

In Ludwigshafen standen Schönherr nur etwa 300 KW zur Verfügung. Als es galt, größere Einheiten auszuarbeiten, wurden die Versuche 1907 nach dem Land der billigen Wasserkräfte, nach Norwegen verlegt, und es entstand zunächst eine Versuchsfabrik bei Kristiansand und später, als auch die dort verfügbare Energie nicht mehr ausreichte, 1909 eine weitere Versuchsanlage in Notodden in Telemarken.

An diesem Orte hatte die Inhaberin der Birkeland-Eyde Patente, die Norsk Hydroelektrisk-Kvaelstof A. S. seit 1908 eine große Luftsalpeterfabrik in Betrieb, und mit dieser Firma hatte sich die damalige Badische Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen a. Rh. bzw. die aus dieser, den Farbenfabriken vorm. Friedrich Bayer & Co., Leverkusen und der Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation Berlin bestehende I. G. zum gemeinsamen Ausbau großer norwegischer Wasserkräfte und zum Bau von Salpeterfabriken zusammengeschlossen. Als erste dieser Anlagen kam die große Anlage am Rjukan-Fos in Telemarken, teils mit Schönherrn, teils mit Birkeland-Eyde-Öfen, 1912 in Betrieb.

Die Jahre des Ausbaus des Schönherr-Ofens zum Apparat der Großindustrie brachten eine so überreiche Fülle von Arbeit und Schwierigkeiten aller Art mit sich, daß die körperlichen Kräfte des Erfinders mehr als einmal zu versagen drohten, und wenn auch verschiedentlicher längerer Aufenthalt an Erholungsstätten des Südens vorübergehende Besserung brachte, war Schönherr zu seinem großen Schmerze doch genötigt, sich kurz nach Inbetriebsetzung der Rjukanfabrik von der Leitung der Geschäfte zurückzuziehen und den weiteren Ausbau anderen zu überlassen, wenn er nicht Gefahr laufen wollte, vollständig zusammenzubrechen.

Rein äußerlich und zufällig traf dieser Rücktritt zusammen mit der Lösung der Beziehungen zwischen der I. G. und Norsk Hydro, wonach erstere aus den norwegischen Stickstoffunternehmungen ausschied.

Inzwischen hatte sich nämlich noch ein Weg zur Be-  
zwingung des Stickstoffproblems als technisch gangbar  
erwiesen, die direkte Synthese des Ammoniaks aus  
seinen Elementen, und da dieser Weg ganz andere  
Grundbedingungen stellte, insbesondere in hohem Maße  
unabhängig von besonders billigen Kraftquellen war,  
konnte er auch innerhalb der deutschen Grenzen ausge-  
baut werden. Mit welchem Erfolg dies geschehen ist, ist  
weltbekannt.

Schönherr hatte sich nach Dresden zurückgezogen und konnte, was er während langer Jahre schmerzlichst vermißt hatte, nach Wiederherstellung seiner Gesundheit sich ganz seiner geliebten Frau widmen, mit der er seit 1887 in kinderloser Ehe verheiratet war, bis sein Tod das überaus glückliche und harmonische Zusammenleben trennte.

Aber nicht nur bei seinen nächsten Familienangehörigen hat das unerwartet frühe Hinscheiden Otto Schönerrs eine schmerzliche Lücke gerissen, auch seinen zahlreichen Freunden wurde er viel zu früh dahingerafft. Alle, die jemals das Glück hatten, mit ihm in nähere Berührung zu kommen, lernten in ihm einen liebenswürdigen, ehrlichen Charakter, einen intelligenten, stets sachlichen Mann von außerordentlicher Klarheit des Denkens schätzen und lieben. Ihnen allen wird er unvergeßlich bleiben. [A. 19.]

Ludwigshafen a. Rh., Februar 1927.

Dr. M. Schaff

## Über neue Arzneimittel

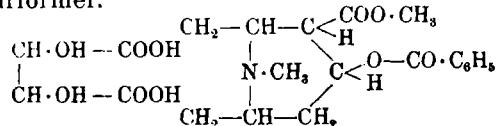
von LOTHAR WEISS, Darmstadt.

(Eingeg. 4. Sept. 1926.)

Im Anschluß an die schon früher in dieser Zeitschrift erschienenen Aufsätze über neuere Arzneimittel soll auch im folgenden wieder ein derartiger Bericht gegeben werden. Da seit dem Erscheinen der letzten Arbeit beinahe 4 Jahre vergangen sind, und die Zahl der neuerschienenen Mittel nicht gering war, mußten weniger wichtige Arzneimittel sehr kurz behandelt werden oder auch unbesprochen bleiben, um die Arbeit nicht gar zu umfangreich zu machen. Was die Einteilung des Stoffes anlangt, so sind die einzelnen Präparate so weit als möglich in Gruppen eingeordnet, wobei aber nicht einheitlich die medizinische, sondern auch die chemische Zusammengehörigkeit maßgebend war.

## Anästhetika.

Auf dem Gebiete der Anästhetika haben die Arbeiten an der Synthese des Cocains<sup>1)</sup> zu einem greifbaren Erfolg geführt, insofern als die synthetische Herstellung eines therapeutisch wertvollen Isomeren des natürlichen Cocains gelang. Es ist dieses das d-pseudo-Cocain, das als doppelt-weinsaures Salz unter dem Namen Psicain in den Handel kommt. Es besitzt die Strukturformel:



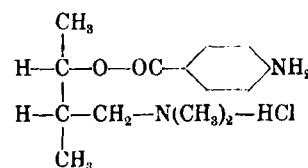
1) Willstätter, Wolfs u. Maeder, LIEBICHS Ann. 434, 111 (1923); Mercks Ber. 1922, S. 1.

Außer diesem Präparat, das sauer reagiert, ist jetzt auch das neutral reagierende d- $\psi$ -Cocain-Natriumtartrat, genannt Psicain-N, hergestellt worden. Neben der kräftigeren und noch rascher einsetzenden Wirkung hat das Psicain vor dem Cocain vor allem den Vorteil, keine Euphorie zu erzeugen; die Gefahr einer Angewöhnung besteht mithin nicht.

Von Cocainabkömmlingen besitzen das Benzylbenzoyleggonin und das Allylbenzoyleggonin nach Pousson und Weidemann<sup>2)</sup> sehr gute anästhetische Eigenschaften. In der Giftigkeit unterscheiden sie sich von Cocain nicht wesentlich.

Als vorteilhaft für die anästhetische Wirkung hat sich englischen Autoren<sup>3)</sup> zufolge die Bindung von Borsäure an  $\beta$ -Eucain erwiesen; das Präparat wird in dieser Form B o r o c a i n oder  $\beta$ -B o r o c a i n genannt.

Ein neues Anästhetikum aus der Gruppe des Novocains ist das Tuto cain, es ist p-Aminobenzoyl- $\alpha$ -dimethylaminino- $\beta$ -methyl- $\gamma$ -butanol-chlorhydrat.



<sup>2)</sup> Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 105, 58 [1925].

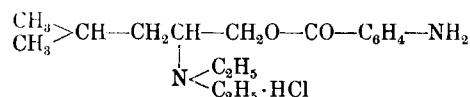
<sup>3)</sup> Copeland u. Nottou, Brit. med. Journ. 1925, II, S. 547; 1926, I, S. 82.

Es wird wie Novocain in der Oberflächen- und Leitungsanästhesie gebraucht und wirkt stärker als dieses. In der Schleimhautanästhesie scheint es das Cocain nicht in allen Fällen ersetzen zu können. In dieselbe Gruppe gehört ferner der p-Amino-benzoyl-phthalamidsäure-äthylester von der Formel:



Er dient in Form seines Chlorhydrates als Lokalanästhetikum.

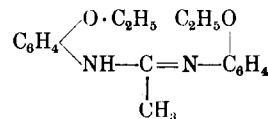
Für die Augenpraxis wurde der p-Aminobenzoesäureester des N-Diäthyl-leucinol-chlorhydrates



empfohlen.

Als Ersatz des Novocains ist das Optocain  $\beta$  gedacht; es ist p-Aminobenzoyl-diäthylaminoäthan in Kombination mit Suprarenin, Kalium- und Magnesiumsalzen. Es soll dem Novocain an Giftigkeit nachstehen.

Aus dem bekannten Holocain ist durch Ersatz der beiden Äthylgruppen durch Allylgruppen gemäß der Konfiguration:



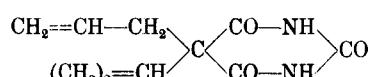
das Diocain entstanden. Das salzaure Salz bildet ein weißes, in Wasser und Alkohol lösliches Pulver, und hat nach Kobay<sup>4)</sup> bessere anästhetische Wirkung als Holocain.

Ein weiteres Lokalanästhetikum ist das Dolantin. Es ist nach O. Wiedhöpf<sup>5)</sup> 4- $\beta$ -Methoxyäthyl-amino-benzoesäure- $\beta$ -piperidinäthylester-monohydrochlorid. Es soll doppelt so wirksam sein wie Novocain aber weniger giftig.

Den Vorteil, eine anästhesierende mit einer antisепtischen Wirkung zu vereinigen besitzt nach Fürst<sup>6)</sup> das Anästheform, eine Verbindung von Anästhesin mit Jodphenolsulfosäure.

#### Analgetika (schmerzstillende Mittel).

Bei neuralgischen Schmerzen aller Art werden mehrere Präparate empfohlen, die in der Zusammensetzung an das schon länger bekannte Veramon erinnern. Während dieses eine Kombination (oder wie Pfeiffer gezeigt hat, eine Molekülverbindung) von Dimethylamidoantipyrin mit Diäthylbarbitursäure darstellt, ist das Allional eine Kombination von 0,06 g Isopropylpropenylbarbitursäure (Jülich<sup>7)</sup>)



mit 0,1 g Dimethylamidoantipyrin pro Tablette. Im Cibalgin liegt eine Vereinigung von 0,05 g Diallylbarbitursäure mit 0,15 g Dimethylamidoantipyrin (pro Tablette) vor. Unter dem Namen Gardan<sup>8)</sup> ist eine

<sup>4)</sup> Clinique ophthalmologique 13, 433 [1924].

<sup>5)</sup> Münch. med. Wchschr. 1925, Nr. 38, S. 1597.

<sup>6)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1926, Nr. 21, S. 878.

<sup>7)</sup> Therapie d. Gegenwart 1924, Nr. 9, S. 428.

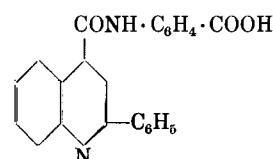
<sup>8)</sup> Meyer u. Hirsch, Dtsch. med. Wchschr. 1925, Nr. 26, S. 1074, Nr. 31, S. 1281; Unger, Med. Klinik 1925, Nr. 48, S. 1809.

Kombination von Pyramidon (Dimethylamidoantipyrin) mit Novalgin (Phenyldimethylpyrazolonmethylenamid-sulfonsaures Natrium) als antineuralsches Mittel eingeführt worden.

Die Butylbrompropenylbarbitursäure, ein Homologes der unter dem Namen Noctal bekannten Brompropenylisopropylbarbitursäure, kommt mit Dimethylamino-phenyldimethylpyrazolon im Verhältnis 0,05 zu 0,15 (in einer Tablette) gemischt unter dem Namen Dormalgin in den Handel. Die schmerzstillende Wirkung steht auch bei diesem Präparat im Vordergrunde (Grunko, Jacob<sup>9)</sup>.

Abweichend von den eben genannten Kombinationspräparaten enthält das Compral anstatt eines Barbitursäurederivates das unter dem geschützten Namen Voluntal bekannte Trichloräthanolurethan. Auch dieser Körper bildet mit 1 Molekül Aminoantipyrin eine Molekülverbindung (Pfeiffer und Anger<sup>10)</sup>.

Zu den schmerzstillenden Mitteln können im weiteren Sinne auch das meist als Mittel gegen Gicht und Rheumatismus gebrauchte Atophan (Phenylchinolincarbonsäure) und seine Derivate gezählt werden. Von solchen neuen Atophanabkömmlingen sind mehrere auf dem Arzneimittelmarkt erschienen: Das Atochinol ist der Allylester der Phenylchinolincarbonsäure, den Isler<sup>11)</sup> in die Therapie eingeführt hat. Das Präparat kann auch in Salbenform perkutan zur Anwendung kommen. Unter dem Namen Arcanol<sup>12)</sup> dient der Atophan-Methylester mit gleichen Teilen Acetylsalicylsäure gemischt zur Behandlung von Grippe, Angina usw. Eine einfache Mischung von Phenylchinolincarbonsäure zu gleichen Teilen mit Acetylsalicylsäure nennt sich Acitophosan. Auch das Atophanyl ist eine Kombination von Atophan mit einem Salicylsäurepräparat, nämlich Natriumsalicylat. Durch Einführung der Anthranilsäure in den Phenylchinolinrest lässt sich, wie W. Hemke<sup>13)</sup> gezeigt hat, die Wirkung des Atophans steigern; das dabei entstehende Produkt



wird „Artosin“ genannt.

Das Atophan besitzt neben seiner schmerzstillenden Wirkung auch eine deutliche Wirkung auf die Gallensekretion im Sinne einer Vermehrung, und diese Eigenschaft ist in dem Icterosan genannten Präparate ausgenutzt, das außer dem Atophan noch  $\beta$ -Eucain enthält. Es dient dementsprechend zur Behandlung von Ikterus und Gallenleiden. Mit einem Zusatz von Hypophysenextrakt, der den Zweck verfolgt, Kontraktionen der Gallenblase auszulösen, wird das Präparat unter dem Namen „Ictophysin“ (neuerdings „Gallophysin“) vertrieben (Reichert<sup>14)</sup>.

<sup>9)</sup> Therapie d. Gegenwart 1926, Nr. 8, S. 360; Med. Klinik 1926, Nr. 33, S. 1266.

<sup>10)</sup> Pharmaz. Ztg. 1926, Nr. 19, S. 294.

<sup>11)</sup> Wien. med. Wchschr. 1925, Nr. 8, S. 499.

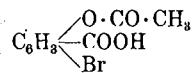
<sup>12)</sup> Münch. med. Wchschr. 1926, Nr. 1, S. 45.

<sup>13)</sup> Klin. Wchschr. 1923, Nr. 32, S. 1490.

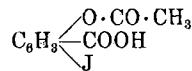
<sup>14)</sup> Therapie d. Gegenwart 1925, Nr. 9, S. 435.

Bei Kolik- und Menstruationsschmerzen und anderen Schmerzzuständen, die durch einen Krampf von Organen mit glatter Muskulatur hervorgerufen werden, wird das **Dismenol** empfohlen, eine Kombination von Parasulfaminobenzoesäure mit Dimethylaminoantipyrin. Besonders die Parasulfaminobenzoesäure soll sich durch krampflösende Wirkung auszeichnen<sup>15)</sup>.

Eine weitere Gruppe der gegen rheumatische Schmerzen gebrauchten Mittel bilden die **Salicylsäurepräparate**, darunter auch die Acetylsalicylsäure und Kombinationen derselben. Von neuen Präparaten kommen in Betracht: Das **Limosan**, der Salicylsäureester des Borneols  $C_{16}H_{17}O \cdot OC \cdot C_6H_5OH$  (K. Farago)<sup>16)</sup>, das „**Apyron**“, bestehend aus Magnesium-acetylsalicylat, das **Aspiphentin**, eine Mischung von Aspirin und Phenacetin im Verhältnis 3 : 2, sowie eine **Salurheuma** genannte Menthol-Anästhesin-Salicylsäuresalbe. Weiter gehören hierher das **Attritin**, eine Lösung von salicylsaurem Natrium mit Coffein-zusatz, nach Mendel im Verhältnis : 8 g Natriumsalicylat, 2 g Coffein-Natrium salicylicum, 40 g Wasser, und ein Aspirinschnupfpulver, **Oxan** genannt. Die als **Sedativum** und **Analgetikum** empfohlene Bromacetyl-salicylsäure:



gehört ihrer Wirkung nach ebenso zu den Brompräparaten wie zu den Salicylsäureverbindungen. Das gleiche gilt von der **Jod-Acetylsalicylsäure**



**Aspriodin** genannt, die durch ihren hohen Jodgehalt von 41,47% J mehr als Jodpräparat wirken dürfte, und nicht minder von dem dijodsalicylsauren Natrium, dem **Diosal**, das von Crofton<sup>17)</sup> auch bei Tuberkulose und septischem Fieber angewandt wurde.

Als Mittel gegen Gelenkrheumatismus und Neuralgien sei hier noch das **Fugutoxin** erwähnt, das ganz anderer Natur ist. Es handelt sich dabei um einen Giftstoff, der aus dem japanischen Fisch Fugu (aus der Familie der Spheroïdes) gewonnen wird und in kleinen Dosen injiziert wird (Ishiwara)<sup>18)</sup>.

Auch die Ameisensäure ist bekanntlich in bestimmter Verdünnung subkutan injiziert als Gichtmittel herangezogen worden. Ein derartiges Präparat ist das **Cisan-Helm**, das in Ampullen zu 1 ccm neben einem Formiat noch kolloidale Kieselsäure enthält.

### Alkalioide.

Von Alkaloiden ist außer den unter der Gruppe der Anästhetika erwähnten als interessante Neuerscheinung auf dem Arzneimittelmarkt das **Bulbocapnin** ( $C_{10}H_{19}NO_4$ ) zu nennen, das von de Jong und Schaltenbrand<sup>19)</sup> pharmakologisch geprüft und auf Grund dieser Versuche bei einer Reihe von Er-

<sup>15)</sup> Klin. Wchschr. 1926, Nr. 23, S. 1035.

<sup>16)</sup> Therapie d. Gegenwart 1923, Nr. 11, S. 434.

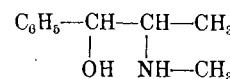
<sup>17)</sup> Lancet 1923, I, S. 893.

<sup>18)</sup> Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 103, 209 [1924].

<sup>19)</sup> Dtsch. Ztschr. Nervenheilkunde 86, Nr. 34, S. 129 [1925].

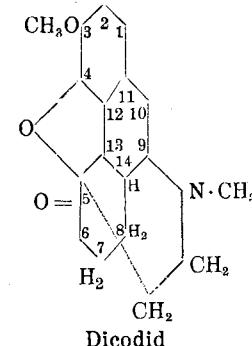
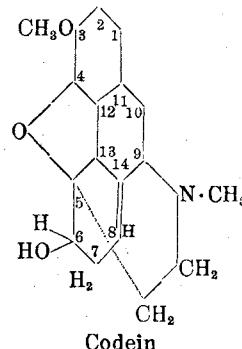
krankungen des Zentralnervensystems wie bei Paralysis agitans, abnormer Muskelerregbarkeit und Zittern (Chorea, Schütteltremor usw.) angewandt wurde. Soweit die ersten Erfahrungen erkennen lassen, handelt es sich um ein aussichtsreiches Präparat.

### Das Ephedrin:



(1-Phenyl-2-Methylaminopropan-1-ol) stellt im wesentlichen ein Erregungsmittel der glatten Muskulatur dar. Es steht chemisch dem Adrenalin nahe, die Wirkung auf den Sympathicus ist aber geringer als bei diesem. Ephedrin wirkt demnach blutdrucksteigernd und erregend auf den Darm, Uterus usw. Die Anwendung geschieht in Form des Sulfates subkutan und peroral, in Dosen von 0,05 g (Chen, Schmidt und Miller)<sup>20)</sup>. In jüngster Zeit ist auch auf synthetischem Wege ein Ephedrin hergestellt worden, das sich von dem natürlichen nur durch seine optische Inaktivität unterscheidet; es kommt unter dem Namen **Ephetonin** als weißes kristallinisches Pulver vom Schmelzpt. 168—188° in den Handel. Seine physiologische Wirkung ist dieselbe wie die des natürlichen Ephedrins, also sehr ähnlich der des Adrenalins. Die Giftigkeit ist aber gegenüber Adrenalin geringer und die Wirkungsdauer größer. Indiziert ist das Ephetonin bei Bronchialasthma, Hypotonien, Kreislaufschwäche u. dgl. (Kreitmair)<sup>20a)</sup>.

**Dicodid** ist ein Dihydrocodeinon, das aus dem Codein in der Weise entsteht, daß an Stelle des H und der OH-Gruppe bei 6 eine Ketogruppe tritt und daß bei 8 und 14 unter Aufhebung der Doppelbindung je 1 H angelagert wird:



Das Präparat steht, wie in der Struktur so auch in der Wirkung, dem Codein und Morphin nahe; es besitzt mithin eine beruhigende Wirkung auf das Atemzentrum und eine schmerzstillende Wirkung. Wenn man im Molekül des Morphins die entsprechenden Strukturveränderungen vornimmt, gelangt man zu dem Dihydromorphinon oder **Dilaudid**, bei dem die Herabsetzung der Schmerzempfindung im Vordergrunde steht. Wenn keine Störungen von seiten des Atemzentrums bestehen oder zu erwarten sind, empfiehlt es Krehl auch gegen Hustenreiz (Gottlieb, Krehl, Hemmerling)<sup>21)</sup>. Eine blutdruckerniedrigende Wirkung zeichnet nach Kahler<sup>22)</sup> das **Lupinin** ( $C_9H_{10}N \cdot CH_2 \cdot OH$ ) aus, es kommt deshalb als Mittel bei Hypertonie in Frage.

<sup>20)</sup> Proceed. Soc. exp. Biol. Med. 21, 351 [1924]; 22, 203 [1924]; 22, 404, 568, 570 [1925].

<sup>20a)</sup> Münch. med. Wchschr. 1927, Nr. 5, S. 190.

<sup>21)</sup> Ebenda 1926, Nr. 15, S. 595 und 597.

<sup>22)</sup> Wien. klin. Wchschr. 1924, Nr. 37, S. 893.

**E le u t h i n**<sup>23)</sup> ist eine Mischung von Antipyrin 0,5 g mit Papaverin 0,04 g; es wird als krampfstillendes Mittel bei Dysmenorrhöen nervöser Natur usw. empfohlen. **P a p a v y d r i n** ist eine Kombination von Methylatropinnitrat (Eumydrin) mit Papaverin im Verhältnis 0,005 zu 0,04 g. Durch seinen Papaverin- und Atropingehalt ist es gleichfalls als krampflösendes Mittel charakterisiert und kommt bei Darmkoliken, Gallensteinkolik, Pylorospasmus usw. zur Anwendung.

Eine Steigerung der gefäßerweiternden Wirkung des Papaverins haben **Fleischer** und **Hirsch**<sup>24)</sup> durch Kombination mit Yohimbin erreicht. Das von ihnen hergestellte Papaverin-Yohimbintartrat, **D y n a t i n** genannt, erwies sich als wirksamer, dabei aber weniger giftig als Papaverin allein. Dasselbe soll von der Kombination von Methylhydrastimid mit Yohimbintartrat gelten. Im **T r o p a r i n** liegt eine Kombination von Papaverin mit Novatropin vor; es wird gebraucht bei Ohrensausen, Labyrinthstörungen usw. Das **A d o n i l e n**<sup>25)</sup> ist kein reines Alkaloid, sondern nur ein gereinigtes Extrakt von Adonis vernalis; es wird zusammen mit hypnotischen Mitteln gegen Epilepsie und Neurosen empfohlen. Bei Leishmaniose soll das **S a n g u i n a r i n**<sup>26)</sup>, ein Alkaloid aus der Sanguinaria canadensis von guter Wirkung sein. Es wird als Sulfat in Kombination mit Iso-amylhydrocuprein verabreicht. Von **C h i n i n** und **e r i v a t e n** sind das **A m i n o h y d r o c h i n i n** und der **C h i t e n i n - A t h y l e s t e r** hergestellt worden; beide besitzen nach **G i e m s a** bei Malaria eine gute, vielleicht sogar bessere Wirkung als das Chinin<sup>27)</sup>. Das Chitenin wird aus Chinin durch oxydative Abbau erhalten. In gewisser Beziehung zum Chinin steht nach den Mitteilungen von **H ö r l e i n** auch das **P l a s m o c h i n**, das sich als ein dem Chinin bei weitem überlegenes Malariabekämpfungsmittel erwiesen hat. Die Wirkung ist bei Malaria tertiana und quartana nach **M ü h l e n s** vorzüglich, bei Malaria tropica gelang es dagegen nicht, die Parasiten im Blute zum Verschwinden zu bringen. Die Kombination mit Chinin, das sogenannte **P l a s m o c h i n c o m p o s i t u m**, brachte hier erst die gewünschte Wirkung<sup>28)</sup>.

### Aluminiumverbindungen.

Zu den neueren **A l u m i n i u m v e r b i n d u n g e n** zählt das als Ersatz der offiziellen essigsauren Tonerdelösung bestimmte **A l u c e t a n**, ein essig-milchsaures Aluminium, das in Wasser leicht löslich ist und auch in der Siedehitze beständig sein soll. Um dieselbe Verbindung scheint es sich bei dem **A l u c e t o l** zu handeln. **A l f o r m i n** ist ein Aluminiumhydroxydpräparat, das mit Wasser ein Gel bildet. **L i q u a t s a l z** stellt eine Mischung von Aluminiumformiat mit Natriumperborat dar. **E s c a l i n** enthält metallisches Aluminium. Die letztgenannten Präparate, wie auch das **A l u m i n i u m - K a l i u m n i t r a t** kommen als Adstringentien zur Behandlung von Wunden und Eiterungen zur Verwendung.

### Anilinfarbstoffe.

Ein Akridinfarbstoff, das **U b e r a s a n** ist von **S c h n o r f**<sup>29)</sup> in der Veterinärpraxis an Stelle von Septacrol bei Euterentzündungen empfohlen worden.

<sup>23)</sup> Ztrbl. Gynäkologie 1925, Nr. 5, S. 271.

<sup>24)</sup> Münch. med. Wochschr. 1923, Nr. 51, S. 1508.

<sup>25)</sup> Ebenda 1925, Nr. 27, S. 1106.

<sup>26)</sup> Presse médicale 1925, Nr. 19, S. 303.

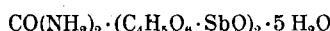
<sup>27)</sup> Med. Klin. 1925, Nr. 5, S. 191.

<sup>28)</sup> Chem.-Ztg. 1926, Nr. 92, S. 730.

<sup>29)</sup> Schweiz. Arch. Tierheilkunde 67, Nr. 2, S. 25 [1925].

### Antimonpräparate.

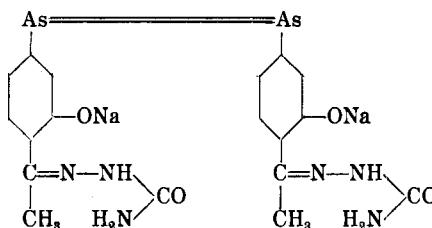
**A n t i m o n v e r b i n d u n g e n** sind bekanntlich in neuerer Zeit als wirksam bei der Bekämpfung der **K a l a - A z a r**, einer durch Flagellaten hervorgerufenen Tropenkrankheit erkannt worden. Die Versuche, wirksamere Antimonpräparate als den Brechweinstein herzustellen, haben **B r a h m a c h a r i**<sup>30)</sup> zu dem **U r e a - S t i b a - m i n**, einem Harnstoff-Antimonyltartrat von der Formel:



geföhrt. Das Antimonpräparat **H e y d e n** 471, auch **S t i b o s a n** genannt, ist **m-Chlor-p-acetylaminophenylstibinsaures Natrium** (**N a p i e r**)<sup>31)</sup>. Über **H e y d e n** 661 liegen noch keine genauen Angaben vor, es handelt sich aber gleichfalls um eine komplexe, aromatische Verbindung mit dreiwertigem Antimon. Eine 5%ige Lösung ist unter dem Namen **A n t i m o s a n** bei Trypanosomenkrankheiten und multipler Sklerose versucht worden. Dem von **R a n d a l l**<sup>32)</sup> untersuchten **A n t i m o n y l - N a t r i u m g l y k o k o l l a t** kommt anscheinend eine gute antisyphilitische Wirkung zu, und zwar ist sie stärker als die des gleichzeitig geprüften **Antimonylthioglykokollamids**.

### Mittel gegen Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten.

Da, wie oben erwähnt, auch Antimonverbindungen zur Bekämpfung von Trypanosomenkrankheiten und Syphilis herangezogen worden sind, so seien nachstehend die anderen neueren Mittel aus dieser medizinischen Gruppe besprochen. Eine Antimon-Quecksilberverbindung ist das „**S m a l a r i n a**“ genannte Präparat,  $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_7\text{HgSb}$ , das **G r e g g**<sup>33)</sup> bei Malaria gebraucht hat. Die meisten anderen Präparate, die hierher gehören, stehen dem Salvarsan im Aufbau nahe, so das Präparat **Albert** 102, bei dem es sich nach **B a u e r**<sup>34)</sup> um eine Verbindung analog folgendem Typus handelt:



Das Präparat soll sich vor Salvarsan durch größere Stabilität des molekularen Komplexes auszeichnen. **D i g l u c o s e - d i o x y d i a m i n o a r s e n o b e n z o l** ist, wie der Name sagt, ein Salvarsan, in dem beide Aminogruppen durch je ein Molekül Traubenzucker ersetzt sind. Auch diesem Präparat wird eine bessere Haltbarkeit im Vergleich zu Salvarsan nachgerühmt (**A u b r y** und **D o r m o y**)<sup>35)</sup>. **S u l f a r s e n o l** ist **D i - N a t r i u m - 3,3'-diamino - 4,4'-dioxo - arsenobenzol - N - di - methylensulfonat**; **R h o d a r s a n** soll **D i o x y d i a m i n o - a r s e n o b e n z o l - m e t h y l e n - s u l f o x y l a t - N a t r i u m** sein, beide Präparate werden bei Syphilis angewandt (**L. M a x i m - z e w a**)<sup>36)</sup>.

<sup>30)</sup> Indian Journ. med. Rese. 11, 393 [1923]; Journ. Amer. med. Assoc. 83, Nr. 6, S. 475 [1924]; 84, Nr. 14, S. 1081 [1925].

<sup>31)</sup> Lancet 1922, I, S. 846.

<sup>32)</sup> Amer. Journ. med. Sciences. 1924, S. 728.

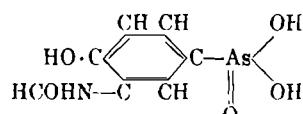
<sup>33)</sup> Lancet 1925, I, S. 1341.

<sup>34)</sup> Ztrbl. Geschlechtskrankheiten 14, Nr. 7, S. 406 [1924].

<sup>35)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences 175, 819 [1922].

<sup>36)</sup> Česká Dermatologie 1924, Nr. 4, S. 185.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit Salvarsan weist auch das Tréparsol in seiner Struktur auf:

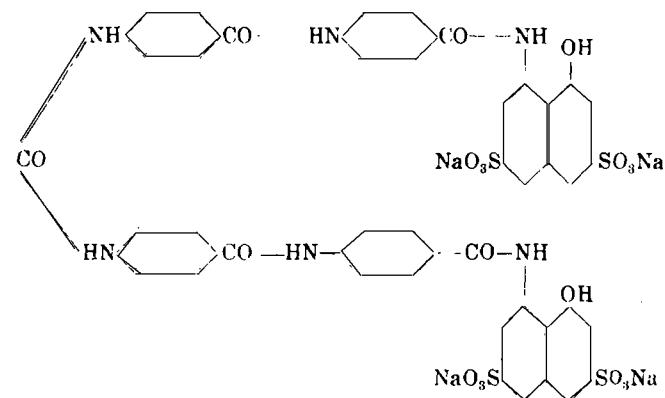


(Formylamid der m-Aminoo-p-oxyphenyl-arsinsäure.) Das Arsen ist darin allerdings 5-wertig<sup>37)</sup>. Es ist ein per os anwendbares Syphilismittel, wie auch das unter dem Namen Stovarsol<sup>38)</sup> bekannte 3-Acetylaminoo-4-oxyphenylarsinsäure Natrium. Dieses ist schon von Ehrlich im Jahre 1909 hergestellt worden (Ehrlich 584), wurde aber von ihm als ungeeignet verworfen.

Ein ganz anderer Weg ist bei dem unter dem Namen Germanin (anfänglich Bayer 205 genannt) bekannten Präparat beschritten worden. Dieses Präparat, das sich bei Trypanosomienkrankheiten, wie der Schlafkrankheit, bei Kala Azar usw. als sehr wirksam erwiesen hat, kann, soweit Angaben darüber vorliegen, als das Natriumsalz einer Harnstoff-di-m-aminobenzoyl-m-aminoäthylbenzoyl - 1 - naphthylamin-4-6-8-trisulfosäure aufgefaßt werden (Fourneau<sup>39)</sup>). Ob dies zutrifft, ist indessen nicht sicher. Derselben Gruppe gehört wahrscheinlich auch das Präparat Bayer G. 1919 an, über das gleichfalls genaue Angaben nicht vorliegen. Es ist als Mittel zur Bekämpfung der Filarienkrankheiten in den Verkehr gekommen<sup>40)</sup>.

Mit dem Namen Fourneau 309 wird ein dem Germanin ähnliches, oder, was auch Kolle und Bauer<sup>41)</sup> für möglich halten, mit ihm identisches Präparat bezeichnet. Sein trypanozider Index steht allerdings dem des Germanins noch wesentlich nach.

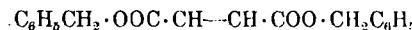
Ein in der Konstitution dem Fourneau 309 ähnliches Präparat, für das Fr. H. Carr<sup>42)</sup> die folgende Formel angibt, ist in England als Mittel gegen Schnupfen, Influenza, Tonsillitis und Furunkulose empfohlen worden. Es führt die Bezeichnung „S. U. P. 36“.



### Benzylverbindungen.

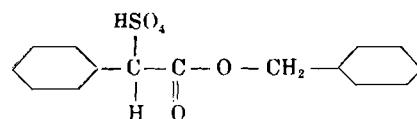
Bei den Benzylverbindungen tritt zumeist eine spasmolytische Wirkung in den Vordergrund. Wie das Benzylbenzoat, der bekannteste Vertreter dieser Gruppe, wirkt auch der Mandelsäure-Benzylester blutdruckerniedrigend und kommt deshalb bei Hypertonie

in Frage<sup>43)</sup>. Ebenso besitzt der Fumarsäure-dibenzylester<sup>44)</sup>



die typische Wirkung der Benzylverbindungen. Er bildet weiße, geruch- und fast geschmacklose Kristalle und wäre somit für die interne Verabreichung dem unangenehm schmeckenden Benzylbenzoat vorzuziehen. Außerdem soll der Ester auch keine Magenstörungen verursachen. Die spasmolytische Wirkung des Valeriansäurebenzylesters ist in dem Spasmol<sup>45)</sup> genannten Mittel ausgenützt, das ihn zu 75% enthält und daneben noch 25% Campher. Es ist eine ölige Flüssigkeit, indiziert bei uteriner Dysmenorrhöe, Gallensteinkoliken, Blasentenesmen usw.

Unter dem Namen Betilon kommt die Natriumverbindung des sauren Schwefelsäureesters von Mandelsäurebenzylester



in den Handel.

Das Präparat wird wegen seiner krampflösenden Wirkung auf die glatte Muskulatur bei Koliken und spastischen Zuständen angewandt<sup>46)</sup>.

Als Wurmmittel ist das Benzylphenol unter dem Namen Allegan in die Veterinärmedizin eingeführt worden (Brasch<sup>47)</sup>). Die Wirkung des bekannten Wurmmittels „Butolan“ soll ja auf der Wirkung von Benzylphenol beruhen, das aus diesem, dem Carbaminsäureester des Benzylphenols im Darm abgespalten wird. Bei den Haustieren soll das Allegan in Dosen von 0,05–0,2 g pro Kilogramm Körpergewicht ein wirksames Anthelmintikum sein.

Ein weiteres Wurmmittel, das aber nicht zu den Benzylverbindungen gehört, ist das Helminal, ein Extrakt aus einer Alge der Gattung Digenea (Rhodomelaceae). Es hat sich besonders gegen Askariden bewährt, ist aber auch gegen Oxyuren nicht wirkungslos und ist vor allem ein wirklich ungiftiges Mittel<sup>48)</sup>. Unter dem Namen Antoxurin ist das p-Dichlorbenzol in keratinisierten Pillen als Mittel gegen Oxyuren erhältlich.

### Calciumverbindungen.

Von Calciumverbindungen sind besonders zwei Kombinationspräparate zu nennen. Das eine ist eine 2%ige Lösung von Calciumchlorid mit Äthylendiaminacetat, Hämostistan genannt, und das andere, das „Calcoophysin“, ist eine Vereinigung von Calciumchlorid mit Hypophysen- und Testesextrakt (10%ige Lösung). Beide sind für die Bekämpfung von Blutungen bestimmt, und werden intravenös angewandt. Eine wässrige Calciumbenzoatlösung wird unter dem Namen Lacesan parenteral als Reizkörper injiziert.

### Desinfektionsmittel und Antiseptika.

Aus der Gruppe der Chloraminverbindungen ist als neues Präparat das Paratoluolsulfon-chloramid-Magne-

<sup>37)</sup> Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpitaux de Paris 1925, Nr. 11, S. 444.

<sup>38)</sup> Ann. Inst. Pasteur 37, 551 [1923].

<sup>39)</sup> Presse méd. 1924, Nr. 17, S. 184; Med. Klinik 1924, Nr. 12, S. 369.

<sup>40)</sup> Lancet 1924, II, S. 903.

<sup>41)</sup> Klin. Wchschr. 1926, Nr. 39, S. 1850.

<sup>42)</sup> Ind. Chemist chem. Manufacturer 1926, Januar, S. 10.

<sup>43)</sup> Journ. Pharmacol. exp. Therapeutics 21, 443 [1923].

<sup>44)</sup> Journ. Amer. med. Assoc. 83, Nr. 1, S. 41 [1924].

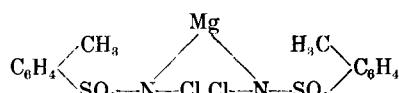
<sup>45)</sup> Münch. med. Wchschr. 1924, Nr. 5, S. 134.

<sup>46)</sup> Therapie d. Gegenwart 1926, Nr. 9, S. 431.

<sup>47)</sup> Archiv f. Tierheilkunde 49, 264 [1923].

<sup>48)</sup> Therapie d. Gegenwart 1923, Nr. 8, S. 335; 1924, Nr. 4, S. 163; Dtsch. med. Wchschr. 1923, Nr. 31, S. 1020; Münch. med. Wchschr. 1925, Nr. 2, S. 56.

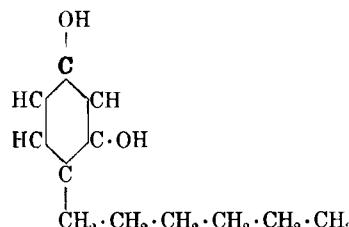
sium zu nennen, das Septamid, das sich von dem bekannten Chloramin nur dadurch unterscheidet, daß das Natrium durch Magnesium ersetzt ist.



Das Methyl-Diphenylmethyldichloramin wird zum Unterschied von Dichloramin T als Dichloramin M bezeichnet<sup>49)</sup>. Dem Chloramin nahe steht auch das Pantosept, das Natriumsalz der Dichlorsulfamidbenzoësäure:



**Antreicin**, ein Chlorderivat des Zimtaldehyds von der Zusammensetzung:  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CCl}-\text{COH}$  findet in der Zahnheilkunde als Antiseptikum Anwendung. Es bildet gelbliche, wenig in Wasser, leicht in Alkohol und Äther lösliche Kristalle vom Schmelzp. 34—36°. Als Harnantiseptikum und Desinfektionsmittel der Harnwege überhaupt ist das Hexyl-Resorcinol von V. Leondhard<sup>50)</sup> vorgeschlagen worden. Zur Vermeidung von



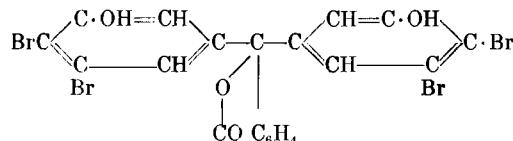
Magenstörungen wird es in Gelatinekapseln verabreicht. Ein Cerpräparat ist das Verchon (Cer-Chinolinchlorhydrat), das in 0,2—0,5%iger Lösung, ähnlich wie die Jodtinktur, angewandt wird.

#### Digitalispräparate.

Von neuen Digitalispräparaten, die ja bekanntlich sämtlich Herzmittel sind, sind **Gitapurin** und **Digotin** zu nennen, die einer gegensätzlichen Auffassung ihre Entstehung verdanken. Während im Gitapurin das Digitoxin möglichst ausgeschaltet ist, und Gitalin und Digitalein die wirksamen Glykoside bilden<sup>51)</sup>, baut sich das Digotin gerade auf der Wirkung des Digitoxins auf, das darin in wasserlöslicher Form enthalten ist<sup>52)</sup>. Das **Digiclarin** soll sämtliche wirksamen Bestandteile der Fingerhutblätter enthalten.

#### Präparate für diagnostische Zwecke.

Große Bedeutung haben einige halogenierte Phthaleine für die Diagnose von Leber- und Gallenerkrankungen bekommen<sup>53)</sup>. Das **Tetrabromophenolphthalein** und das entsprechend konstituierte



**Tetrajodphenolphthalein**, bzw. ihre Natriumverbindungen dienen als schattenbildende Substanzen

<sup>49)</sup> Journ. Amer. med. Assoc. 84, Nr. 3, S. 166 [1925].

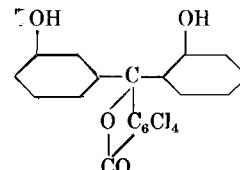
<sup>50)</sup> Ebenda 83, 2005 [1924].

<sup>51)</sup> Therapie d. Gegenwart 1925, Nr. 7, S. 378.

<sup>52)</sup> Med. Klin. 1925, Nr. 46, S. 1736.

<sup>53)</sup> Journ. Amer. med. Assoc. 82, Nr. 8, S. 613 [1924]; Nr. 22, S. 1771; Klin. Wchschr. 1925, 1390; Med. Klin. 1925, Nr. 52, S. 1949.

für die Röntgendarstellung der Gallenblase. Sie werden intravenös injiziert oder in Form von dünn darmlöslichen Gelatinekapseln eingenommen. Es kommt zu einer Ausscheidung durch die Leber in die Gallenflüssigkeit und Anreicherung in der Gallenblase, womit diese im Röntgenbilde gut sichtbar wird. Für die Prüfung der Leberfunktion dient das **Phenoltetrachlorphthalein**:



Das Chlor ist, wie die Formel zeigt, hier in die Phthalsäuregruppe eingetreten. Das Präparat ist zwar als solches nicht neu, doch muß es in diesem Zusammenhang mit erwähnt werden. Die Funktionsprüfung der Leber beruht auf ihrer Fähigkeit, das intensiv blaurot gefärbte Natriumsalz aus dem Kreislauf aufzunehmen, so daß normalerweise nach einer gewissen Zeit kein, oder nur noch sehr wenig Farbstoff im Blute nachweisbar ist. Man injiziert 0,005 g pro Kilogramm Körpergewicht. Die genannten Präparate befinden sich im Handel auch unter dem Sammelnamen „Tetragnost“, als Brom, Jod- und Chlortetragnost. Für die Leberfunktionsprüfung dient ferner das Natriumsalz der Phenoltetrabromphthaleinsulfosäure unter dem Namen **Bromsulphalein**<sup>54)</sup>. Es wird in 5%iger Lösung in Dosen von 0,002 g pro Kilogramm Körpergewicht angewandt.

Auch andere bekannte Farbstoffe wie das **Azorubin** (Natriumsalz der Naphthionsäure-azo-1-Naphthol-4-sulfosäure)<sup>55)</sup> und das **Bengalrot** (Dijodtetrachlorfluorescein)<sup>56)</sup> sind auf ihre Brauchbarkeit bei der Leberfunktionsprüfung untersucht worden.

#### Hexamethylentetramin.

Von dem altbekannten Hexamethylentetramin sind einige neue Verbindungen und Kombinationspräparate hergestellt worden, so das **Urisanin**<sup>57)</sup> genannte benzoësäure Hexamethylentetramin und eine Phosphorsäureverbindung, die **Allotropin** genannt wurde. Das in der Literatur als brauchbares Mittel bei Krankheiten der Harnorgane, Ikterus und Gallenleiden besprochene **Cylotropin**<sup>58)</sup> ist eine Kombination von 2,5 g Urotropin mit 0,8 Natriumsalicylat und 0,2 g Coffein-Natriumsalicylat. Mit Gallensäuren zusammen findet sich das Hexamethylentetramin in dem für Erkrankungen der Gallenwege bestimmten **Felamin**<sup>59)</sup>. Ein französisches Präparat „Septicmine“ kann seiner Wirkung nach wohl besser unter die Jodpräparate gezählt werden; es wird beschrieben als: Di-Urotropin-Jodmethylbenzol und soll bei Lungentuberkulose hauptsächlich zur Bekämpfung der sekundären Infektionen dienen. Ebenso ist das **Jodhexarin** eine Jodecalcium-Hexamethylentetraminverbindung.

#### Jodpräparate.

Bei den Jodpräparaten handelt es sich zumeist auch um neue Kombinationen schon bekannter Verbindungen, so bei dem **Phakolysin**, einer Lösung von Jodnatrium und Jodkalium in physiologischer Kochsalzl-

<sup>54)</sup> Journ. Amer. med. Assoc. 82, Nr. 14, S. 1049 [1924].

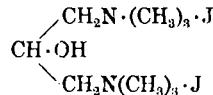
<sup>55)</sup> Ebenda 83, 1292 [1924]. <sup>56)</sup> Ebenda 85, 942 [1925].

<sup>57)</sup> Der praktische Arzt 1925, 159.

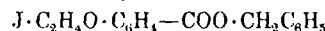
<sup>58)</sup> Münch. med. Wchschr. 1923, 1485.

<sup>59)</sup> Med. Klin. 1923, 969.

lösung mit Zusatz von tierischem Linseneiweiß (zur Behandlung des Altersstars). Die Andriolpräparate<sup>60)</sup> ähneln in ihrer Zusammensetzung wahrscheinlich der bekannten Pregelschen Jodlösung, die in der 10fachen Konzentration der ursprünglichen Lösung jetzt auch unter dem Namen Septojod erhältlich ist. Die Andriole sollen Jod in gebundener, freier und naszierender Form enthalten. Davon sind Arsen-, Wismut-, Uran-, Quecksilber- und Bleiverbindungen hergestellt worden. Halkajod ist nichts anderes als ein jodiertes Kochsalz für die Kropfprophylaxe. Colodine ist ein kolloidales Jodpräparat. Um neue Verbindungen handelt es sich dagegen bei dem Jodgorgon, einer jodhaltigen Aminosäure (3,5-Dijodtyrosin), mit 55,88% Jod, dem Jodisan, das Hexamethyl-diamino-isopropanol-dijodid<sup>61)</sup> ist, von der Formel



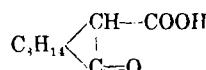
und bei dem Desencin<sup>62)</sup>, das aus 19 Teilen p-Jodäthoxybenzoësäurebenzylester



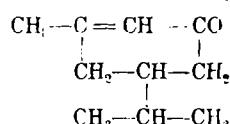
und einem Teil Pseudo-Sulfimidbenzoësäureazid besteht. Das Anwendungsgebiet dieser Verbindungen umfaßt syphilitische Erkrankungen, besonders bei Präparaten mit hohem Jodgehalt, ferner Hypertonie, Asthma und andere Indikationen des Jods. Das gleiche gilt von dem Jodcalcium-Diuretin. Verbindungen mit geringem Jodgehalt sind das Jodcoleol, eine Jod-Cholesterinverbindung und das Zymjodan, das aus einer in jodidhaltigen Nährböden gezüchteten Hefe besteht. Itrid ist Jodtrichlorid, das bei parenteraler Anwendung bei Hundestaupe von guter Wirkung sein soll.

#### Präparate mit Campherwirkung.

In diese pharmakologische Gruppe sind nachstehend neben Campherpräparaten einige interessante Körper eingereiht, die in ihrem chemischen Bau geringe oder keine Beziehungen zu Campher aufweisen, sich aber doch als Anregungsmittel der Atmung und der Herzaktivität in derselben Weise wie der natürliche Campher bewährt haben. Dem Campher nahe steht noch das Hexeton<sup>63)</sup>, das wahrscheinlich bei den Versuchen zur Herstellung eines wasserlöslichen Camphers durch Veränderungen im Camphermolekül gefunden worden ist. Von den seither bekannten Umwandlungsprodukten des Camphers hatte sich bekanntlich die Camphersäure und ebenso die Camphercarbonäure als pharmakologisch völlig unwirksam erwiesen,



wenigstens ist die Herzwirkung bei ihnen verloren gegangen; in dem Hexeton ist sie dagegen erhalten. Das



Hexeton ist eine wasserklare Flüssigkeit von charakteristischem Geruch und Geschmack; es ist zwar an sich auch nicht wasserlöslich, kann aber in Natriumsalicylatlösung leicht zur Auflösung gebracht werden. In einer ähnlichen Weise ist heiläufig gesagt, in dem „Cam-

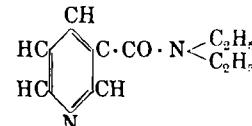
<sup>60)</sup> Wien. med. Wchschr. 1924, Nr. 25, S. 1311.

<sup>61)</sup> Ebenda 1925, Nr. 47, S. 1256.

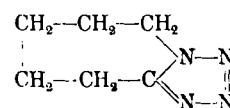
<sup>62)</sup> Pharmaz. Ztg. 1925, Nr. 50, S. 830.

<sup>63)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1923, Nr. 51, S. 1533.

p h o g e n“ der natürliche Campher zu 2% mit Hilfe von 25% Äthylendiamin und 15% Natriumsalicylat in Wasser gelöst. Es scheint, daß die Campherwirkung durch die beiden andern Komponenten nicht beeinflußt wird. Ganz von Campher abweichend sind dagegen das Coramin<sup>64)</sup> und das Cardiazol<sup>65)</sup> konstituiert. Das Erstgenannte ist Pyridin-β-carbonsäure-diäthylamid, eine dickflüssige, helle, ölartige Substanz, die in Wasser und organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist.

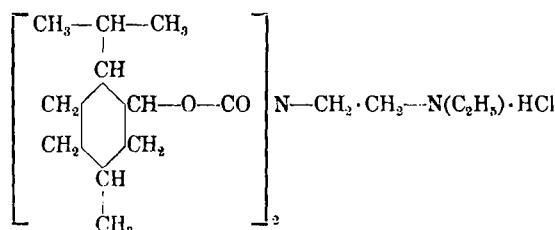


Das Cardiazol ist Pentamethylentetrazol:



Es ist ein weißes kristallinisches Pulver vom Schmelzp. 56—58° und sehr leicht in Wasser löslich. Bei Herzschwäche usw. beträgt die Dosis 0,1 g. Zu erwähnen sind als Zubereitungen mit natürlichem Campher noch das Calmitol, ein schwach jodiertes Campheraldehydpräparat und das Camphokoniol, das anscheinend eine Campheröleinulsion für Injektionszwecke darstellt. Mit Diäthylin zu 10 bzw. 20% gelöster synthetischer Campher bildet die Campherlösung „Höchst“.

Unter Zuhilfenahme eines Emulsamin genannten Stoffes, der ein starkes Emulgierungsvermögen aufweist, ist von Hartmann<sup>66)</sup> eine Campherölemulsion für Injektionszwecke hergestellt worden. Die Emulsion, die der besseren Haltbarkeit wegen bromiertes Campheröl (9—10% Brom) enthält, wird Camphemol genannt. Das erwähnte Emulsamin ist ein Derivat des Menthol's von der Formel:



Für die percutane Campheranwendung ist das Campher-Guajakolpräparat Permeatin bestimmt, das in je 5 g 0,72 g Campher und 0,15 g Guajakol enthält.

#### Kieselsäurepräparate.

In der Bewertung der Kieselsäure als Tuberkulosemittel hat eine größere Skepsis Platz gegriffen. Von neuen Präparaten ist eigentlich nur das Najosil erwähnenswert, ein durch Jod neutralisiertes Natriumsilicat. Der Nachteil des Natriumsilicates, zu stark alkalisch zu reagieren, erscheint damit beseitigt. Andere Präparate sind nur Mischungen, so enthält das Phosphosil Kieselsäure mit Phosphaten, Kasil, noch Calciumsulfat und Tebarsil noch Calciumphosphat und Arsen neben Kieselsäure.

#### Kresolpräparate.

Das Kresol kommt in Form des kresolsulfosauren Calciums analog dem bekannten guajakolsulfosauren

<sup>64)</sup> Schweiz. med. Wchschr. 1924, Nr. 10, S. 229.

<sup>65)</sup> Klin. Wchschr. 1925, Nr. 35, S. 1678.

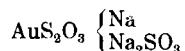
<sup>66)</sup> Schweiz. med. Wchschr. 1924, 170.

Kalium als Mittel bei Bronchitis usw. in den Handel. Eine 6%ige Lösung in Sirup führt den Namen Kresival.

### Metallverbindungen.

Unter Metallverbindungen seien im folgenden Verbindungen von Cadmium, Gold, Kupfer und Mangan zusammengefaßt. Das Cadmium ist bei Syphilis versucht worden, scheint aber nur eine schwache Wirkung zu besitzen. Das Präparat Cadmiol<sup>67)</sup>, ein Cadmiumsubsalsylat in 10%iger Ölsuspension (mit Acin als Anästhetikum) erwies sich jedenfalls nur in Kombination mit Salvarsan als genügend wirksam.

Von den neueren Goldpräparaten hat das Sanocrysin<sup>68)</sup> das meiste Interesse erweckt. Möllgaard gibt als Konstitution die folgende an:



Es kristallisiert in langen, rein weißen Nadeln, und ist im Verhältnis 1 : 2 in Wasser löslich. In wässriger Lösung nimmt der Autor Dissoziation in  $\text{AuS}_2\text{O}_3^- + \text{S}_2\text{O}_3^{2-} + \text{Na}^+$  an, eine Auffassung, der in jüngster Zeit widersprochen worden ist. K. v. Neergaard weist nach, daß in der wässrigen Lösung Goldionen vorhanden sind und daß die Dissoziation nur durch die Gegenwart größerer Mengen von  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  zurückgedrängt wird<sup>69)</sup>. Das Sanocrysin ist also als aurithioschwefelsaures Natrium zu betrachten. Das Präparat ist zur Tuberkulosebehandlung bestimmt und wurde ursprünglich in sehr hohen Dosen gegeben. Todesfälle mahnten aber zu größerer Vorsicht, so daß jetzt vielfach mit 0,05–0,1–0,25 g begonnen wird und so hohe Dosen, wie 1,0 g und 1,5 g, vermieden werden.

Dem bekannten Goldpräparat Krysolan (amino-aurothiophenolcarbonsaures Natrium) steht das Triphal<sup>70)</sup> nahe, es ist aurothiobenzimidazolcarbonsaures Natrium ( $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{CSA}\text{u}\cdot\text{COONa} + 2\text{H}_2\text{O}$ ). Es soll nur halb so giftig sein wie Krysolan. Ein weiteres Goldpräparat, das, wie die anderen, als Tuberkulosemittel gebraucht wird, ist das Aurophos<sup>71)</sup>, das als Natrium-Gold-Doppelsalz einer aminoarylphosphinigen Säure und Thioschwefelsäure beschrieben wird.

Als Mittel zur Vertilgung von Ungeziefer und Hautparasiten hat eine lipoidlösliche Kupferverbindung, gelöst in organischen Lösungsmitteln, Cuprex<sup>72)</sup> genannt, große Bedeutung gewonnen. Es ist eine blaugrüne, klare Flüssigkeit ohne Reizwirkung an der unverletzten Haut. Das Kupfersalvarsanum<sup>73)</sup> ist nach Martens bei Brustseuche der Pferde dem Neosalvarsan erheblich überlegen.

Manganverbindungen, besonders das Manganchlorür, sind nach Walbum<sup>74)</sup> ein stärkeres Stimulans der Antikörperbildung als Goldverbindungen. Die bisher ausgeführten klinischen Versuche lassen aber noch nicht erkennen, ob die Manganpräparate größere therapeutische Bedeutung bei Lungentuberkulose gewinnen werden. Interessant ist auch, daß die Wirkung von Seren und Vakzinen durch die Kombination mit Manganinjektionen außerordentlich gesteigert

<sup>67)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1920, Nr. 10, S. 427, 428; Nr. 45, S. 1873.

<sup>68)</sup> Brit. med. Journ. 1925, I, S. 643; Ugeskrift for Laeger 1925, Nr. 21.

<sup>69)</sup> Schweiz. med. Wchschr. 1926, Nr. 42, S. 1026.

<sup>70)</sup> Münch. med. Wchschr. 1924, 1609.

<sup>71)</sup> Wien. klin. Wchschr. 1925, 1239.

<sup>72)</sup> Mercks Bericht 1923, 136.

<sup>73)</sup> Dtsch. tierärztl. Wchschr. 1925, Nr. 27, S. 450.

<sup>74)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1925, Nr. 29, S. 1188.

wird. Ob dabei Verbindungen mit 2- oder 7-wertigem Mangan zur Anwendung kommen, ist für die Wirkung gleichgültig<sup>75)</sup>. Eine Steigerung erfährt übrigens auch die Wirkung des Insulins durch gleichzeitige Zufuhr von Nickel- oder Kobaltsalzen. Diese Metalle wie auch viele Schwermetalle vermögen an und für sich bereits hohe Blutzuckerwerte bei Diabetes herabzusetzen<sup>76)</sup>.

Die schon längst bekannte Wirkung der Thalliumsalze, in größeren Dosen Haarausfall zu erzeugen, hat zu einer systematischen Anwendung des Thalliumacetats als Enthaarungsmittel bei der Behandlung von Mikrosporie und Trichophytie geführt. 8 mg pro kg Körpergewicht genügen, um völligen Haarausfall herbeizuführen, ohne daß das erneute Wachsen des Haares danach beeinträchtigt wird<sup>77)</sup>.

Nach den von Blair Bell<sup>78)</sup> gemachten Erfahrungen ist vielleicht das Blei berufen, eine Rolle bei der Bekämpfung des Krebses zu spielen. Der Autor erzielte mit einer Suspension von nahezu kolloidalem Blei von 0,5% Pb-Gehalt — S7 genannt — bemerkenswerte Erfolge.

### Narkosemittel.

Wie das Acetylen, das als chemisch reines Präparat den Namen „Narcylen“ führt, ist auch das Äthylen als brauchbares Narkosemittel empfohlen worden. Es wird mit 10–20% Sauerstoff gemischt angewandt. Das Propyleen besitzt ebenfalls ausgesprochen narkotische Eigenschaften, ist aber mangels eines reinen Präparates noch nicht praktisch verwandt worden.

### Organpräparate.

Unter Organpräparaten sind Arzneimittel zu verstehen, die Extrakte von tierischen Organen, und zwar hauptsächlich den Drüsen mit innerer Sekretion oder auch die Drüsen selbst in getrocknetem Zustande, enthalten. Die neuen Präparate bieten zumeist nichts grundsätzlich Neues, es handelt sich überwiegend um Zusammenstellungen eines oder mehrerer Organextrakte mit anderen Substanzen für bestimmte Zwecke, so in den Präparaten Ovosan, Ovowop (auch Ovarnon genannt) und Orgakliman (Oototal mit Calcium-, Brom-, Phosphor- und Digitalisgehalt), die als Eierstockpräparate bei Menstruationsstörungen usw. in Frage kommen. Das gleiche gilt von den Präparaten Inkretan (Schilddrüsensubstanz, Hypophysenvorderlappensubstanz und Brom) Antephysan, Thyreosan und Lipolysin, bei denen die Schilddrüsenwirkung im Vordergrund steht. Das Lipolysin kommt jetzt aber auch in einer von Schilddrüsensubstanz freien Form in den Handel. Ein polyhormonales Extrakt ist auch das Leptormon (Hypophyse, Schilddrüse und männliche oder weibliche Keimdrüsen). Im Hormokutan sind Extrakte von Hypophyse, Thymus und Ovarien zu einer Salbe verarbeitet, die zur perkutanen Behandlung der Rachitis dienen soll. Als Nährpräparat ist eine Ocenta genannte Mischung von Plazentarsubstanz (Caruncula placentae) mit Hypophysenextrakt, Vitaminen, organischen Phosphatiden, Kohlehydraten, löslichem Eiweiß, Calcium und Eisenverbindungen auf den Markt gekommen. Interesse verdient das von Beyersdorff<sup>79)</sup> und Müller<sup>80)</sup> bei Rachitis der Hunde und Osteomalazie der Rinder er-

<sup>75)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1926, Nr. 25, S. 1043; Nr. 27, S. 1126.

<sup>76)</sup> Presse médicale 1926, Nr. 58, S. 916 und Nr. 64, S. 1017.

<sup>77)</sup> Dermatol. Wochenschr. 1926, Nr. 27, S. 971.

<sup>78)</sup> Lancet 1926, I, S. 537.

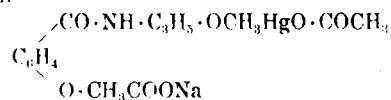
<sup>79)</sup> Dtsch. tierärztl. Wchschr. 1925, Nr. 2.

<sup>80)</sup> Ebenda 1925, Nr. 19.

folgreich versuchte „Ossogenin“ ein glycerinphosphorsaures Paraneprin. Ein neues Hypophysenpräparat wird Pituigan genannt. Unter Ovarialdispert und Thyreoiddispert sind nach dem Krause-Verfahren zerstüble Extrakte der betreffenden Organe zu verstehen. Von Wichtigkeit sind neuerdings auch Extrakte aus den Gland. Parathyroide a e<sup>81)</sup> (Nebenschilddrüsen) geworden, die durch Säurehydrolyse gewonnen werden; es hat sich gezeigt, daß sie einen außerordentlichen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel des tierischen und menschlichen Organismus besitzen. Iloglandol ist ein neues Insulinpräparat. Aseptisch gewonnenes Blutplasma von Rinderblut soll ein gutes Blutstillungsmittel sein; es führt den Namen Vivicoll.

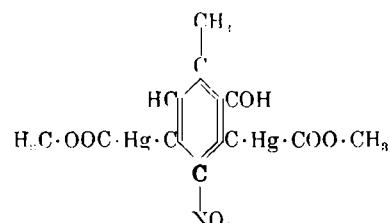
#### Quecksilberverbindungen.

Unter den Quecksilberverbindungen sind auch wieder mehrere Neuerscheinungen festzustellen. Über das Diphosol<sup>82)</sup> liegt nur die allgemeine Angabe vor: Molekulardisperse Lösung eines komplexen Quecksilbersalzes, die leicht diffundiert, dialysiert und ultrafiltriert und mit Serum nicht ausflockt. Es ist, wie auch alle folgenden Quecksilberverbindungen, in erster Linie Syphilismittel. Kalomel-Diasporal enthält kolloidales Quecksilberchlorür und daneben Strontium- und Calciumsalze. Kolloidal gelöstes metallisches Quecksilber, mit Glykose kombiniert, ist das Mercodel<sup>83)</sup>. Eine komplexe Verbindung von Quecksilber mit salicyl-allylamidoessigsaurer Natrium liegt in dem Salergan<sup>84)</sup> vor. Wahrscheinlich kommt ihm die Konstitution



zu.

Das Quecksilber-dichloramin-sulfotoluol, auch als Quecksilbertoluamin bezeichnet, ist ein Mittel zur Behandlung der Harnröhrengonorrhöe. Als wirksames Mittel bei arteriellen Erkrankungen und Tuberkulosen wird von Gautrelet<sup>85)</sup> ein Quecksilber-Kalium-o-propyl-diarsenophenol-parasulfonat empfohlen, und das Quecksilber-Uran-ortho-tripropyl-diarsenophenol-parasulfonat hat sich denselben Autor zufolge als Fiebermittel (und Antisyphilitikum) bewährt. Ein wirksames Desinfektionsmittel, besonders gegen Staphylokokken und Typhushäkterien, wirksamer als Sublimat, soll das Metaphen sein = 4-Nitro-3,5-bisacetoxymercuri-2-Kresol<sup>86)</sup>.



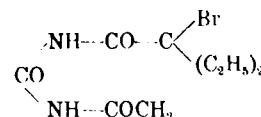
#### Reizkörper.

Als Mittel für die Reizkörpertherapie werden zumeist Eiweißkörper verwendet, unter denen das Casein eine große Rolle spielt. So ist das Aktoprotein eine 4%ige Lösung von fettfreiem, reinem Casein. Protasin ist reines Lactalbumin, und Proteino-

s an S. U. ist eine mit Traubenzucker versetzte entfettete, sterile Milch, kombiniert mit Gonokokkenvakzine. Novoprotin wird als kristallisiertes Pflanzeneiweiß beschrieben. Das Phlogetan wird durch tiefen Abbau von Eiweißkörpern hergestellt; es gibt keine Biuretreaktion mehr. Da auch das Terpentinöl vielfach subkutan als Reizkörper injiziert worden ist, so sind auch Kombinationspräparate von beiden Reizkörpern entstanden, wie das Caseotropol, das eine Olivenöl-Caseosan-Emulsion mit 25, 33,3 oder 50% Terpentinöl darstellt. Terpentinöl Eucupin und Eucalyptusöl bilden die Grundlagen des bei Gonorrhöe, Polyarthritis usw. empfohlenen Olyptols.

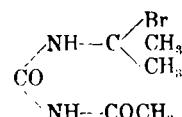
#### Schlafmittel.

Ein neues Beruhigungs- und Einschlafungsmittel, nach dem Vorbilde des bekannten Bromurals (Monobrom-isovaleryl-Harnstoff), ist der Acetyl-brom-diäthylacetylharnstoff

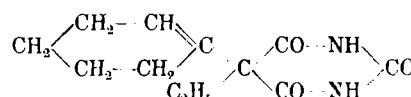


mit dem Patentnamen „A basin“<sup>87)</sup>.

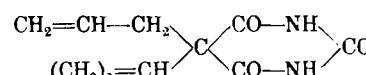
Der Isopropylbrom-acetylharnstoff,



das Albroman<sup>88)</sup>, kommt ebenfalls als Beruhigungs- und Schlafmittel in den Handel. Er bildet ein weißes, in heißem Wasser leichtlösliches kristallinisches Pulver. Ein eigentliches Schlafmittel, das sich besonders durch das Fehlen aller unangenehmen Nachwirkungen auszeichnet, ist das Phanodorm<sup>89)</sup>; es ist Äthyl-cyclohexenylbarbitursäure, ein weißes kristallinisches Pulver vom Schmelzp. 173° und der Struktur:



Unter Curral ist Diallylbarbitursäure vom Schmelzp. 170—171° zu verstehen; das Präparat ist demnach als identisch mit dem schon länger bekannten Dial zu betrachten. Noctal ist β-Brompropenylisopropyl-barbitursäure<sup>90)</sup>, ein weißes in Wasser schwerlösliches Pulver vom Schmelzp. 178°, das in Tabletten von 0,05 g im Handel ist. Die wirksame Dosis beträgt 0,1 g. Eine Kombination der Isopropyl-propenylbarbitursäure (0,06 g) und von Dimethylaminophenyldimethyl-



pyrazolon (0,1 g) ist das Allional<sup>91)</sup>, das dementsprechend eine Mittelstellung zwischen den schwächeren analgetischen Mitteln und den eigentlichen starkwirksamen Schlafmitteln einnimmt. Der Phenyl-methyl-malonylharnstoff wird unter dem Namen Rutonal, wie das bekannte Luminal, als Epilepsiemittel empfohlen<sup>92)</sup>. Indonal ist eine von Bürgi<sup>93)</sup> angegebene Zu-

<sup>87)</sup> Wien. klin. Wchschr. 1924, Nr. 12, S. 294, 594; Med. Klin. 1924, Nr. 28, S. 974.

<sup>88)</sup> Wien. med. Wchschr. 1924, Nr. 40, S. 2098.

<sup>89)</sup> Med. Klin. 1925, Nr. 18, S. 670.

<sup>90)</sup> Klin. Wchschr. 1924, Nr. 25, S. 2053.

<sup>91)</sup> Therapie d. Gegenwart 1924, Nr. 9, S. 428.

<sup>92)</sup> Presse médicale 1923, Nr. 87, S. 359.

<sup>93)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1924, Nr. 45, S. 1579.

<sup>81)</sup> Journ. biol. Chemistry 63, 395 [1925].

<sup>82)</sup> Wien. klin. Wchschr. 1924, Nr. 4, S. 89.

<sup>83)</sup> New-York med. Journ. 1925, Nr. 121, 5, S. 282.

<sup>84)</sup> Wien. klin. Wchschr. 1924, Nr. 37, S. 901.

<sup>85)</sup> Presse médicale 1923, Nr. 87, S. 359.

<sup>86)</sup> Journ. Lab. clin. Med. 9, 7 [1923].

sammenstellung von Diäthylbarbitursäure mit einem Extrakt von Cannabis indica. Nicht zu den Schlafmitteln der Barbitursäurerreihe gehört das Somnolin, in dem die Chloralwirkung mit der analgetischen und antipyretischen Wirkung des Acetyl-p-Aminophenols verbunden ist.

#### Schwefelpräparate.

Außer der altbekannten Wirkung auf Hautaffektionen verschiedener Art kommt dem Schwefel, wie neuere Beobachtungen gezeigt haben, auch eine große Wirksamkeit bei rheumatischen und arthritischen Gelenkaffektionen zu. Die Anwendung muß zu diesem Zwecke parenteral erfolgen, und zwar werden immer nur verhältnismäßig sehr kleine Dosen elementaren Schwefels in Suspension oder echter Lösung injiziert. Mehrere für diese Therapie bestimmten Schwefelpräparate enthalten, wie nicht anders zu erwarten, kolloidalen Schwefel, so das Sufrogel, bei dem Gelatine als Schutzkolloid dient und das Schwefel-Diasporal, dessen Gehalt an Schutzkolloid möglichst gering bemessen ist, um zu vermeiden, daß etwa dieses bei der parenteralen Einführung auch als Reizkörper zur Wirkung kommt, wie es bei dem Sufrogel anscheinend der Fall ist. Sulfartan ist eine Aufschwemmung von Schwefel mit Natriumnitrit; der Schwefelgehalt beträgt 0,2%. Kolloidaler Schwefel ist auch in den Präparaten Sulikoll und Sulfur-Physiol vorhanden. Das Sulfur-Physiol ist eine Salbe. Eine echte Lösung von Schwefel in Öl ist das Sulfolein.

#### Sera.

Als ein bedeutender Fortschritt auf dem Gebiete der Scharlachbekämpfung muß das Scharlach-Streptokokken-Antitoxin bezeichnet werden, das zuerst in den Vereinigten Staaten auf Grund der Forschungen des Ehepaars Dick und von Dochez hergestellt worden ist. Die Toxine eines besonderen bei Scharlach aufgefundenen Streptokokkus werden aus Reinkulturen isoliert und Pferden injiziert. Von diesen entnimmt man dann das antitoxische Serum<sup>94)</sup>.

Über ein Masernschutzserum, das hergestellt worden ist, läßt sich noch kein endgültiges Urteil fällen. Es wird von Schafen gewonnen, die durch maserninfektiöses Material verschiedener Herkunft immunisiert worden sind (Degkwitz<sup>95)</sup>).

#### Silberpräparate.

Die Silberpräparate sind bekanntlich in der überwiegenden Mehrzahl Mittel zur Behandlung der Gonorrhöe. Ausnahmen bilden nur die kolloidalen Silberpräparate, von denen als Neuerscheinungen das Aurokollargol und das Cuprokollargol zu nennen sind. Der Gold- bzw. Kupfergehalt soll die Wirkung der Präparate bei septischen Erkrankungen erhöhen. Lunosol, ein kolloidales Silberchlorid mit 90% Zucker soll bei allen infektiösen Schleimhauterkrankungen von Nutzen sein.

Eine Silbereiweißverbindung mit Hexamethylenetetramin, das Argaldon<sup>96)</sup>, wird bei Angina usw. zu Gurgelungen gebraucht. Ausgesprochene Gonorrhöemittel sind dagegen die folgenden: Das Blennargon<sup>97)</sup>, in dem 90% des vorhandenen Silbers in Form einer Silber-Kaliumthiosulfatverbindung komplex ge-

<sup>94)</sup> Journ. Amer. med. Assoc. Bd. 83, S. 84; Bd. 84, S. 26; Bd. 85, S. 996 und 1693.

<sup>95)</sup> Münch. med. Wchschr. 1926, Nr. 5, S. 181, Nr. 6, S. 248.

<sup>96)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1923, Nr. 47/48, S. 1470.

<sup>97)</sup> Med. Klin. 1925, Nr. 29, S. 1089.

bunden sind, das „Argentum 162“, eine Kombination von Silbernitrat mit Hexamethylenetetramin, die sich durch ihre geringe eiweißfällende Wirkung auszeichnen soll<sup>98)</sup>, das Cyansilberchlorat, eine Mischung von gleichen Teilen Cyansilber mit Natriumchlorat<sup>99)</sup>, das Necaron, eine Kombination von Silbercyanat mit Natriumchlorat<sup>100)</sup> und das Argentocystol, ein Silbereiweißpräparat mit Zusatz von Brenzcatechin<sup>101)</sup>. Als Glykosid-Silberpräparate werden das Reargon<sup>102)</sup> und das Hypargol<sup>103)</sup> deklariert. Beim Reargon handelt es sich den vorliegenden Angaben nach um eine Kombination von Anthrachinonglykosid mit Silbergelatose. Der Glykosidzusatz verfolgt den Zweck, die Injektion auch in hoher Silberkonzentration schmerzlos zu machen. Als kolloidale Diacetylamino-Silbereiweißverbindung wird das Targin<sup>104)</sup> beschrieben, während Trausargin<sup>105)</sup> eine kristalloide Silber-Thiosulfatverbindung darstellt. Die angegebene Formel  $\text{Ag}_2\text{S}_6\text{O}_9\text{Na}_4$  spricht dafür, daß es sich um eine Komplexverbindung handelt. Ein Komplexsalz ist auch das Aycal; es ist Kalium-Silbercyanid und ist als solches kein neues Arzneimittel, denn es wurde im Jahre 1890 schon als Antigonorrhöikum empfohlen. Obwohl nicht eigentlich ein Silberpräparat, sei auch das Argocarbon hier mit aufgeführt, eine mit Silber überzogene vegetabilische Kohle, deren Adsorptionswirkung durch das fein verteilte Silber noch gesteigert werden soll. Das Mittel ist bei Gärungsdyspepsien und Speisevergiftungen durch seine Adsorptionskraft wirksam.

#### Seltene Erden.

Von den Salzen seltener Erden ist das Ceriammoniumnitrat  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{NH}_4\text{NO}_3 + \text{H}_2\text{O}$  interessant geworden weil nachgewiesen wurde, daß es intravenös in Verdünnung 1:10 000 (Ce) eine Hemmung des Brechzentrums bewirkt. Das Intracid, eine Cerium-Jodverbindung in Lösung, wird bei Geschwulstbildungen und bei Septikämie injiziert.

#### Strontiumverbindungen.

Die Strontiumverbindungen, die ursprünglich als Ersatz der Calciumverbindungen bei der Behandlung von Knochenkrankheiten dienen sollten und sich als wertvoll zur Unterstützung der Calciumwirkung erwiesen haben, besitzen auch noch die Eigentümlichkeit, Schmerzzustände verschiedener Art zu beseitigen. Dies gilt sowohl von den einfachen Strontiumsalzen wie dem Chlorid, Bromid, Laktat und Salicylat, letzteres Strontisal<sup>106)</sup> genannt, wie auch von dem Strontiumchlorid-Harnstoff, der den Namen Strontian führt. Dem Strontian ist auch nachgerühmt worden, daß es zur Erkennung von Zersetzungprodukten des Salvarsans brauchbar ist. Unzersetztes Salvarsan soll mit Strontian zusammen klare Lösungen geben (Hirsch<sup>107)</sup>, Keller<sup>108)</sup>. Ob auftretende Trübungen aber wirklich durch Zersetzungprodukte bedingt sind und das Strontian somit als Reagens brauchbar ist,

<sup>98)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1926, Nr. 25, S. 1022.

<sup>99)</sup> Wien. med. Wchschr. 1925, Nr. 6, S. 392.

<sup>100)</sup> Dermatol. Wochenschr. 1926, Nr. 10, S. 330.

<sup>101)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1923, Nr. 26, S. 852.

<sup>102)</sup> Dermatol. Wochenschr. 1924, Nr. 1, S. 18; Klin. Wchschr. 1924, Nr. 12, S. 813.

<sup>103)</sup> Budapesti Orvosi Ujsag 1925, Nr. 2, S. 39.

<sup>104)</sup> Therapie d. Gegenwart 1924, Nr. 5, S. 237.

<sup>105)</sup> Ztbl. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 17, Nr. 15/16, S. 848 [1925].

<sup>106)</sup> Med. Klin. 1925, Nr. 24, S. 899.

<sup>107)</sup> Pharmaz. Ztg. 1925, Nr. 91, S. 1577.

<sup>108)</sup> Münch. med. Wchschr. 1925, Nr. 37, S. 1551.

scheint nach Äußerungen von anderer Seite noch zweifelhaft zu sein (Kolle, Bauer, Leupold)<sup>109)</sup>. Unter Neostrontan ist eine 10—20%ige Lösung von Strontiumchlorid und -bromid zu verstehen; eine ähnliche Mischung wird als Dominat X auch als Röntgenkontrastmittel empfohlen. Ekzebrol ist eine Lösung von 1 g Strontiumbromid in 10 ccm 20%iger Traubenzuckerlösung.

Das Theobromin, ein bekanntes Diuretikum, kommt in mehreren neuen Formen auf den Arzneimittelmarkt. Theocal ist ein wasserlösliches Doppelsalz von Theobromincalcium und milchsaurem Calcium<sup>110)</sup>. Das Theobromin-Calciumsalicylat, Calcium-Diuretin genannt, dient zur Behandlung der essentiellen Hypertonie und das Theominal<sup>111)</sup>, Theobromin mit Luminal kombiniert, im Verhältnis 0,3 : 0,03 pro Tablette, hat sich bei Arteriosklerose usw. bewährt.

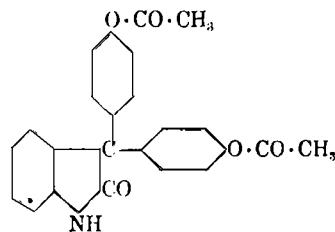
Thiosapol ist ein dem bekannten Ichthyol verwandtes Präparat. Das rohe Schieferöl wird aber durch ein anderes Verseifungsverfahren in wasserlöslicher Form erhalten und nicht durch Behandlung mit Schwefelsäure wie beim Ichthyol. Das Schieferöl selbst mit Gelatineglycerin in fester Form gebracht, kommt mit einem Gehalt von 10% des Öles als Kugeln von Kirschengröße unter dem Namen Thiosept in den Handel.

#### Mittel gegen Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten.

Die Bestrebungen, möglichst peroral anwendbare Ersatzpräparate für das Insulin herzustellen, haben anscheinend zu einem gewissen Erfolg geführt. Ausgehend vom Guanidin haben Frank, Nothmann und Wagner einen dem Amiohexylguanidin nahestehenden Körper hergestellt, der auch per os bis zu einem gewissen Grade blutzuckersenkend wirkt und somit, wenn auch nicht als voller Ersatz des Insulins, so doch zur Fortführung der mit Insulin begonnenen Kuren dienen kann. Er hat den Namen „Synthalin“ erhalten<sup>112)</sup>.

Als Mittel gegen Gallenerkrankungen, besonders Cholangitis und Cholecystitis soll sich die Dehydrocholsäure sehr gut bewähren. Die Säure selbst kommt in Tablettenform, das Natriumsalz in 20%iger Lösung in Ampullenform in den Handel. Von allen Gallensäuren ist die Dehydrocholsäure die am wenigsten giftige<sup>113)</sup>.

Ein neues Abführmittel ist das Isacen (Isacène), das chemisch dem Phenolphthalein nahesteht. Es ist Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin von der Konstitution:



Es schmilzt bei 242° und ist in Wasser und verdünnter Salzsäure fast unlöslich (Guggenheim)<sup>114)</sup>. Das Peristaltin enthält Glykoside aus der Cascara-Sagradaarinde, aber keine freien Oxymethylanthracinone. Es ist ein amorphes, grünliches Pulver, das durch Säure oder Alkali in Rhamnose und Cascarol,

<sup>109)</sup> Münch. med. Wchschr. 1925, Nr. 48, S. 2062.

<sup>110)</sup> Wien. med. Wchschr. 1924, Nr. 16, S. 813.

<sup>111)</sup> Pharmaz. Ztg. 1925, Nr. 37, S. 613.

<sup>112)</sup> Klin. Wchschr. 1926, Nr. 45, S. 2100.

<sup>113)</sup> Therapie d. Gegenwart 1926, Nr. 4, S. 172; Nr. 5, S. 216; Nr. 6, S. 263.

<sup>114)</sup> Schweiz. med. Wchschr. 1925, Nr. 1, S. 18.

Frangulaemodin und Chrysophansäure gespalten wird. Cascara-Sagradaextrakt mit Traganth oder einem ähnlichen Stoffe als Quellmittel bildet das Normacol. Als Abführmittel, deren Grundlage Paraffinöl ist, sind das Pararegulin, das Paraffinal (eine Emulsion), das Nujol, das Obstisan (mit Kunsthonig), das Para-Abführgelee (mit Agar-Agar), das Cristolax und das Paralaxol (die letzten beiden mit Malzextrakt), zu nennen. Ein besonders dünnflüssiges Paraffinöl vom spez. Gew. 0,880 dient unter dem Namen Rigalit demselben Zwecke.

In diesem Zusammenhange sei auch hier des Cholins gedacht, das zwar kein eigentliches Abführmittel ist und auch kein eigentlich neues Arzneimittel, das aber in jüngster Zeit doch wieder neue Bedeutung bekommen hat. Nach den Untersuchungen von Magnus, Klee, Großmann u. a.<sup>115)</sup> ist es besonders in der Form des Cholinchlorhydrates ein sehr wirksames Mittel zur Behebung von toxisch oder reflektorisch ausgelöster Darmlähmung. Nichts mit Cholin oder Cholsäuren, wie der Name nahelegt, zu tun hat das Choleflavin, das eine Komposition von Trypaflavin, Papaverin, Podophyllin und Pfefferminzöl ist, und bei Gallenstauung und Gallenkolik empfohlen wird. In der Veterinärmedizin hat das schon lange als Kolikmittel bekannte, seiner Gefährlichkeit wegen aber nicht häufig angewandte Barium, in Gestalt eines Bariomyl<sup>116)</sup> genannten Mittels neue Empfehlung gefunden. Anscheinend handelt es sich beim Bariomyl um organische Bariumsalze. Als Anregungsmittel des gesaniten Stoffwechsels soll sich der Orthophosphorsäure-mono-äthylester in Dosen von 2—3, bis zu 10 g bewährt haben<sup>117)</sup>.

Von weiteren Mitteln gegen Stoffwechselkrankungen seien noch folgende erwähnt: Das Amyrin, dessen Wirksamkeit auf einem Gehalt an Antipepsin beruhen soll, das sich in der normal funktionierenden Magenwand immer findet, bei Ulcusdisposition usw. aber zu fehlen scheint, und das die verdauende Wirkung des Pepsins auf die Magenschleimhaut aufhebt. Als mechanisches Schutzmittel ist dem Antipepsin Neutralon zugegeben<sup>118)</sup>. Das Oxantin, das als Süßstoff für Diabetiker in den Handel kommt. Es handelt sich dabei um Dioxyacetone (Rabinowitsch, Frith und Bazine)<sup>119)</sup>.

Ein interessantes Präparat ist auch das Intarvin, ein Fettkörper mit einer ungeraden Zahl von Kohlenstoffatomen (17). Fette dieser Art sind nach den Untersuchungen von Kahn<sup>120)</sup> keine Acetonbildner und sollen sich deshalb für die Diabetesbehandlung eignen. Das Intarvin wird als weiße krümelige Masse von talgähnlichem Geschmack beschrieben.

#### Rhodanverbindungen.

Von Rhodanverbindungen ist besonders das Supradjan<sup>121)</sup> eine interessante Neuheit, weil es dem Jod in seiner pharmakologischen Wirkung sehr nahe kommen soll. Es ist entsprechend der Formel Ca(SCN)Br zusammengesetzt und kommt in 80%iger Lösung bei Arteriosklerose und anderen Indikationen des Kaliumjodids z. B. Netzhautablösung zur Anwendung. Eine Mucidan genannte, nicht näher bezeichnete

<sup>115)</sup> Münch. med. Wchschr. 1925, Nr. 7, S. 249 und S. 251.

<sup>116)</sup> Arch. wiss. prakt. Tierheilkunde 51, Nr. 3, 307 [1924].

<sup>117)</sup> Presse médicale 1923, Nr. 48, S. 544.

<sup>118)</sup> Dtsch. med. Wchschr. 1925, Nr. 39, S. 1603.

<sup>119)</sup> Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. pharmaz. Ges. 1924, Nr. 263, S. 67.

<sup>120)</sup> Scient. Monthly 1923, S. 287.

<sup>121)</sup> Med. Klin. 1925, Nr. 14, S. 512.

Rhodanverbindung soll sich bei Ozaena und Katarrhen der Atmungsorgane bewährt haben.

„Stryphnon“ ist die Handelsbezeichnung für das Methylaminoo-acetobrenzkatechin, das dem Adrenalin chemisch sehr nahe steht, insofern, als es die letzte Vorstufe beim synthetischen Aufbau desselben bildet. In seinen pharmakologischen Eigenschaften ähnelt es dem Adrenalin, nur ist die Wirkung schwächer; es soll aber haltbarer sein als das Adrenalin<sup>122)</sup>.

#### Wismutverbindungen.

Die Einführung des Wismuts in die Therapie der Syphilis<sup>123)</sup> hat zum Erscheinen einer überaus großen Zahl neuer Wismutpräparate geführt, die indessen zum größten Teile nur einen neuen Namen tragen, im übrigen aber aus längstbekannten Verbindungen bestehen; sie sollen im folgenden deshalb nur ganz kurz besprochen werden. An erster Stelle seien die aus Wismut-Alkalitartraten hergestellten Präparate genannt. Kalium-Natrium-Bismutyltartrat bildet den wirksamen Bestandteil von Luatol, Sigmuth, Spirobismol und Tarbisol, und zwar ist es bei diesen Präparaten wie in dem bekannten Trépol<sup>124)</sup> in Öl suspendiert. Luatol und Tarbisol sind aber auch als wässrige Lösung erhältlich.

Neben dem Wismut-Alkalitartrat enthalten manche Präparate noch andere wirksame Bestandteile, so das Bismuproteol Milch (Proteinkörperwirkung), das Spirobismol Wismut-Chininjodid, das Tarbisol noch Diäthylamin-Wismuttartrat und das Sigmuth noch Natriunmethyldarseniat. Wismut-Kaliumtartrat scheint in dem Präparat Bismuthine enthalten zu sein, Bismutyldikaliumtartrat im Bismoluol und Nadiasan wird als Bismutyl-Kaliumtartrat mit Wismuthydroxyd gesättigt beschrieben. Das im Pallcid und im „Bi-5“ enthaltene Tribismutyl-Natriumtartrat soll wirksamer und dabei doch ungiftiger sein als mono- und di-Bismutyl-Natriumtartrat.

Eine große Rolle spielen auch ölige Suspensionen von Wismutsalicylat. Die Angaben über die Zusammensetzung der Präparate sind allerdings oft recht unklar gehalten; unter einer „Oxybenzoësäure“ z. B. braucht ja nicht immer die Salicylsäure (Orthoverbindung) verstanden zu werden, es liegt aber doch nahe, daran zu denken. Unter dieser Voraussetzung fallen das Asisan (Binarsan), Bismogenol, Bizol und Bisupen sämtlich in diese Rubrik. Etosol enthält daneben noch Wismutsubgallat.

Fein verteiltes metallisches Wismut oder auch kolloidales Wismut bildet die Grundlage einer weiteren Reihe von Präparaten, nämlich das Bicreols, Bismuthions, Hypoloids, Merwissins, des Neo-Bismoluols, Neo-Trépols und des Sorbismals. Unterschiede bestehen nur in der Art des Suspensionsmittels (Traubenzuckerlösung, Kochsalzlösung oder Öl).

Kolloidales Wismuthydroxyd enthalten: Das Muthanol (radioaktive Ölsuspension), das Spirillan, das Wismut-Diasporal und das Curalues, sowie vermutlich auch das Aquobin.

Auch das Wismut-Chininjodid hat in mehreren Präparaten Verwendung gefunden, wie in dem Bismuxel, Bismosalvan, Spirobismol, Quinby, Quiniobismuth, Rubyl, Vijochin und

wahrscheinlich auch in dem russischen Präparat Bijochinol. Mit Lecithin zusammen in Olivenöl gelöstes Wismutchininjodid bildet das Präparat Homburg 194. In mehreren Formen findet sich weiter auch die Jodoxychinolinsulfosäure unter den neuen Wismutpräparaten. Bismutyl-jodoxychinolinsulfosaures Natrium ist Bismuto-Yatren-A und eine Chininverbindung der Bismutyljodoxychinolinsulfosäure wird als Bismuto-Yatren-B in Ölsuspension in den Handel gebracht. Solvitren ist ein durch Kupfer aktiviertes Wismutsalz der genannten Säure und im Neo-Cutren ist daneben auch noch Wismutsalicylat enthalten. Das basische Wismutsalz der Oxychinolinsulfosäure nennt sich Cutren. Die Phenylcinchoninsäure ist mit ihrem Wismutsalz im Bismophanol vertreten (in Ölsuspension). Treposan ist eine Ölsuspension von Wismutsuccinat. Olesal ist Bismutyldioxypropylaminoxybenzoësäure in 5%iger Ölaufschwemmung. Die Sipon-Hämorrhoidalzäpfchen enthalten diadipinsaures Wismut neben anderen Bestandteilen. Eine Ölsuspension von Wismutoxyjodidgallat wird Bismodin genannt.

Das Triphenylwismut  $\text{Bi}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ , farblose Kristalle vom Schmelzp. 78°, ist in Rüböl gelöst zur percutanen Anwendung empfohlen worden, ebenso wie eine Bismokutan genannte Salbe. In dem Mesurol liegt eine 20%ige Ölsuspension des basischen Wismutsalzes des Dioxybenzoësäure-monomethylesters vor. Wismulen ist Wismut-Ammoniumcitrat, ein neutrales wasserlösliches Salz. Oleo-Bi ist Wismutoleat in Ölsuspension; Milanol ist basisch trichlorbutylmalonsaures Wismut und Gallismuth ist Äthylen-Wismutgallat.

Während die genannten Präparate als Suspensionen zumeist den Nachteil einer schwierigen Dosierbarkeit aufweisen und sofern sie wässrige Lösungen sind, meist zu schnell resorbiert werden, sind diese Nachteile im Embial, einer organischen Wismutverbindung in Öl-Lösung vermieden<sup>125)</sup>.

Vielfach ist das Wismut auch mit Arsen kombiniert worden, so im Bismarsol (Natrium arsenobismuthat), im acetyl-oxy-aminophenylarsensauren Wismut (von Levaditi hergestellt), in einem Emmysol genannten Präparaten (Matescu) und in einer Verbindung, die als Methyl-arseno-Wismut-Natriumcitrat bezeichnet wird. Auch im Georg-Speyer-Haus sind verschiedene komplexe Wismut-Arsenverbindungen hergestellt worden, darunter ein Wismut-Salvarsan.

#### Yatrenpräparate.

Das schon lange bekannte Yatren, eine Oxyjochinolinsulfosäure, hat als Injektionspräparat für die Reizkörpertherapie wieder neue Bedeutung bekommen. Als Mittel gegen die Amöbenruhr ist ein modifiziertes Präparat, das Yatren 105 empfohlen worden (Mühlen<sup>126)</sup>). Bei anderen Yatrenpräparaten handelt es sich um Kombinationen des Yatren mit spezifischen Vakzinen, so bei dem Neuro-Yatren (mit Bakterienautolysaten von *Bacillus prodigiosus* und *pyocyanus* und von *Staphylococcus aureus*), beim Gonoo-Yatren (mit Gonokokkenvakzine) und entsprechend bei dem Staphylo-Yatren, Strepto-Yatren und Druse-Yatren. Lipatren ist eine Kombination von Yatren mit Lecithin aus Rinderhirn.

[A. 248.]

<sup>122)</sup> Ztbl. f. Chirurgie 1924, Nr. 8, S. 317.  
<sup>123)</sup> Mercks Wiss. Abhdlg., Nr. 41.

<sup>124)</sup> Mercks Wiss. Abhdlg., Nr. 41, S. 183.  
<sup>125)</sup> Dermatolog. Ztschr. 1925, Bd. 14; Münch. med. Wchschr. 1925, Nr. 42, S. 1786.  
<sup>126)</sup> Arch. Schiffs- u. Tropenhygiene 1925, Bd. 29, Nr. 10, S. 491.