

Das Recht der Anonymität gewähren wir allen Autoren, und für den Erfinder, der ein neues Gebiet erschließt, kann es wünschenswert sein, daß bei der Patentanmeldung sein Name noch im Verborgenen bleibt. Die Anmeldung wird häufig wenig beachtet, wenn ein gleichgültiger, unbekannter Name als Anmelder genannt ist, während umgekehrt, wenn ein bekannter Name erscheint, der Erfinder fürchten muß, daß sich viele Konkurrenten auf das Arbeitsfeld stürzen und es ihm erschweren, sein Feld in genügender Weise auszubauen und sich durch Patente zu schützen. Es soll daher der Erfinder nur, wenn er es wünscht, in dem Patent genannt werden. Ein Vertrag freilich, nach dem der Erfinder von vornherein sich seines Anspruchs begibt, in der Patentrolle genannt zu werden, muß ungültig sein, und für diesen Fall würde auch ich die Vertragsfreiheit ausschließen.

Ich fasse meine Ausführungen also wie folgt zusammen und lehne mich dabei an die Beschlüsse der Kommission des deutschen Vereins für den Schutz des gewerblichen Eigentums an\*):

1. Jederman soll sowohl über bereits gemachte wie auch über noch zu machende Erfindungen also auch im voraus, sowohl betreffs des Eigentumsrechts als auch über die Art und Höhe einer etwaigen Entschädigung frei verfügen können.
2. Mangels einer ausdrücklichen Vereinbarung soll das Recht an der Erfindung stillschweigend auf einen anderen übergehen, insoweit als der Erfinder kraft seines Dienst- oder sonstigen Vertragsverhältnisses dem anderen zu einer Beschäftigung verpflichtet ist, in deren Bereich Gegenstand oder Verfahren von der Art des Erfundenen fallen, und wenn
  - a) die ausschließliche Verfügung über die Erfindung zum Bereiche des gewerblichen oder wissenschaftlichen Betriebes des anderen gehört, oder
  - b) wenn sie so beschaffen ist, daß sie ihre volle geschäftliche Wirkung für den anderen nur bei ausschließlicher Benutzung hervorbringen kann.

Gehört die Erfindung nicht zum Bereiche des Betriebsherrn und kann sie ihre volle geschäftliche Wirkung für diesen auch bei nicht ausschließlicher Benutzung hervorbringen, so kann der Dienstherr nur eine freie Lizenz für sie beanspruchen.

3. Jeder Erfinder hat einen Anspruch auf Nennung seines Namens in der Patentschrift oder der Patentrolle. Auf dieses Recht kann niemand für künftige Erfindungen verzichten; diesbezügliche Vertragsbestimmungen sind ungültig.

Mit diesen Vorschlägen glaube ich zunächst der deutschen Industrie diejenige Bewegungsfreiheit gewahrt zu sehen, die sie unbedingt notwendig hat, wenn sie in der bisherigen Weise sich weiter entwickeln und immer mehr Arbeitskräfte in des Wortes weitester Bedeutung beschäftigen soll. Es wird in keiner Weise in die Organisation eingegriffen, die sich bewährt hat. Es kann dann den angestellten

\*) Vgl. die Denkschrift der Patentkommission des Deutschen Vereins für den Schutz des gewerblichen Eigentums zum Stettiner Kongreß (1909).

Erfindern und Nichterfindern die vorhandene Arbeitsgelegenheit nicht nur erhalten, sondern erweitert werden. Die Angestellten, soweit sie wirkliche Erfinder sind, werden den Arbeitgebern bekannt und erhalten dadurch die Möglichkeit, nicht nur bei dem jeweiligen Arbeitgeber, sondern auch weiterhin günstigere Stellen zu bekommen.

## Jahresbericht über die Neuerungen und Fortschritte der pharmazeutischen Chemie im Jahre 1908.

Von F. FLURY.

(Schluß von S. 878.)

### VII. Neue Arzneimittel.

Der Kampf gegen das immer mehr um sich greifende Unwesen auf dem Markte der Geheimmittel und pharmazeutischen Spezialitäten hat in der letzten Zeit ohne Frage eine Reihe begrüßenswerter Erfolge aufzuweisen gehabt. Wenn auch die Bestrebungen der beteiligten Kreise, zum Schutze des realen Arzneimittelverkehrs dem Nahrungsmittelgesetz ähnliche gesetzliche Bestimmungen herbeizuführen, noch nicht zu allgemein befriedigender Lösung und zur Beseitigung der bestehenden Mißstände geführt haben, so haben doch die zahlreichen Erörterungen in der Fachpresse und die Eingaben der interessierten Körperschaften an die zuständigen Behörden die Aufmerksamkeit und Zustimmung in allen Kreisen, deren Zusammenarbeit allein eine Gesundung der bestehenden Verhältnisse erhoffen läßt, gefunden. Vorläufig läßt sich hierbei die Wirksamkeit der als Akt der Selbsthilfe in Angriff genommenen Veröffentlichung von Untersuchungen von schwindelhaften Arzneimitteln durch die bewährten Kräfte einiger medizinischen und pharmazeutischen Universitätsinstitute feststellen, wobei die unrichtigen Angaben der Hersteller unter Mithilfe des mächtigsten Bundesgenossen, der beteiligten Presse, in das richtige Licht gestellt werden konnten. Angesichts der Erfolge dieser dankenswerten Bemühungen zum Schutze des arzneibedürftigen Publikums und zur Entlarvung betrügerischer Fabrikanten steht zu erwarten, daß die staatliche Behörde die baldige Errichtung öffentlicher Untersuchungsstellen oder eines amtlichen Zentrallaboratoriums zur Kontrolle der Fabrikangaben über Zusammensetzung, Prüfung und Dosierung neuer Arzneimittel ernstlich in Erwägung zieht.

Einer Abhandlung über Eisenpräparate von E. K o b e r t<sup>112)</sup> ist zu entnehmen, daß zu den antichlorotischen Eisenpräparaten zu zählen sind die vegetabilischen und animalischen Nahrungs- und Genußmittel als Eisenpräparate, die officinellen Eisenpräparate als Antichlorotica, die eisenhaltigen Bäder und die modernen, meist noch nicht officinellen Eisenpräparate. Zu den letztgenannten werden gerechnet das Eisenalbuminat, die Eisenzucker, das Ferratin, eine Ferrialbuminsäure und ihre Lösung als Ferratose, dann die Eisen-

<sup>112)</sup> Real-Enzyklopädie d. ges. Heilkunde, 4. Aufl.; durch Pharm. Ztg.

somato-se, eine Eisenalbumose, das Carniferrin, eine Ferriphosphorfleischsäure, das dialysierte Eisenpeptonat, das nucleinsäure Eisen, unter welche Gruppe das Ferratogen, das Triferrin, das Fersan und das Prototerrin gehören, weiter von den Präparaten des Blutfarbstoffs das Hämoglobin, die Flüssigkeiten Perdynamin, Dynamogen, Hämatogen, Eubiose und Bioferrin sowie die Trockenblutpräparate Sanguinal, Roborin, Siccio, Hämatinalbumin, Ferran, Trefusia und Hämoform. Das reine Hämatin enthält über 10mal mehr Eisen als das Hämoglobin. Beide haben den Nachteil, daß sie im Magendarmkanal leicht Teercharakter annehmen. Hierin bietet auch das salzsaure Salz des Hämatins, das Hämin, keine Vorteile. Das Hämogallol ist ein durch Einwirkung von Pyrogallol auf Blutfarbstoff hergestelltes Produkt, das im Darmkanal nicht mehr teerartig wird. Durch Fällung von Blutfarbstofflösungen mit Metallsalzen werden die Hämolpräparate gewonnen, so das Zink-, Kupfer-, Quecksilber- und Eisenhämol. Das Zinkhämol ist ein Darmadstringens, durch Entfernung des Zinks aus dem Präparat wird es in reines Hämol übergeführt.

Von Arsenpräparaten sind zunächst die im Vordergrund des pharmakologischen Interesses stehenden organischen Arsine und Arsinsäuren, die Verwandten des Atoxyls, anzuführen. Eine Anzahl von ihnen ist bereits oben besprochen worden. Die Arzneimittelindustrie hat sich der neuen synthetisch gewonnenen Produkte bereits angenommen und beginnt den Markt mit zahlreichen Zubereitungen des Atoxyls und seiner wichtigeren Homologen zu bereichern. Genannt seien die Kapseln und Tabletten von Atoxyl mit Chinin, mit Eisen, Phthalsäure usw. Die Herstellung kolloidaler Arsenverbindungen durch Behandlung von Eiweißstoffen, Peptonen, Albumosen, Fibrin mit Säuren und Arsen-trihalogeniden wurde J. Gnezda in Agram patentiert. Dieselbe führt zu verhältnismäßig ungiftigen organischen Arsenverbindungen, die therapeutisch von großem Interesse sind. Kolloidales Arsen läßt sich durch Reduktion von alkalischen Arsenlösungen bei Gegenwart von eiweißartigen Schutzkolloiden herstellen.

Neue Diätetica<sup>113)</sup> sind das Biocitin, das Ferrogen, Leciferrin, Padotheon, Caropan, das Lebertranpräparat Chokosana, das Fleischnährpräparat Somagen, Ferratonal, Heliofer, Mayoferin, Mucoferrin, Tokayin, Regenerin, Ysyn. Das Biocitin besteht im wesentlichen aus reinem Lecithin, den Nährstoffen des Eies und der Milch. Es bildet ein geruchloses, in Wasser und wässrigen Flüssigkeiten lösliches Pulver, das bei menschlichen Schwächeständen als Ergänzungsnährmittel für verbrauchte Nerven Anwendung findet. Ferrogen ist eine Lösung von Eisen, Mangan und Pepton. Leciferrin ist ein versüßtes, flüssiges Lecithin-Eisenpräparat, in dem neben Lecithin und Eisen aromatische Substanzen und Kognak enthalten sind. Eine Kombination von Malzextrakt und Hämatogen

ist Padotheon. Caropan ist, wie sein Name andeutet, ein Nährmittel, das sämtliche Nährstoffe des Fleisches enthält, außer diesen Eiweißsubstanzen aber auch Kohlehydrate aufweist, die einem Zusatz von 50% Malzextrakt entstammen. Das Caropan besteht zur anderen Hälfte aus dem neuen Fleischpräparat Somagen, in welchem neben den anregenden Fleischsalzen und Fleischbasen auch die Proteinstoffe des Fleisches enthalten sind, die bekanntlich den Fleischextrakten fehlen. Ein Lebertranpräparat, das zur Verdeckung des unangenehmen Trangeschmacks aus Schokoladenmasse hergestellt ist, ist das Chokosana. Außerdem sind noch Lecithinphosphorsäure und phosphorsaurer Kalk vorhanden. Ferratonal ist glycerinphosphorsaures Eisen, Heliofer eine Jodeisenlebertranemulsion. Mayoferin ist das zur Herstellung des kefirähnlichen, aus dem Orient stammenden Yoghurt dienende Mayapulver. Mucoferrin ist ein dem Carniferrin analog zusammengesetztes Eisenpräparat, das aus dem Mucin und den Mucoidkörpern von Schnecken und dem Glaskörper frisch getöteter Ochsen durch Füllen mit Eisenchlorid gewonnen wird und ein in sauren und alkalischen Flüssigkeiten lösliches Pulver vorstellt. Worin der Vorteil dieses neuen Eisenmittels besteht, ist nicht ersichtlich. Tokayin ist ein Chineeisenwein, der nach einem patentierten Verfahren in der Weise hergestellt wird, daß bei der Darstellung ein Eisenzusatz stattfindet, wobei durch organische Säuren bei Gegenwart von kolloidalem Eisenhydroxyd Wasserstoff entwickelt wird, der das Eisenhydroxyd reduziert, das im Augenblick der Reduktion auch bei sehr geringem Säuregehalt des Weines in Lösung geht. Ein Überschuß des Eisenhydroxyds bietet noch den Vorteil, daß alle Gerbsäure ausgefällt wird, wodurch das nachträgliche Trüben des Fabrikats vermieden wird.

Bei Neurosen und anderen Nervenkrankheiten wird der Borneolester der Bromisovaleriansäure unter der Bezeichnung Eubornyl empfohlen. Ein Eucalyptuspräparat ist das gegen rheumatische Leiden angewandte Kortol. Ein Analogon der Jodglidine wird als Bromglidine in Tablettenform als unschädliches Sedativum in den Handel gebracht. Aus der Wurzel von Heritiera wird (angeblich durch Tierpassage) das Neuheritin gewonnen, das bei Migräne und Nervenkrankheiten wirksam sein soll. Als Neurastheniemittel werden neben innerlichen Dosen von Aspirin Pinselungen mit Monotal empfohlen, ferner Präparate aus Eisen, Chinin und indischem Hanf, endlich auch arsenhaltige Zubereitungen. Neurasthenin ist ein dem Nährpräparat Sanatogen nachgebildetes Produkt, das Hagensehe Nervenheilmittel enthält Chinin, Baldrian und Pfefferminze, das Königliche Nervenmittel enthält die drei Bromsalze mit Viburnum- und Baldrian auszügen, in dem Müllerschen Nerven-nährsalz wurden nachgewiesen Lecithin, organisches Eisen, Natriumphosphat und unwesentliche Salze, Nervosin enthält neben pflanzlichen Stoffen als Hauptbestandteil eine Eisenverbindung. Eine beliebte Arzneiform der Neuzeit sind Kombinationen von Arzneimitteln oder Nährstoffen mit Schokolade, wie die Namen Lactolade, Jomakolade, Hämakolade, Guai-

<sup>113)</sup> Pharm. Ztg. 1908, 260, 528, 778; 1909, 7.

kolade, Yerkolade und Chokosana andeuten. Lactolade ist ein Milchkakao, der im wesentlichen aus Zucker, Kakao und Magermilchpulver besteht, in der Hämakolade sind außer Hämatogen und Hämoglobin noch Nährsalze vorhanden, Jomakolade ist eine dem vorigen Fabrikat ähnliche Hämoglobinschokolade, welche Jodsalze enthält und bei dauernden Jodkuren genommen werden soll, Guajakolade ist eine Guajakolhämakolade mit einem Zusatz von Kaliumsulfogujakolat und ist als Tuberkulosemittel gedacht, Yerkolade ist ein Präparat mit Paraguaytee. Die Yerpräparate sind diätetische Zubereitungen aus der coffeinhaltigen Ilex paraguayensis. So ist beispielsweise Yermeth ein alkoholfreies Getränk, Yerkolade eine Nährschokolade usw. Die Vismervintabletten enthalten nur eiweißartige Substanzen als wesentliche Prinzipien. Von bromhaltigen Arzneimitteln ist noch die Bromglidine zu nennen als ein Präparat, das besonders in solchen Fällen sehr wertvolle Dienste zu leisten vermag, wo Bromderivate längere Zeit verabreicht werden müssen, z. B. bei Epilepsiebehandlung, da sie Bromexantheme und die unter dem Namen Bromismus bekannten Störungen nicht hervorruft. Glidine besteht aus nucleinfreiem, reizlosem Pflanzeiweiß, das im Organismus leicht resorbiert und vollkommen ausgenutzt wird.

Regenerin kommt in flüssiger Form, in Tabletten und als Pulver in den Handel. Das flüssige Präparat ist eine Lösung von Lecithin, Eisen und Mangan in aromatischer Flüssigkeit, die Tabletten und das Pulver bestehen unter anderem aus glycerinphosphorsaurem Natrium, milchsaurem Eisen und dem Leubesechen Magenpulver (Rhabarber, Natriumsulfat und -bicarbonat). Das Isyn ist ein Nährpräparat aus Milcheiweiß mit sehr hohem Eiweißgehalt. In dem Stomachicum von Fragner sind Validol, Pepsin und Orthoform neu in einer Mischung versüßter Elixiere von Bittermitteln gelöst.

Von eigentlichen Nervenpräparaten, Migränemitteln u. dgl. sind sonst noch anzuführen das an Stelle des Bornyvals als Sedativum empfohlene Valisan, ein bromiertes Bornyval. Jodival ist ein Monojodisovalerianylharnstoff, der sowohl als Jodpräparat als auch bei Nervenkrankheiten verordnet wird. Das Meligrin ist ein Migräninersatzmittel, das durch Kondensation von Dimethyloxychinizin mit Methylphenylacetamid entstehen soll. Lactalexin enthält Spermin, Thyreoidin und Nucleinsäure und findet bei neurasthenischen Zuständen, daneben aber auch bei Ernährungsstörungen, wie Rhachitis, Anwendung. Gute Dienste bei Überreiztheit und bei hysterischen Zuständen beim Beginn des Klimakteriums soll das Bromvalidol leisten. Dasselbe ist eine Kombination von Validol und Bromnatrium und wird in Tablettenform verabreicht. An das Hämoglobin und Lecithin schließt sich eng das Cholesterin an; wie die ersten beiden zur Darstellung einer Unzahl von Heilmitteln dienen, wird nun auch das Cholesterin als Tonikum und Nervinum besonders durch französische Mediziner empfohlen und verwendet. Es wird aus der tierischen Galle gewonnen. Ein auch hypnotisch wirkendes Nervinum ist das Eglatol, bestehend aus Chloralhydrat, Phenyl-

dimethylpyrazolon, Trimethylxanthin und Carbonsäurementhylester. Ein in Wasser lösliches Krystallpulver ist das Quietol, das Bromhydrat des Valeryloxybutyrens. Es wird aus Valerylbromür und Propyldimethylaminooxyisobuttersäureester erhalten und wird als Nerventonicum und Antineuralgicum empfohlen. Durch Kondensation gleicher Moleküle von Benzamid und Phenylmethylpyrazolon wird das Migränemittel Plejapyrin gewonnen. Besondere Vorzüge des Präparats sollen Löslichkeit und unbegrenzte Haltbarkeit sein. Das Calciumsalz der Dibrombehensäure ist das Sabromin, das als Ersatz des Bromkaliums Anwendung findet und ein dem Sajojin analog gebildetes Produkt ist.

Nichts bemerkenswerthes bieten einige neuerdings aufgetauchte Aphrodisiaka. Zum Teil enthalten sie harmlose Salzmischungen, zum Teil Pflanzenstoffe dunkler Herkunft, in dem englischen Aphrodine ist das wirksame Agens das Yohimbin. Hierher gehören die Präparate Doremapulver, Barta, Amrita, Roglin und Fortisin. Gegen Krankheiten der Harnwege soll das Camphosal sehr zuverlässig wirken; dasselbe ist der neutrale Camphersäureester des Santalols und bildet ein bräunlichgelbes, schwach aromatisch riechendes Öl von schwach bitterlichem Geschmack, das sich zum Unterschied von Santalol und Santelöl nur wenig in verd. Weingeist löst. Nach den vorliegenden Mitteilungen soll die therapeutische Wirkung des Camphosals bei allen Prostataerkrankungen eine absolut zuverlässige sein, bei veralteten Blasenkatarrhen und Harnröhrenkrankheiten soll es ebensoviele Resultate gezeigt haben. Ohne die Reizerscheinungen der Camphersäure und des Santalols zu zeigen, soll es in der Form des neutralen Esters die günstigen Wirkungen der Komponenten in sich vereinen. Das Präparat wird wie das Santelöl in Gelatine kapseln gegeben. Die Blenogoninpräparate, Kapseln, Ovules und Stäbchen sollen ebenfalls gegen Krankheiten der Harnorgane Verwendung finden. In den Kapseln ist Santelöl, Matikoeextrakt, Hexamethylentetramin, in den Ovules und Stäbchen Anästhesin und Albargin enthalten. Über das Theolactin, ein bei Blasenkrankheiten und als harntreibendes Mittel empfohlenes Arzneimittel, werden folgende Angaben gemacht. Die Herstellung erfolgt durch Einwirkung von Theobrominnatrium auf Natriumlactat, so daß das Theolactin aus molekularen Mengen seiner Komponenten besteht. Es ist ein in Wasser leicht lösliches, bitter schmeckendes Pulver von alkalischer Reaktion, das an der Luft leicht Feuchtigkeit anzieht. Seine diuretische Wirkung beruht in erster Linie auf dem hohen Gehalt an Theobromin, daneben aber auch auf dem milchsauren Eisen, dem nach Stumpf ebenfalls diuretische Eigenschaften zukommen. Unangenehme Nebenwirkungen sind bis jetzt noch nicht beobachtet worden, ein besonderer Vorzug des Präparats soll seine Unschädlichkeit für das Herz sein. Gegen Harn- und Nierenkrankheiten werden neuerdings auch Equisetumpräparate empfohlen. Der Methyläther des Santalols, das Thyresol, soll ähnlich wie die andern Santelölpräparate bei Gonorrhoe Verwendung finden. Er ist eine fast farblose, in Wasser kaum lösliche Flüssigkeit

von cedernholzartigem Geruch und schwach aromatischem Geschmack. Bezüglich seiner pharmakologischen Eigenschaften wird hervorgehoben, daß er Magen und Nieren nicht reizen soll.

Die im verflossenen Jahre auf dem Markt erschienenen Abführmittel bieten wenig Neues. Phenolphthalein, Hefe und die bekannten vegetabilischen Laxantien sind meist die Hauptbestandteile. So ist das Sodophthalyl von Flaig das Dinatriumchinonphenolphthalein, das nicht nur per os gegeben wird, sondern auch als subcutanes Abführmittel brauchbar sein soll. Levathin ist ein Entfettungsmittel, das neben Weinstein noch Kaliumnatriumtartrat enthält. Die Oxienpräparate bestehen neben unwesentlichen Beimischungen aus Podophyllin, Soda und Kapsikum, Robol besteht aus Aloe, Rhabarber u. dgl., die Darmantabletten enthalten Phenolphthalein und Cascara sagrada, Torulin ist eine Trockenhefe, die Bernardsehen Entfettungstabletten bestehen aus Extrakten von Fucus, Cascara und Frangula, Gracilin ist ein Teegemisch, Eulaxans sind Tabletten von Phenolphthalein und Natriumhydroxyd, Aperitol besteht aus Valerylacetylphenolphthalein, Novolax aus Phenolphthalein mit Tamarindenextrakt, Vesculan aus Fucus- und Rhabarberextrakt mit Podophyllin, Ficolax aus einem zusammengesetzten Feigensirup, Purgamenta aus einem Gemisch von Fenchelhonig und einer alkoholischen Phenolphthaleinlösung, Novozon aus Magnesiumsuperoxyd usw.

Ein neues Diureticum ist das Euphyllin, eine Verbindung von Theocin und Äthylendiamin. Da das Theocin, eines der besten Diuretica, durch diese Kombination wasserlöslich gemacht wird, ist die Möglichkeit geboten, das Präparat auch subcutan anzuwenden. In demselben ist ein Gemisch der primären und sekundären Äthylendiaminverbindung vorhanden. Außer der subcutanen Anwendung eignet sich die Darreichung von Euphyllin auch innerlich und in Form von Klysmen oder Suppositorien. Das Präparat wird von den chemischen Werken vorm. H. Byk in Charlottenburg hergestellt. Ein haltbar gemachtes Birkeninfus wird unter der Bezeichnung Betunephrol als Diureticum und Nierensteine lösendes Mittel empfohlen. Zu ähnlichen Zwecken und als Heilmittel gegen die Zuckerharnruhr soll ein Extrakt der amerikanischen Ericacee Chamaophila umbellata dienen. Gegen Diabetes wird auch ein Heidelbeerpräparat Plethoral angepriesen, gegen die Folgeerscheinungen der harnsauren Diathese das Solvacid, ein dem Uricedin ähnliches Produkt, dessen Hauptbestandteil citronensaures Natrium ist. Als Mittel gegen Gallensteine wird das Cholauxanol genannt, das neben größeren Mengen von Mandelöl diuretische und abführende Extrakte von Taraxacum, Rheum, Chelidonium usw. in einer aromatisierten Emulsion enthält. Ein anderes Gallensteinmittel ist das Gallisol, das hauptsächlich aus Birkenteer, Ricinusöl und Schwefelleber bestehen soll.

Sauerstoff als wirksames Agens enthalten das Peroxydol, ein zur Herstellung von medizinischen und kosmetischen Präparaten anempfohlenes ungiftiges Antisepticum, das aus Natrium-

perborat besteht, das Novozon, ein Magnesiumsuperoxyd, das sich bei Magen- und Darmbeschwerden vorzüglich bewährt haben soll, die Vitaferpräparate, das Embryocedin, das Albin, das Hydrozon und andere mehr.

Jodpräparate neueren Datums sind das Jodatoxyl, das Jodalbacid, ein jodierter Eiweißkörper, der Monojodisovalerianylharnstoff „Jodival“, das Jodneon, eine Mischung von Fett, Lanolin und Seife mit Jodverbindungen, das Jodopeptid, eine jodierte Lösung von peptonisiertem Eiweiß, die Salze der höheren Jodfettsäuren, die organische Jodquecksilberverbindung Jodargyrum, ein Derivat des Thiophens, dann das Jodguajacol, das Jodwismuteisenpräparat Jodomenin, das Trijodphenolwismut Neoform, das Theobrominnatriumjodnatrium „Eustenin“, das Jodil, das Jodhydrat einer organischen Base, die Jodoxychinolinsulfosäure und ihre Doppelsalze, das Jodbenzoinform, eine Lösung von Jod in Tetrachlorkohlenstoff usw.

Als Darmadstringentien werden empfohlen das Tannargan, eine Verbindung von Silber mit Tannin und Eiweiß, und das Tannyl, eine Verbindung des Tannins mit Oxychlorcasein, das Parabismuth, ein paranucleinsaures Wismut. Von Mitteln gegen Syphilis sind zu nennen die Schar der neuen organischen Arsenverbindungen, verschiedene neue Quecksilberzubereitungen, vor allen das Asiphyl, die Quecksilberverbindung des Atoxyls, das Ammoniumuranat. Gegen Tripper wird als Ersatz für andere Zinksalze das sulfanilsaure Zink als Nizin empfohlen. Luesan ist eine Verbindung von Quecksilber mit Pflanzen-eiweiß.

Keuchhustennittel sollen sein das Eulatin, ein amidobrombenzoesaures Dimethylphenylpyrazolon, das Äthon, der Äthylameisensäureester, das aus Keuchhustensekret gewonnene Bechicin, das Bromotussin, ein dem Bromum solidificatum analoges Präparat, das Lacrothym, eine aus Thymianextrakt und Expectorantien bestehende Spezialität, das Tussiculin, eine Mischung der ätherischen Öle von Melaleuka Leukodendron, Serpyllum, Persica und Alkana.

Als ein neues Radiumheilmittel ist der radioaktive Schlamm Radiogen und das hieraus gewonnene Radiogenwasser anzuführen.

Ein neues Lokalanästheticum ist das Propäsin, der Propylester der Paraamidobenzoesäure, als Schlafmittel ist das Veronalnatrium unter der Bezeichnung Medinal eingeführt worden.

Im Berichtsjahre sind einige neue Salicylpräparate zu verzeichnen. So wird der Bernsteinsäureester der Salicylsäure wegen seiner ausgeprägt schweißtreibenden Wirkung bei Influenza, Erkältungskrankheiten und entzündlichen exsudativen Prozessen, Pleuritis und rheumatischen Leiden, überhaupt bei allen Krankheiten, bei denen Salicylpräparate angezeigt sind, warm empfohlen. Die Darstellung erfolgt durch Kondensation aus dem Chlorid der Bernsteinsäure mit Salicylsäure. Der Ester ist ein schwerlösliches Pulver

von schwach säuerlichem Geschmack und wird nach den klinischen Beobachtungen auch von schwächlichen Personen gut vertragen. Als ein ausgezeichnetes Salicylpräparat auch zu äußerlicher Anwendung wird das Spirosal, der Salicylsäureester des Äthylenglykols, gepriesen. Die Reizwirkungen, die bei Salicylsäure und ihren Derivaten häufig vorkommen, wurden bei der Anwendung des Präparates nicht beobachtet. Nach den Erfahrungen von Lehmann<sup>114)</sup> soll das Spirosal in erster Linie bei dem chronischen Gelenkrheumatismus angezeigt sein. Zur Verwendung empfiehlt Lehmann nicht das reine Spirosal, sondern eine Verdünnung mit gleichen Teilen Alkohol, teils aus therapeutischen Gründen, teils wegen der besseren Resorption, der Erzeugung größerer Wärme an der Applikationsstelle und aus Gründen der Sparsamkeit. Ein weiteres Derivat der Salicylsäure ist das Diplosal<sup>115)</sup> der Firma Böhringer & Söhne in Mannheim, eine Salicylosalicylsäure der Formel  $\text{OH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH}$ . Seiner Zusammensetzung nach ist es der Salicylsäureester der Salicylsäure und hat die bemerkenswerte Eigenschaft, rechnerisch mehr als 100% Salicylsäure zu liefern. Die Darstellung erfolgt nach einem patentierten Verfahren durch gelinde Einwirkung wasserentziehender Mittel auf Salicylsäure oder deren Salze. Das Diplosal bildet weiße, geruchlose Nadelchen von schwach bitterem Geschmack und ist fast unlöslich in Wasser. In alkalischer Lösung erfolgt unter Salzbildung allmähliche Verseifung. Als Indikationen werden die gleichen wie für Salicylsäure, ihre Salze und Derivate angegeben. In pharmakologischer Beziehung wird bemerkt, daß die Unlöslichkeit in Wasser eine Reizwirkung auf die Schleimhaut hintanhält. Schädigungen des Magens und unangenehme Nebenwirkungen auf das Herz und die Nieren wurden bisher nicht beobachtet. Die Aufnahme erfolgt vom Darm aus, die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich durch die Nieren. Unter dem Namen Ammonium spiricum kommt das Ammoniumsalz der Salicylsäure in den Handel, offenbar als Ersatz für das dem freien Verkehr entzogene Natriumsalz.

Den in der letzten Zeit vielfach als Heilmittel Verwendung findenden Derivaten der Salicylsäure, bei denen ein Säureradikal in den Phenolkern eingeführt ist, haftet der Mangel an, daß sie meist einen sauren Geschmack haben, der bei krankhaft gesteigerter Sensibilität der Magenschleimhaut zu Störungen Anlaß geben kann. Diesen Übelstand zeigen die Anhydride der Acylsalicylsäuren nicht. Zur Darstellung der Anhydride nach einem den Elberfelder Farbenfabriken patentamtlich geschützten Verfahren werden entweder die Acylsalicylsäuren mit zweibasischen Säurehalogeniden wie Phosgen, Thionylchlorid oder Sulfurylchlorid in Gegenwart von tertiären Basen oder die Halogenide der Acylsalicylsäuren direkt mit tertiären Basen und Wasser behandelt. Nach einer andern ähnlichen Modifikation läßt man die Halogenide auf die substituierten Salicylsäuren oder ihre Salze in Gegenwart von alkalisch wirkenden Mitteln

einwirken. So wird beispielsweise das Acetylsalicylsäureanhydrid als eine neutrale, völlig geschmacklose, in Wasser kaum lösliche Verbindung gewonnen. Zur Herstellung solcher Körper lassen sich auch ganz allgemein die Gruppen der Säurehalogenide und Schwefelhalogenide verwenden, wie das Acetylchlorid, das Benzoylchlorid, das Äthylkohlsäurebromid, die Chloride des Phosphors, des Schwefels und die Chlorsulfonsäure. Eigene Handelsnamen für diese Anhydride sind noch nicht gebildet, unter dem Diaspirin ist nicht etwa ein solches Derivat, sondern der oben genannte Bernsteinsäureester der Salicylsäure zu verstehen. In den Rheumacidpräparaten von Thisquen und Weinert, die in drei verschiedenen Zusammensetzungen verwendet werden sollen, ist als wirksames Prinzip die Acetylsalicylsäure, außerdem enthalten sie zum Teil Salol und Antipyrin. Eine Kombination von Salicylsäure mit Capsicin ist die Rheumose, ein zur äußerlichen Anwendung bestimmtes Präparat, in welchem durch den Zusatz von Capsicin einerseits die Salicylsäure in größerer Menge resorbiert werden, andererseits durch den Hautreiz der rheumatische Prozeß auch sonst günstig beeinflußt werden soll. Die Rheumose stellt eine 10%ige Paste dar und soll besonders gegen Muskel- und Gelenkrheumatismus, sowie gegen Ischias und gichtische Beschwerden Anwendung finden. Eine überfettete Salicylsäureseife ist das Rheumasan, eine aus Cocosfett unter Zusatz von Glycerin und Stearinseife hergestellte Zubereitung. Ähnliche medizinische Seifen sind die Salol- und die Salicyllichthylolseife, die sich beide bei der Behandlung von parasitären Flechten und Schuppenflechten bewährt haben.

Von neueren Desinfektionsmitteln sind zu erwähnen das Neoform, ein dem Xeroform nahe verwandtes Präparat. Wie dieses ein basisches Tribromphenolwismut darstellt, ist das Neoform nach Herstellung und Zusammensetzung ein basisches Wismuttrijodphenolat,  $\text{C}_6\text{H}_2\text{J}_3\text{O} \cdot \text{BiO}$ . Dasselbe wird erhalten durch Mischung einer alkalischen Trijodphenollösung mit einer Lösung von Wismutnitrat in Glycerinwasser. Das sich zunächst bildende Monohydrat wird mit Wasser gewaschen, wobei es in das wasserfreie Oxytrijodphenolat des Wismuts übergeht. Es ist ein gelbes Pulver und wird besonders als Trockenstreuemittel bei Hauterkrankungen empfohlen, wobei es einerseits austrocknend, andererseits durch Jodabspaltung auf die Wundsekrete desinfizierend wirken soll. Ein ähnliches Produkt, dessen Wirkung ebenfalls dem Wismut und freiwerdendem Halogen zugeschrieben wird, ist das in Ungarn hergestellte Jodoformersatzmittel Helkomen, ein basisches dibromoxynaphthoesaures Wismut. Dasselbe ist ein dem Neoform in Wirkung und Aussehen gleichendes Pulver. Als eine Formoltannicellulose wird das Soryl, ein Antisepticum zur Verwendung bei Hautleiden, bezeichnet. Teerpräparate sind das Pixavon, eine Kombination von Pittylen mit Kaliseife, ferner das Medol, ein Kreolinliniment, endlich das Carbonol und Carboterpin, Lösungen von Steinkohlenteer in Tetrachlorkohlenstoff oder Terpeneol. Metakresolantol ist eine Mischung von Kresol mit einem Ichthyolderivat, Ptyophagon enthält als wirksames Prinzip Kresolnatrium. Das

<sup>114)</sup> Therapie der Gegenwart 1908, Nr. 8; durch Pharm. Ztg.

<sup>115)</sup> Pharm. Ztg. 1908, 759.

Autoform ist eine Kombination von Kaliumpermanganat mit dem Festoform, einer Formaldehydnatronseife. Die Irrigaltabletten, die mit Unrecht als „Holzessig in fester Form“ bezeichnet werden, enthalten teerartige Substanzen und essigsäures Natrium. Die Paralysis-tabletten enthalten eine feste Kaliumdoppelverbindung von Para- und Metakresol mit Natronseife, die Carboltabletten Doppelverbindungen von Phenol und Phenolkalium.

Unter der Bezeichnung Phenostal bringt die Firma Schülke & Mayr in Hamburg den Diphenyloxalester als neues Desinfektionsmittel und Antisepticum, das die reine Carbolsäure an Desinfektionskraft um das 4—6fache übertreffen soll, in den Handel. Neben der Fähigkeit, die vegetativen Krankheitserreger schon in sehr verdünnten Lösungen fast momentan abzutöten, besitzen nach den gemachten Angaben die Phenostallösungen vor den gewöhnlichen Carbolsäurelösungen den Vorzug, daß sie auch die äußerst widerstandsfähigen Dauerformen von Krankheitserregern, beispielsweise Milzbrandsporen, abzutöten vermögen. Als weiterer Vorzug wird angegeben, daß das Phenostal in den gebräuchlichen Lösungen nur einen schwachen, nicht unangenehmen Geruch hat und bei bedeutend höherer baktericider Wirksamkeit weniger giftig als die Carbolsäure ist. Das Phenostal kommt lose, in Tabletten und Tafeln in den Handel und soll bei der Wundbehandlung, zu Spülungen, zur Händedesinfektion usw. Verwendung finden. Bei Verwendung von Instrumenten und metallischen Gegenständen ist ein Zusatz von Soda nötig, um nachteilige Einwirkungen auf die Metalle zu vermeiden.

Die biologische Bestimmung des Phenols und der Kresole läßt sich nach Winter Blyth und Goodban<sup>116)</sup> mit Hilfe von Testbakterien, als welche frisch gezüchtete Kulturen von *Bact. coli* verwendet wurden, ausführen. Vorher werden die Abtötungsbedingungen der Organismen durch die genannten Gifte festgestellt, die Methode beruht auf der Verschiedenheit der abtötenden Kraft des Phenols und der drei isomeren Kresole.

Da unter dem Begriff Kresol im handelsüblichen Sinne keine einheitliche Substanz, sondern ein Sammelname für ein Rohprodukt oder Halbfabrikat der Destillation des Teeröls verstanden wird, sind die Anforderungen an das Präparat in früheren Jahren keine sehr großen gewesen, bis durch die Aufnahme des Produkts in das Arzneibuch bestimmte Eigenschaften verlangt wurden. Die hauptsächlichsten Verunreinigungen des Handelsartikels sind die sogen. Vorlaufphenole, die höheren Phenole, die Xylenole, Pyridinbasen und Kohlenwasserstoffe, wie Naphthalin und andere. Zum Zwecke der einwandfreien Wertbestimmung mußten erst Methoden ausgearbeitet werden, über deren Brauchbarkeit und Zulässigkeit eine umfangreiche Literatur vorhanden ist.

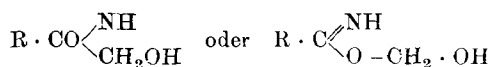
Die außerordentliche Verschiedenheit der Kresole und Kresolseifenlösungen des Handels und die hierdurch bedingten Schwankungen

in Wirksamkeit und Gehalt der Präparate haben den Liquor Cresoli saponatus des Arzneibuches zu einem Schmerzenskind aller beteiligten Kreise gemacht. So erscheint es erklärlich, daß die Abänderungsvorschläge für die betreffenden Artikel in der Neuauflage des deutschen Arzneibuches sehr zahlreich sind. Über die einschlägige Literatur des Jahres vgl. diese Z.<sup>117)</sup>

Harzartige Kondensationsprodukte werden aus Kresolen bei der Behandlung mit Formaldehyd und Mineralsäuren gewonnen. Nach einem Verfahren der Elberfelder Farbenfabriken läßt sich ein solches Produkt von vorzüglichen Eigenschaften, besonders zum Ersatz für Schellack, erhalten, wenn man unter bestimmten Reaktionsbedingungen nicht hierbei vom gewöhnlichen Rohkresol, sondern vom reinen Orthokresol ausgeht. Nach einem H. Friedländer in Berlin patentierten Verfahren lassen sich Mischungen der verschiedenen Kresole oder Reinkresole wasserlöslich machen, wenn man sie mit der mehrfachen Menge Resorcin versetzt. Auch Gemenge von Resorcin mit Thymol, mit Thymol und Benzoesäure, mit Guajacol und mit Alizarin lösen sich in bestimmten Konzentrationsgrenzen in Wasser. Die auf diese Weise erhaltenen Produkte haben den Vorzug, daß man die Gemische in festem Zustande transportieren kann und erst im Moment des Gebrauches auflöst. Die Beobachtung Friedländers ist besonders für die Praxis von Wert, beispielsweise für die Herstellung pharmazeutischer und kosmetischer Tabletten usw.

Da nach den Erfahrungen von Bechhold und Ehrlich<sup>118)</sup> die halogenhaltigen Phenole stärker baktericid wirken wie ihre Muttersubstanzen, bieten die neuen Kondensationsprodukte von Halogenphenolen mit Formaldehyd und Ammoniak praktisches Interesse. Wegen ihrer Eigenschaft, Formaldehyd abzuspalten, können diese Produkte als Pulverantiseptica Verwendung finden.

Von neueren Formalinpräparaten ist das Formicin, ein Formaldehydacetamid, zu nennen. Dasselbe wird von der Firma Kalle und Cie. durch Einwirkung von Formaldehyd und seinen Polymeren auf Acetamid hergestellt. Den Kondensationsprodukten dieser Gattung kommen die allgemeinen Formeln



zu. Die letzte Atomgruppierung ist entsprechend der Enolformel der Amide gebildet. Das Formicin ist nach der Molekulargewichtsbestimmung und nach seinen Reaktionen keine Lösung oder Mischung, wie manche andere Formalinderivate ähnlicher Art, sondern es stellt eine chemische Verbindung dar, die auch kristallinisch erhalten werden kann, doch wird es wegen seiner hygroskopischen Eigenschaft als sirupartige Flüssigkeit, die sich in den meisten

<sup>116)</sup> Analyst **32**, 154; durch Chem. Zentralbl. 1908, I.

<sup>117)</sup> Diese Z. **21**, (R) 885, 2506, 2584 (1908); Eger, (R) 885, Schneider (R) 2174, Emde und Runne (R) 2463, 2586, Rapp (R) 2463, Kobbé (R) 692, Herzog 692, 885, Seel, Ber. Pharm. Ges. **16**, 421.

<sup>118)</sup> Z. physiol. Chem. **47**, 173.

Lösungsmitteln löst, verwendet. Mit Ölen läßt es sich emulgieren, mit wässrigen Flüssigkeiten dissoziiert es langsam in seine Bestandteile. Bezüglich der Wirkung ist zu sagen, daß es bei verhältnismäßig großer Unschädlichkeit energische baktericide und antibakterielle Wirkung kesitzt und als Ersatz des Jodoformglycerins in der Chirurgie in dünnen Lösungen zu Blasenspülungen und zu Verbänden Verwendung finden soll. Ein anderes Formalinpräparat ist das *Bactiform*, eine feste Formaldehydseife, die aus polymerem Formaldehyd mit Natronseife hergestellt ist und zu verschiedener Anwendung als desinfizierende Seife befähigt ist. Die flüssige Formaldehydseife von Hahn ist ein ähnliches Produkt, hergestellt aus Formaldehyd und Olivenöl. Die Firma Schülke & Mayr in Hamburg bringt einige neue Formaldehydseifenpräparate auf den Markt, die als *Morbicid* bezeichnet werden. Als Neuerung enthalten sie statt der gewöhnlich verwendeten Seifen Harzseifen. Nach den bisherigen Versuchen ist die Wirkung der *Morbicid*präparate, von denen eines speziell für die Frauenpraxis gedacht ist, während das andere zur Desinfektion von Händen, Wäsche, Exkreten verwendet wird, etwa doppelt so stark als gleichkonz. Lysoformlösungen. Die vielgebrauchten *Formamin*tabletten bestehen aus einer parfümierten Verbindung mit Milchzucker und Formaldehyd. Gegenüber der Auffassung von Glaser<sup>119)</sup>, der eine schwere Urticaria nach dem Gebrauch der Tabletten beobachtet hatte, die er auf eine Vergiftung zurückführte, erklärt sich Paul Rosenberg - Berlin<sup>120)</sup> in einer energischen Notiz gegen die Auffassung einer Giftwirkung bei einem absolut unschädlichen Mittel und betont seine Auffassung solcher Vorkommnisse als einfacher Idiosynkrasien.

Die Anwendung des Formaldehyds<sup>121)</sup> zur Desinfektion von größeren Räumen geschieht entweder durch Verdampfung von wässrigen Lösungen mit Hilfe von verschiedenartig konstruierten Apparaten oder auf kaltem Wege durch das bereits öfters beschriebene *Autan*-verfahren, endlich auch nach der von den Amerikanern Evans und Russel angegebenen Methode, wobei ohne besonderen Apparat und ähnlich wie beim *Autan* das Formalin lediglich durch die Reaktionstemperatur einer Mischung von Kaliumpermanganat und Formalinlösung zum Verdampfen gebracht wird. Das Verfahren wurde durch die österreichischen Militärärzte Doerr und Raubitschek in Wien weiter ausgebaut und von Stabsarzt Dr. Nietner und Dr. Blasius im hygienischen Institut in Halle, ferner vom Stabsarzt Dr. Georg Mayer in der hygienischen Untersuchungsstation Würzburg anlässlich vorgekommener Genickstarrefälle nachgeprüft. Nach Beendigung der Desinfektion wird hierbei eine Ammoniakentwicklung nicht mehr vorgenommen, die desinfizierten Räume werden nur längere Zeit gelüftet. Ein Erlaß des preußischen Kultusministers spricht sich ebenfalls für die Zulässigkeit des Verfahrens aus. Die Herstellung haltbarer Formaldehydalkalisulfoxylate wurden der Chem. Fa-

brik von Heyden in Radebeul patentiert. Die genannten Doppelverbindungen werden aus den wässrigen Lösungen der Salze durch Konzentration im Vakuum erhalten und stellen luftbeständige lose Krystalle dar<sup>121)</sup>. Ein Kondensationsprodukt aus Formaldehyd und Hämatoxylin ist das *Almatein*, das bei Dysenterien und Durchfällen der Kinder, sowie auch äußerlich als Wundstreu-pulver oder in Salbenform gebraucht wird. Es stellt ein rotes, in kaltem Wasser, Äther und Chloroform unlösliches Pulver dar. Das *Indoform*, das nach Angaben des Fabrikanten eine chemische Verbindung von Formaldehyd, Salicylsäure und Essigsäure, ein Salicylsäuremethylenacetat, sein soll, dürfte, wie den Feststellungen von Frerichs zu entnehmen ist, lediglich ein Gemisch von Salicylsäure und Acetylsalicylsäure sein, das Spuren von Formaldehyd und Salicylsäuremethylester enthält. Als *Decilan* wird ein neues Antisepticum bezeichnet, dessen Wirksamkeit ebenfalls auf dem Gehalt an Formaldehyd beruht. Dasselbe enthält Formaldehyd und eine Kaliumoleinatlösung. In den *Blenogonin*präparaten, die gegen Krankheiten der Harnwege empfohlen werden, ist neben Santöl, Maticoextrakt auch Hexamethylentetramin enthalten. Formaldehydpräparaten nahestehend, sind auch die von Lingner in Dresden hergestellten *Dimenthyldimethylenäther*, die beim Erhitzen mit Säuren Formaldehyd abspalten und antiseptisch und antipyretisch wirken.

Das *Thymol* findet als Antisepticum und als konservierendes Mittel in der Heilkunde und bei physiologischen Versuchen vielseitige Anwendung, weshalb eine von Cousin und Hérissé im Laboratorium von E. Bourquelot<sup>122)</sup> gemachte Beobachtung über die Oxydation des Thymols durch Fermente besondere Beachtung verdient. Bei Untersuchungen über die oxydierenden Fermente von Pilzen, besonders des Champignons, wurde bemerkt, daß eine wässrige Thymollösung bei der Einwirkung dieses Fermentes unter Bildung eines Niederschlags zersetzt wird. Als Oxydationsprodukt ließ sich das von Dianine zuerst dargestellte Dithymol der Formel  $C_{20}H_{26}O_9$  isolieren und durch die Überführung in das Dibromderivat und das Dibromdithymochinon identifizieren. Dasselbe wurde am leichtesten durch das Ferment von *Russula delicata*, etwas schwieriger durch den Saft von *Lactarius controversus* erhalten. Die biochemische Oxydation des Thymols schließt sich an die Ergebnisse bei der Oxydation von Morphin und Vanillin durch Fermente an. Bemerkenswert ist im Falle des Thymols, daß durch die Oxydation der Wert des Thymols als Antisepticum wesentlich beeinträchtigt wird, da einerseits dem entstehenden Produkt sowohl die Löslichkeit in Wasser als auch die antiseptische Wirkung abgeht, andererseits die Konservierung von Lösungen, die oxydierende Fermente enthalten, sehr problematisch wird.

Zur Herstellung des reinen Dithymols, dessen Dijodid als *Aristol* ein vielgebrauchtes Antisepticum bei Hautkrankheiten und in der Augenheilkunde darstellt, empfehlen Cousin und Hé-

<sup>119)</sup> Medizin. Klin. 1908, 953.

<sup>120)</sup> Medizin. Klin. 1908, 1075; durch Apothekerztg.

<sup>121)</sup> Pharm. Ztg. 1908, Nr. 26, 53, 79; 1909, Nr. 1.

<sup>122)</sup> Ar. d. Pharmacie 246, 327 (1908).

rissey<sup>123)</sup> folgende Methode: Thymol wird in sehr verd. wässrig-alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid mehrere Tage stehen gelassen, worauf das gebildete Dithymol als unlöslicher Niederschlag ausfällt. Das rohe Dithymol wird durch Lösung in Alkali und darauf folgende Fällung mit Essigsäure gereinigt und aus Alkohol umkristallisiert. Das Dithymol von der Formel  $C_{20}H_{26}O_2 + H_2O$  schmilzt bei 100°.

Kondensationsprodukte des Thymols und seiner Salicylderivate werden nach einem D. R. P. mit Extrakten von Embelia- und Albizziaarten hergestellt. Das wirksame Prinzip dieser Pflanzen ist die Embeliasäure, die auch als solche zur Kondensation verwendet werden kann. Die Präparate sollen an die Stelle der alten Wurmmittel zur Bekämpfung von Ankylostoma, Tänien, Ascariden usw. treten, da ihnen schädliche Nebenwirkungen abgehen sollen.

Von Serum- und Organpräparaten<sup>124)</sup> sind zu nennen das Streptokokkenserum der chemischen Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering, Berlin, das auch bei Menschen wirksam ist, eine Eigenschaft, die den bisher mit Hilfe von Pferden, Kälbern und anderen Tieren hergestellten Serumpräparaten entweder überhaupt nicht oder nur in ungenügender Weise zukam. Bei der Verimpfung von menschenvirulenten Streptokokken auf Affen zeigte sich, daß diese in ihrem Blute Schutzstoffe zu erzeugen vermögen, die auch gegen Streptokokkenkrankungen beim Menschen wirksam sind. Zur Herstellung werden Streptokokken verwendet, die auf Menschen gezüchtet sind und auf Affen überimpft werden. Das Antistreptokokkenserum der Höchster Farbwerke wird in der Weise hergestellt, daß man auf defibriniertem Menschenblut gezüchtete Kulturen virulenter Streptokokken nach mehrmaliger Tierpassage auf Nährbouillon weiterzüchtet und die so erhaltenen virulenten Kulturen auf größere Tiere, deren Serum auf bekannte Weise gewonnen wird, impft. Die Darstellung eines die Ermüdung hemmenden Körpers durch Kalle & Cie. in Biebrich beruht auf der Auffindung eines neuen Produkts beim Eiweißabbau und auf seiner Isolierung. In der Reaktionsmasse, wie sie durch Einwirkung gelinder Agenzien auf Eiweißprodukte erhalten wird, findet sich neben dem Ermüdungstoxin auch ein demselben entgegengesetzt wirkender Stoff, der haltbarer wie das Toxin selbst ist. Der Hemmungskörper ist dialysierbar und löst sich in Aceton, Toluol u. dgl., so daß diese Eigenschaften eine willkommene Darstellungsmöglichkeit bieten. Die Eiweißspaltung erfolgt durch dünne Alkalilösungen in der Hitze. Vergleichende Untersuchungen über die Erfolge bei der Behandlung der Genickstarre mit den verschiedenen Arten des Serums ergaben, daß bei Anwendung des Wassermannschen Genickstarreserums aus dem Berliner Institut für Infektionskrankheiten die Sterblichkeit prozentual am meisten herabgesetzt wurde. Die von Krohne ausgeführten Versuche lassen die Serumtherapie bei der Genickstarrebehandlung gute Erfolge ver-

sprechen, doch dürfte es sich bei Anstellung ähnlicher vergleichender Serumprüfungen empfehlen, gleiche Zahlen der behandelten Fälle für die Wertbestimmung der verschiedenen Serumpräparate zur Grundlage des Vergleichs heranzuziehen. Ein verdünntes Heuschnupfenserum ist das Pollantin Marke R, das denjenigen Heufieberpatienten empfohlen wird, bei denen das gewöhnliche Präparat Reizerscheinungen hervorruft. Antyase<sup>125)</sup> wird ein trockener Impfstoff zur Immunisierung gegen Typhus genannt, dessen Lösungen in bestimmten Zwischenräumen eingespritzt werden.

Nach den Berichten über die Wirkung der von Emmerich und Löw in die Praxis eingeführten Pyocyanase scheint diese bei der Abtötung pathogener Mikroorganismen die auf sie gebauten Erwartungen zu bestätigen, jedoch ist ihre Wirkung eine rein örtliche, d. h. ihre Wirksamkeit erstreckt sich nur auf die direkt mit ihr zusammengebrachten Gewebe und Gewebsprodukte. Bei der Behandlung von Gonorrhoe verschwanden die Gonokokken schnell aus dem Sekret, erschienen aber bei Aussetzung der Behandlung wieder. Demnach wirkt die Pyocyanase nur oberflächlich, nicht in die Tiefe. Auch bei Pinselungen des Rachens bei Genickstarrekranken wurde eine vorübergehende Sterilität der behandelten Teile erzeugt. Bei der Behandlung der Diphtherie mit Pyocyanase beobachtete Fackenheim<sup>126)</sup>, daß dieselbe ein wesentliches Unterstützungsmittel bei der Serumbehandlungstherapie ist, welches die Bakterien an der Eingangspforte ihrer Toxine zu zerstören und so die weitere Bildung solcher zu verhindern vermag. Bei den im Laufe einer Epidemie behandelten Fällen wurde die Pyocyanase in Form von täglich mehrmals wiederholten Besprengungen angewandt. Bei der subcutanen Anwendung hat sich das Präparat im Tierversuch bestens bewährt, so daß sich hoffen läßt, daß das Anwendungsgebiet dieser wichtigen Neuheit bei menschlichen Infektionskrankheiten noch mehr vergrößert werden kann. Die praktischen Erfahrungen über die Wassermannsche Serumprobe und ihren Wert für die Diagnose der Syphilis lauten vorwiegend sehr günstig, bezüglich weiterer Einzelheiten wird auf die Verhandlungen auf der 80. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Köln verwiesen. Für die Anstellung der Kutisreaktion zur Diagnose der Tuberkulose nach Pirquet wird eine 25%ige Lösung des Kochschen Alttuberkulins oder eine Lösung des Alttuberkulins in 5%ig. Carbolglycerin und physiologischer Kochsalzlösung empfohlen, für die Ophthalmoreaktion nach Calmette und Wolff-Eisner eine 0,5–1%ige Lösung. Zur Anstellung der Ophthalmoreaktion bringen die Höchster Farbwerke in letzter Zeit auch ein gebrauchsfertiges Tuberkulosediagnosticsum in den Handel. Das Tuberkosan des pharmakochemischen Laboratoriums Berlin-Wilmersdorf ist kein Serumpräparat, sondern ein neues Nährpräparat, das die für die Abkapselung der Tuberkelherde nötige Kieselsäure in leicht assimilierbarer Form enthält. Ein anderes Präparat für die Behandlung der Tuberkulose ist das von Klebs hergestellte Tuber-

<sup>123)</sup> L'Union pharm. 1908, 3; durch Pharm. Ztg.

<sup>124)</sup> Pharm. Ztg. 1908, 70, 131, 313, 676, 1003.

<sup>125)</sup> Apothekerztg. 1908, 214.

<sup>126)</sup> Pharm. Ztg. 1908, 330, 639.



kelsozin, eine durch Fällung eines Glycerinauszuges von Tuberkelbacillen mit Natriumwismutjodid erhaltene Verbindung.

Unter Paratoxin<sup>127)</sup> versteht man ein zur Behandlung der Tuberkulose von Gérard und Lemoine empfohlenes Leberantitoxin. Dasselbe wird innerlich und subcutan verabreicht und soll bei der Behandlung sehr günstige Erfolge gezeigt haben. Die Substanz wird aus der Galle, dem Sekret der Leber, gewonnen, ihre physiologische Wirksamkeit wird aus der antitoxischen und baktericiden Wirkung der Leber erklärt. Der Auffassung über diese Wirkung bei der Galle stehen allerdings Untersuchungen der letzten Zeit im Wege. Über die Darstellung des Tuberkulins T. R. macht W. G. Ruppel<sup>128)</sup>, Vorstand der bakteriologischen Abteilung der Höchster Farbwerke, einige Mitteilungen. Hiernach werden die getrockneten Bacillen mit sterilem Wasser völlig verrieben, dann wird die Masse zentrifugiert. Die so gewonnene Flüssigkeit wird mit T. O., der unlösliche Rückstand mit T. R. I. bezeichnet. Der Rückstand wird getrocknet und wiederholt mit Wasser behandelt und zentrifugiert, wodurch mehrere Lösungen erhalten werden, die schließlich vereinigt und auf einen bestimmten Wirkungswert eingestellt werden und so das Tuberkulin T. R. bilden. Das Allergin von Kremel in Wien ist ein zur Tuberkulose diagnose bestimmtes Reagens, das in verschiedenen Stärken in Lymphröhrchen steril abgefüllt im Handel erscheint und ebenfalls nichts anderes als sterile Alttuberkulinlösung darstellt.

Als eine der neuesten Methoden der Tuberkulosebekämpfung ist die präventive Immunisierung mit Bovovaccin<sup>129)</sup> von Behring zu nennen. Der Impfstoff wird den Tieren, z. B. Kälbern intravenös einverleibt und soll dieselben widerstandsfähig gegen die natürliche Infektion mit Tuberkulose machen. Zur operationslosen Behandlung der Drüsentuberkulose wird die Kochsche Bacillenumulsion unter dem Namen Phthysoremid<sup>130)</sup> empfohlen. Die Emulsion wird entweder subcutan injiziert oder innerlich in Form keratinierter Leimkapseln gegeben. Über das Tuberkulol Merck siehe diese Z.<sup>132)</sup>.

Ein aus Syphilisekret hergestelltes Mittel, das Luesan, soll in zwei Modifikationen innerliche und äußerliche Verwendung in der Syphilisbehandlung finden.

Über das Deutschmannsche Serum, das eine Sonderstellung dadurch einnimmt, daß ihm einerseits der spezifische Charakter der anderen Serumprodukte abgeht, während es andererseits nicht aus Spaltpilzen, sondern aus Hefe gewonnen wird, ist in dieser Z.<sup>132)</sup> bereits berichtet worden.

<sup>127)</sup> Pharm. Ztg. 1908, Nr. 104.

<sup>128)</sup> Deutsche Med. Wochenschr. Nr. 5; durch Pharm. Ztg.

<sup>129)</sup> Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1908, Nr. 33.

<sup>130)</sup> Apothekerztg. 1908, 399.

<sup>131)</sup> Diese Z. 21, 699 (1908).

<sup>132)</sup> Diese Z. 21, 2080 (1908).

## Über die Bildung von Hydrocellulose mittels Schwefelsäure.

VON CARL G. SCHWALBE.

Eingeg. d. 6./4. 1909.

In einer neuerlichen Veröffentlichung<sup>1)</sup> behaupten Büttner und Neumann, daß mittels der Elementaranalyse die Frage entschieden werden könne, ob ein Produkt von der Zusammensetzung  $(C_6H_{10}O_5)_xH_2O$  vorliegt. Diese Frage kann nach Büttner und Neumann nicht durch die Bestimmung der Kupferzahl beantwortet werden. Unter der Voraussetzung, daß ein einheitlicher Stoff oder ein Gemisch von konstanter Zusammensetzung vorliegt, wird die Höhe der Kupferzahl auch einen Rückschluß auf die quantitative Zusammensetzung gestatten. Da vorderhand aber einheitliche oder konstant zusammengesetzte, stets wieder erhältliche Hydrocellulosen nicht vorliegen — dies geben Büttner und Neumann selbst zu —, vermag die Kupferzahl nur Aufschluß darüber zu geben, ob Hydro- oder Oxy-cellulosen in merklicher Menge im Untersuchungsmaterial enthalten sind.

Wie steht es nun aber mit dem Nachweis der Einheitlichkeit der Hydrocellulosen durch die Elementaranalyse, selbst unter der Voraussetzung, daß Gemenge von konstanter Zusammensetzung mit einheitlichen Hydrocellulosen zu vergleichen wären? Es soll im folgenden gezeigt werden, daß die Elementaranalyse nur Aufschluß über die Einheitlichkeit einiger weniger Hydrocellulosen zu geben vermag.

Büttner und Neumann berechnen für eine<sup>2)</sup> ihrer Hydrocellulosen die Formel  $(C_6H_{10}O_5)_6H_2O$ .

Theorie: 43,64% C,	Gefunden: 43,89, 43,83%
6,26% H	6,58, 6,24%
Mittel: 43,86%	
6,41%	

Für reine Cellulose hat Ost<sup>3)</sup> in neuerer Zeit folgende Werte angegeben:

C 44,20, 44,44, 44,39	Mittel: 44,26
H 6,15, 6,29, 6,31	6,25

Vergleicht man die Mittelwerte für Hydrocellulose und Cellulose, so ergibt sich eine Differenz von nur 0,4% C und 0,16% H, das sind Werte, die nahezu innerhalb der Fehlergrenze für Elementaranalysen liegen.

Es soll nun aber der Fall vorliegen, daß ein zu analysierendes Produkt zur Hälfte aus der von Büttner und Neumann angenommenen Hydrocellulose, zur anderen Hälfte aber aus reiner Cellulose bestehe. Man wird dann als Mittelwerte erhalten: 44,06% C und 6,33% H. Hier liegen die Werte jedenfalls denen für reine Cellulose so nahe, daß durch Elementaranalyse nichts über die Einheitlichkeit des untersuchten Stoffes ausgesagt werden kann. Hat man freilich eine Hydrocellu-

<sup>1)</sup> Diese Z. 22, 585 (1909).

<sup>2)</sup> Diese Z. 21, 2610 (1908).

<sup>3)</sup> Diese Z. 19, 993 (1904).