

VI. Neue Arzneimitteln, ein therapeutischer Rückblick.

Von Dr. A. Langgaard.

Urethanum.

Unter der grossen Anzahl neuerer Arzneimitteln, welche die jüngste Vergangenheit uns gebracht hat, sind es die Hypnotica, welche das Interesse der Aerzte vorwiegend in Anspruch genommen haben, und oben an unter diesen steht das Urethan, der Carbaminsäure-Aethyläther $\text{CO} < \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix}$.

Dasselbe wird erhalten durch Einwirken von Ammoniak auf Chlorkohlensäure-Aethyläther und stellt nach Angabe der Pharmakopöecommission des deutschen Apothekervereins farblose, säulenförmige Krystalle dar von eigenthümlichem, kühlendem Geschmack, welche bei 48° — 50° schmelzen, gegen 170° siedend und unzersetzt sublimiren, angezündet mit wenig leuchtender Flamme ohne Rückstand verbrennen, in Wasser, Weingeist, Aether, Chloroform leicht und klar löslich sind und neutrale Reaction zeigen. In Schwefelsäure lösen sie sich ohne Färbung auf und geben beim Erhitzen unter lebhaftem Aufschäumen ein farb- und geruchloses Gas ab. Mit Kalilauge erwärmt, entwickeln sie Ammoniak. —

Die Einführung in die Therapie verdanken wir Schmiedeberg, welcher die hypnotische Wirkung des Urethans an Thieren constatirte. Aus den Untersuchungen dieses Forschers, sowie aus den jetzt vorliegenden Beobachtungen am Menschen geht hervor, dass das Mittel vorwiegend die Grosshirnfunctionen beeinflusst, Sensibilität und Reflexerregbarkeit aber in den gebräuchlichen Dosen nicht beeinträchtigt. Diese werden erst durch sehr grosse Dosen aufgehoben. Dabei bestehen die Respirationsbewegungen nicht nur in der gewöhnlichen Weise fort, sondern nehmen an Tiefe und Frequenz zu, und das Herz bleibt selbst bei den tieferen Graden der Narkose kräftig, der Blutdruck nahezu auf normaler Höhe. Der Urethanschlaf beim Menschen gleicht dem physiologischen, er tritt ein nach 10 Minuten bis einer Stunde, in stiller Abendstunde leichter, als beim Geräusch des Tages, ist ruhig und traumlos, der Puls ist um wenige Schläge

verlangsamt, die Arterienspannung vermehrt. Das Erwachen erfolgt ohne Kopfschmerzen; überhaupt wird das Mittel gut vertragen und ist frei von übeln Nebenwirkungen.

Das Fehlen jedweder toxischen Eigenschaften, und der Umstand, dass weder Respiration noch Circulation ungünstig beeinflusst werden, würden das Mittel zu dem werthvollsten Hypnoticum machen, wenn seine schlafherzeugende Wirkung ebenso sicher wäre, wie es unschädlich ist.

Ohne ein endgültiges Urtheil über den Werth des Mittels abgeben zu wollen, lässt sich nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen sagen, dass dasselbe in vielen Fällen gute Dienste leisten wird, Morphin und Chloralhydrat aber nicht zu ersetzen im Stande ist. Als das eigentliche Wirkungsgebiet bezeichnet Schmiedeberg jene Zustände, in denen „das Bedürfniss nach Ruhe und Schlaf vorhanden, sein Eintritt dagegen durch Erregungszustände des Grosshirns erschwert“ ist. Die besten Erfolge sah Sticker bei nervöser Agrypnie und bei Schwächezuständen, welche mit Schlaflosigkeit einhergehen. Auch bei Herzkranken konnten Sticker, Saundry und Huchard ruhigen Schlaf erzielen. Es würde dies bei dem Fehlen jeder Wirkung auf das Herz von grosser Bedeutung sein. Ferner scheint es Phthisikern oft Ruhe zu verschaffen. Ganz unwirksam, und darin stimmen sämtliche Beobachter überein, ist das Mittel dagegen bei allen schmerzhaften Zuständen. Beim acuten Alcoholismus ist die Wirkung mindestens sehr unsicher. Bei Geisteskranken konnten Mairret und Combemale nur bei functionellen Geistesstörungen einen Erfolg beobachten, wenn die Schlaflosigkeit nicht mit zu grosser Aufregung verbunden war, und selbst dann trat eine so schnelle Gewöhnung an das Mittel ein, dass dasselbe schon nach wenigen Tagen seinen Dienst versagte und für einige Zeit ausgesetzt werden musste, um wieder wirksam zu sein. Die Zukunft muss lehren, ob nicht auch bei anderen Kranken eine relativ schnelle Gewöhnung an das Mittel eintritt.

Erwähnenswerth sind noch die Beobachtungen von Coze, nach welchen das Urethan in grösseren Dosen im Stande ist, Strychninkrämpfe zu unterdrücken und selbst bei einer vielfach tödtlichen Strychnindosis das Leben der Versuchsthiere zu erhalten. Ob das Mittel als Antispasmodicum, ob es namentlich bei Tetanus von Nutzen sein wird, lässt sich bis jetzt nicht sagen. Beobachtungen am Menschen liegen nicht vor, doch wären Versuche nach dieser Richtung hin sehr wünschenswerth.

Hinsichtlich der Dosirung gehen die Ansichten noch auseinander. In Frankreich werden im Allgemeinen grössere Dosen gegeben als in Deutschland. Nach Huchard sind stets 3,0 bis 4,0 g nothwendig, wenn man eine sichere hypnotische Wirkung erzielen will, während Sticker und Hübner gerade den Misserfolg in manchen Fällen auf die Darreichung zu grosser Dosen zurückführen. Nach Ansicht dieser Autoren soll bei den grossen Dosen die erregende Wirkung der im Urethanmolecul enthaltenen NH_2 -Gruppe das Uebergewicht erlangen und den Eintritt des Schlafes verhindern. Sie ziehen daher eine öftere Wiederholung kleinerer Gaben etwa 1,0 in $\frac{1}{2}$ bis 1 stündlichen Zwischenräumen bis zur gewünschten Wirkung vor. Für gewöhnlich werden 2,0 bis 4,0 bei Erwachsenen nothwendig sein. Das Mittel kann in einfacher wässriger Lösung oder mit einem Zusatz eines Syrups etwa Syr. Menthae oder Syr. Aurantii Cort. oder Flor. gegeben werden. — R. Urethani 4,0. Aqu. destillat. 40,0. Syr. Aurantii Cort. 20,0 M. D. S. Esslöffelweise in $\frac{1}{2}$ —1 stündlichen Zwischenräumen zu nehmen bis zur gewünschten Wirkung. — Bei kleinen Kindern verordnete Huchard R. Urethani 0,2, Aq. Flor. Tiliae, Aq. Flor. Aurant., Syr. simpl. aa 20,0 M. D. S. stündlich ein Kinderlöffel.

Literatur: O. Schmiedeberg. Ueber die pharmakologischen Wirkungen und die therapeutische Anwendung einiger Carbaminsäure-Ester. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. XX S. 203—216.

R. v. Jaksch. Urethan, ein neues Hypnoticum. Wien. med. Blätter 1885, No. 33 und 34.

G. Sticker. Das Urethan als Hypnoticum. Deutsch. med. Wochenschr. 1885 No. 48.

R. Saundry. Lancet 1885. 19. Decbr.

C. Hübner u. G. Sticker. Zur hypnotischen Wirkung der Urethane. Deutsch. med. Wochenschr. 1886. No. 14.

Arbeiten der Pharmakopöe-Commission des deutsch. Apothekervereins. Arch. d. Pharmacie 1886. S. 169.

H. Huchard. Action hypnotique de l'uréthane (ou carbamate d'éthyle). Bullet. génér. de therap. 1886. 15. Fevr. S. 103—110.

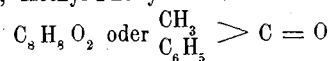
Coze. Recherches sur l'action physiologique de l'uréthane et sur ces propriétés comme antagoniste fonctionnel de la Strychnine. Bullet. génér. de therap. 1886. S. 337—345.

A. Mairret et Combemale. Recherches sur l'action thérapeutiques de l'uréthane. Compt. rend. 1886 CII. S. 827.

P. Vigier. Sur l'uréthane. Gazette hebdomad. de méd. et de chirurg. 1886. No. 10.

Hypnon.

Das Hypnon, Methyl-Phenyl-Aceton oder Acetophenon



wurde im Jahre 1857 von Friedel entdeckt und 1885 von Dujardin-Beaumetz und G. Bardet als Schlafmittel in die Therapie eingeführt.

Dasselbe wird erhalten durch trockene Destillation eines Gemenges von benzoesaurem und essigsauerm Kalk und stellt bei gewöhnlicher Temperatur eine farblose, stark lichtbrechende, leichtbewegliche, neutrale, penetrante nach bitteren Mandeln, Maiglöckchen und Orangenblüthen riechende Flüssigkeit dar, welche bei 198° C. siedet, bei 4 bis 5° C. zu einer krystallinischen Masse erstarrt. In Wasser und Glycerin ist Hypnon unlöslich, leicht löslich dagegen in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzin. 1 Tropfen wiegt 0,025. 39—40 Tropfen gehen auf 1 ccm.

In Dosen von 0,2 ruft das Hypnon beim gesunden Menschen nach 20 Minuten bis $\frac{3}{4}$ Stunde ruhigen Schlaf hervor, Puls und Respiration bleiben normal, in manchen Fällen besteht nach dem Erwachen Schwere des Kopfes und Kopfschmerz. Nach Nencki und Popof wird Hypnon im Organismus theils zu CO₂ und Benzoesäure verbrannt und als Hippussäure durch die Nieren ausgeschieden, theils wird dasselbe unzersetzt durch die Lungen eliminirt und verleiht der Expirationsluft einen nicht gerade angenehmen Geruch. Indicirt ist das Mittel nach D.-B. bei nervöser Agrypnie, geistiger Ueberanstrengung, bei Potatoren, während es bei Morphiopagen, sowie bei Schlaflosigkeit in Folge von Schmerzen und heftigem Husten im Stich lassen soll. Aus Deutschland liegen bis jetzt wenig Mittheilungen vor. Während Schüler sich über die Wirkung des Mittels ziemlich befriedigt ausspricht, blieb in Versuchen von Hirt das Hypnon vollkommen wirkungslos. Auch D.-B. giebt selber an, dass es bei einzelnen Individuen im Stich lässt. Mairret und Combemale sahen bei Geisteskranken gar keine Wirkung. Jedenfalls ist die Wirkung eine unsichere, und unser Arzneischatz dürfte durch die Einführung dieses Mittels wohl kaum eine Bereicherung erfahren haben.

In toxischen Dosen setzt es, wie Versuche an Thieren dargethan haben, den Blutdruck herunter. Wenn diese Wirkung auch erst bei grösseren Dosen sich geltend macht, so mahnt dieser Umstand doch zur Vorsicht in der Anwendung des Mittels bei Herzkranken.

Die Dosis beträgt für den Erwachsenen 0,2—0,4—0,5 am besten mit Oel oder Aether in Gelatinkapseln. Limousin, Constantin Paul, Pierre Vigier haben eine Reihe von Formeln angegeben, auf deren Wiedergabe hier verzichtet werden kann, da durch keine derselben der stark ausgesprochene Geschmack des Mittels verdeckt wird.

Die subcutane Anwendung ist bei den stark örtlich reizenden Eigenschaften nicht angezeigt.

Rp. Capsul. gelatinos. Hypnon gtt IV et Ol. Amygdalar. dulc. 0,5 replet. No. X. Abends vor dem Schlafengehen 1—2 Kapseln zu nehmen.

Literatur: 1) Dujardin-Beaumetz et G. Bardet. Note sur les propriétés hypnotiques de la phényl-méthylaceton ou Acétophénone. Gazette hebdomad. 1885. No. 46 und Compt. rend. 1885. No. 19. 9. Nov. S. 960.

2) Dieselben. Sur l'hypnone. Bullet. génér. de thérap. 1886. No. 1. 15. Jan., woselbst auch andere Literaturangaben.

3) Limousin. Sur l'acétophénone ou hypnone Bullet. et Mém. de la Soc. de thérap. 1885. 30 Dec. S. 213.

4) Pierre Vigier. Bullet. génér. de thérap. 1886. No. 4. 28 Feb. S. 192.

5) Hirt. Hypnon als Hypnoticum. Bresl. ärzt. Zeitschr. 1886. No. 6.

6) Schüler. Hypnon. Münch. Med. Wochenschr. 1886. No. 14.

7) Mairret et Combemale. Compt. rend. C. II. S. 178.

(Fortsetzung folgt.)