stanz und seines Zersetzungsproductes kann es ganz gleichgültig sein, ob jede der beiden Substanzen 2 Atome Wasserstoff im Molekül mehr enthält oder nicht. Nicht zu verwerthen war jedoch bisher der Zusammenhang der Wirkung der gechlorten und chlorfreien Substanzen.

Was den Gang der physiologischen Wirkung betrifft, so ist derselbe in einer grossen Reihe von Versuchen festgestellt und immer übereinstimmend gefunden worden. Bei Kaninchen findet man stets den Beginn der Anästhesie am Kopf, nachdem vorher ein hypnotischer Zustand eingetreten ist. Derselbe lässt sich für den Beobachter leicht erkennen, die Thiere lassen ruhig dasitzend den Kopf sinken; und es beginnt nun hierauf die Anästhesie am Kopfe, während die Extremitäten auf Reize noch Reflexe auslösen. Vom Kopfe verbreitet sich die Anästhesie über den ganzen Körper, Reflexe sind nicht auszulösen. Respiration und Puls beginnen langsamer zu werden und bei tödtlichen Dosen steht die Respiration früher als das Herz still. Diese letzte Thatsache kann in jedem Versuche constatirt werden. Folgender Versuch mag als Beleg dienen. Ein Kaninchen erhält 2 Gramm in den Magen gespritzt.

h.	Resp. in 1 Min.	Puls in 10 Sec.
2. 40.	—	—
2. 52.	42.	36.
2. 58.	36.	33.
3. 14.	34.	27.
3. 25.	26.	25.
3. 40.	16.	25.
3. 55.	16.	25.
4. 10.	14.	24.
4. 15.	11.	20.
4. 30.	9.	16.
4. 34.	Stillstand.	8.
4. 36.		Stillstand.

Der Sectionsbefund zeigte die Lungen stark mit Blut gefüllt. Rechter Ventrikel und Vorhöfe ebenfalls stark mit Blut gefüllt. Linker Ventrikel contrahirt enthält fast gar kein Blut.

Wir sehen hier also am Herzen den Sectionsbefund, wie er sich bei der Erstickung darbietet, während bei dem Sectionsbefund nach Chloralvergiftung sich das Bild der Herzlähmung zeigt. Beide Ventrikel sind dann stark mit Blut gefüllt.

Während der Sectionsbefund diese Verschiedenheit von der Chloralwirkung ergibt, brauche ich kaum auf die Verschiedenheit der Wirkung beim lebenden Thiere hinzuweisen. Nach dem Beginn der Chloral-Narcose beginnt, ohne sich in scharf gezeichnete Stadien zu sondern, die allgemeine Anästhesie, d. h. die Wirkung geht bei grossen Dosen schnell vom Cerebrum zur Medulla oblongata über und entsprechend dem Sectionsbefund endet das Thier mit dem Stillstand des Herzens, während die Athembewegungen sich bis zum letzten Moment noch auslösen.

Vergebens wirkt dann auch die künstliche Respiration. Der Tod erfolgt unfehlbar und nur wenn die Herz-Ganglien durch Strychnin erregt werden, ist an eine Wiederherstellung, natürlich bei nicht übergrossen Dosen zu denken (s. Liebreich d. Chloralhydrat. III. Aufl. p. 40). Bei der Butylchloral-Wirkung dagegen kann dem Sectionsbefund entsprechend die Wiederherstellung durch künstliche Respiration bewirkt werden. Nachstehender Fall mag diese Angabe illustriren.

Ein 1370 Gramm schweres Kaninchen erhält nach angelegter Trachealfistel mit eingelegter Canüle 3,0 Gramm Butylchloral in den Magen.

10 h. 33 m. Resp. in $\frac{1}{4}$ M. 20. P. in $\frac{1}{4}$ M. 55.
11 h. 35 m. Resp. in $\frac{1}{4}$ M. 13. P. in $\frac{1}{4}$ M. 53. Es

III. Ueber das Butylchloral (früher als Crotonchloral bezeichnet).

Von

Dr. Oscar Liebreich.

Die seit Jahren von mir gemachten Erfahrungen über das Butylchloral gestatten mir dem therapeutischen Effect dieser Substanzen genauere Grenzen anzuweisen als es bisher möglich war. Die theoretische Seite dieser Frage habe ich nicht ohne Absicht vorläufig mehr bei Seite gelegt, weil die Entdecker dieser Substanz, die Herren Krämer und Pinner dieselbe bisher nicht zu dem Abschluss gebracht hatten, welche für die Aufstellung einer sicheren Theorie erforderlich schien. Durch ihre rastlosen und mühevollen Arbeiten hat sich denn auch herausgestellt, dass der früher als Crotonchloral bezeichnete Körper als ein um 2 Wasserstoff-Atome reicherer Körper, nämlich als Butylchloral aufzufassen ist. Da die genannten Forscher sich mit dieser Substanz weiter beschäftigen, so gebe ich hier nur die pharmakologischen Resultate meiner Forschung, soweit sie zur practischen Anwendung erforderlich sind, wieder. Es verhält sich die für die medicinische Anschauung wichtige Reaction jetzt so, dass das Butylchloral

giebt, d. h. es bildet sich aus Butylchloral mit Natronlauge (oder einem anderen Alkali) unter Austritt von NaCl, Ameisensaures Natron und 2fach gechlortes Allylen.

Wir haben deshalb in erster Reihe unser Augenmerk auf den Zusammenhang der physiologischen Wirkung des Butylchloral mit seinem Zersetzungsproduct $C_3H_4Cl_2$ gelenkt. Für den speciellen Wirkungseffect der ersten Sub-

wird mit einer kleinen Dampfmaschine die künstliche Respiration bis 2 h. 10 m. Resp. in $\frac{1}{4}$ M. 61. fortgesetzt.

2 h. 20 m. Das Thier ist vollkommen munter, so dass es in den Käfig gesetzt wird, wo es alsbald zu fressen beginnt.

Eine Reihe von Versuchen unter den verschiedensten Modalitäten haben immer dasselbe Resultat ergeben. Bemerken möchte ich jedoch, dass vom Magen der langsameren Resorption wegen immer bei Weitem grössere Dosen verwandt werden müssen, als subcutan und dass man der Schwerlöslichkeit der Substanz wegen erwärmte Lösungen am besten verwendet.

Sehr demonstrativ ist dieser Versuch, wenn man den Thorax während der Narcose eröffnet. Hält man dann das Thier in Tüchern gehüllt, warm, so kann man die Respirationsbewegung auf 0 gehen lassen, das Herz schlägt dann weiter, wird langsamer und steht still, ist man nun mit der künstlichen Respiration bei der Hand, so hebt sich nach einiger Blasebalgbewegung das Herz wieder zur vollen Frequenz. Es ist dies eine Wirkungsweise, die für physiologische Untersuchungen an Stelle des Curare gewiss Beachtung verdienen muss. —

Nach dem beigelegten Schema ist die Wirkung des Chloralhydrat I. IIa. des Butylchloral 1. IIb. Beim Chloral ist die Functionsunfähigkeit der Herz-Ganglien, beim Butylchloral die Functionsunfähigkeit des respiratorischen Centrum die Ursache des Todes. Ebenso wie aber durch Strychnin die Ganglien-Zellen des Herzens belebt werden, verhält es sich mit der Medulla oblongata, das Centrum ist nicht getödtet, sondern nur in einer Narcose, überdauert die künstliche

Respiration die Narcose, so beginnt naturgemäss die selbstständige Function und die Todesursache beim Crotonchloralhydrat ist beseitigt.

Dass der Widerstand bei der Respiration sich in der Medull. oblong. befindet, dafür lassen sich Versuche anführen, die in folgender Weise angestellt wurden.

In der tiefen Narcose wurde Tracheotomie und künstliche Respiration vorbereitet. Wurde die Bauch- und Brusthöhle geöffnet und der eine Vagus frei parirt und durchschnitten, so bewirkte die Reizung des centralen Endes während des Respirationsstillstandes keine Contraction des Zwerchfelles, Reizung des Phrenikus löste Contraction aus. Ausserdem zeigte in der tiefen Narcose bei Stillstand der Athembewegungen die centrale Reizung des Vagus stets Contraction des Zwerchfelles.

Nachdem ich die Verschiedenheit der Chloral- und Butylchloral-Wirkung in Bezug auf den lethalen Ausgang und die Aufeinanderfolge der Stadien dargethan habe, bleibt es mir noch übrig zu erwähnen, dass die Dauer der Stadien beim Butylchloral eine etwa um $\frac{2}{3}$ geringere als beim Chloral ist, eine Thatsache, die für die practische Verwerthung ebenfalls zu berücksichtigen ist.

Wie schon früher erwähnt musste eine Substanz, welche in dem I. Stadium vorwiegend eine Anästhesie am Kopfe hervorbrachte, für die practische Verwerthung geeignet erscheinen und bei einer an Thieren gemachten Vorbereitung konnte es nicht gewagt erscheinen, mit der Beobachtung des Wirkungs-Effectes an Menschen vorzugehen.

Den hypnotischen und anästhetischen Effect des Butyl-

chloral zeigt am besten ein Fall, den mir Herr Geheim-Rath v. Langenbeck die Güte hatte, zur Verfügung zustellen.

Clara H., $4\frac{1}{2}$ Jahre alt, erhielt:

1 h. 32 m. P. in $\frac{1}{2}$ M. 53. 0,5 Gramm in Zuckerwasser gelöst. Das Medicament wird ohne Schwierigkeit genommen. Das Kind sitzt aufrecht im Bette. Der vorher unregelmässige Puls ist voller und regelmässig.

1 h. 40 m. P. in $\frac{1}{2}$ M. 60.

1 h. 50 m. Das Kind bleibt sitzen. (Der Kopf sinkt herunter, wird dann plötzlich wieder in die Höhe gehoben.

1 h. 53 m. P. in $\frac{1}{2}$ M. 58.

1 h. 58 m. Das Kind fällt nach hinten, stützt sich jedoch dann mit der Hand und bleibt in dieser Stellung.

2 h. 7 m. P. in $\frac{1}{2}$ M. 52. Das Kind lässt sich überreden sich hinzulegen und schläft darauf bis gegen 4 Uhr.

Dasselbe Kind erhielt am nächsten Tage:

1 h. 30 m. Resp. in 1 M. 20. P. in $\frac{1}{2}$ M. 46. 0,75 Gramm Butylchloral in Zuckerwasser gelöst.

1 h. 38 m. Resp. in 1 M. 20. P. in $\frac{1}{2}$ M. 50. Keine Wirkung.

1 h. 42 m. Das Kind erhält 0,25 Gramm.

1 h. 53 m. Die Augenlider fallen matt nieder. Plötzlich werden sie aufgerissen. Das Kind gewährt das Bild eines energisch gegen den Schlaf ankämpfenden Menschen.

2 h. 23 m. Das Kind schläft.

2 h. 30 m. Resp. in 1 M. 22. P. in $\frac{1}{2}$ M. 50.

2 h. 44 m. Man kann das Augenlid heben, der Bulbus liegt starr in der Augenhöhle. Die Cornea ist unempfindlich.

2 h. 45 m. Auf sehr starkes Anrufen und Schütteln fährt das Kind verwundert auf. Richtet sich im Bett auf um nach einigen Minuten weiter zu schlafen.

Nach diesen Resultaten wurde in folgendem Versuch an demselben Kinde mit einer stärkeren Dose vorgegangen.

1 h. 32 m. Das Kind erhält 2 Gramm Butylchloralhydrat.

1 h. 42 m. Ferner 0,5 Gramm.

1 h. 46 m. Das Kind reibt sich die Augen. Es tritt offenbar ein Kampf gegen den Schlaf ein.

1 h. 51 m. Das Kind reibt sich wiederholt die Augen, gähnt, kneift dann die Augen zu und schläft. Durch Kneifen in den Arm wird es erweckt, schläft jedoch wieder ein.

2 h. 6 m.

2 h. 15 m. Cornea vollkommen anästhetisch. Beim Stich in den Arm zieht das Kind denselben fort. Beim Stich in das Bein zieht das Kind dasselbe an sich.

2 h. 18 m. P. in $\frac{1}{4}$ M. 27. Der Mund ist halb geöffnet. Das Auge nicht ganz geschlossen. Conjunctiva nicht injicirt. Hebt man den Kopf in die Höhe, so sinkt derselbe wieder zurück, ohne dass das Kind erwacht. Die Bauchdecken nicht erschlafft.

2 h. 23 m. Resp. in 1 M. 25. P. in $\frac{1}{4}$ M. 26.

2 h. 30 m. P. in $\frac{1}{4}$ M. 26. Das Kind lässt sich durch starkes Kneifen aus dem Schlaf wecken. In dem ersten Augenblick keine Empfindlichkeit in der Cornea, obwohl das Auge geöffnet ist. Gefragt wie das Kind heisse, nennt es im schlaftrunkenen Zustande seinen Namen. Die Augenlider sinken matt nieder.

2 h. 36 m. Das Kind schläft wieder, ist blass.

2 h. 38 m. Resp. in 1 M. 21. P. in $\frac{1}{4}$ M. 25. Cornea wieder vollkommen anästhetisch. Nachdem das Kind durch einen Stich in den Arm aufgeweckt ist, zeigt sich die Cornea wieder unempfindlich.

2 h. 40 m. Das Kind schläft.

2 h. 44 m. In die Nasenscheidewand gestochen, fährt es mit der Hand in die Nase und bohrt längere Zeit in derselben herum, während die Cornea unempfindlich bleibt.

Bei einem sehr starkem Stich in den Arm erwacht das Kind, lächelt und schläft wieder ein.

2 h. 48 m. Resp. in 1 M. 20. P. in $\frac{1}{4}$ M. 27.

2 h. 52 m. Resp. in 1 M. 22. P. in $\frac{1}{4}$ M. 26. Kopf und Gesicht kühl.

3 h. 3 m. Resp. in 1 M. 22. P. in $\frac{1}{4}$ M. 26.

3 h. 7 m. Resp. in 1 M. 22.

3 h. 25 m. Resp. in 1 M. 23. P. in $\frac{1}{4}$ M. 27. Das Kind öffnet von selbst die Augen, schläft nicht mehr und richtet sich ohne Beschwerden im Bett auf.

Der Versuch bei diesem Kinde zeigt eine ausserordentliche Uebereinstimmung mit den die practische Verwerthung vorbereitenden Experimenten. Auch hier zeigt sich, dass eine Anästhesie am Kopfe vorhanden ist, während von den Extremitäten Reflexe ausgelöst werden können. Ebenso zeigt sich, die selbst während des Wachens noch bestehende Anästhesie der Cornea, während die Nasenschleimhaut freilich noch empfindlich war. Bei einer Dose Chloral, welche diese Anästhesie im Bulbus hervorrufen hätte, würde der ganze übrige Körper sich in einem vollkommen erschlafenen und anästhesirten Zustande befunden haben.

Bei derartigen Dosen tritt eine wesentliche Aenderung der Respiration und Pulsfrequenz nicht ein. Bei späterer Beobachtung an erwachsenen Geisteskranken habe ich diese Beobachtung bestätigen können Dosen bis zu 5,0 Gramm bewirkten Schlaf, Anästhesie am Kopfe, Erhaltung der Muskeltonus und der Reflexaction am Rumpfe, so dass die Patienten auf dem Stuhle sitzen blieben, während die Anästhesie am Kopfe vollkommen war.

Obleich ich darüber keine practische Erfahrung besitze, so glaube ich doch vermuthen zu dürfen, dass Operationen am Köpfe in der Butylchloral-Narcose sich sehr gut ausführen liessen und würden dieselben dann indicirt sein, wenn die Inhalations-Anästhetica wie es zuweilen vorkommt, absolut nicht vertragen werden.

Der practische Nutzen, welchen ich von Butylchloral gezogen habe, ist die Eigenschaft desselben, schon vor der Hypnose eine Herabsetzung der Sensibilität zu bewirken. — In dieser Richtung ist das Mittel von mir empfohlen worden, und eine Reihe von Berichten stimmen mit meinen Erfahrungen überein. Ich glaube dieselben nicht besser zusammen fassen zu können, als in dem Resumé welches Herr Dr. Oscar Berger in der med. Sect. der Schles. Gesellschaft für vaterl. Cultur in der Sitzung vom 24. Juli 1874 gelegentlich eines Vortrages über Gelenk-Neurosen gab.

„Schliesslich berichtet der Vortragende über das zuerst vom Professor Liebreich empfohlene Croton-Chloral-Hydrat, über dessen schmerzstillende und schlafmachende Wirkung er eine Reihe von therapeutischen Erfahrungen gesammelt hat. Es hat sich ihm bei schmerzhaften Affectionen der verschiedensten Art, vorzugsweise bei Neuralgien, bes. Tic doulour., bei neuralgischen Schmerzen der Tabetiker, bei Schlaflosigkeit aus den verschiedensten Ursachen, so u. A. bei nächtlichen stenocardischen Anfällen in einem Falle von Aorten-Insuff., — u. A. m. als Palliativum vortrefflich bewährt. Es wirkt so schmerzstillend, ohne dass Schlaf eintritt, während die sedative Wirkung des Chloralhydrat nach den Beobachtungen des Vortr. meist nur bei schlafbewirkenden Dosen eintritt. Als Schlafmittel genügen Dosen von 0,3—1 Gramm, als schmerzstillendes Mittel giebt man mehrmals täglich 0,1—0,2 Gramm, am besten in Pulverform. Die von Baker empfohlenen Dosen von 0,06 sind zu gering. Nur in einem Falle bewirkte das Mittel gastrische Störungen, sonst wurde es gut vertragen, besonders wurden weder Kopfschmerzen, noch Uebelkeit selbst nach grossen (Schlaf-) Dosen beobachtet.

Bei seinen unläugbaren Vorzügen vor dem Morphium und dem Chloralhydrat empfiehlt es der Vortr. den Collegen zu weiteren Versuchen.“

Vor Allem hegte ich Hoffnung für die Wirkung des Butylchlorals beim Tic. douloureux; in den mir zu Gebote stehenden Fällen habe ich mit Sicherheit eine Schmerzstillung nach dem Einnehmen constatiren können, aber eine Abkürzung oder ein Verschwinden des Leidens nicht beobachtet. Die Wirkungs-dauer ist kürzer wie bei Morphium, aber der allgemeinen Nebenwirkungen wegen ist es dem letzteren vorzuziehen, oder mit demselben zu verbinden. Den entschiedensten Einfluss konnte ich besonders in zwei Fällen beobachten, in welchen die Empfindlichkeit so gross war, dass die Patienten es nicht vertragen konnten, die schmerzhafteste Stelle des Gesichtes zu berühren und nicht ein Mal mit einem Taschentuch durften sie an die Nase kommen. Ich verordnete Butylchloral, nach einer Dose von 1,0 Gramm konnten die Patienten, so oft ich den Versuch wiederholte, alle Stellen des Gesichtes berühren, die Nase schnauben, kurz, die Hyperästhesie war vollkommen geschwunden. Dieser Zustand pflegte jedoch höchstens zwei Stunden anzuhalten.

Da das Butylchloral sich schwer löst, so hatte ich zuerst die Lösung in Alcohol versucht. Bei frisch bereiteten Lösungen, bei denen pro 1,0 Gramm Substanz 1,0 Gramm Alcohol zugesetzt wird, wirkt letzterer nicht beeinträchtigend. Bei grösseren Dosen oder bei längerem Stehen der Lösung tritt jedoch entweder die Wirkung des Alcohol ein, die das Butylchloral-Bild verwischt, oder es zersetzt sich die Lösung und der grösste Theil der Wirkung geht verloren. Ich lasse deshalb die Verordnung in folgender Weise erfolgen:

R. Butyle. Chloral. Hydrat. 5,0—10,0.

Glycerin. 20,0.

Aq. destillat. 130,0.

D. S. Nach dem Umschütteln zu nehmen.

Der Patient nimmt dann 1 Esslöffel, nach 5 Minuten den zweiten, nach 10 Minuten den dritten. Man thut jedoch gut, zuerst mit einer kleinen Dose vorzugehen, um zu verhüten, dass der Patient nicht die hypnotische Dose bekommt.

Am Abend vor dem Schlafengehen können dann 1—2—3 Gramm je nach der Constitution der Individuen verbraucht werden, um zugleich als Schlafmittel zu dienen.

Es ist natürlich, dass die Ordination je nach der Intensität des Falles und der Constitution des Individuum eine modificirte werden muss.

Auch bei anderen schmerzhaften Affectionen die von den Zähnen ausgehen, leistet das Butylchloral sofortige Hülfe, die natürlich radical nur nach Beseitigung der Krankheitsursache sein kann. Zweckmässig ist es, das Mittel dem Patienten womöglich nach der Mahlzeit nehmen zu lassen und ausserdem für reichliches Nachtrinken von Wasser Sorge zu tragen. — In wie weit die Verbindung von Butylchloral mit Chloral oder mit Alkaloiden zweckmässig sein kann, müssen weitere Erfahrungen zeigen. —