

Zeitschrift für angewandte Chemie

I. Band, S. 401—404

Aufsatzteil

14. November 1916

Vierteljahresbericht über neue Arzneimittel.

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

J. MEßNER.

(Eingeg. 10./10. 1916.)

Viel Neues hat der Arzneimittelmarkt des letzten Vierteljahres nicht aufzuweisen, es handelt sich mit einigen Ausnahmen um kombinierte Präparate oder Ersatzprodukte im In- und Auslande, wie sie die obwaltenden Verhältnisse mit sich bringen, sei es daß ihre Herstellung von der Not oder vom Bestreben, die Konjunktur möglichst auszunutzen, diktiert ist. Ich beschränke mich daher hier auf die Mitteilung des Wissenswertesten.

Mittel gegen Infektionskrankheiten.

Bei akuten Infektionskrankheiten, namentlich Flecktyphus, kommt neuerdings ein von Neuberger im Kaiser Wilhelm-Institut für experimentelle Therapie in Berlin-Dahlem hergestelltes und von Wassermann „Nucleohexyl“ genanntes Präparat in Frage. Es stellt eine neutrale Verbindung von Nucleinsäure mit Hexamethylentetramin dar, die sich nach Wassermann durch große Diffusibilität auszeichnet. Sie wird in Form der 10%igen, sterilen Lösung in Glasampullen von 10 ccm durch das Hauptsanitätsdepot oder durch die Etappensanitätsdepots geliefert. Die Verabreichung des neuen Mittels erfolgt nur intravenös in Dosen von 10 ccm. Indiziert ist es bei Fällen mit schweren Allgemeinscheinungen, namentlich solchen, die nach Art der toxischen Form ähnlich wie bei Scharlach, Typhus usw. durch langanhaltendes hohes Fieber und andere toxische Symptome die Zeichen einer immunisatorischen Minderwertigkeit des Organismus aufweisen. Nach Munk¹⁾, der das Mittel klinisch prüfte, erfolgt nach der Injektion zumeist ein kurzer Temperaturanstieg um etwa $\frac{1}{2}^{\circ}$, hierauf ein steiler Abfall und eine 12—24 Stunden anhaltende Temperaturerniedrigung. Der schroffe Abfall ist häufig mit Schüttelfrost und Schweiß, seltener mit Verdauungsbeschwerden verbunden, es stellt sich aber auch immer subjektive Erleichterung ein. Schwere Zufälle hat der Autor nicht beobachtet.

Ein altes, in der Therapie bisher noch nicht benutztes Präparat, stellt hingegen, das „Emetinwismutjodid“ dar, das von H. H. Dale, G. C. Low und Clifford Dobell²⁾ gegen Amöbendysenterie gebraucht wird und angeblich wirksamer sein soll als Emetinhydrochlorid. Chemisch näher beschrieben wird das Präparat nicht, es wird nur behauptet, daß es in verdünnten Säuren (d. h. wohl in der Magensäure) nicht löslich ist, sich aber in verdünnten Alkalien löst. Es passiere den Magen deshalb unverändert und käme im Darm zur Lösung und Resorption. Als Emetingehalt werden etwa 30% Emetinhydrojodid angegeben. Es handelt sich sehr wahrscheinlich um eine Verbindung, wie sie durch Fällen von Emetinsalzlösungen durch Wismutjodidjodkaliumlösung (z. B. Dragendorffs Reagens auf Alkaloide; vgl. Mercks Reagenzienverzeichnis 1916, 101) erhalten werden kann. Das Präparat wird innerlich in Dosen von 0,12—0,24 g gegeben. Es soll auch die Cysten beseitigen, die leicht zu Rezidiven Veranlassung geben.

Auch das von C. Barnert³⁾ für die Behandlung der Augenblennorrhöe in Vorschlag gebrachte „Cresatin“ ist ein chemisch bekannter Körper, nämlich der Essigsäureester des Metacresols. Neben einer analgetischen Eigenschaft soll es auf Gonokokken eine deletäre Wirkung besitzen. Als prophylaktisches Mittel dient es als 25%ige Lösung in Albolin (Paraffinum liquidum), die nach der Reinigung des Conjunctivalsackes instilliert wird. Sie soll ausgezeichnete Resultate liefern.

¹⁾ Münch. Med. Wochenschr. **61**, 1239 [1916].

²⁾ Lancet **191**, 183 und 319 [1916].

³⁾ Med. Record **89**, 135 [1916].

Desinfektionsmittel.

Außer dem Kremulsion R, das ich schon im vorigen Vierteljahresbericht erwähnt habe⁴⁾, wird von der Fabrik Noerdlinger in Flörsheim noch eine „Kresolseifenlösung“ technisch und eine „Kresolseifenlösung T extra“ hergestellt. Sie dienen als Antiseptica und Desinfektionsmittel im Großen. F. Reich⁵⁾ hat ihre desinfizierende Wirkung untersucht und festgestellt, daß eine 5%ige Kresolseifenlösung T extra Colibakterien schon nach 1 Minute und Staphylokokken nach 3 Minuten abtötet, somit einer 5%igen Lösung der gebräuchlichen Kresolseifenlösung gleichwertig ist. Die 5%ige Lösung der Kresolseifenlösung technisch desinfizierte dagegen erst nach 5 bzw. 10 Minuten, ist nach Ansicht des Autors also für Desinfektionszwecke gerade noch brauchbar.

Für die Händedesinfektion vor Operationen interessiert ein neues Mittel, das „Sterilin“, das nach Colman aus organischen Celluloseestern in indifferenten, niedrig siedenden Lösungsmitteln, wie z. B. Aceton, besteht. Im Gegensatz zum Kollodium, das sich nur mit beschränkten Mengen Öl vermischen läßt, kann es große Quantitäten neutraler Erweichungsstoffe aufnehmen, so daß es nach dem Verdunsten des Lösungsmittels ein Häutchen von gummiartiger Weichheit und Dehnbarkeit hinterläßt. So elastisch wie Gummi ist die Sterilinhaut zwar nicht, für medizinische Zwecke reicht aber ihre Dehnbarkeit aus, auch ist sie wasserundurchlässig und widerstandsfähig gegen eine große Zahl von Chemikalien, wie Säuren, Ammoniak, Pyrogallol usw. Wie aus einer Mitteilung von Pinkuss hervorgeht⁶⁾, scheint das Präparat mehr zur Herstellung von Operationshandschuhen, Billrothbattist und ähnlichen Gummiersatzartikeln bestimmt zu sein, als zur direkten Händedesinfektion wie z. B. das bekannte Präparat Chirosoter u. a. (O. Skaller, Berlin N.).

Für die Mundhygiene und Zahnpraxis empfiehlt Lehmann eine von der Chem. Fabrik Merz & Co., Frankfurt a. M., hergestellte Zigarette, die neben türkischem Tabak als wesentlichen Bestandteil Menthol enthält⁷⁾. Dieser Mentholgehalt soll einen erfrischenden Effekt sowie desinfizierende und prophylaktische Wirkungen auslösen. Zu einem abschließenden Urteil über diese „Erfrischungszigaretten“ ist Lehmann noch nicht gekommen, er glaubt aber, daß sie auf Reisen und Märschen, wie desinfizierende und desodorisierende Mundtabletten, einen gewissen Wert versprechen. Die mechanische Reinigung der Zähne mit der Bürste werden sie aber doch wohl nur ganz vorübergehend unentbehrlich machen können.

Erwähnt sei noch das „Ikaphthisol“, das sich nach Mayr bei Phthiriasis der Pferde bewährt hat und sich durch Unschädlichkeit und einfache Anwendungsweise auszeichnet⁸⁾. Es ist eine Mischung von Trikresol (Kresylalkohol) mit Bolus, Talk und Seife. (Institut Pharmakon, Posen).

Narkotische und sedative Mittel.

„Diafor“ ist der Name für Harnstoffacetylsalicylat, das in der Therapie als Sedativum, Antipyreticum und Antirheumaticum Verwendung finden soll. Nach Hübner⁹⁾ greift es den Magen nicht an und hat stets eine gleichmäßige Wirkung, da es auch bei längerem Lagern die Acetylgruppe nicht abspaltet. Bei verschiedenen schmerzhaften Affektionen, bei Rheumatismus, Neuralgien, Neurasthenie, Hysterie, Herpes zoster usw. soll es vor der Acetylsalicylsäure wesentliche Vorteile bieten. Eine Tablette entspricht 0,5 g Acetylsalicylsäure. (Chem. Fabrik Schütz & Co., Bonn a. Rh.)

Ein anderes zusammengesetztes Narkoticum ist das „Tachin“, über dessen Anwendung in der gynäkologischen Praxis P. Hüssy

⁴⁾ Angew. Chem. **29**, I, 320 [1916].

⁵⁾ D. Med. Wochenschr. **42**, 916 [1916].

⁶⁾ Münch. Med. Wochenschr. **63**, 1080 [1916].

⁷⁾ D. zahnärztliche Wochenschr. **19**, 386 [1916]; vgl. auch Angew. Chem. **29**, II, 382 [1916].

⁸⁾ Berl. tierärztl. Wochenschr. **32**, 279 [1916].

⁹⁾ Psychiatr. Neurol. Wochenschr. **16**, Nr. 17 [1916]; Fortschr. d. Med. **33**, 278 [1916].

berichtet¹⁰⁾. Seiner quantitativen Zusammensetzung (38,6% Dial und 61,4% Dionin) entsprechend, dürfte es dialylbarbitursäures Äthylmorphin sein. Zu der schmerzstillenden und beruhigenden Wirkung des Dials und Dionins gesellt sich angeblich noch eine wehenbeschleunigende Wirkung. Da das Präparat, das in Tablettenform in den Handel gebracht wird, auch relativ ungefährlich ist, erhofft Hüßy in der Geburtshilfe gute Ergebnisse, ja er glaubt, daß die Scopolamin-Morphium-Narkose, der sogenannte Dämmer-schlaf, mit dem Medikament in der allgemeinen Praxis erzeugt werden könne, womit auf das Scopolamin verzichtet werden könnte. Die Tablette enthält 0,015 g Tachin. Innerhalb 1—2 Stunden kann man im ganzen 4 Tabletten verabreichen. Die Wirkung soll bereits nach 15—20 Minuten einsetzen. (Gesellschaft f. chem. Industrie Basel.)

Als ein gutes Sedativum und Hypnoticum wird das γ -Phenyl-äthylhydantoin von Wernecke empfohlen¹¹⁾. Es kommt unter der Bezeichnung „Nirvanol“ in den Handel. Die farblosen, nahezu geschmacklosen Kryställchen lösen sich nur schwer in kaltem Wasser, weshalb es am besten in heißem Tee verabreicht wird. Seine Natriumverbindung ist wasserlöslich und besitzt einen süßlich bitteren Geschmack. Sie wird nur in Form der wässrigen Lösung in Ampullen in den Verkehr gebracht. Als besonderen Vorzug des Nirvanols vor anderen modernen Schlafmitteln hebt Wernecke seine Geschmackslosigkeit und das Fehlen von Nebenwirkungen hervor. Seine sedative Wirkung war bei psychiatrischen Fällen bei Dosen von 0,5—1 g, namentlich bei sehr unruhigen Kranken, sehr befriedigend; desgleichen leistete es als Hypnoticum bei leichter Schlaflosigkeit sehr gute Dienste.

„Atoxicocain“ nennt sich ein Lokalanästhetikum, das Walthard bei Operationen in 0,5%iger, mit Suprarenin versetzter Lösung subcutan mit guten Ergebnissen verwendet hat¹²⁾. Es ist nach seiner Angabe identisch mit Novocain, dessen Zusammensetzung und Eigenschaften als bekannt vorausgesetzt werden können.

„Alupon“ und „Alcopon“ sind Ersatzmittel des Pantopons. Alupon¹³⁾ nennt Allen & Hanburys Ltd. London die Gesamtheit der Opiumalkaloide in Form der Hydrochloride, die von der Hamburger Apothekergenossenschaft Alcopon¹⁴⁾ bezeichnet wird. Vor dem Pantopon soll sich letzteres durch seine weiße Farbe unterscheiden.

(Schluß folgt.)

Einfacher Apparat zur Bestimmung der Edelgase (Argon).

Von AD. SIEVERTS und RICH. BRANDT.

(Mitteilung aus dem Laboratorium für angewandte Chemie und Pharmazie der Universität Leipzig.)

(Eingeg. 6./10. 1916.)

Vor einiger Zeit wurde gefunden, daß käufliches Calciummetall bei dunkler Rotglut ein vortreffliches Absorptionsmittel für Stickstoff ist¹⁾. Auch alle anderen Gase, soweit sie nicht zur Argongruppe gehören, werden von Calcium unter den gleichen Bedingungen aufgenommen. Im folgenden soll ein einfacher Apparat zur analytischen Bestimmung der Edelgase mittels Calcium beschrieben werden. Er eignet sich besonders für die technische Analyse der zur Füllung von Metallfadenlampen gebrauchten Stickstoffargongemische²⁾.

1. Der Apparat³⁾.

Der in Fig. 1 und 2 gezeichnete Apparat besteht aus dem zur Hälfte mit Quecksilber gefüllten Manometer *M* und dem Absorp-

tionsrohr *A* aus schwerschmelzbarem Glase von etwa 50 cm Inhalt (lichter Durchmesser 18 mm, Länge 22 cm). *A* wird mit Sieglack⁴⁾ in die Glaskappe *K* dicht eingesetzt und ist leicht auswechselbar. Die Kappe mit dem Absorptionsrohr ist in dem Glasschliff *S* leicht drehbar, so daß das Rohr *A* sowohl in wagerechter wie in senkrechter Lage benutzt werden kann. Die Manometerrohre sind im Lichten etwa 2,5 mm weit, 85 cm lang und einige Zentimeter von der Mitte entfernt mit je einer 5 cm fassenden, nach oben und unten konisch auslaufenden Erweiterung versehen. Jeder der beiden Manometerschenkel ist oben mit einem Zweifelhahn verschmolzen (*H*₁ und *H*₂). Bei geeigneter Stellung der Hähne steht der linke Schenkel durch den trichterartigen Aufsatz *c* mit der Atmosphäre in Verbindung; durch die Kapillare *b* wird das zu untersuchende Gas in den rechten Schenkel und das Absorptionsrohr eingefüllt. Die beiden Hähnen gemeinsame Zuleitung *a* endlich ermöglicht es, beide Seiten des Manometers gleichzeitig oder einzeln mit einer Wasserstrahlpumpe zu verbinden. Zwischen Pumpe und Apparat ist ein Chlorcalciumrohr einzuschalten.

Das Manometer ist an einem auf vier Stellschrauben ruhenden Holzgestell befestigt, so daß es stets senkrecht gestellt werden kann. In das Holz hinter dem Manometer ist eine Spiegelglaskala eingelassen, deren Millimeterteilung die Quecksilberhöhen in beiden Schenkeln abzulesen gestattet.

An einer senkrechten Eisenstange lassen sich der Halter für das Absorptionsrohr *A* und je ein Träger für den Brenner und für einen gläsernen Standzylinder verschieben und in beliebiger Höhe feststellen. Mittels des Halters wird das Rohr *A* während des Erhitzens in wagerechter Lage festgehalten (Fig. 2). Um die erhitzte Stelle des Glases vor der unmittelbaren Berührung mit der Flamme zu bewahren, schiebt man über den mittleren Teil von *A* ein kurzes Rohr aus dünnem Eisenblech, das in ein oben und unten offenes Kästchen aus dünner Asbestpappe und Aluminiumblech eingebaut ist. Durch das mit vier Aluminiumleisten auf dem Brennerträger stehende Kästchen wird die Wärme zusammengehalten und die Flamme vor Zugluft geschützt. Der auf dem zweiten Träger verschiebbare Standzylinder ist so hoch, daß das Absorptionsrohr *A* in senkrechter Lage völlig in ihn eintaucht (Fig. 1). Er wird mit Wasser gefüllt und dient zur Herstellung gleicher Temperaturen in Rohr *A* für die Ablesungen vor und nach der Absorption.

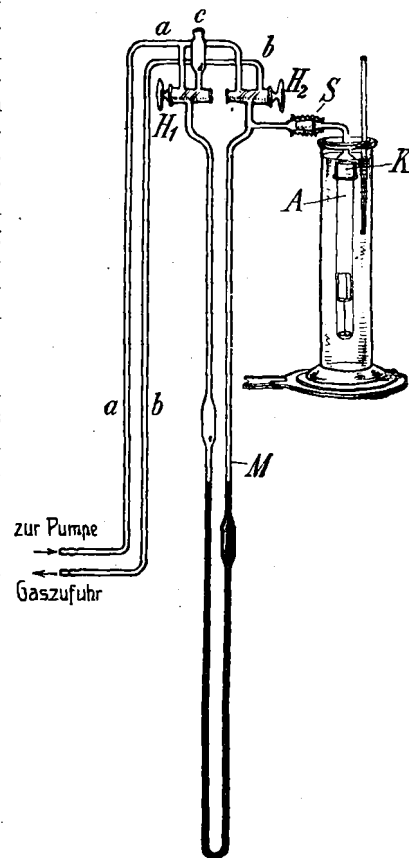


Fig. 1. (1:9.)

2. Arbeitsweise.

a) Zusammensetzen des Apparats. Die Hähne und Schliffe des Apparates werden mit einem für hohes Vakuum geeigneten Mittel geschmiert. In das gut gereinigte und getrocknete, bei *S* offene Manometer wird durch den Trichter *c* so viel reines und trocknes Quecksilber (ungefähr 150 g) eingefüllt, daß es in beiden Schenkeln annähernd in der Mitte der Skala steht. Vorhandene Luftblasen müssen durch vorsichtiges Hin- und Herbewegen des Quecksilberfadens entfernt werden, indem man durch entsprechendes Schalten des Hahnes *H*₁ abwechselnd Unterdruck und Luftdruck herstellt. Das Quecksilber braucht nur erneuert zu werden, wenn es verunreinigt wird.

Herstellung der Apparate hat die Firma Otto Preßler, Leipzig, Brüderstraße, übernommen.

⁴⁾ Teurer aber bequemer ist es, Kappe und Rohr durch einen Schliff zu verbinden. Zweckmäßig werden dann mehrere Rohre zum Auswechseln in dieselbe Kappe eingeschliffen. Zerbricht ein Rohr beim Erhitzen, so kann an das Schliffstück ein neues angeschmolzen werden.

¹⁰⁾ Zentralbl. f. Gynäkologie 40, 409 [1916].

¹¹⁾ D. Med. Wochenschr. 42, 1193 [1916].

¹²⁾ Korrespond.-Blatt f. Schweizer Ärzte 46, Nr. 21 [1916]; Allgem. med. Zentralztg. 85, 134 [1916].

¹³⁾ Brit. Med. Journ. 1916, Nr. 2900, 13.

¹⁴⁾ Pharm. Ztg. 61, 440 [1916].

¹⁾ Richard Brandt, Angew. Chem. 27, I, 424 [1914]; vgl. auch unsere kurzen Mitteilungen Z. Elektrochem. 22, 15 [1916] und Chem. Ztg. 40, 804 [1915].

²⁾ D. R. P.-Anm. der A. E. G.: A. 42 468. Kl. 21. Über die sonst in Betracht kommenden, zum Teil recht umständlichen Verfahren vgl. Travers, Exp. Unters. v. Gasen. Leipzig 1905, 103—109; Hempel, Gasanalytische Methoden. 4. Aufl. [1913], S. 147 und 154; Heinrich u. Eichhorn, Angew. Chem. 25, 468 [1912]; Hamburger u. Izn, Angew. Chem. 28, I, 75 [1915]. In der Technik soll auch die Bestimmung der Gasdichte zur Analyse benutzt werden.

³⁾ Der Apparat ist von R. Brandt zum D. R. P. angemeldet worden. Reichsanzeiger vom 18./9. 1916, Kl. 42l. B. 79 546. Die

bedeutet, so wird man bei der Imprägnierung gegen Fäulnis Eingriffe, welche eine derartige Umwandlung des Imprägnierstoffes bewirken können, vermeiden. Anders ist das beim Färben, wo die Unlöslichkeit gerade von Vorteil ist und deshalb erstrebt wird. Unter Umständen werden auch durch die Umwandlung des Farbstoffes gewisse Nuancen der Farbe entwickelt. Auf alle Fälle muß die spätere Behandlung des Holzes den Eigenheiten des Farbstoffes entsprechen.

Es wird häufig ein Unterschied zwischen basischen und sauren Farbstoffen gemacht. Den basischen Farbstoffen wird vorgeworfen, daß sie nicht lichtecht sind und daß sie zu schnell von der Faser fixiert werden, so daß man mit ihnen nur schwer gleichmäßig färben kann. Das gilt aber nur von Farbstoffen mit verhältnismäßig kleinem Molekül, bei denen je nach dem Vorhandensein von basischen oder sauren Gruppen starke Unterschiede zu bemerken sind. Dagegen sind die hochmolekularen Farbstoffe, welche sich kolloidal lösen und große Echtheit besitzen, fast neutral. [A. 148.]

Vierteljahresbericht über neue Arzneimittel.

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

J. MESSNER.

(Schluß von S. 402.)

Mittel gegen Geschlechtskrankheiten.

Als Antisymphiliticum rühmen L. W. Harrison und Mc Donagh neben dem Intramin¹⁵⁾ auch ein Eisenpräparat. Einer von ihnen, Mc Donagh, nimmt an, daß zur Bekämpfung der Spirochätenkrankheit kein arsenhaltiges Mittel, wie Salvarsan, erforderlich sei. Nach seiner Angabe ist das Tri-para-amidobenzolsulfonsäure Eisenoxyd, das er „Ferrivin“ nennt, ein brauchbares Mittel. Es wirkt angeblich wie Salvarsan, namentlich auf die erste Phase der Syphilis, bei der sich Mc Donagh vom Syphiliserreger eine eigentümliche Vorstellung macht. Sie ist meines Erachtens eine der Propaganda dienende Phantasie, die wissenschaftlich nicht begründet werden kann, soll deshalb hier auch nicht näher besprochen werden. Es mag genügen, wenn ich darauf hinweise, daß Mc Donagh die Ehrlich'schen Theorien über den Syphiliserreger für irrig erklärt und seinen Phantasiegebilden Anerkennung zu verschaffen sucht. Da Ferrivin die sogenannte „erste Phase des Syphiliserregers“ beeinflusst, soll es im ersten Stadium der Krankheit injiziert werden, im späteren Stadium soll Intramin ordiniert werden. Nach Versuchen von C. H. Mills¹⁶⁾ sind die lokalen Reizerscheinungen des Ferrivins recht unangenehm, und die Wirkung läßt viel oder alles zu wünschen übrig, während Salvarsan prompt wirkt. Wenn das schon ein Landsmann Mc Donagh's unter den jetzigen Verhältnissen sagt, dürfte das Ferrivin bald erledigt sein. (The Brit. Drug House Ltd., London.)

Amberger schlägt für die Behandlung der Syphilis Hydrosole des Quecksilbers bzw. der Quecksilberoxyde vor, die durch Einwirkung von Glutin, Dextrin und Pflanzenschleimen auf Quecksilberschlorid und Behandlung der hierbei entstandenen weißen bis gelben Niederschläge mit Pyrogallol, Brenzcatechin oder gewissen Amidophenolen in alkalischer Lösung gewonnen werden¹⁷⁾. Sie enthalten 80% Quecksilber, lösen sich in Wasser und können intravenös injiziert werden. Über ihre klinische Prüfung ist mir noch nichts bekannt geworden. Dasselbe gilt für eine neue von B. Börner beschriebene Quecksilberchloramidoglycerinverbindung, welche durch Behandlung von Quecksilberchlorid mit Glycerin in Gegenwart von Wasser und Ammoniak oder von frisch gefälltem Quecksilberamidochlorid mit Glycerin hergestellt wird. Sie soll in Form von Salben von der Haut resorbiert werden und infolge ihrer Löslichkeit in schwachen Säuren in den Schweißdrüsen eine Lösung von bestimmtem Quecksilbergehalt bilden, die bei primärer und sekundärer Syphilis heilend zur Geltung kommt. Hautreizungen soll die Salbe nicht verursachen¹⁸⁾.

Drei scheinbar neue Antigonorrhoea, die von Allen & Hanburys Ltd. London angepriesen werden¹⁹⁾, dürften sich bei näherer Berücksichtigung als Imitationen längst bekannter deutscher Spezialitäten entpuppen. Es sind das:

1. Argein, ein wasserlösliches, 8% Silber enthaltendes kolloidales Silberprotein, das auch in Form von Tabletten und Pessarien sowie in Lösung geliefert wird;

2. Kaval, eine Lösung von Kawaharz in Santelöl in Kapselform und

3. Cystazol, das mit Hexamethylentetramin-Natriumbenzoat identisch ist.

Es erübrigt sich somit ein näheres Eingehen auf diese Präparate.

Auch eine neue Anwendungsform von Gonorrhöemitteln, namentlich Silberpräparaten, verdient Beachtung, da sie in der Frauenpraxis eine ziemlich allgemeine Verwendung zuläßt. Das Verfahren, das von Almkvist stammen soll und von H. Engelson beschrieben wird²⁰⁾, besteht darin, daß man das gewünschte Antigonorrhoeum in einer halbfesten Mischung mittels geeigneter Spritze injiziert. Die Masse bereitet man aus 3 g Tragacanth, 2,5 g Spiritus und 100 g Wasser. Ihr setzt man z. B. 1% Albargin zu und injiziert sie in geeigneten Fällen in die Uterushöhle (1–3 cm), in die Urethra (3 cm) und bei Rectalgonorrhöe auch per rectum (20 cm). Eine große Anzahl von Fällen hat der Autor in verhältnismäßig kurzer Zeit geheilt, ohne daß es zu Komplikationen gekommen wäre.

Mittel gegen Stoffwechselerkrankungen.

Für die Gichtbehandlung hatte man bisher nur ein amorphes Colchicinpräparat zur Verfügung²¹⁾. Nunmehr ist es E. Merck in Darmstadt gelungen, auch das kristallisierte Colchicin herzustellen, das sich durch Reinheit auszeichnet und eine zuverlässige Dosierung gewährleistet. Der Hersteller empfiehlt es deshalb mit Recht für die Aufnahme in das Deutsche Arzneibuch. Es bildet gelbliche, rhombische, zu Drusen vereinigte Krystalle, die 1½ Mol. Krystallwasser enthalten, demnach der Formel $(C_{22}H_{25}NO_6)_2 + 3H_2O$ entsprechen. Das Präparat löst sich in etwa 70 Teilen Wasser, leichter in Alkohol und Chloroform²²⁾.

Für die Gichttherapie interessiert ferner ein Knorpel-extrakt, dessen Herstellung und Anwendung von E. Heilner beschrieben wird²³⁾. Die Herstellung geschieht in der Weise, daß Knorpel vom Kalb geschält, fein zerwiegt, mit Quarzsand vermischt und ausgepreßt oder mit Wasser extrahiert wird. Dieser Extrakt wird in Dosen von 2 cm intravenös injiziert. Er übt auf Gicht und andere chronische Arthritiden von verschiedener klinischer und anatomischer Erscheinungsform und Ätiologie günstig ein, ohne selbst für den Organismus schädlich zu sein. Der Extrakt oder dessen wirksame Substanz scheint die Fähigkeit zu besitzen, im Organismus eine Umarbeitung oder Weiterverarbeitung der Harnsäure anzuregen, oder einen im günstigen Sinne richtunggebenden Einfluß auf die Verarbeitung ihrer Vorstufen im intracellulären Fermentbetriebe auszuüben. Auf eine Eliminierung der Harnsäure geht das neue Mittel demnach nicht aus.

Die Hebung des allgemeinen Kräftezustandes, und die Ernährung hat das sogenannte „Fischol“ zum Zwecke. Nach Angabe des Fabrikanten (Apotheker O. Vester in Hanau a. M.) ist es ein Lebertransersatz, der aus phosphorhaltigen, pflanzlichen und tierischen Eiweißstoffen (Nucleinen usw.), aus Hefe, Eiern und Fermenten stammend, besteht, sowie Phosphor, Jod und Kalk in organischer Bindung enthält. Es ist ein fast weißes Pulver von honigartigem Geschmack, das sich in allen Flüssigkeiten leicht aufschwemmen läßt. Riehm, der das Präparat fast zwei Jahre lang in der Kinderpraxis geprüft hat²⁴⁾, spricht sich über seinen therapeutischen Wert bei einer Reihe von Krankheiten, wie exsudativen und spasmophilen Diathesen, Neuropathie, Rachitis usw. sehr befriedigt aus. Die Dosis beträgt 3 mal täglich 1 Messerspitze voll.

Ein von Cloetta hergestelltes kolloidales Aluminiumhydroxyd hat sich nach Liebmann als Ersatzmittel von Wismutpräparaten bei Durchfällen bewährt²⁵⁾. Bei einer größeren Anzahl von Diarrhöen verschiedener Ätiologie wurde 3 mal täglich ein gestrichener Eßlöffel voll, in Wasser oder Milch angerührt, verabreicht. Nebenwirkungen, wie Erbrechen, wurden nur selten beobachtet.

Eine Kombination von Theobromin und Kaliumjodid bringt Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh. unter der Bezeichnung „Joddiuretal“ in den Handel²⁶⁾. Jede Tablette enthält 0,5 g Theo-

²⁰⁾ Dermatol. Wochenschr. **62**, 193 [1916].

²¹⁾ Vgl. Mercks Jahresbericht **29**, 115–131 [1916].

²²⁾ Vgl. Pharm. Ztg. **61**, 509 [1916] und Apotheker-Ztg. **31**, 399 [1916]; Angew. Chem. **29**, II, 478 [1916].

²³⁾ Münch. Med. Wochenschr. **61**, 997 [1916].

²⁴⁾ Therap. Monatshefte **30**, 429 [1916].

²⁵⁾ Korrespond.-Blatt f. Schweizer Ärzte **46**, Nr. 30 [1916]; D. Med. Wochenschr. **42**, 1109 [1916].

²⁶⁾ Pharm. Ztg. **61**, 440 [1916]; Therap. Monatshefte **30**, 461 [1916].

¹⁵⁾ Angew. Chem. **29**, I, 257 [1916].

¹⁶⁾ Lancet **190**, 1214 [1916].

¹⁷⁾ Kolloid-Ztg. **18**, 97 [1916]; Angew. Chem. **29**, 332 [1916].

¹⁸⁾ D. R. P. 293 692; Angew. Chem. **29**, II, 406 [1916].

¹⁹⁾ Lancet **91**, Nr. 4855, Gen. Advert.

bromin und 0,2 g Jodkalium. Das Mittel ist bei Angina pectoris, Asthma cardiale und Arteriosklerose indiziert.

An Stelle des bekannten Gichtmittels Novatophan (Methylphenylchinolincarbonsäureäthylester), das zur Zeit nicht hergestellt werden kann, liefert die Chem. Fabrik auf Aktien vorm. Schering den Atophanmethylester (Phenylchinolincarbonsäuremethylester) unter dem Namen „Novatophan K“. Das Präparat ist wie Novatophan geschmacklos und besitzt dieselben pharmakologischen Eigenschaften²⁷⁾.

Schließlich müssen noch zwei Präparate genannt werden, die nicht in die obigen Arzneimittelgruppen eingeordnet werden können, nämlich das Phenomydrol und das Menstrualin.

Phenomydrol ist Amidoacetophenon, $C_6H_5NH_2 \cdot CO \cdot CH_3$, das von A. Pitini und M. Paternò pharmakologisch untersucht wurde²⁸⁾. Das Mittel erwies sich hierbei als ein brauchbares Mydriaticum, das sich für ophthalmologische Zwecke unter Umständen dem Atropin überlegen zeigen soll. Benutzt wurde von den genannten Forschern eine 10%ige Lösung, die zwar etwas später und schwächer wirkte als Atropin, nach 5—8 Stunden aber ohne Beeinflussung der Akkommodation und des intraorbitalen Druckes wieder verschwand. Auch die Giftigkeit des Präparates dürfte eine verhältnismäßig geringe sein. Welches der isomeren Acetophenone die Autoren benutzt haben, ist nicht angegeben, es dürfte sich aber um die Paraverbindung handeln, die im Handel in reinem Zustande erhältlich ist. Die Bezeichnung „Phenomydrol“ wäre deshalb auch überflüssig gewesen.

Menstrualin ist nach Kauffmann angeblich eine Kombination reiner Hefen ausgesuchter Stämme, deren Wirksamkeit zum Teil auf den lebenden Hefezellen selbst, zum Teil auf proteolytischen Enzymen beruht²⁹⁾. Konservieren und Anreichern des Hefetrypsins soll nach einem besonderen Verfahren bewerkstelligt werden. Dieses Präparat hat der Autor bei Dysmenorrhöe erfolgreich ordniert. Als Dosis gibt der Autor täglich 16 Tabletten an. (Chem. Labor. A. Schibig, Berlin-Steglitz.)

Pharmakologische Mitteilungen.

Mit begreiflichem Interesse sieht man den Fortschritten auf dem Gebiete der Camphersynthese entgegen, die uns wohl in Kürze vom Japancampher unabhängig machen werden, wenigstens was die therapeutische Verwendung des Camphers anbetrifft. Aus den bisherigen Untersuchungen der drei isomeren Campher, des i-Camphers, des d-Camphers (Japancamphers) und des l-Camphers war nicht mit Sicherheit zu ersehen, ob diese Campherarten einander in der Therapie ersetzen können, da die bisherigen Forscher, die sich mit dieser Frage beschäftigten, zu verschiedenen sich teilweise widersprechenden Resultaten gelangt waren³⁰⁾.

Mehr Licht bringen zwei neue pharmakologische Arbeiten in diese Angelegenheit.

G. J o a c h i m o g l u³¹⁾ benutzte für seine Versuche d-Campher (Japancampher) des Handels, l-Campher (Matricariacampher) der Firma Schimmel & Co., in Leipzig und i-Campher der Firmen Schering und Boehringer. Die Campher wurden in ölicher Lösung Katzen intraperitoneal appliziert, wobei sich entgegen den Befunden früherer Forscher ergab, daß der d- und l-Campher gleich giftig sind. Auch der i-Campher, der bei dem Mangel an Japancampher zur Zeit besonders wichtig erscheint, zeigte gegenüber den aktiven Formen keine toxischen Unterschiede, ebenso wenig wie bezüglich der Erregung von Krämpfen und der Respiration. Daraus geht hervor, daß der d- und der l-Campher gleichwertig sind. Zu demselben Ergebnis kamen P. Leyden und R. van den Velden³²⁾, welche sich besonders mit der Herzwirkung der Campher befaßten. Bei freigelegten Froschherzen prüften sie, inwieweit die durch Chloralhydrat erzeugte Herabsetzung der Frequenz durch Aufträufeln von ölicher Campherlösung aufgehoben wurde. Auch bei diesen Versuchen erwiesen sich d- und l-Campher nicht merklich verschieden wirksam. Der i-Campher war hingegen ebenso wie eine Mischung

der beiden optisch aktiven Campher am Froschherzen völlig wirkungslos. Ferner stellten die genannten Forscher fest, daß bereits geringe Änderungen im Campheremolekül, wie beim Epicampher, Äthylcampher und Camphenilon sowie Camphen, für diese Derivate den Verlust der Herzwirkung bedeuten.

Aus den beiden Arbeiten ergibt sich sonach das interessante Resultat, daß der künstliche i-Campher zwar mit den optisch aktiven Formen die erregende Wirkung auf das Zentralnervensystem teilt, nicht aber die erregende Wirkung auf das Herz, ferner daß l- und d-Campher einander pharmakologisch gleichwertig sind.

Da nach den Beobachtungen der beiden Autoren jedes andere Lösungsmittel die Wirkung des Camphers besser zum Ausdruck bringt, als das Öl, dürften die neueren Bestrebungen, wasserlösliche Campherderivate herzustellen, besondere Förderung verdienen. Auf die Herstellung solcher Lösungen bezieht sich ein Patent (D. R. P. 289 950) der Farbenfabriken vorm. Bayer & Co., Leverkusen, nach dem Norcampher, $C_9H_{14}O$, von wässrigen Lösungen der Salze der Oxybenzoesäuren in solchen Mengen gelöst wird, daß sich damit für die Praxis wertvolle Injektionsflüssigkeiten herstellen lassen³³⁾. Mit anderen Campherarten sind solche Lösungen nicht herstellbar.

[A. 151.]

Das Korrelationsprinzip als Hilfsmittel der Betriebskontrolle.

Von Dr. A. V. BLOM.

(Eingeg. 23./9. 1916.)

I. Einleitung.

1. Die Taylorsche Methode der wissenschaftlichen Betriebsführung bezweckt eine Rationalisierung der menschlichen Arbeit. Das ist nur die eine Seite des Problems. Man muß gleichzeitig auch auf eine Vervollkommnung der technischen Prozesse selber hinarbeiten. Ich möchte einen neuen Kalkül kurz skizzieren, der dazu dienen soll, verborgene Zusammenhänge verschiedener Betriebselemente aufzudecken, um daraus Anhaltspunkte für Verbesserungen abzuleiten. Ich beschränke mich hier auf Probleme der chemischen Technologie. Die Übertragung auf andere technische Gebiete ergibt sich von selber.

2. Bei der Durchführung chemischer Prozesse erhält man stets schwankende Ausbeuten. Die Reaktionsbedingungen lassen sich nicht identisch reproduzieren. Wegen der Übereinanderlagerung mehrerer Effekte ist es oft unmöglich, den Zusammenhang verschiedener Einflüsse zu erkennen. Durch geeignete Bearbeitung der Fabrikationsjournale ist es häufig möglich, mittels der neuen Methode einen verschleierte Zusammenhang zwischen irgendeiner Reaktionsbedingung und dem quantitativen oder qualitativen Erfolg des Prozesses aufzudecken.

II. Die Fluktion.

3. Zwei Beobachtungsreihen seien gegeben in der Form

$$\begin{matrix} a_2 a_3 a_4 \dots a_i \dots a_n \\ b_2 b_3 b_4 \dots b_i \dots b_n \end{matrix}$$

Argumente mit demselben Index bedeuten zusammengehörige Einzelbeobachtungen oder von ihnen abgeleitete Hilfsgrößen. Die Zahl n nenne ich Argumentmenge. Als Fluktion von $a b$ bezeichne ich dann den allgemeinen Ausdruck

$$fl(ab) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n a_i b_i. \quad (1)$$

Für den Spezialfall, daß

$$a = b$$

wird, folgt

$$fl(a^2) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n a_i^2. \quad (2)$$

Es ist oft bequemer, statt der in Formel (1) rechts stehenden Produktsumme die Summe von Quadraten, die man aus einer Tafel der Quadratzahlen abliest, einzusetzen. Die Fluktion wird dann definiert durch die Formel

$$fl(ab) = \frac{1}{2n} \left\{ \sum_{i=1}^n (a_i + b_i)^2 - \left(\sum_{i=1}^n a_i^2 + \sum_{i=1}^n b_i^2 \right) \right\}. \quad (3)$$

³³⁾ Angew. Chem. 29, II, 133 [1916]; Therap. Monatshefte 30, 342 [1916].

²⁷⁾ Direkte Mitteilung des Fabrikanten.

²⁸⁾ Therap. Monatshefte 30, 338 [1916].

²⁹⁾ Med. Klinik 12, 725 [1916].

³⁰⁾ Vgl. Langgaard - Maaß, Therap. Monatshefte 21, 573 [1907]; Bruni, Gazz. chim. ital. 38, II, 1 [1908]; Pari, Gazz. d. ospedali e. d. clin. 29, 329 [1908]; Sassen, Dissertation Bern 1909; Härmäläinen, Skandin. Arch. f. Physiol. 21, 64 [1909]; Kgl. Preuß. Wiss. Deputation f. Medizinalwesen 49, 1 [1914]; Bachem, Med. Klinik 11, 425 [1915]; Mercks Jahresbericht 29, 241 [1915].

³¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie 80, 1 [1916].

³²⁾ Ebenda 80, 24 [1916].