

## Jahresbericht über die Neuerungen und Fortschritte der pharmazeutischen Chemie im Jahre 1906.

VON FERDINAND FLURY.

(Eingeg. d. 9./2. 1907.)

Schluß von Seite 623.

In Anbetracht der ausgedehnten und täglich steigenden Anwendung von antiseptisch und desinfizierend wirkenden Chemikalien ist eine größere Untersuchung von H. Bechhold und P. Ehrlich<sup>30)</sup> über die Beziehungen zwischen *Desinfektionswirkung und chemischer Konstitution* von aktuellem Interesse. Die Verfasser haben eine Reihe von *Phenolderivaten* auf ihre Wirkung im Organismus geprüft und hierdurch einen Beitrag zur inneren Antisepsis geliefert, indem sie die desinfizierende Wirkung auf Diphtheriebazillen, *Bacillus Coli*, Typhi, pyocyaneus, Streptokokken und Staphylokokken systematisch feststellten. Die Untersuchung wurde von dem Gesichtspunkte ausgehend durchgeführt, daß die herangezogenen Substanzen 1. im Reagensglas stark entwicklungshemmend oder abtötend auf Bakterien wirken müssen, 2. praktisch ungefährlich sein und 3. die Desinfektionswirkung auch im Organismus beibehalten müssen. In Beziehung auf den letztgenannten Umstand muß das Desinfiziens zu den Bakterien eine größere Verwandtschaft haben als zu den Körperbestandteilen, wie es beispielsweise bei Chinin gegen Malaria, bei Salicylsäure gegen fieberhaften Gelenkrheumatismus und bei Quecksilber gegen Lues der Fall ist. Hierbei konnte eine eigentümliche Tatsache beobachtet werden. Während das *Tetrabromorthokresol* und das *Hexabromdioxydiphenylcarbinol* gegen pathogene Bakterien, besonders gegen Diphtherie, desinfizierende Wirkung von außerordentlicher Kraft besitzen, versagen sie völlig bei der inneren Desinfektion, trotzdem sie dem Tierkörper ohne Schaden in großen Dosen einverleibt werden konnten, desgleichen auch die anderen untersuchten Mittel, obgleich sie keine Eiweißfällung bewirkten. Über die Beziehungen zwischen Desinfektionswirkung und chemischer Zusammensetzung ist nach den Versuchen anzuführen: Die Einführung von Halogen in Phenol steigert die Desinfektionskraft entsprechend der Zahl der eingeführten Halogenatome, so wirkt z. B. 1 Mol. *Pentabromphenol* auf Diphtheriebazillen gleich stark wie 500 Mol. Phenol. Die Krampfwirkung dieses Kresols oder Phenols wird durch Halogen aufgehoben oder bei niederen Halogenverbindungen stark vermindert. Ebenso wird die Desinfektionskraft gesteigert durch Einführung von Alkyl und im allgemeinen auch durch die Verbindung zweier Phenole direkt oder durch die Gruppen  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CHOH}$ ,  $\text{CHOCH}_3$ ,  $\text{CHOC}_2\text{H}_5$ , doch setzt die Verbindung von zwei Phenolen durch die Gruppen  $\text{CO}$  oder  $\text{SO}_2$  dieselbe herab. In ähnlicher Weise wirkt die Einführung der Carboxylgruppe in den Kern vermindern.

Durch Ersatz von Kernwasserstoff im Phenolmolekül durch die Sulfogruppe  $\text{SO}_3\text{H}$  in Ortho- oder Metastellung findet ebenfalls eine Erhöhung der Desinfektionswirkung statt, die in der Praxis bei der *Phenolorthosulfosäure*, dem *Aseptol* des Handels, ausgenützt wird. Nach Untersuchungen von H. Schneider<sup>31)</sup> wird die Phenolverbindung durch die entsprechende *Parakresolorthosulfosäure* in ihrer Wirksamkeit noch weit übertroffen. Nach seinen Erfahrungen besitzt Kresol in wässriger Lösung den höchsten Desinfektionswert bei Gegenwart von freier Mineralsäure. Auch die *Kresolseifenlösungen* des Handels entsprechen im allgemeinen den Anforderungen, die man an ein praktisch verwendbares Desinfektionsmittel stellen muß.

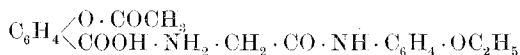
Auch die *antiseptische Wirkung der ätherischen Öle* wurde einer vergleichenden Untersuchung zum Zwecke ihrer Gruppierung nach der Wirksamkeit unterzogen. Den von Kober<sup>32)</sup> ausgeführten Arbeiten ist zu entnehmen, daß zur Gewinnung zuverlässiger Zahlen eine Versuchsanordnung gewählt wurde, bei der einerseits die Vitalität der Mikroben möglichst gefördert, andererseits die antiseptische Wirkung der Öle möglichst beeinträchtigt wurde. Unter solchen Umständen konnte an der antiseptischen Wirksamkeit eines Öles nicht gezweifelt werden, sobald sich eine merkliche Unterdrückung des Wachstums der Mikroben feststellen ließ. Kober gründete nun seine Versuche auf folgende Tatsache: Beim Versetzen von Milch mit Schwefelpulver unter bestimmten Verhältnissen bildet sich infolge der „Hydrolysierung“ des Schwefels durch die Milchbakterien Schwefelwasserstoff, der in bekannter Weise mit Bleiacetatpapier nachgewiesen werden kann. Setzt man nun gleichzeitig mit dem Schwefel der Milch ein Antiseptikum zu, so wird die zersetzende Tätigkeit der Milchbakterien gehemmt oder aufgehoben, der Grad der Wirkung wird durch die Intensität der Schwärzung des Bleipapiers bestimmt. Als sehr starke Desinfektionsmittel wurden befunden das *Bittermandel-*, *Cassia-*, *Kirschlorbeer-*, *Nelken-*, *Spik-*, *Senf-* und *Zimöl*. Die natürlichen Produkte standen mit den künstlichen auf gleicher Wirkungsstufe. Bei einer besonders ausgeführten Vergleichung der Hauptbestandteile der ätherischen Öle ließ sich feststellen, daß die meisten Terpene auffallend schwach antiseptisch wirken, am stärksten sind Phenole und Ester, während die Alkohole und Aldehyde in der Mitte stehen. Unter den antiseptischen und desinfizierenden Mitteln stehen die *Derivate der Salicylsäure* an erster Stelle. Auch eine Reihe von neuen Kopfschmerzmitteln, die als Ersatz der bekannten Analgetica und Antipyretica dienen sollen, leiten sich von der Salicylsäure oder von Phenolhalogenderivaten ab. Neben dem *Salipyrin*, dem *Citrophen*, *Migrol* ist dem Migränin und Antipyrin in dem *Sulfoipyrin* ein neues Ersatzmittel entstanden, welches nach den Angaben der Fabrikanten Ebert und Meineke in Bremen ein Antipyrinsalz der Paramidobenzolsulfosäure, also der bekannten Sulfanilsäure, sein soll. *Aspirophen* nennt die Chemische

<sup>30)</sup> Z. physiol. Chem. **47**, 173 (1906), Apothekerztg. **34**, 367 (1906).

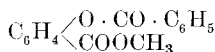
<sup>31)</sup> Z. f. Hyg. 1906, 116; Apothekerztg. 1906, 368.

<sup>32)</sup> Pharm. Ztg. **85**, 945 (1906); Berichte von Schimmel & Co.

Fabrik Falkenberg, Falkenberg-Grünau, ein neues Arzneimittel, welches als acetylsalicylsaures Amidoacetparaphenetidin bezeichnet wird. Beide Komponenten sind keine therapeutischen Neuigkeiten. Die Säure ist das von den Elberfelder Farbenfabriken mit durchschlagendem Erfolg in den Arzneischatz eingeführte Aspirin, während die Base das Schering'sche Phenokoll darstellt, das nach seiner Zusammensetzung auch als Amidophenacetin bezeichnet werden kann. Zernik<sup>33)</sup> bestreitet die von den Fabrikanten für das Aspirophen aufgestellte Formel



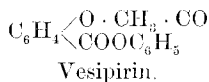
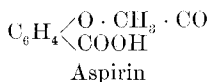
und kommt nach den Befunden seiner Untersuchungen zu der Anschauung, daß das Präparat keine einheitliche chemische Verbindung, sondern nur eine molekulare Mischung von freier Salicylsäure und Monoacetylphenokoll darstellt. Analog der soeben erwähnten Acetylsalicylsäure wird der Methyl ester der Benzoylsalicylsäure unter dem Handelsnamen *Benzosalin* als Antirheumaticum und Antineuralgicum empfohlen. Das Benzosalin von der Formel



ist in Wasser unlöslich und schmeckt etwas nach Benzoesäure.

Ähnlichen Zwecken soll der durch französisches Patent Nr. 358 948 geschützte *Menthylsalicylsäure-ester* dienen, zu dessen Darstellung Menthol und überschüssige Salicylsäure bei hohen Temperaturen unter gleichzeitigem Durchleiten von indifferenten Gasen ( $\text{H}_2\text{CO}_2$ ) vereinigt wird.

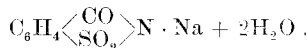
*Vesipyrin* ist ein Derivat der Salicylsäure, das sich am einfachsten als Acetylsalol bezeichnen läßt, da es sich zum Salol verhält wie das Aspirin zur Salicylsäure:



Die Verbindung ist geschmack- und geruchlos und sehr beständig. Im Darm wird sie gespalten, wobei die entstehende Essigsäure die etwaigen giftigen Wirkungen des Phenols aufheben soll. Dasselbe ist als gleichzeitiges Ersatzmittel des Salols und des Aspirins in Anwendung bei Rheumatismen und Neuralgien und soll sich insbesondere bei Influenza und ähnlichen Erkältungskrankheiten vorzüglich bewährt haben. Ebenfalls zur Behandlung von rheumatischen Krankheiten soll der *Salicylsäure-monomoglykolester* dienen, dessen Herstellung der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik durch Patent geschützt wurde. Ein unschädliches Fiebermittel, Antirheumaticum, Nervinum und Migränemittel ist ferner noch das *Citrokoll* der Chemischen Fabrik Falkenberg in Falkenberg-Grünau, das als eine chemisch einheitliche Verbindung aus Citronensäure und Amidoacetparaphenetidin hergestellt wird, also ebenso wie das obengenannte Aspirophen ein Derivat des Phenacetins ist. Durch D. R. P. Nr. 177 054 ließ sich die A.-G. Kalle & Co. die Darstellung von *Acetylsalicylamid*, welches ebenfalls zu therapeutischen

Zwecken Anwendung finden soll, schützen. Zur Darstellung wird Salicylamid mit Essigsäure und Essigsäureanhydrid erhitzt.

Von sonstigen ähnlichen Arznei- und Desinfektionsmitteln sei erwähnt das in der Augen- und Zahnheilkunde viel verwendete *Paramonochlorphenol*, ferner das *Fluotal*, ein stark antiseptisches Fluorbromphenylwismut, die Vanadinpräparate, die als *Vaseptol* zu antiseptischen Zwecken Verwendung gefunden haben, einige neu hinzugekommene *Perborate*, das *Wismutdisalicylat*, endlich das als Darmantisepticum und Sublimatersatz in der Augenpraxis gebrauchte *Natriumsalz der Orthosulfaminbenzoesäure*:



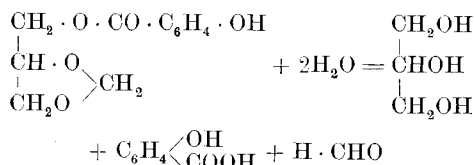
Von neueren *Teerpräparaten* ist das von L i n g n e r in Dresden durch Kondensation von Holzteer mit Formaldehyd hergestellte *Pitttylen*, ein unlösliches, trockenes, amorphes Pulver, das in seiner Anwendung eine Anzahl von Vorteilen vor dem officinellen Holzteer voraus hat, anzuführen.

Einer ganz außerordentlichen Beliebtheit erfreuen sich in letzter Zeit die Präparate, die aus *Formaldehyd* mit den mannigfaltigsten Verbindungen zusammengesetzt sind. In der Arzneimittelsynthese stehen die Formaldehydprodukte<sup>34)</sup> zweifellos in erster Linie. Bietet ja auch kaum ein Körper eine so vielfältige Möglichkeit zur Herstellung von Kondensationsprodukten, die zu therapeutischen Zwecken Verwendung finden können. Durch seine außerordentlich große Reaktionsfähigkeit wird er in den Stand gesetzt, mit Hilfe der ungesättigten Gruppe eine Menge von Derivaten zu bilden, die entweder noch die spezifischen Formaldehydeigenschaften aufweisen oder aber eine ganz neue medizinische Wirkung äußern. Die 40%ige Lösung des Gases, das *Formalin* oder *Formol*, ist ein bewährtes, stark baktericides Mittel, welches zu Desinfektionszwecken ausgedehnte Verwendung gefunden hat. Daneben hat sie die wertvolle Eigenschaft, tierische Gewebe, Eiweißsubstanzen usw. in hornartige Massen zu verwandeln, eine Fähigkeit, die besonders für Konservierungszwecke von großer Bedeutung ist. Andererseits ist aber gerade diese Eigenschaft unwillkommen bei der Anwendung des Formalins zu chirurgischen Zwecken, bei der Wundbehandlung oder bei der Therapie der inneren Krankheiten. Das Formalin zeigt nämlich sehr starke Reizwirkung auf Schleimhäute und greift die Atmungswege stark an. Da die Versuche, durch Verwendung des *Trimethylens*, seines Polymerisationsproduktes, diese Übelstände zu beseitigen, nicht von dem gewünschten Erfolg begleitet waren, ging man dazu über, das Produkt in eine Form zu bringen, die, ohne die schädlichen Nebenwirkungen zu zeigen, doch alle guten Eigenschaften des Aldehydes aufweist. Von solchen Stoffen, welche Formaldehyd entweder mechanisch beigemengt oder chemisch gebunden enthalten, sind zu erwähnen die Antiseptica *Holzlin*, *Antiseptoform*, *Glykoformal*, *Formazol* und *Aquinal*, ferner die Seifenpräparate *Lysoform*, *Sapoform*, *Septoforma*, *Manuform*, *Dermalin* und die zahlreichen medizinischen Formalinseifen, die

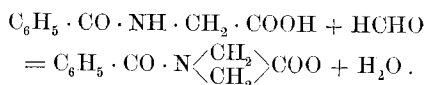
<sup>33)</sup> Apothekerztg. 1906, 1084.

<sup>34)</sup> W. G ö s s l i n g, Apothekerztg. 1906, 132.

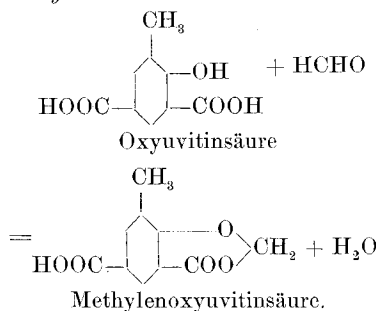
mit den verschiedensten Namen belegt wurden. Von größerer Wichtigkeit sind die Kondensationsprodukte des Formaldehyds im engeren Sinne, deren Wirksamkeit im allgemeinen auf der langsamen Regeneration des Formaldehyds unter verschiedenen Bedingungen beruht. Als Wundstreu- pulver als Ersatz des Jodoforms und zu anderen antiseptischen Zwecken fanden in der letzten Zeit eine Reihe solcher Verbindungen Eingang in die medizinische Praxis. So entsteht durch Einwirkung von Formaldehyd auf Gelatine das *Glutoform* oder *Glutol*, auf Casein das *Formaldehydcasein*, auf Stärke und Dextrin das *Amyloform* und das *Dextroform*, auf Stärke und Jodoform das Jodoformersatzmittel *Amylojodoform*, aus Jodoform und Paraformaldehyd wurde das *Ekajodoform* gewonnen, aus Formaldehyd und Hämatoxylin das *Almatein*, aus dem Dibromantipyrin das *Salubrol*, (der Konstitution nach ein Methylenbisantipyrintetrabromid), aus dem Ichthyol das *Ichthoform*, aus Resorcin das *Polyformin*, aus Naphthol das *Naphthoformin*, aus Thymol das *Thymoloform*, aus Teerölen (Oleum Rusci) das *Empyroform*. Die aufgezählten Präparate stellen alle mehr oder weniger unlösliche Pulver dar, aus welchen erst durch die biologische Tätigkeit des Organismus Formaldehyd wirksam abgespalten wird. In ähnlicher Weise hat die Kondensation des *Hexamethylenetetramins*, das aus Formaldehyd und Ammoniak hergestellt wird, mit anderen Stoffen befruchtend auf den Arzneischatz eingewirkt. Mit Jodoform wurde das *Jodoformin*, mit Jodol eine ähnliche Verbindung erhalten, mit Chinagerbsäure das *Chinoform*, mit Salicylsäure das *Saliformin*, mit Bromäthyl das *Bromalin*, mit Dioxybenzol das *Hetralin*, mit Kawasantal (Gonosan) das Antigonorrhoeum *Urogosan*. Kombinationen mit Tannin und anderen Stoffen sind *Tannobromin*, *Rexotan*, *Tannoform*, *Tannopin*, *Galloformin* und *Tannocasin*. Eine besondere Gruppe unter den hierhergehörigen Verbindungen nehmen die sogen. *Methylenverbindungen* ein, unter welchen sich einige wohl einen ständigen Platz unter den Arzneimitteln geschaffen haben. Dieselben spalten unter geeigneten Bedingungen leicht Formaldehyd ab, so die *Methylencitronensäure*, von welcher sich das *Citarin*, das *Helmitol* und das *Neu-Urotropin* ableiten. Salicylsäureverbindungen ähnlicher Art sind das *Indoform*, ein Acetylsalicylsäurederivat, und das *Protosol*, Salicylsäureglycerinformalester, welcher durch Veresterung von Glycerinformal und Salicylsäure unter dem Einfluß von Salzsäure entsteht. Der Zerfall durch Säuren und Alkalien erfolgt nach der Formel:



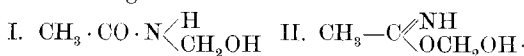
Das Protosol ist ein lokales Antirheumaticum. Die Methylenhippursäure, das *Hippol*, leitet sich vom Benzoylglykokoll her:



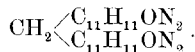
Dasselbe findet als ungiftiges Blasenantisepticum neuerdings Anwendung. Analog gebildet ist die *Methylenoxyvitinsäure*:



Das *Formicin* ist das Additionsprodukt des Formaldehyds mit Acetamid, dem eine der folgenden Formeln zugeschrieben werden kann.



Nach einem D. R. P. stellt Kalle & Co, A.-G. in Biebrich solche Verbindungen durch längere Einwirkung von Trioxymethylen auf Formamid oder Acetamid her, wobei auf ein Molekül des polymeren Formaldehyds 2 Moleküle Säureamid in Anwendung gebracht werden. Ähnlich wie das Methylen- diacetamid wird aus Formamid die entsprechende Methylenverbindung gewonnen. Durch Patente wurden in der letzten Zeit noch Kondensations- produkte mit Eucalyptol, mit Gallussäuren, Harn- stoff, Urethanen sowie ihre Wismutverbindungen und ihre Verbindungen mit Tannin geschützt. Ein Kondensationsprodukt hochsiedender kresolarmer Kohlenwasserstoffe mit Formaldehyd, welche mit Seife in Lösung gehalten sind, ist das *Belloform*, eine mit Wasser und Alkohol mischbare Flüssigkeit, welche in ihrer Wirkung dem Kreolin und Lysoform gleichsteht. Desgleichen sind wieder einige neue Namen für feste Formaldehydpräparate, welche mit Hilfe von Seife oder Fettsäuren, bzw. mit fett- sauren Salzen in bekannter Weise hergestellt sind, zu verzeichnen. Ihre Aufzählung würde zu weit führen. Ein Hexamethylenetetramintriborat ist das *Boroverdin*, ein bitter schmeckendes, in Wasser lösliches Pulver, welches alkalischen Harn sauer macht und so die Zerlegung des Hexamethylen- tetramins ermöglicht. Außerdem soll durch dieses neue Harnantisepticum die Harnsäure gelöst, der Harn geklärt und seine Absonderung gesteigert werden. An das bereits bekannte Citarin und das Neurotropin (Neu-Urotropin) schließt sich das *Formurol* an, citronensaures Hexamethylenetetramin- natrium, das beide Basen gleichzeitig an die Säure gebunden enthalten soll. Nach den Untersuchungen von F. Zernik<sup>35)</sup> scheint es sich jedoch nicht um eine chemische Verbindung, sondern um ein Gemenge von Hexamethylenetetramin mit neutralem und saurem Natriumcitrat zu handeln. Menthol- ester des Formaldehyds sind das *Forman*, das *Menthoform* und das *Haloform*. Eine Verbindung, welche die physiologischen Wirkungen des Anti- pyrins und des Aldehyds in sich vereinigt, ist das *Formopyrin*



<sup>35)</sup> Apothekerztg. 1906, 1085.

Bei einigen wichtigen Arzneimitteln ist es durch das Formaldehyd ermöglicht worden, den üblen Geruch und Geschmack zu beseitigen, oder die Produkte löslich zu machen. So wurde z. B. aus dem Guajacol eine geruch- und geschmacklose Verbindung, das *Geoform*, hergestellt, welche weder giftig ist, noch die ätzenden Wirkungen des Aldehydes aufweist; in ähnlicher Weise aus dem Kreosot das *Kreoform*. Hierher gehören auch das *Pulmoform*, Methylendiguajacol, und das *Euguform*, ein acetyliertes Methylendiguajacol, sowie das *Pneumin*, Methylenkresot, welche bei Kehlkopf-, Lungen- und Darmleiden mit Erfolg Anwendung gefunden haben. In dem *Methylendicotoin* (*Fortoin*) wurde ein Antidiarrhoicum hergestellt, welchem einerseits der scharfe Geschmack des Cotoins, des wirksamen Bestandteiles der Cotorinde, abgeht, während es auf der anderen Seite antiseptische Wirkungen gewonnen hat.

Auf dem Gebiete der *Schlafmittel* hat die Einführung des *Veronals* und des *Proponals* eine rege Forschungstätigkeit hervorgerufen, die sich in den zahlreichen Patenten, die auf neue Verfahren zur Darstellung verwandter Produkte genommen wurden, widerspiegelt. Fast alle substituierten C—C—Dialkylbarbitursäuren scheinen hypnotische Wirkung zu besitzen, und dies ist der Grund, daß die Darstellung neuer Derivate von Tag zu Tag zunimmt, weil die Nachfrage nach wirklich brauchbaren Heilmitteln dieser Art zurzeit eine sehr lebhaft ist. Die wichtigsten Ausgangsmaterialien sind die zahlreichen Abkömmlinge der cyclischen Harnstoffe der Pyrimidinreihe. Wegen der Einzelheiten wird auf die regelmäßigen Referate in dieser Zeitschrift hingewiesen. Das Gleiche gilt von den Derivaten der *Aminoalkohole*, die hervorragende anästhesierende Wirkungen aufweisen und zum Teil als Ersatzmittel des Cocains dienen sollen, nachdem sich einige der hierhergehörigen neueren Arzneimittel, wie das *Stovain*, *Novocain* und das *Alypin* in der Praxis ausgezeichnet bewährt haben. Eigentümliche Beobachtungen über die Wirkungen der Magnesiumsalze veranlaßten J. Meltzer<sup>36)</sup>, eingehende Versuche anzustellen, welche die überraschende Tatsache ergaben, daß das *Magnesiumsulfat* in seiner Wirkung auf die Nerven dem Cocain sehr nahe steht. So zeigte sich unter anderen Erscheinungen, daß Einspritzungen von Magnesiumsulfat einen lähmungsähnlichen Zustand, also eine Hemmung im physiologischen Sinne verursachen; bei Injektion in die Venen bei Tieren, wird in wenigen Sekunden völliger Stillstand der Atmung und aller Körperbewegungen bewirkt. Bei Versuchen an Menschen ergab sich, daß das Magnesiumsulfat bei intraspinaler Injektion zur lokalen Anästhesie sehr geeignet ist, und daß sich mit demselben auch sehr tiefe allgemeine Narkosen erzielen lassen. In einem schweren Falle von Tetanus erfolgte durch wiederholte Einspritzung von Magnesiumsulfat völlige Heilung. Sollten sich diese aufsehenerregenden Nachrichten in ihrem vollen Umfang bestätigen, so wäre damit ein Anlaß gegeben, die Einwirkung unserer anorganischen Heilmittel auf Nerv und Muskel einer durchgreifenden Nach-

prüfung zu unterziehen, nachdem dieselben in der letzten Zeit durch die zahllosen synthetischen organischen Verbindungen mehr und mehr in den Hintergrund gedrängt worden sind.

Zahlreich sind auch in abgelaufenen Jahre die neuen *diätetischen* Mittel in weitestem Sinne; eine kleine Auswahl möge an dieser Stelle gebracht werden, um ein Bild von ihrer mannigfaltigen Zusammensetzung zu geben. Unter dem Namen *Neuramin* wird eine Verbindung von Lecithin, Hämatin und Smilacin von Gablin & Co. in Paris in den Handel gebracht. Dasselbe stellt eine braunrote amorphe, wachsähnliche Masse dar, welche angeblich eine chemische Verbindung der drei Komponenten ist. Nach seiner Zusammensetzung wäre das neue Mittel da angezeigt, wo eine verstärkte Lecithinwirkung erwünscht ist. Es dürfte demnach als ein Nerventonicum anzusehen sein. Die von den Fabrikanten aufgestellte Formel bedarf anscheinend noch einer Bestätigung.

Als Heilmittel gegen Neurasthenie, Anämie, Chlorose, Rhachitis usw. wird von H. Rosenberg in Berlin ein Produkt „*Nukleogen*“ hergestellt, das als wirksamen Bestandteil nukleinsaures Arsen-eisen in organischer Bindung enthalten soll.

Ein leichtverdauliches Arseneisenmittel ist die *Arsenferratose*, welche als haltbare, wohlgeschmeckende Lösung des Arsenferrats in den Handel gebracht worden ist. Das Ferratin ist ein milde wirkendes Eisenpräparat und wird nach Schmiedeberg als künstliche Ferrialbuminsäure bezeichnet, die aus Hühnereiweiß und Ferrialkalitartrat gewonnen wird. Das fast geruch- und geschmacklose, neutrale Pulver von rotbrauner Farbe löst sich in schwachen Alkalien auf. Das Arsenferratin ist ein ähnliches Pulver von roter Farbe und enthält etwa 7% Eisen und 0,06% arsenige Säure. Hergestellt werden diese Arzneimittel von C. F. Boehringer in Waldhof.

Unter dem Namen *Cascoferrin* bringt E. Weigert in Breslau ein Eisenpräparat in den Handel, das den Magen nicht belästigt und zugleich die Darmtätigkeit anregt. In demselben ist außer dem bekannten Triferrin (paranukleinsaures Eisen) ein entbitterter Auszug von Rhamnus Purshiana enthalten.

Aus Fleisch hergestellte Stärkungsmittel sind u. a. der neue Fleischsaft *Cornil* von Dr. A. Oetker in Bielefeld, ferner die *Fortose*, eine aus erstklassigem Fleisch gewonnene Hemialbumose, die von F. Witte in Rostock als ein sehr leicht ausnutzbares Nähr- und Stärkungsmittel gegen Schwächezustände empfohlen wird. Die Darstellung eines haltbaren gutschmeckenden *Hämoglobinpräparates*<sup>37)</sup> von der Farbe des arteriellen Blutes wurde der A.-G. von Kalle & Co. in Bielefeld durch D. R. P. Nr. 167 081 geschützt. Zu seiner Gewinnung wird frisches defibriniertes gekühltes Blut mit Äther gemischt und in Scheidegefäßen mehrere Stunden stehen gelassen, worauf sich dann zwei Schichten bilden, von welchen die untere klare rote Schicht abgezogen wird. Zur Entfernung des von der Lösung zurückbehaltenen Äthers wird ein vollkommen sterilisierter Luftstrom hindurchgesaugt, so daß schließlich die zurückgebliebene Blutfarbstofflösung als eine sehr haltbare, fast geruchlose,

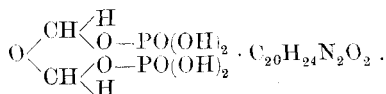
<sup>36)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 3; Pharm. Ztg. 1906, 77.

<sup>37)</sup> Pharm. Ztg. 1906, 12.

schön weinrote Flüssigkeit von vollkommen reinem Geschmack zurückbleibt.

*Lecin* heißt eine neutrale klare Eisenalbuminat-lösung, deren Darstellung Dr. Laves in Hannover patentamtlich geschützt ist.

Durch Sättigen der freien Phytinsäure, einer als Tonikum empfohlenen, in vielen Samen vorkommenden phosphorhaltigen Säure, mit Chinin wird das *Chininphytin* erhalten, das die guten Wirkungen seiner beiden Komponenten vereinigt. Seiner Zusammensetzung nach ist es ein anhydrooxymethylendiphosphorsaures Chinin von der Formel



Neu ist ferner die Anwendung der *Harnsäure* als appetitanregendes, allgemeines Tonikum zur Behandlung der Tuberkulose.

Die übrigen hier einschlägigen Heilmittel bieten wenig Interessantes, indem sie meistens nur neue Variationen der schon länger bekannten wirksamen Prinzipien, die in den Stärkungsmitteln vorhanden sind, vorstellen; fast sämtliche Präparate auf diesem Gebiete enthalten Eisen, Mangan, Arsen, Eiweißverbindungen, Peptone, Lecithin und ähnliche phosphorhaltige Substanzen, Kohlehydrate, Stärkemehl- und Malzauszüge, appetitanregende Bitterstoffe oder ähnliche Verbindungen mehr.

Von neueren *Jodpräparaten*<sup>38)</sup> verdienen einige besondere Erwähnung. Unter der Bezeichnung *Sajodin* ist das von F. Eisner und v. Mehling hergestellte Calciumsalz der Monojodbehensäure durch die Elberfelder und Höchster Farbwerke in den Handel gebracht worden. Die Monojodbehensäure entsteht durch Einwirkung von Jodwasserstoff auf die Erucasäure des Rüboles. Das *Sajodin* ist ein weißes, geruch- und geschmackloses Pulver, das analog dem Jodipin innerlich gegeben werden soll. Sein Jodgehalt beträgt 26%. Das *Jodipin*, ein Jodadditionsprodukt des Sesamöls, wird in der neuesten Zeit auch in fester Form als *Jodipinum solidum* angewendet. Durch Emulgierung des ursprünglichen öligen Präparates mit *Roborat*, einem lecithinreichen Getreideeiweiß, wird eine geruch- und geschmacklose haltbare Masse von 10% Jodwert erhalten, welche sich besonders in Form von Tabletten zum Einnehmen eignet; Fabrikant ist E. Merck in Darmstadt. Eine Jodeiweißverbindung, die aus dem sogen. Maisin, einem aus Maissamen gewonnenen Eiweißkörper, von Vaudin hergestellt wird, ist das *Jodomaïsin*, eine bitterschmeckende, wasserlösliche Masse, die vom Magen gut vertragen wird und bei tertiärer Syphilis, bei Emphysem und anderen Krankheiten mit Erfolg gegeben worden ist. Ein leicht assimilierbares, nicht reizend wirkendes Jodpräparat ist das von Chevrotier hergestellte *Neosiode*, das zu innerlichem und äußerlichem Gebrauch empfohlen wird. Seiner chemischen Zusammensetzung nach ist es ein Jodcatechin und stellt ein gelbes, amorphes in Wasser schwer lösliches Pulver dar, das völlig licht- und luftbeständig ist. Durch die im lebenden

Organismus tätigen oxydierenden Agenzien wird es, ebenso wie durch Säuren, zersetzt, wodurch es im Körper langsam Jod abscheidet, das sofort resorbiert wird. Von Jodpräparaten, die vorzugsweise oder ausschließlich für äußerliche Anwendung bestimmt sind, mögen noch aufgeführt werden das *Jothion*, ein Dijodhydroxypropan, das bei Nasen- und Ohrenerkrankungen, bei Ekzemen und ähnlichen Hautleiden gute Dienste leistet. Als Ersatz des *Aristols* wird ein *Jodthymol* empfohlen, das sich durch hohen Jodgehalt auszeichnet und in der Haut- und Augenpraxis vielfache Anwendung findet. Über seine chemische Zusammensetzung und über den Unterschied von dem *Aristol*, das ein Dithymoldijodid darstellt, ist noch nichts näheres bekannt geworden. Als *Jodoformium liquidum* wird eine klare dicke Flüssigkeit zum Ersatz des Jodoforms, in Salbenform oder in Verbandstoffen aufgesaugt, empfohlen, welche aus Alkohol, Ätzkali, Ölsäure und Jod nach verschiedenen Vorschriften hergestellt wird, so daß es also als eine jodoformhaltige flüssige Kaliseife bezeichnet werden kann. Nach der Anschauung von P. Welmans können diese Präparate aber nicht die Benennung flüssiges Jodoform verdienen, da ihr Jodoformgehalt nur ein sehr geringer ist und das angewandte Jod in denselben meist als Jodkalium oder als jodsaures Kalium enthalten ist. Den Soziodolsalzen analoge Verbindungen stellen die *Dijodolsalze* der Firma Hockert & Michalowsky in Berlin dar, da sie sich von der Dijodparaphenolsulfosäure ableiten. *Jodan* ist eine Lösung von 25% Jod in dem flüssigen Anteil des Gänsefettes, das sowohl innerlich als auch äußerlich als leicht resorbierbares reizloses Jodpräparat Anwendung finden soll und in Amerika hergestellt wird. Ein geruchloses Wundantiseptikum ist endlich das *Jodojan*, ein Monojoddioxybenzolformaldehyd,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{J}(\text{OH})_2\text{HCOH}$ , welches durch Einwirkung von Jod auf Dioxybenzol und Formaldehyd entsteht. Es ist ein rötlichgelbes, geruch- und geschmackloses Pulver, das in den üblichen Lösungsmitteln löslich ist. Durch Abspaltung von „Jodformol“ soll es in den Wundsekreten bakterizid und den Heilungsprozeß beschleunigend wirken; Fabrikant ist A. Horowitz in Berlin.

Eine neue Silberverbindung ist das formonukleinsäure Silber, welches unter dem Namen *Sophol* in ähnlicher Weise wie die anderen Silberpräparate der Eiweißreihe verwendet wird. Besonders günstige Heilerfolge wurden bei gonorrhöischer Blennorrhoe der Augen beobachtet. In dem *Sophol* ist das Silber in organischer Bindung, so daß es in Lösungen nicht durch Ionenreaktionen nachgewiesen werden kann. Hergestellt wird es von den Farbwerken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld. Ganz analog dem *Sophol* enthält ein anderes Mittel, das *Omorol*, Silber in organischer Bindung an einem Proteinkörper. Während dasselbe in Wasser unlöslich ist, wird es allmählich von Kochsalzlösung, dünnen Alkalilösungen, serösen Flüssigkeiten usw. aufgelöst. Auf diese Weise wird es auch von Wund- und Schleimhautsekreten schnell resorbiert. Infolge seiner stark antiseptischen Tiefenwirkung soll es bei Gonorrhoe, sowie auch bei diphtherischen Wucherungen sehr gute therapeutische Erfolge aufzuweisen haben; Fabrikant ist die Chem. Fabr. von Heyden A.-G. Radebeul. *Lysargin*, von Kalle

<sup>38)</sup> Pharm. Ztg. 1906, 52.

& Co. in den Handel gebracht, ist eine der von P a a l aufgefundenen kolloidalen Verbindungen, die sich von den Spaltungsprodukten des Eiweißmoleküls, der Lysalbin- und Protalbinsäure, ableiten; es kann als eine neue Art von kolloidalem Silber aufgefaßt werden. Es bildet stahlblaue, leicht und reichlich in Wasser lösliche Lamellen, deren Lösungen wegen ihrer absoluten Reizlosigkeit gegen Schleimhäute ähnlich wie die anderen kolloidalen Silberpräparate sich einer äußerst vielfältigen Anwendung in der inneren und äußeren Medizin erfreuen.

Die Ergebnisse der modernen *Serumforschung*<sup>39)</sup> und der neueren Immunitätslehre haben den Arzneischatz mit einer Klasse von höchst wichtigen Präparaten bereichert, die das größte Interesse der Chemiker, die sich mit der Heilwirkung der chemischen Verbindungen beschäftigen, in Anspruch nehmen muß. Die aufsehenerregenden Erfolge, die mit den Produkten dieser Art in der Medizin erreicht worden sind, scheinen berufen, eine neue Auffassung der Arzneiwirkung und damit eine völlige Umwälzung der bisherigen pharmakologisch-medizinischen Forschungsrichtung zu bewirken. Während bisher die Pharmakologie fast nur mit Arzneimitteln arbeitete, die reine Symptomata sind, also nur gewisse Krankheitssymptome günstig beeinflussen, nicht aber gegen die Krankheit selbst oder deren Ursachen gerichtet sind, geht das Bestreben der modernen „Chemotherapie“ dahin, wirkliche Heilsubstanzen zu gewinnen, das heißt Substanzen und chemische Gruppierungen aufzufinden, die eine bestimmte Verwandtschaft zu bestimmten Organen des Körpers besitzen, die sogen. organotropen Stoffe. Solche Verbindungen sollen dann gewissermaßen als Transportmittel in den Blutbahnen usw. fungieren und, nachdem sie mit pharmakologischer oder toxikologischer Wirkung versehen sind, an den geeigneten Stellen ihre Wirksamkeit entfalten. Auf empirischer Grundlage hat man so bereits in dem *Quecksilber* ein Spezificum gegen die Syphilis, in dem *Chinin* ein solches gegen die Malaria gefunden; das *Trypanrot*, ein Farbstoff, ist befähigt, den Organismus von der Infektion durch Trypanosomen zu heilen und vor dem Tode zu retten. Die Berichte der deutschen Expedition unter der Leitung von R o b e r t K o c h zur Erforschung der Schlafkrankheit in Ostafrika, welche als eine Infektionskrankheit durch das Trypanosoma gambiense erkannt worden ist, lassen kaum mehr einen Zweifel, daß in dem *Atoxyl*, einer Arsenverbindung (Metaarsensäureanilid), ein Mittel existiert, das bei der furchtbaren Krankheit in ähnlicher Weise wirkt, wie das Chinin bei der Malaria<sup>40)</sup>. Auch die Tse-Tse-Krankheit wird durch eine Infektion mit Blutparasiten von der Gruppe der Trypanosomen herbeigeführt. Die Serumforschung im engeren Sinne wurde insbesondere durch die Arbeiten von E h r l i c h gefördert, der sich als der Begründer der wichtigen Theorie von den Seitenketten große Verdienste erworben hat. Es handelt sich hier um ein Gebiet, auf dem die Mitarbeit des Chemikers von Tag zu Tag erwünschter wird.

<sup>39)</sup> Chem.-Ztg. 1906, 78 u. 80, 964 u. 979; Pharm. Ztg. 85, 941; 73, 805.

<sup>40)</sup> Deutsche med. Wochenschr. Nr. 51, 1906, Sonderbeilage.

Gegen die *Diphtherie* hat W a s s e r m a n n ein neues bakterizides Serum in Form von leicht im Munde zergehender Pastillen hergestellt, mit denen V o g e l s b e r g e r günstige Resultate erzielt hat. Durch dieselben wird ein Zusammenballen der Bazillen (sogen. Agglutination) hervorgerufen, und die zusammengeballten Stäbchen lassen sich bequem durch Gurgeln ausspülen. Das neue Präparat unterscheidet sich von dem B e h r i n g s c h e n Serum dadurch, daß das letztere als rein antitoxisches Serum keinen Einfluß auf die L ö f f l e r s c h e n Bazillen auszuüben vermag, während das W a s s e r m a n n s c h e neben der antitoxischen auch eine antibakterizide Wirkung besitzt.

Aus virulenten Pestbazillen wurde das *Pestvaccin* hergestellt, aus dem Leprabazillus eine Glycerincmulsion, das *Leprolin*, gegen Lepra, aus Meningokokken von K o l l e und W a s s e r m a n n sowie von J o c h m a n n wurde ein Serum gegen die *Genickstarre* gewonnen. Gegen *Haarkrankheiten*, Herpes tonsurans usw., wird ein Serum aus Trichophytonkulturen empfohlen, ferner ein Antistreptokokkenpräparat, die *Staphylase*, und ein *Antitoxin* gegen den *Starrkrampf*, das nach einer verbesserten Methode gewonnen wird. Bei der großen Zahl von Heilmitteln und Serumpräparaten gegen den *Tuberkelbazillus* und die *Lungenschwindsucht* ist man jetzt etwas vorsichtiger und mißtrauischer gegenüber den Angaben der Hersteller und Fabrikanten geworden, nachdem es sich in vielen Fällen gezeigt hatte, daß die versprochenen Wirkungen mehr oder weniger ausblieben. Doppelter Interesse erregt deshalb die Anfechtung des in der medizinischen Welt fast als unumstößliches Dogma betrachteten Satzes, daß der Tuberkelbazillus der spezifische, einzige und ausschließliche Erreger der Schwindsucht ist, durch Professor R i f f e l in Karlsruhe<sup>41)</sup>. Derselbe weist auf Grund von 11 Thesen darauf hin, daß der Tuberkelbazillus bei der Lungenschwindsucht die Rolle eines echten Saprophyten spielt und nicht als ihr Erreger zu betrachten ist; inwieweit die Anschauung R i f f e l s auf Tatsachen beruht, dürfte sich erst aus einer Nachprüfung seiner Gründe ergeben. Auch die Forschungsergebnisse B e h r i n g s sind Gegenstand scharfer Angriffe gewesen, und besonders über seine Theorien der menschlichen und der Rindertuberkulose gehen die Ansichten der Fachwelt weit auseinander. Seine Arbeiten, die insbesondere auf die Beschaffung einer keimfreien, an natürlichen Antitoxinen reichen Säuglingsmilch, dann auf die Verhinderung und die Heilung der Tuberkulose bei den Rindern und endlich, als Krönung des Ganzen, auf die Heilung der menschlichen Tuberkulose hinzielen, haben zur Auffindung eines halbflüssigen wachsartigen Impfstoffes, der *Tuberkulase*, geführt, der bei tuberkulösen Kühen bewirkte, daß nach mehrwöchiger Behandlung die Tuberkelbazillen aus der Milch verschwanden<sup>42)</sup>. Doch macht B e h r i n g selbst bezüglich der Tuberkulase darauf aufmerksam, daß es sich nicht um ein Heilmittel gegen Tuberkulose handle, sondern um ein Mittel, welches durch frühzeitige Verwendung bei jugendlichen Individuen

<sup>41)</sup> R i f f e l, Schwindsucht und Krebs. Bei Gutsch in Karlsruhe. Pharm. Ztg. 23, 257.

<sup>42)</sup> Apothekerztg. 13, 146.

die Schwindsucht verhüten und allenfalls schon bestehende Tuberkuloseherde in günstigem Sinne zu beeinflussen vermöge. In neueren Mitteilungen über sein neues Schwindsuchtmittel, das später den Namen *Tulase* (abgekürzt aus Tuberkulase) erhielt, wird angegeben, daß die Tulase in reinem Zustande eine klare, mit dünnflüssigem Honig zu vergleichende Flüssigkeit ist, die alle Bestandteile des Kochschen Bazillus enthält, nämlich 1. die fettähnlichen (lipoiden) Substanzen, 2. die aus den entfetteten Tuberkelbazillen mit destilliertem Wasser und Kochsalzlösung ausziehbaren Nucleoalbumine und Globuline und endlich 3. die den Hauptbestandteil der von Fett und Protein befreiten „Restbazillen“ ausmachenden Proteide. Die Tulase zu therapeutischen Zwecken kann nicht nur intravenös und subcutan, sondern auch stomachal angewandt werden; Säuglingen verabreicht man tulasehaltige Milch. Die durch Tulase erzeugte Immunität tritt bei nicht mit Tuberkulose infizierten Individuen erst nach vier Monaten ein, bei tuberkulösen und gegen Tuberkulin überempfindlichen Individuen ist die Wirkung eine raschere. Die Abgabe der Tulase erfolgt vorläufig nur an Kliniken unter besonderen, von Behring festgesetzten Bedingungen. Von sonstigen neuen Serumpräparaten mögen noch angeführt werden: Mittel gegen Cholera, Masern, Dysenterie, Eklampsie, Typhus, Basedow'sche Krankheit, Herbstkatarrh und Gonorrhoe, ferner ein Analogon des Mäusetyphusbazillus, das „Ratin“ zur Vertilgung von Ratten und Hausmäusen. Von Serumpräparaten, die in der Veterinärmedizin Anwendung finden sollen, ist unter anderen ein Serum gegen Hundestaupe zu nennen.

Auf dem Gebiete der Organpräparate ist in diesem Jahre keine bedeutendere Neuerung erschienen. Die Nebennierenpräparate, die unter vielfach variierten Namen doch wohl immer das *Adrenalin* als wirksames Prinzip aufweisen, werden naturgemäß in allen erdenklichen Kombinationen mit anderen Arzneimitteln, besonders anästhetisch wirksamen Substanzen, auf den Markt geworfen und erwerben sich auch meist viele Anhänger unter den Ärzten. Der die Blutgerinnung aufhebende Bestandteil des Blutgelgekopies wird unter der Bezeichnung *Hirudin* von E. Sachse & Co. in Leipzig hergestellt. Ein sehr konzentriertes ungiftiges Schilddrüsenpräparat, das unter Beobachtung besonderer Vorsichtsmaßregeln hergestellt wird, ist das *Degrasin*, das sich besonders da als Entfettungsmittel bewährt hat, wo Hunger- und Entziehungskuren vermieden werden sollen; Fabrikanten sind Dr. Freund und Dr. Redlich in Berlin.

Darmschleimhautextrakte sollen bei Zuckerkrankheit günstige Heilerfolge bewirkt haben. Ein Präparat dieser Gruppe ist das *Secretin*, welches nach P. H. Marsden die wirksame Substanz des Duodenum bildet und wahrscheinlich den Charakter eines Präfermentes zeigt, indem es erst durch Einwirkung von Salzsäure in ein Ferment umgewandelt wird. Dieses wird dann von der Bauchspeicheldrüse absorbiert und bewirkt hier die Pankreatinsekretion, auf welche die eigentliche Wirkung zurückzuführen ist.

Die Einwirkung von Arzneimitteln auf Fermente und andererseits die Veränderungen der Arzneiwirkungen unter dem Einfluß von Fermenten

wurde von verschiedenen physiologischen Chemikern einer Prüfung unterzogen. Als hauptsächlichste Ergebnisse seien erwähnt die Zersetzung von Fermenten und die Umwandlung des Lecithins in ein Blutgift durch Radium- und Röntgenstrahlen, die Hemmung der katalytischen Wirkung von Organauszügen durch Coffein und Strychninsalze, die Spaltung von Arbutin, Amygdalin und Sapotoxin durch das Ferment der Zuckerrübe, die *Tyrosinase*. Durch die Einwirkung der Tyrosinase verlieren Cocain und Morphin typische Eigenschaften, Atropin die Fähigkeit, auf die Pupille des Auges zu wirken.

Die Veröffentlichungen über Radium haben einen derartigen Raum in der Literatur eingenommen, daß man bereits von einer besonderen Disziplin, der Radiologie<sup>43)</sup>, zu sprechen gewohnt ist. Auch auf dem Gebiet der pharmazeutischen Chemie sind die Radiumpräparate zu einer gewissen Bedeutung gelangt, und insbesondere hat sich die Balneologie der Radiumtherapie sehr angenommen, seitdem fast bei allen Heilquellen außer in dem Wasser auch in deren Gasausströmungen, im Gestein, im Sinter, im Schlamm der Brunnen und in den benachbarten Moorerden Radiumemanation konstatiert werden konnte. Von bedeutenderen chemischen Arbeiten sind die Untersuchungen Henrichs<sup>44)</sup> über den Radiumgehalt der Wiesbadener Thermalquellen hervorzuheben. Aus den bis jetzt vorliegenden Zusammenstellungen scheinen die Kreuznacher Quellen am stärksten radioaktiv zu sein. Zur Erleichterung von Versuchen über die therapeutische Verwendung des Kreuznacher Sinters wurden stark radioaktive Partien ausgewählt und in besonderer Weise präpariert und sterilisiert. Aus der so erhaltenen Substanz *Radiol* wurden pharmazeutische Präparate hergestellt, von deren Mannigfaltigkeit die folgende Zusammenstellung Auskunft gibt. *Radiolgelatine*, *Radiolseife*, *Radiolliniment*, *Radiolsuppositorien*, *Radiolcagnalkugeln*, *Radiolalbe*, *Radiolverband* zu äußerlicher Anwendung und *Radioltablettchen* zum innerlichen Gebrauch. Über die Zweckmäßigkeit dieser Heilmittel fehlen bis jetzt genauere Angaben. Die Indikationen<sup>45)</sup> für die Radiumbestrahlung sind im allgemeinen dieselben geblieben: Hauterkrankungen, Erbgrind, Hautkarzinome, Lupus; neu ist die Anwendung in der Augenheilkunde bei Trachom. Als Grenze der Tiefenwirkung nimmt man 1 cm an, wobei allerdings die Intensität am Schluß dieses Maßes nicht mehr so groß ist, wie am Beginn. Die Radiumbehandlung hat vor der ähnlichen Anwendung der Röntgenstrahlen etwas größere Tiefenwirkung und vielleicht auch größere bakterizide Wirkung voraus, außerdem bedarf es bei ihrer Anwendung nicht des kostspieligen und komplizierten Instrumentariums. Im Gegensatz zu den Röntgenstrahlen und der Lichttherapie ist sie aber für ausgedehnte Hauterkrankungen nicht anwendbar. Nach den umfangreichen Untersuchungen von H. W. Schmidt<sup>46)</sup> über die radioaktiven Bestandteile von Quellwasser geht hervor, daß außer der Radiumemanation, welche bei den meisten Heil-

<sup>43)</sup> Lüders, Radiumtherapie, Chem. Ind. 1906, 282; Apothekerztg.

<sup>44)</sup> Diese Z. 20, 49 [1907].

<sup>45)</sup> Balneol. Ztg. 1906, 61.

<sup>46)</sup> Pharm. Ztg. 1906, 1, 10.

quellen gefunden worden ist, in einigen wenigen Fällen auch *Thoremation* konstatiert werden konnte. In bezug auf die geologischen Verhältnisse besteht eine deutliche Abhängigkeit des Emanationsgehaltes: Quellen aus Eruptivgesteinen sind im allgemeinen viel stärker aktiv als Quellen aus Sedimentgesteinen. Am wenigsten aktiv zeigten sich die Quellen aus Kalken und Sanden. Von über 100 untersuchten Quellen erwiesen sich am stärksten aktiv einige Heilquellen, und zwar der Kur- und Karlsbrunnen zu Bad Nauheim, die Brunnen zu Münster am Stein, Kreuznach und Bad Soden. Manche Heilquellen haben auffallend geringe Aktivität, wie z. B. der Sprudel zu Bad Nauheim. Im Wasser einer Quelle zu Kreuznach ließ sich eine nicht unerhebliche Restaktivität feststellen, die auf ein im Wasser gelöstes Radiumsalz schließen läßt. Die Radioaktivität ist fast ausschließlich eine induzierte, verschwindet also an der Luft nach einigen Tagen wieder, eine Tatsache, die zur Erklärung der auffälligen Abnahme der Wirksamkeit vieler Mineralwässer beim Versand herangezogen wird.

Von *Fetten für die pharmazeutische Praxis* sind einige Neuerungen zu erwähnen. Als Nebenprodukte der Baumwollindustrie werden mehrere Substanzen in großen Quantitäten gewonnen, die in der Technik schon seit längerer Zeit praktische Verwendung gefunden haben und in letzter Zeit auch mit Erfolg als Konstituenzen für verschiedene arzneiliche Zwecke angewendet werden. So bringt die Firma G. und R. Fritz in Wien als teilweisen Ersatz für Schweineschmalz einen neuen Salbenkörper unter dem Namen *Adeps Gossypii* in den Handel. Dasselbe ist eine strohgelbe, fast geruchlose, fettige Masse, die außer in Alkohol in den üblichen Fettlösungsmitteln löslich ist und sich mit anderen Fettarten, mit Lanolin und mit Vaseline u. dgl. durchaus gleichmäßig vermischen läßt. Das Fett ist leicht verseifbar und verändert sich nicht merklich an Licht und Luft, wodurch es einen wesentlichen Vorteil vor anderen zur Ranzidität neigenden Fettkörpern bietet. Nach Aufrecht<sup>47)</sup> besteht es aus den festeren Anteilen des Cottonöles, wie sich durch die Becchische Reaktion und die Jodzahl nachweisen läßt. Derselbe Autor setzt jedoch die allgemeine Verwendbarkeit des Präparates zu pharmazeutischen Zwecken besonders mit Rücksicht auf die geringe Wasseraufnahmefähigkeit in Zweifel. Der Preis ist niedriger als der der meisten offiziellen Fette. Das Gleiche gilt auch von den entsprechenden Ölen, von welchen das bekannte *Cotton seed oil* von der neuen amerikanischen Pharmakopöe als *Oleum Gossypii seminis* aufgenommen worden ist. Dasselbe entspricht in seinen Konstanten dem *Oleum Gossypii album* des deutschen Handels. Ein etwas billiger Ersatz besonders für kosmetische Zwecke ist das *Oleum Gossypii flavum*, das dem erstgenannten an Qualität kaum nachsteht. Das fette Öl des Senfsamens wird unter der Bezeichnung *Sinapol* als Ersatz des Olivenöls für kosmetische und pharmazeutische Zwecke empfohlen. Die ausgezeichnete Resorptionsfähigkeit des Leberthrans durch die animalische Haut gab Veranlassung zur

Darstellung eines neuen Präparates, der *Gadose*<sup>48)</sup>. Sie ist das von freien Fettsäuren, Seifen und Aschebestandteilen gereinigte Fett der Dorschleber, ist von ähnlicher Zusammensetzung wie das Wollfett und bildet eine gelbe, salbenartige Masse, die besonders leicht resorbierbar ist. In wasserfreiem Zustand soll die Gadose befähigt sein, 250% Wasser aufzunehmen. In den Handel kommt sie als Gadose anhydrica, aquosa und glycerinata. Von Wollfettpräparaten sei noch das *Lanogen* genannt und der durch Patent geschützte alkoholartige Stoff, der aus den Alkoholen des Wollfettes durch Äthyl- oder Methylalkohol ausziehbar ist. Um Salbengrundlagen herzustellen, die gegen Wasser, Medikamente und kosmetische Mittel indifferent sind und dennoch eine hohe Wasseraufnahmefähigkeit besitzen, wird Vaseline oder ein ähnliches indifferentes Fett mit wenigen Prozenten dieses Stoffes verschmolzen. Ein Zusatz von 1% des bei gewöhnlicher Temperatur honigähnlichen Stoffes zu Vaseline genügt, um bei letzterem eine Wasseraufnahmefähigkeit bis zu 200% hervorzubringen, während durch Verschmelzen mit 2–3% die Wasseraufnahmefähigkeit bis auf 300% gesteigert werden kann. (D. R. P. Nr. 167 849 von Dr. Lifschütz in Berlin.)

Von pharmazeutisch wichtigen *Farbstoffen* wurden einige Ergebnisse über das *Crocetin*, den Farbstoff des Safrans, veröffentlicht. Die Chemie des Safrans ist wegen der unerquicklichen Eigenschaften seiner Bestandteile und der Kostspieligkeit des Ausgangsmaterials bis jetzt recht stiefmütterlich behandelt worden. Gleichzeitige Arbeiten von Decker<sup>49)</sup> in Würzburg und Pfl und Scheitz in München befaßten sich mit den Verbindungen des Crocetins und gelangten zum Teil zu den gleichen Resultaten. Pfl und Scheitz haben eine systematische Prüfung über die salzbildenden Eigenschaften des Crocetins, das eine starke Säure ist, die sogar aus Bicarbonat Kohlensäure austreibt, angestellt und erhielten kristallisierte Salze mit Chinin, Brucin und Ammoniak, Decker stellte außer dem Ammoniumsalz auch die Alkalisalze und ein Bromadditionsprodukt dar. An dieser Stelle möge noch auf die therapeutische Verwendung eines anderen Farbstoffes, des *Trypan-rot*, und die mit demselben erzielten Heilerfolge bei der Trypanosomenkrankheit und der verwandten Schlafkrankheit hingewiesen werden. Ein anderer Farbstoff, das *Hämatoxylin*, findet in Verbindung mit Formaldehyd als *Almatein* arzneiliche Anwendung.

### Die Methode von Berthier zur Bestimmung des Heizwertes und die Hypothese von Welter.

Von Dr. M. STOECKER, Hildesheim.

(Eingeg. den 22. I. 1907.)

In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit beschäftigt sich Langbein (Chem.-Ztg. 1906, 1115) mit der Methode von Berthier zur Heizwert-

47) Pharm. Ztg. 1906, 40, 449.

48) Chem.-Ztg. 3, 18; 17, 169.

49) Chem.-Ztg. 27, 299.