

## Die zentralen Stimulantia der Adrenalin-Ephedrin-Gruppe

Von Prof. Dr. F. EICHHOLTZ, Direktor des Pharmakologischen Instituts der Universität Heidelberg

### Allgemeiner Teil.

Nach einer alten Sitte gibt man neu errichteten Gebäuden — in den Grundstein eingemauert — Zeugen des Zeitgeistes mit: Münzen, die zu jener Zeit in Gebrauch waren, Dokumente von Zeitereignissen, die sich bei der Grundsteinlegung abspielten u. a. m. Wären wir heute in solcher Lage, so würden wir neben Proben der wahrhaften Spitzenleistungen unserer pharmazeutischen Industrie vielleicht auch solche der „Weckamine“ beilegen, als typische Attribute einer Epoche, die dem einzelnen ein bisher unerhörtes Tempo aufzwingt und ihn in Gefahr bringt, im Wettlauf der Kräfte zu versagen oder seinen Anteil an der allgemeinen Lebensfreude einzubüßen. Daher der gewaltige Verbrauch solcher Medikamente in der Welt, an dem sich gesunde Menschen jeden Alters beteiligen, weil sie sich müde und abgespannt fühlen oder weil sie wirklich dem Ende ihrer körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit nahe sind, daneben Psychopathen aus Minderwertigkeitsideen, Kranke und Rekonvaleszenten jeder Art, bei denen durch künstliche Steigerung von Lebensfreude, Tatkraft, Unternehmungslust gelegentlich eine schnellere Genesung erfolgen mag. In einem kleinen Teil der Fälle werden diese Stoffe auch aus eigentlicher ärztlicher Indikation angewandt.

Dabei bezeichnen wir als Weckamine hauptsächlich das Benzedrin (im Handel auch als Elastonon, Mecodrin und Aktedron) und diesem nahe stehende Amine wie Pervitin, die ihrerseits zusammen mit Coffein, coffeinhaltigen Drogen und dem Tabak zur Gruppe der zentralen Stimulantia zu zählen sind. Im Vordergrund der Wirkung steht bei allen diesen Stoffen eine ausgesprochene psychische Erregung, die frei ist von intellektuellen oder moralischen Defekten, und die gesamte Gruppe dieser Stimulantien hebt sich deutlich ab von den eigentlichen Rauschgiften, wie Alkohol, Opium, Cocain, Haschisch, Nachtschattengewächse, um nur die wichtigsten zu nennen, die den logischen Gang der Gedanken stören, die Selbstkritik schwächen, die Persönlichkeit verfärben und verfälschen und möglicherweise zu gefährlichen Sinnestäuschungen führen. Die zentralen Stimulantia weisen diese gefährlichen Eigenschaften der Rauschgifte nur in Ausnahmefällen auf.

Wir werden im folgenden die große Kluft beschreiben müssen, die zwischen der weitverbreiteten Anwendung der Weckamine in Laienkreisen und der pharmakologisch begründeten ärztlichen Verschreibung bestehen. Wir wollen dabei besonders auch des Krieges gedenken. Wenn die Schicksale der Völker entschieden werden, in einer gigantischen Zeit, die dem einzelnen Gelegenheit gibt, durch den restlosen Einsatz seiner Person seinem Vaterlande unvergeßliche Dienste zu leisten, werden auch für den Arzt andere Gesetze gelten als in ruhiger Zeit, und er kann sich gezwungen sehen, die Weckamine zu verordnen oder zu empfehlen auch unter Inkaufnahme der bekannten bedenklichen Nebenwirkungen.

Um so eindeutiger indessen muß Stellung genommen werden gegen die Weckamine als Modeartikel und gegen die offene und geflüsterte Propaganda, die damit getrieben wird. In Deutschland ist dem ein Riegel vorgeschoben worden dadurch, daß die Gesundheitsbehörden diese Stoffe unter jedemmaligen Rezeptzwang gestellt haben.

Diese von manchen Laien als Wunderwerke der neuzeitlichen Arzneimittelsynthese bestaunten Stoffe hängen chemisch, pharmakologisch und klinisch mit einer der ältesten Drogen zusammen, von der uns geschichtliche Dokumente zu erzählen wissen. Aus dem Jahre 3000 v. Christi ist uns das Bildnis des chinesischen Kaisers Shen Nung überliefert. Er ist dargestellt, wie er einen pferdeschwanzähnlichen Sproß von Ephedra vulgaris (chinesisch: Ma Huang) zerkaut, offensichtlich in Erwartung der pharmakologischen Wirkung dieser Droge, ein seltenes medizinisch-geschichtliches Erinnerungsstück, und nebenbei vielleicht das älteste Porträt eines Mannes, der sich anscheinend mit der wissenschaftlichen Erforschung von Arzneiwirkungen abgibt, eines Pharmakologen. Nach der Bildunterschrift untersucht der Kaiser die Wirkungen einer Arzneipflanze.

Will er damit aussprechen, daß er die naturwissenschaftliche Untersuchung von Arzneistoffen für wichtiger hält als seine übrigen Regierungshandlungen? Mit größerer Wahrscheinlichkeit handelt es sich m. E. um eine allegorische Darstellung, die dem Beschauer sagen soll, daß der Kaiser keine Zeit hat, müde zu sein, denn die eigenartige wachhaltende und aufweckende Wirkung der Droge konnte den alten Pharmakologen im Selbstversuch kaum entgehen.

Aus der Ephreda, vulgaris ist im Jahre 1887 durch Nagai und 2 Jahre später durch Merck das kristallisierte Ephedrin dargestellt worden. Dieses wurde in den Jahren 1913—1915 von Airila u. Morita als Analepticum erkannt, sie teilten mit, daß man Tiere mit Hilfe dieses Stoffes aus dem tiefen Chloralhydratschlaf aufwecken kann. Dieser Befund fand in der Klinik keinen Widerhall, die vielmehr auf den Stoff erst aufmerksam wurde, als Chen und Schmitt 1926 die nahe pharmakologische Verwandtschaft zum Adrenalin nachwiesen. Die unmittelbare Wirkung dieser Untersuchungen war dann die Wiederaufweckung der uralten Volksdroge als Asthmamittel und peripheres Kreislaufmittel. Indessen beschrieben die beiden Autoren gleichzeitig bereits merkwürdige Zustände von langanhaltender Schlaflosigkeit, die unter der Ephedrinwirkung auftraten. So war es kein Zufall, als O. Jarota 1930 nachwies, daß die krankhafte Schlafsucht oder Narkolepsie, ein Krankheitsbild, das bis dahin jeder Therapie, insbesondere auch hohen Coffeindosen getrotzt hatte, durch Ephedrin günstig beeinflusst wird. Damit aber war, pharmakologisch betrachtet, der Weg gewiesen zur Weiterentwicklung dieser Weckmittel.

Nur wenige Jahre später gaben nordamerikanische Ärzte (Prinzmetal und Bloomberg) an, daß das Benzedrin in Fällen von Narkolepsie dreimal wirksamer wäre als Ephedrin. Diese Substanz war schon 1910 durch die klassischen Arbeiten von Barger und Dale bekanntgeworden und wurde seit 1927 zum Abschwellen der Nasenschleimhaut in der Rhinologie verwendet. Die Nasenschleimhaut aber ist gleichzeitig ein besonders gutes Resorptionsorgan, und so wurden an diesem Stoff dann auch die psychischen Wirkungen der Weckamine auf Gesunde und Kranke deutlich, die Veranlassung waren für die ungeheure Verbreitung dieses Stoffes und für die Weiterentwicklung durch Hauschild, der 1938 die Einführungsarbeit für das Pervitin schrieb.

Um die charakteristische Wirkung der zentralen Stimulantien Benzedrin und Pervitin deutlich zu machen, seien sie mit anderen ähnlich wirkenden Stoffen (Kaffee, Tabak) und mit den bekannten Rauschgiften (Alkohol, Opium, Haschisch, Cocain, Fliegenpilz) verglichen, die im Laufe der Geschichte für ähnliche Zwecke verwendet worden sind.

Von allgemeiner Bedeutung in dieser Hinsicht waren seit langer Zeit alkoholische Getränke jeder Art. Die Wirkung des Alkohols besteht nicht darin, daß die körperlichen Leistungen verbessert werden. Man hat bei Bergsteigern, bei Schwimmern, bei Gepäckmärschen und anderen sportlichen Leistungen nur Verschlechterung gesehen. Die sogenannte Schrecksekunde bei Verkehrsunfällen wird verlängert. In der Reichswehr wurden 1925 Versuchsreihen durchgeführt, die ergaben, daß nach 100 cm<sup>3</sup> 52%igen Alkohols die Laufstrecken 100, 400, 1500 schlechter durchlaufen wurden. Schwedische Soldaten erhielten vor dem Schießen 20 cm<sup>3</sup> Alkohol in Form von Schnaps. Sie schossen schlechter und bei schnellerem Schießen wurde der Prozentsatz der Fehler um 50% erhöht.

Die Wirkungen der Weckamine sind in Hinsicht auf die verschiedenen körperlichen Leistungen nicht annähernd so gut untersucht wie die des Alkohols. Es muß aber scharf unterschieden werden zwischen langdauernden, zu schweren Ermüdungs- und Abspannungserscheinungen führenden Strapazen und zwischen den kurzdauernden körperlichen und geistigen Spitzenleistungen, die von uns verlangt werden.

Im ersten Falle und bei jeder anderen körperlichen und geistigen Erschöpfung, die zu einer bedrohlichen Situation führen könnte, lassen sich solche Ermüdungserscheinungen mit Hilfe der Weckamine überbrücken, ähnlich wie man in leichteren derartigen Fällen auch das Coffein verwenden kann. Bei einer solchen durch Übermüdung entstehenden Untererregbarkeit des Zentralnervensystems braucht man auch die Kreislaufreflexe nicht zu befürchten, die durch die sympathomimetische

Wirkung der Weckamine entstehen und die am Nichtermüdeten zu unangenehmen Nebenwirkungen führen können.

Bei kurzdauernder Spitzenleistung ist dagegen eine allgemeine Empfehlung der Weckamine nicht zu verantworten. In solchen Augenblicken sind ja die Nerven des einzelnen mit Erregung geladen, und es scheint nur in Einzelfällen, wenn nämlich eine physiologische Untererregbarkeit des Zentralnervensystems vorliegt, möglich, noch weitere Leistungsreserven zu mobilisieren. Im Gegenteil muß bei solchen Spitzenleistungen die ungestörte Koordination aller geistigen und körperlichen Funktionen und insbesondere das vollendete Zusammenspiel der reflektorischen Vorgänge gewährleistet sein. Damit aber ist unvereinbar, wenn man durch die Weckamine die Gefahr der Übererregung, der Ideenflucht und der Euphorie herbeiführt, besondere Einzelzentren des Gehirns zu vermehrter Tätigkeit zwingt, störende Herz- und Kreislaufreflexe in Gang setzt, und dadurch das Zusammenspiel der Einzelaktionen vielleicht tiefgreifend verändert, obwohl die Abspannungserscheinungen, die sich bei solchen Spitzenleistungen einstellen mögen und dann besonders leicht eine psychische Hemmung und die technische Katastrophe herbeiführen, nach Weckaminen sich zurückbilden.

Der richtig dosierte Alkohol entfaltet seine günstige Wirkung durch seine narkotischen Eigenschaften. Durch den Fortfall innerer Hemmungen, durch eine Steigerung des Selbstgefühls infolge frühzeitig geschwächerter Selbstkritik, durch Dämpfung der Gemütsbewegungen können bestimmte Aufgaben durch den Alkoholgenuß ungemein erleichtert werden.

Im Jahre 1790 beschrieb *Lesseps* die gefährliche Reise, die er vom Hafen Peter und Paul auf Alaska quer durch Nordasien nach Europa unternahm. Die Koriaken, die ihm die Rentierschlitten führten, wollten eines Tages nicht weiter aus Angst vor den Gefahren des Weges. Ein erfahrener Russe versprach, sie von ihren Hirngespinnsten zu kurieren. Auf seinen Befehl wurde die Alkoholfflasche hervorgeholt und Alkohol an alle verteilt, an Russen und Koriaken. Unmerklich erhitzen sich die Köpfe, die Fröhlichkeit ließ alle Gefahren vergessen, die Widerspenstigen waren die ersten, die forderten, man solle die Rentiere anspannen. Gesagt, getan, und schon waren die Schlitten auf dem Marsch.

Eine allgemeine Darstellung der psychischen Alkoholkwirkung gibt *Horaz* in einem Brief an *Torquatus*:

Was nicht fördert der Rausch ans Licht?

Er erschließt das Geheimnis,  
Hoffnungen führt er zum Ziel,

in die Feldschlacht treibt er den Feigling,  
nimmt den bekümmerten Herzen die Last ab, lehrt uns Künste.  
Wen nicht haben gefüllte Pokale zum Redner geschaffen?  
Wen bei der Armut Drang nicht schon entledigt der Fesseln?

Diese dem Alkohol zukommenden Wirkungen sind nicht eigen den Weckaminen, abgesehen von der einsetzenden Geschwätzigkeit und von der geringen euphorischen Wirkung, die bei depressiven Zuständen besonders auffällt. Bei ängstlichen Depressionen können indessen gesteigerte Merkmale der Angst wahrnehmbar werden (*Speckmann*).

An dieser Stelle sei erwähnt, daß auch unter der Einwirkung von Schlafmitteln rauschähnliche Zustände auftreten können, besonders häufig nach Veronal und Phanodorm und in gesteigertem Maße bei Kombination dieser Schlafmittel mit koffeinhaltigen Mitteln. Zusammen mit dem Rausch tritt dann häufig eine ausgesprochene Euphorie ein, die die Gefahr der Suchtbildung in sich birgt, gelegentlich aber auch zu Leistungssteigerungen führt, eine Gefahr, die auch bei anderen Schlafmitteln zu bedenken ist. So erwähnt *Cloetta* einen Mann in leitender Stellung, der am Tage nach Adalin oder Somnifen mit Diktieren zwei Stenotypistinnen beschäftigen konnte anstatt nur eine, und auch bei psychologischen Prüfverfahren wurden gelegentlich Leistungssteigerungen festgestellt, bei Arbeiten z. B., die als lästig und langweilig empfunden werden (*Alless und Ludolf*).

In Eis und Schnee hat der Alkohol immer noch seine besondere Bedeutung gehabt. Das Gefühl der Erwärmung, das er hervorbringt, z. T. infolge der Reizwirkung auf die Schleimhäute, z. T. durch vermehrte Wärmeabgabe durch die Haut, sind für das Verständnis dieser Alkoholkwirkungen ebenso wichtig, wie die durch *v. Frey* nachgewiesene Wirkung gegen Kälteschmerz und Kältestarre der willkürlichen Muskulatur, die auf eine ungenügende Alkoholdosis zurückgehen. Die Weckamine besitzen derartige Eigenschaften nicht.

Bezeichnend für Alkohol, aber auch für andere Rauschgifte (Opium, Haschisch, Cocain, Fliegenpilz u. a.) ist die depressive Phase, die nach dem Rausch einzutreten pflegt. Eine

solche Katerstimmung wird gar nicht selten auch nach den Weckaminen beobachtet und soll sich gelegentlich wider Erwarten sehr ungünstig ausgewirkt haben, als sich junge Leute mit Hilfe der Weckamine für das Examen besonders frisch machen wollten.

Hier zeigt sich auch, wie stark die Jugend durch Modeströmungen mitgerissen wird, denn früher nahm man lieber Baldriantropfen, Bromide, Tagesberuhigungsmittel und leichte Schlafmittel, um die Examensängste besser zu überstehen — also die glatten Antagonisten der Weckamine, und uns selber scheint die frühere Mode im allgemeinen besser begründet zu sein, wenn man solcher Mittel überhaupt bedarf.

Der Alkoholausbruch ist gefürchtet wegen der häufig damit verbundenen Charakterveränderung, die gelegentlich zu Kollisionen mit den Strafgesetzen führt. Typisch für diesen Rausch ist die Neigung zu Rohheitsakten und zu Sittlichkeitsverbrechen, die bei keinem anderen Rauschgift in gleichem Maße zur Beobachtung kommt. Ebenso müssen die nach chronischem Alkoholgenuß auftretenden schweren psychischen Defekte erwähnt werden.

Über derartige akute und chronische psychische Veränderungen wird bisher von den Weckaminen nicht berichtet. Was nach Genuß von Pervitin und Benzedrin die Betroffenen zum Richter führen könnte, wäre höchstens ruhestörender Lärm und nächtliches Randalieren, im übrigen aber bleibt man voll zurechnungsfähig und verantwortlich für alle Handlungen. Nur in seltenen Fällen sind psychotische Zustände vorübergehend aufgetreten, und zwar bemerkenswerterweise bei einzelnen, an sich schon hochgestimmten Studenten.

Die psychische Wirkung von mäßigen Dosen der Weckamine ist am nächsten verwandt mit der des *Coffeins*, das ebenfalls als zentrales Stimulans, nicht als Rauschgift betrachtet werden muß. Man mag durch Coffein zu beschleunigter Gedankentätigkeit und zu Gedankenklarheit, sogar zu schöpferischer Leistung angeregt werden, indessen geschieht das ohne Zeichen von Gedankenflucht, und bemerkenswerterweise wird der Briefstil, den man zu schreiben pflegt, durch den Kaffeegenuß nicht verändert. Coffeingenuss ist auch durchaus vereinbar mit einer sinnenden und besinnlichen Tätigkeit, und mit einem ruhevollen würdigen Genießen. Erst bei extra hohen Dosen von über 2,0 g sind Sinnestäuschungen und Zustände von Verwirrung beobachtet worden.

Pervitin und Benzedrin führen oft ähnlich wie Coffein zu einer Erhöhung der Arbeitslust. Sie können den Menschen fröhlich machen und Deprimierte aufheitern. Nicht selten indessen tritt schon bei den üblichen Dosen eine Übertriebenheit der Reaktion zutage, eine Überspanntheit der Ideen, allerdings wie beim Coffein ohne eigentliche Änderung der seelischen Grundlagen. Der innere Zwang kann sich auch in unangenehmer Weise bemerkbar machen. Ausnahmsweise zeigen sich bei solch kleinen Dosen dieser Stoffe — worauf frühzeitig der veränderte Briefstil hindeutet — auch schon Erscheinungen der Ideenflucht und andere maniakalische Züge.

Der Nachmittagskaffee läßt auch zur gewöhnlichen abendlichen Schlafenszeit das Müdigkeitsgefühl entstehen, dieses wichtige Warnungszeichen der Natur, das den Körper gegen eine Überbelastung schützen soll, und stört den Nachtschlaf nicht, diesen assimilatorischen Erholungsvorgang, der mit dem Aufbau von Reservekräften zusammenhängt. Im Gegensatz dazu, worauf besonders *Eichler* hinweist, kann die übliche Dosis von 1—2 Tabletten Pervitin = 3—6 mg, sogar am Vormittag genommen, den Nachtschlaf verhindern. Man sollte eine Erfindung nicht allzusehr begrüßen, die geeignet ist, die Mitmenschen an ausreichendem Schlaf zu hindern, dieser wichtigen physiologischen Einrichtung gegen das Fortschreiten der Abnutzungskrankheiten.

In kritischen Zeiten kann der Schlaf besonders wichtig sein, da er uns die vielen kleinen psychischen Insulte verschlafen läßt, so daß wir ausgeruht sind für die wirklich großen Dinge. Mancher antwortet auf die ununterbrochene Kette solcher Insulte mit Zuständen von Nervosität, die ihrerseits wieder neue und schwere Erkrankungen nach sich ziehen kann. Wieviel schlimmer, wenn er den Schlaf noch künstlich verhindert und auch seine Umgebung mit dieser Unruhe ansteckt.

Die Weckamine und Coffein sind auch sehr ähnlich in ihren Wirkungen auf die körperliche Leistungsfähigkeit. Im Gegensatz zu den klassischen Untersuchungen von *Mosso*, *Benedicenti*, *Kraepelin*, die in Laboratoriumsversuchen nach Coffein eine Leistungssteigerung feststellten, zeigte sich be-

kanntlich bei kurzdauernden sportlichen Spitzenleistungen keine Verbesserung (Herxheimer u. a.), im Gegenteil soll durch Coffein eine Zusatzbelastung für das Herz des arbeitenden Menschen eintreten (Matthias). Bei anderen Erschöpfungszuständen dagegen kann Coffein durchaus wirksam sein, obwohl es in dieser Hinsicht an die Weckamine nicht heranreicht.

Obgleich das Coffein nur eine mäßige zentralstimulierende Wirkung besitzt, empfindet mancher durch das heutige Leben überreizte Mensch diese zusätzliche Reizung als unangenehm, besonders wenn sie sich in Erregungszuständen, Schlaflosigkeit, Tachycardie u. a. äußert. Coffeinfreier Kaffee kann zu einem Bedürfnis werden.

Auf der anderen Seite sind sogar schon Pralinen, die Phenylmethylaminopropan enthielten, in Deutschland im Handel angeboten worden, ein Unfug, der bereits abgestellt ist. Sie enthielten pro Stück nicht weniger als 14 mg Pervitin, und die Firma empfahl 3—9 Pralinen zu nehmen entsprechend 42—126 mg des Arzneistoffes<sup>1)</sup> und besaß außerdem die Stirn, diese Substanz im Gegensatz zu Coffein als unschädlich zu bezeichnen. Auf die bei solchen Dosen zu erwartenden Vergiftungssymptome wird später eingegangen.

Coffein besitzt zwar einige Nebenwirkungen, besonders auf das Herz und auf die Nierentätigkeit, und die Ärzte werden gewarnt, es bei bestimmten Krankheiten zu verordnen. Im Vergleich zu den Weckaminen indessen, die infolge ihrer außerordentlich starken sympathomimetischen Wirkung zu den stärksten Kreislaufmitteln gehören, die wir besitzen, muß das Coffein wirklich — um einen bekannten Ausspruch von Straub zu wiederholen — unter allen Genußgiften als der Gipfelpunkt der Harmlosigkeit angesehen werden, und ich teile die Meinung von Eichler, daß auch gegen die Herstellung von coffeiniertem Gerstenkaffee oder von coffeinhaltiger Schokolade u. a. pharmakologisch gesehen kaum etwas einzuwenden ist, sofern die Anwesenheit von Coffein auf der Packung deklariert wird. Benzedrin und Pervitin eignen sich für solche Verwendungszwecke nicht.

Im übrigen hat der Kaffee — wie ähnlich der Tee — außer den Wirkungen seines Coffeins so viel andere wertvolle und allgemein beliebte Eigenschaften (Duft, Anpassungsfähigkeit an den besonderen Geschmack, die Wärme eines solchen Getränkes, die Art wie es kredenzt wird, die vielen anderen unwägbaren Dinge), daß wohl niemand glauben wird, daß ein paar Tabletten irgendwelcher Art den Kaffee ernstlich ersetzen könnten.

Das hindert nicht, daß auch der Kaffee seinem Coffeingehalt entsprechend dosiert werden muß, wenn er wirken soll, und zwar beträgt die Dosis für Soldaten 8 g, bei besonderer Gelegenheit 16 g Kaffeebohnen entsprechend der therapeutischen Dosis von etwa 0,1 bis 0,2 g Coffein.

Eine geringe psychisch stimulierende Wirkung besitzt auch das Nicotin: Offensichtlich kann bei vielen Erwachsenen die Dienst- und Arbeitsfreudigkeit, sogar das schöpferische Gestalten durch den Tabakgenuß vermehrt werden. Wenn wir in einer Pervitinveröffentlichung lesen, daß bei schriftlichen Arbeiten die Feder der Fülle überströmender Gedanken kaum zu folgen vermochte (Speckmann), so wird man an ein Wort von Jakob Balde erinnert, als er von der trockenen Trunkenheit spricht, die durch Tabak erzeugt würde. „Es gäbe Leute, die behaupteten, daß in diesem Kraut etwas Göttliches sei, und jene, die seinen Rauch in sich ziehen, von Stund an ganz voller Geist und Feuer werden, die Poesie aber zu fließen beginne, die Verse sich nur so herbeidrängten, wie die Landsknechte bei Alarm zu ihren Fähnlein.“ Lenau ist ein bekanntes Beispiel für eine solche Nicotinwirkung. Im übrigen wird das von allen Rauschmitteln und zentralen Stimulantien behauptet.

Während indessen Tabak bei vielen Menschen zu einem unglücklichen, nie stillbaren Bedürfnis wird, gibt Forst an, daß die Pervitinerregung im allgemeinen nach einiger Zeit den Leuten lästig wird, und daß sie von selber damit aufhören. Manche fürchten auch die depressive Phase. Immerhin sind Fälle bekanntgeworden, in denen Weckamine über viele Monate begierig genommen wurden.

Als Prototyp der Stoffe, die uns befähigen, schwere körperliche Strapazen besser zu ertragen, galt bis vor wenigen Jahren das Cocain. Es ist wiederholt auch für militärische Zwecke angewandt (Dixon) und auch in neuerer Zeit wieder empfohlen worden, zuletzt von Jacoby. Es entsprach das den

uralten Erfahrungen im Reiche der Inkas, wo das Kauen einer aus Cocablättern mit Wasser und Kalk bereiteten Paste in weiten Schichten der arbeitenden Bevölkerung verbreitet war, wobei Arbeitsfreudigkeit und Ausdauer beträchtlich gesteigert wurden. Tschudi berichtet, daß ein Eingeborener 5 Tage und 5 Nächte bei schwierigen Ausgrabungsarbeiten tätig war, sich jede Nacht nur 1—2 h Schlaf gönnte und diese Strapazen mit Hilfe der Cocablätter glatt bewältigte. Bei Gelegenheit schwieriger Bergtouren am Gornegrat wurde das in Selbstversuchen deutscher Forscher bestätigt, und zwar erwies sich, daß bei nahezu völliger Erschöpfung innerhalb von wenigen Minuten (C. Jacoby) die Leistungsfähigkeit wiederhergestellt war, und zwar nach Dosen, die am normalen Menschen völlig unwirksam sind. Als Motiv für den Cocagenuß wird von den Peruanern angegeben, daß es „den Hungrigen sättigt, den Müden und Erschöpften neue Kräfte verleiht und den Unglücklichen seinen Kummer vergessen macht.“ Von diesen psychischen Cocainwirkungen besitzt die Gruppe der Weckamine nur die Eigenschaft, neue Kräfte zu verleihen. Man kann von einem kastrierten Cocain sprechen.

Auch im Haschischrausch scheinen die körperlichen Kräfte weniger der Ermüdung und Erschöpfung unterworfen zu sein. Dieses Rauschgift, das narkotisch wirkende Harz des indischen Hanfes, das den Bewohnern der warmen Länder fast kostenlos zur Verfügung steht, führt zu einer Verfälschung des Raum- und Zeitsinns und zu einem Zustand von verführerischen Sinnestäuschungen, von denen besonders die motorischen Funktionen betroffen werden.

Ein Experimentator, der an sich selbst Versuche mit Haschisch anstellte, hatte die Vorstellung, daß er fliegen könne. Er stieg auf einen Tisch und suchte durch einen Sprung in die Luft ins Fliegen zu kommen (Schmiedeberg). Man sagt, daß die bezaubernden Geschichten aus 1001 Nacht im Haschischrausch erlebt wurden. Andererseits macht man in der islamischen Welt Gebrauch von der fanatisierenden Wirkung des Haschisch, die von den Religionsübungen der Derwische her bekannt war. Die dem Sultan ergebenden Regimenter, die unter dem Einfluß von Haschisch auf den Koran geschworen hatten, zu siegen oder zu sterben, wurden in ihrem Ansturm als unwiderstehlich bezeichnet.

Im Pervitin und Benzedrin ist der Haschisch unpoetisch und unromantisch geworden. An Stelle des Rausches und der erhöhten Sinnesfreude tritt die Unrast, das innere Getriebenwerden, auch gegen den eigenen Willen. Das Einstellen des Menschen auf ein erhöhtes Tempo ist damit fast zu einer geschäftlichen Angelegenheit geworden. Der Haschisch wurde sozusagen amerikanisiert.

Im Opiumrausch überwiegen die narkotischen, lähmenden Wirkungen. Die gefährliche Euphorie, die auch eine Eigenschaft von Cocain und Haschisch ist, bestimmt neben der Analgesie die beginnende Opiumwirkung. Die Gefühle des Unbehagens: Sorgen, Schmerz, Hunger, Durst verschwinden auf Opiate. Der Kranke findet Stunden des Glücks, der Unglückliche wird für sein Elend vorübergehend entschädigt und findet sich für kurze Zeit wieder in einer Welt grenzenloser Freiheit. Man erkennt, daß diese Eigenschaften den Weckaminen nur in angedeuteter Form und nicht regelmäßig zukommen.

Es gibt auch einzelne, die unter Opium besonderer geistiger Leistungen fähig werden, und es gibt ganze Völkerschaften, die nach Opium in pathologische Rauschzustände geraten. Diese äußern sich z. B. bei Malayen in den sogenannten Amokläufern; durch Opium zum Morde berauscht, fallen diese Leute unterschiedslos jeden an, der ihnen begegnet. Zur Zeit des Kapitäns Cook war diese Mordmanie in Batavia so verbreitet, daß die Gerichtsdienere eigene Fangapparate, große Gabelstangen, mit sich herumtrugen, um die Amokläufer unschädlich zu machen. Es ist nicht anzunehmen, daß man je etwas Ähnliches von den Weckaminen berichten wird.

Die Opiate sind gefürchtet durch die Sucht, die sie auslösen. Diese Gefahr ist groß auch bei der ärztlichen Anwendung. Man rechnet damit, daß nach 30maliger Anwendung der therapeutischen Dosis von Opiaten Abstinenzerscheinungen auftreten, beim Diacetylmorphin sogar schon nach 7maliger Anwendung. Erfolgt keine ärztliche Hilfe, so entsteht die Gefahr, daß der Betroffene unter den Erscheinungen des zunehmenden körperlichen und geistigen Verfalls zugrunde geht. Ähnlich gefährliche Zustände sind bisher bei den Weckaminen nicht beobachtet worden, obwohl bestimmte Patienten die

<sup>1)</sup> Reichsgesundheitsbl. 15, 296 [1940].

Präparate über viele Monate regelmäßig benutzt haben. Sie sind auch nicht zu befürchten.

Die sibirischen Urvölker benutzen auch den **Fliegenpilz** als Rauschmittel. Die Erscheinungen bestehen in Schreien, Singen, Hersagen von Sprüchen über Liebe, Jagd und Heldentaten, dann geraten sie in Streitigkeiten. Ähnliche Berichte hört man auch von Benzedrin- und Pervitin-Festen. Nach *Oedmann* (1785) sollen die alten schwedischen Helden den Fliegenschwamm benutzt haben, um sich in die Berserkerwut zu versetzen. Wie stark die Suchtwirkung des chemischen, noch unbekannten Stoffes ist, geht daraus hervor, daß auch die Renntiere eine merkwürdige Vorliebe für den Pilz besitzen. Nicht nur das, die Tiere saufen auch mit Leidenschaft Urin von Männern, die sich mit dem Pilz berauscht haben, denn das wirksame Prinzip geht in den Harn über und kann noch nach 5facher Passage durch den Körper wirken.

Zum Schluß sei noch an bekannte Dopingmittel erinnert, die für sportliche Zwecke benutzt worden sind, z. B. Calciumpräparate (*Full*), Phosphate (*Emden*) und neuestens auch Präparate der Nebennierenrinde, die nach der Angabe amerikanischer Forscher (*Cavazza*) bei Traberpferden die Dauerleistung erheblich verbesserten, wo übrigens auch Coffein wirksam ist. Auch andere, bekannte Kreislaufmittel sind schon für Dopingzwecke empfohlen worden, z. B. das Cardiazol von *Majdrakoff*; verglichen mit den Weckaminen sind alle diese Stoffe als sehr schwach zu bezeichnen.

Die Gesamtbeurteilung der Weckamine Pervitin und Benzedrin lautet daher etwa folgendermaßen:

In ihren zentralen Wirkungen sind sie Stimulantien, ähnlich dem Coffein, und doch viel stärker als dieses. Ihre Hauptwirkung ist die Aufweckwirkung aus tiefem, auch chemisch erzwungenen Schlaf. Sie sind starke Antagonisten der Schlafmittel, z. T. auch der Opiate und anderer zentral lähmender Stoffe.

Ihre psychischen Wirkungen am nichtermüdeten, gesunden Menschen sind zweifelhafter Natur, bald für den gleichen Zweck günstig, bald ungünstig.

Bei schweren körperlichen und geistigen Abspannungs- und Ermüdungserscheinungen dagegen sind sie die stärksten Mittel, die wir besitzen. Sie führen dann zu einer allgemeinen Aufmunterung, zu einer Schärfung der Urteilskraft, zu einer verstärkten Tatkraft und auch zu einer erhöhten Lebensfreude. Sie erleichtern die durch Ermüdung beeinträchtigten reflektorischen Funktionen.

Es fehlt ihnen die Dämpfung der zentralen Hemmungen und der Gemütsbewegungen, die dem Alkohol eigen ist. Sie sind auch bei Kälteschäden nicht wirksam. Es fehlt ihnen weiter die starke Euphorie und Analgesie der Opiate, auch die Eigenschaft, angenehm betonte Träume zu erzeugen, wie das nach Opium, Haschisch, Mescaline, Solanaceenalkaloiden der Fall sein kann.

Nicht selten tritt nach dem Gebrauch der Weckamine eine Katerstimmung auf. Dagegen sind eigentliche Suchterscheinungen nicht zu erwarten, sie waren indessen öfters Anlaß zu gewohnheitsmäßigem Gebrauch.

Gegenüber dem Coffein haben sie eine Reihe sehr wesentlicher Nachteile, die insbesondere durch den langsamen Abbau und durch die starke sympathomimetische Wirkung der Stoffe zustande kommen. In der Tat gehören sie zu den stärksten Kreislaufmitteln, die wir besitzen.

In der Hand des Arztes können sie Gutes leisten, in die Hand des Laien gehören sie nur ausnahmsweise.

### Pharmakologischer Teil.

In der beifolgenden Tabelle hat mein Mitarbeiter Dr. *Riechert* die wesentlichen pharmakologischen Eigenschaften der Stoffe zusammengestellt. Diese ergaben sich zum größten Teil aus Versuchen unseres Instituts, z. T. aber sind Angaben der Literatur verwertet worden. Aus dieser Tabelle ergibt sich eine Reihe wichtiger Folgerungen für die weitere synthetische Arbeit:

1. Der Chemiker wird mit großer Genugtuung bemerken, daß das vom Körper als Hormon produzierte Adrenalin keineswegs auch das pharmakologische Optimum dieser Reihe darstellt. Längere Zeit ist ja die Anschauung vertreten worden, daß ganz allgemein die körpereigenen Hormone nicht nur im Hinblick auf die Wirksamkeit, sondern auch auf Verträglichkeit

besser sein müßten als die chemisch dargestellten Verwandten. Hier haben wir ein überzeugendes Beispiel vor uns, daß gerade das körpereigene, in den Stoffwechsel besonders eingepasste Hormon dasjenige Glied der chemischen Reihe ist, das sich durch die schwersten Nebenwirkungen auszeichnet: Unter allen anderen führt es am häufigsten zu Herz- und Kreislaufstörungen, zu Angina pectoris, zu arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäße, zu Lungenödem. Nur das Corbasil ist möglicherweise in dieser Hinsicht an die Seite des Adrenalins zu stellen. Alle übrigen Stoffe sind weit ungefährlicher, und im allgemeinen kann man sagen, daß die erwähnten adrenalineigenen Nebenwirkungen um so geringer werden, je weiter sich die Konstitution von der des Adrenalins entfernt. Immerhin soll die Tabelle zeigen, daß man bei der Einführung solcher Stoffe in den Handel nicht nur die ganze Reihe der Hauptwirkungen kennen sollte, wie das bisher oft der Fall ist, man sollte auch eine Übersicht haben über die möglichen Nebenwirkungen, wobei sich zeigt, daß wir in dieser Hinsicht bei einzelnen der aufgeführten Stoffe bis heute noch im Dunkeln sind.

Diese auffallende Toxizität des Adrenalins sollte indessen nicht Anlaß sein, daß wir nun in Furcht geraten vor den beträchtlichen Adrenalindepots, die sich in unseren Nebennieren befinden (7–8 g) und die von dort in den Kreislauf abgegeben werden. Die Natur macht es schon recht, und für ihre eigenen Zwecke ist auch das Adrenalin eine optimale Substanz. Erst dadurch, daß der Arzt dieses Hormon mit Hilfe der Injektionspritze seinen Patienten zuführt, entstehen seine gefährlichen Nebenwirkungen.

2. Der Aufstellung wird man weiter entnehmen, daß das optimale Kohlenstoffskelett für die sympathomimetische Wirkung aus einem Benzolkern besteht mit zwei Kohlenstoffatomen in der Seitenkette, von der das endständige die Aminogruppe trägt, eine Ansicht, die bereits in der klassischen Arbeit von *Barger* u. *Dale* 1910 geäußert war. Das gilt auch für die Weckamine. Das trifft aber auch für andere pharmakologische Gruppen zu, als Beispiel sei das Rauschgift Mescaline genannt. Die Tabelle macht aber gleichzeitig ein anderes Gesetz deutlich, das ebenfalls von den beiden Autoren schon dargelegt worden war, daß nämlich der Tierkörper um so schneller mit solchen Stoffen fertig wird, je mehr OH-Gruppen sich am Benzolkern befinden. Man sieht das an der Dauer der Blutdruckwirkung, besonders deutlich aber an der Kontraktion der Milz, und das trifft besonders auch für die Weckamine zu, die weder im Benzolkern noch in der Seitenkette OH-Gruppen tragen, und die bei genügender Dosierung tagelang wirken können. Mit dieser leichten Zerstörbarkeit hängt auch zusammen, daß alle Stoffe, die zwei OH-Gruppen am Benzolkern tragen, peroral überhaupt nicht wirksam sind. Die Weckamine ohne OH-Gruppe bilden das andere Extrem. Sie sind peroral gegeben fast genau so stark, wie wenn sie injiziert werden. Unter den Stoffen mit einer OH-Gruppe zeigt sich hin und wieder eine schwache Wirksamkeit.

Mit dem Verlust der OH-Gruppe des Benzolkerns verlieren sich zunehmend auch die typischen Nebenwirkungen des Adrenalins (Arteriosklerose, Lungenödem). Die Gefahr der Angina pectoris vermindert sich, verschwindet indessen wohl bei keinem dieser Stoffe völlig, da die periphere Gefäßverengung in jedem Falle zu einer zusätzlichen Belastung des Herzens führen muß. Wenn diese Gefahr bei einzelnen dieser Stoffe, wie etwa beim Sympatol, besonders gering ist, so beruht das auf seiner auffallend milden Wirkung.

3. Offensichtlich gehen sympathomimetische und zentralstimulierende Wirkung bei den Stoffen nicht parallel. Man kann im Gegenteil durchaus verschiedene Reihen aufstellen. Während im Hinblick auf sympathomimetische Wirkung am stärksten die Brenzcatechinabkömmlinge sind, zeigt sich bei der zentralstimulierenden Wirkung, daß diese zunimmt, je vollständiger die OH-Gruppen aus Benzolkern und Seitenkette verschwinden. Offensichtlich hängt das zusammen mit der Zunahme der Lipoidlöslichkeit. Die Synthese solcher Stoffe ist damit vorzeichnet.

4. Die Weckamine sind daher Stimulantia ganz besonderer Art, ausgezeichnet durch schwere Nebenwirkungen auf die autonom innervierten Organe. Zwar stehen bei kleinen Dosen die zentralen Symptome im Vordergrund, doch sind solche peripheren Wirkungen niemals ganz auszuschließen. Besonders gefährdet sind Herz- und Gefäßkranke, daneben aber sonst gesunde Menschen, die eine Labilität des Gefäßsystems auf-

Pharmakologie der sympathomimetisch wirkenden Stoffe (bezogen auf die in der Handelspackung enthaltenen Dosen)

Substanz	Formel	Hauptwirkungen								Nebenwirkungen				
		Blutdruck		Milz		Stoffwechselwirkung Blutzucker	Antiallergische Wirkung	Psychisch-stimulierende Wirkung	Perorale Wirk- samkeit	Herz		Gefäße	Lungenblutem	
		Steige- rung	Dauer	Kontrak- tion	Dauer					Arrhythmien Extrasystol. Block u. ähnl.	Angina pectoris	Arterio- sklerose	mit Cocain	Dosis letalis
Adrenalin .....		++++	+	++++	++	+++	+++	—	—	+++	+++	+++	+++	+++
Corbasil .....		++++	+	++++	++	+++	?	—	—	+	?	?	+++	+++
Sympatol .....		++	++	++	+++	—	+	—	+	—	—	—	+	+
Ikoral ..... Base B		+++	++	++	+++	—	?	—	—	+	?	?	—	+++
Suprifen .....		++	+++	++	++++	—	?	—	—	?	?	?	—	—
Veritol .....		+++	+++	++	++++	—	?	++	+	+	+	—	—	—
Ephedrin .....		++	+++	++	++++	—	+	+++	++	+	?	—	—	—
Benzedrin .....		+++	++++	++	++++	—	+	++++	++++	?	?	—	—	—
Pervitin .....		+++	++++	++	++++	—	?	++++	++++	+	+	?	—	—

weisen oder mit anderen Störungen des autonomen Nervensystems zu tun haben: Vagotoniker, Sympathicotoniker. Diese werden leicht mit schweren Nebenwirkungen antworten.

5. Der Pharmakologe wird der vorgelegten Tabelle noch weitere wichtige Angaben entnehmen, die in diesem Zusammenhang nur angedeutet werden können. Sie zeigt z. B. an der Milzwirkung der Stoffe den Unterschied zwischen den eigentlichen sympathomimetischen Stoffen (Adrenalin-Corbasil-Sympatol) und der Pseudogruppe des Ephedrins u. a., bei der das sympathotrope Wirkungsbild durch einen anderen Mechanismus entsteht. Es äußert sich dieser Unterschied in bestimmten Synergismen und Antagonismen, zu den Sekalekaloiden, Cocain u. a. Es zeigt sich nun in Versuchen, die mein Mitarbeiter cand. med. Schmieder durchführte, daß die gesamte Pseudogruppe, wenn man eine Dosis wählt, die im Hinblick auf Blutdruck wirkungsgleich ist mit einer genormten Adrenalindosis, diese im Hinblick auf die Intensität der Milzwirkung ganz erheblich schwächer ist, obwohl die Wirkungs-dauer beträchtlich vergrößert sein kann. Auch wird den Pharmakologen interessieren, daß die Stoffwechselwirkung des Adrenalins sich nicht nur in einer Blutzuckererhöhung zeigt, sondern gleichzeitig auch in einer ketogenen Wirkung, daß bei den Verwandten des Adrenalins mit der Blutzuckererhöhung auch die ketogene Wirkung verschwindet.

Vor diesem Forum indessen soll noch eine grundsätzliche Frage erörtert werden, die für das Verständnis der Weckamine wesentlich ist.

Offensichtlich besitzen Pervitin und Benzedrin einige der wichtigsten Eigenschaften des Adrenalins, z. T. in gesteigertem Maße. Was aber bedeutet das? Seit langem ist bekannt, daß bei schweren körperlichen Leistungen Adrenalin von den Nebennieren ausgeschüttet wird, und zwar in solchen Mengen,

daß eine Erregung der sympathischen Nervenendigungen gesetzt wird. Die dann auftretenden Allgemeinerscheinungen werden zusammengefaßt unter dem Begriff der Notfallfunktion (Cannon), die einzelnen sympathisch innervierten Organe verhalten sich nämlich so, daß sie einer höheren Beanspruchung gewachsen sind.

Durch hohe Dosen der Weckamine wird dieser Mechanismus vorweggenommen, so daß er im wirklichen Falle der Not versagen muß. Man wird dann erinnert an einen Reisenden, der fortdauernd die Notleine zieht. Durch geringe Pervitindosen wird die Notfallfunktion des Adrenalins gesteigert, was ebenfalls von sehr zweifelhaftem Wert sein kann. Theoretisch gesehen besteht daher bei nichtermüdeten Personen die Gefahr, daß im Falle äußerster Anstrengung infolge Anwendung der Weckamine nicht nur der geregelte Ablauf der Reflex- und Gedankentätigkeit in Frage gestellt wird, sondern auch die periphere sympathomimetische Notfallfunktion.

Aber auch für weniger starke Anstrengungen sind die Weckamine nicht die bestdenkbare Lösung. Wenn ein schläfriger junger Mann zum Tanzen geht, dann halte ich es für völlig unnötig, wenn er vorher seinen Herzschlag beschleunigt, den Blutdruck erhöht, die Blutspeicher entleert, den Magen stillstellt, die Bronchiolen erweitert, die Nasenschleimhaut zum Abschwellen bringt. Er sollte andere Toilettesorgen haben. Im äußersten Fall braucht er ein rein zentral wirkendes Stimulans ohne periphere Beigaben.

Daher sind für den Pharmakologen die heutigen Weckamine Benzedrin und Pervitin nur ein Notbehelf, und es sollte unseren Chemikern leicht möglich sein, uns ein zentrales Stimulans ohne sympathomimetische Nebenwirkungen zu verschaffen.



Aus der zentralstimulierenden und peripher sympathomimetischen Wirkung der Weckamine ergeben sich die ärztlichen Indikationen dieser Stoffe.

Wenn man die heutige Literatur, insbesondere auch die Prospekte der Hersteller durchblättert, so gewinnt man fast den Eindruck, als ob diese Stoffe mehr oder weniger bei jeder Krankheit ausgezeichnete Dienste leisten könnten. Davon kann natürlich keine Rede sein! Wie in der Chirurgie das In-Ruhe-Lassen einer Wunde nach Ruhigstellung zu einem allgemeinen Axiom geworden ist, so ist bei den weitaus meisten allgemeinen Krankheiten die Verordnung von geistiger und körperlicher Ruhe eine der wichtigsten ärztlichen Maßnahmen. In schweren Krankheiten kann ein erquickender Schlaf Wunder wirken, unter Umständen auch der mit Hilfe von Schlafmitteln chemisch erwungene Schlaf. Das ist besonders wichtig bei den heutigen ohnedies durch das Leben psychisch überreizten Mitmenschen.

Nur bei ganz bestimmten Krankheitszuständen sind die Weckamine ärztlich begründet. Eine hochangesehene ausländische Arzneimittelkommission hat nach genauer Prüfung der vorliegenden Benzodrinerfahrungen — und ähnliches gilt dem Zwillingsbruder, dem Pervitin — diesen Stoffen einen ganz beschränkten Indikationskreis zuerkannt, nämlich die Behandlung der Narcolepsie, des Parkinsonismus nach Encephalitis, und von bestimmten depressiven Zuständen. Eine solche weitgehende Einengung scheint uns nicht ganz gerechtfertigt. Wir sind der Ansicht, daß die Weckamine bei bestimmten körperlichen und geistigen Schwachzuständen sowie in Fällen von Kollaps und Bewußtlosigkeit durchaus brauchbare zentrale Analeptica und Kreislaufmittel sind.

Zum Schluß noch ein Wort über die Toxikologie der Stoffe.

Besonders wichtig ist ein Vergiftungsfall, der von Agnoli und Galli beobachtet wurde, und zwar nach 4 Tabletten

= 12 mg Pervitin. Es handelt sich um einen 15jährigen Jungen, der einen Zustand schwerster Tetanie bekam, kompliziert mit den Symptomen, die an die Angina pectoris erinnerten. Der Sachverständige wird über den letzten Befund nicht weiter erstaunt sein. Merkwürdiger ist eine Vergiftung, die bei zwei Angehörigen eines Pharmakologischen Instituts beobachtet wurde (v. Issekutz). Unter Nichtachtung der Dosis, die nachträglich auf 60—200 mg geschätzt wurde, offenbar in der alleinigen Absicht, mit Hilfe dieses Zaubermittels die Freuden der Großstadt gründlicher genießen zu können, erlebten diese jungen Leute eine Vergiftung, die mit der aufmunternden Wirkung des Pervitins begann, dann entwickelte sich rasch ein nausea-ähnlicher Zustand, Herzklopfen und Schweißausbruch, Atemnot, Erbrechen traten hinzu. Noch am nächsten Tag bestand ein starkes Schwächegefühl, mit schwacher Durchblutung der Extremitäten, Schwindel und Appetitlosigkeit. Eine Alteration des Herzens bestand in dem einen Falle  $1\frac{1}{2}$  Wochen lang. Äußerst quälend war die tagelang anhaltende Schlaflosigkeit.

Wenn das an grünem Holze geschieht — bei Fachleuten nämlich, denen tagaus, tagein die Bedeutung der richtigen Dosis vor Augen geführt wird und die daher unzugänglicher sein sollten gegen dies Flackerfeuer der Mode — was soll erst mit dem trockenen Holze werden? *Eingeg. 31. Juli 1940. [A. 87.]*

#### Wichtigstes Schrifttum.

1. M. Baur, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **184**, 51 [1936].
2. F. Haenschel, ebenda **191**, 467 [1938].
3. O. Eichler, Dtsch. med. Wschr. **66**, 176 [1940].
4. A. W. Forst, Münch. med. Wschr. **86**, 1440 [1939].
5. Ranke, Dtsch. Militärarzt **1939**, Heft 3, S. 149.
6. K. Speckmann, Der Nervenarzt **12**, 350 [1939].
7. A. Szakall, Münch. med. Wschr. **86**, 1344 [1939].
8. B. v. Issekutz, Sammlg. v. Vergiftungsfällen **10**, 85 [1939].
9. R. Agnoli u. T. Galli, ebenda **10**, 173 [1939].
10. Council on Pharmacy and Chemistry, J. Amer. med. Ass. **109**, 2064 [1937].
11. G. Barger u. H. H. Dale, J. Physiology **41**, 19 [1910].
12. F. Eichholz: Lehrbuch der Pharmakologie, Berlin 1939.

## Die Bedeutung des Neutrons für die Chemie

Von Dr. habil. HANS SUESS

Aus dem Institut für physikalische Chemie der Universität Hamburg

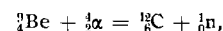
Die vorliegende Arbeit soll keinen zusammenfassenden Bericht über alle chemischen Arbeiten, bei denen Neutronen Verwendung finden, enthalten, sondern es sollen die grundsätzlichen Anwendungsmöglichkeiten von Neutronen in der chemischen Forschung dargelegt und spezielle Ergebnisse nur als Beispiel angeführt werden, um das Verständnis des Prinzips zu erleichtern. Die Arbeit soll es ferner dem Chemiker, der sich nicht eingehender mit der jüngsten Entwicklung der Physik beschäftigen will, ermöglichen, sich über die Grundlagen der Physik des Neutrons so weit zu unterrichten, wie zum Verständnis der chemischen Arbeiten notwendig ist, die mit diesem Gebiet in Zusammenhang stehen<sup>1)</sup>.

### Darstellung und Eigenschaften des Neutrons.

Das Neutron wurde im Jahre 1932 von Chadwick entdeckt. Es ist ein Elementarteilchen mit der Ladung 0 und der Masse 1, es besitzt also keine Ladung und ziemlich genau die Masse des Wasserstoffkerns. Man kann das Neutron als Element mit der Ordnungszahl 0 betrachten, das im Periodischen System als Edelgas vor dem Wasserstoff steht. Infolge des Fehlens einer Elektronenhülle ist dieses Element natürlich nicht in stande, chemische Verbindungen einzugehen und besitzt kein Spektrum. Und doch ist es der reaktionsfähigste Stoff, den wir kennen. Es lassen sich nämlich kaum Bedingungen schaffen, bei denen das einzelne Teilchen nicht in einem Bruchteil einer Sekunde abreagiert. Allerdings reagiert es nicht zu chemischen Verbindungen, sondern mit Atomkernen zu neuen Atomkernarten.

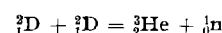
Es sei schon hier bemerkt, daß es nicht möglich ist, durch Neutronen eine wägbare Menge eines Elements in ein anderes zu verwandeln. Das wird klar, wenn wir uns überlegen, was

für Mittel uns zur Verfügung stehen, um Neutronen darzustellen. Unter allen Prozessen, bei denen Neutronen entstehen, seien zwei herausgegriffen, die für die Darstellung im Laboratorium am häufigsten verwendet werden. Der erste beruht auf der Reaktion von  $\alpha$ -Strahlen mit Berylliumkernen. Die beim natürlichen radioaktiven Zerfall vom radioaktiven Kern mit hoher Energie ausgeschleuderten Helium-Kerne vermögen den Potentialwall anderer Atomkerne bisweilen zu durchdringen. Trifft ein  $\alpha$ -Teilchen auf einen Be-Kern, dann tritt folgende Reaktion ein:



d. h. es erfolgt die Emission eines Neutrons. Die „Ausbeute“ dieser Reaktion ist allerdings, verglichen mit chemischen Reaktionen, recht schlecht. Unter 10000  $\alpha$ -Teilchen trifft im Mittel nur eines einen Berylliumkern so günstig, daß Reaktion eintritt, d. h. 10000 Mol Radium müssen zerfallen, damit sich ein Mol Neutronen bildet. Eine sog. „Neutronenquelle“ erhält man, wenn man ein Radiumsalz mit Berylliumpulver innig vermischt; 1 g Ra + Be ergibt je Sekunde 25 Mio. Neutronen.

Von den zahlreichen Kernreaktionen, bei denen Neutronen gebildet werden, wird zur Darstellung von Neutronen häufig die sog. D-D-Reaktion verwendet, bei der man unabhängig ist von natürlichen radioaktiven Substanzen. Schießt man in einem Kanalstrahlenrohr Deuterium-Ionen mit einer Geschwindigkeit von mehr als 100000 V auf eine Deuteriumverbindung, dann tritt folgende Reaktion ein:



Ein Ionenstrom von  $10^{-8}$  A liefert bei 100000 V etwa 300000 Neutronen je Sekunde. Man kann auf diese Weise Neutronenquellen erzeugen, die solchen aus einigen 100 g Ra + Be entsprechen.

Vergleichen wir diese Kernreaktion mit einer gewöhnlichen chemischen Reaktion. Eine bei etwa 400° mit meßbarer Geschwindigkeit verlaufende Reaktion besitzt eine Aktivierungswärme von etwa 50 kcal. Die Kernreaktion tritt nur ein, wenn

<sup>1)</sup> Nach der Fertigstellung dieses Aufsatzes ist dem Verfasser die Arbeit von R. Fleischmann „Kernchemie“ bekanntgeworden, die sich bei der Redaktion dieser Zeitschrift im Druck befand. (Inzwischen erschienen **53**, 485 [1940].) Die Arbeit Fleischmanns enthält Grundlagen der Kernphysik in sehr eingehender, für Chemiker geschriebener Darstellung. Es finden sich dort alle Einzelheiten der in der vorliegenden Arbeit nur in groben Zügen angedeuteten kernphysikalischen Voraussetzungen.

Vollständige Zusammenstellungen der Arbeiten, bei denen neutronenaktivierte Elemente für chemische Untersuchungen angewandt werden, enthalten die Sammelreferate von O. Retz, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **45**, 100 [1939] und von C. Rosenblum u. J. W. Flagg, J. Franklin Inst. **223**, 471, 623 [1939].