit herab, daß *Schlaf* die Folge ist. Dosen über 0,03 bewirken akute Vergiftung mit *Koma*, in welchem die *Erregbarkeit des Rückenmarks zunächst herabgesetzt* ist; falls der Tod durch Atmungslähmung nicht zu früh eintritt, erfolgt *später*

Erhöhung der Reflexerregbarkeit mit tetanischen Krämpfen. Durch diese Steigerung der Reflexerregbarkeit sowie durch die eigenartige Wirkung auf das Großhirn, vor dem Eintritt des Schlafes und durch die noch zu besprechende geringe Beeinflussung der Kreislauforgane unterscheidet sich das Morphin in sehr markanter Weise von den Narcotica der Fettreihe.

2. *Kreislauf und Atmung.* Obgleich eine Kreislaufwirkung schon bei den kleinsten Dosen vorhanden ist, nämlich *Erweiterung der Hautgefäße, besonders des Gesichtes* (vielleicht auch des Gehirns), die als angenehmes prickelndes Wärmegefühl, zuweilen aber auch als lästiges Hautjucken (Urticaria) empfunden wird, schreitet selbe auch bei großen Dosen nicht erheblich fort. Es tritt weder allgemeine Lähmung des Gefäßtonus, noch Lähmung des Herzens ein. Wenn der Puls bei akuter Morphinvergiftung schließlich klein und langsam wird, so ist dies durch die *schon sehr früh beginnende Herabsetzung der Erregbarkeit des Atmungszentrums* verursacht. Die Atmung wird sehr bald ungenügend, langsam, flach, unregelmäßig (zuweilen in Form des Cheyne-Stockes'schen Phänomens) und kommt schließlich ganz zum Stillstand. Der Tod bei akuter Morphinvergiftung ist immer Respirationstod. Anregung der Atmung indirekt durch Hautreize, direkt durch Kampher oder Koffein, schließlich künstliche Respiration bildet die hauptsächlichste Therapie.

Die Dosis letalis für einen Erwachsenen ist ungefähr 0,1, in einzelnen Fällen waren schon 0,06 genügend. Besonders empfindlich weit mehr als sich durch das geringere Körpergewicht erklären läßt, sind kleine Kinder. Bei Säuglingen kann schon ein Tropfen Opiumtinktur oder 0,001 Morphin lebensgefährliche Vergiftung hervorrufen.

3. *Einige Organe glatter Muskulatur.* Unter dieser Rubrik seien einige praktisch recht wichtige Wirkungen kleinster Morphindosen, deren Zustandekommen noch keineswegs genügend aufgeklärt ist, zusammengefaßt.

Die *Herabsetzung der Darmperistaltik* geschieht wahrscheinlich durch Lähmung der sensiblen Nerven in der Darmschleimhaut, wodurch die Reize, welche sonst die Bewegung reflektorisch auslösen, wirkungslos bleiben, an welche sich dann weiter eine Wirkung auf nervöse motorische Gebilde anschließt. Sehr große Gaben erzeugen bei Hunden, bisweilen auch beim Menschen Durchfälle.

Die Ursache der namentlich bei wiederholter Anwendung nicht seltenen *Harnverhaltung* ist ebenfalls noch nicht sicher ermittelt.

Die für die Diagnose des Morphinismus wichtige *Pupillenver-*

engerung mit *Akkomodationskrampf* kann durch Einträufelung in den Bindehautsack nicht hervorgerufen werden und muß daher zentralen Ursprungs sein.

4. *Einige Drüsen.* Verminderung der Bronchialsekretion ist aus klinischen Beobachtungen sehr wahrscheinlich, Verminderung der Harnsekretion experimentell erwiesen. Die Magensaftsekretion scheint zunächst gesteigert, später in großen wiederholten Dosen, vermutlich sekundär infolge motorischer Magenlähmung, stark vermindert zu sein.

Bei *wiederholtem Gebrauche* ist der leichte Eintritt von *Gewöhnung* mit allmählichem Übergang in *chronische Morphinvergiftung* sehr charakteristisch. 1,0, in einzelnen Fällen 4,0 pro die, haben dann keine erhebliche akute toxische Wirkung. Solche Morphio-phagen nähern sich gewissen Tieren (Hund, Kaninchen), welche auch erst durch kolossale Dosen betäubt werden.

Diese *Gewöhnung* beruht nicht auf einer allmählichen Abstumpfung der Nerven-elemente, sondern hängt mit der merkwürdigen Erscheinung zusammen, daß das *Morphin in der Norm größtenteils unverändert durch die Magen- und Darmschleimhaut ausgeschieden* wird, wogegen der Morphio-phage in steigendem Maße die Fähigkeit erlangt, dasselbe zu zerstören, also bis zu einer gewissen Grenze unschädlich zu machen (Faust). Die Ausscheidung des Morphins durch den Verdauungstraktus involviert auch eine wichtige Bereicherung der Therapie der akuten Morphinvergiftung: Es ist nunmehr angezeigt die Wiederaufsaugung des ausgeschiedenen Morphins durch wiederholte Magenausspülungen und durch Darreichung von Abführmitteln zu verhindern.

Anwendung. Morphin, resp. Opium ist eines der vielgebrauchtesten und geradezu unersetzlichen Arzneimittel — trotz seines vorwiegend nur symptomatischen Wertes und seiner nicht geringen Schattenseiten. Zu letzteren gehören vor allen die rasch eintretende *Gewöhnung* und die *Morphiumsucht*. Sie machen es dem Arzt zur strengen Pflicht, Morphin nur in dringenden Fällen anzuwenden, nicht zu lange fortzusetzen und namentlich die subkutane Applikation niemals dem Kranken oder seiner Wartung zu überlassen. Ein weiterer Übelstand sind die bei manchen Personen auftretenden Nebenwirkungen, welche den beabsichtigten Zweck der Medikation oft ganz vereiteln. Am häufigsten sind Erbrechen oder stundenlange anhaltende Übelkeit und Mattigkeit; seltener finden sich Kongestionen mit Herzklopfen und juckenden Hautausschlägen, Aufregung und Geistesverwirrung. Auch die oft

lange anhaltende Verstopfung und die Harnverhaltung können recht unangenehme Folgen nach sich ziehen.

Zur Abwendung einzelner dieser Nebenwirkungen, so besonders des Erbrechens scheint ein Zusatz von 0.001 Atropin oder vielleicht noch besser von Skopolamin 0,0005 zu 0,01 Morphin geeignet zu sein (vgl. Anwendung der Tropeine 4 u. 5). Im übrigen empfiehlt es sich, bei dem Kranken nach seinem früheren Verhalten gegen Morphin sich zu erkundigen.

Die wichtigsten Anzeichen für Morphin und Opium sind folgende:

1. *Schmerzen und andere quälende Sensationen aller Art.* Man erreicht damit Schonung der Kräfte des Kranken oder erleichtert wenigstens die Qualen unheilbarer Leiden und des Todeskampfes.

2. *Schlaflosigkeit* infolge von Schmerzen; wogegen bei Schlaflosigkeit infolge von Nervosität die Hypnotica der Fettreihe wegen geringerer Nebenwirkungen und nicht so leicht eintretender Gewöhnung vorzuziehen sind.

3. *Motorische Aufregungszustände*, falls dieselben vom Gehirne ausgehen: Hirnkrämpfe, Stadium excitationis der Chloroformnarkose, Atropinvergiftung, Epilepsie hier in Verbindung mit Bromalkalien (Opium-Brom-Kur). Zur Unterdrückung von Rückenmarkkrämpfen hingegen sind die Narcotica der Fettreihe zu bevorzugen, weil die Reflexerregbarkeit durch Morphin in größeren Gaben gesteigert wird.

4. *Husten.* Morphin ist indiziert bei spärlicher, zäher Sekretion, welche quälenden Husten verursacht und doch keine Expektoration zur Folge hat, kontraindiziert hingegen bei profuser Sekretion, denn die Entfernung derselben durch Husten ist ein physiologischer Akt, der ohne Erstickungsgefahr nicht unterdrückt werden darf. Daß diese Gefahr in praxi nicht öfter auftritt, deutet auf eine Hemmung der Bronchialsekretion durch Morphin. Hierfür spricht auch die folgende Beobachtung. 0,01 Morphin subkutan eine halbe Stunde vor Beginn einer Äthernarkose läßt die sonst bedeutende Zunahme der Bronchialsekretion nicht aufkommen.

5. *Atemnot.* Auch hierbei müssen zwei Formen scharf unterschieden werden (Filehne).

Ist die erhöhte Tätigkeit des Respirationszentrums bedingt durch die Verlangsamung der Zirkulation, also durch verringerte Zufuhr arteriellen Blutes zu ihm, wie es z. B. bei Herzfehlern der Fall ist — *zirkulatorische Form der Dyspnoë* —, dann ist die Herabsetzung der Erregbarkeit des Zentrums bis zur Herstellung des

normalen Atmungsrythmus dringend geboten. Denn in diesem Falle ist die forcierte Atmung nicht bloß nutzlos, sondern die zwecklose Muskularbeit, der vermehrte Sauerstoffverbrauch und die damit zusammenhängende qualvolle Unruhe und Schlaflosigkeit direkt schadenbringend.

Handelt es sich hingegen um ungenügenden Luftwechsel infolge von Sekret- und Exsudatanhäufung in den Luftwegen oder Ausschaltung von Lungenteilen — *respiratorische Form der Dyspnoë*, — dann ist Morphin kontraindiziert. Nur Asthma nervosum, wenn es auf einem reflektorisch unterhaltenen Spasmus der Bronchialmuskeln beruht, welcher durch Morphin gehoben wird, macht eine Ausnahme.

Bei gemischten Formen können erst die besonderen Verhältnisse des einzelnen Falles entscheiden, ob der Nutzen oder Schaden des Morphins überwiegt.

6. *Ruhigstellung des Darmes.* Eine erste Reihe von Indikationen hierzu liefern: Entzündungen des Darmes und Peritoneums, Darmblutungen und drohende Perforation. Eine zweite: Verstopfungen, wenn sie durch Krampf der Darmmuskulatur unterhalten werden (Bleikolik, manche Kotstauungen). Eine dritte: Durchfälle, ausgenommen jene, welche durch Bakterien und reizende Kotpartikelchen verursacht werden, wo Abführmittel angezeigt sind. Nach klinischen und experimentellen Erfahrungen verdient Opium vor dem Morphin den Vorzug. Die Gründe hierfür sind noch nicht genügend bekannt.

Verordnungsweise.

*†Morphinum hydrochloricum wird in *Pulvern, Pillen, Pastillen* oder in *Lösung*: eßlöffelweise, in Tropfen oder in subkutaner Injektion gegeben. Die Gaben als Beruhigungsmittel bei Schmerzen, Husten sind 0,005—0,01, als Schlafmittel 0,01—0,03.

Das früher übliche Morphinum aceticum ist ungeeignet, weil es bald Essigsäure abgibt, und Morphin als Bodensatz sich ausscheidet.

*†Opium kann nur in *Pulvern* und *Pillen* gegeben werden, weil es in Wasser nur teilweise löslich ist. Die Gaben bewegen sich zwischen 0,025—0,15.

*†Extractum Opii, ein trockner, rotbrauner Wasserauszug des Opiums kann sowohl in *Pulvern* und *Pillen* als auch in *Mixturen* verschrieben werden, weil es in Wasser trübe löslich ist. Es enthält um ca. die Hälfte mehr Morphin wie das Opium (17%), dem entsprechend die Gaben zu wählen sind.

*†Pulvis Ipecacuanhae opiatas, gewöhnlich Pulvis Doveri genannt, ist ein aus 1 Opium, 1 Ipecacuanha, 8 Milchzucker

gemischtes hellbräunliches Pulver, das demnach 10% Opium enthält und in 10 mal so großen Gaben 0,25—1,5! verordnet wird.

*†*Tinctura Opii simplex* und *†*Tinctura Opii crocata*, einfache und safranhaltige Opiumtinktur, sind Auszüge von Opium mit verdünntem Weingeist. Sie enthalten in 100 Teilen das Lösliche von 10 Opium oder annähernd 1% Morphin. Die Gaben sind daher 0,25—1,5, d. h. 10 mal so groß als wie bei Opium und ebenso groß wie beim Dover'schen Pulver. Bei Kindern 1—2 mal täglich so viel Tropfen, als das Kind Jahre zählt. In der Augenheilkunde wird Opiumtinktur zur Aufhellung von Hornhauttrübungen verwendet, indem man sie zunächst mit Wasser ana, dann pur, schließlich durch Einengung auf $\frac{1}{3}$ konzentriert, einträufelt.

**Sirupus Papaveris*, *Sirupus Diacodii*, Mohnsaft, bräunlich-gelber, mit Zucker versetzter Auszug aus einheimischen, vor der Reife gesammelten Mohnköpfen. Abkochungen von Mohnköpfen werden noch häufig als Hausmittel zur Beruhigung der Säuglinge verwendet. Ihre Abgabe in den Apotheken und Drogerien sollte verboten werden.

Er wird teelöffelweise in der Kinderpraxis gegeben, ist aber wegen seines sehr schwankenden Gehaltes an Opium ein ungeeignetes Präparat. Ph. A. ersetzt ihn daher zweckmäßig durch †*Syrupus opiatum* aus 1 *Extractum Opii* und 999 *Syrupus simplex* hergestellt.

**Tinctura Opii benzoica*, bräunlich-gelber, spirituöser Auszug von 0,5% Opium mit Zusatz von Expektorantien — 0,5 Anisöl, 1 Kampher, 2 Benzoësäure. Sein Opiumgehalt ist 20 mal geringer, als in den beiden anderen Tinkturen: wird zu 30—60 Tropfen manchmal noch bei Husten verordnet.

Maximaldosen

	Ph. G.	Ph. A.
<i>Morphinum hydrochloricum</i> . . .	0,03 (0,1)!	0,03 (0,1)!
<i>Opium</i>	0,15 (0,5)!	0,15 (0,5)!
<i>Extractum Opii</i>	0,15 (0,5)!	0,1 (0,5)!
<i>Tinctura Opii simplex und crocata</i>	1,5 (5,0)!	1,5 (5,0)!
<i>Pulvis Ipecacuanhae opiatum</i> . . .	1,5 (5,0)!	— —

Rezept-Beispiele:

R ₁		R ₂	
<i>Morphini hydrochlorici</i>	0,01	<i>Morphini hydrochlorici</i>	0,15
<i>Sacchari</i>	0,5	<i>Extr. Liquirit.</i>	
M. f. pulv. Dent. tal. dos. No. V.		<i>Rad. Liquirit.</i>	ana 1,5
S. Abends 1 Pulver zu nehmen.		M. f. ope aquae pil. No. XXX.	
		DS. Abends 1—3 Stück zu nehmen.	
R ₃		R ₄	
<i>Morphini hydrochlorici</i>	0,1	<i>Morphini hydrochlorici</i>	0,1
<i>Aq. Amygd. amar.</i>	10,0	<i>Aq. dest.</i>	100,0
MDS. Mehrmals tägl. 10 Tropf. z. n.		<i>Mueil. Gummi arab.</i>	
[Scheidet bei längerem Stehen		<i>Syrup. Amygd.</i>	ana 20,0
Kristalle von Oxydimorphin resp.		MDS. 2stündlich 1 Eßlöffel z. n.	
<i>Morphincyanhydrat</i> aus.]		[<i>Darmkatarrh.</i>]	

Morphini hydrochlorici	R _y	0,01	Kalii bromati	R _y	10,0
Acid. tart.			Tinct. Opii		2,5
Natrii bicarb.			Aquae		ad 200,0
Elaeosacch. Citri		ana 1,5	MDS. 2stündlich 1 Eßlöffel.		
M. f. pulv. Dent. tal. dos. No. 5 ad chart. cerat.			[Bei Bleikolik.]		
S. 1 Pulver in einem Glas Wasser zu lösen und während des Aufbrausens zu trinken.					
Morphini hydrochlorici	R _y	0,2	Morphini hydrochlorici	R _y	0,1
Aq. dest.		10,0	Atropini sulfurici		0,005
MDS. Zur subkutanen Injektion.			Aq. dest.		5,0
$\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1 Spritze.			MDS. Zur subkutanen Injektion.		
			$\frac{1}{2}$ —1 Spritze.		
Opium	R _y	2,0	Extracti Opii	R _y	0,3
Rad. Liquiritiae		1,0	Elixirii e Succo Liquiritiae		
M. f. op. spiritus pil. No. 30.			Aquae Foeniculi		ana 50,0
DS. Täglich 3 mal 1 Pille zu nehmen.			MDS. 4 mal täglich 1 Teelöffel zu nehmen.		
[Bleikolik.]			[Bronchialkatarrh.]		

Codein.

Codein wurde 1842 aus dem Opium dargestellt. Es unterscheidet sich von Morphin dadurch, daß in den zwei Hydroxylen des Morphins, dem alkoholischen und dem phenolischen, der Wasserstoff des letzteren durch Methyl ersetzt ist. Codein ist somit der Methyläther des Morphins oder Methymorphin. Von seinen Salzen ist *Codeinum phosphoricum auch in kaltem Wasser leicht löslich, †Codeinum hydrochloricum etwas schwieriger; in Weingeist sind beide schwer löslich.

In seiner *Wirkung* nimmt das Codein eine Mittelstellung zwischen Morphin und dem Krampfgift Thebain ein, doch steht es ersterem näher (v. Schroeder). Es erzeugt schwache Narkose, der Schlaf ist weniger tief, durch Reize leicht erweckbar, die Reflexerregbarkeit wenig oder gar nicht erniedrigt. Bei größeren Dosen steigt dieselbe alsbald stark, und die Folge sind tetanische Krämpfe. Die Peristaltik wird wenig herabgesetzt, in großer Dosis sogar zu Diarrhöen gesteigert. Gewöhnung tritt nach Versuchen an Hunden und den Erfahrungen am Menschen nicht ein. Das Codein wird selbst bei lange fortgesetzter Darreichung größtenteils unzersetzt durch den Harn ausgeschieden.

Anwendung. Als *Beruhigungsmittel bei Husten* wird Codein

gegenwärtig dem Morphin mit Recht vorgezogen, da es die Erregbarkeit des Zentrums für die Hustenbewegung mindestens ebenso stark herabsetzt, die Erregbarkeit des Atmungszentrums hingegen in therapeutischen Dosen nahezu un geändert läßt. Es kann daher ohne Bedenken auch bei höheren Graden von respiratorischer Dyspnoe, bei welchen Morphin nicht angewandt werden darf, gegeben werden.

Bei schmerzhaften Affektionen der Unterleibsorgane wird es von einzelnen Ärzten ebenfalls dem Morphin vorgezogen.

In der Behandlung des chronischen Morphinismus soll es die Abstinenz-Erscheinungen erträglicher machen.

Die *Verordnung* geschieht zu 0,05—0,1 in *Pulvern, Pillen, Pastillen* oder in *wässrigen Lösungen* als Tropfenmixtur und subkutane Injektion.

Ersatzmittel des Codein.

Durch Substitution des Wasserstoffs in den Hydroxylen des Morphins durch Acetyl oder Aethyl entstehen Mittel, welche bereits in kleineren Dosen die Wirkungen des Codeins entfalten und gegenwärtig namentlich bei Husten viel gebraucht werden.

Morphinum diacetylicum, Heroïn, Diacetylmorphin wird als salzsaures Salz in Pulvern oder Syrup zu 0,003 pro dosi, 0,01 pro die gebraucht. Höhere Gaben können unter Umständen toxische Wirkungen besonders auf die Atmung entfalten.

Dionin, salzsaures Aethylmorphin gibt man in Pulvern zu 0,02—0,03 mehrmals täglich.

Eine ziemliche Bedeutung hat es auch *in der Augenheilkunde* erlangt. Einträufelung einer 2—10prozentigen Lösung in den Bindehautsack erzeugen zunächst Tränenträufeln, Chemosis und Niesen und begünstigen weiter ähnlich wie nach subconjunctivalen Kochsalzinjektionen die Resorption von eitrigen Infiltraten der Hornhaut und die Heilung von Verletzungen. Bei Skleritis, hämorrhagischem Glaucom und akuter Iritis wirkt es schmerzstillend und die Wirkung von gleichzeitig angewandten Mydriatica und Myotica befördernd. Auch beseitigt es Lichtscheu und Blepharospasmus. Bei wiederholter Anwendung verringert sich der Effekt immer mehr.

Maximaldosen.

*Codeinum phosphoricum	0,1 (0,3)!
†Codeinum hydrochloricum	0,05 (0,3)!
‡Morphium diacetylicum (Heroïn)	0,01 (0,05)!

Johimbin.

Johimbin, $C_{22}H_{30}N_2O_4$, aus der Rinde eines westafrikanischen Baumes, welche von den Eingeborenen als *Aphrodisiacum* gebraucht wird. Das Chlorid wird in Pastillen zu 0,005 empfohlen bei *Impotenz*, insbesondere der neurasthe-

nischen Form derselben. Die Wirkung beruht hauptsächlich auf einer Zunahme der Gefäßfülle der Genitalien und einer Erhöhung der Erregbarkeit des Sakralmarks.

In höheren Dosen ist es Krampf-, Gefäß- und Herzgift. Örtlich wirkt es ähnlich dem Kokain.

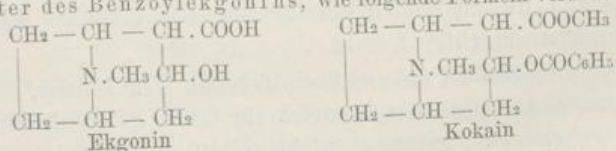
b) Vorzugsweise zur Lähmung oder Erregung peripherer Nervenapparate gebrauchte Alkaloide.

Kokain.

Die Blätter des Kokastrauches, *Erythroxyton Coca*, *Erythroxyloae*, der in seiner Heimat, Peru, Bolivien, seit den ältesten Zeiten angebaut wird, dienen einem großen Teile der südamerikanischen Bevölkerung als Genußmittel. Für sich oder mit verschiedenen Zusätzen gekaut, beziehungsweise im Munde ausgelaugt, erzeugen sie eine angenehme psychische Erregung, während deren Dauer unangenehme Gefühle, wie körperliche und geistige Ermüdung, Hunger und Durst, Schlafbedürfnis, seelische Verstimmung bedeutend herabgesetzt sind.

Der wirksame Bestandteil ist das Alkaloid Kokain, $C_{17}H_{21}NO_4$, verwendet in Form des $*\frac{1}{1}$ Cocainum hydrochloricum. Die bitter schmeckenden Krystalle geben bereits mit zwei Teilen Wasser neutrale Lösungen, welche sehr zur Verseifung neigen und daher durch Kochen in Gläsern, welche Alkali abgeben, nicht sterilisierbar sind. Behufs Konservierung wird manchmal Borsäure (3%) oder Salizylsäure (0,3%) zugesetzt.

In dieser leicht eintretenden Zersetzung und in den dabei auftretenden Spaltungsprodukten ähnelt Kokain dem Atropin. Es zerfällt in Methylalkohol, Benzoësäure und Ekgonin. Letzteres ist eine Base, welche dem Tropin der Atropingruppe nahe verwandt ist, indem Ekgon Tropincarbonsäure ist. Aus diesen Spaltungsprodukten kann das Kokain unter Wasseraustritt wieder restituiert werden: Durch Eintritt von Benzoyl an Stelle des H in Hydroxyl des Ekgonins entsteht das noch nicht anästhesierend wirkende Benzoyl-ekgonin und weiter durch Ersatz des H am Carboxyl durch Methyl das Kokain. Kokain ist demnach der Methylester des Benzoyl-ekgonins, wie folgende Formeln veranschaulichen:



Unter den *Wirkungen* des Kokaïns ist die *Lähmung der Endigungen der sensiblen Nerven an den Applikationsorten* die wichtigste. Sie tritt überall hervor, wo Kokain in einiger Konzentration hingebacht und verbreitet werden kann, vornehmlich beim Aufbringen seiner konzentrierten Lösung auf die Schleimhäute, welche *gleichzeitig blutleer, blaß und kühl* werden. Die Anästhesie

beginnt nach 3—5 Minuten und ist nach 10—15 Minuten mit der Wegführung des Kokains durch die Resorption beendet. Während dieser Zeit sind alle Sinnesempfindungen, Gemeingefühle und Reflexe, welche von diesen Orten ausgehen, unterdrückt. Man erkennt diese Kokainwirkung am einfachsten auf der Zunge, an deren von Kokain getroffenen Stellen ein eigentümliches stumpfes Gefühl sich einstellt.

Auch *Nervenstämme und motorische Endigungen* werden gelähmt, wenn sie unmittelbar mit konzentrierten Kokainlösungen in Berührung kommen.

Die *Resorption* des Kokains erfolgt leicht und rasch auch von Orten, deren resorptive Tätigkeit man praktisch gewöhnlich nicht hoch anschlägt z. B. von der Mundschleimhaut. Da zudem die toxische Dosis 0,05! niedrig und zur Erzeugung der Anästhesie häufig hohe Konzentration erforderlich ist, sind *medizinale Vergiftungen* keineswegs selten.

Gaben unter dieser Grenze rufen den bei den Kokakauern bereits erwähnten *Zustand von Euphorie* hervor, falls die Vorbedingung hierzu durch bestehende seelische Verstimmungen und unangenehme Gemeingefühle gegeben ist. Bei größeren Gaben findet *Erregung des Atmungs- und Gefäßnervenzentrums* und der *Reflexzentren des Rückenmarkes* statt. Die hierbei auftretenden Vergiftungserscheinungen sind in leichteren Fällen: *Rauschartige Erregung, Schwindel, Übelkeit, Blässe des Gesichtes, Gliederzittern*; in schwereren Fällen: *Betäubung, beschleunigte Atmung und tetanische Krampfanfälle*. Der Tod wird verursacht durch Unterbrechung der Atmung während eines Krampfanfalles oder durch schließlich eintretende allgemeine Erschöpfung. Einatmung von Amylnitrit wird empfohlen, hilft aber wohl nur gegen die auf der Gefäßkontraktion (Hirnanämie) basierten Symptome.

Die *Ausscheidung* erfolgt z. T. durch die Magenschleimhaut, wobei Anästhesie (Aufhebung von Durst- und Hungergefühl, von Schmerz- und Reizzuständen) analog wie bei örtlicher Applikation sich bemerkbar macht.

Hervorzuheben ist die rasch eintretende *Gewöhnung*. Personen, welche das Kokain als Genußmittel für sich oder als Ersatz für Morphin gebrauchen, gelangen nicht selten zu Tagesdosen von 1.0 verfallen dafür aber einer *chronischen Vergiftung*, welche unter Geisteszerrüttung und Marasmus noch viel schneller das Ende herbeiführt als der habituelle Genuß des Morphins.

Anwendung findet das Kokain 1) als *örtliches Anästheticum* zur Stillung bereits vorhandener Schmerzen oder zur Vor-

nahme kleiner Operationen und Untersuchungen, welche mit Schmerzen oder störenden Reflexen verbunden sind. Sie kann überall stattfinden, *wo Nervenendigungen freiliegen oder leicht erreichbar* sind. Zunächst auf allen Schleimhäuten. Die gleichzeitig eintretende Blutleere und Abnahme von Sekretion und Schwellung ist eine wertvolle Beigabe. Einträufelungen 1—5 prozentiger Lösungen in das Auge, Pinselungen mit 10—20 prozentiger im Nasenrachenraum oder Kehlkopf sind in der operativen Ophthalmiatrie und Laryngologie unentbehrliche Hilfsmittel geworden. Empfohlen wird es auch zur Anästhesie der Magennerven bei Gastralgien, nervösen Dyspepsien, Erbrechen Schwangerer, Seekrankheit. Auch bei Operationen und Schmerzen im Mastdarm, in der Urogenitalschleimhaut, in kariösen Zähnen usw. hat die Aufbringung dieser konzentrierten Lösungen meist gute Erfolge. Unwirksam ist das Mittel nur auf der äußeren Haut, solange die Epidermis noch erhalten ist, während nach Verbrennungen Kokain-salben oft Linderung verschaffen. Die Wirkungs-dauer des Kokains bei Verwendung als örtliches Anästheticum ist 10—15 Minuten, je nach dem Reichtum des Applikationsortes an resorbierenden Gefäßen, welche das Kokain seinem Wirkungsbereiche entführen. *Kombination mit dem stark gefüßzusammenziehenden Adrenalin* verlängert deshalb die Anästhesie bedeutend und vermindert auch gleichzeitig die Gefahr einer Vergiftung durch rasche Resorption. Gleiche Dienste leistet die Esmarchsche Blutleere.

Bei der Applikation am Auge erfolgt außer der Anästhesie und Ischämie auch unvollständige *Pupillenerweiterung* und *Akkomodationsparese*. Schädigung der Epithelzellen der Cornea ist durch die Austrocknung der Oberfläche bedingt und durch Feuchthalten des Auges leicht zu vermeiden.

2) Die Undurchlässigkeit der normalen Epidermis für aufgespritzte Kokainlösung läßt sich umgehen durch tropfenweise vorgenommene *endermatische Injektionen* in der Linie des zu führenden Schnittes. Da bei dieser ganz direkten Applikation schon sehr verdünnte (0,1 prozentige) Kokainlösungen zur Lähmung der Nervenendigungen genügen, kann man von ihnen sehr ausgedehnten Gebrauch machen und selbst Operationen großen Umfangs schmerzlos gestalten (Schleims Infiltrationsanästhesie).

Bei Verwendung von destilliertem Wasser zur Herstellung solcher Lösungen werden die Nervenendigungen auch durch die gleichzeitig eintretende Quellung unempfindlich, da erst 5,8 prozentige Lösungen von Kokainchlorid isotonisch sind. Da die Quellung aber das ganze Gewebe ergreift und die dadurch erzeugte Schädigung die Wundheilung verzögert, muß man auf diese Unterstützung der

Kokainwirkung verzichten und physiologische Kochsalzlösung als Constituens verwenden, der man gern noch einen Zusatz von Adrenalin gibt.

Derartige Gemenge von Kokain und Kochsalz mit oder ohne Adrenalin sind unter dem Namen *Sal anaestheticum* in Pastillenform käuflich.

3) Außer zur Lähmung der Nervenendigungen kann das Kokain auch zur *Lähmung der Nervenleitung* verwendet werden, also als *regionäres Anästheticum*. Subkutane, resp. submucöse Injektionen 1—2 prozentiger Lösung in der Nähe des versorgenden Nerven schaffen oft ziemlich ausgedehnte analgische Bezirke, so daß kleinere Operationen z. B. Fingeramputationen, Zahnextraktionen schmerzlos durchgeführt werden können. Wenn nach solchen Injektionen sofort operiert wird, pflegt auch Überschreitung der Maximaldosis selten Vergiftung nach sich zu ziehen, weil durch die Blutung das meiste vor der Resorption herausgeschwemmt wird. Die ausgedehnteste Leitungsanästhesie bewirkt die *subarachnoidale Injektion* in den Lumbalsack des Rückenmarks, welche eine Unempfindlichkeit der unteren Körperhälfte einschließlich der Beckenorgane von über eine Stunde Dauer erzeugt (Biers Spinalanästhesie). Die mit Mark, aber nicht mit Scheide versehenen Duralnerven stehen bezüglich der Empfindlichkeit für Kokain in der Mitte zwischen den scheide- und marklosen Nervenendigungen und den eigentlichen Nervenfasern.

Über die Verwendung der resorptiven Wirkung des Kokains als *zentrales Excitans in Schwächezuständen*, z. B. bei auf dem Marsche zusammengebrochenen Soldaten und (nach Tierversuchen) bei Chloral- und Morphinvergiftung, wird günstiges berichtet, so daß weitere Versuche wünschenswert sind. Wegen der großen individuellen Empfindlichkeit ist die Dosierung sehr unsicher, die oben aufgestellte Grenze von 0,05 ist nur als Anhaltspunkt im allgemeinen zu betrachten.

Kokaweine, d. h. Auszüge aus 50—100 g Kokablättern mit 1000 Süßwein, werden neuerdings vielfach als Stärkungsmittel für Touristen usw. von der pharmazeutischen Industrie annonziert.

Tropacocaïnium hydrochloricum, aus den javanischen Kokablättern, ist nur ca. halb so giftig, aber ebenso stark anästhesierend wie Kokain. Die lokale anämisierende Wirkung auf die Gewebe besitzt es nicht. Ebenso fehlt die Wirkung auf die Pupille.

Maximaldosis.

	Ph. G.	Ph. A.
Cocaïnium hydrochloricum	0,01 (0,15)!	0,1 (0,3)!

Rezept-Beispiele.

R ₁		R ₂	
Cocaïni hydrochlorici	0,2	Cocaïni hydrochlorici	0,1
Aquae		Aquae	5,0
MD. ad vitrum opac.		MD. ad vitrum opac.	
S. Äußerlich zum Einpinseln.		S. Zur subkutanen Injektion.	
[Nicht mehr als 5 Tropfen auf einmal zu verwenden.]		[$\frac{1}{2}$ —1 Pravazsche Spritze.]	

	R.	
Cocaïni hydrochlorici		0,3
Lanolini		
Ol. Olivar.	ana	3,0
M. f. ung.		
D. ad ollam opac. opt. claus.		
S. Äußerlich zu schmerzstillenden Einreibungen.		

Synthetisch gewonnene Ersatzmittel des Kokaïns.

In Anlehnung an die Konstitution des Kokaïns als Methylester des Benzoyl-ekgonins sind in letzter Zeit verschiedene Benzoylverbindungen, insbesondere Ester der Aminobenzoesäure dargestellt und den Ärzten empfohlen worden. Sie sind alle resorptiv viel *weniger giftig* als das Kokaïn, entsprechend ihrer sonstigen von diesem sehr verschiedenen Struktur. Örtlich verhalten sie sich folgendermaßen: Sie *anästhesieren annähernd ebenso stark* wie Kokaïn; sie erzeugen aber keine Anämie, sondern *die meisten von ihnen wirken mehr oder weniger hyperämierend und das Gewebe schädigend*; Stovaïn schädigt auch die Nerven bisweilen in einem Maße, daß keine Restitution mehr eintritt und die Lähmung dauernd bleibt. Von den ziemlich zahlreichen Mitteln dieser Art seien das erste bekannt gewordene und das letzte, anscheinend brauchbarste hier erwähnt, einige andere sind im Anhange einzusehen.

Orthoform (Einhorn-Heinz) ist ein Aminooxybenzoesäuremethylester. Weißes, schwerlösliches Kristallpulver. Es *wirkt entsprechend seiner Schwerlöslichkeit nur da, wo es mit Nervenendigungen in unmittelbare Berührung treten kann*, also auf Wunden, Geschwüren, Exkorationen, auf welche es als Streupulver oder Salbe aufgetragen wird. Auf normale Schleimhäute ist es wirkungslos. Diese differenzierende Wirkung ist bei der therapeutischen Anwendung manchmal von Vorteil. *Entzündungen und Nekrosen sind nicht seltene Folgeerscheinungen.*

Novokaïn ist das Chlorid des Aminobenzoyl-Diäthylaminoäthanol. Weiße Kristalle, *in Wasser leicht löslich, daher auch für Schleimhäute und zu Injektionen brauchbar.* Die Wirkung ist zwar etwas schwach und vergänglich, so daß erst 5 prozentige Lösungen Anästhesien von ca. 10 Minuten Dauer hervorbringen. Dafür ist es aber reizlos, Gewebe nicht schädigend und *mit Adrenalin noch besser verträglich als Kokaïn*, so daß durch dessen Kombination die Dauer der Anästhesie sehr verlängert werden kann und dann schon 1–2 prozentige Lösungen ausreichen. Ein weiterer Vorteil ist seine Beständigkeit, daher seine Lösungen durch Aufkochen *sterilisierbar* sind.

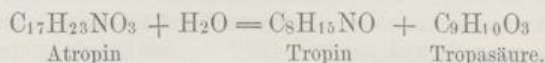
Tropeïne.

(*Atropin, Hyoscyamin, Scopolamin, Homatropin.*)

Die drei ersten Alkaloide sind in vier einheimischen, zur Familie der Nachtschattengewächse gehörigen Giftpflanzen enthalten. Es sind die Tollkirsche, *Atropa Belladonna*, in Wäldern und Waldschlägen, das Bilsenkraut, *Hyoscyamus niger*, der Stechapfel, *Datura Stramonium*, an Wegrändern und Schuttplätzen und das Glockenbilsenkraut, *Scopolina atropoides*, in Buchenwäldern der Kalkregion. Homatropin wird künstlich dargestellt.

Hierher gehört auch die an den Küsten des Mittelmeeres heimische *Atropa Mandragora*, Alraun, welche schon den Alten als Aphrodisiacum und Narkoticum bekannt war und als Zaubermittel im Mittelalter hoch in Ansehen stand.

Alle diese Alkaloide sind einander chemisch isomer oder wenigstens nahe verwandt. Es sind leicht zersetzliche, esterartige Verbindungen, welche schon beim längeren Stehen oder beim Kochen (Sterilisieren!) ihrer wässerigen Lösungen sich spalten in eine aromatische Säure und in die dem Ekgonin des Kokains sehr nahe stehende Base Tropin oder eine ihr ähnliche, z. B.



Durch den umgekehrten Vorgang (Wasserentziehung) läßt sich das Atropin aus seinen Komponenten wieder herstellen. Ersetzt man hierbei die Tropasäure durch andere aromatische Säuren, so erhält man neue atropinähnliche Alkaloide (künstliche Tropeine), z. B. aus Mandelsäure (Phenylglykolsäure) und Tropin das Homatropin.

Offizinell sind *†*Atropinum sulfuricum*, **Scopolaminum hydrobromicum* und **Homatropinum hydrobromicum*; von Präparaten werden noch häufig gebraucht *†*Extractum Belladonnae* aus *Folia Belladonnae* und *†*Extractum Hyoscyami* aus *Herba (Folia) Hyoscyami*, beides Extrakte zweiter Konsistenz.

Wirkung. Die nahe chemische Verwandtschaft dieser Alkaloide bedingt auch ihre engen pharmakologischen Beziehungen. Das Atropin kann als Repräsentant aller angesehen werden und ist daher der folgenden Darstellung zugrunde gelegt. Die übrigen werden nur erwähnt, wo wichtige Abweichungen es nötig machen.

Die Wirkungen beginnen bereits bei Bruchteilen von Milligrammen und erstrecken sich teils auf das peripherische, teils auf das zentrale Nervensystem. Es sollen nur die ganz sicher gestellten Berücksichtigung finden.

Unter den *peripherischen Wirkungen* tritt zuerst hervor die *Unterdrückung aller Sekretionen*. Die Schweiß- und Speichelabsonderung versiegt schon bei 0,0005, etwas später folgen die Verdauungsdrüsen, die Milchdrüse und sämtliche Schleimdrüsen. Auch die normale oder durch Diuretica gesteigerte Harnsekretion ist eingeschränkt. Diese Wirkungen machen sich besonders fühlbar durch Trockenheit im Munde, Schlunde und Kehlkopf, welche zu merklicher Behinderung, ja selbst Aufhebung des Schling- und Sprechvermögens führt, sowie durch die trockene und außerdem auch

stark gerötete Haut. Nach den Beobachtungen an Speicheldrüsen (Submaxillaris), wo Atropin die Reizung der Drüsenerven (Chorda) erfolglos macht, während die Drüse selbst sich noch erregbar zeigt, beruht die Wirkung auf einer Lähmung der Drüsenervenendigungen.

Mit genannten Dosen beginnend, aber meist erst bei etwas größeren, 0,001—0,002, voll ausgebildet ist eine zweite Erscheinung *die Lähmung der glatten Muskulatur* des Körpers, der Speiseröhre, des Darmes, der Bronchien, des Uterus, der Harnblase, des Auges, in großen Dosen zum Teil auch der Gefäße (scharlachartige Rötung der Haut usw.). Die Wirkung ist auch hier zunächst nicht auf die Muskelzellen selbst, sondern auf die Nerven-elemente dieser Organe gerichtet. Am atropinisierten Auge z. B. bleibt nach elektrischer Reizung des Okulomotorius die Verengerung der Pupille aus, sie tritt aber noch ein, wenn der Sphincter erregt wird.

Lähmung der Vagusendigungen im Herzen ist die dritte, bei ungefähr 0,002 auftretende Wirkung. Reizung des Vagus am Halse vermag jetzt keinen Herzstillstand mehr hervorzurufen. Der beim Menschen bestehende natürliche Vagustonus wird ebenfalls aufgehoben. Ansteigen der Pulsfrequenz bis auf das Doppelte ist die regelmäßige Folge. Größere Dosen haben Herzlähmung zur Folge.

In den *zentralen Wirkungen* weichen die einzelnen Alkaloide von einander ab. Atropin erzeugt zunächst in Dosen über 0,002 einen viele Stunden andauernden Zustand von Geistesverwirrung, der sich in mannigfacher Weise, in *Halluzinationen, Bewegungstrieb, lautem sinnlosen Schwatzen, Tobsucht* äußert und der Stammpflanze auch den Namen Tollkirsche eingetragen hat. Erst hierauf folgt in größeren Gaben ein komatöser Zustand, der bei 0,1 zum Tode führen kann. Hyoscyamin und noch mehr Scopolamin (Hyoscin) hingegen führen schon in kleinen Dosen nach einem kurzen, nicht immer deutlichen Rauschstadium *verminderte Erregbarkeit und Narkose* herbei.

Ob die anfängliche Beschleunigung der Atmung und die Erhöhung des Blutdrucks durch Atropin auf Erregung des verlängerten Marks (Atmungs- und Gefäßzentrum) beruhen und nicht bloß Folge der Lähmung der Vagusendigungen in Lunge und Herz sind, entzieht sich noch der sicheren Beurteilung.

Die *Ausscheidung* des Atropins erfolgt wenigstens zum Teil unverändert durch den Harn, es kann in diesem chemisch und physiologisch nachgewiesen werden.

Anwendung. Die vielseitigen Wirkungen der Alkaloide der Atropingruppe, insbesondere jene auf die sekretorischen und glatt-

muskuligen Apparate, lassen die Aufstellung zahlreicher Indikationen zu, doch gelingt es nicht immer, die Wirkung auf das jeweils gewünschte Organ zu beschränken. Am leichtesten ist dies an jenen Gebilden zu erreichen, welche örtlicher Behandlung zugänglich sind, ganz besonders am Auge. Die Organe hingegen, welchen das Mittel durch die Blutzirkulation zugeführt werden muß, können zumeist nur unter Inkaufnahme allgemeiner Intoxikation ausgiebig beeinflusst werden. Leichtere Grade derselben sind indes meist unbedenklich, da es eine charakteristische Eigenschaft der Tropeine ist, daß die toxische und letale Dosis sehr weit, fast um das hundertfache auseinanderliegt. Die hauptsächlichsten Anwendungen lassen sich in folgendes Schema bringen:

1. *Lähmung glatter Muskulatur.*

a) *Erweiterung der Pupille und Aufhebung der Akkommodation*, wobei sekundär infolge Reffung der Iris eine leichte Zunahme des intraokulären Druckes erfolgt. Spuren dieser Stoffe auf die Bindehaut eines Auges gebracht genügen, um nach einiger Zeit die Endigungen des Oculomotorius zu erreichen und eine auf dieses Auge beschränkte Lähmung derselben herbeizuführen. Die erweiterte Pupille läßt das Auge dunkler und ausdrucksvoller erscheinen. Diese Erfahrung findet am Toilettentisch schon seit mehreren Jahrhunderten Verwendung und war auch die Veranlassung, der Pflanze den Namen Belladonna zu geben. Bezüglich Dauer und Umfang der Wirkung sind zwei Gruppen von Mydriatica zu unterscheiden: Die Wirkung des Atropins erreicht nach $\frac{1}{2}$ Stunde ihre Höhe, hält sich auf ihr 2—3 Tage und ist nach 7—10 Tagen verschwunden. Ähnlich ist es mit Scopolamin und Hyoscyamin. Von viel kürzerer Dauer, wenige Stunden bis gegen einen Tag und hauptsächlich oder ganz auf die Pupille beschränkt ist die Wirkung des Homatropins, Ephedrins (aus Ephedra vulgaris) und besonders des Eumydrins (Methylatropinnitrat). *Die Gruppe von langer Wirkungsdauer* (Atropin) ist hauptsächlich geeignet zu *therapeutischen Zwecken*: Iritis, wenn anders der Pupillarrand nicht vollständig an die vordere Linsenkapsel angewachsen ist; Hornhautgeschwüre. *Die Gruppe von kurzer Wirkungsdauer* (Homatropin, Eumydrin) ist zu *diagnostischen (ophthalmoskopischen) Zwecken* zu bevorzugen. Bei Neigung zu Drucksteigerung ist bei allen diesen Mitteln, besonders beim Atropin Vorsicht geboten, sie können einen typischen Glaukomanfall auslösen.

Die gewöhnliche *Verordnungsform* dieser Mittel ist die Einträufelung wässriger Lösung (z. B. Atropin 0,005 : 5,0, Homatropin

0,05:5,0), auch Gelatineplättchen und Salben sind gebräuchlich. Auf reine Präparate und frische Lösungen ist sehr zu achten, wie bei allen Augenmitteln. Besonders gilt dies vom *Atrop. sulfuricum*. Zusatz von Salizylsäure soll seine Lösung haltbarer machen analog wie beim Kokain.

b) *Beseitigung krampfhafter Strikturen und Rigiditäten* an Anus, Urethra, Muttermund durch örtliche Behandlung mit *Suppositorien und Salben*. Die herkömmliche Verwendung von *Extractum Belladonnae* oder *Extractum Hyoscyami* ist wohl in der Verzögerung der Resorption begründet, welche die Alkaloide durch die anwesenden Kolloide erfahren.

Lähmung sensibler Nervenendigungen wird namentlich zufolge der bei Anwendung b gemachten klinischen Erfahrungen vielfach angenommen und ist bei der chemischen Verwandtschaft der Tropeine mit den Kokainen nicht unwahrscheinlich, jedoch experimentell nicht festgestellt. Die noch heute beliebten *Einreibungen der Haut* mit dem durch Ausziehen des Bilsenkrautes mit Weingeist und Olivenöl oder Sesamöl hergestellten bräunlich-grünen *†*Oleum Hyoscyami* (*foliorum coctum*), Bilsenkrautöl sind wohl schwerlich von Wirkung, wenn nicht, wie es gewöhnlich geschieht, andere flüchtige schmerzstillende Mittel zugesetzt werden, z. B. Chloroform. Bei dieser Ordnungsweise wirkt das Chloroform erstens selbst als lokales Anaestheticum und zweitens vielleicht auch durch den Umstand, daß es als flüchtiger, fettlösender Körper das Eindringen des Alkaloïds in die Haut vermittelt.

c) *Hebung hartnäckiger Verstopfungen* gelingt am leichtesten in jenen Fällen, wo die Verstopfung auf einer *Atonie* des Darmes beruht. In diesen Fällen verwendet man kleine Dosen 0,01—0,03 *Extractum Belladonnae* in Pulvern oder Pillen oder 0,0005 Atropin subkutan, welche die Darmbewegung vom Auerbachschen Plexus aus anregen und dadurch oft mehr leisten als die nur indirekt (reflektorisch) wirkenden Abführmittel.

Beruht die Verstopfung hingegen auf einer *krampfartigen Kontraktion* (spastischer Ileus), sei es des ganzen Darmes (Bleikolik) oder einzelner Teile (reflektorische Darmspasmen), so sind größere Dosen von Atropin (0,001—0,002, eventuell auch mehr) nötig, welche die Nerven und Muskeln der Darmwand zur Erschlaffung bringen. Auch bei den schweren Formen des Ileus aus anatomisch-mechanischer Ursache (Okklusion durch Tumoren Gallen- oder Kotsteine, Einklemmung, Abknickung, Achsendrehung usw.) veranlassen genannte hohe Dosen nicht selten die Wiederdurchgängigkeit des Darmes. Sie wirken aber hier lediglich als Symptomaticum und kann ihre Anwendung direkt Gefahr bringen, indem Patient und Arzt sich über den Ernst der Lage hinwegtäuschen und der richtige Moment der Operation verpaßt wird.

d) *Krampfartige Kontraktionszustände der Bronchien* bei Asthma oder *des Ductus choledochus* bei Gallensteinkolik können ebenfalls durch größere Dosen von Atropin, Extractum Belladonnae oder Hyoscyami gemildert werden.

Ersterer Erkrankung sucht man auch durch örtliche Behandlung z. B. durch vorsichtige *Einatmung des Rauches von Stramonium-zigaretten* oder von Asthmapulvern (Mischung der Folia Stramonii mit Salpeter) beizukommen.

2. Von der Wirkung auf die Sekretionen wird am häufigsten die *Hemmung der Schweißabsonderung* verwertet, weil hierzu die kleinsten Dosen ausreichen, 0,0005—0,001 in Pillen oder 0,0001—0,0005 subkutan. Die lästigen und Erkältung veranlassenden Nachtschweiße der Phthisiker z. B. können dadurch beseitigt werden, bei fortgesetztem Gebrauche allerdings selten nachhaltig genug. Die gleichzeitig eintretende Hemmung der Speichelsekretion mit ihrer Folgeerscheinung, der Trockenheit im Halse ist eine Beigabe, welche häufig die Zuflucht zu anderen Anhidrotica (Kap. XIII) veranlaßt.

Die *Unterdrückung anderer Sekretionen*, z. B. des kontinuierlichen Magensaftflusses (Reichmannsche Krankheit), der Bronchoblennorrhöe, der Milchdrüse bei drohender Mastitis ist gewöhnlich erst durch größere Gaben zu erreichen.

3. Als *Sedativum* und *Narkoticum*. Hierzu eignet sich das Scopolamin, weil es nicht wie Atropin zunächst aufregend, sondern von Anfang an depressorisch wirkt.

Besonders vorteilhaft erwies sich die Kombination mit Morphin, wodurch einerseits eine Verstärkung der beruhigenden Wirkung, andererseits eine gewisse Kompensation der Nebenwirkungen der beiden Mittel erzielt wird.

Subkutane Scopolamin-Morphininjektion (gewöhnlich 0,0005 Scopolamin + 0,01 Morphin) wird darum gegenwärtig viel angewandt bei gewissen *Psychosen* im Erregungsstadium, bei *Morphinentziehungskuren*, zur *Einleitung einer Inhalationsnarkose* und zur *Erzeugung von Halbnarkose* (sog. Dämmer Schlaf) bei *schweren Geburten*. Die Lösung muß frisch bereitet sein, weil das durch das Wasser aus dem Glase ausgelaugte Alkali beim längeren Stehen schon genügt, das Scopolamin zu zerlegen.

4. Bei *akuter Morphinvergiftung* ist eine subkutane Injektion von Atropin 0,0015, eventuell wiederholt, immerhin des Versuches wert, sowohl nach den klinischen Erfahrungen, welche namentlich in China damit gemacht wurden, als auch der experimentellen Be-

obac
bei
Atm
Lebe

und
Lähm

*†At
*Hor
*Sco
*†Ex
*†Es
*†Fo
†Rad
*†He
*†Fo
†Tin

Extr
Ol.
M. f
S. S

Atro
Aq
MD8

Extr
Her
M. f
DS.

obachtungen, welche eine deutliche *Steigerung der Atmungsgröße* bei Morphinvergiftung ergaben. Bekanntlich ist die ungenügende Atmung der Faktor, der bei dieser Vergiftung hauptsächlich das Leben bedroht.

Die von einigen Ärzten angenommene *Milderung von Reizzuständen* (Husten) und *Stillung von Blutungen in der Lunge* durch Atropin könnte mit einer Lähmung zentripetaler (sensibler) Vagusäste zusammenhängen.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
*†Atropinum sulfuricum	0,001 (0,003)!	0,001 (0,003)
*Homatropinum hydrobromicum	0,001 (0,003)!	—
*Scopolaminum hydrobromicum	0,001 (0,003)!	—
*†Extractum Belladonnae	0,05 (0,15)!	0,05 (0,2)!
*†Extractum Hyoscyami	0,1 (0,3)!	0,1 (0,5)!
*†Folia Belladonnae	0,2 (0,6)!	0,2 (0,6)!
†Radix Belladonnae	—	0,1 (0,5)!
*†Herba (Folia) Hyoscyami	0,4 (1,2)!	0,3 (1,0)!
*†Folia Stramonii	0,2 (0,6)!	0,3 (1,0)!
†Tinctura Belladonnae foliorum	—	1,0 (4,0)!

Rezept-Beispiele:

R _x		R _x	
Extracti Belladonnae	0,05	Atropini sulfurici	0,015
Ol. Cacao	3,0	Boli albae	3,0
M. f. suppos. Dent. tal. dos. No. 5.		M. f. ope aquae glycerinat. pil. No. 30	
S. Stuhlzäpfchen.		DS. Abends 1 Pille.	
[Gegen Tenesmus.]		[Gegen profuse Schweiße.]	

R _x		R _x	
Atropini sulf.	0,005	Extracti Belladonnae	0,5
Aquae	5,0	— Liquiritiae	1,0
MDS. Zur subkutanen Injektion.		Rad. Liquiritiae	1,5
[1/4—1/2 Pravazsche Spritze.]		M. f. pil. No. 30.	
		DS. 1—2 Stück 3 mal täglich.	

R _x		R _x	
Extracti Hyoscyami		Extracti Hyoscyami	1,0
Herb. Hyoscyami	ana 1,5	Aq. Amygd. amar. ad	20,0
M. f. pil. No. 30.		MDS. 2stündlich 10—20 Tropfen.	
DS. 3 mal täglich 1 Pille.			

R _x	
Extr. Belladonnae	0,5
Ung. Hydrarg. cin.	9,5
M. f. ung.	
S. 2—3 stündl. bohngroß an	
Stirn und Schläfe einzureiben.	
[Bei Bindehautkatarrh und bei Iritis.]	

Pilocarpin.*nebst verwandten Alkaloiden.*

*†**Pilocarpinum hydrochloricum** ist das chlorwasserstoffsäure Salz des Pilocarpins, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, das neben seinem atropinartigen Zersetzungsprodukte Jaborin in den *†*Folia Jaborandi* enthalten ist. Diese Blätter stammen von *Pilocarpus pennatifolius*, einem zur Familie der Rutaceae gehörigen Strauche. Sie werden in ihrer Heimat Brasilien schon seit dem vorigen Jahrhundert als schweißtreibendes Mittel angewandt, wurden aber in Europa erst seit 1874 bekannt.

Die **Wirkung** des Pilocarpins erstreckt sich auf zahlreiche periphere und zentrale Nervenorgane.

Peripher ist Pilocarpin das genaue Gegenstück des Atropins, alle Elemente, welche jenes lähmt, werden durch dieses erregt. Es bewirkt in Gaben von 0,01 *Absonderung aller Drüsen*, besonders der Schweißdrüsen und Speicheldrüsen, aber auch der Verdauungsdrüsen, Bronchialdrüsen und anderen Schleimdrüsen. Eine Ausnahme bildet nur die Niere.

Ferner ruft es in etwas größeren Gaben *Kontraktionen der glatten Muskulatur*, namentlich des Magens und Darms (Erbrechen, Durchfälle), der Bronchien (Asthma), des Uterus (Abortus) und des Auges (Myosis, Akkommodationskrampf) hervor.

Am *Herzen*, besonders deutlich des Frosches, werden die Hemmungsapparate zuerst erregt (Pulsverlangsamung, selbst Stillstand) und dann gelähmt (Pulsbeschleunigung).

Zentral steht in höheren Dosen *die Lähmung des Atmungszentrums und Gefäßnervenzentrums* im Vordergrund.

Anwendung. 1. Von den Wirkungen auf sekretorische Apparate kann nur die schweißtreibende benutzt werden, weil sie in den kleinsten Gaben auftritt, also, abgesehen vom Speichelflusse nahezu isoliert zu erhalten ist.

Pilocarpin steht als *schweiß- und speicheltreibendes Mittel*, um bei *Wassersuchten* neue Abzugswegen zu eröffnen, oder ableitend und resorbierend bei *Erkrankungen des Auges und Ohres* zu wirken, obenan. Schon wenige Minuten nach einer subkutanen Injektion von 0,01, etwas später nach innerlicher Gabe, beginnt der Speichelfluß. Gleich darauf erweitern sich die Hautgefäße, besonders des Kopfes (Wärmegefühl, Klopfen der Carotiden) und die Pulsfrequenz geht um 10—20 Schläge in die Höhe. Nach 5—10 Minuten beginnt an der Stirn und sodann auf die ganze Körperoberfläche sich ausdehnend der Schweißausbruch.

Die Sekretion tritt im Gegensatz zu anderen im Rufe schweißtreibender Mittel stehenden Stoffen auch bei ungünstigen äußeren Wärmeverhältnissen ein, wird aber durch Bettwärme noch etwas reichlicher und nachhaltiger. Die Sekretmengen, welche so während der $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden anhaltenden Tätigkeit der Drüsen geliefert werden, sind sehr bedeutend: 1 Pfund Speichel und 2—3 Pfund Schweiß, so daß mit Hinzurechnung der Perspiratio insensibilis ein Gewichtsverlust des Körpers von 6—8 Pfund eintreten kann.

Die Wirkung ist indes keineswegs immer so prompt und ausgiebig. Gerade in jenen Fällen, wo man ihrer am meisten bedarf — allgemeine Wassersucht —, ist sie häufig infolge des ungünstigen Ernährungszustandes der Schweißdrüsen entweder sofort ungenügend, oder wird es bei längerem Gebrauche des Mittels.

Übelkeiten und Erbrechen sind, wegen der bereits in den genannten Dosen beginnenden Kontraktion der Muskulatur des Magens und Darmes, nicht so selten. Geradezu gefährlich kann das Mittel unter Umständen durch Begünstigung von Lungenödem werden, weil es auch die Bronchialsekretion anregt und die Gefäße erweitert. In der Gravidität ist es unter allen Umständen kontraindiziert.

2. Zufolge den Wirkungen auf die glatte Muskulatur wurde Pilokarpin als subkutan applizierbares Laxans und wehentreibendes Mittel versucht, aber wegen des leichten Eintritts toxischer Wirkung bald wieder verlassen. Nur wo örtliche Anwendung möglich ist, am Auge, wird Pilokarpin in Salbenform oder Einträufelung 0,01—0,02 : 2,0 als *Myoticum* und als Mittel zur *Erniedrigung des intraokulären Drucks* gebraucht. Die Wirkung ist weniger kräftig wie bei Physostigmin, dafür aber auch nur selten von Nebenerscheinungen begleitet.

Nikotin aus *Nicotiana Tabacum*, Tabak; **Coniin** aus *Conium maculatum*, Schierling mit dem bisweilen noch zur Schmerzlinderung und Zerteilung bei Drüsengeschwülsten verwendeten †*Emplastrum Conii*; **Sparteïn** aus *Spartium scoparium*, Besenginster; **Cytisin** aus *Cytisus Laburnum*, Goldregen und *Ulex europaeus*, **Nigellin** aus *Nigella sativa*, Schwarzkümmel; **Gelseminin** von *Gelsemium sempervirens*; **Temulin** aus *Lolium temulentum*, Taumelloch und das **Anthelminticum Arecolin** sind dem Pilokarpin chemisch und physiologisch verwandte Alkaloide. Die Pflanzen sind zum Teil noch officinell, aber nicht mehr im Gebrauch, mehrere ihrer Alkaloide neuerdings zu therapeutischer Anwendung vorgeschlagen, aber zu ungenügend erprobt. Sie haben vorläufig nur toxologisches Interesse.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
*†Pilocarpinum hydrochloricum	0,02 (0,04)!	0,03 (0,06)!
*†Herba Conii	0,2 (0,6)!	0,3 (2,0)!
†Extractum Conii herbae	—	0,2 (0,6)!

Rezept-Beispiele:

R _x		R _x	
Pilocarpini hydrochlorici	0,2	Pilocarpini hydrochlorici	0,2
Rad. et Succ. Liquirit. dep. ana	1,0	Tinet. aromaticae	
M. f. pil. No. XX.		Aquae	ana 25,0
DS. 1—2 Stück (à 0.01) zu nehmen.		MDS. 1 Teelöffel (= 0,02) zu nehmen.	

R _x	
Pilocarpini hydrochlorici	0,1
Aquae	5,0
MDS. Zur subkutanen Injektion.	
[$\frac{1}{2}$ —1 Pravazsche Spritze, bei	
Kindern $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$.]	

Lobelin.

Lobelin ist das bisher nicht kristallisiert erhaltene Alkaloid der *Lobelia inflata* (Lobeliaceae), welche in ihrer nordamerikanischen Heimat unter dem Namen indianischer Tabak bekannt ist und seit Anfang dieses Jahrhunderts als Heilmittel besonders gegen Asthma gebraucht wird.

Von seinen **Wirkungen**, welche teilweise mit jenen des Atropins und des Nikotins Ähnlichkeit haben, seien nur die beim Warmblüter stark hervortretenden aufgeführt. Kleinste Gaben bewirken ein durch Zunahme der Frequenz und Tiefe der Atmung gekennzeichnete *Erregung des Respirationszentrums* und eine *Lähmung der Vagusendigungen in der Lunge und im Herzen*. Nach 4 Milligrammen salzsaurem Lobelin vermag Reizung des Vagus am Halse bei Kaninchen keine Kontraktion der Bronchialmuskeln beziehungsweise Verminderung des Atemvolums mehr herbeizuführen (Dreser). Größere Gaben haben *Erbrechen* und schließlich *Lähmung des Atmungszentrums* zur Folge.

Die **Anwendung** bei *Asthma nervosum* erscheint durch diese Wirkungen gerechtfertigt. Denn wenn dieses Leiden in einem durch den Vagus unterhaltenen Krampfe der Bronchialmuskeln besteht, so muß es durch die Lähmung der Endigungen dieses Nerven beseitigt werden. Noch vor dem völligen Schwinden der Bronchialstenose aber wird die gleichzeitig eingeleitete Verstärkung der Atmung eine ausreichende Ventilation der Lunge ermöglichen und das Erstickungsgefühl zu heben vermögen. Es gelingt indes

nicht immer; diese Wirkungen in genügender Stärke ohne störende Nebenerscheinungen zu erzielen.

Da das Lobelin noch nicht klinisch eingeführt ist, verordnet man den alkoholischen Auszug der Herba Lobeliae, die bitter kratzend schmeckende, grünlich-braune *†Tinctura Lobeliae 10—20 Tropfen einmalig bis zu 100 im Tage je nach Dauer und Häufigkeit der Anfälle. Vorsicht wegen Vergiftung ist angezeigt. Daß solche nicht öfter vorkommt, ist dem glücklichen Umstande zuzuschreiben, daß das Mittel wegen des in höheren Dosen bald eintretenden Erbrechens gewissermaßen sein eigenes Antidot ist.

†Cortex Quebracho, die Rinde von Aspidosperma Quebracho, Apocynaceae, einem Baume Argentinens, wird in Form ihres Fluidextraktes †Extractum Quebracho fluidum 30—60 Tropfen mehrmals täglich empfohlen gegen Atemnot, insbesondere der Emphysematiker und Asthmatiker. Die Wirkung ist unsicher. Aspidospermin, das Hauptalkaloid der Droge, hat apomorphinähnliche Wirkung.

Maximaldosis.

Tinctura Lobeliae	1,0 (3,0)!	Ph. G. und Ph. A.
Herba Lobeliae	0,1 (0,3)!	Ph. G.

Physostigmin (Eserin).

Das Physostigmin, $C_{15}H_{21}N_3O_2$, findet sich neben kleinen Mengen des gleichartig wirkenden Eseridins und des strychninartigen Calabarins in den Früchten von Physostigma venenosum, Leguminosae, welche von den Eingeborenen Westafrikas (Calabar) zur Abhaltung von Gottesgerichten gebraucht werden und deshalb auch den Namen Calabar- oder Gottesgerichtsbohnen führen.

Von seinen Salzen ist das kristallisierte *†Physostigminum salicylicum in Wasser schwer löslich (150 Teile), das zerfließliche Physostigminum sulfuricum leicht löslich. Die Lösungen oxydieren sich am Lichte bald unter Rotfärbung, ohne zunächst wesentlich an Wirksamkeit einzubüßen. Zusatz von etwas schwefeligsaurem Natron hält den Prozeß auf.

In seinen **Wirkungen** hat das Physostigmin Ähnlichkeit mit dem Pilocarpin. Es *erregt* wie dieses, aber in 10 mal kleineren Dosen, *alle Drüsen*, die *gesamte glatte* und außerdem noch die *querstreifte Muskulatur*, jene des Herzens eingeschlossen.

Unter den zentralen Erscheinungen tritt die *Lähmung des Atmungszentrums* besonders hervor.

Die **Anwendung** ist wegen der hohen allgemeinen Giftigkeit hauptsächlich *auf die örtliche Applikation am Auge beschränkt*. Die Augenheilkunde bedient sich vielfach der Instillationen halb-

prozentiger Lösungen, um Kontraktion der Pupille, Akkommodationskrampf und Herabsetzung des intraokulären Druckes zu erzeugen.

Deswegen ist das Mittel auch sehr empfehlenswert zur Hintanhaltung des Durchbruches von tiefsitzenden, randständigen Hornhautgeschwüren. Zur Lösung von hinteren Senechien nach abgelaufener Iritis wird es alternierend mit Atropin benützt. Physostigmin wird nicht immer vertragen. Kopfschmerzen und Erbrechen scheinen meist indirekt durch die Zerrung der Irisnerven infolge der Pupillenverengung bedingt zu sein. Aber auch eigentliche Vergiftungen können vorkommen, wenn die digitale Kompression des inneren Augwinkels nach der Einträufelung unterlassen wird.

Zur *Anregung der Peristaltik* wird es neuerdings bei *Darmparalysen* in vorsichtigen Dosen innerlich oder subkutan empfohlen.

In der Tierheilkunde wendet man es subkutan bei der Kolik der Pferde an. Zu der, bei der Größe der Tiere erforderlichen hohen Dosis (ca. 0,1) eignet sich nur das leicht lösliche Physostigminum sulfuricum.

Die *Verordnung* der Lösungen, z. B. 0,025 : 5,0, hat ad vitrum nigrum zu geschehen, zur Bereitung ex tempore eignen sich die käuflichen Physostigmin-Gelatineplättchen.

Maximaldosis.

Physostigminum salicylicum 0,001 (0,003)! Pb. G. und Ph. A.
(wie Atropin.)

Aconitin und Veratrin.

In den Wurzelknollen der bekannten Alpenpflanze Aconitum Napellus, Sturmhut, Eisenhut findet sich das kristallisierbare, sehr giftige Alkaloid Aconitin, $C_{31}H_{47}NO_{11}$. Ähnliche Alkaloide (Pseudaconitin, Japaconitin, Delphinin) sind in der Wurzel einiger ausländischen Aconitumarten und in den Samen der ebenfalls zur Familie der Ranunculaceen gehörigen Ritterspornart Delphinium Staphisagria enthalten.

Der Wurzelstock von Veratrum album, weiße Nieswurzel, einer auf Gebirgswiesen häufig wachsenden Melanthacee, besitzt das kristallisierbare außerordentlich giftige Alkaloid Protoveratrin, $C_{32}H_{51}NO_{11}$. Ihm ähnlich, aber von schwächerer Wirkung ist das kristallisierbare Veratrin, $C_{32}H_{49}NO_9$, das in den Samen von Veratrum officinale (Sabadilla officinarum) enthalten ist.

Die Aconitine und Veratrine sind nach Art des Kokains und Atropins zusammengesetzte esterartige Verbindungen von wenig wirksamen Basen mit organischen Säuren.

Wirkung. Die genannten Alkaloide sind ausgezeichnet durch die *Vielseitigkeit und große Intensität ihrer Wirkung*. Zahlreiche

periphere und zentrale Organe sensibler, motorischer und sekretorischer Funktion werden von ihnen zuerst erregt und dann gelähmt, und wenige Milligramme sind für den Menschen bereits tödliche Dosis.

Örtlich beansprucht die umfängliche *Erregung und bald folgende Lähmung der sensiblen Nervenendigungen* besonderes Interesse. Auf der Nasenschleimhaut erregen die gepulverten Drogen (Nieswurzel, Schneeberger Schnupftabak) und noch Spuren ihrer Alkaloide heftiges, stundenlang anhaltendes Niesen. Am Auge erfolgt besonders durch Protoveratrin nach vorübergehenden Reizerscheinungen sehr anhaltende Gefühllosigkeit der Bindehaut. Auf der Haut bewirken kräftig eingeriebene alkoholische oder fettige Lösungen zunächst ein Gefühl von Wärme und lebhaftem Prikeln, ohne daß eine besondere Rötung bemerkbar wird. Hierauf folgt ein andauerndes Gefühl von Kälte und Pelzigsein mit starker Herabsetzung der Tast- und Temperaturempfindung.

Resorptiv treten im Vergiftungsbilde Konvulsionen und Lähmung der Gefäß- und Atmungszentren in den Vordergrund, während das Großhirn wenig beeinflusst wird, sodaß das Bewußtsein lange erhalten bleibt.

Von den Aconitinen unterscheidet sich das Veratrin besonders durch die Wirkung auf die quergestreckte Muskelsubstanz, indem es unter Erhöhung des Stoffwechsels eine bedeutende Verlängerung der Zuckungsdauer hervorruft.

Anwendung. 1. *Äußerlich bei Neuralgien*, insbesondere des Gesichtes, bei Ischias, und anderen schmerzhaften Affektionen zeigen sich *Einreibungen* von spirituösen Auszügen der Drogen oder von Lösungen der Alkaloide in Weingeist, Chloroform und Salben auf die Haut im Bereiche der schmerzhaften Stellen nicht selten von wenigstens vorübergehendem, palliativem Nutzen. Die Einreibung muß kräftig und so lange geschehen, bis das Gefühl von Vertaubung an der Applikationsstelle aufgetreten ist. Bloßes Auftragen, zumal der fettigen Lösungen, genügt nicht. Die Applikation vornehmende Hand sollte vor der Wirkung durch einen Handschuh geschützt werden. Bei Verwendung der reinen Alkaloide ist deren eminent große Giftigkeit und die Möglichkeit der Resorption immer im Auge zu behalten. Sie dürfen nur auf ganz normale Haut und in genügender Entfernung von Schleimhautmündungen eingerieben werden. Ob die Mittel durch die anfängliche Erregung oder durch die spätere Lähmung der sensiblen Hautnerven oder durch beides zugleich wirkt, ist nicht bekannt.

2. Als *Antiparasiticum* gegen Läuse werden im Volke noch zuweilen Sabadillasamen in Abkochung 5:150 oder Salbenform gebraucht: †Unguentum Sabadillae, Laussalbe aus 1 †Semen Sabadillae und 4 Vaseline, mit Citronenöl parfümiert.

3. Die innerliche Anwendung dieser Mittel gegen Neuralgie, Rheumatismus und Gicht kann als veraltet angesehen werden. Andere rationelle

Indikationen sind nicht bekannt, auch muß vor der Hand vor therapeutischen Versuchen dringend gewarnt werden, da die Handelspräparate derzeit noch sehr große Verschiedenheiten in Zusammensetzung und Wirkung aufweisen.

Präparate und Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
*Tubera Aconiti	0,1 (0,3)!	—
*Tinctura Aconiti	0,5 (1,5)!	—
*†Veratrinum (Gemenge von amorphem und kristallisierbarem Veratrin)	0,005 (0,015)	0,005 (0,02)!

R _y		R _y	
Veratrinum	0,5	Veratrinum	0,2
Adipis benzoati	20,0	Chloroformii	10,0
M. f. ung.		MDS. Zur Einreibung auf die Wange	
DS. Morgens und abends die schmerzhaften Stellen (behandschuht) einzureiben.		bei Zahnschmerzen.	

Colchicin.

Colchicin, $C_{22}H_{25}NO_6$, ist das Gift der bekannten Herbstzeitlose, *Colchicum autumnale*, das im Organismus wahrscheinlich in das wirksame Oxydicolchicin übergeht und *Brechdurchfall*, *aufsteigende motorische Paralyse* und *Lähmung des Atmungszentrums* erzeugt (Jacobi).

Die aus den Samen *†*Semen Colchici* hergestellten Präparate, *†*Tinctura Colchici*, *Zeitlosentinktur*, 1:10 verdünnter Weingeist und **Vinum Colchici*, *Zeitlosenwein* 1:10 Xeres- oder Malagawein zu 10—15 Tropfen mehrmals täglich werden noch zuweilen bei Gicht und chron. Rheumatismus gebraucht. Von Colchicin selbst sollen 2—4 Pillen à 0,002 auf 2 Tage verteilt, genügen einen Gichtanfall niederzudrücken. Vergiftung (Brechdurchfall) kann selbst bei dieser Dosis sich schon bemerkbar machen.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Tinctura Colchici und Vinum Colchici	2,0 (6,0)!	1,5 (5,0)!

Solanin.

Solanin, $C_{52}H_{97}NO_{18}$, ist das glykosidische Alkaloid der Kartoffeln, *Solanum tuberosum*; ähnliche oder identische Stoffe finden sich in den anderen einheimischen Nachtschattengewächsen, *Solanum nigrum* und *Solanum Dulcamara*, Bittersüß.

Solanin ähnelt in seinen Wirkungen den Saponinen. Es ist

örtlich ein allgemeines Protoplasmagift und erzeugt resorptiv Gastroenteritis, Blutfarbstofflösung sowie Lähmung des zentralen Nervensystems und des Herzens.

†**Extractum Dulcamarae** aus den †Caules (Stipites) Dulcamarae, Bittersüßstengel von *Solanum Dulcamara* wird noch zuweilen als Expectorans bei gichtischen und rheumatischen Erkrankungen zu 0,6—2,0 gebraucht.

Siebzehntes Kapitel.

Herz- und Gefäßmittel.

Unter diesem Titel sollen einige Mittel zusammengefaßt werden, welche zwar im chemischen und teilweise auch im pharmakologischen Charakter auseinandergehen, praktisch aber dahin übereinstimmen, daß die einen (*Digitalis* und Kampfer) als direkte Herzmittel, die anderen (*Hydrastinin* und *Adrenalin*) als direkte Gefäßmittel Anwendung finden. Abgesehen vom Kampfer könnte man sie auch als Cardio- und Vasotonica bezeichnen.

Digitaline.

Eine Anzahl stickstofffreier, meist den Glykosiden zugehöriger Stoffe zeichnen sich durch eine so charakteristische Herzwirkung aus, daß man sie zwanglos nach dem Namen eines von ihnen als Digitaline oder Gruppe des Digitalins zusammenfassen kann.

Das Tierreich liefert nur eines, das Bulfotalin im Hautsekret der Kröten. Häufiger sind sie in Pflanzen zu finden. Außer den therapeutisch wichtigen: *Digitalis purpurea*, *Scilla maritima*, *Strophanthus hispidus* kennt man noch eine ziemliche Anzahl anderer. Die einheimischen sind infolge ihrer Verwendung als Volksheilmittel gegen die Wassersucht oder der gelegentlichen Erzeugung von Vergiftungen bekannt geworden, so die grüne und die schwarze Nieswurzel (*Helleborus viridis* und *niger*) mit dem in Wasser leicht löslichen Helleborein, $C_{27}H_{46}O_{18}$, ferner das Maiglöckchen (*Convallaria majalis*), das Frühlings-Adonis-kraut (*Adonis vernalis*) und der Oleander, deren schwerlösliche wirksame Bestandteile die Namen *Convallamarin*, *Adonidin*, *Oleandrin* erhalten haben. Die zahlreichen tropischen Pflanzen werden von den Eingeborenen vielfach zur Herstellung von Pfeilgift oder zur Abhaltung von Gottesgerichten verwendet. Ihre wirksamen Stoffe sind bisweilen Alkaloide, so das Erythrophlein aus der Rinde von *Erythrophleum guinense* und das Carpaïn $C_{14}H_{22}NO_2$ aus den Blättern von *Carica Papaja*.

Folia Digitalis.

Die Blätter des roten Fingerhuts, *Digitalis purpurea*, einer in Gebirgswäldern heimischen durch ihre roten fingerhutförmigen Blüten ausgezeichneten Scrophularinee, bilden seit ihrer Einführung