

Wir erhielten zwei Geraden: und zwar eine für die aus Versuchen mit Schraubelektroden gewonnenen Dosen und eine für die mit Pilzelektroden. Für Schraubelektroden liegt die  $ED_{50}$  bei 1,6 mg/kg, die  $ED_{90}$  bei 4,5 mg/kg, während Pilzelektroden jeweils etwa 4fache Toleranz anweisen, nämlich eine  $ED_{50}$  von 6,2 mg/kg und eine  $ED_{90}$  von 17,4 mg/kg.

Berechnung der Streuung zeigt, daß die untersuchten Kollektive sich deutlich voneinander unterscheiden. — Die Regressionsgeraden verlaufen parallel, das bedeutet, daß der Wirkungsunterschied in beiden Kollektiven nur eine Ursache hat. Diese liegt in der Ableitungsart.

Als Ergebnis unserer Untersuchungen berichten wir:

1. p-AD erniedrigt die Krampfschwelle des Gehirns.  
2. Bei hoher Dosierung vermag es zentrale Krämpfe auszulösen. Dies ist mit dem Auftreten von Krampfpotentialen auch ohne periphere Anzeichen zu rechnen. In solchen Fällen kann die Störung der Hirntätigkeit nur elektrencephalographisch nachgewiesen werden.

3. Die Dosis-Wirkungsbeziehung hängt von der Ableitungsart ab. Die übliche Ableitung mit Schraubelektroden führt selbst zur Erniedrigung der Krampfschwelle des Gehirns. Erhaltung des normalen Schwellenwertes durch Ableitung mit Pilzelektroden erhöht die Toleranz auf das 4fache.

4. Die Beeinflussung der Krampfschwelle des gesunden Gehirns durch ein Pharmakon läßt sich nur mit Aufsatzelektroden ermitteln. Werden die übliche Ableitungsarten benutzt, so überlagern sich die bisher unbekannte Wirkung der Elektroden und die des Pharmakons.

5. Da im Tierversuch geringe Alteration der Hirnrinde, kombiniert mit einem Pharmakon vom Novocaintyp die Krampfschwelle erheblich herabsetzt, erscheint die Anwendung dieser Mittel beim Menschen dann nicht unbedenklich, wenn gleichzeitig ein Hirntrauma — etwa durch Unfall oder Operation — besteht.

#### Literatur

- PRÖSCHER, H.: Habilitationsschrift, Berlin 1958.  
SOREL, L., et R. LEJEUNE: Arch. int. Pharmacodyn. 102, 314—34 (1955).  
TOMAN, J. E. P., and J. P. DAVIS: Pharmacol. Rev. 1, 425—492 (1949).

#### G. ZETLER und K. R. UNNA (Chicago/Ill.): Einige zentrale Wirkungen von Voacangin, Voacamin, Voacamidin, Voacarin und Ibogain

Voacangin, Voacamin, Voacamidin und Voacarin sind Indol-Alkaloide aus *Voacanga africana* Stapf bzw. aus *Voacanga thouarsii*, var. *obtusata*. Über die zentralen Wirkungen dieser Stoffe ist so gut wie nichts bekannt. Zum Vergleich untersuchten wir das gleichfalls wenig bekannte Alkaloid Ibogain aus *Tabernanthe iboga* Baillon, von dem sich Voacangin chemisch nur durch den Besitz einer Carbomethoxy-Gruppe unterscheidet. Von Ibogain sind seit 1901 zentralerregende Wirkungen

*Navayn Schmidtch-ans Archiv für  
Pharmacologie und Experimentelle  
Pathologie, (1958) 236, 122-123.*

bekannt, es  
Toxizitäten  
54,0; Voaca  
42,0. Die V  
set. von Mä  
Erregungs  
an Erregun  
vorher) wir  
wesentlich  
Ibogain (30  
gegeben ve  
schocks (10  
tion von C  
je, 300 mg/  
Ibogain. N  
Cardiazol  
höhung de  
mit Ibogai  
50 mg/kg I  
nach 30 m  
Mäusen sa  
Voacangin  
auf 37° C  
züchten V  
wobei die s  
temperatu  
chemischer  
pharmakol

W. KOBIN  
experimen

CHEN  
ähnliche  
Dieselbe  
ausgelöst  
u. Mit  
zu wies  
Injektio  
eine star  
Dosis im  
wurde kü  
geschrieben

us Versuchen mit  
5 mit Pilzelektro-  
die ED<sub>50</sub> bei  
Toleranz auf-  
17,1 mg/kg.  
effektive sich  
Graden ver-  
in beiden  
samt.

auszulösen. Es  
die periphere An-  
ng der Hirntätig-  
n.  
Ableitungsart ab-  
Ist zur Erniedri-  
malen Schwellen-  
die Toleranz auf

len Gehirns durch  
ermitteln. Werden  
die bisher unbe-  
ons.

rinde, kombiniert  
schwelle erheblich  
m Menschen dann  
— etwa durch Un-

bekannt, es hat ferner halluzinogene Wirksamkeit. Wir fanden folgende Toxizitäten bei i.v. Injektion bei Mäusen (LD<sub>50</sub> in mg/kg): Voacangin 54,0, Voacamin 60,0, Voacamidin · HCl 76,0, Voacarin 99,0 und Ibogain 42,0. Die Voacanga-Alkaloide wurden in einer Dosis von 300 mg/kg set. von Mäusen gut vertragen, wobei nach Voacangin ein vorübergehender Erregungszustand auftrat. Ibogain verursachte von 10–20 mg/kg set. an Erregung und groben Tremor. Voacangin (120 mg/kg set., 30 min vorher) wirkte gegen den Elektroschock, es war jedoch in dieser Hinsicht wesentlich schwächer wirksam als das ohnehin nicht sehr wirksame Ibogain (30 mg/kg set. Voacamin und Voacarin 60 min vorher gegeben verstärkten die Wirksamkeit eines zu 50% effektiven Elektroschocks (10 mA, 0,2 sec). Bei Experimenten mit schrittweiser i.v. Injektion von Cardiazol und Strychnin bei Mäusen gaben wir 60 min vorher je 300 mg/kg set. von den Voacanga-Alkaloiden bzw. 100 mg/kg set. Ibogain. Nur nach Voacangin war die zu infundierende Gesamtmenge von Cardiazol und Strychnin erhöht. Auch Voacarin führte zu einer Erhöhung der Strychnin-Dosis, die andererseits durch die Vorbehandlung mit Ibogain erheblich gesenkt wurde. Die Schlafdauer von Mäusen nach 50 mg/kg Hexobarbital i.v. war nach 100 mg/kg Voacangin verdoppelt, nach 30 mg/kg Ibogain stark verkürzt. Die Körpertemperatur von Mäusen sank bei viertelstündlicher rectaler Messung nach 30 mg/kg Voacangin set. innerhalb von 60 min auf 33° C, nach 30 mg/kg Ibogain auf 37° C ab (NaCl-Kontrollen: 38,4° C). Somit war von den untersuchten Voacanga-Alkaloiden praktisch nur Voacangin deutlich wirksam, wobei die sich Frage erhebt, ob nicht die starke Wirkung auf die Körpertemperatur das primum movens ist. Angesichts des geringfügigen chemischen Unterschiedes zwischen Voacangin und Ibogain sind die pharmakologischen Unterschiede zwischen beiden Alkaloiden beachtlich.

#### W. KOBINGER (Kopenhagen): Förderung von Streckkrämpfen und experimentelle Katatonie

CHEN u. Mitarb. (1954) beschrieben für Reserpin und Reserpin-ähnliche Substanzen eine fördernde Wirkung auf tonische Streckkrämpfe. Dieselbe Eigenschaft, Herabsetzung der Schwelle für Streckkrämpfe, ausgelöst durch i.v. Infusion einer 0,5%igen Cardiazollösung (Orloff u. Mitarb. 1949), konnte nun an Mäusen für Bulbocapnin (Be) nachgewiesen werden. Das Maximum dieser Wirkung trat 30 min nach der Injektion von 44,5 mg/kg Be ein. Die krampffördernde Wirkung zeigte eine statistisch gesicherte lineare Abhängigkeit vom Logarithmus der Dosis im Bereich zwischen 29,7–44,5 mg/kg Be; ein gleiches Verhalten wurde kürzlich von ZETLER u. MOOG (1958) für die Be-Katatonie beschrieben.

—34 (1955).  
2 (1949).

de Wirkungen von  
ain

sind Indol-Alka-  
ga thouarsii, var-  
t so gut wie nicht  
ls wenig bekannte  
em sich Voacangin  
xy-Gruppe unter-  
gende Wirkungen