

Zeitschrift für angewandte Chemie

I. Band, S. 257—268

Aufsatzteil

11. Juli 1916

Vierteljahrsbericht über neue Arzneimittel.

Im Auftrage der Fachgruppe für medizinisch-pharmazeutische Chemie des Vereins deutscher Chemiker erstattet von

J. MESSNER.

(Eingeg. 5.4. 1916.)

In den verflossenen Jahren wurde in der Z.f. Angew. Chem. bekanntlich ein Bericht über die im vorhergehenden Jahre in Gebrauch gekommenen neuen Arzneimittel veröffentlicht, der den vielbeschäftigten Chemiker der pharmazeutischen Großindustrie über die Neuerscheinungen auf dem Gebiete der Pharmakotherapie unterrichten sollte. Da es aber wünschenswert erschien, solche Berichterstattungen schneller zu bewerkstelligen als in Zwischenräumen von einem Jahre, veranlaßte mich die Medizinisch-pharmazeutische Fachgruppe des Vereins Deutscher Chemiker, einen vierteljährigen Bericht herauszugeben. Diesem Wunsche komme ich gerne nach, kann aber nicht umhin, schon im voraus darauf hinzuweisen, daß diese Vierteljahrsberichte infolge Mangels an literarischem Material zuweilen recht bescheiden ausfallen dürften.

Was die Anordnung meiner Berichte anbetrifft, so werde ich im großen und ganzen die Einteilung in medizinische Gruppen beibehalten, wie sie von meinen Vorgängern geübt worden ist, werde diese Gruppen aber möglichst weit fassen, um nicht mehr Gruppen als Präparate bringen zu müssen. Arzneistoffe, die sich in diesen Gruppen nicht gut unterbringen lassen, über die auch nur pharmakologische oder toxikologische Mitteilungen vorliegen, sollen am Schlusse jeden Berichtes kurz aufgeführt werden.

Mittel zur Behandlung von Geschlechtskrankheiten.

In der Therapie der Gonorrhöe hat sich das „Choleval“, ein kolloidales Silberpräparat mit gallensaurem Natrium als Schutzkolloid (E. Merck, Darmstadt) rasch besondere Beachtung erworben. Es kommt nunmehr in fester Form in Tabletten von 0,25 und 0,5 g oder als haltbare, geruchlose, dunkelbraune, glänzende Lamellen in den Handel. In Wasser löst es sich leicht mit schwach alkalischer Reaktion. Sein Silbergehalt beträgt 10%. Zur Injektion verwendet man 0,25—1,5%ige, wässrige Lösungen. Die neue Form des Cholevals zeichnet sich besonders dadurch aus, daß sie von den Patienten bequem und diskret mitgeführt werden kann, und daß mit ihr jederzeit durch Auflösen einer Tablette in Brunnenwasser die nötige Injektionsflüssigkeit hergestellt werden kann. Die therapeutische Prüfung des Präparates hat sehr befriedigende Ergebnisse geliefert¹⁾.

Über ein neues Silberprotein, „Gox“ genannt, berichten Westenson und Petersson. Es wird von Lindwall und Bergendorff in Stockholm hergestellt und bildet ein rotbraunes, schuppiges Pulver, das in seinem Silbergehalt dem Albargin entspricht. Es ist wasserlöslich. Da es angeblich stark baktericide Eigenschaften besitzt, kann es in 0,25—2%iger, wässriger Lösung als Antigonorrhoeicum Verwendung finden²⁾.

Mehr Interesse wurde der Herstellung von Syphilismitteln entgegengebracht. Die Literatur des letzten Vierteljahrs weist verschiedene Quecksilber- und Arsenpräparate auf, welche für die Syphilisbehandlung und für die Therapie anderer Krankheiten, namentlich Spirillen- und Spirochäten-erkrankungen, in Frage kommen.

„Lutosargin“ ist ein kolloidales Quecksilberjodid³⁾, das nach patentierter Vorschrift durch Behandeln

von Quecksilbernatriumjodid mit Caseinnatrium oder anderen geeigneten Caseinsalzen gewonnen wird (Kalle u. Co., Biebrich; D. R. P. 288 965; Angew. Chem. 29, II, 55 [1916]). Das Präparat kommt in fester und in flüssiger Form in den Verkehr. Das feste Lutosargin ist ein gelbliches, amorphes, in Wasser langsam, aber reichlich lösliches Pulver; das flüssige Lutosargin ist eine schwach opalisierende, strohgelbe Flüssigkeit, die durch Säuren, nicht aber durch Alkalien zersetzt wird. Infolge seiner Reizlosigkeit soll es als Ersatz für das offizinelle Quecksilberjodid dienen. Es wird intraglutäal in Dosen von 2 ccm (des flüssigen Präparates) 2—3mal pro Woche verabreicht.

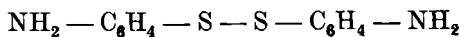
„Meroicid“ nennt Heyden (Radebeul-Dresden) eine sterile Suspension von Quecksilberchlorür und mercurisalcylsulfonaurem Natrium (D. R. P. 216 267; Angew. Chem. 23, 85 [1910]) mit einem Quecksilbergehalt von 8%. Es ist für die intraglutäale Applikation bestimmt. Andere organische Quecksilberverbindungen stellt Heyden aus sauren, salzbildenden Chinolin- und Quecksilberverbindungen her. Sie sind alkalilöslich und enthalten das Metall verhältnismäßig fest gebunden, sind aber dennoch therapeutisch reaktionsfähiger als Mercuridbenzoësäure (D. R. P. 289 246; Angew. Chem. 29, II, 55 [1916]).

„Modenol“ ist ein mit dem Enesol chemisch und physiologisch identisches, gebrauchsfertiges Quecksilberpräparat, das intramuskulär zur Anwendung kommen kann. Seiner Zusammensetzung nach ist es eine Lösung von Quecksilbersalicylat und Natriummethylarsenat, die in Amphiolenform von den Firmen Merck, Boehringer und Knoll hergestellt wird⁴⁾. Die „Amphiolen Modenol“ enthalten 2 ccm steriler, 3%iger Modenollösung, dem Inhalt einer Enesolampulle entsprechend.

Um die Herstellung von Ersatzpräparaten des Salvarsans ist man namentlich im feindlichen Auslande sehr besorgt. Daß solche Präparate das Salvarsan an Wert und Wirksamkeit übertreffen, darf man wohl vorläufig nur als eine Behauptung auffassen, die in der Konkurrenz wurzelt. So hat Danysz Verbindungen des Arsenobenzols mit Silberbromid und Antimonylsilberbromid pharmakologisch und klinisch geprüft und festgestellt⁵⁾, daß sie bei Syphilis therapeutisch dasselbe leisten wie Salvarsan oder Neo-salvarsan.

Das „Antimonylsilberbromid-Arsenobenzol“ oder „Margol“ (Danysz Präparat 102) verdient angeblich deshalb den Vorzug vor dem Salvarsan, weil es schon bei geringeren Arsendosen wirkt und weniger unangenehme Nebenerscheinungen erzeugt. Es wird intravenös in Dosen von 0,1—0,35 g und Gesamtdosen von 1,2—1,5 g (in Zwischenräumen von 3—4 Tagen) verabreicht. Nach einem Bericht Raspail soll es ziemlich beständig sein, da sich seine Lösungen stundenlang halten.

Von der Ansicht ausgehend, daß das Arsen im Salvarsan keine besondere pharmakologische Rolle spielt, hat McDonagh⁶⁾ ein dem Salvarsan ähnlich konstituiertes Schwefelpräparat ausprobiert, das sog. „Intramín“. Es ist nach seiner Angabe Diorthoaminosulfobenzol von der Formel



und ist demnach identisch mit dem im Jahre 1879 von A. W. Hoffmann⁷⁾ und später (1894) von K. A. Hoffmann⁸⁾ hergestellten Amidophenyl-disulfid bzw. o-Diamidophenyl-disulfid. Intramín bildet ein hellgelbes, krystallinisches

¹⁾ Pharm. Ztg. 61, 100 [1916]; Apotheker-Ztg. 31, 72 [1916].

²⁾ Münch. Med. Wochenschr. 62, 132, 1721 [1915].

³⁾ Lancet 1916, I, 236 u. 297; Brit. Med. Journ. 1916, I, 202.

⁴⁾ Ber. 12, 2363 [1879].

⁵⁾ Ber. 27, 2810 [1894].

Pulver, das in Wasser unlöslich, in Alkohol, Äther und Aceton löslich ist. Für die intramuskuläre Injektion eignen sich am besten Emulsionen des Präparates in Olivenöl. Gegenüber Salvarsan zeichnet sich das Intramin durch eine außerordentlich geringe Giftigkeit aus, so daß sogar Einzeldosen von 12 g ohne Gefahr injiziert werden können. McDonagh hat jeden dritten Tag 3 g injiziert und keinen Schaden davon gesehen. Auf die vom Autor entwickelten Theorien bezüglich der Salvarsan- und Intraminwirkung kann ich an dieser Stelle nicht zurückkommen, da sie zur Erklärung zuviel Raum in Anspruch nehmen würden, auch kaum allgemeineres Interesse besitzen dürften. Für sich allein scheint das Intramin aber die Syphilissymptome nicht immer genügend zu beeinflussen, da es in Kombination mit Salvarsan gegeben wurde. Bei Primäraffekten wurde zuerst Salvarsan und dann Intramin und bei Spätfällen zuerst Intramin und dann Salvarsan verabreicht. Die Resultate sollen die besten anfangs mit Salvarsan allein erzielten Erfolge übertroffen haben, viele Fälle sollen sogar schon mit einer Injektion geheilt worden sein. Als Nebenwirkungen kamen nur vorübergehende Schmerzen und Schwellungen sowie zuweilen nach 1—2 Tagen Temperaturerhöhungen zur Beobachtung. (Intramin liefert the British Drug Houses Ltd., London.)

Für die Behandlung von Spirochäten-, Spirillen- und Trypanosomenkrankheiten sind noch folgende Präparate vorgesehen:

Durch eine kräftige spirillocide und dabei wenig toxische Eigenschaft zeichnet sich das 3, 4, 5, 3', 4', 5'-Hexaminonarsenbenzol aus, das nach dem D. R. P. 286 854 durch stufenweise Reduktion von 4-Amino-3,5-dinitrobenzol-1-arsinsäure gewonnen wird. Eine trypanocide Wirkung hat ferner das Bis-methylhydrazino-teraminonarsenobenzol und eine spirillocide Wirkung das Dichlor- bzw. das Dibrom bis-methyl-aminotetraminonarsenobenzol (Boehringer, Waldhof-Mannheim, D. R. P. 286 669⁹).

Bei Trypanosomiasis haben sich ferner Farbstoffe der Safranin- und Acridinreihe bewährt; sie haben nur den Nachteil, daß sie unangenehm schmecken und Durchfall verursachen. Dieser Unannehmlichkeit begegnet die Verbindung genannter Farbstoffe mit Gallocarbon-säure¹⁰), die in Wasser schwer löslich ist und adstringierend wirkt. (Farbenfabriken vorm. Bayer u. Co., Leverkusen.)

Mittel gegen Infektionskrankheiten.

Im Vordergrunde des Interesses steht zurzeit infolge des Krieges die Behandlung von Tetanus und Typhus.

Für die Tetanustherapie kommt neuerdings an Stelle des Magnesiumsulfates das „Magnesiumglycerophosphat“ (E. Merck, Darmstadt) in Frage, da das Sulfat nicht allen Erwartungen entsprochen hat. Da das Glycerophosphat dem Nervengewebe infolge seiner Säurekomponente adäquater erscheint als das Sulfat, haben die damit erzielten Erfolge nichts auffallendes¹¹). Das Präparat kommt auf den Vorschlag Zuelzers hin in sterilen Ampullen zu 5 bzw. 10 ccm der 25%igen Lösung in den Handel. Die Anwendung kann je nach Schwere des Einzelfalles intramuskulär, intravenös oder intralumbal geschehen.

Bei der Typhusbehandlung gewinnt die ergotrope Therapie neben der Vaccination immer mehr Bedeutung. Nachdem man festgestellt hat, daß bei der Typhusvaccination nicht nur die spezifischen Bestandteile der Vaccine, sondern auch unspezifische Stoffe an der Wirkung beteiligt sind, haben sich neuerdings Neustadt und Marcovici mit der Untersuchung des „Typhins“ und Lüdke und Holler mit der klinischen Prüfung der „Deuteroalbumose“ beschäftigt¹²).

Unter Typhin bzw. Typhinen hat man nach v. Gröer Eiweißstoffe zu verstehen, die auf chemischem Wege aus Typhusbakterien gewonnen werden können. Sie zeigen nach seiner Angabe eine weitgehende Konstanz in der Zusammen-

setzung und Haltbarkeit und können in flüssiger und fester Form hergestellt werden. Für die Therapie empfiehlt der Autor das sog. „Typhin A. Nr. 2“, das sich in Wasser klar löst und sich sterilisieren läßt. In seiner Wirkung steht es der Besredka-Typhusvaccine kaum nach, wird zu therapeutischen Zwecken aber nicht wie Vaccine, sondern nach Milligrammen der wirksamen Substanz dosiert. Für die intravenöse Injektion kommt die 0,2%ige (mit 0,5% Phenol versetzte und sterilisierte) Lösung in Dosen bis zu 1 ccm in Betracht. Die nach der Injektion des Mittels auftretenden Erscheinungen decken sich im wesentlichen mit den Folgeerscheinungen der Besredka-Vaccineinjektionen. Da die Wirkung des Typhins auf einer Umstimmung in der Reaktionsfähigkeit des Organismus beruht, schlug v. Gröer für die Typhinbehandlung die Bezeichnung „ergotrope“ Therapie vor, in Gegensatz zur parasitotropen Therapie, die sich wie die Chemo- und Serotherapie gegen den Parasiten oder dessen Produkte richtet.

Auch künstlich gewonnene Eiweißstoffe zeitigen nach Lüdke bei Typhus überraschende Heilerfolge¹³). Er injizierte 1 ccm der 2- bzw. 4%igen Lösung von Deuteroalbumose (E. Merck, Darmstadt) intravenös und erzielte damit denselben Effekt wie mit Kolivaccine. Auch höhere Dosen sind zulässig, da nach den bisherigen Erfahrungen nach der Verwendung des neuen Medikamentes keine bedrohlichen Erscheinungen zu befürchten sind. So ging Holler allmählich bis zu 16 ccm der 10%igen Lösung, die ohne Schaden vertragen wurden. Das Präparat leistet aber nicht nur bei Typhus, sondern auch bei anderen Infektionskrankheiten wie Paratyphus B, Flecktyphus, Dysenterie, Diphtherie, Tetanus, Scharlach und Gelenkrheumatismus sowie bei der Resorption steriler Pleuraexsudate gute Dienste. Es hat somit in der Therapie bacillärer Erkrankungen große Aussichten.

Auf ähnlicher Grundlage wie v. Gröer beim Typhus, baut Kraus sein Keuchhustenmittel auf¹⁴). Bei der unklaren Ätiologie der Pertussis sucht er ebenfalls in einem Eiweißstoff das heilende Agens, und so geht er vom Sputum keuchhustenkranker Kinder aus, das gesammelt und mit Äther behandelt wird. Nach dem Verdampfen des Äthers wird das Präparat im Tierversuch auf Sterilität geprüft und in Fläschchen zu 1 ccm abgefüllt. In Abständen von 2—3 Tagen erhalten erkrankte Kinder 1—3 ccm subcutan injiziert. Das Mittel ist absolut unschädlich und löst weder lokale, noch allgemeine Reaktionen aus. Den Krankheitszustand bessert es in einer Weise, wie es angeblich mit keinem anderen Medikamente bis heute möglich gewesen ist.

Mittel gegen Kreislauftörungen.

Die Zahl der Kardiotonica ist durch drei weitere Mittel vergrößert worden, die alle von der Digitalis abstammen. Das eine ist ein längst bekanntes, in seiner chemischen Individualität allerdings noch etwas fragwürdiges Präparat, nämlich die „Digitalinsäure“, die von Kosmann schon im Jahre 1860 hergestellt worden ist. Sie wurde aus dem von Kosmann beschriebenen Digitalin durch Behandeln mit Natronlauge in Gestalt ihres Natriumsalzes gewonnen, aus dem sie durch Säuren abgeschieden wurde. Aus Alkohol umkristallisiert, soll sie nach Kosmann die empirische Formel $C_{22}H_{35}O_{12}$ besitzen¹⁵). Sie therapeutisch zu verwenden, daran hat bis jetzt wohl niemand gedacht. Sie soll aber nicht nur eine ausgesprochene Digitaliswirkung entfalten, sondern auch frei sein von den unangenehmen Nebenwirkungen der Digitalis. Ihr Natriumsalz kann in Dosen von 0,002—0,004 g subcutan gegeben werden¹⁶). Die Nachprüfung dieser immerhin auffallenden Behauptung wäre sicherlich interessant und erwünscht, wenn nur die Digitalinsäure oder ihr Natriumsalz im Handel zu haben wäre. Sollte ein derartiges Präparat demnächst im Auslande auftauchen, so müßte die chemische Untersuchung des Mittels der pharmakologischen vorausgehen.

⁹) Therap. Monatsh. 1915, 677; Angew. Chem. 28, II, 484 [1915].

¹⁰) Therap. Monatsh. 1916, 41.

¹¹) Berliner klin. Wochenschr. 52, 689 [1915].

¹²) Münch. Med. Wochenschr. 62, 1312 [1915] u. 63, 381 [1916].

¹³) Münch. Med. Wochenschr. 62, 321 [1915]; Holler, Vortrag in der wiss. Ges. deutscher Ärzte in Prag am 12./11. 1915.

¹⁴) D. Med. Wochenschr. 42, 281 [1916].

¹⁵) J. de pharm. et de chim. 1860, II, 15.

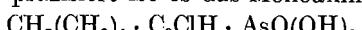
¹⁶) Monthly Cyclopædia 17, 229.

„D i g o s i d“ ist nach W r a t s c h k o ein noch nicht näher charakterisiertes Digitalisglykosid, das die Reaktionen des Digitoxins und des Gitalins gibt¹⁷⁾. Es ist eine in Wasser schwer, in Alkohol, Chloroform und Benzol leicht lösliche, weiße Substanz, die sich im Gegensatz zu Gitalin in wässriger Lösung bei höherer Temperatur nicht zersetzt. Die physiologische und klinische Prüfung des Mittels steht meines Wissens noch aus.

„L i q u i t a l i s“ ist nach A r e n d s ein nach besonderer Vorschrift hergestellter, physiologisch eingestellter L i q u o r D i g i t a l i s¹⁸⁾, der die wirksamen, nicht aber die schädlichen Bestandteile der Digitalisblätter enthält, von Nebenwirkungen demnach frei ist. Das Präparat kann innerlich und zu Injektionen verwendet werden. (Hersteller: Gehe u. Co., Dresden.)

Mittel gegen Nervenleiden.

Ein wichtiges neues Alterans und Nervinum liegt im „S o l a r s o n“, dem heptinchlorarsinsauren Ammonium (Farbenfabriken vorm. Fried. Bayer u. Co., Leverkusen) vor. Genauer präzisiert ist es das Monoammoniumsalz der Säure



Diese Säure krystallisiert in feinen Blättchen vom F. 115° und enthält 29,29% As. Das Ammoniumsalz ist in 1%iger, mit Kochsalz isotonisch gemachter Lösung bei subeutaner und intramuskulärer Injektion reizlos und zeichnet sich außerdem durch Haltbarkeit aus. Die Lösung wird in Dosen von 1 ccm 10—12 Tage hintereinander täglich injiziert¹⁹⁾. Nach einer Pause von 8—10 Tagen wird diese Injektionsserie wiederholt. Die gebrauchsfertige Lösung kommt in Ampullen zu 1,2 ccm in den Handel. Die Indicationen der Solarsonbehandlung sind bis jetzt perniciöse Anämie, sekundäre Anämie, Pseudoleukämie, Schwächezustände, Neuralgien, Neurasthenie, Organneurosen, Morbus Basedowii, Struma, Carcinom, Chorea, Lymphosarkom, Granulom und Hautkrankheiten wie Furunkulose, Lichen ruber planus, Psoriasis usw. Die mit Solarson erzielten Erfolge sind sehr beachtenswert.

Auch die beliebten Baldrianpräparate sind um zwei Repräsentanten bereichert worden. Das „R e c v a l y s a t“ (Bürger, Wernigerode) ist ein Dialysat, das aus frischer Baldrianwurzel hergestellt wird. Es hat sich bei Neurasthenie, Hysterie, nervösen Herzerscheinungen, Aufregungszuständen, Arteriosklerose und nach Digitaliskuren gut bewährt und verbindet nach L i p e l t eine tonische mit sedativer und hypnotischer Wirkung. Als Dosis werden 3mal täglich 10—30 Tropfen gegeben²⁰⁾. Vom „N e r v a g e n i n“ (Pharmakongesellsch. Frankfurt a. M.) wird ebenfalls besonders hervorgehoben, daß es aus frischer Baldrianwurzel (Harzer Gebirgswurzel) hergestellt wird und deren wirksame Bestandteile in unveränderter Form enthält. Es ist ebenfalls ein Dialysat, das aber pro Dosis (1 Eßlöffel) noch 0,1 g Veronalnatrium enthält²¹⁾. Dieser Zusatz soll jedenfalls die sedative Wirkung des Dialysates erhöhen, was bei ähnlichen Präparaten bisher gewöhnlich durch Bromsalze oder Menthol zu erreichen versucht wurde. Die Indicationen des Nervagenins sind die bekannten der Baldrianpräparate, außerdem soll es sich auch bei nervösem Erbrechen, akuter Nicotinvergiftung, nervösen Schlafstörungen und auf dem Gebiete des visceralen Nervensystems von Nutzen erwiesen haben. Die nervenberuhigende Dosis ist 1 Eßlöffel voll, die hypnotische Dosis 1—2 Eßlöffel voll, ev. in halb- bis einständlichen Zwischenräumen.

Mittel zur Behandlung von Stoffwechselkrankungen.

Für diese Gruppe kommt zunächst das „E n t e r o s a n“ oder „O p t a n n i n“ (Knoll u. Co., Ludwigshafen) als neu in Betracht²²⁾. Es ist basisches Calciumtannat, das einen

¹⁷⁾ Z. d. österr. Apoth.-Vereins **1915**, Nr. 26.

¹⁸⁾ Therap. Monatsh. **29**, 570 [1915].

¹⁹⁾ Therap. d. Gegenw. **1916**, 18, 80 u. 119.

²⁰⁾ D. Med. Wochenschr. **42**, 49 [1916].

²¹⁾ Klinisch-therap. Wochenschr. **1915**, 121.

²²⁾ Südd. Apotheker-Ztg. **1916**, 18; Therap. Monatsh. **30**, 57 [1916]; Münch. Med. Wochenschr. **62**, 1548 [1915]; Therap. d. Gegenw. **57**, 126 [1916].

Gehalt von 85,6% Gerbsäure und 14,4% Kalk aufweist und in Tablettenform (à 0,5 g) in den Verkehr gebracht wird. Bei Durchfällen aller Art soll es innerlich verabreicht werden. (Dos: 3—4 mal täglich 4 Tabletten.)

Da in letzter Zeit die Cholsäure in der Therapie der Hyperchlorhydrie und der Gallensteinleiden empfohlen wird, sei noch auf zwei neue Cholsäurepräparate hingewiesen. Zur Beseitigung des bitteren Geschmackes stellen die Farbenfabriken (Farbenfabriken vorm. Bayer u. Co., Leverkusen) durch Behandeln der Cholsäure mit Essigsäure- oder Ameisensäureanhydrid oder mit beiden Anhydriden ein geschmackloses Derivat her, dem die cholagogen und galzedesinfizierenden Eigenschaften der Cholsäure erhalten sind. Ein anderes stark desinfizierendes Präparat ist das cholsaure Kobalt (Knoll u. Co., Ludwigshafen), das in therapeutischen Dosen keine die Magenschleimhaut reizende Wirkung besitzt²³⁾.

Mittel zur Behandlung von Wunden und Hautaffektionen.

Ein vielversprechendes Medikament scheint mir das „I s o a m y l h y d r o c u p r e i n“, ein dem Optochin chemisch verwandter, alkaloidartiger Körper zu sein. Es verbindet mit einer gewissen Bakterien gegenüber besonders hohen desinfizierenden Kraft eine anästhesierende Wirkung, die das Präparat besonders für die Behandlung schmerzhafter Geschwüre, wie z. B. carcinomatöser Ulcerationen der Haut, sehr geeignet macht. Es wird in Form der freien Base sowie seines neutralen und sauren Salzes (Hydrochlorids) von Zimmer u. Co. in Frankfurt a. M. unter der Bezeichnung „E u c u p i n“ geliefert²⁴⁾. Nach einer Mitteilung T u g e n d r e i c h s hat sich Eucupin bei zahlreichen Fällen von mit Röntgenstrahlen behandelten Mammarcarcinomen sehr gut bewährt. Es bewirkte nicht nur eine wesentliche Linderung der Schmerzen, sondern verursachte auch eine Verminderung der Sekretion auf den geschwürgen Flächen und zuweilen eine sehr rasche Überhäutung. Die freie Base kann infolge ihrer Fettlösigkeit in Ölen, Salben und Suppositorien (Rectumcarcinome) verwendet werden (5%ige ölige Lösung, 2%ige Suppositorien, 5—20%ige Salben). Auch die Röntgenschädigungen der Haut werden durch das Medikament günstig beeinflußt.

Eine neue Anwendungsform des Silbernitrats liegt in den „A r g e n t u m n i t r i c u m - G l a s s t ä b c h e n“ (E. Merck, Darmstadt) vor²⁵⁾. Erfahrungsgemäß brechen die gewöhnlichen Höllensteinstifte, wie sie zum Ätzen und Tuschiern in der Wundbehandlung, in der laryngologischen, zahnärztlichen usw. Praxis viel verwendet werden, leicht ab; auch ist die Verwendung von Silberstiften in der Sprechstunde des Arztes bedenklich, wenn verschiedene Patienten mit einem und denselben Silberstift behandelt werden. Diese Übelständen helfen die neuen Silbernitratstäbchen ab, da sie nicht abbrechen und nur für eine einmalige Anwendung bestimmt sind. Sie stellen ungefähr 7 cm lange und 2 mm dicke Glasstäbchen dar, die beiderseits rundgeschmolzen und an einem Ende etwa 1,5 cm hoch mit Silbernitrat überzogen sind.

Zu den als Antiseptica viel verwendeten Anilinfarbstoffen Methylenblau und Pyoktanin gesellt sich auf den Vorschlag L e i t c h s noch das bekannte „B r i l l a n t - g r ü n“. Seine bactericide Kraft ist angeblich so groß, daß es Staphylokokken schon in einer Lösung 1 : 5 Millionen abbötet, während z. B. bei Sublimat hierzu eine Konzentration 1 : 250 000 erforderlich ist²⁶⁾. Für das Brillantgrün ergibt sich nach Berücksichtigung seiner Wirkung auch gegenüber anderen pathogenen Bakterien im allgemeinen eine 5—10mal so große bakterientötende Kraft wie für das Quecksilberchlorid. Zur Wundbehandlung soll eine 0,1%ige Lösung verwendet werden, die anscheinend keine Schädigungen verursacht.

Aus dem Auslande stammt auch die Nachricht²⁷⁾, daß sich ein anderes altes Präparat, das „C h l o r m a g n e -

²³⁾ Therap. Monatsh. **30**, 40 u. 100 [1916].

²⁴⁾ Berliner klin. Wochenschr. **53**, 242 [1916].

²⁵⁾ Münch. Med. Wochenschr. **63**, 110 [1916]; Wochenschr. f. Therap. u. Hyg. d. Auges **1916**, 100.

²⁶⁾ Brit. Med. Journ. **1916**, I, 236.

²⁷⁾ Le Matin **1915**, 8./9., Spalte 2, S. 4; Angew. Chem. **29**, II, 302 [1916].

s i u m“, als hervorragendes Antisepticum erwiesen haben soll. Bisher hat bekanntlich Magnesiumsulfat bei Tetanus viele Anhänger gefunden, eine Tatsache, die es vermutlich seinen antispasmodischen oder narkotischen Eigenschaften verdankt. Man könnte auf den Gedanken kommen, daß es auch antiseptische Wirkungen besitzt, wenn die von D e l - b e t stammende Angabe betreffs des Magnesiumchlorids auf Richtigkeit beruht. Außer der baktericiden Wirkung hat das Magnesiumchlorid angeblich noch die beachtenswerte Eigenschaft, die Phagocytose nicht wie andere Antiseptica zu schädigen, im Gegenteil soll die antibakterielle Kraft der Phagocyten noch wesentlich gesteigert werden. Für die Praxis käme eine Lösung 12 : 1000 in Frage. Daß auch Magnesiumsulfat eine gewisse antiseptische Eigenschaft besitzt, wird von M o r r i s o n und T u l l o c h behauptet²⁵⁾, die mit einer gesättigten Lösung bei septischen Wunden gute Resultate erzielt haben wollen.

Als hervorragendes Antisepticum wird ferner von der Fabrik Boots Pure Drug Co. Ltd., Nottingham ein „Chlor-a-m-i-n-e“ genanntes Präparat empfohlen, das seiner chemischen Zusammensetzung nach p-Toluol-Natriumsulfochloramid sein soll. Es wird in Form von Pulver und Tabletten geliefert. Bei schwierig zu desinfizierenden Wunden, auch solchen, die schon septischen Charakter aufweisen, wie bei Kiefer- und Gaumenzerrümmern und zerfetzten Wunden am Mund und den Extremitäten hat das Mittel nach Angabe F i s h e r s und B e r k e l e y M o y n i h a n s besondere Dienste geleistet als andere sonst übliche Antiseptica. Zu Spülungen haben sie 2%ige Lösungen ordiniert²⁶⁾.

Aus der Erfahrung, daß Chlorkalk ein ausgezeichnetes Wunddesinfektionsmittel ist, hat eine Reihe englischer Ärzte Nutzen gezogen³⁰⁾. Daß die Hypochlorite besondere Beachtung verdienen, darauf habe ich schon vor Jahren hingewiesen, zugleich aber auch den Mangel eines geeigneten Salzes hervorgehoben, das nicht alkalisch und irritierend wirkt.³¹⁾ Um nun die Fehler, die dem Chlorkalk anhaften, zu beseitigen oder doch zu vermindern, bringen Duncan, Flockhart u. Co., Edinburgh and London, die Mischung gleicher Teile Chlorkalk und Borsäure unter dem Namen „E u p a d“ in den Handel. Die daraus bereitete, filtrierte Lösung 25 : 1000 wird „E u s o l“ genannt. Sie enthält angeblich 0,54% unterchlorige Säure, 1,28% Calciumbaborat und 0,17% Calciumchlorid. Sie soll ziemlich haltbar sein, während höhere Konzentrationen in kurzer Zeit bis auf genannten Gehalt an unterchloriger Säure zurückgehen. Von diesem Eusol berichten englische Autoren mit großer Begeisterung. Selbst 5%ige Phenollösung soll dem Eusol an baktericider Kraft weit nachstehen. Ein Vorteil des Präparates liegt ferner darin, daß es nicht nur äußerlich, sondern auch intravenös (in Dosen von 40—70 ccm) appliziert werden kann. Septische Wunden, Gasgangrän usw., gehören in das Indicationsgebiet des neuen Mittels. Bemerkt sei noch, daß auch das Eupad in Substanz, auf Verbandstoffe aufgestreut, mit Nutzen verwendet wurde. Ob bei der antiseptischen Wirkung des Eusols das Calcium auch eine Rolle spielt, ist bis jetzt nicht untersucht worden, es ist das aber kaum anzunehmen. D a k i n hat deshalb eine Art L a b a r - r a q u e s c h e Flüssigkeit, ähnlich dem bekannten Eau de Javelle, hergestellt³²⁾, indem er 200 g Chlorkalk in eine Lösung von 140 g Natriumcarbonat in 10 l Wasser einführte und die geklärte Flüssigkeit nach 1/2 Stunde mit Borsäure unter Verwendung von Phenolphthalein als Indicator neutralisierte. Auf diese Art erhielt er eine neutrale Lösung von Natriumhypochlorit, Natriumchlorid und Natriumborat, welche keinen Kalk mehr enthielt. Eine Verdünnung dieser Flüssigkeit, die noch 1 Teil Hypochlorit in 500 000 Teilen enthielt, töte Staphylokokken in 2 Stunden ab. Bei Gegenwart von Blutserum war eine konzentriertere Lösung (1 : 2500) erforderlich. Bei infizierten Wunden hat sich die D a k i n s c h e Flüssigkeit sehr gut bewährt und keine Hautreizungen verursacht. Sie löste auch nekrotische Ge-

webe und wirkte blutstillend. — Wenn man das Lob der Hypochloritlösungen in der Literatur immer wieder hört, sollte man meinen, daß die Ausarbeitung von Methoden zur Herstellung reiner Hypochlorite oder ihrer Lösungen des Schweißes der Edlen wert wäre.

Für die dermatologische Praxis interessiert ein Ersatzpräparat für das aus einer ausländischen Droge gewonnene Chrysarobin. Es wird von den Farbenfabriken vorm. Bayer u. Co., Leverkusen, hergestellt und ist dem Chrysarobin chemisch nahe verwandt. „C i g n o l i n“ benannt, stellt es 1,8-Dioxyanthranol dar, ein gelbes Krystallpulver vom F. 173—175°, das in Wasser unlöslich, in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol und anderen organischen Lösungsmitteln löslich ist. Nach U n n a und G a l e w s k y wirkt es bei Psoriasis besser und rascher als Chrysarobin³³⁾.

Unter die Antiseptica kann man auch das „B e n i - f o r m“ rechnen, das eine Mischung von (etwa 60%) Kupfersaccharat, $C_{12}H_{22}O_{11}CuO$, mit Natriumcitrat oder Natriumtartrat darstellt (Chem. Institut Dr. Oestreicher, Berlin). Es wird durch Auflösen von Kupferhydroxyd in zuckerhaltiger Natronlauge und Neutralisation mittels Wein- oder Citronensäure hergestellt und bildet ein hellblaues, krystallinisches Pulver, das sich in Wasser sehr leicht mit neutraler Reaktion löst³⁴⁾. Die pharmakologische Wirksamkeit des Präparates beruht jedenfalls auf dem Kupfer- und Zuckergehalt. Es wurde bei Colitis gravis und Vaginitis (auch gonorrhoeischer) in Substanz oder in Form von Lösung zu Spülungen mit Erfolg verwendet.

Erwähnt sei hier noch eine Mitteilung von B e r g e l , nach der F i b r i n p r a p a r a t e bei der Behandlung von Wunden und Knochenbrüchen noch eine bedeutende Rolle spielen dürften³⁵⁾. Von der Erfahrung ausgehend, daß es ohne Fibrin im Blute weder zu einer Wundheilung, noch zu einer Callusbildung kommen kann, stellte der Autor Fibrin zu therapeutischen Zwecken in folgender Weise her. Das streng aseptisch von Pferden gewonnene Blut wird von Serum und Blutkörperchen vollkommen befreit, und das so erhaltene Fibrin im Vakuum bei 40° getrocknet, damit das Eiweiß nicht denaturiert, und die wirksamen Fermente nicht zerstört werden. Das fertige B e r g e l s c h e Fibrin stellt ein feines, gelblichweißes Pulver dar, das, in etwa 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, in Dosen von 0,3 g von der Haut aus zirkulär möglichst unter das mit der Nadel vorher etwas abgeschabte Periost und in den Spalt dicht zwischen den Knochenenden und den bindegewebigen Narben injiziert werden soll. Nötigenfalls muß die Injektion nach Ablauf von 2—4 Wochen wiederholt werden. Diese Behandlung ist einfach und unschädlich und hat in einer großen Anzahl von Fällen bei Knochenbrüchen mit verzögter Callusbildung und Pseudoarthrosen zur völligen Heilung geführt.

Als blutstillende Mittel haben sich zwei Organpräparate, der Gehirn- und der Lungenextrakte wiesen. Einen kephalinehaltigen G e h i r n e x t r a k t (Gehirnlipoid) erhält man nach H i r s c h f e l d e r durch Extraktion mit Alkohol gereinigten Ochsenhirns mittels Äther und Verdampfen des Extraktionsmittels auf dem Wasserbade als eine gelbliche Masse, die man, falls die Entnahme und Extraktion des Organes nicht unter aseptischen Maßregeln vor sich gehen kann, für therapeutische Zwecke vor dem Eindampfen mit 0,1% Trikresol versetzt. Auf blutende Flächen appliziert, bringt das Präparat Blut rasch zur Gerinnung und stillt so die Blutung mit einer Zuverlässigkeit, die der Wirkung neuerer Hämostatica, wie des Koagulens, nicht nachsteht³⁶⁾.

Der L u n g e n e x t r a k t wird von den Luitpoldwerken, München, unter der vorläufigen Bezeichnung „H ä m o - s t a t i c u m F i s c h l“ in den Handel gebracht. Man erhält es in Ampullen in Mengen von 0,5 und 1 g, die mit 10 bzw. 20 ccm Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung eine kolloidale Lösung geben. Sie wird lokal auf blutende Stellen appliziert und soll bei den verschiedensten Blutungen gute Dienste leisten³⁷⁾.

²⁸⁾ Brit. Journ. of Surgery 1915, Oktober.

²⁹⁾ Brit. Med. Journ. 1916, I, 87 u. 335.
³⁰⁾ Brit. Med. Journ. 1915, II, 129; 1916, I, 83 u. 176; Lancet 1916, I, 253.

³¹⁾ Mercks Jahresberichte 1908, 280 u. 1909, 287.
³²⁾ Compt. rend. 161, 150 u. Brit. Med. Journ. 1916, I, 455.

³³⁾ Dermatol. Wochenschr. 1916, Nr. 6—8.

³⁴⁾ Berliner klin. Wochenschr. 52, 1664 [1915] u. Therap. d. Gen. 1915, 439.

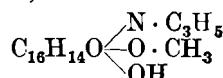
³⁵⁾ Berliner klin. Wochenschr. 53, 32 [1916].
³⁶⁾ Berliner klin. Wochenschr. 52, 976 [1915].
³⁷⁾ Med. Klin. 12, 287 [1916].

Pharmakologische Mitteilungen.

Volle Beachtung verdient eine Arbeit Piazzas, in der sich der Autor mit den pharmakologischen Wirkungen der Allylverbindungen befaßt³⁸); haben ja in den letzten Jahren abgesehen von längst bekannten Allylderivaten (Thiosinamin usw.) wieder einige neue Eingang in die Therapie gefunden, wie z. B. das Alival und das Dial. Untersucht wurden Allylaminchlorhydrat, Allylformiat, Allylalkohol, Allylanilin, Allylacetat, Allylessigsäure, Allyljodid, Allylharnstoff, Diallylthioharnstoff, Dithiosinamin, Dimethylallylamin und Diallylbarbitursäure (Dial). Während man bisher auf Grund der Untersuchungen Levaditi angenommen hat, daß Allylamin ein indifferenter Körper sei, ergaben die Versuche Piazzas, namentlich bei Warmblütern, eine nicht zu vernachlässigende Giftigkeit. Bei Kaninchen genügten Injektionen von 0,1—0,2 g pro Kilogramm Körpermengen, um Atembeschleunigung, Dyspnoe, Orthopnoe, Stillstand der Atmung und der Herzaktivität hervorzurufen. Der Tod erfolgte aber nicht durch Atemlähmung, sondern durch Zirkulationsschwäche. Die letale Dosis betrug 0,04 g. Weitere Vergiftungserscheinungen waren Temperatursturz (bis auf 36°), Darmreizungen, Hyperämie verschiedener Organe (Lunge, Leber usw.), Hämorrhagien im Ileum und Abnahme des Blutdruckes. Auch das Allylformiat erwies sich als ein pharmakologisch sehr wirksamer Stoff, wenn auch in anderer Richtung wie das Allylamin. So traten bei entsprechenden Dosen die Vergiftungserscheinungen der Leber, Niere und Lunge mehr in den Vordergrund. Ähnlich verhielt sich Allylalkohol, dessen Intoxicationserscheinungen aber einen mehr protrahierten Verlauf nahmen, so daß der Exitus erst nach 3 oder 4 Tagen erfolgte.

Allylanilin erzeugte die typische Anilinvergiftung (Metahämoglobinurie), Allylacetat bei Dosen von 0,1 g pro Kilogramm deutlichen Temperatursturz, während Allylessigsäure bei gleicher Dosierung unwirksam war. Toxischer erwies sich das Allyljodid, das schon bei Dosen von 0,1 g letal wirkte und außerdem sowohl die Damschleimhaut als auch das Unterhautzellgewebe lokal reizte. Ähnlich wie Allylamin, nur schwächer, wirkte Diallylbarbitursäure bei innerlicher Verabreichung. Bei Kaninchen lag die letale Dosis über 0,12 g pro Kilogramm Körpermengen. Als unwirksam wurden bei Injektion von 0,1 g Diallylthioharnstoff, Allylharnstoff, Dithiosinamin und Dimethylallylamin gefunden.

Die atembeschleunigende Wirkung des Allylrestes kommt auch in seinen Verbindungen mit atemverlangsamen Mitteln zum Ausdruck, wie beim N-Allylnorkodein



Dieses Präparat bewirkt nach Pohl³⁹) erst nach wiederholten Gaben von 0,04 g im Tierversuch eine Atembeschleunigung, ja es hebt sogar die Wirkung des Morphins und Heroins auf die Respiration ganz oder teilweise auf, wenn es vor diesen Medikamenten gegeben wird. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Morphin und N-Allylnorkodein kommt die Wirkung des Morphins ebenfalls nicht zur Geltung. Es genügen bereits 0,005 g N-Allylnorkodein, um den Effekt von 0,03 g Morphin zu vermindern und die Gefahren des Morphins bezüglich der Atmung zu beseitigen. Ob auch die Wirkung des Morphins auf das Gehirn antagonistisch beeinflußt wird, muß erst noch durch Versuche am Menschen bewiesen werden.

Interessant ist auch eine Arbeit von Heimann⁴⁰), die sich mit der pharmakologischen Wirkung entmethylierter Morphinderivate beschäftigt. Es wird in ihr eine stattliche Anzahl von Norderivaten besprochen, die pharmakologisch beachtenswerte Körper darstellen, wie Normorphin, Norapomorphin, Dihydronormorphin, Norkodein, Benzylnorkodein, Amidonorkodein, Nordionin, Noramylmorphin usw. Die Giftigkeit und Wirksamkeit dieser Norpräparate ist nun gegenüber den entsprechenden Morphinderivaten fast immer vermindert, während Ehrlisch und Pousson seiner

Zeit bei den Cocainen nachgewiesen haben, daß die Entmethylierung Toxizität und Wirksamkeit steigert. Mit Berücksichtigung der oben angegebenen Befunde Pohls ist es interessant, zu hören, daß beim Normorphin die typische Atemwirkung des Morphins verloren gegangen ist. Sonst konnte bei den Normorphinderivaten im Tierversuch statt einer erregenden eine mehr sedative Wirkung festgestellt werden. Bemerkt sei noch, daß Pentamethyldenormorphin und Dihydronorkodein eine ausgesprochene Darmlähmung verursachen. [A. 51.]

Über die Veränderungen von Gespinstfasern mit Alkalien und Säuren und deren Folgen für die Textilindustrie.

Von Dr. EUGEN SEEL und Dr. ALBERT SANDER, Stuttgart.

(Eingeg. 27.4. 1916.)

Im Verlaufe früherer Untersuchungen über die Haltbarkeit feldgrauer Stoffe¹⁾ fanden wir, daß das Mikroskop bei sehr starken Vergrößerungen wertvolle Aufschlüsse über den Zustand der Faser zu geben vermag, und konnten so unter anderem auch an der Wolfspfotenfaser die Einwirkung von Ätzalkalien genauer studieren.

Vor kurzem erschien in dieser Zeitschrift ein Bericht über eine neue Untersuchungsmethode zum Nachweis geschädigter Wolle von dem leider inzwischen gefallenen Dr.-Ing. v. Allwörden²⁾, der ebenfalls auf die große Bedeutung des Mikroskops für die Untersuchung der Wolle hinweist. Auf die sehr interessanten Ausführungen, die zum



Bild 1. Wolfspfotenfaser, nicht behandelt.
(Vergrößerung sämtlicher Bilder ca. 700 fach.)

Teil frühere Untersuchungen von uns bestätigen, werden wir weiter unten zurückkommen.

Sonst findet man in der einschlägigen Literatur bis jetzt unerwartet wenig Hinweise auf mikroskopische Untersuchungen von Gespinststoffen.

Wir hielten es daher für notwendig, die Veränderungen der Wolfspfotenfaser durch die bei der Färberei gebräuchlichen Chemikalien eingehender zu verfolgen und die Ergebnisse der Untersuchungen möglichst durch Mikrophotographien festzuhalten.

Nach unseren Erfahrungen bei Wolle lag die Annahme nahe, daß auch bei Gespinstfasern anderer Herkunft, die etwaigen Veränderungen, welche dieselben bei der Einwirkung von Säuren und Alkalien erleiden, ebenfalls noch nicht bei sehr starken Vergrößerungen festgehalten sein könnten.

Vom rein chemischen Standpunkt aus ist dagegen das Verhalten der Faserstoffe gegen Chemikalien bereits eingehender studiert. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in zahlreichen Veröffentlichungen niedergelegt.

¹⁾ Seel, Über die Bekleidungsstoffe und Ausrüstungsstücke der Truppen. Veröff. d. Mil.-San.-Wesens **1914**, Heft 62, 103ff.; Angew. Chem. **28**, I, 412 u. 428ff., 457ff.; **29**, I, 92ff., 125ff. [1916].

²⁾ Angew. Chem. **29**, I, 77—78 [1916].

³⁸⁾ Z. exper. Path. u. Therap. **17**, 318 [1915].

³⁹⁾ Z. exper. Path. u. Therap. **17**, 370 [1915].

⁴⁰⁾ Z. exper. Path. u. Therap. **17**, 342 [1915].