

mit ausführen, wenn man Sorge trägt, daß die Stromdichte 0,2 A. auf 100 qcm nicht übersteigt, was bei der höheren Spannung hier natürlich leichter vorkommt als bei jenem. Ich habe mit einem Siemenschen Trockenelement mittlerer Größe, dessen elektromotorische Kraft anfangs 1,48 Volt betrug und bei längerem Gebrauche etwas herabging, Dutzende von Silberbestimmungen ausgeführt, ohne daß das Element erschöpft war: Dabei dehnten sich die Versuche über zwei Jahre aus. Bei dem niedrigen Preise dieser Trockenelemente und ihrer Haltbarkeit bieten sie einen brauchbaren Ersatz für den Edisonakkumulator, wenn, wie in allen beschriebenen Fällen, die Stromentnahme nur eine sehr geringe ist.

Freiberg (Sachsen), Chem. Laboratorium der K. Bergakademie. [A. 156.]

## Die Notwendigkeit der Untersuchung pharmazeutischer Präparate in chemischen Laboratorien<sup>1)</sup>.

Von Dr. EUGEN SEEL-Stuttgart.

(Eingeg. d. 2.8. 1911.)

In seinem auf dem II. Internationalen Kongreß für Nahrungshygiene und rationelle Ernährung des Menschen (Brüssel 1910) erstatteten sehr interessanten Referat hat Prof. Dr. Juckenack<sup>2)</sup>, Berlin, an Hand statistischer Erhebungen gezeigt, mit welch schönen Erfolgen durch die Tätigkeit der öffentlichen, staatlichen und städtischen Untersuchungsanstalten, sowie der Polizeiverwaltungen verfälschte, nachgemachte, verdorbene und minderwertige Nahrungsmittel vom Lebensmittelmarkt verdrängt wurden.

Wie notwendig eine ebenso intensive Überwachung der pharmazeutischen Präparate sowohl der Apotheker als auch der Fabrikwaren im Interesse der Kranken und der Ärzte ist, denen für ihre individualisierende Arzneibehandlung entweder nur reine, einheitliche Substanzen oder gleichmäßig zusammengesetzte Mittel zur Verfügung stehen müssen, um deren Wirkungen in qualitativer und quantitativer Hinsicht prüfen zu können, soll nachstehend an einigen Beispielen der Literatur und den Ergebnissen eigener Untersuchungen dargestan werden.

Ich wähle zu dieser Beweisführung absichtlich diese Zeitschrift, da die in Betracht kommenden Untersuchungen einerseits in das Gebiet der angewandten Chemie fallen, andererseits Aufgabe aller Chemiker werden können und nicht ausschließlich den Nahrungsmittelchemikern oder pharmazeutischen Chemikern vorbehalten werden sollen, wenn auch eine spezialistische Aus-

<sup>1)</sup> Die Abhandlung sollte auszugswise in Stuttgart auf der Hauptversammlung des Vereins deutscher Chemiker in der medizinisch-pharmazeutischen Fachgruppe vorgetragen werden, was jedoch wegen Zeitmangels unterbleiben mußte.

<sup>2)</sup> Z. Unters. Nahr.- u. Genußm. **21**, 83 (1911).

bildung in diesen Zweigen der Chemie einer erfolgreichen Untersuchung und Beurteilung der in Betracht kommenden Präparate nur förderlich sein kann, jedoch nicht unbedingt notwendig erscheint.

Einleitend dürfte ein kurzer Überblick über die Entwicklung der Pharmazie mit besonderer Berücksichtigung aller Umstände, welche die Untersuchung pharmazeutischer Präparate in chemischen Laboratorien als eine dringende Notwendigkeit erscheinen lassen, nicht ohne Interesse sein und wesentlich zum Verständnis des eigentlichen Themas beitragen, was namentlich den der Pharmazie mehr oder weniger fernstehenden Chemikern erwünscht sein dürfte.

Die Ur Anfänge der Geschichte der Pharmazie reichen zwar bis in das Zeitalter des Hippokrates (400 v. Chr.), des Begründers der Humoralpathologie zurück, doch waren die Ärzte noch lange Zeit fast die alleinigen Hersteller und Dispensatoren der Arzneimittel, trotzdem sich immer mehr die Notwendigkeit einer Arbeitsteilung bemerkbar machte; erst im 11. Jahrhundert ward diese Scheidung zwischen Arzt und Apotheker durchgeführt worden. In Europa gründete König Roger in Neapel 1140 die erste Apotheke, und in Deutschland erließ Kaiser Friedrich II. 1224 bereits Gesetze, durch welche die Herstellung der Arzneimittel und der Handel mit denselben den Ärzten verboten und den Apothekern übertragen wurde; ähnliche Verordnungen erschienen um die Mitte des 14. Jahrhunderts in Nürnberg und anderen Städten Deutschlands<sup>3)</sup>.

Diese Trennung der Berufstätigkeiten des Arztes und Apothekers hat sich bis in die neueste Zeit bewährt und geht sogar so weit, daß die Arzneimittel der wenigen auf dem Lande hier und da noch bestehenden Hausapothen der Ärzte aus Apotheken entnommen werden müssen. (Nur in der Tierheilkunde bedarf es in dieser Beziehung infolge des Umstandes, daß die Einnahmen aus der eigenen Hausapotheke ein wesentlicher Teil des Einkommens vieler Tierärzte bilden, in den meisten deutschen Bundesstaaten noch entsprechender Regelung, die wohl nicht mehr lange auf sich warten lassen dürfte; denn der Selbstherstellung und Selbstdispensation der Arzneien kann der Tierarzt infolge des stetigen Fortschreitens seiner Wissenschaft und der Zunahme seiner ohnehin schon vielseitigen praktischen Tätigkeit nicht mehr genügend Zeit widmen, und der Abgabe ungeprüfter Fabrikwaren, die dazu noch oft aus den billigsten Quellen bezogen werden, sollte er sich im Interesse seiner Patienten und der Tierbesitzer enthalten; zudem betreibt der Tierarzt von heute keine „Tierarzneikunde“ mehr — der Witz von der Verordnung der 12 Rezepte von vorn nach hinten und von hinten nach vorn hat längst keine Berechtigung mehr —, sondern „Tierheilkunde“)

<sup>3)</sup> Vgl. auch: Thomas: „Arzneimittelfabrikation in alter und neuer Zeit.“ Ber. pharm. Ges. **18**, 369 (1908). Peters: „Aus pharmazeutischer Vorzeit in Bild und Wort.“ Verlag von J. Springer, Berlin. Schelenz: „Geschichte der Pharmazie.“ Hellwig: „Arzneimittel aus dem Anfang des 17. Jahrhunderts.“ Ber. pharm. Ges. **16**, 204 (1906). Anschnino: Ber. pharm. Ges. **21**, 101 (1911). „Über das Studium der Pharmazie.“

kunde“, und die tierärztlichen Bildungsstätten heißen nicht mehr „Tierärzneischulen“, sondern „Tierärztliche Hochschulen“).

Damit dem Arzte, einschl. dem Tier- und Zahnarzte die sichere und richtige Erfüllung seiner schriftlich zu gebenden Verordnungen (Rezepte) durch Abgabe entsprechender Präparate seitens der Apotheker gewährleistet ist, verlangte der Staat nicht nur eine umfassende praktische und wissenschaftliche Ausbildung und die Übernahme der Verantwortung für seine Waren von dem Apotheker, sondern legte ihm auch weitgehende Verpflichtungen hinsichtlich Einrichtung und Betrieb der Apotheke auf. Als Äquivalent hierfür räumte er ihm sehr hohes Preise für die Arzneimittel und die Ausführung der ärztlichen Verordnungen und das alleinige Recht des Arzneimittelverkaufes ein; auch schützte er den Apotheker vor Konkurrenz, indem er keine neuen Apotheken ohne weitgehende Sicherung des Nahrungsstandes der bestehenden Apotheken errichten läßt. Leider hat aber der Staat versäumt, sich auf die durch besondere Privilegien frei verkäuflich gewordenen Apotheken einen entsprechenden Einfluß zu sichern, was namentlich seit Ende des 19. Jahrhunderts große Mißstände in der Arzneiversorgung mit sich brachte. Bis dahin hielten sich die Apothekenpreise in angemessenen Grenzen. Jetzt müssen die meisten Besitzer von sog. Realrechten so viel Unkosten für Kauf- und Hypothekenzinsen usw. aus ihrem Apothekenbetrieb herauswirtschaften, daß der Nahrungsstand solcher Apotheken oft nicht mehr als gesichert anzusuchen ist, und die Frage der „Entschuldung der Apotheken“ immer schwieriger zu lösen sein wird. In der Duldung solch ungesund hoher und unverdienter Verkaufspreise der Apotheken liegt ein unmittelbarer Widerspruch mit der Besorgnis des Staates bei Vergebung der Erlaubnis zur Neueröffnung von Apotheken. Die Bescitung der großen, mitunter sogar imaginären Werte der Apotheken ist im Interesse der Kranken und Ärzte dringend notwendig, wenn die Apotheken auch nach Abnahme der Untersuchungsverpflichtung und somit der Verantwortlichkeit für die richtige Zusammensetzung ihrer Arzneimittel und deren Übertragung an chemische Laboratorien oder andere hierzu bestimmte Anstalten noch „zuverlässige Sanitätsanstalten“ bleiben sollen<sup>4)</sup>.

Während also früher der Apotheker ein reichliches Einkommen aus seiner Tätigkeit des Einsammelns oder Einsammelnlassens der Heilpflanzen, deren Verarbeitung in die verschiedensten Arzneiformen (Extrakte, Pillen, Pulver, Sirupe, Tinkturen usw.), sowie der Herstellung reiner Chemikalien usw. zog (es sei nur an die Gewinnung der organischen Säuren, der Öle, des Morphiums usw. erinnert), und somit der alleinige Hersteller seiner Präparate war, übernahmen seit den siebziger und achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts immer mehr Fabriken diese Tätigkeit, so daß dem Apotheker fast nur noch die Prüfung der fabrikmäßig hergestellten Präparate übrig blieb. Heutzutage ist aber nicht nur diese Prüfung, son-

dern überhaupt die Übernahme jeder Verantwortung für eigene und gekaufte Präparate vielen Apothekern sehr unbequem, vgl. Gugelmeyer<sup>5)</sup>. Da aber noch einzelne Apotheker immer noch ihre Präparate selbst bereiteten, soweit dies bei dem Fortschreiten der Wissenschaft und Technik noch möglich war, beließ der Staat die wegen der Selbstherstellung der Präparate und der Untersuchungsverpflichtung vorgesehenen hohen Preise dem Apotheker nach wie vor, indem er die Kosten der Selbstdarstellung in der Arzneitaxe zugrunde legte, und erkannte zu spät die ungesunden Auswüchse in der Herstellung und Prüfung der Arzneimittel und dem Verkehr mit denselben. (Vielleicht ist er heute darüber noch nicht richtig informiert!)

Auch die Überfüllung des Apothekerberufes und die Begrenzung der Apothekenanzahl durch die staatliche Fürsorge trug nicht wenig dazu bei, daß die Apotheken „Spekulationsobjekte“ im wahren Sinne des Wortes wurden; daß dies aber der Regierung bekannt ist, geht deutlich aus der Nichterhöhung der Arzneitaxe hervor; denn sobald diese noch höhere Arzneimittelpreise enthält, werden die Apotheken entsprechend teurer, wie denn auch der vorhandene „Apothekenwucher“, von dem erst im März dieses Jahres der Abgeordnete Lehmann, Wiesbaden, im Reichstage sprach, der Regierung nicht unbekannt geblieben sein kann. Es werden jetzt für Apotheken Preise verlangt und leider auch gezahlt, welche nur „Liebhaberwerte“ entsprechen und keine reelle Rentabilität mehr ermöglichen (s. o.). (Im Reichstage wurden die Apothekenpreise von den Abgeordneten Muggan und Neuner als „unerschwinglich hoch“ und nicht mehr entfernt im Verhältnis zu ihrem wirklichen Werte stehend“ bezeichnet. (Vgl. den Bericht der Reichstagssitzung beim Etat des Reichsgesundheitsamtes vom 18./3. 1911, u. a. in der Z. Unters. Nahr.- u. Genußm. 1911, 21, Anh. 146.) Dem so hereingefallenen neuen Apothekenbesitzer bleibt oft nichts anderes übrig, als möglichst billig (und daher meist schlecht) einzukaufen, überall und besonders auch an Arbeits- und Hilfskräften zu sparen und sich sogar auf unerlaubte Weise, z. B. durch Unterschiebung billiger Ersatzpräparate für teuere Originalprodukte einen höheren Gewinn zu verschaffen, wie aus zahlreichen gerichtlichen Entscheidungen und wiederholten Warnungen in der pharmazeutischen Fachpresse hervorgeht. Die meist aus Fabriken und Fabrikchen so billig als möglich bezogenen und somit nicht mehr selbsthergestellten Präparate werden zu möglichst hohen Preisen zu verkaufen gesucht; „Handverkaufförderer“ lautet der technische Ausdruck hierfür, und die Wichtigkeit eines guten Handverkäufers für den heutigen Apothekenbetrieb zeigt deutlich ein Blick in den Annoncen Teil der pharmazeutischen Fachpresse; „geschulte Arzneimittelhersteller oder -untersucher“ werden daselbst nie mehr gesucht, sondern fast ausschließlich „gewandte, flotte Handverkäufer“. Eine erweiterte fachwissenschaftliche Ausbildung wird äußerst selten mehr geschätzt, obwohl sie nach Ansicht der pharmazeutischen Hochschullehrer<sup>6)</sup> zur Erhaltung der wissen-

<sup>4)</sup> Vgl. Szamatolski: „Die Entschuldung der Apotheken.“ Pharm. Ztg. 1911, Nr. 22, 213.

<sup>5)</sup> Pharm. Ztg. 1911, Nr. 41, 410.

<sup>6)</sup> Apothekerztg. 1911, Nr. 64, 655.

schaftlichen Bedeutung des Apothekerstandes unbedingt erforderlich wäre. A h n e r t<sup>7)</sup> bezeichnete es als ein Ereignis auf dem heutigen Stellenmarkt, als "ein Herr „mit gediegener praktischer und wissenschaftlicher Bildung und genauer Kenntnis der pharmazeutischen Gesetzeskunde“ gesucht wurde. Daß unter solchen Verhältnissen auch die Untersuchung der Fabrikware oft aus Mangel an Übung, Zeit und aus Sparsamkeitsgründen (die dazu nötigen Reagenzien kosten auch Geld!), sowie infolge ungenügender chemischer und pharmakognostischer Ausbildung<sup>8)</sup> der Apotheker unterbleibt, wissen manche Fabriken entsprechend auszunutzen und bringen Waren auf den Arzneimittelmarkt, deren Zusammensetzung mitunter jeder Beschreibung spottet.

Aber auch bei den von den Apothekern noch selbst bereiteten Präparaten, die, wie die sog. galenischen Präparate oder pharmazeutischen Zubereitungen, Vertrauenssache der Apotheker sind oder doch sein sollen, weil sie aus den nach den Vorschriften des Arzneibuches untersuchten Ausgangsmaterialien von dem Apotheker selbst herzustellen sind und auf ihre ordnungsmäßige Beschaffenheit und Güte in fertigem Zustande nicht oder nur in unzureichendem Maße geprüft werden können (vgl. D. A. B. V. S. XX.), sind bei der chemischen Untersuchung unerwartete Ergebnisse<sup>9)</sup> zutage gekommen; teils waren die betreffenden Präparate nachlässig oder unter Weglassung eines Teiles der wirksamen teuren Substanz hergestellt oder aus Fabriken zu solch billigen Preisen bezogen, daß an ihrer richtigen Zusammensetzung gezweifelt werden mußte. Ja, sogar die nach Vorschrift des deutschen Apothekervereins hergestellten Präparate, die von diesem angesehenen Verein zur Belebung des verödeten Apothekerkuratoriums (eine zwar läbliche, aber leider vergebliche Bemühung!) und zur Bekämpfung des Geheimmittelunwesens und der Arzneimittelreklame eingeführt wurden und von den Apothekern selbst hergestellt werden sollten, haben bei der chemischen Untersuchung den Vorschriften nicht entsprochen.

Unter solchen Umständen dürfte durch diese Eigenpräparate der Apotheker nicht leicht die beabsichtigte Verdrängung der Fabrikwaren, besonders der sog. Spezialitäten, gelingen; denn die guten Fabriken sind in ihrem eigenen Interesse schon bestrebt, nur reine und gleichmäßig zusammengesetzte Präparate in den Handel zu bringen, damit die Ärzte und Patienten nicht das Vertrauen zu diesen Mitteln verlieren. Der zurzeit bestehende Kampf zwischen Apotheker- und Fabrikware dürfte zu spät seitens der Apotheker entfacht sein und aus verschiedenen Gründen,

auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, (es sei nur auf die schon erwähnten Veröffentlichungen von A n s e l m i n o , B r u m m , G i l g , R a p p und T h o m s verwiesen!) den Fabriken den Sieg bringen, zumal der Zug der Zeit, wie in anderen Branchen<sup>10)</sup> auch in der Pharmazie dahin geht, möglichst alle Waren fabrikmäßig, hygienisch einwandfrei, gut und billig herzustellen; dazu kommt noch, daß viele Präparate gleichmäßiger und wirksamer und wegen der Arbeitsteilung in der Fabrik billiger als in der Apotheke bereit werden, ganz abgesehen davon, daß gerade die häufig gebrauchten, re i n c h e m i s c h e n Präparate gar nicht mehr im Apothekenlaboratorium dargestellt werden können oder infolge der Patent- und Warenzeichen gesetze dort nicht hergestellt werden dürfen.

Daß der Staat, der Zeit folgend, diesen Umständen im Interesse des arzneibedürftigen Publikums Rechnung tragen und sowohl Apotheker als auch Fabrikware einer Kontrolle unterstellen muß, dürfte keinem Zweifel unterliegen, zumal die nicht mehr zu leugnende Auflösung der guten alten Pharmazie (der Gerichts- und Nahrungsmittelchemiker, sowie der Botaniker, sind längst schon selbstständig geworden und somit von der Pharmazie abgetrennt, die Herstellung der Präparate ist größtenteils von den Fabriken übernommen worden, und die Untersuchung derselben ist in den Apothekenlaboratorien oft nur unvollkommen oder gar nicht möglich, so daß die Tätigkeit der meisten Apotheker fast nur noch im Verkauf fertig bezogener Arzneien und Spezialitäten auf Grund dreier Taxen, der Arznei-, Handverkaufs- und Spezialitätentaxe besteht) in bedenklicher Weise fortschreitet und auch durch Fortbildungskurse, verschärzte Vorschriften über den Apothekenbetrieb u. dgl. nicht mehr aufgehalten werden kann. Die Notwendigkeit der Errichtung von amtlichen Prüfungsstellen ist, zunächst allerdings nur für neue Arzneimittel, schon mehrfach, u. a. von T h o m s<sup>11)</sup>, H a r n a c k<sup>12)</sup>, E i c h e n g r ü n<sup>13)</sup>, T e l k e<sup>14)</sup>, S l o w z o w<sup>15)</sup>, J a w o r s k i und M i e s o w i t z<sup>16)</sup> empfohlen worden, und der

<sup>10)</sup> Vgl. die Wandlungen in der Nahrungsmittelindustrie und die diesbezüglichen Ausführungen des Geh. Obermedizinalrats Dr. A b e l , Berlin, in seinem Vortrage im Verein für öffentliche Gesundheitspflege über: „Die Überwachung des Nahrungsmittelverkehrs“ in der Z. Unters. Nahr.- u. Genußm. 21, 452 (1911), ferner vgl. Jahresberichte der Industrie, z. B. in dieser Z. 24, 1308 (1911).

<sup>11)</sup> Hygienische Rundschau 1909, Nr. 1, „Die Arzneimittelversorgung des Volkes vom Standpunkt der öffentlichen Gesundheitspflege.“

<sup>12)</sup> Deutsche mediz. Zeitschr. 1908, Nr. 36: „Über Mißstände in der Heilmittelproduktion mit besonderer Berücksichtigung der Pyrenolfrage.“

<sup>13)</sup> Süddeutsche Apothekerztg. 1908, Nr. 50 u. 51: „Die amtliche Prüfungsstelle für pharm.-chem. Präparate.“

<sup>14)</sup> Z. f. Medizinalbeamte 1910 durch Apothekerztg. 1910, Nr. 44, 388. In einem Nachwort zu H a g e m a n n s Abhandlung: „Die Tabletttenfrage vom medizinal-polizeilichen Standpunkte des Apothekenrevisors aus.“

<sup>15)</sup> Pharm. Ztg. 1911, Nr. 33, 327.

<sup>16)</sup> Münchener med. Wschr. 1909, durch Apothekerztg. 1909, Nr. 100, 935.

<sup>7)</sup> Pharm. Ztg. 1911, Nr. 56, 569.

<sup>8)</sup> R a p p : Apothekerztg. 1911, Nr. 7, 69 u. 14.

B r u m m : Zentralbl. f. Pharm. 1911, 69. G i l g : Ber. pharm. Ges. 21, 11 (1911) und 16, 414 (1906). A n s e l m i n o : Ber. pharm. Ges. 20, 556 (1910) u. 21, 101 (1911).

<sup>9)</sup> Vgl. S e e l : „Über die Untersuchung der Spezialitäten“. Pharm. Ztg. 1911, Nr. 35.

S e e l und F r i e d e r i c h : „Über Eisenpräparate.“ Ber. pharm. Ges. 21, 144 (1911).

Deutsche Apothekerverein hatte in dieser Hinsicht wenigstens zur Selbsthilfe gegriffen, indem er im pharmazeutischen Institut der Universität Berlin fast alle neuauftauchenden, besonders aber die aus irgend einem Grunde verdächtigen Mittel untersuchen ließ, um wenigstens über deren Wert und Unwert seine Mitglieder, soweit diese die betr. Literatur überhaupt lesen, informieren zu können; (leider soll diese läbliche Einrichtung seit Oktober 1910 nicht mehr bestehen!) auch die neugegründete Handelsgesellschaft (der große Konsumverein deutscher Apotheker) dürfte manchem Übelstande bei richtiger Leitung des Unternehmens abhelfen, indem sie dem Apotheker nur vorschriftsmäßige Mittel liefert, die derselbe ohne weitere Prüfung abgeben kann. Dadurch wird allerdings auch dem Apotheker, und zwar von seinem eigenen Konsumverein die Kontrolle der Arzneimittel entzogen, und derselbe zum einfachen Arzneimittelhändler, was ja viele schon lange sind, noch mehr herabgedrückt, als es durch die Flut der Spezialitäten ohnehin schon geschieht. (Vgl. hierzu die Ausführungen von A n s e l m i n o [l. c.] und von L i n k e in den Ber. pharm. Ges. 1911, 21, 173.) Daß aber auch Waren der „Hageda“, wie die „Handelsgesellschaft deutscher Apotheker“ kurz heißt, bei der Nachprüfung zum Erstaunen der Untersucher und der kontrollierten Apotheker beanstandet werden mußten, haben leider meine Untersuchungen auch ergeben.

Die Frage, in welcher Weise die Arzneimittelüberwachung und damit zugleich die so notwendige Regelung des immer mehr zunehmenden Spezialitätenhandels seitens des Staates (sei es durch Errichtung einer oder mehrerer Zentralprüfungsstellen, wo die Präparate nach der chemischen und bei neuen Mitteln auch nach der physiologischen und pharmakologischen Untersuchung durch Stempel auf der Umhüllung gekennzeichnet würden und ev. auch schwer zu kontrollierende Extrakte und Tinkturen von bestimmtem Gehalt hergestellt würden usw., sei es durch Übertragung der Kontrolle an nahrungsmittelchemische, pharmazeutische oder technische Untersuchungsstellen im Anschluß an häufigere Besichtigung der Apotheken durch praktisch und wissenschaftlich gut vorgebildete Apothekenvisitatoren als beamtete Apotheker oder in anderer Weise) am besten geregelt werden könnte, soll hier nicht weiter erörtert werden, obwohl die Lösung dieses Problems wichtiger und dringlicher für unser Volk ist als z. B. die Errichtung teurer Institute für rein wissenschaftliche Forschungen, die vielleicht nie einen praktischen Erfolg zeitigen werden.

Jedenfalls wird es aber bis zur staatlichen Regelung der Angelegenheit in erster Linie Sache der Chemiker sein, die Untersuchung pharmazeutischer Präparate in die Hand zu nehmen und nicht unter irgendwelchen Vorwänden abzulehnen, was auch schon vorgekommen ist. Die Kosten der von den Ärzten veranlaßten Untersuchungen der Arzneien müßten selbstverständlich von der Aufsichtsbehörde des Medizinalwesens übernommen werden, damit dieser Punkt kein Hinderungsgrund für die Ärzte ist, im Verdachtsfalle die betreffende Arznei untersuchen zu lassen; denn solchen Zuständen in der Arznei-

versorgung, wie sie neuerdings von Rußland<sup>17)</sup> und Amerika<sup>18)</sup> berichtet werden und leider auch bei uns teilweise schon vorhanden zu sein scheinen, muß rechtzeitig vorgebeugt bzw. mit aller Macht entgegengearbeitet werden, zumal es sich hier um die gesundheitliche Schädigung der Kranken usw. handelt. In Amerika sollen diese Angelegenheiten noch die Gerichte beschäftigen und nicht vertuscht werden, was nur anzuerkennen ist; denn durch Rück-sichtnahme auf die Fälscher wird in der Regel nichts erreicht, sondern letztere werden nur noch dreister.

Z u m B e w e i s e d e r N o t w e n d i g k e i t d e r U n t e r s u c h u n g e n v o n A r z n e i m i t t e l n u n d A r z n e i e n u n d z u g l e i c h a s Belege für die in der Überschrift aufgestellte diesbezügliche Forderung seien aus der großen Menge des zur Verfügung stehenden Materials<sup>19)</sup> nur 50 U n t e r s u c h u n g s e r g e b n i s s e verschiedener Laboratorien angeführt, und zwar 25 von einfachen oder einfach sein sollenden Mitteln und 25 von zusammen gesetzten Mitteln.

### I. Einfache Mittel.

1. A g u r i n ist eine Doppelverbindung von Theobrominnatrium und Natriumacetat (= Theobromin. natrio-acetic.) mit 60% Theobromingehalt, welcher in Ersatzprodukten des Agurins von L a v e s<sup>20)</sup> nur zu 40% Theobromin neben wasserunlöslichen, nicht näher charakterisierten Substanzen gefunden wurde.

2. A r h o v i n und G e l o n i d a A r h o v i n i - T a b l e t t e n . A r h o v i n sollte nach Angabe der Fabrik „Thymylbenzoesaures Diphenylamin“ bzw. ein Additionsprodukt von esterifizierter Thymylbenzoësäure sein, bestand aber nach A n s e l m i n o<sup>21)</sup> aus einem Gemisch von Thymol, Benzoesäureäthylester und Diphenylamin. Demnach war eine M i s c h u n g dieser d r e i Substanzen als eine e i n - h e i t l i c h e chemische Verbindung unter zwei ganz verschiedenen Begriffen bezeichnet. (Vgl. hierzu die neuesten Ausführungen von S p i e g e l<sup>22)</sup> in seinem Vortrage: „Über falsche Deklaration von Arzneimitteln in qualitativer und quantitativer Beziehung.“)

Während Arhovin flüssig ist und in Gelatinekapseln, die nach F r e r i c h s<sup>23)</sup> nicht den richtigen Gehalt an Arhovin enthielten, in den Handel kommt, ist Gelonida Arhovini nur in Tabletten erhältlich und besteht aus einem festen Gemisch von Thymol, Benzoesäure, Diphenylamin und Hydrochinon, wobei die Tabletten als Quellmittel ein Einwirkungsprodukt des Formaldehyds auf Gelatine noch enthalten.

3. A r i s t o l heißt das geschützte Wortzeichen für Dijodthymol; unter dieser wissenschaftlichen Bezeichnung sind auch billige Ersatzpräparate im Handel. In solchen Contrefaçons waren nach

<sup>17)</sup> Vgl. Apothekerztg. 1911, Nr. 4, 33 u. Nr. 32, 308; Pharm. Ztg. 1911, Nr. 6, 50 u. 27, 273 u. Nr. 33, 37.

<sup>18)</sup> R i e d e l s Berichte 1911, 26.

<sup>19)</sup> Vgl. Apothekerztg. 1911, Nr. 34, 331.

<sup>20)</sup> Vgl. H ü b n e r: „Über die sog. Ersatz-präparate.“ Diese Z. 24, 1393—1398 (1911).

<sup>21)</sup> Vgl. Apothekerztg. 1903, 498.

<sup>22)</sup> Ber. pharm. Ges. 15, 202 (1905).

<sup>23)</sup> Ber. pharm. Ges. 21, 13 (1911).

<sup>24)</sup> Vgl. Apothekerztg. 1908, 538.

Waldmann<sup>24)</sup> nur 50% Aristol neben 30% wasserlöslicher Substanzen und sogar nur 15% Aristol neben 85% Pfeifererde, nach Duyk<sup>25)</sup> 7% Aristol neben 9% Zinkoxyd und 84% einer Mischung von Ziegeleimehl und Sand enthalten. Frerichs<sup>26)</sup> fand 30% Jod statt 46%, dafür aber 27% mineralische Bestandteile, und zwar Eisenoxyd, Aluminiumoxyd und Kieselsäure, während das Aristol als Dithymoldijodid beim Veraschen höchstens Spuren eines Rückstandes hinterlassen soll; ähnliche Resultate erzielte die Aristol herstellende Fabrik bei der Untersuchung derartiger Ersatzprodukte, die als Thymol, jodat., Dithymoldijodid usw. in den Handel, meist von der Schweiz aus, kommen und nur 16—21% Jod, dafür aber 4—12% Chlor, Ziegeleimehl, Lehm, Alkalosalze u. dgl. enthielten.

Daß solche Präparate, die nicht etwa minderwertige Nachahmungen, sondern direkte Verfälschungen darstellen, billiger als das reine Originalpräparat verkauft werden können, unterliegt keinem Zweifel; der Gewinn ist aber noch entsprechend größer, wenn für das billige Ersatzprodukt der hohe Preis des teuren Originalpräparates in Anrechnung kommt.

4. Aspirin und Aspirintabletten, sowie deren Ersatzmittel. Aspirin ist das geschützte Wortzeichen für den Essigester der Salicylsäure (= Acetylsalicylsäure) und seit Jahren das Allheilmittel vieler Ärzte, und zwar als Antirheumaticum, Analgeticum und Antipyreticum. Sein Ersatz durch die billige Acetylsalicylsäure ist daher sehr rentabel, so daß in allen pharmazeutischen Fachzeitungen große Warnungssannoncen der Aspirin herstellenden Fabrik enthalten waren, da die Fabrik eine Unzahl von Prozessen hätte anstrengen müssen, wenn sie alle Apotheker, die sich Verfehlungen in dieser Hinsicht zuschulden kommen ließen, hätte gerichtlich belangen wollen. Nach Jungclaßen (Apothekerztg. 1911, 734) wurden bei 787 Aspirinforderungen 404 mal Ersatzpräparate abgegeben.

Die Acetylsalicylsäure ist zwar in *reinem* Zustande chemisch identisch mit Aspirin, wird aber in der Regel nicht so rein als dieses in den Handel gebracht, weshalb vielfach die Ärzte darüber zu klagen hatten, daß sie mit der Acetylsalicylsäure nicht dieselben guten Heilerfolge erzielten als mit Aspirin, und daß außer zahlreichen Mißerfolgen mit ersterer auch noch die unangenehmen Nebenwirkungen der Salicylsäure häufig auftraten. Dies ist nicht verwunderlich, wenn man erfährt, daß z. B. O. Choretzki (zitiert nach Eichengrün, s. o.) in einem derartigen Ersatzprodukte des Aspirins bedeutende Mengen *freier* Salicylsäure und außerdem noch unverbrennbare Beimischungen gefunden hat. Ich<sup>27)</sup> habe an zwei Pro-

ben Aspirin und 16 Proben Acetylsalicylsäure (hier von 12 in Form der käuflichen Tabletten) festgestellt, daß von letzterer, und zwar sowohl von der Apothekerware als auch von der Fabrikware mehr minderwertige als gute Präparate im Handel waren. Die minderwertigen Proben zeigten besonders in den Tabletten nicht nur einen zu geringen Gehalt an reiner wirksamer Substanz, sondern diese war auch sehr leicht und teilweise sofort in ihre Bestandteile (Essigsäure und Salicylsäure) durch 0,3%ige Salzsäure bei 37° spaltbar, wodurch das Auftreten der unangenehmen Nebenwirkungen der Salicylsäure auf die Magenschleimhaut ihre Erklärung findet. Bei den im Großhandel gekauften Proben der Aspirintabletten wurden derartige unangenehme Eigenschaften nicht festgestellt.

Man erkennt das Aspirin äußerlich leicht an seiner Krystallform (Würfeln) und seinem hohen Schmelzpunkte von 137°, zum Unterschiede von Acetylsalicylsäure, die nur in feinen Nadeln im Handel ist und schon bei 135°, meist sogar noch niedriger, schmilzt. An den Tabletten kann man die Reinheit der verwendeten Substanz bei einiger Übung oft schon durch die Prüfung auf Chloride annähernd beurteilen; die meisten der untersuchten Proben der Acetylsalicylsäuretabletten gab je nach dem Grade der Reinheit der dazu verwendeten Substanzen noch schwache bis sehr deutliche Chlorreaktionen; auch wurde festgestellt, daß einige Fabriken zur Herstellung der Tabletten eine weniger reine Acetylsalicylsäure verwendeten als sie in Substanz in den Handel bringen; denn diese können die Apotheker leichter als die Tabletten nach den Vorschriften der Literatur und neuerdings denen des Arzneibuches, V. Ausgabe, untersuchen, und die fertigbezogenen Tabletten wurden fast nie in den Apotheken trotz Literatur untersucht. Jetzt ist allerdings auch eine Prüfung auf Zerfallbarkeit der Tabletten im allgemeinen Abschnitt „Pastillen“ im Arzneibuch aufgenommen. Die Angabe von Linke<sup>28)</sup>, daß man den Schmelzpunkt der zu den Tabletten verwendeten Säure, ohne diese erst isolieren zu müssen, direkt bestimmen kann, ist insofern richtig, daß man dies nur bei Tabletten mit sehr geringem Gehalte an Quellmitteln u. dgl. tun kann. Jedenfalls soll man aber mit einem Urteil über die Reinheit der verwendeten Säure nach dem Ausfall eines so ermittelten Schmelzpunktes vorsichtig sein, wie diesbezügliche Untersuchungen ergeben haben.

Auffallend ist, daß trotz der amtlichen Apothekenvisitationen sich so lange minderwertige Produkte dieses soviel gebrauchten Arzneimittels im Verkehr halten konnten, da man doch annehmen sollte, daß die Visitatoren in erster Linie die häufig gebrauchten Mittel auf ihre Beschaffenheit und Güte untersuchen und nötigenfalls die Apotheker auf die in der Literatur vorhandenen Prüfungsvorschriften aufmerksam machen, wenn solche für das betreffende Mittel nicht im Arzneibuche aufgenommen sind, wie dies bei Aspirin bzw. Acid. acetylosalicylicum vor dem Erscheinen der V. Ausgabe des

<sup>24)</sup> Apothekerztg. 1904, Nr. 46. 422.

<sup>25)</sup> Zitiert nach Eichengrün: „Umgehung des Wortschutzes für pharmazeutische Präparate in der Schweiz.“ Diese Z. 19 (1906).

<sup>26)</sup> Apothekerztg. 1908, 947; ferner 1905, und 1906, 214.

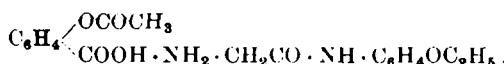
<sup>27)</sup> Medizinische Klinik 1911, Nr. 23, 887. „Über die Ursachen ungleichmäßiger und minderwertiger Wirkung einiger Arzneien, besonders bei der Verordnung in Tabletten.“ und Pharm. Zentralh.

1911, 52 Nr. 38: „Über Arzncitabellen mit besonderer Berücksichtigung der Untersuchung.“

<sup>28)</sup> Ber. pharm. Ges. 21 (1911) und Südd. Apothekerztg. 1911, Nr. 20.

Arzneibuches der Fall war; denn der Verbrauch eines Mittels richtet sich nicht nach dem jeweiligen Standpunkte des Arzneibuches, sondern nach seiner Wirkung usw.

5. Aspirophene sollte nach den Angaben der Fabrik ein Antipyreticum und Analgeticum sein als chemisch einheitlicher Körper, und zwar acetyl-salicylsäures Amidoacetparaphenetidin von der Formel



Die Untersuchung von Zernik<sup>29)</sup> ergab aber, daß Aspirophene keine einheitliche Verbindung, sondern ein Gemisch von 63 Teilen Monoacetylphenokoll und 37 T. Salicylsäure war.

6. Collargol, schon lange bekannt als Credés wasserlösliches Silbermetall, ist jetzt als Argent. colloïdale = kolloidales Silber in das deutsche Arzneibuch aufgenommen, ohne daß eine quantitative Bestimmung des teuren Silbers vorgeschrieben ist, obwohl schon viele minderwertige Ersatzpräparate im Handel angetroffen wurden und ein 50%iges Präparat nach Linke (l. c.) ebenso aussieht wie das 78%ige Collargol des Arzneibuches; diesen Mangel des Arzneibuches werden gewisse Fabrikanten schon auszunutzen verstehen. In sog. Contrefaçons aus der Schweiz hat Choretzki (zitiert nach Eichengrün<sup>30)</sup>) an einem Argent. colloïdale = der wissenschaftlichen Bezeichnung des Collargols festgestellt, daß der kolloidale Zustand des Silbers zwar auf der Etikette vermerkt war, tatsächlich habe das Glas jedoch eine Masse enthalten, die im äußeren Ansehen angetrocknetem Schmutze entsprochen habe, sich in Wasser überhaupt nicht löste, sondern zu einer schmutziggrünen Masse zerfiel und nur 64% Silber enthielt.

Derartige Verfälschungen sind, abgesehen von der Gewinnsucht, um so beklagenswerter, als das Collargol oft bei septischen Wundinfektionen in äußersten Notfällen, wo es sich um Leben oder Tod handelt, noch rasch angewendet wird.

7. Epileptol wurde seinem Namen entsprechend als Epilepsimittel in den Handel gebracht und sollte Acid. amidoformicic. condensat. sein; nach Zernik<sup>31)</sup> bestand es aber aus einer ca. 30%igen wässrigeren Lösung eines geringen Mengen Hexamethylentetramin enthaltenden Gemisches von Formamid mit einer Verbindung von Formaldehyd mit Formamid.

8. Epocol wurde als „neues Kreosot-präparat“ in den Handel gebracht, bestand aber nach den Untersuchungen Zerniks<sup>32)</sup> aus einem Gemisch von 45% Natriumbenzoat, 30% Ammoniumsulfoguajacolat und 25% Kaliumsulfoguajacolat. „Neu“ war an diesen Bestandteilen nur das Ammoniumguajacolat, während das Kaliumguajacolat schon lange als „Thiokol“ bekannt und das Natriumbenzoat ein altbekanntes, aber beinahe vergessenes, gutes Expectorans ist. Nach Gold-

mann<sup>33)</sup> soll Epocol als Geheimmittel anzusuchen sein und dementsprechend bewertet werden; er rechnet es in die Gruppe der „Pyrenole“, wie sie nach Straub<sup>34)</sup> zu Tausenden fabriziert und verkauft werden.

9. Eulatin gehört ebenfalls in die Gruppe der Pyrenole; es sollte Amidobenzocsaures Dimethyl-phenylpyrazolon (Antipyrin) sein und wurde als Keuchhustenmittel empfohlen. Nach Zernik<sup>35)</sup> Analysen entpuppte es sich als ein Gemisch von Brombenzoësäure, Amidobenzocsaure und Antipyrin; demnach dürfte es zwar ein gutes therapeutisches Mittel sein, sollte aber nicht unter falscher Flagge in den Handel kommen; denn seine Bestandteile können von jedem Arzte in beliebiger Menge verordnet und in jeder Apotheke gemischt werden.

10. Formurol sollte ein Gichtmittel und Harndesinfiziens sein, und zwar citronensaures Hexamethylentetraminnatrium. Nach Zernik<sup>36)</sup> war das Präparat nicht die einheitliche chemische Verbindung, in welcher Hexamethylentetramin und Natrium gleichzeitig an Citronensäure gebunden sind, sondern ein Gemisch von ca. 37,5% Hexamethylentetramin und 62,5% eines Gemenges von neutralem und saurem Natriumcitrat.

11. Hydropyrin wurde als eine in Wasser lösliche Acetylsalicylsäure in den Handel gebracht und sollte die Wirkung derselben besitzen; es bestand aber nach Zernik<sup>37)</sup> aus zersetzer Acetylsalicylsäure neben salicylsaurem Natron, freier Salicylsäure und reichlichen Mengen freier Essigsäure. Demnach lag auch hier eine falsche Deklaration vor, da es sich um ein Gemisch verschiedener Substanzen statt eines einheitlichen chemischen Individuums handelt.

Nach neueren Angaben soll<sup>38)</sup> Hydropyrin ein wasserlösliches Lithiumsalz der Acetylsalicylsäure sein und 96,23% Acetylsalicylsäure und 3,75% Lithium enthalten; dies gibt die Fabrik in ihren neuesten Prospekten selbst nicht mehr an, sondern sagt, daß das Präparat einen Gehalt von 90—95% reinem Lithiumacetylsalicylat neben geringen Mengen Lithiumsalicylat, Spuren freier Essigsäure und Feuchtigkeit aufweise. In ihren Propagandaschreiben an Ärzte spricht die Fabrik aber nur von acetylsalicylaurem Lithium und verschweigt die Beimischungen und Verunreinigungen. Spiegel<sup>39)</sup> hat nur 76% acetylsalicylaures Lithium neben Natriumverbindungen festgestellt; nach meinen mit Dr. Friederich<sup>40)</sup> ausgeführten Untersuchungen waren in einer Probe nur 69,1%, in einer zweiten Probe 85,3% Lithiumacetylsalicylat neben Natriumsalzen, freier Essigsäure usw. vorhanden. Auch die untersuchten Tabletten des Hydropyrins enthielten nur derartige Gemische und waren außerdem noch

<sup>29)</sup> Ber. pharm. Ges. **20**, 12 (1910).

<sup>30)</sup> Münchener med. Wochenschr. 1908, Nr. 47.

<sup>31)</sup> Apothekerztg. 1909, 52 u. 137.

<sup>32)</sup> Apothekerztg. 1906, Nr. 102 u. Nr. 103, 1085.

<sup>33)</sup> Apothekerztg. 1908, Nr. 59, 429.

<sup>34)</sup> Riedels Mentor 1910, 20 und Ber. pharm. Ges. **20**, 10 (1910) u. **21**, 59 (1911).

<sup>35)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 10, 458.

<sup>36)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 27 und Pharm. Zentralh. **32**, Nr. 38 (1911).

<sup>29)</sup> Apothekerztg. 1907, Nr. 102, 1084.

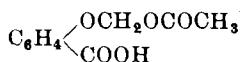
<sup>30)</sup> Diese Z. **19**, 2017 (1906); „Das Schweizer Patentgesetz und die Schweizer Contrefaçons.“

<sup>31)</sup> Apothekerztg. 1907, Nr. 71, 750.

<sup>32)</sup> Apothekerztg. 1909, Nr. 61, 552 u. Südd. Apothekerztg. 1909, Nr. 65.

höchst nachlässig dosiert, indem ihr Gewicht zwischen 0,4—0,6 g schwankte, trotzdem die Tabletten auch noch etwas Talk als Schleifmittel enthielten.

12. *Indofor m* sollte Salicylsäuremethyleacetat von der Formel



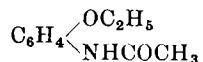
sein, war aber nach *Frerichs*<sup>41)</sup> ein Gemisch von einem Drittel Salicylsäure und zwei Dritteln Acetylsalicylsäure neben Spuren einer nicht zu identifizierenden Formaldehydverbindung und wahrscheinlich auch Spuren von Salicylsäuremethylester.

13. *Jodofan* sollte Monojodoxybenzol-formaldehyd sein, durch Abspaltung von Jodformol antiseptisch wirken und so als Ersatz des Jodforms dienen. Außer diesen von der Fabrik aufgestellten unmöglichen Bezeichnungen sollte das Präparat die Formel  $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OH})_2 \cdot \text{HCHO}$  besitzen und dennach 47,45% Jod abspalten; nach den Untersuchungen von *Zernik* und *Lucius*<sup>42)</sup> betrug der Jodgehalt nur 4%, also nicht einmal den zehnten Teil derjenigen Menge, welche sich aus der angegebenen Formel berechnen läßt; auch konnte keine Abspaltung von Formaldehyd nachgewiesen werden.

14. *Kephaladol* wäre nach Angabe der Fabrik entstanden durch eine unter bestimmten Verhältnissen erzielte Einwirkung von Citronensäure und andererseits Salicylsäure auf Phenetidin, nach deren Bindung noch vorhandene freie Säure an Chinin gebunden bzw. durch Natriumcarbonat gebunden wurde. Nach *Zernik*<sup>43)</sup> lag ein Gemisch vor, das in runden Zahlen etwa 50% Phenacetin, 32% Salicylsäure und 5% Citronensäure enthielt, welch letztere an Chinin und an Natrium gebunden waren.

15. *Phagocytin* wurde als 5%ige sterile Lösung von nucleinsaurem Natrium in Phiolen zur subcutanen Anwendung als Tonikum in den Handel gebracht. Nach den Analysen von *Zernik*<sup>44)</sup> und *Linke*<sup>45)</sup> waren in einer Ampulle außerdem noch 2,8 mg Arsen vorhanden, da das reine (?) nucleinsaure Natrium ca. 5% Arsen in organischer Bindung enthielt. (In den Körperteilen eines öfter mit Phagocytin Behandelten dürfte demnach noch lange Arsen nachweisbar sein, ohne daß eine Arsenvergiftung stattgefunden hat, wie dies neuerdings *Gabel*<sup>46)</sup> nach Einspritzungen des Salvarsans feststellte.)

16. *Phenae tin*, das als Antipyretikum, Antineuralgicum und Antirheumaticum altbekanntes Paraacetphenetidin von der Formel



ist bereits in der dritten Ausgabe des Arzneibuches für das Deutsche Reich mit Vorschriften zur Untersuchung aufgenommen worden. Trotzdem fand *Mannich*<sup>47)</sup> bei einem Vergiftungsfalle, bei

<sup>41)</sup> Apothekerztg. 1908, Nr. 71, 641 u. 650 u. 1909, Nr. 31, 280.

<sup>42)</sup> Apothekerztg. 1907, 96 u. 1044.

<sup>43)</sup> Apothekerztg. 1908, 506.

<sup>44)</sup> Apothekerztg. 1908, Nr. 65, 579.

<sup>45)</sup> Apothekerztg. 1908, Nr. 65, 702.

<sup>46)</sup> Ar. d. Pharmacie 249, 49 (1911).

<sup>47)</sup> Ber. pharm. Ges. 16, 57 (1906).

welchem der Betreffende nur mit Mühe und Not am Leben erhalten werden konnte, ein mit p-Chloranilid verfälschtes Phenacetin; dasselbe war auch eines der billigen Schweizer Contrafaçonspräparate. Dieser Fall lehrt besonders, wie sorgfältig die Untersuchungen der pharmazeutischen Präparate ausgeführt werden müssen.

17. *Protargol* ist ein gegen Gonorrhoe der Männer und Frauen, sowie Augengonorrhoe der Neugeborenen usw. viel gebrauchtes und wegen seines hohen Preises auch häufig ersetztes Präparat. Das neue Arzneibuch führt es als *Argentum proteinicum* = *Albumosesilber* = *Protargol* und verlangt einen Gehalt von mindestens 8% Silber, welches in fester Bindung mit dem Proteinmolekül vorhanden ist, also kein Salz oder Doppelsalz darstellt (vgl. *Eichengrün*<sup>48)</sup>). Das Originalprotargol enthält 8,3% Silber. In den meist aus der Schweiz stammenden Ersatzpräparaten des Protargols wurden bedeutend geringere Mengen des teuren Silbers gefunden, so von *Frerichs*<sup>49)</sup> 4,5%, von *Müller* (zitiert nach *Steinbach*<sup>50)</sup> „Über Ersatzpräparate“ und von anderen Analytikern 4,7—6,4% Silber neben mehr oder minder großen Mengen Chlor-natrium und Eisenoxyd bei meist stark alkalischer Reaktion, durch welche zweifellos starke Reizwirkungen, zumal am entzündeten Auge, verursacht werden mußten. Neuerdings hat *Troll*<sup>51)</sup> bei einer Reihe von Protargolersatzpräparaten, die als *Argent. proteinic.* in den Handel kamen, nur einen Silbergehalt von 3,15—4,33% Silber gefunden; die betreffenden Präparate lösten sich schlecht und hatten eine scharf ausgesprochene alkalische Reaktion. Das Arzneibuch läßt nur schwach alkalische Reaktion zu, während die der Lösung des Originalprotargols neutral ist.

(Bei anderen Schweizer Ersatzprodukten ähnlicher Silberpräparate wurden nach *Eichengrün* (l. c.) folgende Werte gefunden:

5,4 statt 10% Silber in *Novorganersatz* = *Argent. proteinic. nov.*

3,5 statt 4,25% Silber in *Argoninersatz* = *Argent. caseinic.*

11,01 statt 30% Silber in *Argyrolersatz* = *Argent. nucleinic.*

Demnach dürfte an solch niedrigprozentigen Ersatzprodukten der teuren Silbereiweißpräparate viel verdient werden.)

18. *Pyrenol* und *Pyrenoltablett en*. *Pyrenol* ist als Antipyreticum, Nervinum, Neuralgicum und Expectorans vielfach empfohlen und lange Zeit häufig verordnet worden; es sollte nach den Angaben des Fabrikanten eine chemische Verbindung, und zwar *Benzoylnatriumthymicoxybenzoicum* oder *Benzoylthymylnatriumbenzoyloxybenzoicum* sein, für welch schöne Bezeichnung sogar eine chemische Formel, allerdings eine ganz unmögliche, aufgestellt wurde, nach welcher sich etwa 29% Thymol und 10% Asche bei der Analyse ergeben sollte. In Wirklichkeit bestand das Pyrenol nach den Untersuchungen von *Zernik*<sup>52)</sup>, *Thoms*

<sup>48)</sup> Pharm. Zentralh. 38, 639 (1897).

<sup>49)</sup> Apothekerztg. 1908, 947.

<sup>50)</sup> Therap. Ber. 1909, Nr. 6.

<sup>51)</sup> Pharm. Ztg. 1911, Nr. 33, 328.

<sup>52)</sup> Apothekerztg. 1907, Nr. 100, 1091 u. 1908, Nr. 48, 427.

und Gadamér<sup>53)</sup> aus einem nicht einmal sorgfältig hergestellten Gemisch von gleichen Teilen Natriumsalicylat und Natriumbenzoat mit ca. 1% freier Benzoësäure und 0,2—0,3% freiem Thymol; demnach enthielt es nur diese geringen Mengen Thymol statt der 29% nach der obigen Formel, dagegen lieferte es 34—35% Asche statt der obigen 10% nach der vom Fabrikanten aufgestellten Formel. Zurzeit wird das Pyrenol in Prospekten angezeigt als ein Reaktionsprodukt von Siambenzoësäure und Thymol mit Natrium benzoicum und Natr. oxybenzoic.

Harnack (l. c.), Thom (l. c.) und andere betrachteten das Pyrenol als ein klassisches Beispiel falsch deklarierter Arzneimittel, und Straub<sup>54)</sup> charakterisierte die ganze Gruppe ähnlicher Mischungen als „Pyrenole“, die zu Tausenden fabriziert und verkauft werden; vgl. die vorgenannten Mittel Arhovin, Aspirophen, Epileptol, Epocol, Eulatin, Formurol, Hydropyrin, Indoform und Kephadol.

In dem damals im Handel als Spezialität befindlichen Pyrenoltabletten, die allerdings nicht in der Fabrik des Erfinders der Pyrenolmischung hergestellt waren, betrug der Gehalt an Pyrenol nach den Untersuchungen von Frerichs und Mannheim<sup>55)</sup> durchschnittlich nur zwei Drittel bis drei Viertel der angegebenen Menge, und dies noch dazu in ganz ungleichmäßiger Mischung; die in einer Packung vorhandenen Einzelgaben differierten quantitativ untereinander in ganz unzulässiger Weise, was mittels einer Handwage leicht von jedem Apotheker hätte festgestellt werden können. Frerichs forderte hierzu auch alle Apotheker, die Pyrenoltabletten führen, auf und sprach an anderer Stelle derselben Zeitung die Ansicht aus, daß sich die Abgabe derartig minderwertiger Präparate nicht mit einer ernsten und gewissenhaften Ausführung des Apothekerberufes vertrage.

Trotz dieser Aufforderung und Ermahnung Frerichs in dem Organ des Deutschen Apothekervereins erhielt ich<sup>56)</sup> ein Jahr darauf aus einer Apotheke, die noch dazu Großhandel mit Spezialitäten treibt und demnach in erster Linie zur Nachprüfung, besonders auf derartige Mitteilungen in der Fachpresse hin, verpflichtet ist, Pyrenol-tabletten von derselben nachlässigen Zusammensetzung zur Untersuchung; die größte Gewichtsdifferenz der in einer Packung abgegebenen Tabletten à 0,5 g betrug 0,33 g, da die Einzelgewichte der Tabletten zwischen 0,46 und 0,79 g schwankten. (Nach den mir inzwischen zugekommenen Mitteilungen sollen die Pyrenoltabletten jetzt in einer anderen Fabrik hergestellt werden und richtig dosiert sein.)

Dab Tabletten von derartig ungleicher Dosierung, wie die obengenannten sie zeigte, eine ungleichmäßige Wirkung auslösen müssen und so den Arzt täuschen und den Patienten schädigen können,

<sup>53)</sup> Apothekerztg. 1908, Nr. 35, 315.

<sup>54)</sup> Münchener med. Wochenschr. 1908, 47.

<sup>55)</sup> Apothekerztg. 1908, Nr. 58, 59 u. 60, 521, 622 u. 668.

<sup>56)</sup> Mediz. Klinik 1911, Nr. 24, 927 oder Pharm. Zentralh. 52, 38 (1911).

bedarf keiner weiteren Erörterung. Die Nachlässigkeit des betreffenden Apothekers ist aber um so mehr zu rügen, als die betreffenden Mängel mit bloßem Auge zu erkennen waren und nicht einmal eine Handwage zu ihrer Feststellung in Gebrauch genommen werden mußte; zudem war in der pharmazeutischen Literatur wiederholt darauf aufmerksam gemacht worden, und der Erfinder des Pyrenols hatte sich zur Zurücknahme schlecht dosierter Tabletten bereit erklärt.

Die gleichzeitig untersuchten Pyrenolersatz-tabletten entsprachen in jeder Beziehung der Bezeichnung nach ihren Bestandteilen: Natr. benzoic. salicylic. c. Thymolo.

Außer Pyrenol wird jetzt noch ein Neupyrenol in den Handel gebracht, bei welchem die Pyrenol-mischung durch Zusatz von Hydrochinon löslicher gemacht sein soll. Da letzteres in seiner Wirkung mit Brenzcatechin und Resorcin übereinstimmt, und diese als Nervengifte dem Carbol nicht viel nachstehen, so dürfte das Neupyrenol mit Vorsicht aufzunehmen sein; vgl. Schiiedeberg<sup>57)</sup> oder andere Lehrbücher der Pharmakologie, wie Fröhner, Tappeiner usw., sowie die Ausführungen von Eichengrün und Beckmann<sup>58)</sup>, die beide auch dagegen protestierten, daß das Neupyrenol als „therapeutisch“ identisch mit dem alten Pyrenol bezeichnet wird.

19. Salipyrin und Salipyrinersatz, sowie deren Tabletten. Salipyrin ist zwar schon in der vierten Ausgabe des Arzneibuches 1900 unter seiner wissenschaftlichen Bezeichnung „Pyrazol. phenyldimeth. salicylie. aufgenommen, wurde aber immer noch durch minderwertige Präparate ersetzt, z. B. nach Hennig<sup>59)</sup> durch Mischungen von Antipyrin und Salicylsäure oder durch unreines salicylsaures Pyrazolon, welches leicht freie Salicylsäure abspaltet und dann deren unangenehme Nebenwirkungen nach Mosen-gelei<sup>60)</sup> und Berliner<sup>61)</sup> erzeugt; letzterer beobachtete sogar bei einer an Influenza erkrankten Patientin, der er Salipyrinersatz verordnet hatte, Vergiftungserscheinungen, beängstigende Anfälle, wirre Träume usw.; das Originalsalipyrin hatte die Patientin stets gut vertragen.

Von meinen Untersuchungen<sup>62)</sup> entsprachen je zwei Röhren Originalsaliprintabletten und Salipyrinersatztabletten in jeder Beziehung; eine weitere, auch einer Apotheke entnommene Probe Salipyrinersatztabletten mußten wegen schlechter Zerfallbarkeit (sie waren fast vollständig hart geworden!) und zu geringer Löslichkeit beanstandet werden; denn derartige Tabletten werden wegen ihrer großen Härte, die in diesem Falle auf unrichtige Aufbewahrung der Tabletten zurückzuführen war, im Digestionsapparate entweder gar nicht resorbiert und passieren wie Kirscherne den Magendarmkanal, oder nur langsam und teilweise gelöst, so daß ihre

<sup>57)</sup> Grundriß der Pharmakologie, 5. Aufl., 1906, S. 250.

<sup>58)</sup> Ber. pharm. Ges. 20, 27 u. 30 (1910).

<sup>59)</sup> Allg. med. Zentralztg. 1892.

<sup>60)</sup> Deutsche Medizinalztg. 1893, Nr. 98.

<sup>61)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 7, 285.

<sup>62)</sup> Med. Klinik 1911, Nr. 24, 928 u. Pharm. Zentralh. 52, Nr. 38 (1911).

Wirkung sehr vermindert ist; auch liegt die Befürchtung nahe, daß bei etwaiger späterer Lösung und Resorption der Tabletten kumulative Wirkung eintreten kann. Verdorbene und unbrauchbare Salipyrinersatztabletten sind in der Regel schon an ihrer gelben statt weißen Farbe zu erkennen. Da diese Tabletten leicht feucht und nach dem Trocknen hart werden, bedürfen sie besonderer Fürsorge bei der Aufbewahrung.

20. Salophen ist Acetparaamidosalol von der Formel



als Antipyreticum, Antineuralgicum und Antirheumatum eingeführt und an seiner Krystallform und seinem Schmelzpunkte leicht zu erkennen. Ein aus einer Schweizer Fabrik stammendes Substitut des Salophens betstand nach Zernik<sup>63)</sup> aus einem Gemisch von 75% des reinen Präparates und 25% des billigen und besonders für Kinder nicht gefährlichen Acetanilids = Antifebrins.

21. Tannalbin ist eine Tannineiweißverbindung, die sich nicht im Magen, sondern erst im Dünndarm löst, und im neuen Arzneibuche aufgenommen; dasselbe schreibt eine Gehaltsbestimmung nach Tambach<sup>64)</sup> vor, durch die der Gehalt des Präparates an in künstlichem Magensaft unlöslichem ermittelt wird. Das Ersatzpräparat des Tannalbins, das Tannin. albuminat. zeigt in seiner Zusammensetzung nach Linke<sup>65)</sup> wesentliche Unterschiede vom Original, so Gehalte an Feuchtigkeit: 6,92% gegen 7,86%, Asche: 0,40% gegen 0,73%, ungelöster Rückstand bei der Digestion nach Tambach: 91,37% gegen 59,68%, ungelöster Rückstand bei der Digestion mit 1% Soda: 60,27% gegen 50,58%, Gehalt an Eiweiß: 66,07% gegen 54,68%, Gehalt an Tannin: 33,93% gegen 45,32%.

Wegen der Bewertung des Eiweißes je nach seiner Herkunft, ob aus Eiern oder Blut herührend, sei auf das Original von Linke verwiesen.

22. Thomaqua, nach seinem Erfinder Dr. Thoma benannt, wurde als Mittel gegen das Erbrechen bei Scekrankheit empfohlen und war keine einheitliche Verbindung, sondern bestand nach der Analyse von Erw. Richter<sup>66)</sup> aus einem Gemenge von Bromnatrium und Bromkalium mit 2% Pyrazol. phenyldimeth. und Extraktivstoffen einiger Abführdrogen; es liegt also hier ein Geheimmittel vor.

23. Urotropin und Urotropinersatz, sowie deren Tablettten. Urotropin heißt das geschützte Warenzeichen der aus Ammoniak und Formaldehyd entstehenden Verbindung, die zwar wissenschaftlich Hexamethylentetramin genannt wird, aber in ihrer Konstitution noch nicht völlig erforscht ist. Das Originalurotropin ist im Vergleich mit dem Hexamethylentetramin des Handels, das im neuen Arzneibuche Aufnahme gefunden hat, sehr teuer, aber sowohl in Substanz als auch in Tabletten stets chemisch rein und von gleichmäßiger Beschaffenheit und Wirkung, was

von seinen Ersatzpräparaten nach den Angaben der medizinischen Literatur nicht immer behauptet werden konnte. Meinen Untersuchungen lagen zwei Proben Originalurotropintabletten und fünf Proben Hexamethylentetramintabletten zugrunde, von denen eine der letzteren den Anforderungen der Literatur und des neuen Arzneibuches nicht entsprach; dieselbe war einer Apotheke laut Rezept entnommen und erschien schon äußerlich nach ihrer ganzen Aufmachung minderwertig im Vergleich mit den anderen guten Proben, die ursprünglich aus einer und derselben Fabrik stammten, wie die Art der Verpackung zeigte.

Unterschiebungen des teureren Urotropins durch das billige Hexamethylentetramin sind schon vielfach, besonders auch in Rußland, vorgekommen, was bei dem großen Preisunterschiede sehr rentabel und daher verlockend ist. Die Aufdeckung derartiger Betrügereien ist nur bei unreinen Ersatzprodukten leicht, dagegen bei reinen Produkten sehr schwer und oft ganz unmöglich.

24. Vasotonin wurde als eine chemisch wohlcharakterisierte Doppelverbindung des Yohimbins mit dem Urethan in den Handel gebracht und gegen Arteriosklerose, Bronchialasthma usw. als blutdruckherabsetzendes und gefäßerweiterndes Mittel empfohlen; die bekannte Wirkung des Yohimbins auf die Genitalsphäre sollte ausgeschaltet sein. Nach den Untersuchungen von Spiegel<sup>68)</sup> enthielt das Vasotonin keine einheitliche chemische Verbindung, sondern eine Mischung von Yohimbinnitrat mit der molekular 20fachen Menge Urethan. Infolge der Veröffentlichung dieses Untersuchungsergebnisses wird Vasotonin jetzt bezeichnet als ein Gemisch von 1 Teil Yohimbinsalz und 5 T. Urethan.

25. Xeroform heißt das geschützte Wortzeichen für Bismut. tribromphenylc. (Tribromphenolwismut) und ist als jodfreies Jodoformersatzmittel schon lange in der Therapie eingeführt. In Ersatzpräparaten des Xeroforms aus der Schweiz wurde nach Eichengrün<sup>69)</sup> 11% freies Tribromphenol festgestellt, wodurch das Präparat für seine Anwendung als Wundstreuypulver höchst bedenkliche ätzende Eigenschaften erhält. Erst neuerdings wieder wurden ähnliche Verfälschungen des Xeroforms in der Pharm. Ztg. 33, 328 (1911) mitgeteilt.

Diese Beispiele einfach zusammengesetzt sein sollender Präparate von angeblich wohlcharakterisierten Eigenschaften könnten leicht noch vermehrt werden; s. die Literatur<sup>70)</sup>. Und wie viel mag unentdeckt geblieben oder bis heute noch nicht aufgeklärt sein, da in dieser Hinsicht viel zu wenig untersucht wird und tatsächlich keine der beanstandeten Fabrikwaren durch die vorgenommen werden sollenden Prüfungen der praktischen Apotheker, in

<sup>67)</sup> Medizinische Klinik 1911, Nr. 24, 927 u. Pharm. Zentralh. 52, Nr. 38 (1911).

<sup>68)</sup> Therap. Monatsh. 1910, Juni, u. Apothekerztg. 1910, 550 u. 583, sowie Ber. pharm. Ges. 21, 13 (1911).

<sup>69)</sup> Diese Z. 19, 2117 (1906).

<sup>70)</sup> Außer den Fußnoten dieser Abhandlung sei auf die Literaturzusammenstellung am Ende von Hübner's Vortrag, diese Z. 24, 1397 (1911), verwiesen.

<sup>63)</sup> Apothekerztg. 1908, Nr. 90, 871.

<sup>64)</sup> Pharm. Zentralh. 38, 828 (1897).

<sup>65)</sup> Apothekerztg. 1910, Nr. 66, 604.

<sup>66)</sup> Apothekerztg. 25, 29 (1910).

deren Hände doch zunächst diese Mittel gelangen, aufgedeckt wurde, ein Beweis für den Rückgang der Untersuchungstätigkeit der Apotheker, wenn eine solche überhaupt je in nennenswertem Maße bestanden hat, obwohl die Apotheker für die Güte ihrer Waren verantwortlich sind und manche Verfälschung u. dgl. bei der Prüfung hätten aufklären können.

Übersicht man die genannten Präparate, so findet man die meisten Unterschiebungen und Verfälschungen bei solchen Mitteln, die entweder durch die schwierige Reindarstellung, z. B. Aspirin, Salipyrin, Urotropin usw. oder durch einzelne Elementarbestandteile, z. B. Silber im Collargol und Protargol, Jod im Aristol, Wismut im Xeroform usw. teuer sind; eine besondere Klasse bilden die Pyrenole Straubs und stellen eine Vorspiegelung falscher Tatsachen bzw. unrichtige Deklarationen dar, indem einfache Mischungen altbewährter billiger Arzneimittel unter einem neuen Namen als wohlcharakterisierte chemische Verbindung und als Neuheit mit der nötigen Reklame und Vorurteilslosigkeit zu hohen Preisen auf den Arzneimittelmarkt gebracht werden; man vgl. hierzu die schon erwähnten Ausführungen von Harnack, Straub und Thomas, sowie von Heubner<sup>71)</sup> „Bemerkungen über Eglatol, Pyrenol und Arhovin“ erst in jüngster Zeit vertrat Spiegel<sup>72)</sup> mit Recht den Standpunkt, daß alle, die den Kampf gegen die unreelle Arzneimittelfabrikation führen, mit in erster Linie die Bezeichnung eines Gemisches als chemische Verbindung bekämpfen.

Die größten Verdienste in dieser Beziehung hat sich unstrittig der Direktor des pharmazeutischen Instituts der Universität Berlin, Herr Prof. Dr. Thomas, erworben, unter dessen Leitung besonders Zernik schon so viele falsch deklarierten Arzneimittel (Geheim- und Reklamemittel) enthüllt und trotz heftiger Angriffe der entlarvten Erfinder und Fabrikanten (sogar gerichtliche Verhandlungen mußten Thomas und Zernik durchfechten!) veröffentlicht hat; denn nur dadurch kann diesem Unfuge gesteuert werden, wozu aber die Unterstützung der Ärzte, Apotheker und besonders der Chemiker notwendig ist, da die jährliche Reinigungsarbeit, wie sie in der ersten Sitzung der deutschen pharm. Gesellschaft in jedem Jahre zu Berlin vorgenommen wird, trotz unverkennbarer Erfolge nicht die große Arbeit allein leisten kann, was hauptsächlich aus den nun folgenden Beispielen der „zusammengesetzten Mittel“ deutlich hervorgeht.

(Schluß folgt.)

## Über „Weinessig“.

Von Prof. Dr. C. KIPPENBERGER.

(Eingeg. 12. 8. 1911.)

Die Begriffsbestimmung Weinessig hat seit vielen Jahren Meinungsverschiedenheiten in chemischen wie insbesondere Lebensmittelchemischen Kreisen hervorgerufen. Es liegt nahe, daß man unter Weinessig a priori einen aus „Wein“ und nichts anderem hergestellten Essig versteht, so wie solcher Wein-

<sup>71)</sup> Therap. Monatsh. 1908, September.

<sup>72)</sup> Ber. pharm. Ges. 21, 17 (1911).

essig ehedem in den Haushaltungen durch Selbstzersetzung der Weine erhalten wurde. Diese Definition für Weinessig kann jedoch nicht auf Produkte übertragen werden, die mit Sachkenntnis, d. h. mit „Erfahrungen in der Großtechnik der Gewinnung dieses Essigs“ dargestellt werden.

Zur Begriffsverwirrung dient auch der in Deutschland mehrfach gegebene Hinweis, daß das Ausland „reine Weinessige“ in den Kleinhandel bringe. Dem ist gegenüber zu halten, daß z. B. die schweizerische Verordnung betreffend den Verkehr mit Lebensmitteln und Gebrauchsgegenständen vom 29./1. 1909 für ihr — weinbilliges — Land in Art. 227 lediglich zum Ausdruck bringt: „Als Weinessig darf nur der ausschließlich aus Wein bereitete, entsprechend verd. Essig in den Verkehr gebracht werden.“ Auf die Worte: „entsprechend verdünnte Essig“ mache ich nochmals besonders aufmerksam. Und dementsprechend enthält derselbe Artikel der schweizerischen Verordnung noch die Zusatzbestimmung: „Sein Gehalt an zuckerfreiem Extrakt muß mindestens 8 g pro Liter und derjenige an Mineralstoffen mindestens 1 g pro Liter betragen.“ Diese Anforderung kommt wohl mehr einem mit 50% Wein, denn einem mit 100% Wein hergestelltem Essig nahe. Vielfach bringt auch in lebensmittelchemischen Kreisen die Tatsache Verwirrung, daß es immer noch Weinessigfabrikanten gibt, die harnäckig behaupten, nichts anderes als „reinen Weinessig“ zu verkaufen, weil sie „Wein“ angewendet haben, und sie also die nicht unwesentlichen Zusätze andersartiger Flüssigkeiten keineswegs als Weinverdünnungsmittel betrachten. In solchen nicht seltenen Fällen liegt also nicht die Absicht der Vorspiegelung falscher Tatsachen, vielmehr eine im ideellen Sinne erfolgte unrichtige Auslegung der wahren Tatsachen vor.

Wie ich aus Mitteilungen dieser Z. (S. 1482 u. f., insbesondere S. 1485) ersehe, ist in dem angedeuteten Gebiet von neuem die Meinungsverschiedenheit Gegenstand öffentlicher Erörterungen in Chemikerkreisen gewesen<sup>1)</sup>. Wenn man denen zufolge in Deutschland die Bezeichnungen Weinessig (mit 100% Wein) und Weinessigverschnitt einführen würde, so muß von vornherein damit gerechnet werden, daß im Kleinhandel zurzeit nur Verschnittware, hingegen Weinessig mit 100% Weinbestandteilen kaum zu haben ist.

Es ist aber auch damit zu rechnen, daß Weinessig mit 100% Weinbestandteilen im deutschen Kleinhandel nie oder fast nie gewesen ist.

Wenn je die Bezeichnung Weinessigverschnitt für jeden Weinessig mit unter 100% Weinbestandteilen verlangt wird, so werden sich voraussichtlich noch unangenehmere Folgeerscheinungen zeigen, als solche z. B. in der Praxis der Handhabung des Kognakverschnittgesetzes (§ 18 des Weingesetzes vom 7./4. 1909) sich schon jetzt ergeben haben. Das heißt also: Die wirkliche Güte der Verkaufsware wird nicht gehoben, und der Qualität der kunstgerecht gepanschten Ware wird sich dann der Geschmack des immer nach Möglichkeit billig einkaufenden Verbrauchers

<sup>1)</sup> Inzwischen ist der ausführliche Bericht dieser Erörterungen in der Z. Unters. Nahr. u. Genußm. 1911, 11. Band, 1045 f. erschienen.