

### Die neuen Arzneimittel im zweiten Semester 1898.<sup>1)</sup>

Von

Dr. A. Eichengrün.

In einem früheren Hefte dieser Zeitschrift<sup>2)</sup> hatte ich Gelegenheit genommen, auf die Zwecklosigkeit und die Nachteile der vielfach versuchten Einführung neuer Arzneimittel ohne vorhergehende pharmakologische und klinische Prüfung und ohne sichere Feststellung etwaiger Vorzüge vor bereits bewährten Mitteln gleicher oder ähnlicher Wirkungsweise hinzuweisen. Dass diese Ansicht auch von ärztlicher Seite getheilt wird, beweist ein interessanter Artikel von Professor W. His<sup>3)</sup>, der am Schlusse seiner Ausführungen, in welchen er insbesondere auf die meist sehr unterschätzten Schwierigkeiten der therapeutischen Versuche hinweist, als Kernpunkte einige Thesen aufstellt, die der wörtlichen Wiedergabe werth erscheinen:

1. Das planmässige und industrielle Aufsuchen und Herstellen neuer Heilmittel ist vom Arzt wie vom leidenden Publikum an sich als werthvolle Bestrebung zu begrüßen.

2. Die Bemühungen der Industriellen um möglichst rasche Verbreitung und Prüfung, sowie baldige Publication der Prüfungsergebnisse führen zu Missständen, die dem Interesse der Kranken, wie dem Ansehen des ärztlichen Standes zuwiderwirken.

3. Der Prüfung eines Heilmittels hat unbedingt voranzugehen:

a) Eine ausführliche und vollständige Untersuchung der Wirkung am Thier; dieselbe ist von pharmakologisch gebildeten Fachmännern vorzunehmen. Ohne solche Untersuchung sollte kein Mittel zur Verwendung am Menschen kommen.

b) Eine sachgemässe Überlegung, ob auf Grund der heutigen klinischen und experimentellen Kenntnisse eine Heilwirkung des Mittels voraussichtlich zu erwarten sein wird.

4. Starkwirkende Mittel sollten unbedingt nur an ständigem Krankenmateriale mit beständiger ärztlicher Aufsicht (also in Krankenhäusern und Kliniken) versucht werden.

Weniger giftige Mittel sind zum Versuch auch in der poliklinischen und Stadtpraxis zulässig.

<sup>1)</sup> Fortsetzung aus d. Zft. 1898, 39, 892.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift 1898, 900.

<sup>3)</sup> Münchener medic. Wochenschrift 1898, 48 u. 49.

5. Zum Urtheil über die Wirkungen neuer Mittel sind nur solche Ärzte befähigt, die durch litterarische und persönliche Erfahrung über den Gang der Krankheiten im unbehandelten oder anders behandelten Verlauf hinreichendes Wissen aufweisen. Anfänger der Praxis, denen diese Erfahrung nicht zu Gebote steht, sollten therapeutische Versuche thunlichst unterlassen.

Die Publication therapeutischer Erfahrung dürfte nur unter genauer Angabe der als Besserung zu deutenden objectiven Symptome geschehen. Urtheile wie „gebessert“, „geheilt“ sind werthlos.

Statistische Zusammenstellungen, die nicht jeden Einzelfall kritisch sichten, sind unnütz, ja schädlich.

6. Wünschenswerth wären gesetzliche Maassnahmen, die den Handverkauf neuer Mittel so lange untersagen, bis er von den Medicinalbehörden ausdrücklich freigegeben wird.

Diesen Forderungen kann man, mit Ausnahme der letzteren, welche für die nicht starkwirkenden Arzneimittel wohl unnöthige Beschränkungen schaffen würde, voll und ganz beistimmen und wäre ihre Beachtung in chemischen Kreisen sehr zu wünschen. Ganz besonders werthvoll aber sind für den pharmaceutischen Chemiker die Lehren, die er aus den geistvollen Betrachtungen Ehrlich's<sup>4)</sup> über den Zusammenhang zwischen Constitution und Wirkung ziehen kann. Ehrlich erklärt es für einen Fehler, dass bisher der Begriff dieses Zusammenhangs zu eng gefasst und dass rein chemische Beobachtungen auf physiologische Vorgänge ohne Weiteres übertragen wurden. Es genügt nicht, dass ein Körper eine oder mehrere physiologisch wirksame Gruppen enthält, es muss auch ein Atomcomplex vorhanden sein, welcher die „Vertheilung“ im Organismus, die Anlagerung der Substanz im Körper bestimmt. Diese Localisation der chemischen Substanzen in den Körpergeweben beruht gewissermaassen auf einer Ausschüttelung derselben wie durch Äther, auf Bildung einer „starrten Lösung“, welche wiederum gewisse chemische, stets einer ganzen Körperklasse angehörige Eigenschaften voraussetzt. Ehrlich zieht aus seinen Beobachtungen die Folgerung, dass synthetisch aufzubauende Körper, um eine bestimmte physiologische Wirkung ausüben zu können, zwei Bedingungen entsprechen müssen: sie müssen nach ihrer chemischen Constitution im Stande sein,

<sup>4)</sup> Verein für innere Medicin, Berlin 12. 12. 98.

an gewisse Organe heranzutreten, mit den betreffenden Gewebelementen eine starre Lösung einzugehen und müssen den Atom-complex enthalten, welcher den toxischen bez. therapeutischen Einfluss ausübt<sup>5)</sup>.

Aus diesen theoretischen Erörterungen geht, wie aus so vielen praktischen Erscheinungen hervor, dass die Anwesenheit physiologisch wirksamer Gruppen in einer chemischen Substanz durchaus nicht dazu genügt, diese zu einem Arzneimittel zu machen, sondern dass hierbei noch andere Factoren mitsprechen, die lediglich durch eingehende therapeutische Prüfung festzustellen sind.

Dass diese Ansicht aber sich noch nicht allgemein Bahn gebrochen hat und auf eine Prüfung vielfach verzichtet wird, beweist auch in dieser Berichtsperiode wieder ein grosser Theil der neu eingeführten Mittel.

Um bei diesen wiederum mit den Antiseptics zu beginnen, seien zunächst die schon früher erwähnten<sup>6)</sup> Einwirkungsproducte von Formaldehyd auf Phenole angeführt, die von Henning anscheinend ohne jede Vorprüfung, jedenfalls aber ohne jegliche nähere Angabe über Indication, Anwendung und Dosirung, physiologische Wirkung, Eigenschaften und Vorzüge in den Handel gebracht worden sind. Es sind dies zwei, den bekannten Phenol-Hexamethylenaminverbindungen analoge, lösliche Producte, das Galloformin (Gallussäure-Hexamethylenamin), über dessen Wirkungsweise lediglich die Bezeichnung „Anwendung innerlich und äusserlich“ Auskunft gibt, und Polyformin solubile (Di-Resorcin-Hexamethylenamin), welches „äusserlich bei Hautkrankheiten (welchen?), innerlich als antifermentatives und diuretisches Mittel“ dienen soll. Das Polyformin insolubile stellt dagegen ein völlig unlösliches, als Jodoformersatz empfohlenes Pulver dar und ist aus Resorcin ebenso wie  $\alpha$ -Naphtoformin und  $\beta$ -Naphtoformin aus den Naphtolen durch Einwirkung von Formaldehyd und Ammoniak<sup>7)</sup>

entstanden, während Geoform aus Guajacol, Kreoform aus Kreosot, Thymoform aus Thymol und Formaldehyd durch Condensation mit Salzsäure dargestellt<sup>8)</sup> und zwar erstere anscheinend identisch mit Créosoforme und Gaïaforme (Brissonet<sup>9)</sup>) sind. Die Mittel sollen „in der Dermatologie“ als Ersatz für Jodoform angewandt werden, vermuthlich weil sie beim Kochen mit Schwefelsäure Formaldehyd abspalten, der sich jedoch in der Wundbehandlung seiner Reizwirkung wegen absolut nicht bewährt hat. Mehr Aussicht auf Erfolg hätte, wenn nicht bereits ein Überfluss an Jodantiseptics bestände, das durch Jodirung des Thymoforms entstandene Jodothymoform. Von grösserem, wenn auch nur chemischem Interesse sind die von der gleichen Firma gebrachten Präparate  $\alpha$ - und  $\beta$ -Eunol, erhalten aus den entsprechenden Naphtolen und Eucalyptol, da die Bildung solcher gut charakterisirter und schön krystallisirender Additionsproducte auffällig ist. Wie dieselben aber als Wundantiseptica empfohlen werden konnten, ist bei ihrer starken Reizwirkung unverständlich.

Dass es zwecklos war, eine solche Anzahl gleichartiger Producte gleichzeitig und ohne genügende klinische Prüfung auf den Markt zu bringen, wird wohl am besten durch den Umstand erwiesen, dass bis jetzt d. h. über 6 Monate nach ihrem Erscheinen noch keinerlei Mittheilung von ärztlicher Seite über dieselben erfolgt ist.

Grössere Beachtung fanden die als Ersatz des Pyrogallols und Chrysarobins empfohlenen Ester derselben, Eugallol (Pyrogallolmonoacetat), Lenigallol (Pyrogalloltriacetat), Saligallol (Pyrogalloldisalicylat), Eurobin (Chrysarobintriacetat) und Lenirobin (Chrysarobintetraacetat), welche ebenso wie das Euresol (Resorcinmonoacetat) von Vieth dargestellt und von Knoll & Co. in den Handel gebracht wurden. Dieselben sind von dem glücklichen Gedanken aus hergestellt worden, die entzündungserregende Wirkung der bei Behandlung verschiedener Hautkrankheiten bewährten Ausgangsproducte durch Einführung leicht abspaltbarer Säurereste zu vermindern, ohne dass die reducirende, d. h. Gewebsveränderungen zur Norm zurückführende Wirkung aufgehoben wird. Kromayer, der übrigens den allge-

<sup>5)</sup> Ehrlich erläutert diese Ansicht an einem prägnanten Beispiel, dem Cocaïn. Die allen Cocaïnen gemeinsame Muttersubstanz, das Egonin, hat keinerlei anästhesirende Eigenschaft, besitzt vielmehr lediglich die charakteristische Leberwirkung. Erstere wird nur durch die Benzoylgruppe herbeigeführt, aber auch das Benzoyleggonin ist noch kein Anästheticum, sondern wird erst durch die Methylgruppe zu einem solchen, welche es an die Nervensubstanz „heranbringt“, es befähigt, mit dieser eine starre Lösung einzugehen.

<sup>6)</sup> Diese Zeitschrift 1898, 39.

<sup>7)</sup> Die Producte sind stickstofffrei und vermuthlich identisch mit den bei Einwirkung von conc. NaOH auf Phenole und Formaldehyd entstehenden hochmolecularen Methylenverbindungen.

<sup>8)</sup> Die Producte sind Analoga der bekannten Methylenverbindungen des Phenols, Resorcins, der Salicylsäure u. s. w.

<sup>9)</sup> Auch Brissonet begnügt sich bei der pharmakologischen Prüfung mit einigen Fütterungsversuchen an Hunden, bei denen er constatirte, dass nach etwa 15 g Diarrhöen eintraten. Alles Übrige bleibt dem Arzte überlassen.

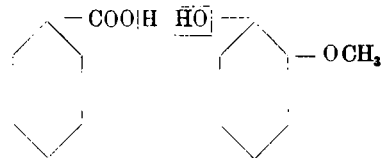
mein gebräuchlichen Ausdruck „reducierend“, um Verwechslung mit der Bedeutung des Wortes im chemischen Sinne zu vermeiden, durch „reactiv“ ersetzt, empfiehlt das mild wirkende und ungiftige Lenigallol insbesondere bei Ekzemen, das syrupartige Eugallol zur Herstellung eines elastischen Firnis auf psoriatisch erkrankten Hautstellen, besonders in Verbindung mit dem schwer spaltbaren und deshalb weniger stark wirkenden Saligallol in Acetonlösung. In gleicher Lösung werden auch die Chrysarobinderivate bei Psoriasis angewandt, während Euresol hauptsächlich bei leichteren Erkrankungen, insbesondere der behaarten Kopfhaut Anwendung finden soll.

Auch bei diesen Präparaten, so aussichtsreich sie auch vom theoretischen Standpunkte sind, wäre es wohl rathsamer gewesen, statt alle gleichzeitig auf den Markt zu bringen, mit ihrer Einführung bis zum endgültigen Abschluss der klinischen Prüfung zu warten, da nach den bis jetzt vorliegenden Urtheilen einige derselben, nämlich Euresol und Eugallol, den Erwartungen nicht ganz entsprochen haben, während sich Lenigallol und Eurobin sehr gut bewähren, ersteres insbesondere grosse Vorzüge vor dem Pyrogallol zeigt.

Eine anderes Präparat, welches grosse Vorzüge vor seinem Ausgangsproduct zu besitzen scheint, ist das von Lottermoser dargestellte, dem Collargol oder Argentum soluble Credé analoge, kolloidale Quecksilber, das von v. Heyden unter dem Namen Hyrgol (sowie von Ebel unter dem Namen Mercurcolloid) in den Handel gebracht wird. Dasselbe wurde von Süß mit Wasser und einer Talgfettmischung zu einer „grauen Salbe“ verarbeitet, welche auf der Haut nicht wie die gewöhnliche Quecksilberkügelchen zurücklässt und nach Werler, der sie unter dem Namen Unguentum hydrargyri colloidalis Werler für die syphilitische Praxis empfiehlt, niemals Hautreizungen und Mercurialekzem erzeugt, wie sich überhaupt Hyrgol durch milde, ätzhafte Wirkung auszeichnet.

Von weiteren Antisepticiis ist ausser dem Meta-Kresol Hauff, einem besonders reinen und bis zu 2 Proc. wasserlöslichen Präparate, der auf die Landerer'sche Zimmtsäurebehandlung der Tuberculose gestützte Zimmtsäureester des ersteren: Hetokresol (Kalle) zu nennen, welches seiner Reizlosigkeit wegen besonders für die chirurgische Tuberculose und bei Lupus zur Anwendung kommen soll. Das zimmtsäure Natron wird von der gleichen Firma Hetol genannt und ist ebenfalls zur Behandlung der Tuberculose bestimmt.

Für die innerliche Darreichung bei Phthisis werden wiederum eine Anzahl Kreosot- und Guajacolpräparate empfohlen, ob schon, wie schon mehrmals betont, für solche durchaus kein Bedürfniss vorliegt, und zwar der Camphorsäureester des Guajacols, das Guacamphol (Henning), welches sich bei Nachtschweissen der Phthisiker bewähren soll, eine dem im vorigen Berichte erwähnten Sirolin analoge Darreichungsform des o-kreosot-sulfosauren Kalis, der Sulfosotsyrop (Hoffmann, La Roche), welcher von der darstellenden Firma als wirksamer<sup>10)</sup> wie alle bisherigen Kreosotpräparate bezeichnet wird. Ferner die französischen Präparate: Gaïakophosphat, Guajacolphosphit, und Phosphotal, Kreosotphosphit (Monnet), vermuthlich identisch mit Phosot (Brissonet), sowie ein ebenfalls von letzterem dargestellter Tannin-Kreosotphosphorsäureester (?) Thaphosot, der wohl dem angeblichen Tanninester des Guajacols Tanosol von Apotheker Feigel in Mühlhausen sehr nahe stehen dürfte. Letzterer wird übrigens mit französisch-deutscher (nicht umgekehrt) Aufschrift versehen, in einer originellen Verpackung, einer glasierte Pillen<sup>11)</sup> enthaltenden Holzdose vertrieben, welche auf der Beklebung die merkwürdige Formel trägt:



Diese Auffassung der Esterbildung unter Austritt des Phenolhydroxyls ist jedenfalls ebenso neu wie die Darstellung eines Tanninphenolesters überhaupt. Es sei an dieser Stelle erwähnt, dass, während in Deutschland das Guajacolcarbonat und Kreosotcarbonat zweifellos die beliebtesten Präparate sind, in Frankreich die Phosphite und Phosphate, denen sich neuerdings ein neues: Biogujacol (Baudon) zugesellt hat, eine grosse Rolle spielen, was um so erklärlicher ist, als sie die ersten in Frankreich gefundenen und fabricirten synthetischen Arzneimittel darstellen.

Auch die in Deutschland zu grosser Bedeutung gelangten Formaldehyddesinfektionsverfahren, wie die Schering'sche Paraform-

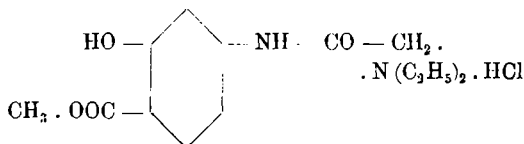
<sup>10)</sup> Nach der im Moabiter Krankenhause constatirten Wirkungslosigkeit der Sulfosäuren des Antifebrins und Phenacetins (Cosaprin und Phesin) dürfte diese Behauptung wohl eher zu beweisen sein.

<sup>11)</sup> Dieselben besitzen Geruch und Geschmack des Kreosots, welches sich aus ihnen bereits durch Äther extrahiren lässt. Eine chemische Verbindung liegt also nicht vor, am wenigsten aber ein Tanninester.

und die Lingner'sche Glycoformalmethode, statt deren sich übrigens das Verdampfen und Versprayen von verdünntem, gewöhnlichem Formaldehyd nach den eingehenden Untersuchungen von Czaplewski, Flügge, Prausnitz u. a. weit besser zu bewähren scheint, bürgern sich in Frankreich neben dem Trillat'schen Verfahren ein und zwar wird dort die Schering'sche Lampe unter dem Namen Formolateur Helios vertrieben, während sie in England von The Formalin Hygienic Co. Ltd. London Alformant genannt wird. Ebenfalls zu Desinfectionen von Räumen mittels Formalins sollen mit letzterem getränkte Gypstafeln dienen, die von der chemischen Fabrik Nördlinger unter dem Namen Sanolith in den Handel gebracht werden, jedoch durchaus keine Neuheit sind, da die Idee bereits vor 6 Jahren Schering geschützt wurde.

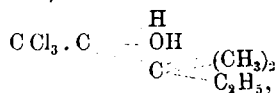
Weniger zahlreich sind die neuen Antipyretica und Antirheumatica, von denen nur zwei Derivate der Salicylessigsäure zu nennen sind, das Phenetidid Phenosal und das Antipyrinsalz Pyrosal, beide von Limpach dargestellt und von Riedel in den Handel gebracht. Dieselben sind im Gegensatz zu den gebräuchlichen Antirheumaticis leicht löslich in Wasser und besitzen nach Untersuchungen in der Leyden'schen Klinik keine Salicylnebenwirkungen, zwei Eigenschaften, die ihnen vielleicht einen Platz neben den altbewährten Mitteln verschaffen werden.

Gleich gross ist die Zahl der neuen Anästhetica, beide von Einhorn und Heinz gefunden und von den Höchster Farbfwerken dargestellt. Das „Orthoform neu“ ist das Isomere des sich glänzend bewährenden Orthoforms, nämlich der m-Amido-p-oxybenzoësäureäther, und hat vor letzterem eine zweckmässigere physikalische Beschaffenheit voraus, welche z. B. seine Anwendung bei intramusculären Quecksilberinjectionen ermöglicht. Doch dürfte es neben dem Orthoform selbst weniger zur Geltung kommen wie das fast ebenso ungiftige, aber lösliche Nirvanin, welches im Gegensatz zu dem ebenfalls löslichen, aber sauer reagirenden HCl-Salz des Orthoforms wenig reizend wirkt. Das Nirvanin ist der salzsaure Diäthylglycocol-p-Amido-o-Oxybenzoësäuremethylester



und bringt nicht nur auf Wunden und Geschwüren lang andauernde Anästhesie hervor, sondern eignet sich insbesondere auch

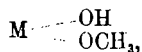
zu subcutanen Injectionen (Schleich'sche Anästhesie) an Stelle des 10 Mal giftigeren Cocains. Zu gleichen Zwecken werden auch die Acoine (Alkyloxyphenylguanidine) von Heyden empfohlen, welche, da erst um die Jahreswende erschienen, im nächsten Berichte nähere Erwähnung finden werden, zumal ihnen nach den bisher vorliegenden Thierversuchen von Trolldenier eine beachtenswerthe Anästhesiewirkung zukommt. — Als einziges neues Schlafmittel bringt die Rhenania das Dormiol (Fuchs), das durch Condensation zweier an sich schon hypnotisch wirkenden Verbindungen, des Chloral- und Amylenhydrates, erhaltene Amylenchloral,



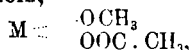
welches seiner physikalischen Beschaffenheit nach dem Amylenhydrat, seinem Verhalten nach mehr dem Chloralhydrat nahesteht, vor diesem aber eine langsamere und mildere Wirkung sowie geringere Giftigkeit voraus haben soll. Das Mittel wird vermuthlich an Stelle des Chloralhydrates oder abwechselnd mit diesem gute Dienste leisten; da es sich jedoch seiner Reizwirkung wegen zu Injectionen nicht eignet, wird auch durch das Dormiol das Bedürfniss nach einem subcutanen Schlafmittel nicht gedeckt.

Besser eignet sich zur subcutanen ebenso wie zur internen Darreichung das um die Jahreswende erschienene als Schlafmittel, hauptsächlich aber als Sedativum sich bewährende Dionin (E. Merck), das salzsaure Salz des höheren Homologen des Codeins, des Äthylmorphins,  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO} \cdot (\text{OH})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ , welches vor dem Morphin selbst sich durch seine mildere narkotische Wirkung ohne ungünstigen Einfluss auf den Verdauungstractus, vor dem Codein durch nachhaltigere und stärkere Wirkung auszeichnet, welche letztere vermuthlich auf Anwesenheit der Äthylgruppe gegenüber der Methylgruppe des Codeins beruht. Ein Vorzug des Dionins vor dem Codein ist die Schmerzlosigkeit seiner Injectionen, sodass es sich sehr gut zu Morphiumentziehungscuren eignet, umsomehr es keine euphorieähnlichen Zustände erzeugt, eine Angewöhnung demnach ausgeschlossen ist. Es verschafft allgemeine Beruhigung und guten Schlaf, befördert die Expectoration und beeinflusst auch den Nachtschweiss der Phthisiker günstig. Das Dionin ist ebenso leicht löslich wie das mit Vorliebe verwandte Codeinum phosphoricum, nämlich im Verhältniss von 1 : 4 und wird auch in gleichen Dosen wie jenes zu 0,04 bis 0,05 g intern gereicht.

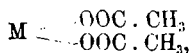
Grössere Löslichkeit des salzsauren Salzes (1 : 1,7) und geeringere Dosirung (0,005 bis 0,02 g) werden einem anderen Morphin-derivat, dem Heroin (Farbenfabriken von Friedr. Bayer), zugeschrieben. Dieses ist nicht wie das Dionin sowie Codein und Peronin ein Äther des Morphins, sondern ein Ester, der Diessigsäureester. Während das Codein,



eine geringere narkotisirende Wirkung wie das Morphin, dagegen auch eine geringe, die Reflexerregbarkeit steigernde Wirkung, das Acetylcodein,



letztere in erhöhtem Maasse, dagegen keine sedative Wirkung auf die Athmung mehr besitzt, ist gerade diese im Heroin



ganz besonders ausgeprägt, während die narkotisirende Wirkung fast völlig verlorengegangen ist. Diese überraschende und werthvolle Eigenschaft wurde von Dreser entdeckt, dessen ausgezeichneten Untersuchungen über den Einfluss des neuen Mittels auf Athemgrösse, Sauerstoffverbrauch, Kohlensäureproduction, Herz und Kreislauf als mustergültig für eine pharmakologische Vorprüfung gelten können und das Interesse weiter Kreise erregt haben<sup>12)</sup>. Nach Dreser besitzt das Heroin eine spezifische Wirkung auf die Athmung, insofern diese seltener, das Volumen jeden Athemzuges dagegen grösser wird bei Vergrösserung der Arbeitsleistung der Inspirationsmuskeln. Die Wirkung des Heroins ist qualitativ der des Codeins gleich, quantitativ ihr erheblich überlegen, da derselbe Effect, der mit 5 mg Heroin erreicht wird, 30 mg Codein erfordert. Das Heroin hat sich bis jetzt bei acuten oder chronischen Entzündungen der Luftwege, bei Asthma bronchiale, Pleuritis, Pneumonie u. s. w. bewährt, insbesondere durch Verminderung der Athemfrequenz und Beseitigung des Hustenreizes, welch' letztere Eigenschaft es als hervorragendes Hustenmittel erscheinen lässt.

Ausser diesen beiden Alkaloidderivaten, welche man zweifellos als eine schätzenswerthe Bereicherung unseres Arzneischatzes betrachten kann, sind nur noch einige Salze von Alkaloiden zu verzeichnen, nämlich Chininsulfokreosotat (Tarozzi), welches Nahrungsmittel wie Fleisch und Milch auf längere Zeit vor Fäulniss schützen soll,

<sup>12)</sup> Conf. His, Deutsche med. Wochenschrift 1898, No. 48.

sich aber seines bitteren Geschmackes wegen kaum zu diesem Zwecke eignen dürfte; Erythrol, ein Doppelsalz von Bismuthum jodatum mit Cinchonidinum hydrojodicum, welches sich nach Robin bei gewissen Formen von Dyspepsie bewährt, dessen Name aber der naheliegenden Verwechslung mit Erythrolum tetranitricum wegen schlecht gewählt ist; und endlich Papin (Battle & Co.), angeblich das schmerzstillende Princip des Opiums ohne (?) narkotische und krampferregende Wirkung, dessen Eigenschaften die Erfinder leider nicht angeben. Von eigentlichen Pflanzenextracten seien vor allem die Auszüge aus Rheum, Cascara-Sagrada, Frangula und Senna erwähnt, welche nach Tschirch die abführend wirkenden Oxy-methylantrachinone enthalten und von ihm Anthraglucorrhëin, Anthraglucosagradin, Anthraglucorrhamin und Anthraglucosamin genannt worden sind, ferner Cassaripe, ein von Risley insbesondere zur Behandlung infectiöser Augenentzündungen empfohlener Saft der Cassava, einer südamerikanischen Euphorbiaceae, der bei Bereitung des Cassavabrottes erhalten wird und stark antiseptische Eigenschaften besitzen soll. Dass auch Tinte zu den Heilmitteln zu rechnen sei, zeigt ein Martol genannter Cacaoschalenextract, der nach Angabe des Fabrikanten (Stroschein) aus 75 Th. Wasser, 12,23 Kohlehydraten, 0,33 Theobromin, 2,5 Stickstoffsubstanz u. s. w. und 4 Th. Ferritannat (vulgo Tinte) besteht<sup>13)</sup>.

Diesen Pflanzenextracten schliesst sich eine grosse Anzahl Organextracte und Blutpräparate an. Da es wohl keine secernirenden Organe mehr gibt, die nicht schon nach irgend einem Verfahren zu Zwecken der Organotherapie verarbeitet worden wären<sup>14)</sup>, sind die neuen auf diesem Gebiete auftauchenden Producte meist nur anders benannte Nachahmungen bereits bekannter Präparate. So sind auch die Phthisintabletten (Janke) aus Bronchialdrüsensubstanz bereitet, anscheinend identisch mit Glandulae bronchiales siccatae (Merck), und Oculin (Lagrange) ein Glycerinextract des Corpus ciliare und des Corpus vitreum des Ochsen anscheinend übereinstimmend mit Extractum corporis ciliaris (Merck), welches nach Dor bei bestimmten Augenkrankheiten (sympathi-

<sup>13)</sup> Merkwürdig berührt die Behauptung, der Preis des Martols sei ein „ausserordentlich billiger“, nämlich 1 Mk. für 60 g. Da 75 Proc. Wasser und 12 Proc. Stärke von vornherein abzurechnen sind, berechnet sich für den eisenhaltigen Rest ein Preis von 80 Mk. für 1 k.

<sup>14)</sup> Selbst Extract aus der Nasenschleimhaut und Tablettten aus getrockneter Placenta sind schon dargestellt und empfohlen worden.

schen Ophthalmien) subconjunctival injicirt oder eingeträufelt erhebliche Besserung herbeiführen kann. Als neues Schilddrüsenpräparat empfiehlt Mac Lennon das Thyroglandin (Stanford), welches die beiden wirksamen Principien der Thyreoidea, das Thyrojodin<sup>15)</sup> und Jodoglobulin, enthalten soll und sich bei Myxödem so wirksam erwies wie die rohe Drüse. Eine neue Art Sera bringt die Fabrik von Monnet, Gilliard & Co., Lyon, unter dem Namen Sérum médicamenteux, bestehend aus dem Sérum normal (entfibrinirte Blutflüssigkeit gesunder Hausthiere, insbesondere Ziegen<sup>16)</sup>) und Arzneistoffen wie Guajacolphosphit (Séro-Guajacol), Arsen (Séro-Arsenik), welche sich besonders zur Einführung per clysmata eignen. Grösseres Interesse erregt ein neues Serum der Höchster Farbwerke, das Seraphtin, ein Serum gegen die Maul- und Klauenseuche (nach Löffler gewonnen aus den bei der Überimpfung dieser Krankheit auf Schweine sich bildenden Bläschen), das für ein Jahr immun machen soll. Das neue Serum ist, abgesehen von der enormen Bedeutung, welche es, falls es sich bewährt, in wirtschaftlicher Beziehung erlangen kann, von besonderem Interesse dadurch, dass hier die Darstellung des Antitoxins der Auffindung seines Erzeugers vorausgegangen ist, da der Bacillus dieser Infektionskrankheit bekanntlich noch nicht gefunden ist.

Andere Mittel gegen die Maul- und Klauenseuche, das Kraume-ol von Kraume und das Wredo-lin von Wrede dürfen hier füglich übergangen werden, ebenso wie das Hämatopoiëtin (Tussau), das die mysteriöse Bezeichnung trägt: „Extraits physiologiques stérilisés et sels ferrugineux dissous“.

Mehr Interesse verdient das Sanguiniform, dargestellt auf Grund interessanter Untersuchungen von Engel über die Blutentwicklung im embryonalen Leben, welche im Wesentlichen ergab, dass die ersten Blutkörperchen stark hämoglobinartige, grosse, kernhaltige Zellen darstellen, die mit den kernhaltigen Blutkörperchen des Knochenmarks, aus welchen die normalen, rothen, kernlosen Blutkörperchen entstehen, verwandt sind. Nach den Angaben Engel's soll das Sanguiniform dargestellt werden aus den blutbildenden Organen (Leber, Milz)

<sup>15)</sup> Es ist zweifelhaft, ob der Name Thyrojodin richtig gewählt ist, da nach dem amerikanischen Patent 616201 das Präparat auf ganz anderem Wege hergestellt wird, wie das bekannte Thyrojodin (Jodothyrin) Baumann.

<sup>16)</sup> Dasselbe soll nach Bertin und Pick bei directer Einführung in die Blutbahn einen günstigen Einfluss auf den Kräftezustand ausüben.

junger Schweineembryonen, doch scheint das Handelspräparat (Wartenberg) nach den Untersuchungen Aufrecht's nicht auf der Höhe der interessanten Arbeit Engel's zu stehen, da es im Wesentlichen aus Stärke, Milchzucker, Eisensalzen u. s. w. besteht und überhaupt nur geringe Mengen Stickstoffsubstanz enthält. Ausser diesem sind noch an Hämoglobinpräparaten zu nennen: Sanguino-Tabletten und Hämanutrid (Janke), sowie Hämatol (Niemann), welche Analoga des bekannten Hämatogen Hommel zu sein scheinen, ebenso wie das englische Bovinin aus Ochsenblut, Whisky und Hühner-eiweiss bereitet, das merkwürdiger Weise auch äusserlich bei Geschwüren empfohlen wird (!).

Gross ist wiederum die Zahl neuer Namen für bereits eingeführte Mittel, zum Theil infolge von Namensänderungen seitens der Darsteller selbst, wie  $\alpha$ - und  $\beta$ -Eucaïn, statt Eucaïn A und B (Schering), Collargol statt Argentum solubile (v. Heyden), Gaïacophosphal statt Guajacolphosphit, sowie Phosphatol statt Kreosotphosphit (Monnet, Gilliard & Co.), Oxaphor für die 50proc. alkoholische Lösung von Oxy-camphor (Höchst), theils infolge Darstellung unter Namensschutz stehender Producte seitens anderer Firmen. Hierzu gehören zwei Namen für das bewährte Airol (Hoffmann, La Roche), nämlich Airoform<sup>17)</sup> (v. Heyden) und Injectol (von der Löwen-Apotheke Gleiwitz gegen Gonorrhoe empfohlen), Davosin, ein origineller Name für eine vermuthlich Davos entbehrlich machen sollende Guajacolcarbonatmischung, Orchadol, Thyradol, Pulmonadol neue Namen für die gleichen Präparate auf -en und -in, Homocresol, der fünfte Name binnen Jahresfrist für Guäthol, der noch dazu äusserst ungeschickt gewählt ist, da er nicht den Brenzcatechinäthyläther, sondern das Homologe des Methyl-Brenzcatechinmethyläthers bezeichnen würde, Pyrazolonum compositum für Migränin, endlich Vellolin, wieder eine neue Umschreibung für Lanolin.

Gering ist diesmal die Anzahl der unter einheitlichem Namen eingeführten Gemische, von denen nur Menthol-Jodol (Kalle), ein nach Schäffer dargestelltes desodorirtes Jodol, welches sich besonders für die laryngologische Praxis zu Insufflationen eignet, Hydragogin (Raspe), aus einer Mischung von Tincturae Digitalis, Strophanti, Scillae und aus Oxysaponin (vermuthlich ist Oxysapogenin gemeint) bestehen soll und den

<sup>17)</sup> Des deutschen Patentschutzes wegen nur für das Ausland brauchbar.

stolzen Namen trägt: „Neuestes und wirksamstes Diureticum“, obgleich sämtliche Bestandtheile seit längerer Zeit vielfach verwandt werden, und eine bei Chlorose und Tuberculose empfohlene Lösung eines Vanadinsalzes mit chlorsaurem Natrium unter dem schlecht gewählten Namen Vanadin.

Den eigentlichen Arzneimitteln schliesst sich wieder eine Reihe von Arzneimittelträgern zu kosmetisch medicinischen Zwecken an. Als Hautfirnis, ähnlich wie Filmogen, jedoch mit Wasser mischbar, soll Balatin dienen, anscheinend aus mit Ammoniak behandelter Milch des Kautschukbaumes bestehend; eine ebenfalls mit Wasser leicht mischbare Salbengrundlage, eine Emulsion aus Wachs, Öl und Wasser ist das Theatrin (Jasper), welches sich durch seine Aufnahmefähigkeit für in Wasser gelöste Arzneistoffe auszeichnet; ein weiterer wasserlöslicher Firnis, das Unguentum Caseini (Mischung aus Alkalicaeseinat, Glycerin, Vaseline und Wasser) erwies sich als ein sehr gutes Vehikel für Theer, der in dieser Verbindung in weit grösserer Concentration angewandt werden kann. Das Unguentum Caseini cum Liantrale oder Casanthrol wird besonders bei Ekzem und Juckflechte von Unna warm empfohlen. Letzterer lenkt auch aufs Neue die Aufmerksamkeit auf die in England schon 1890 von Brooke empfohlenen hautfarbenen Salben und Pasten und giebt für solche sowie hautfarbene Puder (Pulvis cuticolor) verschiedene Vorschriften<sup>18)</sup>. Ein antiseptisches Lanolinpräparat, Lanofom (Weiss), wird als neue Verbindung von Formaldehyd mit Fettkörpern mit einem Gehalt von 1proc. Formaldehyd, der erst bei Körpertemperatur „in statu nascendi“ zur Geltung komme, bezeichnet. Leider unterlässt es der Erfinder, diese erste bis jetzt dargestellte Verbindung zwischen Formaldehyd und Fetten näher zu beschreiben und das mit Recht, denn wenn man dieselbe mit Äther behandelt, „spaltet“ sich die „Verbindung“ schon und man erhält eine ätherische Lösung von Lanolin und eine Schicht wässrigen Formaldehyds.

Die Klasse der Diätetica hat in der letzten Zeit nur geringen Zuwachs erhalten. Dem im vorigen Berichte eingehend behandelten Tropon, einer Mischung von 1 Th. thierischem und 2 Th. pflanzlichem gereinigten Eiweiss ist ein rein pflanzliches Präparat, die Mutase von Weiler-ter Meer gefolgt, welche in ihrer Zusammensetzung zwischen dem Tropon und den Eiweiss-Kohlehydratmischungen, wie Enterorose, Hy-

gama u. s. w. steht. Die Mutase bildet ein hellgelbes, in Wasser zum Theil lösliches Pulver, welches in Geruch und Geschmack sehr an Fleischextract erinnert und vermuthlich einen diesem analogen Pflanzenextract enthält neben unlöslichem Pflanzen-Eiweiss und löslichen Kohlehydraten. Seiner von der Fabrik angegebenen Zusammensetzung<sup>19)</sup> nach: 58 Proc. Eiweiss, 21,6 Proc. stickstofffreie Substanzen, 0,6 Proc. Ätherextract, 9,8 Proc. Wasser und 9,6 Proc. Salzen, ist das Präparat der Enterorose sehr ähnlich, welche aus einem mit Fleischextract imprägnirten Gemisch von 18 Proc. pflanzlichem Eiweiss, 59 Proc. Kohlehydraten, 11 Proc. Fett, 4 Proc. Salzen besteht. Während mit der Mutase eine weitere Firma der chemischen Grossindustrie in die Reihe der pharmaceutischen Fabriken tritt, beweist ein neues Eiseneiweisspräparat, Fervin, das Interesse auch nicht chemischer Kreise für pharmaceutische Präparate, denn es entstammt einem Fleischerladen und ist anscheinend nur eine Mischung von Fleischextract und Eisensalzen. Für die Einführung eines weiteren neuen Eisenpräparates, des Aromatins (Dolle), ist wohl die äussere Form bestimmend gewesen. Dasselbe, auch aromatische Eisenmilch genannt, besteht aus einer, wie schon der Name sagt, milchähnlichen Suspension von pyrophosphorsaurem Eisen und aus Pulvern von pyrophosphorsaurem Natron und Citronensäure. Das Aromatin ist demnach lediglich eine neue Darreichungsform für das bekannte Ferrum pyrophosphoricum cum Natrio citrico. Für die Fabrikation dieses neuen Mittels hat sich in Amerika „The Iron Milk Company of Baltimore City“ gebildet.

Eine andere amerikanische Gesellschaft, die „Etna Chemical Co.“, bringt ein Phenalgin genanntes Product, welches erst am Schlusse dieses Berichtes angeführt werden kann, da es seiner Vielseitigkeit wegen sich nicht in vorstehende Eintheilung einordnen lässt. Es heilt nämlich gleichzeitig Schlaflosigkeit, Magenbeschwerden, Neuralgien, Malaria, Rheumatismus, die Folgen des Alkoholismus, Menstruationsstörungen, Influenza u. dgl., doch ist Dr. Hofheimer (New-York medical Journal 22. XII. 98) so vorsichtig, gleichzeitig bei den betreffenden Krankheiten bewährte Mittel zu verordnen wie Trional, Chinin, Duotal u. dgl. Das

<sup>18)</sup> Nachr. f. prakt. Dermatologie 27, 5. Rausch, ibidem 6.

<sup>19)</sup> Nach einer mir von befreundeter Seite zur Verfügung gestellten Analyse ergab die Stickstoffbestimmung der Mutase einen Gehalt von 4,89 Proc. N = 53,12 Proc. Eiweiss. Da sich dem Präparat durch 80 proc. Alkohol 16 Proc. Eiweiss entziehen lassen, welche bekanntlich für die Verdauung nicht mehr tauglich sind, stellt sich der Gehalt an verdaulichem Eiweiss auf 37 Proc.

Phenalglin wird bezeichnet als Ammoniumphenylacetamid (!), „aus welchem im Magen Ammoniak frei wird (!), wodurch es stimulierend wirkt“. Bezeichnend für die amerikanische Reclame auf diesem Gebiete ist der Umstand, dass über Zusammensetzung, Darstellungsweise oder auch nur Eigenschaften der neuen Panacee ausser dem mehrfachen Hinweis auf „its being pure white“ nichts angegeben, dagegen eine Abbildung der zu seiner Fabrikation gebrauchten Apparatur, anscheinend einiger durch Röhren verbundener Trockenkästen, an die leidende Menschheit versandt wird. Bei der Krystallisation des pulverförmigen Phenalgins aus Alkohol wurden schöne Krystalle erhalten, welche Schmelzpunkt sowie die charakteristischen Reactionen des Antifebrins zeigten.

Die Concurrenz der Etna Chemical Company auf synthetisch pharmaceutischem Gebiete hat also die deutsche Industrie nicht zu fürchten.

### Herstellung von krystallisirtem Salmiak in directer Verbindung mit dem Ammoniaksoadaprocasse.

Von

Dr. Max Adler.

[Schluss von S. 203.]

Durch diese Anordnung erreicht man nach der Operation ein völliges Entleeren des Gefässes vom kohlensauren Kalk. Denn es handelt sich darum, denselben recht schnell von der Salmiaklauge zu trennen, da sonst die rhombische Form des Aragonits die Neigung hat, in die rhomboëdrische des Calcits überzugehen. Aus demselben Grunde soll der ganze Umsetzungsprocess so schnell als möglich erfolgen, und wird man deshalb für die einzelnen Operationen keine allzu grossen Flüssigkeitsmengen anwenden dürfen, umsomehr als man auf die gründliche Durchmischung noch eine geraume Zeit rechnen muss. Die Umsetzung ist als beendetigt und das Verhältniss der angewendeten Flüssigkeitsmengen als richtig anzusehen, wenn eine kleine Probe filtrirt auf Zusatz von Chlorcalcium keinen Niederschlag mehr gibt.

Die Fälle sind nicht selten, in denen die ammoniakalische Lauge neben den Carbonaten auch freies Ammoniak enthält, das natürlich als solches durch Chlorcalcium nicht mit in Umsetzung tritt. Da nun jenes nicht vor oder während der Operation durch eingeleitete Kohlensäure in Carbonat übergeführt werden kann, da die rhombische Form des Kalkes in einer Kohlensäureatmo-

sphäre labil ist, so bleibt nur übrig, die das freie Ammoniak mitführende Salmiaklauge nach der Trennung vom Kalk mit einer durch Rechnung bestimmten Menge Salzsäure zu behandeln, um das Ammoniak direct in Salmiak überzuführen. Eine nachträgliche Saturirung mit Kohlensäure, wobei der Überschuss an Chlorcalcium zur Umsetzung des frisch gebildeten Ammoniumcarbonates dienen könnte, ist nicht empfehlenswerth.

Die Trennung des gefällten kohlensauren Kalkes von der Salmiakflüssigkeit geschieht am einfachsten in Kammerfilterpressen mit absoluter Auslaugung und Lufttrocknung. Da es sich darum handelt, den Kalk so viel als möglich vor Verunreinigungen zu schützen um ihn nicht missfarbig erscheinen zu lassen, eiserne Platten der Pressen aber durch die Berührung mit der Salmiakflüssigkeit leicht rosten, wählt man hölzerne und macht nur die vordere und hintere Stirnplatte von Eisen.

Das Filtrat fliesst in einen tieferstehenden Behälter, und nachdem die Presse bis auf einen bestimmten Druck gefüllt ist, wird das Pressgut von der noch anhaftenden Flüssigkeit so viel als nur irgend möglich befreit. Das Waschen geschieht nunmehr so, dass die in einem besonderen Reservoir gesammelten Waschwässer von einer früheren Operation vorerst Verwendung finden; dadurch reichern sie sich mit Salmiak an, werden annähernd wie das eigentliche Filtrat concentrirt und auch mit diesem vereinigt. Dann erst wird frisches Wasser eingeführt, um die absolute Auslaugung zu beenden. Schliesslich werden die Kuchen noch eine Zeit lang mit durchgeblasener Luft ausgedrückt und verlassen die Presse mit einem Feuchtigkeitsgehalte von etwa 50 Proc. Die definitive Trocknung kann auf die verschiedenste Art herbeigeführt werden; nur ist auch hierbei darauf zu achten, dass die Temperaturen mit grosser Aufmerksamkeit regulirt werden, um Übertrocknung zu verhüten. (Vgl. d. Z. 1897, No. 17.)

Die grössten Schwierigkeiten des ganzen Processes bietet die Eindampfung der filtrirten Salmiaklauge, einerseits wegen des für diesen Zweck geeigneten Materials der Gefässe, andererseits weil diese Operation unter Umständen zu einer sehr merklichen Quelle des Ammoniakverlustes werden kann. Wir wollen ganz davon absehen, dass bei einer bestimmten Temperatur eine gewisse Dissociirung des Salmiaks in  $\text{NH}_3$  und  $\text{HCl}$  unvermeidlich ist, was übrigens für die Rechnung nur minimal in Betracht kommt. Dagegen wird der Verlust ein ganz erheblicher, sofern man nicht für die völlige Neu-