

der halden und Brossa⁶⁵⁾ dargestellten Peptide: l-Tryptophyl-d-glutaminsäure und l-Leucyl-l-tryptophyl-d-glutaminsäure werden durch wässrige Mercurisulfatlösung, nicht jedoch durch verd. Tanninlösung gefällt.

V e r s c h i e d e n e s . Über die Bindung von Kohlensäure durch Alkohole, Zucker und Oxysäuren handelt eine Untersuchung von M. Siegfried und S. Howwanz⁶⁶⁾. Die Hydroxylgruppen dieser Körper vermögen Kohlensäure zu binden, wenn Gelegenheit vorhanden ist, daß die entstehende Carbonsäure in ein Salz, z. B. das Calciumsalz übergeführt wird: Hydroxylkohlensäurerreaktion. Es entstehen hierbei wohl die Salze der Hydroxylcarbonsäuren, z. B. $\text{CH}_3\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3\text{OCOOca}$.

Die Darstellung derartiger Salze in fester Form glückte beim Glycerin und Äthylenglykol. „Die physiologische Bedeutung der Hydroxylkohlensäurerreaktion — ebenso wie der Carbaminoreaktion — liegt in erster Linie in der Tatsache, daß Kohlensäure durch Entionisierung gebunden wird, und zwar so, daß sie jederzeit als solche durch einfache hydrolytische Vorgänge unter Regenerierung der Hydroxyl- bzw. Aminokörper wieder entstehen kann“⁶⁷⁾. „Mit Hilfe dieser beiden Reaktionen werden viele Vorgänge im Organismus, z. B. die Vorgänge bei der Muskeltätigkeit, die Bildung der Salzsäure des Magensaftes verständlicher. Ferner hat die Tatsache, daß Hydroxylkörper wie Aminosäuren bei Gegenwart von Hydroxylionen CaCO_3 aufzulösen vermögen, biologische Bedeutung, insofern so CaCO_3 bei alkalischer Reaktion gelöst werden kann.“

L. Wacker⁶⁸⁾ hat die von ihm früher angegebene colorimetrische Methode zur Bestimmung der Molekulargröße von Kohlehydraten weiter ausgebaut. Dieselbe beruht darauf, daß äquimolekulare Lösungen von Kohlehydraten mit p-Phenylhydrazinsulfosäure in alkalischer Lösung annähernd gleich stark gefärbte Lösungen geben, so daß sich aus der Farbstärke die Molekulargröße von Kohlehydraten unbekannter Konstitution ermitteln läßt. Nach dieser Methode wurde das Molekül des Glykogens, aus den Lebern verschiedener Tierarten, als aus 10 Hexosen bestehend gefunden, entsprechend der Formel $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_{10} + \text{H}_2\text{O}$. [A. 99.]

Jahresbericht über die Neuerungen und Fortschritte der pharmazeutischen Chemie im Jahre 1909.

Von FERDINAND FLURY.

(Schluß von S. 1115.)

Den verschiedenen Zwecken der Schönheitspflege sind zahlreiche Produkte, die im vergangenen Jahr als Neuheiten auf dem Markt erschienen sind, gewidmet. Als ein Mittel gegen Fettsucht wird neuerdings das

Fibrolisin, ein Thiosinamin-Natriumsalicylat, empfohlen. Nach einer zufällig gemachten Entdeckung soll das Präparat imstande sein, die konstitutionelle Fettsucht günstig zu beeinflussen. Eine neue Verwendungsweise des Radiums ist in den als „Simson-Haarcosmetica“ bezeichneten Produkten verwirklicht worden. Nach den verbreiteten Prospekten sind die Erfolge „ganz überraschend“. Neu hergestellte schwefelhaltige Verbindungen, Thiozonide, sollen in der Heilkunde und der Kosmetik Verwendung finden. Nach einem patentierten Verfahren Nr. 214 950 von Koch in Berlin werden solche erhalten, indem man ätherische Öle oder Alkohole und Ester der Terpenreihe in geschlossenen Gefäßen unter Zugabe von Weingeist mit Schwefel erhitzt. Die so gewonnenen Thiozonide von brauner Farbe werden von Essigäther oder ätherischen Ölen leicht aufgelöst. Das Rassilit, ein Präparat aus Schwefelmagnesium, dem als Geruchskorrigentien Menthol und Amyl-ester zugesetzt sind, soll zum Rasieren ohne Messer dienen, indem es, mit Wasser zu einem Brei verrührt, in kurzer Zeit die Haare entfernt. Das Mittel ist nichts anderes als eine neue Auflage der altbekannten Depilatorien, die infolge ihres Schwefelgehaltes zur Lösung von Haaren und Horngebilden geeignet sind. Wegen der Gefahr, außer der Entfernung der Haare auch noch die Haut zu verätzten, sind sie in ihrer Anwendung nicht ungefährlich, und auch dem neuen Rassilit sind bereits verschiedene warnende Widersacher in der Presse erstanden. Die Herstellung eines der Haut nicht reizenden Rasiercremes ließ sich deshalb Lütje in Altona durch Patent schützen. Während die kalt bereiteten Enthaarungsmittel aus Alkali- und Erdalkalisulfiden eine ätzende Wirkung auf die Haut ausüben, soll nach der Patentschrift durch Erhitzung der Sulfide unter Zusatz von Stärke und Wasser dieser Übelstand zu vermeiden sein. Die cremeartige Masse enthält demnach als einhüllendes Mittel den entstandenen Stärkekleister. Ein Teerpräparat, das die therapeutische Wirkung des Holzteeres besitzt, ohne seine Nachteile, wie unangenehmen Geruch, dunkle Färbung und Reizwirkung, aufzuweisen, ist das Pitral von Linger, das vor dem bekannten pittylehltigen Präparat Pixavon den Vorzug der Farb- und Geruchlosigkeit besitzt. In amerikanischen Haarwuchsmitteln ist Cantharidin und Pilocarpin nachgewiesen worden, neue Haarfärbemittel enthielten Wasserstoffsuperoxyd, Paraphenylendiamin oder Metallsalze, die mit großer Reklame angepriesene „Pe-Knolle“ ist mit Moschus und Patschuli parfümierte Klettenwurzel.

Von bromhaltigen neuen Arzneimitteln mögen genannt werden das Bromvalerylamidoantipyrin, die Bromverbindung des ebenfalls neuen Neopyrins, ein farb- und geruchloses Präparat von schwach bitterem Geschmack, in dem das Brom in fester organischer Bindung enthalten ist. Dasselbe bildet mit Säuren gut krystallisierende Salze und enthält 21,8% Brom. In Wasser ist es nur in geringem Grade löslich, so daß die Abspaltung des wirksamen Broms im Organismus sehr allmählich stattfindet. Es wird von der Firma Knoll in den Handel gebracht.

⁶⁵⁾ Berl. Berichte 42, 2331.

⁶⁶⁾ Z. physiol. Chem. 59, 376.

⁶⁷⁾ Ergebnisse der Physiologie 1910, 348.

⁶⁸⁾ Berl. Berichte 42, 2675.

Ein anderes Präparat, dessen wirksamen Bestandteile Brom und Baldriansäure sind, wurde den Chem. Werken vorm. H. Byk patentamtlich Nr. 214157 geschützt, nämlich der α -Bromisovaleriansäureester des Cholesterins. Derselbe ist zum Unterschied von den bisher angewendeten Estern der Säure fest, krystallinisch und geschmacklos. Die gleichzeitige Anwesenheit des Cholesterins soll den therapeutischen Wert des Mittels noch erhöhen. Unter dem Namen Broval wurde ein Arzneimittel, das neben den Bromiden der Alkalien noch Fluidextrakte von Valeriana und Serpentaria enthält, bekannt gemacht. Ein ähnliches Präparat, das Brovalan, ist ein Mentholvalerianat-Brombrausesalz. Eine flüssige Verbindung von Brom und Eiweiß ist die Bromovose. Eine Brom-eiweißverbindung, über die verschiedene wissenschaftliche Untersuchungen vorliegen, ist das Bromglidine aus dem chemischen Laboratorium von Klopfer in Dresden. Dasselbe verdankt seine Herstellung dem modernen Bestreben, die metallischen Bromsalze durch Derivate zu ersetzen, die das Brom an Eiweiß oder an Fette gebunden enthalten. Die physiologischen Untersuchungen und die Erfahrungen am Krankenbett stimmen darin überein, daß in dieser Pflanze-eiweißverbindung durch den sekretionshemmenden Einfluß auf den Verdauungskanal die bei Bromsalzen leicht eintretenden Nebenerscheinungen praktisch nicht in Frage kommen. Da die Ausscheidung des Broms aus dem Organismus schneller vorstatten geht als bei den Bromalkalien, soll die physiologische Wirkung im Verhältnis zum Bromgehalt eine intensivere sein. Bromglidine ist ein bräunliches, salzartig schmeckendes Pulver. Als neues Spezifum gegen Epilepsie wird das Sabromin, das Calciumsalz der Dibrombehensäure, empfohlen, dasselbe ist ein analog dem Sajodin gebildetes Produkt. Nach den vorliegenden klinischen Erfahrungen wirkt es trotz der schnellen Ausscheidung energischer als das Bromkalium. Die beim Bromgebrauch entstehende Bromacne, ein Hautausschlag, soll nach den Angaben von Praktikern nicht beobachtet werden.

Sabromin ist ein farb- und geschmackloses, in Wasser und Alkohol fast unlösliches, haltbares Pulver. Die Darstellung ist den Farbenfabrik vorm. F. Bayer in Elberfeld geschützt. Als ein Analogon des Chloralhydrats ist das Bromalhydrat, ein Tribromaldehydhydrat, zu betrachten. Es bildet farblose oder schwach gelblich gefärbte, in Wasser leicht lösliche Krystalle, die leicht in Bromal und Wasser zerfallen. Beim Erwärmen mit Laugen scheiden sie Bromoform ab. Bromacydilierte Salicylsäuren sollen sich infolge ihres Bromgehaltes besser als Acetylsalicylsäure zur Behandlung von Erregungszuständen, Schlaflosigkeit und schmerzhafsten Affektionen auf nervöser Basis eignen. Nach dem der Chemischen Fabrik von Heyden in Radebeul patentierten Verfahren Nr. 212422 werden sie gewonnen, indem man Salicylsäure oder deren Salze mit den Chloriden, Bromiden oder Anhydriden bromierter Fettsäuren in Gegenwart eines säurebindenden Mittels behandelt. Die Bromacetysalicylsäure z. B. bildet ein weißes, geruchloses Krystallpulver von säuerlichem Geschmack, das in Wasser schwer löslich ist.

Nervina und Sedativa der Baldriangruppe sind außer den bereits bei den Bromarzneimitteln angeführten Präparaten das Neopyrin der Firma Knoll & Co., ein Valerylamidoantipyrin, das weiße, fast geruchlose Krystalle von sehr bitterem Geschmack und geringer Löslichkeit in Wasser darstellt. Die Bromverbindung des Neopyrins wurde bereits weiter oben erwähnt. Das Gynoval, ein Isoborneolester der Isovaleriansäure der Elberfelder Farbenfabriken; dasselbe wurde mit Erfolg bei zahlreichen Fällen von Herzneurosen, Neurasthenien und sonstigen nervösen Störungen verwendet, doch sind besondere Vorteile vor anderen Baldrianprodukten nicht bekannt geworden. Auch der Amylester der Isovaleriansäure wurde in den Arzneischatz eingeführt. Derselbe ist eine farblose, nach Äpfeln riechende Flüssigkeit, die mit Alkohol und Äther, aber nicht mit Wasser mischbar ist. Das Ammoniumvalerianat stellt farblose, leicht zerfließende, nach Baldriansäure riechende Krystalle dar, die in Wasser leicht löslich sind und ähnliche arzneiliche Anwendung finden sollen wie die anderen Baldriantmittel. Andere Brombaldrianprodukte wurden unter verschiedenen Handelsnamen auf den Markt gebracht, ohne daß sie jedoch besonderer Erwähnung wert sind. Die Bestandteile eines Produktes dieser Gattung des „Neurosedats“ werden wie folgt angegeben: Baldrian- und Artemisiaauszug mit Natrium- und Ammoniumbromid, Codein und den Extrakten von Hyoscyamus und Cannabis.

Aus der großen Zahl von Jodpräparaten des letzten Jahres sind zu nennen das Jodival, ein Monojodisovalerianylharnstoff, dessen Verwendung bei tertärer Syphilis ausgezeichnete Resultate gehabt haben soll. Da das Präparat durch verdünnte Säuren nicht verändert wird, passiert es den Magen ohne Reizung und löst sich im alkalischen Darmsaft als Natriumsalz, während die Abspaltung des Jods erst im Kreislauf erfolgt. Infolge der langsamem Zersetzung des Jodivals wird Jodismus nur selten und nur in geringem Grade beobachtet. Ein ähnliches Schicksal soll nach den vorliegenden Berichten das Jodomelin im Organismus erleiden. Dasselbe, eine Jodwismuteiweißverbindung, ist ein in Wasser, Alkohol und verdünnten Säuren unlösliches Pulver, das in alkalischen Flüssigkeiten unter Bildung von Jodalkali und Wismuteiweiß gespalten wird. Die Jodsalze werden also erst im Darm frei und von dort aus resorbiert. Dasselbe hat sich besonders bei luetischen Patienten in der Kinderpraxis gut bewährt. Für die Therapie der Syphilis soll ferner das Jodatoxyl, eine Jodphenylarsinsäure, ein wertvolles Mittel abgeben. Bis jetzt liegen lediglich Nachrichten über die pharmakologische Prüfung des Natriumsalzes vor, die klinische Erprobung ist noch nicht abgeschlossen. Ein besonderer Vorteil der Jodflanzeneiweißverbindung Jodglidine soll in starker Vermehrung der Stickstoffausscheidung aus dem Körper und in dem Entzug von Alkalien aus dem Blut beruhen. Das Jod im Jodglidine wird nach den Untersuchungen von Borutta langsam und allmählich durch Verdauung des Eiweißes ausgeschieden. Da es auf seinem Durchtritt durch den Organismus an Kali-

gebunden wird, wirkt es ähnlich wie die Salzsäure durch Entziehung von Alkali, weshalb es in letzter Zeit auch für die Gichtbehandlung warm empfohlen wurde. Im übrigen wird es ebenso wie die anderen Jodmedikamente therapeutisch verwendet. Besondere unangenehme Nebenwirkungen sind nicht bekannt geworden. Injektionen von Jodipin sind bei septischen und pyämischen Infektionen von bemerkenswertem Erfolg gewesen, so daß sich für dieses und ähnliche Arzneistoffe neue vielversprechende therapeutische Aussichten eröffnen. Auch in der Tierarznei wird das Jodipin immer mehr gebraucht. Über die Darstellung der ähnlich wirkenden Jodöle teilt Conrad mit, daß die von Winteritz angegebene Methode durch Lösung von Chlorjod in Öl mit Zusatz von Alkohol nach seinen Erfahrungen die besten farblosen Präparate liefert.

Zur Darstellung von Quecksilberjodid-Jodfettverbindungen werden Fette und andere Ester hochmolekularer ungesättigter Fettsäuren in Gegenwart von Jod und Wasser mit solchen Mitteln behandelt, die, wie Quecksilberoxyd, mit Jod und Wasser unterjodige Säure liefern. Bei Verwendung von Oleomargarinsäure oder Holzölen treten die Jodfettverbindungen weiter mit dem gebildeten Quecksilberjodid zu Doppelverbindungen zusammen. Die Produkte stellen dunkelgefärbte salbenartige Massen dar, die therapeutische Verwendung finden sollen. Das Verfahren ist J. D. Riedel geschützt worden. Im Lactojod ist das Jod an Milcheiweiß gebunden, ähnlich wie in dem bereits erwähnten Jodglidine. Das Lactojod ist mit dem Projodin identisch. Über die Bindung des Jods im Molekül des lebenden Eiweißes handelt ein Vortrag von Carcano auf dem internationalen Kongreß für angewandte Chemie in London. Nach der Anschauung des Verf. ist das Jod an die nichtstickstoffhaltigen Gruppen des Eiweißmoleküls angelagert, da die chemisch bereiteten Jodverbindungen mit Eiweiß viel beständiger sind als die natürlichen und einen bedeutend höheren Jodgehalt aufweisen. Im übrigen beschäftigt sich der Vortrag mit der physiologischen Seite der Jodausscheidung und den im Harn aufgefundenen Jodverbindungen. Das Jod-Neon ist ein Konkurrenzpräparat für das Jodvasogen und hat sich bei eingehenden Versuchen in der Praxis gut bewährt. Nach der chemischen Zusammensetzung enthält es außer freiem Jod, Jodnatrium und organisch gebundenem Jod im wesentlichen Lanolin, Seife und Neutralfett. Ein neues Jodpräparat, das gegen Tuberkulose empfohlen wird, ist ferner das Comain, das durch Auflösung von Jodoform und Campher in Sesamöl erhalten wird. Angebliche Bestandteile des Präparates sind Camphermonoiodid und Dijodid und Additionsprodukte mit ungesättigten Olsäuren. Diese chemischen Umsetzungen werden durch „verschiedene physikalische Einwirkungen“ ermöglicht. Ein weiteres Jodpräparat, das ebenfalls zur Behandlung der Tuberkulose dienen soll, soll aus einer chemischen Verbindung von Jod mit den in den Tuberkelbacillen enthaltenen Eiweißstoffen gewonnen werden. Die bis jetzt erzielten Erfolge sollen derartig günstig ausgefallen

sein, daß es von der Firma Merck-Darmstadt im Großen hergestellt und in den Handel gebracht werden soll. Weitere Angaben sind demnach noch zu erwarten. Ein Jodpeptid, dargestellt aus Jod und peptonisiertem Eiweiß, wurde von Alessandri bei Syphilis, Tuberkulose und Struma mit guten Erfolgen verwendet.

Nach einer Mitteilung von Mameli auf dem Londoner Kongreß soll das Parajodoguaacol, das unter dem Namen Guajadol im Handel ist, therapeutische Vorteile in der Behandlung der Skrophulose, Lues, Tuberkulose und des Lupus besitzen. Auch das Isoamyljodid wurde unter dem Namen Jodamyl zur Behandlung luetischer Erkrankungen verwendet. Über das Jod selbst wird berichtet, daß es in einer Chloroformlösung einen hervorragenden hämostatischen Effekt auszulösen vermag, der weder dem Chloroform, noch dem Jod in anderen Lösungsmitteln zukommt und nur der Kombination der beiden Substanzen zuzuschreiben ist. Als Ersatz der Jodalkalien wird eine Verbindung von Jod mit löslichen Eiweißkörpern als Jodeigonatrium in den Handel gebracht; Jodarsotropin ist eine Kombination von Jod mit Arsen; Jodcallistan eine Verbindung von Jod mit Pflanzenschleim, Jodofromogen ein antiseptisch wirkendes Jodeiweißpräparat; Jodürol ein Jodeisenlebertran; Jodvasoliment eine Nachahmung des Jodvasogens.

Ein neues Quecksilbersalz zur Behandlung der Syphilis ist das von den Elberfelder Farbenfabriken hergestellte Asurol, ein Doppelsalz aus Quecksilbersalicylat und amidoxyisobuttersaurem Natrium mit einem Gehalt von über 40% Quecksilber. Dieses Produkt hat die Eigenschaft, bei hohem Metallgehalt in Wasser sehr leicht löslich zu sein und im Organismus eine gemilderte und gleichmäßige Giftwirkung auszulösen, ohne aber Eiweiß zu fällen. Die Darstellung solcher und ähnlicher o-Oxyquecksilbersalicylsäureverbindungen wurde Schoeller und Schraut durch Patent geschützt. Ebenfalls therapeutischer Anwendung sollen die nach einem Patent Nr. 215664 von J. D. Riedel hergestellten Quecksilberjodid-Jodfettverbindungen zugeführt werden. Über das Luesan, ein neues Quecksilberpflanzeiweiß, wird angegeben, daß es sehr leicht resorbiert wird und als ein sehr milde wirkendes Präparat die bei der Luesbehandlung üblichen Inunktionskuren zu ersetzen bzw. zu unterstützen vermag. Das Luesan kann als eine langsam aktiv werdende Quecksilberverbindung angesehen werden, die angeblich monatelang ohne besondere Schwierigkeiten vertragen wird. Die Herstellung wasserlöslicher Alkalosalze von Quecksilberverbindungen der Oxybenzoësäuren und deren Homologen wurde der Chemischen Fabrik von Heyden durch Patent Nr. 216267 geschützt. Als Mercochinol wird das von Fritzschke in Hamburg hergestellte oxychinolinsulfosäure Quecksilber bezeichnet. Asiphyl ist das Quecksilbersalz der Paraanilinarsinsäure. Nach Angaben von Wright ist auch die Behandlung der Tuberkulose mit Quecksilber aussichtsvoll, nachdem bei den Injektionen von Quecksilbersuccin-

im d überraschend gute Erfolge erzielt wurden. Einige neue Quecksilerverbindungen mit Atoxyl und dessen Verwandten werden bei den Arsenpräparaten aufgezählt.

Die Literatur über die organischen Arsenverbindungen ist seit den Erfolgen von Robert Koch bei der Behandlung von Protozoenkrankheiten und den bahnbrechenden Ehrlichschen Untersuchungen von Jahr zu Jahr gestiegen. Bei den täglich auf diesem Gebiet erscheinenden Neuheiten ist es sogar für den speziellen Interessenten nicht mehr leicht, jederzeit auf dem Laufenden zu bleiben, zumal die Klärung des Atoxylproblems noch lange nicht erreicht ist und die Beurteilung der Erfolge der modernen Arsentherapie im Lichte verschiedener Kritiker noch eine recht schwankende ist. Jedenfalls handelt es sich hierbei aber um hochaktuelle Fragen der angewandten Biologie, deren einstige Lösung noch außerordentliche Erfolge verspricht. Da der eng gezogene Rahmen dieses Berichtes eine eingehendere Besprechung der vielen Neuheiten nicht gestattet, und die regelmäßigen Referate in dieser Zeitschrift bereits über die wichtigeren Veröffentlichungen und Patente berichteten, soll an dieser Stelle nur durch eine kurz gedrängte Zusammenstellung die flüchtige Übersicht über die neuerschienenen Arsenverbindungen, die für die Therapie in Betracht kommen bzw. noch kommen sollen, ermöglicht werden. Nach einer Mitteilung von Morgan und Micklethwait¹⁰⁰⁾ lassen sich, vom Natriumcampher ausgehend, organische Derivate des Arsens mit Campher erhalten. Von solchen Verbindungen werden beschrieben die Dicamphorylarsinsäure, das zugehörige Chlorid, die Tricamphorylarsinsäure, ihr Dibenzoylderivat und andere noch nicht genau bestimmte Verbindungen; außerdem werden die nebenbei erhaltenen Produkte Triaminotriphenylarsinoxyd, Tribenzoylaminotriphenylarsinoxyd, Triacetylaminotriphenylarsinoxyd beschrieben. Über die p-Jodphenylarsinsäure und einige Derivate derselben berichten Mamei und Patta¹⁰¹⁾. Beschrieben werden die Jodphenylarsinsäure, das p-Jodphenylarsenigsäurejodid und -oxyd, das p-Dijoddiarsenbenzol, in einer zweiten Mitteilung von Mamei¹⁰²⁾ außer diesen Jodderivaten noch die 1-Amin-2-nitro-4-phenylarsinsäure und ihr Jodid. Patente von Adler betreffen die Gewinnung der Arsinoarylarsinsäure aus diazotierter Arsinoanthranilsäure und ein Verfahren zur Darstellung einer α-Naphtholarsinsäure aus diazotierter Naphthylaminarsinsäure. Die neue Verbindung soll wegen der Kombination mit Naphthol besonders dermatologisch verwendet werden.

Patente Nr. 216 270 der Höchster Farbwerke beziehen sich auf Verfahren zur Darstellung von Arsinoarylglykol- und -thioglykolsäuren. Dieselben werden aus den zuge-

hörigen Arsinsäuren durch starke Reduktionsmittel erhalten, während bei der Verwendung schwacher Reduktionsmittel als Zwischenprodukte Arsenoxyde auftreten. Nach den bis jetzt gemachten Erfahrungen sind die Arsenoverbindungen durch einen besonders hohen trypanociden Charakter ausgezeichnet. Ein anderes Patentverfahren Nr. 213 155 betrifft die Herstellung von unsymmetrischen Harnstoff- und Thioharnstoffderivaten der Arsanilsäure, ihrer Homologen und Derivate. Gegenüber den Ausgangsprodukten ist in diesen Kombinationen durch den Eintritt des Harnstoffes der giftige Charakter wesentlich abgeschwächt, eine Eigenschaft, die zum Teil ihre Erklärung in der schweren Spaltbarkeit solcher Harnstoffderivate im Organismus findet. In der Patentschrift sind mehrere dieser Carbamino-arsanilsäuren als Beispiele aufgezählt. Beim Erhitzen von Phenolen mit Arsensäure werden weiter die bisher unbekannten, für therapeutische Verwendung bestimmten Oxyarylarsinsäuren gewonnen. Als Beispiele werden genannt die Oxyphenylarsinsäure, die o- und m-Kresolarsinsäure. Andere neue Derivate der p-Aminophenylarsinsäure sind die am Arsen geschwefelten Verbindungen derselben. Solche Substanzen, wie das p-Aminoarsinsulfür, das p-Acetaminophenylarsinsesquisulfid, das Phenylglycinarsendsulfid und das Aminophenylarsensulfür zeigen eine größere Giftigkeit wie die entsprechenden Sauerstoffverbindungen, aber zugleich auch eine stärkere Wirkung auf die Trypanosomen. Erheblich stärkere biologische Wirkung als die obengenannten Oxyarylarsinsäuren besitzen die aus den Arsinsäuren durch schwache Reduktion erhältlichen Oxyarylarsenoxyde. Auch ihre Gewinnung ist patentamtlich Nr. 213 594, 205 616 u. 206 667 geschützt. Wie durch Reduktion des Phenol-p-arsenoxydes das p-Arsenophenol erhältlich ist, so entsteht aus dem Phenylarsenoxyd das Arsenobenzol. Amino- und Glycidederivate Nr. 204 964 dieser Produkte sind die durch Reduktion von Arsinsäuren erhaltenen Körper, wie Aminophenylarsenoxyd, Diaminoarsenbenzol, Arsenophenylglycin, Phenylglycinarsinsäure, Arsenooxanilinsäure usw. Eine Metaphenylaminoarsinsäure wird durch Reduktion ihrer Nitrosäure erhalten. Auch durch Zersetzung der diazotierten Aminoarylarsinsäuren werden die biologisch nicht so wirksamen Oxyarylarsinsäuren gewonnen, die bei der Reduktion in Oxyarylarsenoxyde und schließlich in die Arsenophenole übergehen. Ihre Darstellung aus Phenolen und Arsensäure wurde oben bereits erwähnt.

Arsenhaltige Farbstoffe dieser Gattung, die zur Anwendung in der Medizin bestimmt sind, werden nach einem Patent Nr. 212 018 der Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation Treptow durch Vereinigung der Diazoverbindungen aus p-Aminophenylarsinsäuren mit Naphthalen, Naphthylaminen, Aminonaphthalen und deren Sulfosäuren erhalten. Diese Azofarbstoffe bilden wasserlösliche, rötliche oder braune Pulver. In dem Laboratorium von Cassella wurden von L. Bend a beim Erhitzen von Arsensäure mit o-substituierten Aminen o-Amino-

¹⁰⁰⁾ J. chem. soc. **95**, 1473; Chem. Zentralbl. 1909.

¹⁰¹⁾ Arch. d. Farmacol. sper. **8**, 395; Chem. Zentralbl. 1909.

¹⁰²⁾ Boll. Chim. Farm. **48**, 682; Chem. Zentralblatt. 1909.

phenylarsinsäuren erhalten, die in ihrem Verhalten sich gänzlich an die bereits bekannten Paraverbindungen anschließen, indem sie sich acylieren, diazotieren und mit Azokörpern und Basen zu Farbstoffen kuppeln lassen. In den physiologischen Eigenschaften zeigen sie jedoch starke Abweichungen voneinander. Therapeutische Verwendung sollen auch die Azofarbstoffe finden, die nach dem der Speierischen Stiftung patentierten Verfahren Nr. 205 449 aus dem Atoxyl (p-Aminophenylarsinsäure) durch Diazotierung und Kupplung entstehen. Wegen ihrer Giftigkeit sind dieselben für koloristische Verwendung ungeeignet. Das Verfahren zur Darstellung des hierbei entstehenden Zwischenproduktes, der p-Diazophenylarsinsäure, ist Gegenstand des Patentes. Bei Fortführung ihrer Arbeiten über aromatische „Arsinsäuren“, der englischen Bezeichnung für unsere Arsinsäuren, wurden von Barrowcliff, Pyman und Remfry¹⁰³⁾ zahlreiche neue Derivate des Atoxyls und der 2-Aminotolyl-5-arsinsäure hergestellt, wie mehrere Acetylverbindungen, Phenol-, Naphthol-, Dimethylamino-, Phenazin- und ähnliche Azoverbindungen. Eine Methode zur Darstellung von Verbindungen von Atoxylderivaten mit kolloidalem Gold wurde Poulen Frères in Paris geschützt D. R. P. 206 343. Auch diese Körper sollen in der Medizin erprobt werden.

Auf dem Markte sind von Arsenverbindungen dieser Reihe im Berichtsjahre erschienen das Arsenophenylglycin und das acetylparamidophenylarsensaure Chinin als Arsacetinchinin. Beide Heilmittel werden von den Höchster Farbwerken hergestellt, das erste soll gegen Trypanosomenkrankheiten, das zweite gegen Syphilis Anwendung finden. Die Cinchonin- und Chininsalze der p-Aminophenylarsinsäure werden nach patentiertem Verfahren von den Vereinigten Chemischen Werken Charlottenburg hergestellt. Von Verbindungen des Quecksilbers mit organischen Arsenverbindungen seien genannt das Aspirochyl, ein p-Aminophenylquecksilberarsenat, das Quecksilberatoxyl der Elberfelder Farbenfabriken und das ähnliche Atoxifil. Eine Verbindung von Pflanzenkleber mit Arsen ist das Arsan-Klopfner.

Eine neue Antimonverbindung, das Antimonyl-Anilintartrat, wurde von Laveran als Heilmittel gegen die Trypanosomen, die Erreger der Schlafkrankheit, empfohlen. Das Präparat ist in Wasser löslich und zeigt eine geringere Giftigkeit als der Brechweinstein.

Von Silberpräparaten ist zu nennen das Tannargentan von Weil, eine Tanninsilbereiweißverbindung, die in zwei Stärken für Erwachsene und für Kinder in den Handel kommt; das Syrgol, eine kolloidale Verbindung von Silberoxyd mit Eiweißspaltungsprodukten, das gegen Gonorrhöe empfohlen wird; das Sophol, eine Verbindung der Formaldehydnucleinsäure mit Silber, das sich bei der Ophthalmoblenorrhöe der

Kinder sehr gut bewährt hat; ferner die nach einem Verfahren von Busch hergestellten Verbindungen von Peptonen mit Hexamethylenetetraminsilbernitrat oder -carbonat, und schließlich die wasserlöslichen kolloidalen Silberverbindungen mit therapeutisch wichtigen Farbstoffen, wie Catechu, Gambir, Kino, Ratanhiaextrakt, Morin, Maclurin, die L. Sensburg durch Patent geschützt sind. Über die Wirkung des kolloidalen Silbers, speziell über das Kollargol, macht Wolfram¹⁰⁴⁾ interessante Mitteilungen, denen zu entnehmen ist, daß nach den ultramikroskopischen Messungen die Partikelchen in ähnlichen kolloidalen Metallösungen 100mal kleiner als die kleinsten Kugelbakterien und 1000mal kleiner als die roten Blutkörperchen sind. Die Wirkung solcher Präparate wird zum Teil wenigstens der unendlich schnellen Eigenbewegung dieser kleinsten Teilchen zugeschrieben.

Verbindungen des Zinks, die zu medizinischen Zwecken verwendet werden, sind das Zinkodat, ein Superoxyd, das gegen Hauterkrankungen empfohlen wurde; das Zincochinol, ein oxychinolinulfosaures Zink, das als Ersatz des Jodoforms in Pulvern, Salben und Pasten gebraucht wird; das der Badischen Anilin- und Sodaefabrik patentierte formaldehydhydrochlorisches Zink.

Als Diaphanit wird ein neues Präparat empfohlen, das als Ersatz der Wismutverbindungen bei der Röntgenuntersuchung zur Füllung des Magen- und Darmkanals gedacht ist. Es besteht aus feinst gepulvertem Magnetstein, Salep und Kakao und soll vor der Verabreichung mit heißem Wasser angerührt werden. Ein Aluminiumsilicat, das bei Magenkrankheiten angewendet werden soll, ist das Neutralon. Seine Heilwirkung beruht auf dem großen Vermögen zur Bindung von freier Salzsäure.

Neuere Eisenpräparate sind die Verbindungen von Eisen mit verschiedenen Eiweißarten, so die von Klopfner hergestellte Ferroglydine, eine Pflanzeneiweißverbindung, in der das Eisen ähnlich wie in den natürlichen eisenhaltigen Nahrungsmitteln organisch gebunden ist, und die in gleicher Weise wie diese Nahrungsmittel resorbiert werden soll. Nach den klinischen Erprobungen bewirkt dieselbe Vermehrung des Hämoglobingehaltes und der roten Blutkörperchen, außerdem soll sie den Appetit stark anregen. In einem anderen Eiseneiweißpräparat, dem Ferralbol, ist das Eisen an Hühnereiweiß gebunden. Außerdem enthält es neben 3% Eisen noch 1% Lecithin. Das Ferralbol wird in verschiedener Form angewandt, besonders als Zusatz zu Nahrungsmitteln, wie Milch, Kakao oder Schokolade. Eine ähnliche Kombination von Eisen mit Albumin ist die Ferrovose. Zur Herstellung der bekannten Eisen- und Manganalbumin- und Peptonaliquores dienen die von der Chemischen Fabrik Helfenberg in den Handel gebrachten, kaltlöslichen Trockensalze, die neuerdings unter der Bezeichnung Solvoscica eingeführt werden. Die unter mehreren Sorten angepriesene Gralnahrung ist ebenfalls ein Eisenpräparat und

¹⁰³⁾ Proc. Chem. Soc. 24, 229; Chem. Zentralbl. 1909.

¹⁰⁴⁾ Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 27.

enthält in verschiedenen Zubereitungen mit Kakao und Schokolade als wesentlichen Bestandteil Hämoglobin. Athensa ist der neue geschützte Name für die altbekannte Athenstädtische Eisentinktur. Die Darstellung von sauren Eisen-salzen der Phosphorweinsäure wurde Sorgér in Frankfurt patentamtlich Nr. 211529 geschützt. Diese zu therapeutischen Zwecken bestimmten Eisenverbindungen sollen beim Einnehmen ohne Magenbeschwerden vom alkalischen Darm resorbiert werden, wobei durch den Gehalt an Phosphorsäure der medikamentöse Wert noch erhöht wird. In einem Zusatzpatent Nr. 211530 wird statt der Weinsäure Citronensäure zur Darstellung von sauren Eisensalzen der Phosphocitronensäure verwendet. Das Verhalten dieser neuen Salze ist gleich dem der phosphorweinsauren Eisenverbindungen, lediglich bieten sie durch ihre leichtere Löslichkeit therapeutische Vorteile. Weitere Eisensalze, die noch Arsen enthalten, sind neue Verbindungen der Arsenweinsäure und der Arsen-citronensäure. Nach der Patentschrift Nr. 208711 werden dieselben erhalten, wenn man entweder die Alkalosalze der komplexen Säuren mit Eisen umsetzt oder Eisentartrat oder Eisen-citrat mit Arsensäure behandelt, oder endlich, wenn man Weinsäure oder Citronensäure auf Eisen-arseniat einwirken lässt. Eine Kombination von Ferriverbindungen mit Aloin wurde Diefenbach und Meyer in Bensheim geschützt Nr. 208961.

Antigonorrhöika der letzten Zeit sind das Arthigon von Brück, hergestellt von Schering, ein Immunserum gegen Gonorrhöe; das Allosan, der der Allophansäureester des Santalols. Die Allophansäure wurde zur Veresterung gewählt, weil sie beim Passieren des Körpers in Harnstoff und Kohlensäure zerfällt, die reaktionslos durch die Nieren hindurchwandern. Das Präparat soll die örtliche Behandlung der Gonorrhöe wirksam unterstützen. Ein anderes neues Heilmittel gegen Erkrankungen der Harnorgane ist das Camphosan, eine Lösung des Camphersäuremethylesters in chemisch reinem Santanol. Gonol ist ein parfümiertes Gemisch von Santelholzöl und Ricinusöl. Der Methyläther des Santalols ist unter der Bezeichnung Thyresol von den Elberfelder Farbenfabriken zur Behandlung der Gonorrhöe eingeführt worden und hat sich nach den Erfahrungen von E. Lewin von günstigem Erfolg gezeigt. Eumictin-Prince ist nach den vorliegenden Berichten ein Präparat aus Salol, Santanol und Urotropin. Als Basis für Arzneimittel, die bei der Behandlung der Gonorrhöe mit Tuben Anwendung finden sollen, wird das von Melzer dargestellte Catecheturpurin, eine ölfreie Salbengrundlage, empfohlen.

Von diuretisch wirkenden Mitteln sind es vor allen die Purinderivate, die die häufigste Anwendung in der Medizin erfahren. Das Euphyllin-Merk ist eine Verbindung des Theophyllins mit Äthylen-diamin, die sich durch ihre leichte Löslichkeit vor ähnlichen Derivaten vorteilhaft auszeichnet. Durch diese Eigenschaft wird nämlich außer der innerlichen auch die rectale

und intramuskuläre Anwendung ermöglicht; letztere Medikation macht das Mittel besonders verwendbar bei Urämkern und Patienten in bekanntem Zustand. Die Darstellung von basischen Purinderivaten, die durch sehr stark diuretische Wirkung ausgezeichnet sind, wurde den Elberfelder Farbenfabriken patentiert Nr. 209728. So entsteht beispielsweise aus Dimethyl-aminoacetylpyrimidin mit Alkalien ein 1,3-Dimethyl-8-dimethylaminomethylxanthin. Das Präparat ist leicht löslich in Wasser und bildet mit Säuren neutrale Salze. Wertvolle Zwischenprodukte für die Darstellung solcher therapeutisch wichtiger Purinderivate sind Pyrimidinverbindungen der soeben genannten Klasse; ihre Gewinnung ist den Elberfelder Farbenfabriken gleichfalls durch Patent Nr. 209329 geschützt. Auch die Phenylcinchoninsäure, die beim Menschen stark vermehrend auf die Ausscheidung der Harnsäure wirkt, wurde in letzter Zeit in die Heilkunde eingeführt.

Neuere Heilmittel gegen Menstruationsstörungen sind das Eumenol, das Mensan und das Amentyl. Das erstere, das Eumenol, ist das Fluidextrakt einer chinesischen Araliacee Tang-Kui, das bei Amenorrhöe und Dysmenorrhöe vorzügliche Dienste leisten soll. Es wird von der Firma Merck in den Handel gebracht. Mensan ist ein chemisch noch nicht genügend untersuchter Körper aus Haselnüssen, der in alkoholischer Lösung genommen wird. Fabrikant ist Gude in Leipzig. Als Amentyl wird ein Methylhydrastimidchlorhydrat, das ebenfalls als Hämolyticum dient, bezeichnet. Die Ankündigung von Menstruationsmitteln zweifelhaftester Art nahm im vergangenen Jahr derart überhand, daß die Behörden durch öffentliche Warnungen in den Amtsblättern gegen diesen Unfug einschreiten mußten. Für diese Präparate werden Namen, wie Mimosa, Geisha, Frauenlob, Favorit, Cito, Regina, Fortuna usw. angegeben. Unter den Bestandteilen seien genannt Safran, Zimt, Rhabarber, Eisensalze, Apium, Baldrian und andere aromatische Drogen der verschiedensten Art, meist kehrt darunter als Hauptingrediens die römische Kamille wieder.

Eine große Zahl der angepriesenen neuen Laxantien ist mit Phenolphthalein hergestellt, das in dem Purgan zuerst weiteste Verbreitung gefunden hatte. Im Jahresbericht für 1908 ist eine Auswahl solcher Nachahmungen und „Verbesserungen“ des Purgans wiedergegeben. Das Prototyp der Abführmittel, das Ricinusöl, hat durch Herstellung des geruch- und geschmacklosen Allophansäureesters eine Verbesserung erfahren, die auch empfindlichen Personen das Einnehmen des wenig angenehmen Arzneimittels erleichtern wird. Ähnlichen Zwecken soll auch das Magnesiumphosphortartrat dienen, dessen Darstellung Gegenstand eines Patentes Nr. 210857 von Sorgér in Frankfurt ist. Da dasselbe den Magen unzersetzt passiert, verursacht es keine Magenstörungen und gelangt erst im Darm zur Wirkung. In dem Phenolphthalein-isovalerianat kommt neben der abführenden Wirkung des Phenolphthaleins noch die schmerzstillende und antispastische Wirkung der Valeriansäure zur Geltung. Dargestellt wird es von Knoll

& Co. nach einem Patentverfahren Nr. 212 892. Nach einem anderen Patente derselben Firma werden die sogenannten Ballaststoffe abföhrend wirkender Drogen, wie Rhabarber u. dgl. durch Fällung der alkoholischen Auszüge mit Äther entfernt. Frangol ist ein flüssiges Extrakt aus Faulbaumrinde, das nach einem besonderen Verfahren gewonnen wird. Zu erwähnen sind ferner noch die Agarpräparate der Chemischen Fabrik Helfenberg mit Cascara sagrada und die Diacellose, eine aus Agar gewonnene Hemicellulose.

Die Kohlensäure wird in Form von Bädern in alljährlich wachsendem Umfang medizinisch verwendet. Zur Bereitung solcher Bäder existieren fertige Mischungen von Säure und Bicarbonat, die kurz vor dem Gebrauche zugegeben werden. Ein Patent von Elb D. R. P. 187 948 bringt in der üblichen Bereitungsweise eine Änderung insofern, als das kohlensaure Salz in einer porösen oder fein perforierten Umhüllung getrennt von der Säure dem Bade zugeführt wird. Nach einem anderen Patent Nr. 205 138 von Matzka werden die zur Entwicklung verwendeten Salze, Natriumbisulfat und -bicarbonat, mit einer isolierenden Paraffinschicht umgeben, nach einem Zusatzpatent werden Tabletten benutzt, die aus Sektoren von getrenntem Bicarbonat und Bisulfat bestehen. Einen Ersatz für die in manchen Fällen zu umständlichen Bäder bietet die Kohlensäure kompresso nach Gurland, bei der die Kohlensäure durch Anfeuchten einer gasentwickelnden Masse in durchlässiger Umhüllung an beliebigen Stellen zur Wirkung gebracht werden kann. Nach einem Patent Nr. 206 508 von Sarasohn wird die Kohlensäure durch einen Zusatz von Saponin möglichst lange in Lösung zurückgehalten.

Fette und fettartige Stoffe für die pharmazeutische Praxis sind das Linoval, ein leicht verreibliches, weiches Fett, das 15% Wasser aufnimmt und aus Vaseline, Ammoniak und flüchtigen Fettsäuren aus Leinöl hergestellt wird; die als Universalsalbengrundlagen bezeichneten Fette Eucerin und Eucerinum anhydricum, welche aus 5% der Lifschützischen Alkohole (aus Wollfett und tierischen Organen) und 95% Vaseline bestehen und bis zu 500% Wasser aufnehmen können. Nach einem Patent von Knopf werden ähnliche Salbengrundlagen aus Ölsäure, Kalilauge, Alkohol und Mineralölen hergestellt. Der gleichen Kategorie gehört das Petrox an, das eine Lösung von Ammoniumoleat in flüssigem Paraffin sein soll. Cetosan ist ein Gemisch von Walratalkoholen, Wasser und Vaseline, das ebenfalls große Mengen Wasser aufzunehmen vermag.

Von Farbstoffen, die in neuerer Zeit in der Medizin zur Anwendung gekommen sind, mögen schließlich noch Erwähnung finden das Scharlachrot (Biebricher Scharlach R, Fettponceau R), das durch besondere epithelbildende Kraft ausgezeichnet ist und in der Chirurgie zu

Salbenverbänden bei Hautdefekten verwendet wird; das Jodoformersatzmittel Almatein, ein Kondensationsprodukt aus Hämatoxylan und Formaldehyd; das Tryporosan, ein halogeniertes Parafuchsins, das gegen Trypanosomenkrankheiten mit Erfolg Verwendung gefunden hat, endlich die bereits genannten arsenhaltigen Azofarbstoffe der Atoxylgruppe. [A. 46.]

Verfälschung des Terpentinöls mit Kopalöl.

Von Dr. WILHELM VAUBEL, Darmstadt.

(Eingeg. 9.5. 1910.)

Bisher versuchte man Terpentinöl nur mit Benzinen mit etwa gleichem Siedepunkte oder mit Kienölen u. dgl. zu verfälschen. Neuerdings ist eine Methode hinzugekommen, nach der man auch das Kopalöl als Verfälschungsmittel verwendet. Hierzu ist aber das Kopalöl am aller ungeeignetsten. Zunächst verdunstet Kopalöl nicht, sondern hinterbleibt als ölige Masse von saurer Reaktion und sonstigen unangenehmen Eigenschaften. Ein mit Kopalöl versetztes Terpentinöl, das als Verdunnungsmittel bei Lacken usw. verwendet wird, beeinträchtigt wohl meist, falls nicht besondere Vorkehrungen getroffen werden, die Güte der Lacke. Noch schlimmere Folgeerscheinungen machen sich aber bemerkbar, wenn das mit Kopalöl versetzte Terpentinöl in den Detailhandel gelangt und von da an Privatleute verkauft wird. Die Verwendung des Terpentinöls im Haushalte ist eine so verschwendartige, daß ein mit Kopalöl verfälschtes Terpentinöl schließlich auch zu medizinischen Zwecken Verwendung finden kann. In dem fraglichen Falle wurde das Terpentinöl von zwei weiblichen Dienstboten zum Putzen verwendet. Bei beiden zeigten sich nach dem Gebrauche starke Entzündungen an den Händen und im Gesicht. Bei Verwendung reinen Terpentinöls traten solche nicht ein, somit handelte es sich nicht um die Wirkung von diesem, wie sie mitunter bei empfindlichen Personen eintritt. Die Untersuchung ergab die Anwesenheit von ca. 30% Kopalöl. Es kann nicht dringend genug vor solchen Zusätzen gewarnt werden, da sie die Gesundheit in Gefahr zu bringen geeignet sind.

Die Destillation ergab folgende Werte:

—155° . . . 14%	bei 742 mm Barometerstand.
—158° . . . 30%	
—162° . . . 56%	
—166° . . . 68%	
—190° . . . 80%	

Geruch, saure Eigenschaften und Bromzahl des Rückstandes ergaben, daß dieser im wesentlichen aus Kopalöl bestand, dessen niedriger siedende Bestandteile schon vorher übergegangen waren. [A. 107.]