

PHARMAKOLOGIE
UND GRUNDLAGEN DER
TOXIKOLOGIE

VON

FRITZ HAUSCHILD



VEB GEORG THIEME · LEIPZIG

PHARMAKOLOGIE UND GRUNDLAGEN DER TOXIKOLOGIE

VON

PROFESSOR DR. MED. FRITZ HAUSCHILD
DIREKTOR DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTES DER
KARL-MARX-UNIVERSITÄT LEIPZIG

MIT 170 ABBILDUNGEN
UND 312 TABELLEN

19



58

VEB GEORG THIEME · LEIPZIG

E. S. 18 C

Alle Rechte vorbehalten — Printed in Germany

Copyright 1958 by

VEB Georg Thieme, Verlag für Medizin und Naturwissenschaften, Leipzig

Lizenz-Nr. 211-490/71/58

Satz: VEB Offizin Andersen Nexö in Leipzig

Druck: VEB Vereinigte Druckereien, Magdeburg. IV-14-50

Auftragsnummer des Verlages 71

PHARMAKOLOGIE UND GRUNDLAGEN DER TOXIKOLOGIE

Vorwort

Das vorliegende Buch hat den Zweck, Mediziner, Pharmazeuten, Biologen und Naturwissenschaftler mit den Grundlagen und wichtigsten Ergebnissen der Pharmakologie und Toxikologie vertraut zu machen.

Es erhebt nicht Anspruch darauf, als vollständige und erschöpfende Abhandlung der Fachprobleme und neueren Forschungsergebnisse angesehen zu werden. Neben der Darstellung praktisch wichtiger pharmakologischer Tatsachen werden auch ganz bewußt ungeklärte oder widersprechende Auffassungen und experimentelle Ergebnisse angeführt.

Als Lehrbuch für die Studierenden der Medizin, Zahnmedizin und Pharmazie soll es in erster Linie Verständnis und Aufgeschlossenheit den pharmakologischen Fragen und Problemstellungen gegenüber vermitteln, aber neben dem notwendigen Grundwissen auch Nutzen für den spezieller interessierten Leser bringen.

Wenn einige Kapitel verhältnismäßig eingehend gebracht sind, anderen dagegen kein oder nur wenig Raum zugemessen wurde, geschah dies einmal, weil der zur Verfügung stehende Raum begrenzt war. Zum anderen werden aber erfahrungsgemäß auch einige Teilgebiete der Pharmakologie in den Büchern oder Vorlesungen anderer Fachzweige, etwa der Physiologie, inneren Medizin usw., oft recht eingehend gebracht, so daß sie dem Studierenden oder Arzt geläufiger sind. Deshalb und aus grundsätzlichen Erwägungen heraus wurde von einer gesonderten Abhandlung der Vitamine und Hormone sowie Fragen der Endokrinologie abgesehen. Ebenso wurden die Diabetesmittel und Zytostatika nur kurz gestreift. Dagegen wurden die Abschnitte über Desinfektionsmittel und Chemotherapeutika ausführlicher gehalten und am Anfang des speziellen Teiles gebracht, weil sie dem Verfasser von grundlegender Bedeutung auch für das bessere Verständnis komplizierterer pharmakologischer Fragen scheinen.

Die Bedeutung chemischer und physikalischer Prozesse für das Zustandekommen pharmakologischer Reaktionen kann nicht genug hervorgehoben werden. Zwar existieren zahlreiche ausgezeichnete Lehrbücher der Chemie, Physik, Physiologie und der physiologischen Chemie, dennoch scheint es nützlich, auch im Rahmen eines Pharmakologie-Lehrbuches auf bestimmte elementare physikochemische Grundlagen und Gesetze einzugehen, denn jede wirksame Therapie mit Medikamenten hat eine pharmakologische Reaktion des Organismus zur Folge, welche auf chemisch-physikalischen Vorgängen beruht. Zu ihrem Verständnis sind chemisch-physikalische Kenntnisse und eine naturwissenschaftlich disziplinierte Denkweise unerlässlich.

Der hierin weniger geschulte Leser, gleichgültig ob Arzt oder Medizinstudent, sollte sich deshalb nicht durch die zahlreichen chemischen Formeln und Gleichungen vom Studium des Buches abhalten lassen. Diese sind nicht etwa angeführt, weil sie „gewußt“ werden müssen oder ihre Kenntnis allein die Voraussetzung für eine erfolgreiche Beschäftigung mit pharmakologischen Fragen ist. Sie werden vielmehr, wie auch pharmakologische Einzelheiten, deshalb gebracht, weil sie als „Bild“ oder „Beleg“ zum Erkennen der größeren Zusammenhänge beitragen sollen. Daneben wurden sie natürlich einer gewissen Vollständigkeit halber aufgenommen, um ebenso wie die sonstigen Daten dem spezieller interessierten Leser als weitere Grundlage zu dienen. Dies gilt auch für verschiedentlich angeführte Verbindungen, die keinerlei therapeutische Anwendung finden und auch ohne toxikologische Bedeutung sind.

Die Tabellen sollen auch jenen, welche dem Fachgebiet noch ferner stehen, die Übersicht erleichtern.

Die Aufteilung des Stoffgebietes erfolgte im wesentlichen nach pharmakologischen Gesichtspunkten. Eine Ausnahme bilden die anorganischen Kationen und Anionen. Sie werden in einem in sich geschlossenen Teil und nach ihrer Stellung im periodischen System besprochen.

Dem vielfachen Wunsch, auch die Arzneiverordnungslehre im Rahmen dieses Lehrbuches wenigstens in ihren Grundzügen zu bringen, konnte nicht entsprochen werden. Hierdurch hätte sich das baldmöglichste Erscheinen des Buches beträchtlich verzögert. Außerdem ist der Verfasser der Auffassung, daß es nützlich ist, die Arzneiverordnungslehre und spezielle Pharmakotherapie von der eigentlichen Pharmakologie und ihren Problemstellungen abzutrennen. Auch die Studienpläne tragen dieser Auffassung Rechnung, denn die Arzneiverordnungslehre und Pharmakotherapie werden als in sich geschlossene Vorlesung in den letzten Semestern und abgetrennt nach der Hauptvorlesung gehalten.

Einem vielfachen Wunsch entsprechend wurde im Text eine Auswahl von Originalarbeiten und Monographien angeführt und im Literaturverzeichnis am Schluß des Buches zusammengestellt. Bei dem enormen Umfang der vorliegenden Literatur kann und soll diese mehr zufällige Auswahl nur dazu dienen, dem Leser mit einigen Hinweisen und Anhaltspunkten für das speziellere Quellenstudium behilflich zu sein.

Wenn bei der Darstellung einzelne Fehler unterlaufen sind, was bei der Fülle des Stoffes und der zu seiner Bewältigung sehr knapp bemessenen Zeit kaum zu vermeiden ist, werden Hinweise und die eventuelle Zustellung von Sonderdrucken dankbar begrüßt.

Zu danken habe ich dem Verlag, der keine Mühe gescheut hat, dem Buch die beste Gestaltung zu geben, und die meisten meiner Wünsche bereitwilligst berücksichtigte. Ganz besonderer Dank gilt meiner Mitarbeiterin, Fräulein B. RETTIG, für ihre unermüdliche Geduld und große Zuverlässigkeit bei der Reinschrift des Manuskriptes und den Korrekturarbeiten sowie nicht zuletzt den Mitarbeitern und Assistenten des Pharmakol. Instituts, die mir bei der Durchsicht der Korrekturen, Formeln und Abbildungen und mit Ratschlägen behilflich waren.

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	V
---------------	---

Allgemeiner Teil

A. Wesen und Aufgaben der Pharmakologie	3
B. Entwicklung der Pharmakologie	6
C. Wirkungsbedingungen der Pharmaka	11
1. Resorption	11
2. Verhalten der Pharmaka nach der Resorption	20
3. Elimination	24
D. Wirkungsweise der Pharmaka	25
1. Rezeptoren als Angriffspunkt der Pharmaka	26
2. Dosis und Wirkung	31
3. Wirkungsbreite der Pharmaka	35
E. Die pharmakologische Wertbestimmung	37
1. Die Toxizitätsbestimmung (Toxizitätstest)	38
2. Biologische Fehlerberechnung	39
3. Standardisierung	44
F. Antagonismus, Synergismus	49
G. Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung	51
H. Nebenwirkungen der Pharmaka	56

Spezieller Teil

I. Mittel zur Prophylaxe und Therapie parasitärer Erkrankungen	60
II. Desinfektionsmittel	61
A. Wirkungsmechanismus	62
B. Prüfungsmethoden	65
1. Halogene und halogenabspaltende Verbindungen	66
2. Durch Oxydation oder Reduktion wirkende Desinfektionsmittel	69
3. Laugen und Säuren	74
4. Phenol	79
5. Phenolabkömmlinge	83
6. Alkohole	86

7. Schwermetalle	87
8. Invertseifen	91
9. Ätherische Öle	94
10. Farbstoffe	96
11. Sonstige Desinfektionsmittel	99
C. Antimykotika	100
III. Insektenbekämpfungsmittel	103
A. Methodik	104
B. Insektizide Mittel	105
1. Dichlordiphenyl-trichloräthan (DDT)	107
2. Hexachlorzyklohexan (HCC)	109
3. Organische Phosphor- und Fluorverbindungen	111
C. Sonstige Schädlingsbekämpfungsmittel	114
D. Insektenvertreibende Mittel („Insect-Repellents“)	115
IV. Wurmmittel	116
A. Allgemeines	116
B. Wurmmitteprüfung	118
C. Die Wirkungsweise der Anthelminthika am Parasiten	119
D. Spezieller Teil	122
1. Bandwurmmitte	122
2. Askaridenmitte	129
3. Oxyurenmitte	135
4. Sonstige Wurmmitte	137
V. Chemotherapie	141
A. Methodik	142
B. Sulfonamide	144
C. „Marfanil“ und Sulfone	161
D. Organische Arsenverbindungen	162
E. Organische Antimonverbindungen	174
F. Wismutverbindungen	176
G. Germanin	178
H. Oxychinolinderivate	179
I. Diamidine, Synthalin	181
K. Emetin	182
L. Chemotherapie der Malaria	182
1. Chinin	184
2. Atebrin	186
3. Plasmochin	188
4. Sonstige Malariapräparate	189

M. Chemotherapie der Tuberkulose und Lepra	190
1. Thiosemikarbazone	191
2. p-Aminosalizylsäure (PAS)	192
3. Isonikotinsäurehydrazid (INH)	193
4. Chaulmoograsäure und sonstige Präparate	195
N. Antibiotika	198
1. Penicillin	199
2. Streptomycin	209
3. Bacitracin und Neomycin	213
4. Aktinomycine	213
5. Tetrazykline	213
6. Chloramphenicol („Chloromycetin“)	216
7. Kombinierte Antibiotikatherapie	218
8. Sonstige Antibiotika	218

Pharmakologie und Toxikologie anorganischer Stoffe

VI. Elementgruppe I: Wasserstoff, Alkalimetalle und Nebengruppe I	222
A. Wasserstoff	222
1. Wasser	224
2. Wasserstoffionenkonzentration	230
a) Säuren	231
b) Laugen	234
c) Magensaftsekretion	237
d) Azidose	245
3. Osmoregulationen, Osmotherapie	245
4. Infusionslösungen, Blutersatz	248
5. Das Ionengleichgewicht	255
6. Ionenaustausch	259
B. Alkalimetalle	264
1. Lithium, Zäsium, Rubidium	264
2. Natrium	265
3. Kalium	268
4. Ammonium	273
C. Nebengruppe I: Kupfer, Silber, Gold	275
1. Komplexe Metallverbindungen	277
2. Kupfer	279
3. Silber	281
4. Gold	284
VII. Elementgruppe II: Erdalkalimetalle und Nebengruppe II	288
A. Erdalkalimetalle	288
1. Beryllium	290
2. Magnesium	290
3. Kalzium	297

4. Strontium	316
5. Barium	316
6. Radium	318
B. Nebengruppe II	319
1. Zink	319
2. Kadmium	321
3. Quecksilber	322
VIII. Elementgruppe III: Bor, Aluminium, Thallium und Nebengruppe III	330
A. Bor, Aluminium, Thallium	330
1. Bor	330
2. Aluminium	332
3. Thallium	334
B. Nebengruppe III	335
1. Seltene Erden	335
IX. Elementgruppe IV: Kohlenstoff, Silizium, Zinn, Blei und Nebengruppe IV	337
A. Kohlenstoff, Silizium, Zinn, Blei	337
1. Kohlenstoff	337
2. Kohlenmonoxyd	337
3. Kohlendioxyd	342
4. Silizium (Silikone)	346
5. Zinn	350
6. Blei	350
B. Nebengruppe IV	355
1. Thorium	355
X. Elementgruppe V und Nebengruppe V	356
A. Stickstoff, Phosphor, Arsen, Antimon, Wismut	356
1. Stickstoff	356
2. Nitrose Gase	356
3. Phosphor	358
4. Arsen	360
5. Antimon	366
6. Wismut	367
B. Nebengruppe V	370
1. Vanadium	370
XI. Elementgruppe VI: Sauerstoff, Schwefel, Selen, Tellur und Nebengruppe VI	370
A. Sauerstoff, Schwefel, Selen, Tellur	370
1. Sauerstoff, Oxydation und Reduktion	370
2. Schwefel	380
3. Schwefelwasserstoff	384
4. Schwefeldioxyd	386
5. Thioschwefelsäure	387
6. Polythionsäuren	388

Inhaltsverzeichnis	XI
7. Organische schwefelhaltige Verbindungen	388
8. Selen	394
9. Tellur	395
B. Nebengruppe VI	396
1. Chrom, Molybdän, Wolfram, Uran	396
XII. Elementgruppe VII: Halogene und Nebengruppe VII	397
A. Fluor, Chlor, Brom, Jod	397
1. Fluor	399
2. Chlor	407
3. Brom und Bromide	413
4. Jod	422
B. Nebengruppe VII	429
1. Mangan	429
C. Röntgenkontrastmittel	430
1. Jodhaltige Kontrastmittel	432
2. Thoriumdioxyd	435
3. Bariumsulfat	436
XIII. Elementgruppe VIII: Eisen, Kobalt, Nickel und Nebengruppe VIII	436
A. Eisen, Kobalt, Nickel	436
1. Eisen	438
2. Kobalt	446
3. Nickel	449
B. Nebengruppe VIII	450
1. Platinmetalle	450
XIV. Radioaktive Isotope	450
XV. Oberflächenspannung	456
XVI. Seifen, Waschmittel	459
A. Natron- und Kaliseifen	460
B. Alkalien	461
C. Neutrale und saure Waschmittel	461
D. Invertseifen	462
E. Spezielle Wirkungen der Seifen und Waschmittel	463
1. Äußere Haut	463
2. Schleimhaut	464
3. Venenverödung	465
4. Hämolyse, Gewebsverträglichkeit	465
F. Medizinische Seifen	466
XVII. Expektorantien	467
A. Methoden zur Prüfung der Expektorantien	468

B. Wirkungsweise	469
1. Emetin	469
2. Saponine	470
3. Ätherische Öle	471
4. Kreosot, Guajakol	472
5. Zucker	473
6. Anorganische Salze	474
C. Inhalationstherapie	474
D. Indikationen der Expektorantien	474
E. Präparate	475
XVIII. Abführmittel, Stopfmittel	476
A. Methoden zur Prüfung von Abführmitteln	477
B. Spezieller Teil	477
1. Fette Öle	478
2. Anthrachinonderivate	479
3. Synthetische Abführmittel	482
4. Glykosidharze und Harzsäuren	483
5. Anorganische Abführmittel	484
6. Sonstige Abführmittel	486
C. Die therapeutische Anwendung der Abführmittel	487
D. Stopfmittel	488
XIX. Pharmakologie des Nervensystems	489
A. Allgemeine Vorbemerkungen	489
B. Die Übertragung von nervösen Impulsen	494
C. Die pharmakologische Beeinflussung der Funktionen des Nervensystems	498
D. Selbstreglung und Zusammenspiel neuraler und humoraler Faktoren	499
XX. Die Muskarin-Azetylcholin-Gruppe	502
A. Azetylcholin	504
B. Muskarin	512
C. Cholin	514
D. Doryl, Mecholyl	516
E. Sonstige Cholinester, Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung	517
F. Pilokarpin	521
G. Arekolin	523
H. Präparate	524
XXI. Cholinesterasehemmer	524
A. Eserin (Physostigmin)	525
1. Vorkommen, Eigenschaften	525
2. Resorption, Elimination	526

3. Wirkungsweise	526
4. Therapeutische Anwendung	527
B. Prostigmin (Neostigmin), Myasthenie	528
C. Sonstige Cholinesterasehemmer	530
D. Alkylfluophosphate und andere Phosphorsäureester	531
E. Präparate	536
XXII. Atropingruppe	536
A. Atropin und Hyoszyamin, Parkinsonismus	538
B. Belladonnin	546
C. Skopolamin (L-Hyoszin)	546
D. Eumydrin	548
E. Homatropin	548
F. Methylskopolamin	550
G. Therapeutische Anwendung	550
H. Chemische Konstitution und Atropinwirkung	551
I. Die Atropinvergiftung	554
K. Die Skopolaminvergiftung	554
L. Sonstige Vergiftungen ähnlicher Art	555
M. Agaricin	556
N. Präparate	557
XXIII. Phenyläthylamingruppe	558
A. Adrenalin (Suprarenin)	558
B. Nor-Adrenalin	568
C. Chemische Konstitution und Adrenalinwirkung	570
XXIV. Phenylpropylamingruppe	576
A. Corbasilgruppe	577
B. Ephedringruppe	578
C. Benzedringruppe (Benzedrin, Pervitin)	581
D. Sonstige Weckamine	585
XXV. Adrenalinähnlich wirkende Präparate	586
XXVI. Adrenalin- bzw. Nor-Adrenalinantagonisten (Sympathikolytika)	588
A. Phenyläthylaminderivate	591
B. Phenoxyäthylaminderivate	591
C. Chloräthylaminderivate	592
D. Imidazoline	594
E. Aminoalkylbenzdioxane	595
F. Alkaloide mit sympathikolytischer Wirkung	596
1. Sekalealkaloide	596
2. Yohimbin und andere Alkaloide	607

G. Präparate	609
XXVII. Nikotingruppe	610
A. Nikotin	615
B. Alkaloide mit nikotinähnlicher Wirkung	621
1. Koniin	621
2. Pelletierin	622
3. Cytisin	623
4. Spartein (Lupinidin)	623
5. Lobelin	624
C. Synthetische Ganglienblocker	627
XXVIII. Biogene und andere aliphatische Amine	633
A. Aliphatische Amine, Diamine und Aminoalkohole	634
B. Guanidin	637
XXIX. Nikotinolytika	638
XXX. Kuraregruppe	642
A. Allgemeines	642
B. Kurarealkaloide	647
C. Flaxedil	655
D. Dekamethonium	656
E. Succinylcholin	658
F. Kurareantagonisten	661
G. Stickstofffreie Muskelrelaxantien	662
H. Präparate	664
XXXI. Die periphere Schmerzausschaltung (Lokalanästhesie)	664
A. Allgemeines	664
B. Kokain	671
C. Psicain	675
D. Novocain	676
E. Sonstige Lokalanästhetika	687
F. Präparate	694
XXXII. Pharmakologie des Zentralnervensystems	694
A. Allgemeines	694
B. Einteilung der zentral wirksamen Pharmaka	698
XXXIII. Sedativa, Hypnotika	699
A. Bromide	701
B. Sedativa pflanzlicher Herkunft	701
C. Synthetische Sedativa und Hypnotika	705
1. Einwertige Alkohole	706
2. Mehrwertige Alkohole	717

3. Halogenhaltige Alkohole, Aldehyde und Ketone	720
4. Säureamide	722
5. Urethane	723
6. Ureide und Verwandte	725
7. Sulfone	727
8. Präparate	728
D. Barbitursäuregruppe	729
XXXIV. Narkose und Narkotika	742
A. Geschichte der Narkose	742
B. Allgemeines zur Pharmakologie der Narkose	743
C. Theorie der Narkose	746
D. Chemische Konstitution und narkotische Wirkung	748
E. Inhalationsnarkotika	748
1. Resorptions- und Wirkungsbedingungen	750
2. Technik der Inhalationsnarkose	755
3. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe	756
4. Zyklische Kohlenwasserstoffe	759
5. Stickoxydul	761
6. Edelgase	764
7. Chronische Toxizität narkotisch wirkender Gase und Dämpfe	765
8. Halogenkohlenwasserstoffe	765
a) Chloroform	765
b) Tetrachlorkohlenstoff	769
c) Chloräthyl	769
d) Vinychlorid	770
e) Trichloräthyl	771
f) Isopropylchlorid (IPC)	773
g) Therapie der Vergiftung mit Halogenkohlenwasserstoffen	774
9. Die Äthergruppe	774
a) Dimethyläther	774
b) Diäthyläther	774
c) Divinyläther	781
d) Sonstige Äther	781
F. Die Rektalnarkose	782
1. Avertin	782
2. Trichloräthanol	784
G. Injektionsnarkotika	784
H. Narkosestatistik	792
I. Spezielle Kombinationsnarkosen	793
1. Die kombinierte Narkose mit Muskelrelaxantien	794
2. Die „kontrollierte Blutdrucksenkung“	795
3. Die „potenzierte“ Narkose	796
4. Die kontrollierte Hypothermie	797
K. Präparate	799

XXXV. Antikonvulsiva	799
A. Allgemeines	799
B. Spezielles pharmakologisches Verhalten	807
XXXVI. Schmerzlindernde Mittel (Analgetika)	813
A. Allgemeines	813
B. Morphin und Opium	821
C. Zum Begriff der „Sucht“	831
D. Sonstige Opiumalkaloide und Synthetika	833
1. Dolantin	836
2. Polamidon	837
3. Dromoran	838
4. Sonstige	839
5. N-Allylmorphin, N-Allylkodein und N-Allyl-3-oxymorphan	839
E. Präparate	840
XXXVII. Antipyretika mit analgetischer Wirkung	842
A. Allgemeines	842
1. Fieber	843
2. Die antiphlogistische Wirkung	844
3. Einteilung der Antipyretika	845
B. Salizylsäuregruppe	845
1. Salizylsäure, Gentisinsäure, Resorzylsäure	845
2. Azetylsalizylsäure	849
3. Salizylamid	850
4. Sonstige Salizylsäureester	851
C. Anilingruppe	852
1. Anilin	852
2. Azetanilid	853
3. Phenazetin	855
D. Pyrazole	855
1. Wirkungsweise	856
2. Antipyrin, Pyramidon	857
E. Chinolingroupe	860
1. Atophan	861
2. Chinin	863
3. Weitere Alkaloide der Chinarinde	870
F. Analgetisch-antipyretisch wirksame Kombinationspräparate	870
G. Präparate	872
H. Kolchizin	873
I. Aconitin	875
K. Kobratoxin	878
XXXVIII. Zentralhustenhemmende Mittel (Hustensedativa)	879

XXXVIIIa. Pharmaka mit besonderen psychischen Wirkungen	882
IXL. Mittel gegen Reisekrankheit	884
XL. Zentrale Analeptika	886
A. Allgemeines	886
B. Definition, Wirkungsweise und Bewertung zentraler Analeptika	887
1. Pikrotoxin	891
2. Weitere Krampfgifte	892
3. Strychnin, Brucin	893
4. Strychninähnliche Gifte	899
5. Koffein	899
6. Kampfer	903
7. Thujon	905
8. Hexeton	905
9. Cardiazol	906
10. Weitere Präparate	912
11. Coramin	913
12. Präparate	916
XLI. Pharmakologie der Herzmittel	918
A. Allgemeines	918
B. Die Digitalisgruppe	928
C. Die Strophanthine	953
D. Cymarin	956
E. Scilla	956
F. Sonstige Herzglykoside	958
G. Chemische Konstitution und Herzwirkung	959
H. Digitalissaponine	962
I. Präparate	963
K. Die Koffeingruppe	964
XLII. Diurese	976
A. Allgemeines, die renale Clearance	976
B. Diuretika	977
1. Prüfungsmethoden	978
2. Quecksilberhaltige Diuretika	979
3. Diuretika der Purinreihe	983
4. Durch Azidose oder Alkalose wirkende Diuretika	984
5. Sonstige Diuretika	985
6. Präparate	989
C. Mittel mit sonstigen Wirkungen auf die Nierensekretion	990
1. Antidiuretika	990
2. Förderung und Hemmung der Ausscheidung bestimmter Substanzen	990