

# Zeitschrift für angewandte Chemie

Band I, S. 381—388

Aufsatzteil

23. Dezember 1919

## Über neue wichtige Arzneimittel der letzten 4 Jahre.

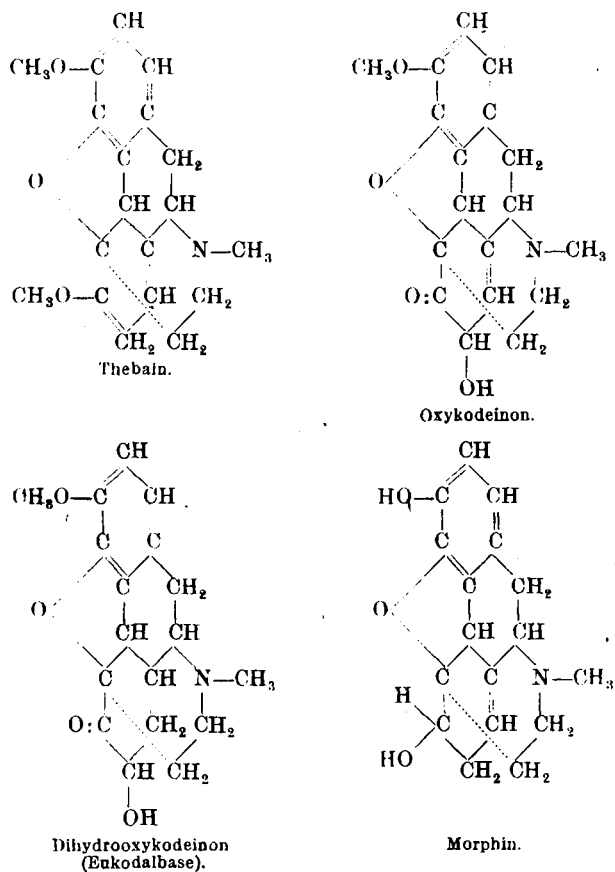
Von Dr. J. MESSNER.

(Vortrag, gehalten in der medizinisch-pharmazeutischen Fachgruppe des Vereins deutscher Chemiker am 6. September d. J. in Würzburg.)

Das mir von der Fachgruppe für medizinisch-pharmazeutische Chemie gestellte Thema umfaßt ein so großes Gebiet, daß es nicht möglich ist, alles Wissenswerte daraus zu berücksichtigen und in einigermaßen vollständiger Form darzustellen. Bei der Kürze der mir zur Verfügung stehenden Zeit muß ich mich deshalb darauf beschränken, nur diejenigen neuen Arzneimittel zu besprechen, welche nach meiner Ansicht ein besonderes Interesse beanspruchen können, wobei ich mich oft kürzer fassen muß, als es die Einzelobjekte eigentlich verdienen.

Ich beginne mit einigen Alkaloidabkömmlingen, welche als Musterbeispiele deutscher Forschungsweise gelten können: nämlich mit den Alkaloidabkömmlingen Eukodal, Eckain, Mydriasin, Eucupin und Vuzin.

Das von Martin Freund inaugurierte Eukodal leitet sich von dem bekannten Opiumalkaloid Thebain ab. Durch Oxydation mit geeigneten Mitteln geht das Thebain in Oxykodeinon über und dieses wird durch Reduktion in Dihydroxykodeinon, die Eukodalbase, übergeführt. Es sei bemerkt, daß je nach dem zur Reduktion verwendeten Mittel drei isomere Dihydroxykodeinone entstehen können, die alle Anspruch auf therapeutische Verwendung erheben, vorläufig interessiert uns aber nur das eine davon, dessen Chlorhydrat das von E. Merck gelieferte Eukodal darstellt. Im Formelbilde läßt sich die genannte Synthese besser veranschaulichen:

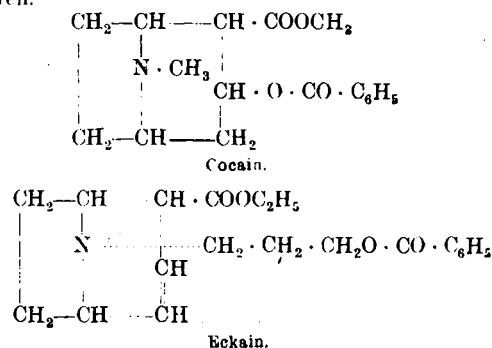


Die Formeln bedürfen keiner näheren Erklärung, es sei nur noch auf den Unterschied von Eukodal und Morphin hingewiesen. Das Eukodal besitzt an Stelle des Hydroxyls im Morphinmolekül eine Methoxygruppe, an Stelle der sekundären Alkoholgruppe eine Ketongruppe, ferner ein Hydroxyl, das im Morphin fehlt, und

an der bezeichneten Stelle eine einfache Bindung an Stelle der Doppelbindung im Morphinmolekül.

Betrachten wir nun kurz die Pharmakologie des Eukodals. Bekanntlich teilt man die Opiumalkaloide zuweilen in zwei Gruppen. Die eine bilden narkotisch, hypnotisch und analgetisch wirkende Alkaloide, wie Morphin und Kodein, die andere krampferregende Alkaloide, wie Papaverin und Thebain. Das Thebain, das demnach zu den krampferregenden Giften des Opiums zählt, ist durch die beschriebene Änderung im Molekül zu einem narkotisch wirkenden Körper umgewandelt worden, es hat sich pharmakologisch dem Morphin genähert, ja es übertrifft dieses sogar in seiner narkotischen Wirkung, wobei noch als besonderer Vorteil der in Betracht kommt, daß das Eukodal weit seltener und weniger Nebenwirkungen zeigt. Es wirkt nicht emetisch wie Morphin und führt weit schwieriger zur Angewöhnung, so daß man es sogar zur Bekämpfung des Morphinismus vorgesehen hat. Hubert Müller hat damit wenigstens bei einigen schweren Morphinisten recht befriedigende Ergebnisse erzielt. Aus der sonst schon reichlich vorliegenden therapeutischen Literatur läßt sich der Schluß ziehen, daß sich das Eukodal als Narkoticum bei kleinen Operationen bewährt, ferner bei nervöser Schlaflosigkeit oder Insomnie infolge von Herzbeschwerden und als reizlinderndes Mittel bei Katarrhen der oberen Luftwege, wo es gleichzeitig eine Abschwellung der Schleimhäute bewirkt. Auch bei Asthma, Pertussis, Heuschnnpfen usw. leistet es gute Dienste. Die Verabfolgung kann per os und subcutan geschehen. Die Dosierung entspricht im allgemeinen der des Morphins.

Wenn dem Morphin im Eukodal bis zu einem gewissen Grade ein Konkurrent entstanden ist, so wird natürlich niemand annehmen wollen, daß sich das Morphin aus der Therapie verdrängen ließe, was mit der Einführung des Eukodals auch gar nicht bezweckt wurde. Wie sich das Dionin neben dem Morphin seinen Indicationskreis zu erobern wußte, wird es auch das Eukodal tun. Ähnlich steht es mit den Ersatzpräparaten des Cocains, die sich einen Namen zu verschaffen wußten. Trotz Anästhesin, Novocain, Eucain und Orthoform hat sich ja auch das Cocain im Arzneischatze gehalten, ja es ist heute noch in der Augenpraxis und in der Schleimhautanästhesie das souveräne Lokalanästheticum. Wenn man sich immer noch bemüht, ein besseres Mittel zu finden, so liegt das an der verhältnismäßig hohen Giftigkeit des Cocains. Es ist deshalb von Interesse, ein neues Cocainderivat kennen zu lernen, das nach J. von Braun ein ideales Lokalanästheticum darstellt. Wenn man das auch nicht gleich optimistisch zu unterschreiben braucht, da bei der Einführung neuer Arzneimittel leicht etwas mehr versprochen wird, als schließlich gehalten werden kann, so muß man nach den Untersuchungen Wiehuras doch zugeben, daß in dem neuen Alkaloid seiner geringen Giftigkeit und hohen anästhesierenden Wirkung wegen ein beachtenswertes und vielversprechendes Mittel vorliegt. v. Braun nannte es Eckain. Es ist seiner chemischen Konstitution nach der Nor-Benzoyl-oxypropylhydroekgonidinester. Man kommt zu diesem neuen Körper, wenn man vom Cocain ausgehend über den Nor-ekgonidinester dessen Nor-Benzoyl-oxypropylderivat darstellt. Es wäre zu weit führend, wollte ich die an und für sich sehr interessante Synthese hier näher verfolgen, ich will Ihnen nur an der Hand der Konstitutionsformeln den Unterschied des Cocains und Eckains kurz erklären.

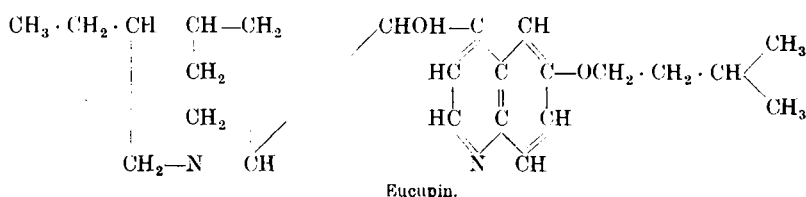




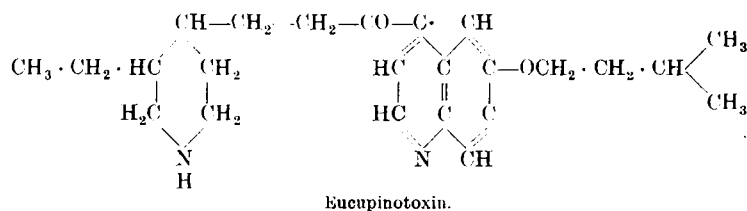
Hydrochinin bis zum Vuzin eine steigende desinfizierende Kraft besitzen; von da an nimmt diese wieder ab bis zum Cetylhydrocuprein. Sie ist bei den Anfangsgliedern in einer Konzentration von 1:1000 noch deutlich, beim Vuzin noch 1:175 000 und beim Cetylhydrocuprein noch 1:50 000. Besonders werden Diphtherie-, Gasbrand-, Tetanus- und Milzbrandbacillen sowie Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken, Meningokokken und Mikroococcus melitensis beeinflusst, weniger Typhus, Paratyphus, Colibakterien, Pyocyaneus und Bacillus Pneumoniae Friedländer. Dabei ist zu bemerken, daß die desinfizierende Kraft der genannten Alkaloide mit 5—8 Kohlenstoffen in der Seitenkette sogar so bedeutend ist, daß sie die unspezifischen äußerlichen Desinfizienzien wie Sublimat usw. noch dadurch sehr vorteilhaft, daß sie auch bei Anwesenheit von Eiweißstoffen sowie im infektionsempfindlichen Organismus wirksam bleiben, so daß sie also als innere Desinfizienzien im Sinne Ehrlichs gelten können.

Als Wundmittel hat sich namentlich das Vuzin bewährt. Es wurde je nach der Applikationsart in Lösungen 1:200 bis 10 000 zu Umschlägen, Wundberieselungen, zu subcutanen, intravenösen, intraarteriellen und intratumoralen Injektionen gebraucht und zwar bei den verschiedenartigsten Verwundungen, bei eiternden Abszessen, Gasbrand, Mastitis usw. Die Erfolge sollen die mit der vielgerühmten Dakin'schen Lösung erzielten weit in den Schatten gestellt haben. In vielen Fällen wird man das stärker wirkende Vuzin dem Eucupin vorziehen, dieses dürfte aber besonders dann am Platze sein, wenn mit der desinfizierenden eine anästhesierende Wirkung verbunden werden soll, wie z. B. bei der Behandlung des Mammacarcinoms, wo es zu recht befriedigenden Ergebnissen geführt hat. Damit sind die Indicationen des Eucupins selbstverständlich nicht erschöpft, es kommt noch bei Diphtherie- und Meningokokkenträgern, bei Angina, Ozaena, Abszessen, Eiterungen, Blasenkatarrhen und Blasensteinen sowie bei Gonorrhöe und innerlich bei Grippepneumonie (Dosis 3 g pro die) usw. in Betracht. Ob das Eucupin auch als Konkurrent des Cocains auftreten wird, läßt sich noch nicht entscheiden. Bei Versuchen am Kaninchenauge soll es Cocain in seiner anästhesierenden Kraft übertreffen haben, aber nicht ohne eine geringe Hornhauttrübung zu verursachen.

Eine bedeutende Steigerung in ihrer desinfizierenden Wirkung erfahren die genannten Chininabkömmlinge durch die Aufspaltung des Chinuclidinkernes, wobei die entsprechenden Toxine entstehen. Nehmen wir als Beispiel zur Erläuterung des chemischen Vorganges das Eucupin und das Eucupinotoxin:



Tritt unter bestimmten Voraussetzungen am Stickstoff des Chinuclidinkernes die Aufspaltung ein, so entsteht ein substituierter Piperidinkern, der neue Körper besitzt somit einen Piperidinkern und den unveränderten Chinolinkern. Er besitzt folgende Konstitution:

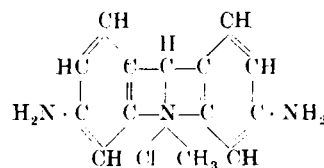


In derselben Weise bildet sich aus dem Vuzin das Vuzinotoxin. Diese beiden Toxine wirken wesentlich stärker und rascher desinfizierend als ihre Stammalkaloide. Daß man sie nicht gleich an deren Stelle setzt, hat nach Morgenthau seinen Grund darin, daß die Chirurgen noch kein Bedürfnis nach solchen Verbindungen mit neuen Eigenschaften geäußert haben. Ich meine, es müßte merkwürdig zugehen, wenn dieses Bedürfnis sich nicht bald einstellen sollte, wo solche vielversprechenden Mittel nun einmal vorliegen. Man sollte glauben, daß ein Desinfiziens gar nicht rasch und stark genug wirken kann, vorausgesetzt, daß mit der Wirkung nicht auch die Giftigkeit wächst, oder Gefahr vorliegt, daß die zu rasche Wirkung

andere Schädlichkeiten auslöst. Es fragt sich wohl auch, ob durch solche Mittel nicht die Vitalität des Gewebes zu stark geschädigt wird, so daß die Raschheit der Desinfektion auf Kosten einer verzögerten Wundheilung geht.

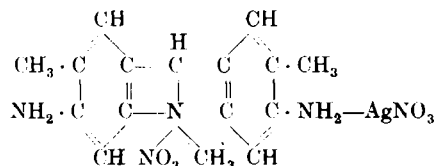
Außer den genannten Chininabkömmlingen haben sich in den letzten Jahren die Anilinfarbstoffe in der Wundbehandlung großer Wertschätzung erfreut. Wir wissen von Methylenblau, Pyocyanin und Scharlachrot schon lange, daß sie zu den besten antiseptischen oder granulationsfördernden Mitteln zählen, die der Arzneischatz aufzuweisen hat. Wenn sie noch nicht mehr gewürdigt worden sind, wenn sie nicht gewissermaßen zu Hausmitteln geworden sind, so liegt das eben an ihrem Farbstoffcharakter. Die Furcht vor dem Beflecken der Hände und Wäsche läßt eine allgemeine Beliebtheit der Farbstoffe nicht aufkommen, obwohl man ja die Farbflecke mit Wasserstoffsuperoxyd oder Hydrosulfiten unschwer und dauernd entfernen kann. Zu den genannten Farbstoffen haben sich während des Krieges in England noch das Malachitgrün und das Brillantgrün gesellt, die beide eine hohe antiseptische Kraft aufweisen. Man hat namentlich das Brillantgrün in Form von Verbandstoffen, Umschlägen, Wundberieselungen und Salben bei Stich-, Schnitt- und Schußwunden, dann aber auch bei Hautkrankheiten, wie impetiginösen Affektionen, mit Nutzen versucht.

Mehr Beachtung als dem Brillantgrün dürfte einem neuen Farbstoff, dem Trypaflavin, geschenkt werden. Es wurde auf Veranlassung von Ehrlich von Benda im Laboratorium von Cassella in Mainkur im Jahre 1912 hergestellt und war, wie der Name andeutet, für die Behandlung der Trypanosomiasis vorgesehen. Es gehört in die Gruppe der Acridiniumfarbstoffe und ist seiner Zusammensetzung nach 3,6-Diamido-10-Methylacridiniumchlorid:



In vitro zeigte das Trypaflavin nicht unbedeutende trypanosomenschädigende Wirkung, in vivo reichte diese aber nicht aus, weshalb von seiner beabsichtigten Verwendung abgesehen wurde. Dagegen erwies es sich als ein vorzügliches Wundantiseptikum. Als solches wurde es von Browning in England auf Grund seiner Erfahrungen mit dem Farbstoff, die er als Assistent Ehrlichs in Frankfurt gesammelt hatte, empfohlen. Als eine Ehrung kann es jedoch für seinen Lehrer nicht betrachtet werden, wenn er das Präparat alsbald in typisch englischer Weise umtaufte. Angeblich geschah das allerdings aus Zweckmäßigkeitsgründen. Zuerst nannte er das Präparat Flavin und dann Acriflavin und das entsprechende Diamido-Acridiniumsulfat Proflavin. Der Wert des Trypaflavins wurde auch von deutschen Klinikern bestätigt. Es wird zurzeit in 0,1—0,2 % iger wässriger Lösung bei Wunden und gonorrhöischen Erkrankungen verwendet.

Einen dem Trypaflavin nahe verwandten Farbstoff hat die Ciba zur Herstellung des Septacrols verwendet. Es ist das eine Doppelverbindung von Dimethyldiamidomethylacridiniumnitrat mit Silbernitrat mit einem Gehalt von 22,3 % Silber, die bei Grippe subcutan, intramuskulär und intravenös, bei Wunden in Lösung äußerlich appliziert wird. Die vorgeschlagenen Dosen sind auffallend niedrig, so z. B. subcutan 2—20 mg, intravenös 5 bis 10 mg in 5 % iger Lösung. Als Konstitutionsformel kommt folgende in Betracht:

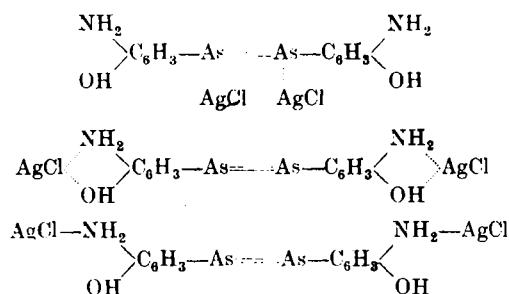


Die nahe Verwandtschaft des Farbstoffes (des Brillantphosphin 5 G) mit dem Trypaflavin ergibt sich hieraus ohne weiteres. Im übrigen erscheint mir das Septacrol als ein Analogon des Merckschen Argochroms, das eine Kombination von Silbernitrat mit Methylenblau darstellt und einem Silbergehalt von 20 % entspricht.

Es hat sich bei Versuchen an Tieren und Menschen als relativ wenig giftig gezeigt, so daß selbst Dosen von 200 mg bei intravenöser Applikation gut vertragen werden. Die baktericide Eigenschaft hat in diesem Präparate gegenüber seinen Bestandteilen, Silbernitrat und Methylenblau, eine Steigerung erfahren, wichtiger ist aber die Tatsache, daß das Mittel befähigt ist, die spezifische Virulenz der pathogenen Bakterien zu hemmen, womit das Verhältnis der Angriffskräfte der Krankheitserreger und der Abwehrkräfte des Organismus für diese günstiger wird. Das Präparat verleiht dem Körper somit eine größere Widerstandskraft gegen verschiedene Infektionen, wie septische Allgemeininfektionen, Puerperalfieber, Bakteriämien mit Strepto- und Staphylokokken, Gelenkrheumatismus, Malaria, Wunden, Eiterungen, Entzündungen, Furunkeln, Gonorrhöe usw. Dementsprechend hat es bisher bei subcutaner und intravenöser Anwendung sehr befriedigende Resultate gezeigt.

Im Anschluß an die beiden letztgenannten Farbstoffsilberpräparate möchte ich gleich einige andere Silberpräparate erwähnen, nämlich das Silbersalvarsan, Choleval, Argaldin und Argobol.

Das Silbersalvarsan gehört eigentlich seiner pharmakologischen Wirkung nach zu den Arsenpräparaten, ich möchte es hier nur aus Zweckmäßigkeitsgründen bringen. Über seine Konstitution ist in die medizinische und pharmazeutische Literatur bisher so gut wie nichts gekommen. Man ist sich entweder noch nicht ganz klar darüber, oder man wollte des feindlichen Auslandes wegen noch keine bestimmten Angaben machen. Nach Ehrlich und Karrer sind verschiedene Möglichkeiten gegeben. Das Silber kann in Form eines Salzes am Arsen, am Hydroxyl oder am Stickstoff sitzen, wie aus folgenden Formeln hervorgeht:



Die meiste Wahrscheinlichkeit hat nach Ehrlich die erste Formel, wonach das Silber an das Arsen gebunden ist. Ehrlich und Karrer haben auch noch andere Metalle ins Salvarsanmolekül eingeführt, wie Kupfer, Gold und Platin, das Silbersalvarsan hat sich aber pharmakologisch als das wirksamste erwiesen, es übertrifft in seiner spirochätenschädigenden Wirkung sogar das Alt- und Neosalvarsan. Für die Praxis dürfte das Silbersalvarsan-Natrium in erster Linie Bedeutung erlangen, da es in Wasser mit neutraler Reaktion leicht löslich ist. Kolle, Fabry, Weichbrodt u. a. haben damit Versuche bei Syphilis gemacht, die äußerst günstig ausgefallen sind, und zeigten, daß im Silbersalvarsan-Natrium ein empfehlenswertes spirochätenabtötendes Mittel vorliegt. Für die Injektion kommt eine Dosis von 0,1—0,3 g in Betracht, welche auch die Wassermannsche Reaktion sehr stark beeinflusst.

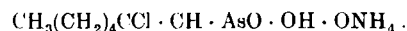
Die anderen drei genannten Silberpräparate, die zur Behandlung von Gonorrhöe und Wunden dienen, bieten vom chemischen Standpunkte nicht so viel Interessantes. Das Argaldin, das angeblich durch Behandlung von protalbinsaurem Silber mit Hexamethylentetramin hergestellt wird, einen Gehalt von 8,9% Silber aufweist und in 10% iger Lösung in den Handel kommt, hat weiter keinen Vorzug vor dem Argentum proteinicum aufzuweisen, als den der Haltbarkeit in wässriger Lösung. Es ist deshalb auch nicht viel darüber zu sagen. Das Argobol ist eine Kombination von Bolus alba mit Silberphosphat mit einem Gehalt von 2% Silber. Es vereinigt die aufsaugende und adsorbierende Wirkung der Tonerde mit der desinfizierenden Wirkung des Silbersalzes. Therapeutisch kommt es in Form von Streupulver in der Frauenpraxis bei Gonorrhöe und bei nässenden Wunden sowie bei Ulcus cruris zur Verwendung. Bemerkenswert ist auch das Choleval seiner eigenartigen Zusammensetzung und Wirkung wegen. Es ist ein kolloidales Silberpräparat mit einem Gehalt von 10% Silber, kombiniert mit gallensaurem Natrium. Dieses Gallensalz hat die Aufgabe, als Schutzkolloid zu wirken, besitzt aber außerdem noch stark gonokokkentötende, eiterkörperzerstörende und sekretlösende Eigenschaften, welche in Gemeinschaft mit der sekretionshemmenden und adstringierenden Wirkung des Silbers die Bedeutung des Präparates in der

Therapie der Gonorrhöe erklärlich machen. Es kann kurativ und prophylaktisch verwendet werden und hat sich nach dem übereinstimmenden Urteil einer Reihe von Klinikern und Ärzten sehr gut bewährt.

Neben den Silberpräparaten haben die Goldpräparate von jeher in der Therapie nur eine untergeordnete Rolle gespielt und das aus naheliegenden Gründen. Von Zeit zu Zeit hört man aber doch von Versuchen mit solchen Präparaten, ich erinnere nur an das Aurocantan und die in Frankreich in den letzten Jahren empfohlene Collobiase d'or, Medikamente, welche bei Tuberkulose gute Dienste geleistet haben sollen. An Stelle des Aurocantans empfiehlt nun Feldt das Krysolgan. Das Aurocantan, seiner chemischen Zusammensetzung nach Cantharidyläthylendiaminaurocyanid, hat sich nämlich deshalb nicht bewährt, weil sich das Cyan nach neueren Untersuchungen als Antagonist des Goldes entpuppt hat. Man ist deshalb zur Darstellung einer komplexen Goldverbindung geschritten, dem Natriumsalz der 4-Amino-2-aurothiophenol-1-carbonsäure, das von Höchst unter der Bezeichnung Krysolgan geliefert wird. Der Wert dieses Goldsalzes, in dem das Gold einwertig ist (es entspricht 50% Gold), liegt nun darin, daß es, wie wohl alle Goldsalze in physikalisch-chemischer und biologischer Beziehung spezifisch wirkt. In physikalisch-chemischer Hinsicht wirkt Gold auf die im tuberkulösen Organismus darniederliegenden Oxydationsvorgänge beschleunigend, in biologischer Hinsicht entwicklungshemmend auf den Tuberkelbacillus, anregend und beschleunigend auf die Bildung der spezifischen und normalen Schutzkörper, oder wie Wichmann sagt: „Die Goldwirkung scheint in letzter Linie auf einer Antikörperbildung gegen Tuberkulose zu beruhen.“ Dazu kommt angeblich noch ein Vorteil des Goldsalzes gegenüber dem Tuberkulin, nämlich der, daß es, wie gesagt, die Entwicklung des Tuberkelbacillus hemmt, was Tuberkulin bekanntlich nicht tut. Wenn die Praxis das bestätigt, so wird das Gold auch in der Therapie ein recht begehrter Artikel werden. Allzu großem Optimismus wollen wir uns aber nicht hingeben.

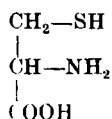
Einige neue Arsen- und Quecksilberverbindungen können gemeinsam besprochen werden, da man in neuerer Zeit Arsen und Quecksilber vielfach kombiniert, wie bei der Syphilisbehandlung. Über ein Arsenpräparat, das Silbersalvarsan, habe ich bereits berichtet. Nicht weniger wichtig dürfte ein neues Salvarsanpräparat, das Sulfoxylat (Präparat 1495) sein, da es vor den bisherigen Salvarsanpräparaten verschiedene Vorzüge aufzuweisen hat und einen weiteren Fortschritt in der Chemotherapie der Syphilis bedeutet. Es ist nicht nur wasserlöslich und von gleichstarker spirochätenschädigender Wirkung wie Salvarsan, es ist auch weit haltbarer. Salvarsan oxydiert sich bekanntlich bei Berührung mit Luft sehr schnell und geht dabei in ein sehr giftiges Mittel über. Das tut das Sulfoxylat oder seine Lösungen auch bei 24 stündiger Berührung mit Luft nicht. Was es aber vom chemischen Standpunkt aus betrachtet ist, wie seine Zusammensetzung und Konstitution ist, darüber kann ich Ihnen leider keine Mitteilung machen. Der Hyänen des Auslandes wegen hat der Fabrikant wohl darüber geschwiegen, was man ihm auch nicht verübeln kann.

Wir wenden uns zu anderen Arsenpräparaten. Da interessiert zunächst das Solarson, das Ammoniumsalz der Heptylchlorarsinsäure von der Formel



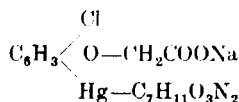
Es kommt in 1% iger isotonischer Lösung in Ampullen zu 1 cem (mit 3 mg Arsen) in den Handel. Nach Klemperec besitzt es die typische Arsenwirkung des Natriumarsenates, ist aber trotz seiner leichten Resorbierbarkeit relativ ungiftig. Sein Indicationsgebiet erstreckt sich auf eine Reihe von Blutkrankheiten und Schwachzuständen, die eines kräftigen Tonicums bedürfen, wie bei Anämien, Neurasthenie, Tuberkulose, Hautkrankheiten usw. Das Mittel wird gewöhnlich serienweise und zwar subcutan oder intramuskulär verabreicht. Somit erscheint das Solarson als ein Konkurrent der Salze der Mono- und Dimethylarsinsäure, die bekanntlich auch in den Ersatzzeugnissen des Enesols eine wichtige Komponente bilden. Diese Präparate, wie das Modenol, Sarhysol, Arsenhyrgol, Merarsol usw. sind Kombinationen von löslichen Arsen- und Quecksilbersalzen, welche gebrauchsfertig in Lösung und in Ampullen geliefert werden und sich in der Syphilis-therapie eine große Beliebtheit erworben haben. Vom chemischen Standpunkte aus bieten sie nicht viel Interessantes, weshalb ich es bei ihrer Erwähnung bewenden lassen kann. Bemerkenswert sind hingegen die Präparate Cystinal, Novasurol und Meraectin.

Das Cystinal ist Cysteinquecksilberchlorid-Chlornatrium, über dessen nähere Zusammensetzung noch nichts verlautet. Das Cystein ist Thioamidopropionsäure von der Formel:

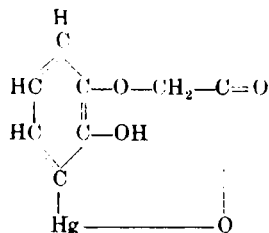


Für eine Quecksilberverbindung können verschiedene Möglichkeiten in Frage kommen. Entweder ist sie das Salz der Säure oder das Doppelsalz mit Quecksilberchlorid oder aber ein Additionsprodukt von Quecksilberchlorid im Sinne der Wernerschen Theorie. Das sind noch nicht einmal alle Möglichkeiten, allein es hat wohl kaum einen Zweck, sich hierüber in Vermutungen zu ergehen. Das Präparat ist für die Behandlung von Typhusbacillenträgern vorgesehen. Stuber ging bei seiner Einführung von dem Gedanken aus, daß das Cystein des Cystinals in der Leber zum Taurinaufbau verwendet, und so das Quecksilberchlorid mit seiner desinfizierenden Wirkung frei werde. Es könne so die Galle desinfizieren und sich bei Typhusbacillenträgern nützlich erweisen. Der Erfolg, den Stuber mit dem neuen Präparate erzielt hat, wird aber von einigen Forschern angezweifelt, so daß sich über den Wert des Cystinals zurzeit noch nichts Bestimmtes sagen läßt.

Das Novasuröl ist ein verbessertes Asuröl. Während Asuröl eine Doppelverbindung von Amidooxyisobuttersaurem Natrium mit Oxymercurisaliacylsaurem Natrium darstellt, ist Novasuröl eine Doppelverbindung von oxymercuri-o-chlorphenoxylessigsäurem Natrium mit Veronal. Es enthält nahezu 40% Quecksilber und bildet ein weißes, wasserlösliches Pulver. Als Konstitutionsformel kommt folgende in Frage:



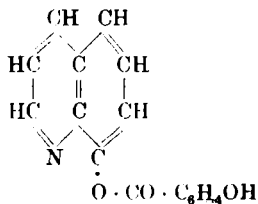
Das Meracetin ist Anhydromercuribrenzcatechinessigsäure von der Formel:



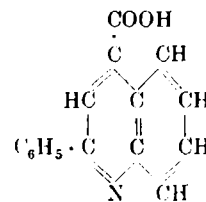
Es ist ein weißes Pulver von 54% Quecksilber, unlöslich in Wasser und Alkohol. Man verwendet es deshalb in Paraffin suspendiert zu intramuskulären Injektionen. Was die in diesem neuen Mittel enthaltene Brenzcatechinmonacetsäure anbetrifft, möchte ich bemerken, daß sie neuerdings von Boruttan pharmakologisch untersucht worden ist. Sie ist in der Therapie nichts Neues, denn das bei Tuberkulose benutzte Guajacetin ist ihr Natriumsalz. Die Untersuchungen des genannten Autors haben nun ergeben, daß die Säure vor der Salicylsäure verschiedene Vorzüge aufweist, sie wirkt nicht ätzend, verursacht in großen Dosen keine Nierenreizung, wirkt prompter antipyretisch und steigert die Gesamtstickstoffausscheidung nicht, so daß man auch von ihren dem Acetanilid und Phenacetin entsprechenden Verbindungen gute Eigenschaften wird voraussetzen dürfen. Ihr Calciumsalz, das Calcibram, hat sich bei akutem Schnupfen und fieberhafter Grippe bei innerlicher Anwendung gut bewährt. Desgleichen soll das Migrol, eine Kombination der Säure mit Pyramidon bei schmerzhaften rheumatischen und neuralgischen Affektionen gute Dienste geleistet haben. Demnach ist zu erwarten, daß die Brenzcatechinmonacetsäure in Kürze auch noch in anderen Spezialitäten auftauchen wird.

Da ich soeben an die Salicylsäure erinnert habe, seien gleich einige Salicylsäurederivate abgehandelt, nämlich das Aguttan, Hexophan, Diafor und Perrheumal.

Das Aguttan ist der Salicylsäureester des Oxychinolins von der Formel

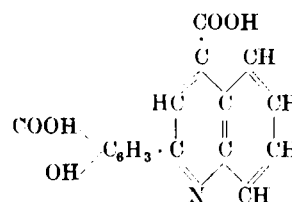


Es ist eine wasserunlösliche und deshalb auch geschmacklose Substanz vom Schmp. 107°. Nach Brugsch bewirkt es, wie das bekannte Atophan, ein Sinken des Harnsäurespiegels und zugleich eine Verminderung der Schmerzen bei Gicht, dürfte aber auch bei anderen mit Schmerzen einhergehenden rheumatischen und neuralgischen Erkrankungen zweckdienlich sein. Da das Präparat bis zu einem gewissen Grade als Konkurrent des Atophans in Frage kommt, sei hier die Formel des Atophans angegeben:



Es ist somit Phenylchinolincarbonsäure. Schering bringt neuerdings unter der Bezeichnung Novatophan den Methylester dieser Säure in den Handel, der ebenfalls geschmacklos ist und im Organismus zu Atophan aufgespalten wird.

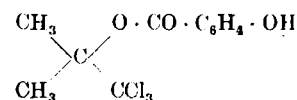
Das Hexophan ist gleichfalls ein Derivat des Atophans, das dadurch entstanden ist, daß noch ein Hydroxyl und eine Carboxylgruppe in das Molekül der Phenylchinolincarbonsäure eingetreten sind, so daß angeblich eine Oxyphenylchinolindicarbonsäure vorliegt:



Das Präparat ist ein ockergelbes, in Wasser und Alkohol nur schwer, in Alkalien leicht lösliches Pulver. Seine Indicationen sind die des Atophans, also Gicht, Rheumatismus usw. Es wird innerlich verabreicht, während für die subcutane oder intramuskuläre Anwendung das Hexophan-Natrium, eine wasserlösliche Verbindung, benutzt wird. Bemerkt sei, daß es die Wirkung des Atophans und der Salicylsäure vereinigt.

Das Diafor ist acetylsalicylsaurer Harnstoff, dessen Vorzüge vor der Acetylsalicylsäure angeblich darauf beruhen, daß das Präparat wasserlöslich, haltbar und gut verträglich ist, außerdem auch noch eine sedative Wirkung besitzen soll. Dementsprechend ist es bei Gelenkrheumatismus, Trigeminalneuralgie, Hysterie usw. indiziert.

Das Perrheumal ist Salicylsäure- oder Acetylsalicylsäureester des tertiären Trichlorbutylalkohols, der in Salbenform in den Verkehr gebracht wird. Da unter dem tertiären Trichlorbutylalkohol sehr wahrscheinlich das sogenannte Acetonchloroform zu verstehen ist, könnte folgende Formel aufgestellt werden:



Ob es wirklich dieser Konstitution entspricht, vermag ich aber nicht zu sagen. Es soll bei Gelenkschmerzen, wie z. B. bei Rheumatismus, Lumbago und gonorrhoeischen Arthritiden Anwendung finden. Bei fieberhaften Erkrankungen scheint aber das Präparat ohne innerliche Salicylsäuremedikation nicht auszureichen.

(Schluß folgt.)

## Die harzartigen Bestandteile des Steinkohlenteers.

Von Prof. Dr. J. MARCUSSON.

(Eingeg. 5./11. 1919.)

Über die Eigenschaften der im Steinkohlenteer vorkommenden harzartigen Stoffe ist vom Verfasser schon früher berichtet worden<sup>1)</sup>. Es wurden drei verschiedene Teerharze aufgefunden: benzollösliches.

<sup>1)</sup> Angew. Chem. 31. 116 [1918].