

V.

Mittheilungen aus dem Institute für allgemeine Pathologie und Pharmakologie an der Universität zu Klausenburg.

Von

Prof. Andreas Högyes.

A.

Beiträge zur physiologischen Wirkung der Bestandtheile des *Capsicum annuum* (Spanischer Pfeffer).

Die chemischen Kenntnisse des wirkenden Bestandtheiles des *Capsicum annuum* (gem. spanischer Pfeffer) sind noch immer mangelhaft. — Die mit dessen Herstellung beschäftigten Chemiker kamen auf sehr verschiedene Resultate. Die durch die einzelnen Untersucher hergestellten Stoffe weichen in ihren Eigenschaften von einander ab. Das Capsicin Buchholz's¹⁾, Braconnot's²⁾, Landerer's³⁾ sind mehr weniger unreine, weichharzartige Alkohol- und Aetherextracte. Witting's⁴⁾ Capsicin ist angeblich alkalischer Natur und erzeugt mit Salpetersäure, Schwefelsäure krystallinische Salze. Felletar⁵⁾ und Dragendorff⁶⁾ halten den wirkenden Stoff für ein flüchtiges Alkaloid, dessen krystallinisches salzsaures Salz letzterer Chemiker auch herstellte. Durch Bucheim und Eberbach wurde ein dicht-ölartiger, scharfer Stoff hergestellt, welchen sie Capsicol nannten. Neuerlich erhielt Tresch⁷⁾ den wirkenden Stoff des *Capsicum* ebenfalls in Krystallen. Zuletzt beschäftigten sich mit

1) Ist citirt in *Monographia generis Capsici*. Auctore A. Fingerhut. Cum tabulis X coloratis. Düsseldorf MDCCCXXXII.

2) *Annal. de chim. et de Phys.* 2 T. VI. p. I. Buchner Rep. XXVI. Bd. 157. Seite.

3) *Vierteljahrsschrift für prakt. Pharmacie*. III. Bd. 34 S.

4) *Rep. für Pharmacie* XIII. Bd. 366 S.

5) *Vierteljahrsschrift für pr. Pharmacie*. 17. Bd. 360 S.

6) *Die ger. chemische Ermittlung von Giften*. St. Petersburg 1876. 129 S.

7) *Pharm. Journal and Transact.* 1876.

dieser Frage Fleischer und Ember Bogdán¹⁾, welche den wirkenden Stoff in Form eines dichten, rothen, eigenthümlich angenehm aromatischen fetten Oeles erhielten.

Grösser ist die Uebereinstimmung in den bezüglich der physiologischen Wirkung mitgetheilten — jedoch ebenfalls mangelhaften — Daten. Der spanische Pfeffer wird von sämtlichen Untersuchern als stark erregender Stoff beschrieben, welcher zwischen den scharf-aromatischen Mitteln die erste Stelle einnimmt; äusserlich auf der Haut angewendet, Röthe, Blasen- und Geschwürsbildung verursacht, innerlich hingegen heftig auf die Verdauungsorgane wirkt und in grossen Gaben starke Entzündungen, Erbrechen und kolikartige Diarrhoe hervorruft.²⁾ So finden wir die Daten von Fingerhut angefangen bis zu den neuesten pharmakologischen Handbüchern, obwohl es ausser Zweifel augenfällig ist, dass diese Daten von Verfasser zu Verfasser ohne experimentelle Kritik übernommen wurden.

Mit dem experimentellen Studium der Wirkung beschäftigten sich nur Wenige. Fingerhut sagt in seiner citirten Monographie, dass er bei seinen wiederholt angestellten Experimenten keine narкотische Wirkung beobachtete. Meines Wissens machten nur noch Landerer (a. a. O.) und Tresch (a. a. O.) einige Experimente. Das Capsicin des ersteren Verfassers brachte auf der Haut angewendet nach einigen Secunden schmerzhaftes Röthe und eiterige Blasen hervor, verursachte Niessen, Husten, und bei Thieren in den kleinsten Gaben eingeimpft, Röthe, Schmerz, Unruhe, Entzündung der Nachbargewebe (?), allgemeine Erkrankung und den Tod.³⁾ Letzterer constatirte die scharfe brennende Wirkung seines krystallinischen Capsicins im Munde und im Magen, und seine röthende Wirkung auf der Haut.

Mit dieser angeblich intensiven Wirkung steht jener Umstand im Widerspruche, dass obwohl der spanische Pfeffer in mehreren Ländern und zwar in ziemlich grossen Gaben als Gewürz gebraucht wird, in Folge seines Genusses dennoch keine schädlichen Folgen vorkommen. In der toxikologischen Literatur steht bisher — meines Wissens — vereinzelt jener Fall der Vergiftung mittelst spanischen Pfeffers, welcher im Jahre 1864 in dem Londoner Central-Criminal-Court verhandelt wurde. Ein medicinischer Botaniker (Medical-Botanist) wurde angeklagt, dass er einen an Rheuma leidenden 15 jährigen Knaben mit einem giftigen Medicamente tödtete. Dr. Letheby

1) Erdélyi Muzeum 1877. 129 S.

2) Vogt vergleicht seine Wirkung auf die Gedärme mit der der Sensamen.

3) Citirt: Husemann, Die Pflanzenstoffe 1871.

untersuchte den Magen, fand an demselben entzündliche Röthe, welche ein erregender Stoff verursachen konnte. Ein Gift fand er nicht, nur gallige Stoffe mit spanischem Pfeffer gemischt. Die durch den Gefangenen getrunkene Mixtur enthielt solchen spanischen Pfeffer, von welchem angegeben wurde, dass er in dem Zustande des Verstorbenen schädlich sein konnte. Da dieser Befund zur Erklärung des Todes nicht für genügend gefunden wurde, wurde der Gefangene freigesprochen.¹⁾

Dieser bestehende Gegensatz in der Kenntniss der Wirkung bewog mich behufs weiterer Untersuchung des Gegenstandes zur in Anspruchnahme des durch Fleischer hergestellten und mir angebotenen Stoffes, indem ich dessen Wirkung mit der des rohen Stoffes, sowie des im Handel vorkommenden Capsicins verglich.

Bevor ich jedoch das Resultat der Experimente kurz mittheilen werde, schicke ich den in der October-Nummer 1877 des Erdélyi Muzeum erschienenen kurzen Bericht des unterdessen unglücklich geendigten Fleischer voraus, von der auf die Herstellung des wirkenden Stoffes des spanischen Pfeffers sich beziehenden chemischen Untersuchung. Die Beiträge Fleischer's sind bezüglich der Herstellung des wirkenden Stoffes folgende:

„Der zerstoßene spanische Pfeffer wurde in einem eigenthümlichen, zu diesem Zwecke construirten Extractionsapparate mit Petroleumäther behandelt, erst kalt, dann mit dessen Dampfe, so lange die Flüssigkeit keine schwach-gelbe Färbung zeigte. Von der erhaltenen Tinctur wurde das Aether abgedampft und es blieb eine dunkelrothe dichte Masse zurück, welche in der Kälte erstarrt. Gewöhnlich macht dieselbe 10 pCt. des verbrauchten spanischen Pfeffers aus.

Ich versuchte auf sehr verschiedenem Wege die Reinigung dieses Stoffes, und nachdem ich erkannte, dass der grösste Theil desselben aus fettartigen Körpern besteht, blieb ich bei folgendem Vorgange. Die rohe Masse wurde längere Zeit mit alkoholischem essigsäuren Blei mittelst rückfliessendem Kühlkessel gekocht, der Alkohol abgedampft und die erhaltene Masse mit kaltem Alkohol ausgezogen. Der grösste Theil der Fette blieb in Form von Bleisalzen zurück, das alkoholische Extract wurde jetzt mit Schwefelwasserstoff behandelt, filtrirt, die Flüssigkeit nach Abdampfung mit Wasser ausgewaschen und über Wasserbad getrocknet.

Dieser Vorgang, nämlich die Behandlung mit essigsäurem Blei

1) Taylor, On Poisons. London 1875. 505 S.

und so fort, wurde bei ein und derselben Quantität des Stoffes mehrmals wiederholt und so erhielt ich eine dichte röthliche, eigenthümlich angenehm-aromatische, aber einigermaassen vielleicht nach Fett riechende Flüssigkeit. Sie ist nicht abdampfbar, weil sie bei höherer Temperatur zersetzt, ja sogar in luftleerem Raume bei ca. 184° Temperatur schwarz wird. Mit Wasserdampf geht sie ebenfalls nicht über. Ein eigentliches Kriterium darüber also, ob der fragliche Stoff ein einheitliches chemisches Individuum ist, habe ich noch nicht. Doch mit einigermaassen verlässlichen Daten bezüglich seiner Zusammensetzung kann ich dennoch dienen.

Eine seiner auffallendsten Eigenschaften ist der besonders scharfe Geschmack, welchen man sehr stark an der Schleimhaut fühlen kann, während es auf der Haut weniger, jedoch ebenfalls reizend wirkt. In Wasser ist er sehr wenig löslich, indem dasselbe scharf beissend wird, in Essig und anderen Säuren ist er ebenfalls sehr wenig, aber in 4—5 procentigem Kaliumhydrat vollkommen und leicht löslich, aus welcher Lösung er durch weiteren Kaliumhydratzusatz als Kalisalz ausgeschieden wird. In Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff, Petroleumäther, Chloroform ist er löslich. Sein specifisches Gewicht ist kleiner als das des Wassers. Mit Kochsalz und Eismischung abgekühlt erstarrt er nicht, aber er wird dichter und hat keinen Geruch. Stickstoff enthält er nicht, blos Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff.

Damit ich durch Analyse einigermaassen verlässliche Daten über seine Zusammensetzung erhalte, wählte ich folgenden Vorgang. Nachdem ich eine mehrmals gereinigte Quantität analysirte, wurde der zurückgebliebene Theil neuerdings der obigen Reinigung unterworfen und analysirt, nachdem dieser Vorgang mehrmals wiederholt wurde, kam ich auf ziemlich beständige Zusammensetzung.

Während der Stoff vom Kohlenstoffe anfangs ca. 80 pCt. enthält, enthält er bei den letzten Reinigungen beinahe beständig 73 pCt.

1) C = 73,84	2) C = 73,10
H = 11,16	H = 11,51
O = 15,00	O = 15,30
3) C = 73,52	4) C = 73,28
H = 11,35	H = 11,43
O = 15,13	O = 15,39

Aus diesen abgeleitet wäre seine Formel $C_{25}H_{45}O_4$.

Besonders hebe ich hervor, dass ich mich mit dieser Formel nicht definitiv zufrieden stelle, so lange dieselbe von anderer Seite keine Bestätigung findet.

Ich trachtete auch schon bisher irgend ein gut definirtes Derivat zu bekommen, aber ohne gänzlichen Erfolg.

Brom wirkt auf die Schwefel-Kohlenstoff-Lösung des Stoffes bei Erhitzung ein, und es geht eine bedeutende Quantität Bromwasserstoff ab. Jedoch gelang es mir nicht aus der zurückgebliebenen Masse einen gut charakterisirten Körper zu gewinnen.

In Kaliumhydrat aufgelöst und aufs Trockene eingedampft wurde die Masse mit Aether behandelt, in welchem die Kaliumverbindung vollkommen löslich ist. Getrocknet und in Wasser gelöst gibt sie mit Chlorbarium eine Fällung, dieses Bariumgemisch zeigte keine beständige Zusammensetzung, indem bei verschiedener Herstellung der Bariumgehalt zwischen 20 und 22 pCt. schwankte.

Die wässrige Lösung der Kaliumverbindung gab mit essigsaurem Blei einen wahrhaft pflasterartigen Körper.

Endlich will ich noch jene eigenthümliche Wahrnehmung des Herrn Ember erwähnen, dass nämlich der aus dem Kali- und Bariumgemische abgesonderte Stoff nicht jenen scharf beissenden Geschmack besitzen sollte, sondern ganz ölartig wäre.

Wenn wir jenen Umstand in Betracht nehmen, dass das durch Andere erhaltene sogenannte Capsicin, z. B. das Dragendorff'sche mit Salzsäure einen krystallinischen Körper gibt, ferner das durch Landerer gewonnene Capsicin sehr heftig auf die Haut wirkt; während der durch mich erhaltene Stoff keine solche Eigenschaften besitzt: kann ich einstweilen diesen Körper mit dem Namen Capsicin nicht bezeichnen.“

Der wirkende Stoff Fleischer's gleicht am meisten dem Bucheim'schen Capsicol, obwohl es mir laut dem Tresch'schen Vorgange nicht gelang Krystalle aus demselben zu bekommen. Obwohl er diesen Körper nicht benannte, können wir ihn dennoch in Folge seiner äusseren Eigenschaften und seiner chemischen Natur nach mit dem Namen Capsicol bezeichnen.

I. Untersuchung der Wirkung der Bestandtheile des spanischen Pfeffers auf den Darmtractus.

a) Von der Wirkung des Fleischer'schen Capsicols. In den Mund, an den Zungenrücken, besonders an die Zungenspitze tropfenweise applicirt erweckte es einen, auf spanischen Pfeffer charakteristischen, reinen, scharf brennenden Geschmack, welcher nach 5—6 Minuten gewöhnlich verschwand. Nach der Application stellte sich lebhafte Speichelabsonderung ein. Eine gleiche Wirkung wurde auch an einer auspräparirten Submaxillardrüse be-

obachtet, welche daneben nach Application des Capsicols auf den Zungenrücken roth wurde und anschwell. Wurde das Capsicol mit Wasser geschüttelt, so ging sein charakteristischer scharf brennender Geschmack in dasselbe über und konnte auch bei beträchtlicher Verdünnung wahrgenommen werden.

In den Magen, bei einem mit Magenfistel versehenen Hunde auf die hervorgezogene Schleimhaut applicirt entstand an der betreffenden Stelle schwache Röthe und die Falten füllten sich alsbald mit Magensaft. Eine gleiche Wirkung zeigte sich auch damals, wenn bei dem Thiere das Capsicol auf die Zunge applicirt wurde.

Ueber die Wirkung des Capsicols auf den menschlichen Magen erhielt ich folgende Daten.

5 Stunden nach dem Mittagessen nahm ich in einer Gelatinkapsel 0,1 C.-Ctm. Capsicol ein. Der scharfe brennende Geschmack im Munde blieb natürlich aus. Eine Weile fühlte ich auch im Magen Nichts. Nach ca. 10 Minuten entstand jedoch Aufstossen, welches anfangs geruchlos war, später an spanischen Pfeffer erinnerte. Zugleich entstand im Epigastrium ein schwaches, nicht unangenehmes Wärmegefühl, welches von dort nach aufwärts durch die Speiseröhre bis zum Rachen stieg. Nach öfterem Aufstossen steigerte sich das Wärmegefühl bis zu jenem Grade der schwachen Pyrosis, wo die Aufstossungen ein brennendes Gefühl nach sich zu lassen begannen. Später entstand noch schwaches Kollern von einzelnen Flatus begleitet. Nach einer Stunde verschwanden die Symptome gänzlich, das Wärmegefühl in der Magengegend hörte auf, das Aufstossen wurde wieder geruchlos, das Kollern blieb aus. Bei dem Abendessen hatte ich einen besonders guten Appetit. Am nächsten Tage Morgens zeigte sich nach einem ein wenig weichen und mit Glimmen verbundenen Stuhle ein — kurze Zeit dauerndes — brennendes Wärmegefühl im Anus.

Die gleichen Symptome, nur in stärkerem Maasse konnte auch der Instituts-Assistent an sich wahrnehmen, welcher bei nüchternem Magen auf gleiche Weise 0,2 C.-Ctm. reines Capsicol einnahm. Bei ihm erschien sogleich nach dem Herabschlucken das nach spanischem Pfeffer riechende Aufstossen und in dessen Begleitung das von der Speiseröhre bis zum Rachen aufsteigende epigastrische Wärmegefühl, welches anfangs nicht unangenehm war, später aber in ein stark brennendes Gefühl, Brechneigung und in allgemeines Unwohlsein überging. Circa 30 Minuten nach der Einnahme schloss sich starkes Kollern, Stuhlreiz den Symptomen an, welche sich aber nach erfolgten Flatus linderten. Diese Symptome hörten nach einer Stunde

vollkommen auf. In der Respiration und in dem Pulse zeigte sich weder bei mir, noch bei meinem Assistenten irgend eine Veränderung.

In grösserer Gabe angewendet war die Wirkung bei Hunden folgende:

I. Experiment. Bei einem Hunde im Gewichte von 5400 Grm. wurden mittelst Katheter in Gummi und Milchmischung 2 C.-Ctm. Capsicol in den Magen gespritzt (also auf 1 Kilo Körpergewicht nahe 0,4 C.-Ctm., welches nicht ganz 0,4 Grm. ausmacht, da das spezifische Gewicht des Capsicols kleiner ist als das des Wassers). Ausser der in Folge des Einspritzungsvorganges verursachten Erregung zeigte sich keine andere Wirkung.

II. Experiment. Ein Hund im Gewichte von 1950 Grm. bekam mit Milch 1 C.-Ctm. reines Capsicol in den Magen (also auf 1 Kilo Körpergewicht 0,5 C.-Ctm.). Vor dem Experimente war die Respiration 36, der Puls 146, die Temperatur des Mastdarms 39,8° C. Nach dem Einspritzen, welches mittelst Katheter geschah, wurde das Thier sogleich auf freien Fuss gesetzt. 10 Minuten nach der Einnahme wurde das Thier unruhig, es wurde durch allgemeines Zittern befangen, welches sich ganz bis zum Schüttelfroste steigerte, sein Mund schäumte. Dieses allgemeine Zittern dauerte circa eine halbe Stunde, während das Thier matt zusammengekauert, die Augen geschlossen auf dem Tische sass. Später liess das Zittern nach, während die Schläfrigkeit fort dauerte. Während dieser Zeit sank die Temperatur des Mastdarms auf 38,9° C., die Respiration und die Herzschläge wurden seltener. Dieser halbschläfrige Zustand dauerte hernach noch circa eine Stunde lang, nach welcher das Thier auf die Füsse gestellt lustig her- und hinzugehen begann und die ihm vorgelegte Milch mit gutem Appetit verzehrte. In Folge der lebhafteren Körperbewegungen kehrten Temperatur, Puls und Respiration zum normalen Zustande wieder zurück. Es zeigte sich weder Würgen, noch Erbrechen. Der Stuhl blieb normal.

b) Spanischen Pfeffer in Pulverform gab ich den Thieren in grösseren Gaben ohne jede bedeutendere Folge. So

1) stellte sich bei einem Kaninchen, welchem ich 10 Grm. spanischen Pfeffer in 100 C.-Ctm. Wasser verdünnt in den Magen einspritzte, — nach kurze Zeit dauernder Erregtheit keine besondere Veränderung ein. Das Thier frass und trank viel.

2) bei einem Hunde spritzte ich 50 Grm. spanisches Pfefferpulver mit wenig Gummi arabicum in $\frac{1}{2}$ Liter Milch gerieben in den Magen. Mit Ende der Einspritzung erbrach das Thier wenig spanischen Pfeffer-haltigen Stoff, blieb aber nach kurzer Erregtheit

genug ruhig. In der nächstfolgenden Nacht stellte sich das Erbrechen noch einmal ein, am anderen Tage kehrte jedoch alles zum Normalen zurück. Diarrhoe hatte es nicht.

c) Von der Wirkung der verschiedenen Extracte des spanischen Pfeffers und des im Handel vorkommenden Capsicins auf den Darmkanal gilt ebenfalls das oben Gesagte, nur dass deren Geschmack nicht so rein, deren Aroma nicht so angenehm ist, als das des reinen spanischen Pfefferpulvers oder des Fleischer'schen Capsicols, sondern gemischt, wahrscheinlich wegen der in ihnen befindlichen empyreumatischen Producte.

II. Die Wirkung der Bestandtheile des spanischen Pfeffers auf die Haut, auf das Unterhautgewebe und die Uebergangsschleimhäute.

Ich untersuchte die Wirkung des Pulvers, der verschiedenen Extracte, des im Handel vorkommenden Capsicins, des Fleischer'schen Capsicols so auf die menschliche, wie auch auf die thierische Haut. Das Pulver brachte ich in Form von Brei, die Extracte und das Oel durch einfaches Aufreiben kürzere oder längere Zeit mit der Innenfläche des Vorderarmes oder mit der Haut des abgeschorenen Thieres in Berührung. Bei den durch mich und den Instituts-Assistenten an uns selbst gemachten Experimenten zeigte sich kein grösserer Hautreiz, blos Jucken. Röthung der Haut, oder Entzündung erfolgten nicht. Das gleiche negative Resultat erhielt ich mit den auf Ohr und Rückenhaut der Kaninchen applicirten Bestandtheilen des spanischen Pfeffers.

Unter die Haut gebracht erweckten die Bestandtheile des spanischen Pfeffers, wie das Oel, so auch die verschiedenen Extracte ebenfalls jenes scharfe, brennende Gefühl; — gleichfalls an den Schleimhäuten, was bei Thieren in Erregtheit und lebhafteren Reflexbewegungen sich kundgab. Von einer geringeren Hyperämie abgesehen entstand jedoch kein grösserer localer Eingriff. Das Capsicol bleibt übrigens ohne resorbirt zu werden in dem Unterhautbindegewebe, wo es mit den Gewebssäften zuerst in Emulsion, später mit den Albuminaten der Gewebe in einen gelben breiförmigen Körper übergeht.

An den Uebergangsstellen der Haut in die Schleimhäute verursachen die Bestandtheile des spanischen Pfeffers dasselbe scharfe, brennende Gefühl. Ich tropfte auf die Bindehaut des Kaninchenauges einige Tropfen Capsicol, es entstand lebhaftes Thränenabsonderung, grosse Hyperämie, nach 5—10 Minuten verschwand jedoch beides ohne Spür.

III. Die Wirkung der Bestandtheile des spanischen Pfeffers durch die Venen.

1. Experiment. Einem mittelgrossen Kaninchen injicirte ich 0,5 C.-Ctm. Capsicol in die Jugularvene. Nach der Injection war das Thier 5—6 Stunden hindurch matt, aber es zeigte weder in der Respiration und im Pulse, noch in der Temperatur vom Normalen eine bedeutendere Abweichung. Die Mattigkeit dauerte auch am anderen und dritten Tage fort, das Thier sass fortwährend unbeweglich an einer Stelle, — dann kehrte der normale Zustand wieder zurück. Bei diesem Thiere konnte man an der exspirirten Luft den Geruch des Capsicols fühlen, am Harn und Kothe nicht.

2. Experiment. Einem mittelgrossen Kaninchen wurde 1 C.-Ctm. Capsicol in die Jugularvene gespritzt. Während der Injection starb das Thier. Die Pulmonalarterie und die Coronargefässe des Herzens waren voll mit kleinen aus Capsicol und Blutkörperchen bestehenden Massen, so dass hier der schnelle Tod in Folge von Embolie erfolgte.

IV. Sonstige Wirkungen des Capsicols.

a) Das Capsicol zeigte auf das herausgeschnittene Froschherz entweder gar keine, oder nur geringe Wirkung. Die Zahl und Energie der Pulsationen blieb auch nach Einstreichen mit Capsicol entweder dieselbe, oder es erfolgte nur eine geringe Vermehrung.

b) Die in Capsicol getauchten Muskeln und Nerven behielten ihre Erregbarkeit. Der Nerv des Frosch-Nerven-Muskel-Präparates verursachte nach Eintauchen in Capsicol auf mechanische und elektrische Reizung lebhaftige Muskelcontraction, gleichfalls entstand lebhaftige Contraction in dem Muskel, wenn nur der Muskel eingetaucht wurde, der Nerv nicht.

c) In — der Fäulniss zugänglichen — Stoffen hinderte es die Bakterienentwicklung nicht. Im Decoctum Graminis, im Eiweisse zeigte sich, wenn Capsicol hinzugemischt wurde, die Bakteriumfortpflanzung eben so schnell und eben so energisch, wie ohne Capsicol.

d) Auf die allgemeine Wärmeproduction wirkte es nicht. Bei den Thieren, welchen ich das Capsicol in den Magen, unter die Haut, oder in die Venen applicirte, konnte man im Gange der Mastdarntemperatur keine Veränderung beobachten. Bei an Wundfieber leidendem Hunde sank die Temperatur nach Capsicolanwendung nicht. Hingegen wirkte es befördernd auf die Localtemperatur,

das im Munde entstehende brennende Wärmegefühl bleibt noch eine Weile nach der Application, ebenso im Magen und im Darmkanal.

e) Nachdem das Capsicol in Wasser unlöslich ist, wird es im Speichel, im Magensaft in Tropfenform ausgeschieden und gibt eine gelblich-weiße Emulsion; dasselbe geschieht, wenn es mit dünnflüssiger Galle versetzt wird; während es mit dichtflüssiger Galle eine Lösung gibt.

Aus dem oben Mitgetheilten ist es also ersichtlich, dass der durch mich ins Experiment genommene spanische Pfeffer und das Capsicol hauptsächlich auf die sensiblen Nerven wirkte, dieselben erregte, in Folge dessen an der Haut Jucken, an den Schleimhäuten scharfes Wärmegefühl entsteht, in Begleitung kleinerer oder grösserer Reflexhyperämie. In den Speichel- und den Magendrüsen begann eine lebhaftere Absonderung, in dem Darmtractus eine lebhaftere peristaltische Bewegung. Bei einem Hunde zeigte sich zwar auf 50 Grm. Pulver zweimaliges Erbrechen, jedoch schliesst die schnelle Besserung eine grössere Localstörung aus und auch in diesem Falle mag es zweifelhaft sein, ob das Erbrechen nicht in Folge der Reizung der auf Reflexbewegungen empfänglicheren Rachen- und Kehlkopfschleimhaut durch die aufgestossene Flüssigkeit verursacht worden sei? oder ob die grosse Masse des eingeführten spanischen Pfeffers nicht bloß durch mechanische Reizung dazu beitrug? Darauf scheint jener Umstand hinzuweisen, dass bei demselben Hunde auf 2 C.-Ctm. Capsicol kein Erbrechen erfolgte, welche Quantität — der Privatmittheilung Fleischer's gemäss — ungefähr 200 Grm. spanischem Pfefferpulver entspricht. Wahrscheinlich ist es, dass die mechanische Wirkung des Pulvers den bei spanischen Pfefferstossern und Seihern so oft vorkommenden Bindehautkatarrh verursacht; das Capsicol selbst, welches an der Zunge ein viel intensiveres beissendes Gefühl erweckt, als das Pulver, verursacht auf die Bindehaut gebracht, nur vorübergehende Röthe.

Aus dieser Mittheilung erhellt, dass der spanische Pfeffer (*Capsicum annuum*), welcher bei uns gebaut wird, bei Weitem nicht so giftig ist, als dies in den Lehrbüchern und nach Vorträgen Landerer's und Anderer beschrieben zu finden ist. Welch intensive Wirkung es auch immer auf die sensiblen Nerven, besonders auf die Schleimhautnerven der Zunge und des Mundes haben mag, ist diese Wirkung dennoch nur eine vorübergehende, sich bis zur Reflexhyperämie steigernde, — ohne bleibende anatomische Veränderungen. Der spanische Pfeffer und seine Präparate sind als angenehme Gewürze zu betrachten und in dieser Hinsicht ist ihre phy-

siologische und therapeutische Wirkung zu beurtheilen. Ihre Wirkung vereinigt sich darin, dass sie die Speichel- und Magensaftabsonderung steigern, die peristaltische Bewegung des Darmes befördern und auf diese Art auf die Verdauung hebend wirken. — Deshalb verdient es als diätetisches Mittel, besonders in Form solchen Capsicols in grösserem Kreise gebraucht zu werden, so als gewöhnliches Gewürz, wie auch als erregendes Mittel bei chronischen Verdauungskrankheiten.

Einst dachte man in diesem Mittel das Ersatzmittel des Chinins auffinden zu können. Der Ausgangspunkt hierzu war, dass das Volk bei uns in einzelnen Ortschaften den mit spanischem Pfeffer versetzten Brantwein gegen Wechselfieber angeblich mit Erfolg gebraucht. Es gibt auch andere Daten, welche beweisen, dass man den spanischen Pfeffer unter der heissen Zone mit Chinin gemischt als wechselfieberwidriges Mittel gebraucht. Das Capsicol und die Extracte zeigten bei den obigen Experimenten weder auf das Herz, noch auf die gesammte Circulation irgend eine Wirkung, ja local wirkten sie sogar auf die Temperatur hebend: und so kann man an ihre direct antifebrile Rolle keine Erwartungen knüpfen. Hingegen kann es als Gewürz bei mit langdauerndem Wechselfieber einhergehendem chronischem Magenkatarrh Erfolg haben. Das Fleischer'sche Capsicol verdient die Aufmerksamkeit der praktischen Aerzte, damit es von diesem Standpunkte aus untersucht werde.

B.

Physiologische Wirkung des dithio-cyansauren Kalium und Aethyl.

a) Das dithio-cyansäure Kalium ($K_2C_2N_2S_2$) wurde zuerst im Jahre 1871 durch Professor Fleischer hergestellt, als er die Structur der Persulpho-Cyansäure studirte. Dieser chemische Stoff, welcher mit wässriger Kalilauge aus Persulpho-Cyansäure entsteht, krystallisirt in gelben, durchscheinenden in das monoklinische System gehörenden gut ausgebildeten Prismen. In Wasser ist er löslich, in Weingeist nicht, hat einen eigenthümlich bitteren Geschmack, welchen man auch bei 40,000facher Verdünnung unterscheiden kann. Seine Reaction ist ein wenig alkalisch. In gut verschlossenem Gefässe kann er längere Zeit ohne Veränderung bewahrt werden, während er auf trockener Luft sein Krystallwasser langsam verliert und in ein mattgelbes Pulver zerfällt. Mit Mineralsäuren zusammenge-

bracht wird Dithio-Cyansäure ($H_2C_2N_2S_2$) in Form eines gelben Pulvers ausgeschieden.¹⁾

Wird dieser chemische Stoff Fröschen unter die Haut gespritzt (0,2—0,5 C.-Ctm. aus einer 50 procentigen wässrigen Lösung), so verursacht er dieselben Symptome, wie die meisten Kalisalze. Kurz nach der Einspritzung entsteht nämlich schweres Athmen, später leichter Sopor, Anästhesie und Unbeweglichkeit in den hinteren Extremitäten, welche sich langsam auch auf den vorderen Theil des Rumpfes ausbreitet und in allgemeinen Sopor übergeht, so dass das Thier unbewusst hingestreckt liegt, auf Kneipen sich nicht rührt und sich auf Berührung der Cornea keine Reflexe (Augenlidschließungen) einstellen.

Wenn bei eröffnetem Brustkorbe die Bewegung des Froschherzens unmittelbar nach der Einspritzung beobachtet wird, so kann man wahrnehmen, dass der Herzstoss gleich im Anfange der Vergiftung seltener wird und das Herz zuletzt in Diastole stehen bleibt. Nach Stillstand des Herzens ziehen sich auf elektrische Reizung der auspräparirten Nervi ischiadici des Frosches die betreffenden Muskeln zusammen. Gleichfalls entstehen Contractionen, wenn die Muskeln selbst, unmittelbar gereizt werden. Bei den verschiedenen Experimenten nahm der Verlauf dieser Erscheinungen 34—59 Minuten in Anspruch.

Bei warmblütigen Thieren ist die Wirkung verschieden, je nachdem das Mittel unter die Haut, oder unmittelbar in das Gefässsystem gespritzt wird. Einem mittelgrossen Kaninchen kann man aus einer 50 procentigen wässrigen Lösung 1—1,5 C.-Ctm. ohne Nachtheil unter die Haut spritzen, während dieselbe Quantität durch die Jugularvene eingebracht in einigen Secunden den Tod verursacht. In solchem Falle erfolgt so zu sagen im Momente der Einspritzung plötzlich Stillstand des Herzens, es entstehen erschwerte, angestrengte Respiration, allgemeine Convulsionen, das Auge wird starr, die Pupille erweitert, die Cornea unempfindlich, das Thier liegt leblos vor dem Experimentator. Bei Obduction wird das Herz in dilatirtem Zustande angetroffen, übrigens ist keine charakteristische Veränderung vorhanden.

Nerven, Muskeln sterben in der Lösung des dithio-cyansäuren Kalium schnell ab; das in 50 procentige Lösung versetzte ausgeschnittene lebende Froschherz hört bald zu schlagen auf, seine Bewegung tritt in Kochsalzlösung nicht wieder ein.

1) Liebig's Annalen der Chemie. 179. Bd. 204 S.

In 0,2procentiger wässriger Lösung bewegen sich die Bakterien noch lebhaft, in einer 1—1,5procentigen Lösung wird ihre Bewegung jedoch schon träge, in einer concentrirten Lösung hört sie plötzlich auf.

Der Verlauf der Erscheinungen nach Einverleibung grösserer Quantität des dithio-cyansuren Kalium in den thierischen Organismus ist also identisch mit jenem, welcher sich bei Vergiftung mit Kalisalzen zeigt. In erster Reihe entstehen Störungen in den Herzbewegungen, welche mit Stillstand des Herzens in dilatirtem Zustande endigen. Die übrigen Erscheinungen sind bei Kaltblütigen der — zwischen den Symptomen langsamer Erschlaffung, bei Warmblütigen — zwischen den der schnellen Erstickung eintretende Tod, die Folge des Stillstandes des Herzens.

b) Das dithio-cyansure Aethyl — $(C_2H_5)_2C_2N_2S_2$ — entsteht in Folge der Wechselwirkung des dithio-cyansuren Kalium auf Bromäthyl. In reinem Zustande hergestellt ist es eine dunkelbraunrothe Flüssigkeit, mit eigenthümlichem sehr anhaftendem Geruche, welcher bei wenig Flüssigkeit nicht unangenehm ist, bei grösserer Menge auf gebratene Zwiebel erinnert. In Weingeist ist es löslich, in Wasser nicht.

Bei Injection dieser chemischen Stoffe unter die Froschhaut machte ich die Erfahrung, dass gleich nach der Einspritzung Symptome leichter Erregtheit, frequentere Respiration, lebhafter Herzschlag, erhöhte Reflexreizbarkeit erschienen. Später trat jedoch der entgegengesetzte Zustand ein, das Thier erschlaffte langsam, wurde anästhetisch, soporös und bald erfolgte der Tod. Bei Gelegenheit dreier Experimente, bei welchen dem Frosche aus reinem dithio-cyansurem Aethyl einige Tropfen, 0,2—0,4 C.-Ctm. unter die Haut gespritzt wurden, lebte das Thier in dem ersten Falle 35, in dem zweiten 40, in dem dritten 31 Minuten.

Merkwürdig ist seine Wirkung auf Kaninchen. Nach Einspritzung unter die Haut oder in die Venen entwickelt sich nach kürzerer oder längerer Zeit hochgradiges acutes Lungenödem, unter dessen Symptomen das Thier zu Grunde geht. Diese Wirkung tritt auch nach sehr kleinen Gaben ein. Ein Tropfen in einem Cubikcentimeter concentrirten Weingeist gelöst und unter die Haut gespritzt ist im Stande das Thier während 4—5 Stunden zu tödten. Der Entwicklung des acuten Lungenödems pflegen allgemeine Symptome voranzugehen. Das Thier wird unruhig, es erscheint Zittern am Kopfe und an dem vorderen Theile des Rumpfes. Manchmal ist Diarrhoe vorhanden. Bei der Obduction sind die Veränderungen in der Lunge die auf-

fallendsten. Die Bronchi, die Luftröhre sind mit reinem, schaumendem Serum gefüllt. Die Lunge selbst ist ausserordentlich hyperämisch, stellenweise mit Gefässzerreissungen versehen; im Allgemeinen gleicht sie der bei Durchschneidung der Vagi hyperämisch gewordenen Lunge. Auf welche Art die hochgradige Lungenhyperämie und demzufolge das Lungenödem zu Stande kommt? — dessen Feststellung wird der Gegenstand weiterer Beobachtungen sein.

Vorläufig ist es wahrscheinlich, dass wenigstens der Ausgangspunkt der Lungenhyperämie darin besteht, dass der aus den Capillargefässen der Lunge ausgeschiedene Stoff, dessen eigenthümlichen Geruch man in der exspirirten Luft kurz nach der Einspritzung fühlen kann, einerseits auf die Schleimhaut der Luftwege, andererseits auf das Lungenparenchym einen Reiz ausübt und auf diese Art Wallung verursacht. Ausser der Lunge sind auch die Nieren angegriffen, so wie auch einzelne Stellen des Darmtractus stark injicirt sind. Der eigenthümliche Geruch des dithio-cyansauren Aethers geht auch in die Galle und in den Harn über und kann bei Eröffnung der Bauchhöhle erkannt werden. Local eingerieben, wirkt das dithio-cyansaure Aethyl als geringer Entzündungserreger.
