

Zeitschrift für angewandte Chemie

Band I, S. 273—280

Aufsatztteil

9. November 1920

Wie unsere Heilmittel entstehen.

(Erinnerungen aus der Praxis.)

(Vortrag, gehalten in der chemischen Gesellschaft zu Breslau, am 4. Juni 1920.)

Von Prof. Dr. FRITZ HOFMANN, Breslau.

(Eingeg. 5/10. 1920.)

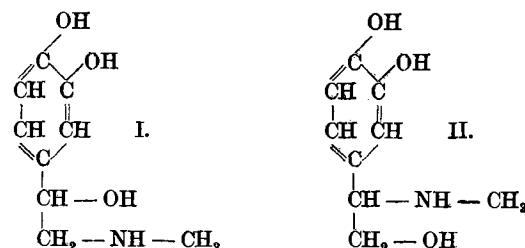
Vor mehr denn 2000 Jahren hat einer der großen Meister seines Faches, der griechische Arzneimittellehrer und Arzt Hippokrates von Kos den Satz geprägt: „Den Schmerz zu lindern und Krankheiten zu heilen, ist eine Aufgabe für Götter.“ Und eines Gottes Symbol, den schlängenumwundenen Stab, trugen einst und tragen noch heute die Jünger der ärztlichen Kunst als ihr Wahrzeichen im Schilde. In unseren entgötterten Tagen ist aus diesem „opus divinum“ der Alten ein schlichtes bürgerliches Gewerbe geworden. An die Stelle des geheimnisvollen Schaffens von Priestern und ärztlichen Adepts ist der profane Fabrikbetrieb getreten. Die zu seiner Ausübung Berufenen werden an unseren Hochschulen, in unseren Kliniken und Laboratorien für ihr künftiges Wirken herangebildet. Was einst die Vielseitigen der Vergangenheit in einer Person leisteten, ist nun im Zeitalter der Arbeitsteilung die gemeinsame Aufgabe vieler geworden. Damals, in jenen primitiveren Zeiten, schuf der Arzt auch die Mittel, die seinem Zwecke dienen sollten. Dergleichen beobachten wir zwar auch noch heute — denn Robert Koch, Paul Ehrlich und Behring waren Ärzte, und ihre Leistungen — das Tuberkulin, das Salvarsan, das Diphtherieheilserum — stellen Höhepunkte des Schaffens auf diesem Wissenschaftsbereich dar. Aber das sind Ausnahmehrscheinungen und die genannten Forscher waren auch nicht mehr Praxis ausübende Ärzte. Die Aufgabe der Ausmittlung und der Darstellung medizinisch wirksamer Stoffe ist jetzt zum nicht geringen Teile Laienhänden anvertraut. Der Apotheker, der nach dem Arzte wohl besonders prädestiniert erscheint, hier zu wirken, kann als seine Domäne nur noch die Arzneizubereitung und die Reinheitsprüfung der ihm in die Offizin gelieferten Arzneistoffe betrachten. Die galenischen Präparate sind ihm verblieben, und auf dem Gebiete der Spezialitäten hat er sich mit Erfolg gegen die Umklammerung durch die Großindustrie behauptet. Sonst aber vollzieht — wie schon erwähnt — die pharmazeutisch-chemische Großindustrie hier die Hauptleistung. Daß sie zum Teil ihre Anregungen aus dem Lager der reinen wissenschaftlichen Chemie direkt erhalten hat, ist ja in unseren Kreisen so bekannt, daß es genügt, wenn ich die Namen Knorr und Antipyrin, Emil Fischer und Veronal, Sajodin und Elarson nenne. Aber auch diese ausgezeichneten Produkte wären ohne die Großindustrie und ohne den gewaltigen Apparat, der ihr zur Verfügung steht, niemals solches Gemeingut aller Kulturmöglichkeiten geworden, wie sie es in Wahrheit sind.

Wie das alles so gekommen ist, welchen Gang die Entwicklung hier genommen hat, möchte ich zunächst kurz in einigen Bildern darzustellen versuchen. Dann möchte ich Sie hineinführen in den Betrieb eines großen modernen Werkes, — Sie Einblick nehmen lassen in die Methoden der Aussonderung der physiologisch wertvollen Stoffe aus der Spreu des für diese Zwecke Unbrauchbaren. Und endlich lade ich Sie ein, einen Ausblick mit mir zu tun in das noch unbrettfeste Land der Probleme, die hier einer künftigen Lösung harren. Dann müssen freilich Akkorde der Zukunftsmusik anklingen, ebenso reich an Dissonanzen wie unsere modernen Tonwerke, aber was da gestreift wird, ist von höchster Bedeutung für die irdische Wohlfahrt kommender Geschlechter, und unser Idealismus darf hoffen, daß dort noch Wege gefunden werden und Straßen sich bahnen lassen, wo uns heute noch wilder, unwirtlicher Urwald drohend und feindlich entgegen startt. Solch Hoffen scheint mir berechtigt beim Rückblick auf 34 Arbeitsjahre, die ich diesen Fragen widmen durfte, und die reich waren an Irrungen und Wirrungen. Auch dieses Neuland wird erschlossen, wenn der Wille dazu in uns sich straff erhält.

Doch zurück zu unserer Grundfrage: „Wie entstehen unsere Heilmittel?“ Der Absicht des Forschers, der hier zielbewußt voranstrebt, stehen drei mächtige Geburtshelfer zur Seite — es sind dies die Natur — besser die natürliche Produktion, die Not und der Zufall. Tiere und Pflanzen bieten uns eine Fülle von Stoffen, welche für die Medizin Bedeutung erlangt haben. Neben Moschus und Bibergel, neben den modernen Organopräparaten (besonders aus Drüsen aller Art) treten die uns unentbehrlichen Pflanzenbasen, ein Morphin und Chinin, ein Cocain und Atropin, treten die Glycoside der Digi-

talis — um nur einige der allerwichtigsten zu nennen. Freilich läßt sie die Natur nicht so wachsen, wie wir sie nachher in den geschliffenen Flaschen der Apotheke sehen und ein Etikett mit Strukturformel fehlt bisher auch immer noch an den meisten Bäumen und Kräutern. Eine Unsumme von feinsten Naturbeobachtung, von Scharfsinn und von gediegener Arbeit trennt erst solch wirksames Prinzip, das im Zellaboratorium zu ganz anderen, meist uns aber noch völlig rätselhaften Zwecken synthetisiert wird, aus dem Wust des für unsere Pläne Nebensächlichen. Der alte Paradiesfluch: „Du sollst mit Schmerzen Kinder gebären“, gilt auch für diese Sorte geistiger Kinder. Es ist ein weiter Weg von jener Waldlichtung, wo der Fingerhut seine wundervollen roten Glocken im Winde wiegt bis zu dem Fläschchen Digalen, das in des Arztes Hand bei schwerer Herzinsuffizienz dem Kranken zum wirklichen Lebensretter wird. Und doch haben wir es in ihm noch nicht mit einem von Menschenkunst aufgebauten Arzneimittel zu tun. Denn Digalen ist nur eine besonders brauchbare Zubereitung der von der Pflanze dargebotenen Stoffe. Sie werden hier nicht von mir erwarten, daß ich Ihnen beschreibe, wie der Fachmann diese Kräuter sammelt, trocknet, extrahiert, malträtiert, bis er — um mit Faust zu reden — „den Auszug aller tödlich feinen Kräfte, den Inbegriff der holden Schlummerfäße“ in seinen Scheuern oder Kästen birgt. Das steht ja alles in den Büchern. Darauf kann ich einfach verweisen. Wer und wie aber die wunderbare Herzwirkung des Digitalglykosids gefunden, kann keiner Ihnen berichten. Das sind „dona deorum“.

Weiter werden aus der Not — wie ich schon sagte, gleichfalls Heilmittel geboren. Kommen Sie mit in eines der Schlachthäuser unserer Zentralviehhöfe. Wie oft trifft der Stich bei der Unruhe des Schlachttieres den Metzger selbst. Alte Tradition, deren Quelle längst verschüttet ist, lehrt, daß der ausgepreßte Saft der Nebenniere eines frisch geschlachteten Tieres das strömende Blut fast augenblicklich zum Stehen bringt. Bei den Zünftigen war das — wie gesagt — längst bekannt. Der Arzt aber, der dieses mächtige Mittel nicht kannte, mußte sich bis in unsere Tage mit dem Esmarschen Schlauch zum Stillen profuser Blutungen behelfen. Erst 1900 nahm der Japaner Takamine in New York den Nebennierenensaft unter die chemische Lupe. Er fand, daß ein gewaltig wirksames Prinzip in ihm steckte, und es gelang ihm, durch Ammoniakfällung ein gegen den Luftsauerstoff überaus empfindliches kristallinisches Alkaloid zu isolieren. Adrenalin — von Rhen — die Niere, nannte er den neuen Stoff. Aber Takamine konnte noch nicht die Architektur der Substanz aufklären, obwohl er richtig auf ein Brenzcatechinderivat schloß, weil er die schöne grüne Eisenchloridreaktion des Körpers beobachtet hatte. Unter der Arbeit anderer Autoren klärte sich das Bild so weit, daß entweder Formel I oder II für das Adrenalin in Frage kam.



I ist das Rechte. Wir haben aber auch die Verbindung II hergestellt und fanden zu unserer nicht geringen Überraschung den physiologischen Antipoden des Adrenalin, einen Gefäßweiterer. In Höchst hat Stolz die Synthese des Adrenalin durchgeführt — er nannte seine synthetische Base Suprarenin. Stolz hat schließlich auch sein racemisches Kunstprodukt in die Optisch-Aktiven gespalten und damit dem Arzneimittelschatz ein immer gleichmäßiges, tadelloses Präparat zugeführt. Der moderne Chirurg, der Zahnnarzt sind kaum noch ohne künstliche oder natürliche Nebennierenpräparate zu denken. Wir aber erinnern uns, daß vor 20 Jahren noch kein Fachmann an das Operieren in dem durch ein Heilmittel blutleer gemachten Operationsfelde dachte.

Gerade bei den von uns ausgewählten Beispielen ist es ein weiter Weg; aber der, den wir gehen müssen, um ohne solche Anlehnung an Gaben der Natur neue physiologisch wertvolle Substanzen aufzubauen, ist noch viel weiter. Darum erwarten Sie keine glänzenden Bilder von mir, und beurteilen Sie es milde, wenn neben wenigen bescheidenen Erfolgen eine gewaltige Last von Fehlschlägen, von

ergebnislosem Schaffen vor Ihr Auge tritt. Ungeheuer ist die Kompliziertheit der Aufgabe, die hier zur Lösung ansteht, handelt es sich doch darum, durch von außen zugeführte, meist höchst differente Fremdstoffe — die durch den Magen, durch die Haut, subcutan oder intravenös oder endlich in Dampf- oder Staubform einpassieren — auf den pathologisch veränderten menschlichen Organismus günstigen Einfluß zu gewinnen. Beim Suchen nach solchen Wundersubstanzen wären Verzagtheit und die Frage, ob ein Erfolg überhaupt im Bereich der Möglichkeit liegt, durchaus verständlich, trüte nicht hier der dritte Nothelfer heran, von dem ich schon gesprochen, unser lachender Freund, der Zufall. Ihm ist es zu danken, daß es sich schon wiederholt ereignet hat, daß einer ausgesogen ist, um eine Eselin zu suchen und heimkam mit einem Königreich. Des zum Beweise ein Beispiel: Jener namenlose Alchymist, der in des Raimundus Lullus Zeiten, d. h. im 13. Jahrhundert, das Vitriolöl mit Alkohol destillierte und dabei den Schwefeläther gewann, ahnte ebensowenig, daß kein Sulfur in seinem Destillate war, wie er voraussehen konnte, daß sein neuer Äther berufen sei, einer der größten Wohltäter der Menschheit zu werden. Auch zu dieser Stunde, während ich hier vor Ihnen stehe, tropft sicher in nicht wenigen Operationssälen der Narkotiseur dieses alte Alchymistenpräparat auf die Maske und befreit den Kranken, der sich dem blutigen Eingriff unterziehen muß, von der grimmigen Pein des Operationsschmerzes. Wie seltsam bewegt uns der Gedanke, daß noch ein Goethe, falls ihn ein widriges Geschick unter des Chirurgen Messer geführt, die Segnungen der Äther- oder Chloroformnarkose, die jetzt dem Ärmsten zuteilt wird, hätte entbehren müssen, weil die narkotische Kraft des Äthers und damit die Narkose selbst erst durch blinden Zufall 14 Jahre nach Goethes Tode von Jacksonson in Boston gefunden wurde.

Und Zufall war es — nichts als Zufall —, als in Straßburg Mitte der achtziger Jahre zwei Ärzte, H e p p und K a h n , Naphthalin gegen Eingeweidewürmer erproben wollten, und als der das Rezept dispensierende Apotheker die in der Sammlung neben dem Naphthalin stehende Acetanilidflasche griff und so zum ersten Male das später so häufig ordinierte Antifebrin in die Pulverkapseln schüttete. Freilich war ein nachhaltiger Erfolg nur dadurch möglich, daß es ein durch scharfe Naturbeobachtung veredelter Zufall war, denn die Verwechslung mußte doch erst aufgeklärt werden, wollte man in den wirklichen Genuss dieser Zufallsgabe gelangen. Und die Aufgabe war zu lösen, an dem Mittel seine antifebrilen Eigenschaften zu erkennen, es dann kunstgerecht anzuwenden, d. h. mit feiner Auswägung zwischen dosis efficax und dosis letalis die Gaben abzugrenzen und die Kontraindikationen festzustellen. Übrigens kannte man bereits damals die Temperatur herabsetzende Kraft des Anilins. Den Namen des Forschers aber, der sie zuerst beobachtet, kann ich nicht nennen. Für den pharmazeutischen Chemiker wurde dieser Straßburger Zufallstreffer ein Schema, ein Prototyp, denn Acetanilid war ein alter guter Bekannter, schlicht und durchsichtig im architektonischen Aufbau und nicht solch dickes, fettes Molekül, wie die damals um 1885 herum wenigstens größtenteils noch unausdeutbaren Alkaloide, besonders der gefürchtete Doppelkomplex des Chinins, um den man gern in weitem Bogen herumging, und mit dem ja nun das Antifebrin in Idealkonkurrenz eintrat. Was kommen mußte, kam: zwei Komponenten waren im Acetanilidleibe zu variieren, der Anilinrest und die Säure. So ging es denn los mit der nachmals so berühmt und so berüchtigt gewordenen kaninchenhaften Fruchtbarkeit. Man stieg die homologen Reihen in den Säuren hinauf und hinunter, und die analogen Reihen kamen auch nicht zu kurz. Und an Stelle des Anilins nahm man alle die organischen Teerbasen, die auch der Farbstoffchemiker schätzen und lieben gelernt. So mehrten sich die Antipyretica in erschreckender Weise, der ausbleibende kommerzielle Erfolg setzte aber bald als Regulator mit seiner segensreichen Tätigkeit ein und zerquetschte die meisten dieser Eintagsfliegen. Sie verschwanden wieder aus den Handelslisten. Denn in einem ist man im geschäftlichen Leben sehr empfindlich, das ist das Portemonnaie; wenn ein Produkt in der Bilanz jahrelang mit Verlust abschließt, dann hört die Gemütllichkeit und das Streichen des Erfinders auf. Aber auch Treffer, sogar große, die heute noch allerorten ihre Bedeutung haben, kamen aus dieser Reihe. Allen voran das P h e n a c e t i n . Menschlich — allzu menschlich — ist es aber bei der Geburt dieser Stoffe des öfteren zugegangen, so auch hier. Für die Farbstofffabrikation unbrauchbar lagerten auf dem Fabrikhofe viele Fässer p-Nitrophenol und beengten den Raum, also ein höchst unerwünschtes Nebenprodukt, denn nur sein Isomeres wurde verwendet. Auf diesen Ladenhüter wurden die Chemiker der neuen pharmazeutischen Abteilung hingewiesen. Die haben es dann auch brav reduziert und acyliert, und weil der Essigsäurerest nach dem Antifebrinschema an die Amidogruppe gehörte, wurde das phenolische Hydroxyl durch Alkylieren unschädlich gemacht. Und das Resultat dieser Arbeit — die ich natürlich hinterher keineswegs geringer erscheinen lassen will, als sie es in Wirklichkeit war? Es wurde ein großer Erfolg. C. Duisberg hat die Arbeit angeregt, O. Hinsberg war der Vater des herühmten Kindes, und Kast, der auch beim Sulfonyl eine glückliche Hand bewiesen, hat es aus der pharma-

kologischen Taufe gehoben. Phenacetin wird in Mengen, die bei einem medizinisch anwendbaren Produkte als riesige bezeichnet werden müssen, auch heute noch auf der ganzen Erde gebraucht.

Der Phenacetinsieg hat natürlich wieder den Acylierern Oberwasser gegeben. Und das Acylieren von allen möglichen und unmöglichen Substanzen nahm seinen Fortgang. Gestehen wir es nur offen: die Herren haben damals eine feine Nase gehabt und „Instinkt ist eine große Sache“, sagt schon Falstaff. Wirklich bei vorragendes haben sie mit ihrer simplen Acetylierung geleistet. „Heroin“ — als Diacetylmorphin chemisch schon längst bekannt — wurde als Sedativum besonders der Respirationsorgane durch D r e s e r so eingeführt und erfreut sich noch heute der Wertschätzung, und ganz besonders brachte uns diese Arbeitsrichtung das Aspirin. Unreine Acetylsalicylsäure war einst in den 60er Jahren als Doktorpräparat von P r i n s h o r n , dem nachmaligen technischen Direktor der „Continental“ in Hannover im K r a u t schen Laboratorium zuerst dargestellt worden. Ihre Bedeutung aber hatte niemand erkannt. F e l i x H o f f m a n n in Elberfeld bereitete die Säure aufs neue, diesmal aber rein und machte sie der pharmakologischen Prüfung durch D r e s e r und I m p e n s und der klinischen zuerst durch W i t t h a u e r , Halle, zugänglich. Der Stamm des Namens Aspirin ist der gleiche wie in Spiraea. In Spiränenblüten sind ja schon sehr früh Salicylsäuredervate gefunden worden. Diese Erinnerung wollte man im Aspirin verewigen. Sie kennen alle das Aspirin zur Genüge, und ich brauche deshalb mit seinen Eigenschaften und unleugbaren Vorzügen bei Ihnen nicht hausieren zu gehen. Eines gestatten Sie mir jedoch zu erwähnen. Ich meine die Herzwirkung. Versuche am isolierten Froschherzen lehren, daß Aspirin und Salicylsäure, in gleichwertigen Konzentrationen geprüft, entgegengesetzt wirken. Während nämlich Salicylate die Arbeitsleistung des Herzens herabdrücken, wird die Herzarbeit durch Aspirin direkt gesteigert. Höchst bedeutsam sind auch der analgetische und der hypnotische Effekt des Aspirins.

Die zuletzt genannten Präparate wurden bereits in den Arzneischatz eingeführt, als ich längst in der Industrie tätig war. Ich habe sogar selbst mit einem eigenen Präparat, der „Carboxäthylsalicylsäure“, mit dem Aspirin um den Preis konkurriert. So bitte ich Sie nun, mir — entsprechend dem gestellten Thema — zu gestatten, Sie an der Hand eigener Erinnerungen weiter über den Werdegang dieses Industriezweiges zu informieren. Wie neue wirksame Medikamente zu machen waren, wußte damals eigentlich niemand. Ob man es heute weiß? Vergeben Sie dem alten Skeptiker, wenn er etwas bedenklich ist. Als K n o r r s Antipyrin auf der Bildfläche erschien, wurde die Konfiguration des neuen Wundermittels zunächst noch falsch gedeutet. K n o r r selber aber hat in vortrefflichen Arbeiten Licht in das recht schwierige Gebiet gebracht. Aus der Fülle der Antipyrinverwandten führe ich Tolipyrin, Salipyrin und das wirklich vortreffliche Pyramidon, das Dimethylaminoantipyrin an. Jahrelang hat dieser Antipyrinkreis auch in der Industrie ganze Laboratorien beschäftigt — der Erfolg der K n o r r schen Entdeckung war zu groß, um nicht vielen Leuten den nächtlichen Schlaf zu rauben. Auch P a u l D a m m und ich haben uns — freilich erst vor wenigen Jahren — noch einmal bemüht, eine Braut aus diesem reichen Hause heimzuführen. Wir haben das Trimethylantipyrin hergestellt und der pharmakologischen Prüfung zugeführt. Aber ganz so schofle Analogieschusterlei, wie Sie vermuten, war unser Versuch doch nicht. Auch bei Methylgruppen spielt es eine Rolle, wo sie sitzen. Unser Ausgangsmaterial war das Pinacolin. Die Millionen blieben leider aus — es wirkte auch, aber es konnte nicht mehr als die anderen, war vielleicht auch etwas toxischer; also hinab in den Orkus, Sie sehen aber, die Antipyrinseuche fordert noch immer ihre Opfer.

Es war übrigens eine eigenartige Atmosphäre, in die damals der junge Chemiker, dem unser Gebiet als Betätigungsgebiet angewiesen wurde, sich hineinversetzte sah. Erfolge wurden erzielt mit scheinbaren wissenschaftlichen Lappalien, die es aber doch eben in sich hatten. Es gab Gott sei Dank damals noch nicht die dicken, mit einer so röhrenden Sicherheit geschriebenen Bücher, welche heute über jede einzige Beziehung zwischen Konstitution und Wirkung sofort voll und ganz und unentwegt eine patentierte Erklärung abgeben. Wir wußten damals ganz genau, daß wir alle von diesen feinen, geheimnisvollen Dingen so gut wie nichts wußten. Und bei denen, die von diesem Gebiete wirklich etwas verstehen, ist diese Ansicht auch heute noch die einzige anerkannte. Die Herren Autoren der umfangreichen Bücher mögen es mir verzeihen, daß ich meinen Mitarbeitern immer den Rat gab, diese Folianten im Giftschränk zu verwahren. Mit ganz geringen Ausnahmen versagen hier die bestausgedachten Regeln und Systeme gegenüber dem freien Schalten und Walten des Lebens. Denn macht man die Rechnung aufs Exempel, baut man nach solchen Hinweisen z. B. ein Sedativum auf, so kann man mit ziemlicher Sicherheit darauf rechnen, daß man ein Krampfgift bekommt. Was soll man aber an Stelle des Verworfenen setzen? Das uralte Rezept: gesunden Menschenverstand, Gefühl für die Lösungsmöglichkeiten einer Aufgabe, die in der Luft liegt — jedes Zeitalter hat solche Aufgaben — und scharfes Beobachten der eigenen Versuche. Voraussetzung ist natürlich Blankhalten des

geistigen Rüst- und Arbeitszenges. Und was fängt man in der Praxis mit solchen guten Lehren an? Man setzt an Stelle der Wissenschaft, welche hier nur ein Pseudowissen ist, das geduldige Probieren und beugt sich freiwillig unter das kaudinische Joch der Empirie. Glauben Sie, meine verehrten Herrschaften, daß wir in der Industrie, wenn es wirklich anders gegangen wäre, rein zum Vergnügen jährlich Tausende von Substanzen für teures Geld herstellen würden, bei denen wir wertvolle physiologische Wirkungen erwarten und von denen allermindestens 95%, dem Henkerbeile des Pharmakologen anheimfallen? Und was der Scylla hier entgeht, erliegt in der Charybdis der Kliniken, versagt beim entscheidenden Menschenversuch auch noch größten Teils. Reichlich 600 neue Produkte haben wir im Durchschnitt der letzten Jahre vor dem Kriege in Elberfeld der pharmakologischen Prüfung zugeführt. Fast alle unsere Blütenträume verwelkten schon dort. Dabei wird dauernd daran gearbeitet, daß das Sieb des Pharmakologen immer enger und feinmaschiger wird, um alle brauchbaren Eigenschaften eines solchen neuen Produktes auch wirklich festzuhalten und sich nichts entgehen zu lassen. Bei uns war der Prozentsatz der an die Klinik gegebenen Mittel eher noch geringer und dabei wütete auch unter ihnen noch die seidene Schnur. Wenn drei Produkte im Jahre zur kommerziellen Einführung kamen, mußten wir zufrieden sein. Das ist also eine Ausbeute von einem halben Prozent.

Nur wenige Worte darüber, wie solche pharmakologische Prüfung vonstatten geht.

Wenn der kluge Herr der Schöpfung mit einem neuen Stoffe medizinisch nichts anzufangen weiß, so legt er ihn dem unverantwortlichen Tiere als Preisträsel vor. Und das kleine Weißfischchen oder die Elritze, die er in die Lösung solcher mysteriösen Substanzen hineinsetzt, wissen bald, womit sie es zu tun haben. Hypnotica, Anaesthetica und Sedativa versenken sie in Schlaf. Sie fallen aus der normalen Schwimmblase auf die Seite und stellen das Arbeiten mit den Flossen ein. Die erste Eigenschaft des neuen Körpers ist so erkannt. Natürlich ist dieses Urteil mit höchster Einschränkung zu bewerten. Die Schwanzflosse gibt weitere Aufklärung. Ist sie opak geworden, so besteht großer Verdacht, daß der Stoff empfindliche Schleimhäute verätzte. Bleibt der Schwanz durchsichtig, so wird dem Fischchen ein kleiner Gummischlauch, der fließendes Wasser zuführt, in den Mund geschoben, die Schwanzflosse aber wird unter das Mikroskop gelegt, und man kann nun in diesem durchsichtigen Bereich die Zirkulation des Blutes studieren. Ob die Blutkörperchen normal ihr Karussel fahren, ist leicht zu sehen, ob der Lebensstrom unter der Giftwirkung stockt, ebenfalls. Die erste Kritik des Mittels ist mit einfachsten Mitteln vielfach so gewonnen. Frosch, weiße Maus und Ratte, Meerschweinchen und Karnickel müssen weiter für die Wissenschaft herhalten. Der Pharmakologe aber setzt seinen Stolz darein, seine kleinen Helfer nach Möglichkeit zu schonen und ohne blutige Versuche auszukommen. Sehen wir uns den Verlauf einiger solcher Prüfungen an. Beim Trichlorisopropylalkohol, einem Hypnoticum, das wir unter dem Namen Isopral eingeführt haben, ist die Schlundsonde kaum wieder aus dem Halse der Katze heraus, so beginnt das Tier schon in den Hinterbeinen einzuknicken, liegt bald ganz ruhig atmet auf der Seite und schlafet nun drei, vier bis fünf Stunden lang. Es wird in den Wärmeschrank gelegt, um es vor Erkältung zu schützen. Erwacht, erscheint es normal und geht zum Futternapfe, um zu fressen. Beim Veronal bietet sich oft ein ganz anderes Bild. Der Hund, der dies Schlafmittel bekommen, setzt sich bald in Lauf und trabt ruhelos durch das Zimmer. Erst nach längerer Zeit legt er sich, steht wieder auf, um aufs neue die Ruhelage einzunehmen und nun in einen ganz unruhigen Schlaf zu verfallen, während dessen er häufig eigenartige Ruderbewegungen mit den Beinen ausführt.

Verfehlt wäre es, wenn man solche Versuchsbilder als entscheidend für die Güte eines Mittels ansahen wollte. Die Praxis am homo sapiens hat anders geurteilt. Veronal ist der große Schlager geworden und Isopral das Mauerblümchen geblieben.

Die Taube wird Versuchstier bei der Prüfung von harntreibenden Mitteln. Sie erhält das Diureticum gleichfalls durch die Schlundsonde und sitzt dann im Käfig über einer Glasplatte, bis die Wirkung eintritt. Jede Entleerung markiert sich deutlich auf der Scheibe und wird so zur Kontrolle registriert. Die Tauben leisten auch wichtige Dienste bei der Prüfung der in ihrer Wirkung noch so dunklen Vitaminstoffe. Der Hahn wird erst durch geeignete Fleischfütterung gichtkrank gemacht und dann durch Medikamente geheilt. Das Großtier wird in Gurte aufgehängt und in dieser Lage wird an ihm die Lumbalanästhesie mit einem neuen Lokalanaestheticum erprobt.

Vom Uterus einer trächtigen Katze wird ein Horn in Ringersche Nährösung gebracht; der kleine losgetrennte Organteil lebt und arbeitet unter diesen Bedingungen bei reicher Sauerstoffzufuhr weiter und meldet uns durch die Art seiner Krümmungen, ob ein ihm in der Lösung dargebotenes Mittel wie beispielsweise das synthetische Hydrastinin die Kontraktionen des Uterus in einer für den Gynäkologen wertvollen Weise beeinflußt oder nicht.

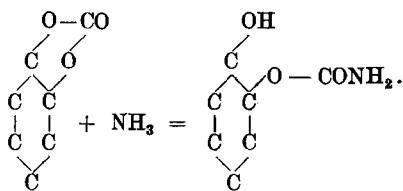
Ein isoliertes Darmstück, gleichfalls in Ringerlösung, dient zur Prüfung eines neuen Abführmittels.

Ausführen kann und soll alle diese Versuche natürlich nur der geschulte Pharmakologe. Wir haben aber streng darauf gehalten,

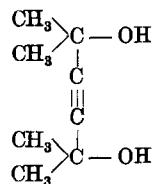
dass auch der Chemiker, der Erfinder wenigstens, diesen Experimenten immer beiwohnt, damit er sich seinen Vers daraus macht, denn auch hier schärft die Praxis am besten den Blick.

So vollziehen sich hier nicht nur tierische Geschicke, auch über Erfinderlose, schwarze oder heitere, rollen die Würfel. Früh morgens, wenn die ersten günstigen Befunde kommen, ist des Erfinders Seele noch „himmlischhauchzend“, seine Stimmung rosenrot; gegen abend aber, wenn auch die vielen übeln Nebenwirkungen ermittelt sind, die dem Produkte den Hals brechen müssen, ist er, wie Klärchen, „zu Tode betrübt“. Nicht nur die Bücher haben ihre Schicksale! Dabei sind Pharmakologen nicht immer höfliche und liebenswürdige Leute. Etwas Medizinisches haftet ihnen doch an. Dann schimpfen sie: „Was sollen wir denn mit dem Dreck anfangen? In nichts löst er sich, Natronlauge haben unsere Viecher nicht im Leibe, auch keine Schwefelsäure in den Venen.“ So grob können Pharmakologen werden, und der arme Erfinder wird zum Märtyrer. Und dabei 0,5% Ausbeute! Wer wagt da noch, von einer Wissenschaft zu reden? Und doch müßten auch wir uns rühren und regen. Am liebsten waren uns noch Aufgaben, die dadurch entstanden, daß irgendwo wertvolle Produkte eingeführt wurden, deren Herstellungsmöglichkeiten noch nicht völlig abgegrast waren. Nur Nordamerika kennt Produktmonopol, die anderen wichtigen Patentländer gewähren keinen Stoffschatz, sie sichern nur den Weg der Darstellung. Da ist also ein Eindringen in Lücken legalerweise möglich. So habe ich selbst zunächst über C r e o s o t a l und D u o t a l, zwei medizinisch wichtige, von S e i f e r t bei Heyden erfundene, Kohlensäureester von Phenolen gearbeitet. Ich fand eine gelbe krystallinische Doppelverbindung zwischen Pyridin und Phosgen, die sich glatt mit hydroxyhaltigen Verbindungen aller Art umsetzte. Auf diesem Wege kamen die Elberfelder Farbenfabriken ins Duotal- und Cresotalgeschäft, aber auch andere Heilmittel wie Aristochin, Hedonal und Thyresol (von J ü r g e n - C a l l s e n) resultierten aus diesen Arbeiten. Ganz kurz habe ich über diese Dinge schon vor vielen Jahren in Jena berichtet. Es waren fortlaufende chemische Arbeiten, deren praktische Ergebnisse sofort pharmakologisch abgesiebt wurden. Diese Arbeitsmethode habe ich fast ausnahmslos während all der langen Jahre meiner Praxis beibehalten. Das Primäre war mir der chemische Prozeß, möglichst ein neuer. Was durch ihn entstand, wurde auf etwaige medizinische Qualitäten geprüft. Natürlich habe ich auch fremde Prozesse so für die Praxis nutzbar gemacht. So das Grignard-V erfahren, gemeinsam mit B o n h ö f f e r, für die Gewinnung von Isopral, in Gemeinschaft mit D a m m a n n für die Synthese des Alypins. Am Alypin kann ich noch einiges aufzeigen, was diese Verhältnisse illustriert. Alypin ist ein Lokalanaestheticum. Der wichtigste Vertreter dieser Anaesthetica ist bekanntlich das Cocain. Es ist viel wissenschaftliche Feinarbeit geleistet worden, um dessen nicht ganz einfache Konstitution festzulegen. Dabei hat man auch einmal wirkliche Einsicht über die Gruppe erlangt, welche dem Molekül seine frappante, schmerzstillende Wirkung verleiht. In seiner Natur als Benzoesäureester eines basischen Alkohols liegt dieser Effekt begründet. Das war das Leitmotiv für den Aufbau von Stovain, Alypin und Novocain, die alle drei in kurzer Zeit hintereinander in den Arzneischatz eingeführt wurden. F o u r n e a u war mit seinem Stovain der erste, dann kamen D a m m a n n und ich mit dem Alypin und E i n h o r n beschloß den Reigen mit dem Novocain. Letzteres aber ist der eigentliche Treffer geworden. Seltsamerweise — und solche Duplicität der Ideen und der Arbeiten finden sich auch bei uns recht häufig — hat mich mehrere Jahre vor F o u r n e a u der gleiche Gedanke geleitet, den F o u r n e a u — ganz unabhängig von mir — zum Ausdruck gebracht hat. Sterische Hinderungen haben meine Arbeit damals zum Scheitern gebracht. Darüber ein anderes Mal ausführlicher. Die Alypinsynthese zeigt eine — wohl auch den Laien interessierende — physiologische Stufenreihe vom Glycerin bis zum hochwirksamen Alkaloid. Zunächst also das indifferenten Glycerin. Daraus durch Salzsäureeinwirkung das bei percutaner Applikation schon ziemlich giftige $\alpha\alpha$ -Dichlorhydrin, das bei einfacher Oxydation in das geradezu scheußliche sym. Dichloracetone übergeht, eine Substanz von furchtbarer Reizwirkung, die Löcher fräßt bis herab auf die Knochen. Kein angenehmer Arbeitskamerad. Durch Grignardieren geht sie in das wieder reizlose β -Athylidichlorhydrin über, welches mit Dimethylamin die Basis zu Alypin bildet. Physiologisch harmlos wird diese durch Verestern mit der gleichfalls harmlosen Benzoesäure, eine äußerst wirksame, giftige Substanz. Das halbsalzaure Salz ist unser Alkaloid. Damit der Spaß bei der Sache nicht fehle, erzähle ich, wie mir die Taufe des Kindes mißglückt ist. Ich fand im Lexikon unter „Schmerz“ auch $\lambda v \pi \eta$ und bildete mit a-privativum daraus Alypin. Zu spät wurde mir klar, daß $\lambda v \pi \eta$ der seelische Schmerz, die Trauer bedeutet, und gegen die Trauer, die mir daraus entstand, daß das Kind sich kommerziell nicht ganz so entwickelt hat, wie ich erwartet, hat es mich in der Tat auch nicht anästhetisiert. Man kann natürlich auch noch andere Arbeitswege einschlagen, kann Ratschlägen und Wünschen, die aus Medizinerkreisen massenhaft an uns kamen, nachgehen und direkt ein Spezialziel verfolgen. Wie man am besten vorgeht, darüber entscheidet die Veranlagung des Einzelnen. Ich habe

immer solche Anregungen von außen gefürchtet und sah selten dabei etwas herauskommen, das der aufgewandten Mühe entsprach. — Ich erwähne aus diesen Studien noch drei Produkte: das Halburethan des Brenzcatechins, das Halburethan des Morphins und ein Glykol mit dreifacher Bindung. Das erste von Dreser, die beiden anderen von Impeens pharmakologisch geprüft. In Fortsetzung der oben erwähnten Phosgenarbeiten hatte ich durch Ersatz des Pyridins durch Chinolin oder Dimethylanilin ein auch technisch bewährtes Verfahren zur glatten Chlorocarbonatbereitung und damit zur Gewinnung von Carbaminsäureestern gefunden. Aber bei den Verbindungen mit mehreren Hydroxylen erwies sich die Methode bereits wieder als zu plump. Man konnte nicht nach Belieben eine oder mehrere Oxygruppen so verestern. Beim Brenzcatechin half ich mir durch Aufsprennen des Carbonatringes durch Ammoniak.



Beim Morphin konnte ich das phenolische Hydroxyl freilassen, das alkoholische aber durch Verdrängen (Erhitzen mit einem leicht spaltbaren Phenolurethan (dem des Gaultheriaöles) besetzen. Das Morphinprodukt enttäuschte physiologisch, leistete jedenfalls nichts überraschendes. Beim Brenzcatechimmonourethan aber beobachteten wir eine deutliche Wirkung als Atemanalepticum am Kaninchen. Zur Einführung ist es nicht gelangt, dazu war der Effekt doch wohl nicht stark genug. Ich erwähne dies nur, um aufs neue zu zeigen, daß die Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung uns eben ein Buch mit sieben Siegeln sind. Wer vermißt sich, solchem Moleküle anzusehen, welche Kräfte in ihm schlummern? Regeln existieren nur im Gehirn einiger besonders Begnadeter oder solcher, die sich dafür halten. Und nun noch ein letztes Beispiel, ein drastisches im wahrsten Sinne des Wortes. Bei den Kautschukarbeiten habe ich mich mit Hermann Schmidt auch mit der Chemie der konjugierten doppelt-dreifachen Bindungen beschäftigt. Dabei gewannen wir — zunächst mit Hilfe eines eigenartigen Grignardprozesses, später auf anderem Wege — eine ganze Menge eines Glykols mit dreifacher Bindung.



Niemand vermag, dieser Substanz ihre eigenartige physiologische Wirkung anzuschauen. Wer aber mit ihr arbeitete, mußte öfter als normal einen stillen Ort aufsuchen. Da interne Wirkung ausgeschlossen war, konnte es lediglich eine Wirkung durch die Nase sein. Die von Impeens ausgeführten Versuche bestätigten dies. Wurden die Versuchstiere in die Nähe der harmlos aussehenden weißen Krystalle gesetzt, oder wurde gar Luft, die den Stoff passiert hatte, den Tieren zugeführt, so erfolgte bald wiederholtes Abführen. Leider aber gingen — trotz aller Vorsicht in der Dosierung — reichlich Darmfetzen mit. Das Glykol war ein schlimmes Drasticum. Wenn wir etwas im Molekül verantwortlich machen wollen für diesen Effekt, so kann es eigentlich nur die dreifache Bindung sein. Besser ist es schon, wir lassen dergleichen. Hier geht Probieren wirklich über Studieren.

Der Propagandist hatte sich schon ausgemalt, was aus einem solchen „diskreten Purgans“ alles zu machen sei, z. B. ein feines Parfüm für Damen. Einige Tropfen davon aufs Taschentuch usw.... Welche trefflichen Perspektiven taten sich ihm da auf. Er war sehr entrüstet, als seine Pläne scheiterten. Wir waren weniger verwöhnt. Daß aus einer Sache nichts wurde, war bei uns die Norm.

Ich sprach vom Propagandisten. Das ist auch einer von den vielen Helfern, die nötig sind, ein Heilmittel von der Gehirnzelle des Erfinders bis zum Krankenbett zu bringen. Der Apparat ist recht umfangreich, denn 80% unserer Produktion kamen wenigstens vor dem Kriege auf die Ausfuhr, und jedes Land hat seine eigenen Gebräuche und seine eigenen Leiden. Was in die Tropen geht, muß tropenfest sein, d. h. zumal vor dem gewaltigen Einflusse der Tropenlichtwirkung geschützt werden.

Vom Laboratorium gelangt solch neues Medikament in den Betrieb, vom Betriebe in die Verpackungsräume. Den Verkehr mit der Ärztwelt hat ein besonderes wissenschaftliches Bureau, wo zahllose Anfragen, oft recht schwierige und anspruchsvolle, bearbeitet werden, von wo sich auch der Verkehr mit den Kliniken vollzieht, den örtlichen wissenschaftlichen Vertreter in den großen Kulturzentren noch besonders pflegen. Dann erst kommen wir zu den

kaufmännischen Abteilungen, die den Lebensstrom des Geldes in alle Laboratorien, Fabrikräume und Institute geleiten müssen. Nicht nur den Verkauf, auch den Einkauf haben sie zu regeln.

Welche oft ausschlaggebende Rolle der Pharmakologe ganz besonders, aber auch der Chemotherapeut, der Biologe, der Bakteriologe hier spielen, wird aus dem Erzählten klar. Alle diese Abteilungen sind einem modernen Betriebe angegliedert. Der Chemiker kann auf den Krücken des Zufalls oder kraft eigener Intuition in sein Molekül die besten Eigenschaften gehäuft haben, wenn der Pharmakologe versagt und die Qualitäten nicht herausholt, war seine Arbeit umsonst. Darum ist auch gerade für den Ausbau dieser pharmakologischen Institute alles aufgewendet worden, was treffsicheres Arbeiten gewährleistet. Es ist nicht zuviel gesagt, wenn man sie als Musteranlagen bezeichnet.

Auf solchem Grunde ruhend hat die Sisyphusarbeit der deutschen Industrie den Arzneischatz um mehrere Hundert brauchbare synthetische Heilmittel bereichert. Ein Blick in die Listen von Bayer und Höchst, von Merck, Boehringer, Heyden, Hoffmann-Laroche, Riedel und Schering — um nur die bedeutendsten dieser Firmen zu nennen — zeigt uns dies. Und bis zu dem Zeitpunkte, wo der raffinierteste Lügengenst diese sonnenklaren Tatsachen umfälschte, galten deutsche Forschung und deutscher Unternehmungsgenst auf diesem Wissensgebiete als führend. Die Ententebrüder haben es an ihrem Leibe erfahren müssen, was es heißt, diese Hunnenware jahrelang entbehren zu müssen.

So sind wir also am Ziele? So ist die wesentlichste Arbeit getan? Nicht nur einmal, nein wiederholt, ist mir von jungen Fachgenossen geklagt worden: „Was sollen wir noch arbeiten? Alles ist schon gemacht, uns bleibt nichts mehr!“ Es war mir schwer, solchen Sprechern nicht ins Gesicht zu lächeln. In die äußerste Epidermis der bitteren Frucht der Erkenntnis haben wir uns hier mühsamst eingebohrt, an den Kern der Probleme konnte noch keiner herandringen. Noch fehlt uns das Spezifikum, das die völkermordende Tuberkulose heilt, das dorthin seine rettende Kraft trägt, wo jetzt noch die tödlichen Stäbchen ungestört ihr Vernichtungswerk vollenden können. Der sicher nicht als Kulturförderer gedachte Gaskampf hat uns hier vermutlich weitergebracht, denn für die Ausgestaltung der jetzt schon vielfach angewandten Inhalationsmethoden kommt nach unseren Kriegserfahrungen noch die Vernebelung von Substanzen in Frage, die früher niemand in Betracht gezogen hätte, als noch die Leichtflüchtigkeit der Stoffe Hauptbedingung für ihre Anwendungsmöglichkeit zu sein schien. Vor allem aber müssen wir zur Tuberkulosebekämpfung ein Heilmittel suchen und anstreben, das auf den Bahnen des Blutes überallhin transportiert werden kann, wo der böse Feind sich festgesetzt hat. Natürlich nicht nur transportiert — das wäre verhältnismäßig leicht — es darf bei Leibe kein Schädiger des Wirtes sein. Nur den Eindringling soll es bekämpfen. Vorausgehen muß freilich auch hier die Auffindung eines unbedingt sicheren Merkzeichens dafür, daß dem Bacillus der Einbruch in einen gesunden Menschenleib gelungen ist. Wenn die Frühdiagnose sicher gestellt ist, ist die halbe Arbeit getan.

Neben der Phthise lauert noch immer der Lupus, der „Fressende Wolf“, der so grausam die Schönheit des menschlichen Gesichtes zerstört, und endlich verlangt der furchtbare „Aussatz“, diese uralte, schon aus der Bibel uns bekannte Menschengeißel unsere Arbeit. Die Ätiologie lehrt uns die nahe Verwandtschaft der drei genannten Seuchen. Wenn auch für deutsche Menschen die Aussatzfrage nicht zu den brennenden gehört, zumal seit Deutschland seines Kolonialbesitzes beraubt ist, so fallen doch andere unglückliche Menschenbrüder zu Hunderttausenden bei lebendigem Leibe seiner Zerstörung anheim, und wir wissen nicht, ob nicht, wie im Mittelalter, plötzlich wieder neue Lepraherde auch in deutschen Landen aufbrechen. Noch heute stoßen wir auf große, längst verfallene Leprosorien — ich sah selbst eine solche Ruine — in Gegenen, wo der Aussatz bei der Bevölkerung längst unbekannt geworden ist. Mit leisem Grauen schauen wir auf sie; sie bleiben uns eine gewichtige Mahnung, daß auch hier nostra res agitur. Es war deshalb eine besondere Freude für mich, daß ich mit einer freilich bescheidenen Arbeit, die ich in Gemeinschaft mit Ludwig Taub in Elberfeld ausgeführt habe, an der Leprabekämpfung mitwirken durfte. Ein lange Jahre in Ägypten lebender deutscher Arzt, Engel, hatte mir nahegelegt, das wirksame Prinzip des Chaulmugräßes zu isolieren, eines fetten Öles, das aus dem Samen des in Hinterindien einheimischen Baumes Taractogenos Kurzii gewonnen wird. Das Öl ist schon lange als Lepraheilmittel bekannt. Um den gebräuchlichen Verfälschungen aus dem Wege zu gehen, ließ ich mir ein paar Säcke voll einwandfreien Samens durch Vermittlung eines indischen Vertreters der Elberfelder Farbenfabriken aus der Landschaft Pegu kommen, die der Vorsicht halber auch noch von einem Pharmakognosten geprüft wurden, und wir preßten selber unser für die Untersuchung bestimmtes Öl aus. Im Chaulmugraöl gilt nach englischen Arbeiten eine ungesättigte Säure mit Dreiring für das Medizinisch-Wesentliche. Im Verlaufe unserer Arbeit kamen wir aber zu der Ansicht, daß so ein praktisch brauchbares Resultat nicht zu erzielen sei. Das Herausklauben der Säure war so mühevoll und lieferte so geringe Ausbeuten, daß schon an der Preisfrage

die Einführung dieses Lepraheilmittels gescheitert wäre. Denn gerade in den ärmsten Klassen und Kästen findet der Aussatz seine meisten Opfer, und weder der lepröse Kuli kann hohe Kosten aufbringen für eine jahrelang fortzusetzende Kur, noch zahlt der englische Staat für diese Ärmsten der Armen gutwillig Liebesgabenpreise.¹⁾ Wir haben uns anders geholfen. Das genuine Öl ist immer stark sauer und halbfest. Bei der Anlage von Depots unter der Haut und bei der inneren Darreichung ruft es meist starke Reizerscheinungen hervor. Wir versuchten, es vorsichtig zu entsäuren und dann im hohen Vakuum zu destillieren, doch ohne Erfolg. Da haben wir das Öl mit Lauge versetzt und aus der Seife die gesamten Säuren — es ist ein ganzer Rattenkönig von ihnen darin — abgeschieden. Um den zum Brechen reizenden üblen Geruch zu entfernen, leiteten wir lange Zeit Wasserdampf durch das Säuregemisch, und endlich haben wir es nun nicht wieder mit Glycerin, sondern mit Äthylalkohol verestert. Dadurch erzielten wir den Effekt, daß nun niedriger siedende Öle (Ester) entstanden, deren Vakuumdestillation glatt ausführbar wurde. Es entstand dadurch ein auch in der Kälte flüssig bleibendes Öl, das neutral und frei von der lästigen Reizwirkung war. Wir haben das Adoptivkind „Antileprol“ getauft. Es hat in Kurland, Ägypten, Indien und Ostasien eine recht günstige Beurteilung erfahren.

Und die Syphilis, die von der glücklicheren Antike noch nicht gekannte Lustseuche? Großes hat hier das Genie Ehrlich und Wassermanns berühmtes Diagnosticum schon getan, auch Albert Neisser und seiner Schule Wirken dürfen zumal in Breslau nicht vergessen werden, aber noch immer bleibt viel zu tun übrig. Nach allem, was ich vorher gesagt, sei es mir vergönnt, darauf auch heute abend hinzuweisen, daß das nachträglich wiederholt modifizierte Salvarsan nicht wie die antike Göttertochter blank und auf Anhieb aus dem Hause ihres vielerfahrenen Vaters hervorgesprungen ist. Salvarsan hieß ursprünglich „Ehrlich-Hata 606“. Auch dieses wichtigste der modernen synthetischen Arzneimittel ist erst aus einer riesigen Spreu von Unbrauchbarem mühsam herausgesiegt worden. Wir haben als Knaben staunend vernommen, daß Pythagoras eine Hekatombe von Ochsen opferte, als er seinen berühmten Satz gefunden. Auch hier fallen Hekatomben von Opfern, bis ein großer Wurf gelingt!

Muß ich daran erinnern, daß noch immer ungeschwächte Pest und Cholera, Schlafkrankheit und gelbes Fieber und Flecktyphus wie apokalyptische Reiter auf der Erde wüten? Die Prophylaxe besonders der hygienischen Maßnahmen, hat uns ungeahnte Erfolge gebracht, aber die einmal ausgebrochenen Krankheiten selbst können wir noch nicht heilen. Und wie steht es mit dem Angriff der malignen Tumoren? Welche Edelopfer sie fordern, hat uns der allzu frühe Tod Emil Fischers wieder zum Bewußtsein gebracht. Eine hohe Tragik liegt darin, wie C. Duisberg schon hervorgehoben, daß er gerade durch ein Carcinom vernichtet wurde, während er schon seit Jahren an der chemischen Krebsbekämpfung in vorderster Reihe Anteil nahm. Ich selbst durfte mich an diesen Arbeiten beteiligen. Der große Meister ist auch dieser Werkstätte allzu früh entrückt worden.

Anerkannt werden muß, daß die blühende deutsche Industrie sich ihrer großen Pflichten auf all diesen schwierigen und für den Experimentator nicht ungefährlichen Gebieten schon längst voll bewußt gewesen ist. Was wir hier an wissenschaftlicher Hilfe, an Tiermaterial und besonders an Geldmitteln forderten, war der Bevolligung sicher. Glänzend eingerichtete Chemo-Therapeutische Institute entstanden so und wirkten im Stillen an der Förderung der Erkenntnis. Aber der beste Tiererfolg ist häufig genug einer Spontanheilung zuzuschreiben, läuft also auf eine Täuschung von uns selbst hinaus, und wenn das hoffnungsschwere Produkt gegen die Humanocarcinome oder -sarkome eingesetzt wird, versagt es völlig, und der Kliniker, der den Versuch unternommen, zürnt dem Chemiker, von dem er glaubt, daß er die Welt nur durch die rosige Erfindbrille sieht. Mit Aussicht auf Erfolg kann Chemotherapie der bösartigen menschlichen Geschwülste eben letzten Endes nur am erkrankten Menschen selber betrieben werden. So sehr es auch sein Forscherherz erfreut, es nutzt dem Chemotherapeuten doch nichts, wenn er ein Mäusecarcinom heilen kann und bei der Kraftprobe am Menschen nicht besteht. Opferbereite Patienten haben sich immer wieder gefunden. Ihnen gebührt gleiche Verehrung wie den Helden des Schlachtfeldes. Sind schon Erfolge erzielt? Sind Hoffnungen berechtigt? Durch chemische Mittel wurden gewaltig große Sarkome zum Einschmelzen gebracht, aber der Patient starb an der Giftwirkung der plötzlich in die Blutbahn geratenden Zersetzungprodukte. Auf Carcinome wirkten diese unsere Stoffe überhaupt nicht ein. Jeder Forscher muß sich wohl hüten, zu früh von diesen Dingen zu reden. Sonst werden wieder Hoffnungen großgezogen, die nachher — und das ist furchtbarer als alles andere — keine Erfüllung finden. Ich weiß kein Gebiet, wo die Ernteeinsolange reifen wie hier. Um auch die Wanderzellen, die Metastasen, zu treffen, muß der Heilstoff wieder in der Blutbahn befördert werden. Wie schwierig — fast erscheint sie unlösbar — ist die Aufgabe, die feinen und zartempfindlichen Gewebe des Organismus intakt zu lassen und doch die robusten Krebszellen

tödlich zu treffen. Können Menschenwitz und Menschenkunst sie lösen? Die Radiotherapie arbeitet wohl nicht völlig ohne Resultate, aber wie eine Fanfare erklang es wahrhaftig nicht aus den Worten der Redner, als ich sie in den Sitzungen des deutschen Naturforschungs- und Ärztekongresses im letzten Herbst vor dem Kriege zu Wien hörte, wo die Tumorenfrage aufs sorgfältigste erörtert wurde. Noch müssen wir uns im wesentlichen bescheiden, noch handelt es sich der Hauptsache nach um ungelöste Probleme, aber „Ein immer strebend sich bemühen“, diese Hoffnung dürfen wir trotz alledem festhalten, wird schließlich uns auch hier „erlösen“. [A. 193.]

Über die Aufschließung der Bastfasern V¹⁾.

Von Prof. Dr. PAUL KRAIS.

(Mitteilung aus der Chemisch-physikalischen Abteilung des Deutschen Forschungsinstitutes für Textilindustrie in Dresden.)

(Eingeg. 31.8. 1920.)

Bei Gelegenheit der Bearbeitung von Aufschließungsfragen exotischer Pflanzen kam die Frage zur Behandlung, ob Borax sich statt Natriumbicarbonat für die „Sicherheitsröstung“ verwenden läßt, weil in manchen Gegenden Borax leichter erhältlich ist. Die mit einer brasilianischen Malve angestellten Versuche (26) zeigten aber, daß Borax hemmend wirkt, und daß in diesem Fall außerdem die Röste mit Wasser allein ebenso rasch vor sich geht, wie mit Bicarbonatzusatz.

Die zu gleicher Zeit mit zwei Flachsen und mit Nessel angestellten Versuche ergaben auch hier eine Hemmung durch Borax, zeigten die starke Beschleunigung der Röste mit Bicarbonatzusatz im Vergleich zum Soda zusatz und erwiesen außerdem, daß notorisch langsam röstende Flachs mit der Sicherheitsröste ebenfalls rasch fertig werden, wie normale. Das ist eine technisch wichtige Feststellung. Der Flachs A in Tabelle 26 ist ein normalröstender, grünlicher gelber niederlausitzer Flachs, während der Flachs B ein hellgelber, harter Flachs, wahrscheinlich schlesischer Herkunft ist. Solche Flachse brauchen oft 10 Tage und länger, bis sie in der gewöhnlichen Warmwasserröste fertig werden. In der Tat war denn auch in Wasser nach 72 Stunden noch kein Zeichen der beginnenden Röste zu beobachten, während die Bicarbonatröste bei A und B nach 48 Stunden beendet war.

(26)	Flachs A			Flachs B			Nessel			Malve		
Stunden	48	60	72	48	60	72	48	60	72	48	60	72
1. Leitungswasser .	1	1	1	0	0	0	0	0	0	3	—	—
2. n/5 Bicarbonat .	3	—	—	3	—	—	3	—	—	3	—	—
3. n/10 Bicarbonat .	3	—	—	3	—	—	3	—	—	3	—	—
4. n/5 Soda	0	1	2	0	0	0	1	3	—	0	0	0
5. n/10 Soda	2	3	—	0	1	2	2	3	—	0	2	3
6.—8. n/5, n/10 u. n/20 Borax . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Das bakteriologische Bild, das nach 48 Stunden geprüft wurde, entspricht genau dem Fortgang der Röste, so daß man auch nach diesem sich über den Verlauf unterrichten kann, nur mit dem Unterschied, daß man mit der in I angegebenen Probe auch sieht, ob die Röste vollendet ist, während die Bakterienuntersuchung nur ein Bild darüber gibt, ob noch röstende Bakterien in Tätigkeit sind, oder ob nur noch ihre Dauerformen (Sporen) da sind. Der Flachs A zeigte nach 48 Stunden folgende Zustände:

1. reich bewachsen mit Stäbchen und Plektridien, wenig Sporen,
2. fast nur Sporen,
3. ebenso,
4. nur Plektridien,
5. Plektridien, Stäbchen und Sporen, reich bewachsen,
6. keine Mikroorganismen,
7. ebenso,
8. kümmerlich ausgebildete Stäbchen und Plektridien.

Die Malve dagegen zeigt ein von Flachs und Nessel gänzlich verschiedenes Bild; bei ihr tritt in der Röste eine starke Schleimbildung ein, ebenso wie bei Althaea. Über diese Verhältnisse soll später berichtet werden.

Das auch mit Soda zusatz recht günstige Verhalten der Nessel gab die Verlassung, die Frage der Nessel faser gewinnt nochmals von neuem zu bearbeiten. Die Enttäuschungen auf diesem Gebiet sind ja leider zahlreich, und es ist erklärlich, daß Mutlosigkeit, gepaart mit ablehnendem Mißtrauen an Stelle des früheren Optimismus getreten ist. Allerdings stand schon von jeher eine Anzahl maßgebender Industrieller der Nessel zweifelnd gegenüber. Heute scheint es nach allem, was man hört, ausgeschlossen

¹⁾ Vgl. Angew. Chem. 32, I, 25 [1919]; II, ebenda 160, III, ebenda 326; IV, 33, I, 102 [1920].