

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

90. Jahrg. Nr. 1

S. I.—XIII

LOUIS BENDA

1873—1945

Infolge der chaotischen Nachkriegsverhältnisse in Deutschland wenig beachtet, verschied im Alter von 72 Jahren am 22. Juli 1945 nach langem schwerem Leiden in seiner Heimatstadt Zürich, wohin er im Frühjahr 1939 von Frankfurt aus emigriert war, der im Ruhestand lebende stellvertretende Direktor der I. G. Farbenindustrie, Professor Dr. phil., Dr. med. h. c. LOUIS BENDA, ehemaliger Leiter der pharmazeutischen Abteilung der Firma LEOPOLD CASSELLA & Co. und langjähriger Mitarbeiter PAUL EHRLICH'S.

Bei der Trauerfeier am 25. Juli 1945 in der Friedhofskapelle in Zürich-Sihl würdigten Professor PAUL KARRER, ehemaliger Kollege des Verstorbenen im Paul-Ehrlich-Institut in Frankfurt a. M., und Dr. MAX A. KUNZ, bis 1937 Leiter des Hauptlaboratoriums des Werkes Ludwigshafen der I. G. Farbenindustrie, die Persönlichkeit und Verdienste des Toten und gedachten seines sorgenvollen Lebensabends mit folgenden Worten:

„Wir sind zusammengekommen, um von einem Manne Abschied zu nehmen, der, mit seltenen Gaben des Geistes ausgestattet, Großes geleistet und viele Erfolge erzielt hat, dem aber auch die Enttäuschungen und Schicksalsschläge des menschlichen Lebens nicht erspart geblieben sind.

Daß ein so empfindsamer Mensch wie er von den Kriegsereignissen der letzten 6 Jahre auf's tiefste erschüttert und gefangen genommen wurde, ist nicht erstaunlich.”

(PAUL KARRER)

„Wären die Zeiten so, wie wir sie um 1930 noch als normale zu bezeichnen pflegten, so würden vor allem prominente Vertreter der Wissenschaft eines früheren Deutschlands und verantwortliche Leiter der einst so mächtigen I. G. Farbenindustrie an dieser Bahre stehen, um die Leistungen und die Bedeutung des Dahingeschiedenen zu würdigen. Von unvergänglicher Bedeutung sind die chemisch-therapeutischen Arbeiten, die Louis Benda zusammen mit Paul Ehrlich auf dem Gebiete der Arsen-Verbindungen, im speziellen des Salvarsans, des Kampfmittels gegen Syphilis, durchgeführt hat.”

(M. A. KUNZ)

LOUIS BENDA entstammt einer wohlhabenden jüdischen Kaufmannsfamilie, die schon seit mehreren Generationen in Fürth ansässig war. Dort wurde er am 30. Januar 1873 als das dritte Kind des Kaufmanns WILHELM LUDWIG BENDA und seiner

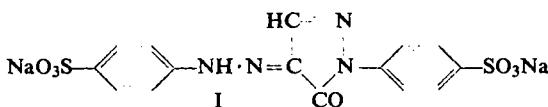


L. Benda

Ehefrau DINA geb. BÜCHENBACHER geboren. Er besuchte das Realgymnasium in Nürnberg zusammen mit dem etwa gleichaltrigen RICHARD WILLSTÄTTER, der bei einer späteren Gelegenheit einmal gestand, daß er seinen damaligen Mitschüler Benda wegen seiner hervorragenden turnerischen Fähigkeiten sehr beneidet habe. Louis Benda's Vater war Teilhaber einer Textilwarengroßhandelsgesellschaft und Besitzer einer Bronzefarbenfabrik, die er aber im Jahre 1885 verkaufte, um noch im gleichen Jahr mit seiner Familie von Fürth nach Zürich zu ziehen, wo er 2 Jahre später die Schweizer Staatsbürgerschaft erwarb. Zusammen mit seinen 3 Geschwistern besuchte dort der junge Louis Benda die höhere Schule und verbrachte in Zürich eine glückliche und ungetrübte Jugendzeit.

Da sich sein Interesse mehr auf die naturwissenschaftlichen Fächer erstreckte, entschloß er sich nach bestandenem Abitur, an dem Eidgenöss. Polytechnikum, der jetzigen Eidgenöss. Techn. Hochschule, in Zürich Chemie zu studieren. Mit 18 Jahren bezog er das Chemische Institut, welches nach Plänen des erfahrenen Technologen LUNGE sehr zweckmäßig erbaut und eingerichtet war und für die damalige Zeit als eines der modernsten und fortschrittlichsten in Europa galt, waren doch die hellen, weitläufigen Arbeitsräume schon mit einer Klimaanlage versehen.

In verhältnismäßig kurzer Zeit absolvierte Louis Benda sein Chemiestudium und fiel schon damals seinen Lehrern durch seine rasche Auffassungsgabe und manuelle Geschicklichkeit auf. Nach glänzend bestandenem Diplomexamen übernahm der 22jährige eine Assistentenstelle bei ROBERT GNEHM, dem verdienstvollen späteren Präsidenten des Schweizer Schulrats, der wenige Jahre zuvor seine leitende Stellung in der chemischen Großindustrie in Basel mit der Professur für organische Technologie in Zürich vertauscht hatte. Unter Gnehms Leitung führte Louis Benda seine Dissertation mit dem Titel „Tartrazine“ aus. Sie diente der Erforschung der Konstitution des gelben Wollfarbstoffs aus Dihydroxyweinsäure und Phenylhydrazin-p-sulfonsäure, wobei er neue und überzeugende Beweise für die Anschütz'sche Formel (I)



erbringen konnte und eine Reihe neuartiger Reaktionen des Farbstoffs fand (1,2). Mit dieser Arbeit promovierte Benda Mitte 1897 zum Dr. phil.

In den Jahren 1897 bis 1899 war er vorübergehend in einer französischen Großfirma der chemischen Industrie in Lyon tätig, wo es ihm aber anscheinend nicht besonders gefiel, denn schon nach kurzer Zeit bewarb er sich um eine Stellung bei der Firma LEOPOLD CASSELLA & Co. in Frankfurt-Mainkur, wo er am 15. 5. 1899 eintrat.

Hier betraute ihn ARTHUR VON WEINBERG, damals der Leiter einer Forschungsgruppe, mit der Bearbeitung von Acridin-, Triphenylmethan- und Schwefelfarbstoffen. Schon nach kurzer Zeit hatte sich der junge Chemiker nicht nur das Vertrauen und die Achtung seines Chefs, sondern zugleich dessen lebenslange Freundschaft erworben. Bei der bekannten Menschenkenntnis A. von Weinbergs war es daher nicht erstaunlich, daß er im Jahre 1906 gerade den jungen Louis Benda seinem Freunde PAUL EHRLICH als Mitarbeiter empfahl und ihm diesen später ganz für seine

bahnbrechenden chemotherapeutischen Arbeiten zur Verfügung stellte. Damit begann ein neuer, bedeutungsvoller und sehr erfolgreicher Abschnitt im wissenschaftlichen Schaffen von Louis Benda.

Nach Paul Ehrlichs Worten spielten in seinem eigenen Leben, wie wohl überhaupt im Leben eines jeden Chemikers, 4 große G, nämlich Geduld, Geschick, Geld und Glück eine entscheidende Rolle. Ja, Paul Ehrlich hielt diese für ein erfolgreiches Schaffen geradezu für erforderlich. Vom Jahre 1906 ab waren diese 4 großen G auch die ständigen Begleiter und Wegbereiter von Louis Benda. Geduld, Zähigkeit und Zielstrebigkeit, manuelle Geschicklichkeit, geistige Beweglichkeit und Anpassungsfähigkeit, gepaart mit überdurchschnittlicher Intelligenz, brachte der junge Benda von Haus aus schon mit. In fast täglichem Umgang mit Paul Ehrlich, dem genialen Begründer der Chemotherapie, der, obwohl von Haus aus Mediziner, auch ein hervorragender Chemiker und Experte auf dem Gebiet der organischen Farbstoffe war, vervollkommeneten sich das Wissen und Können des jungen Benda mehr und mehr. Er ließ sich begeistern von der chemotherapeutischen Vorstellungs- und Gedankenwelt des Meisters, dessen Verankerungs- und Seitenketten-Theorie, er machte sich dessen originelle Arbeitsmethoden im Reagenzglas mehr und mehr zu eigen, er lernte von ihm die Zähigkeit, in der Verfolgung eines Gedankens ein Problem von verschiedenen Seiten anzupacken und ließ sich mitreißen von dem unverwüstlichen Optimismus Paul Ehrlichs, dessen Motto „wir müssen chemisch zielen lernen“, d. h. den Parasiten treffen ohne den kranken Organismus zu schädigen, zu Bendas Wahlspruch Zeit seines Lebens und auch zum Titel seiner Antrittsvorlesung (67) im Jahre 1932 an der Universität Frankfurt a. M. wurde.

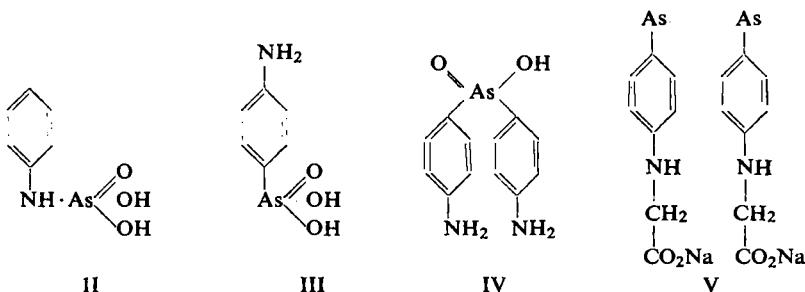
Am dritten G, an Geld, fehlte es bei Bendas Arbeiten nicht. Wohl eingerichtete Laboratorien standen ihm bei CASSELLA in Mainkur und besonders im Georg-Speyer-Haus, der großherzigen und reich dotierten Stiftung von Frau FRANZISKA SPEYER, zur Verfügung.

Das vierte G war Louis Benda besonders hold. Er hatte das große und so seltene Glück, Mitarbeiter eines Genies zu werden, und dazu noch zu einem Zeitpunkt, wo dieses nach 16jährigem, erfolgreichem, 1908 mit dem Nobelpreis gekröntem Schaffen auf dem Immunität- und Serumgebiet zu einem gewissen Abschluß gekommen war und nun Anfang 1906, aufbauend auf seinen Trypanosomen-Forschungen zu neuen, noch größeren „Taten“ ausholte, zu einem Schlag gegen die Menschheitsgeißel Syphilis, deren Erreger wenige Monate zuvor von F. SCHAUDINN und E. HOFFMANN in der *Spirochaeta pallida* entdeckt worden war.

Schon seit Menschengedenken wurden Arsen und seine Oxyde trotz oder gerade wegen ihrer Giftigkeit als Heilmittel angewandt, und auch Paul Ehrlich hatte schon 1903 *organische Arsenverbindungen* gegen bestimmte Trypanosomenstämme, wenn auch erfolglos, geprüft. Nachdem UHLENHUT 1904 die spirocide Wirkung des BECHAMPSchen Körpers¹⁾, des Einwirkungsproduktes von Arsensäure auf Anilin, den man irrtümlich für ein Arsensäureanilid der Formel II hielt und der von den VEREINIGTEN CHEMISCHEN WERKEN CHARLOTTENBURG schon 1902 unter dem Namen

¹⁾ C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 56 I, 1172 [1863].

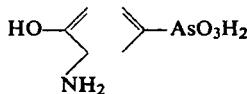
Atoxyl als Mittel gegen Ekzeme in den Handel gebracht worden war, entdeckt hatte, untersuchte ihn Paul Ehrlich eingehend und ermittelte mit A. BERTHEIM²⁾ bald dessen wahre Konstitution als eine *p*-Aminophenylarsinsäure der Formel III. Nach dieser wertvollen Erkenntnis wurde die Bearbeitung der „Arsenierung“ aromatischer Amine von den Chemikern BAUER, BENDA, BERTHEIM und KAHN auf breitesten Basis aufgenommen.



Zur Darstellung von Abkömlingen der reaktionsfähigen *p*-Aminophenylarsinsäure wurden größere Mengen davon gebraucht. Nachdem die Vereinigten Chemischen Werke Charlottenburg die Abgabe verweigerten und die Herstellung in den Räumen des Georg-Speyer-Hauses Schwierigkeiten bereitete, bot Arthur von Weinberg seinem Freund Paul Ehrlich an, größere Mengen davon in seinem Werk Cassella herstellen zu lassen. Dabei gelang es Benda, ein bisher nicht beobachtetes Nebenprodukt, die Diaminodiphenylarsinsäure (IV) (5), über ihr in Sprit leichter lösliches Natriumsalz vom Atoxyl abzutrennen. Von den zahllosen Abwandlungsprodukten des Atoxyls haben sich nur die folgenden zwei biologisch bewährt, nämlich 4-Acetylamino-phenylarsinsäure (Arsacetin) und das Arsenophenylglycin (Spirarsyl) (V). Keines der zahllosen von Benda und Kahn hergestellten Homologen (4) der *p*-Aminophenylarsinsäure erwies sich dem Atoxyl überlegen.

Eines Tages nun nitrierte Benda von sich aus die von ihm aus *p*-Aminophenylarsinsäure durch Diazotierung und Verkochen erhaltene *p*-Hydroxyphenylarsinsäure, wobei er in guter Ausbeute 3-Nitro-4-hydroxy-phenylarsinsäure (21) isolieren konnte. Da, wie Ehrlich gefunden hatte, nur 3-wertiges Arsen in organischer Bindung optimale trypanocide Wirkung entfaltete, übergab Benda diese Säure Ehrlich mit folgendem Begleitschreiben vom 8. Oktober 1907 zur Reduktion³⁾:

„Ich sende Ihnen *o*-Nitrophenol-*p*-arsinsäure, dargestellt durch Nitrieren von diazotiertem und verkochtem Atoxyl. Dieses Produkt müßte bei der Reduktion

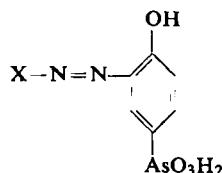


liefern, vorausgesetzt, daß nicht gleichzeitig die AsO₃H₂-Gruppe mitreduziert wird. Es

2) Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 3292 [1907].

3) P. EHRLICH und A. BERTHEIM, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 756 [1912].

müßte nun zunächst festgestellt werden, ob es zweckmäßiger ist, behufs Darstellung dieses o-Amidoxy-Körpers das Nitroderivat zu machen und zu reduzieren, oder aber mittels einer starken Diazoverbindung einen Azofarbstoff



zu bilden und diesen zu reduzieren. Diese Amidoxyverbindung wäre nach verschiedenen Seiten sehr interessant . . .”

Schon 2 Tage später bedankt sich PAUL EHRLICH in einem Brief vom 9. Oktober 1907 für die Überlassung der Präparate mit folgenden Worten:

„Ich habe eben Ihren Brief erhalten und danke Ihnen sehr für die beiden Präparate. Die o-Nitro-phenol-arsinsäure werde ich gleich auf die Toxizität prüfen lassen. Auch ich glaube, daß es sehr interessant sein wird, einmal das o-Amidoderivat, evtl. einige Abkömlinge zu untersuchen . . .”

Über 2½ Jahre erfolgte nun nichts mehr in Bezug auf die Reduktion der o-Nitrohydroxy-phenylarsinsäure. Diese war auf beiden Seiten völlig in Vergessenheit geraten, obwohl Ehrlich und Benda fast allwöchentlich über ihre Arbeitsgebiete diskutierten. Erst auf eine diesbezügliche Anfrage Bendas hinsichtlich Ehrlich in einem Brief vom 27. 5. 1910 die historische Entwicklung der Entdeckung des Salvarsans, des ersten so erfolgreichen Chemotherapeutikums mit folgenden Zeilen:

„Ich danke Ihnen bestens für Ihren freundlichen Brief und bitte sehr um Entschuldigung, daß ich wegen der Reise und aller möglichen sonstigen Abhaltungen in meiner Korrespondenz zu lässig war.

Was die Nitrophenolarsinsäure betrifft, so muß ich offen gestehen, daß ich bei der langen Zeit, die seitdem vergangen ist, und den vielen Sachen, die mir durch den Kopf gegangen sind, es ganz vergessen hatte. Sie werden mir hierfür gewiß Indemnität gewähren, da ja selbst Ihnen das gleiche passiert ist. Übrigens zweifle ich auch, ob — wenn wir damals die Reduktion durchgeführt hätten — wir zu einem befriedigenden Resultat gelangt wären, denn Sie wissen ja, daß wir damals wirklich schwer herstellbare Präparate, z. B. das Arsenophenol, in einer konservierbaren Form garnicht erhalten konnten.

Viel wichtiger ist aber, daß selbst wenn wir damals das Präparat geworfen hätten, uns die richtige Verwendung hätte entgehen müssen, da ja das Präparat auf Spirillen eingesetzt ist und wir damals weder mit Rekurrens noch mit Syphilis gearbeitet haben. Es wäre sehr leicht möglich gewesen, daß wenn wir damals das Reduktionsprodukt 606 hergestellt hätten, wir an der richtigen Verwendung vorübergegangen und später nicht mehr darauf zurückgekommen wären.

Es wird Sie interessieren, in welcher Weise die Entstehung des Mittels vor sich gegangen ist. Ich wollte wegen des Halogenozeptoren die monochlorierte Oxyphenylarsin-

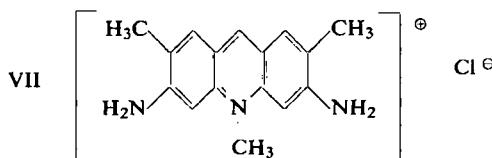
säure haben, die durch Chlorieren nicht glatt erhältlich war. Ich verabredete daher mit Bertheim, der übrigens Ihr damaliges Präparat, das in die biologische Abteilung gekommen war, garnicht zu Gesicht bekommen hatte, daß wir das Mononitroprodukt des Phenols herstellen wollten. Als nun dieses einmal hergestellt war, bat ich Bertheim, auch einmal das Nitroprodukt direkt zu reduzieren. Besondere Erwartungen knüpfte ich hieran nicht, und zwar aus dem Grunde, weil die Metarsanilsäure garnichts getaugt hatte und daher die in der Metastellung befindliche Amidogruppe keinen großen therapeutischen Wert haben konnte. Sie sehen also, daß — wie ich gern gestehe — ein gewisser Zufall bei der Herstellung mitgespielt hat. Wäre nicht Hata gekommen und mit ihm die Möglichkeit, Rekurrens und Syphilis in den Kreis der Prüfung einzubeziehen, so wäre eben das Präparat verloren gegangen.

Sie können sich denken, wie sehr ich jetzt nachträglich bedaure, daß die damals, als Sie das Nitrophenol herstellten, herrschenden Konditionen eine erfolgreiche Erprobung des Mittels ausschlossen. Damals beherrschten ja hier und überall die Trypanosomen das ganze experimentelle Gebiet; auch hätten wir bei den elenden pekuniären Verhältnissen garnicht die so ungeheuer viel Geld verschlingenden Spirillenversuche machen können.

Von großer Wichtigkeit wird es sein, ob auf dem von Ihnen gefundenen interessanten und großartigen Wege es möglich sein wird, das isomere Amidol herzustellen. . . .“

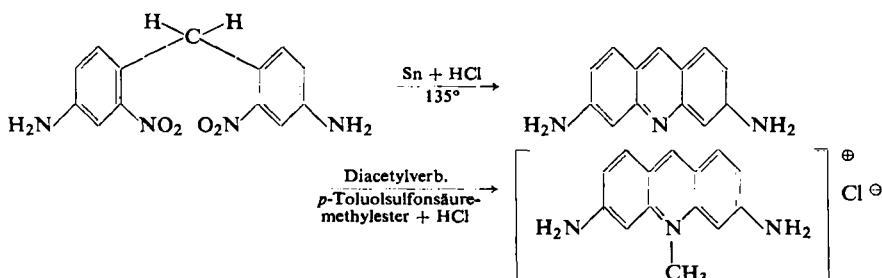
Das nun mit Dithionit und Lauge erhaltene Reduktionsprodukt, das 3.3'-Diamino-4.4'-dihydroxy-arsenobenzol zeichnete sich durch eine bisher noch nie beobachtete spirocide Wirksamkeit aus. Unter der Bezeichnung EHRLICH-HATA 606 wurde es in Form seines salzauren Salzes zur klinischen Prüfung gegeben, nachdem es Benda noch gelungen war, in der Verköchung der 3-Nitro-4-amino-phenylarsinsäure⁴⁾ mit Kalilauge zur 3-Nitro-4-hydroxy-phenylarsinsäure ein neues elegantes und technisch brauchbares Verfahren zur Herstellung des Vorproduktes aufzufinden (8,21,22). Die Großfabrikation des neuen Heilmittels wurde von den Hoechster Farbwerken mit ihren Spezialeinrichtungen und geschulten Fachkräften übernommen, und nach Abschluß der klinischen Erprobung im Dezember 1910 trat das neue Chemotherapeutikum unter dem Namen Salvarsan seinen Siegeszug um die ganze Erde an.

Ebenso erfolgreich wie auf dem Gebiet der „Arsenikalien“ betätigte sich Louis Benda auch auf dem Acridin-Gebiet. Nachdem Paul Ehrlich zusammen mit Benda in der Fuchsin-Reihe beobachtet hatte, daß bei abnehmender Zahl der Methylgruppen die trypanocide Wirkung zunimmt und ein Maximum erreicht, wenn im methylfreien Pararosanilin noch Chlor eingeführt wird (Tryparosan) (26), veranlaßte er Louis Benda, zum Vergleich mit dem Acridiniumgelb, dem 3.6-Diamino-2.7.10-trimethyl-acridiniumchlorid (VII), den methylfreien Körper, das 3.6-Diamino-10-methyl-acidi-



⁴⁾ H. BERTHEIM, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 3092 [1911].

niumchlorid (12, 13, 25), herzustellen, was Benda schon nach kurzer Zeit auf folgendem Weg gelang:



Bei der biologischen Prüfung war das neue Produkt dem Acridiniumgelb deutlich überlegen. Es zeigte bei gleicher Toxizität die dreifache trypanocide Wirksamkeit. Wegen seiner gelben Farbe gab ihm Ehrlich den Namen Trypaflavin. Der Wert und die Bedeutung desselben lag jedoch nicht in seiner trypanociden Wirkung, sondern, wie sich erst später herausstellte, in seiner hohen entwicklungs hemmenden und abtötenden Wirkung von Streptokokken und Gonokokken bei einem relativ sehr großen, auch andere Keime umfassenden Streuungskegel, und zwar auf Grund einer Beobachtung des Ehrlich-Schülers C. H. BROWNING⁵⁾, der als erster die hohe durch Serum nicht gehemmte bakteriostatische Wirksamkeit des Trypaflavins als Heilmittel gegen septische Allgemeininfektion bei intravenöser Anwendung und als hervorragendes Wundantiseptikum entdeckte. Im ersten Weltkrieg spielte es auf englischer Seite eine bedeutende Rolle; unter dem Namen Acriflavine kam es zur umfassenden praktischen Verwendung in der Behandlung infizierter und infektionsgefährdeter Kriegsverletzungen, wobei es bei rechtzeitiger Anwendung viele Kriegsverletzte vor der Amputation von Gliedmaßen bewahrte.

Den Wert und die Bedeutung des Trypaflavins würdigte R. SCHNITZER in *Practica Oto-Rhino-Laryngologica*, Bd. II, S. 97 [1939], mit etwa folgenden Worten:

„Es ist vielleicht nicht zuviel gesagt, wenn man behauptet, daß dieser Körper mit seinen überraschend vielseitigen therapeutischen Eigenschaften eine zentrale Stellung im Bereich der Chemotherapie der metallfreien Verbindungen einnimmt. Seine Wirkung erstreckt sich auf protozoische und bakterielle Krankheitserreger, und noch heute erfreut es sich in den Panflavin-Pastillen der Hoechster Farbwerke, die Trypaflavin als wirksamen Bestandteil enthalten, zur Prophylaxe gegen Erkältung und Infektionskrankheiten sowie gegen entzündliche ulzerierende Prozesse des Mundes und Rachens, großer Beliebtheit.“

Neben der zweifellos großen praktischen Bedeutung des Trypaflavins erscheint der Wert desselben in theoretischer Hinsicht vor allem deshalb so groß, weil die bei ihm gewonnenen experimentellen und praktischen Erfahrungen die chemotherapeutische Forschungsarbeit fast in jeder Richtung entscheidend beeinflußt haben und neue Forschungen anregten, wie die der 9-Amino-acridine (Roser, Jensch und Mitarbb.), ferner der Nitro-acridinverbindungen (Eisley)⁶⁾ mit spezieller Wirkung auf Streptokokken-Allgemein-

⁵⁾ J. Pathol. Bacteriol. **18**, 144 [1913]; Edinburgh med. J. **1937**, 497.

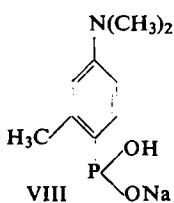
⁶⁾ Med. u. Chem. **3**, 41 [1936].

infektionen, . . . und noch in neuester Zeit wurden neue Anwendungsgebiete erschlossen, wie z. B. gegen die Piroplasmose der Hunde (Domagk und Kikuth)¹¹ und die Babesiosen der Rinder und Schafe.”

Doch Trypaflavin war nicht nur als solches im Handel, sondern es war auch wirksamer Bestandteil einer ganzen Reihe weiterer wertvoller Heilmittel, so des Choleflavins, einer von ROSENGART angegebenen Kombination aus Trypaflavin mit Podophyllin, Papaverin und Ol. menthae pip. zur wirksamen Behandlung der infektiösen Erkrankungen der Gallenwege.

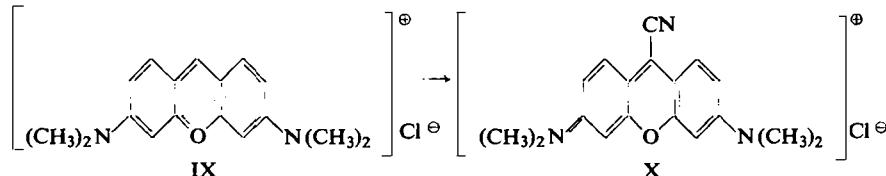
Zur Behandlung von septischen Allgemeininfektionen diente das Argoflavin, eine Trypaflavinsilberverbindung, von Louis Benda als Doppelnitrat und später von seinen Mitarbeitern SIEVERS und STEIN als leichter lösliches und in Lösung stabileres Lactat in den Arzneischatz eingeführt, ferner das Flavadin von BENDA und SIEVERS, ein arsenhaltiges Trypaflavin, das wegen seiner gesteigerten Wirkung auf Gonokokken vorwiegend zur örtlichen Behandlung der Cervixgonorrhoe bestimmt war, und schließlich das Sinflavin (33, 35, 39, 50) von BENDA, W. SCHMIDT und SIEVERS, ein 3,6-Dimethoxy-10-methyl-acridiniumchlorid, das nach den Untersuchungen von GOLDSCHMIDT⁸⁾ sich durch eine starke Wirkung, speziell auf pathogene Anaerobier auszeichnet und nach MORGENROTH und LEUPOLD sogar nach 7-stündiger Erdinfektion noch gegen Gasbrand, Milzbrand und Tetanus wirksam war.

Von weiteren Präparaten, die von Louis Benda stammen, wären noch Casbis (49) zu nennen, ein nach besonderem Verfahren hochdispergiertes Wismuthydrat in öliger Suspension gegen Lues, Framboesie und Angina tonsillaris, ferner Tonophosphan (34, 60), das Natriumsalz der 4-Dimethylamino-2-methyl-phenylphosphinigen Säure



(VIII), ein gutes Roborans gegen physische und psychische Erschöpfungszustände sowie Störungen am Skelettsystem, ferner Aurophos und Sanocrysin (44, 46), sterilisierbare Lösungen, die Phosphor in organischer Bindung und Gold enthielten, ferner Spirocid (47, 52), 4-Hydroxy-3-acetamino-phenylarsinsäure peroral indiziert gegen Lues, Framboesie, Rückfallfieber, Streptokokken- und Staphylokokkenpyelitis.

In der Absicht, eine toxische Gruppe in das Pyronin einzuführen, veranlaßte Paul Ehrlich Louis Benda, in das Pyroninrot, das Tetramethyldiamino-xanthoxonium-chlorid (IX),

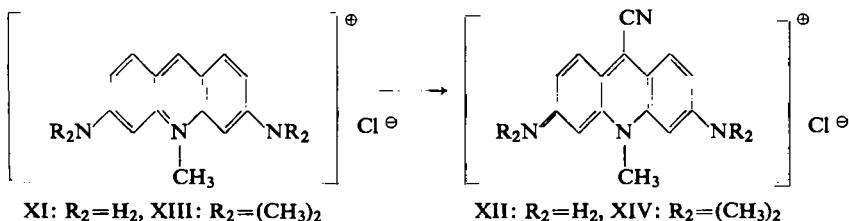


eine Cyangruppe mit Cyankali einzuführen, wobei der intensiv grünblaue Farbstoff X

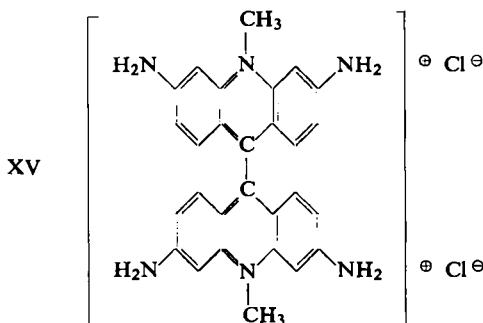
⁷⁾ Zbl. Bakteriol., Parasitenkunde Infektionskrankh., Abt. I, Orig. 118, 401 [1930].

8) Z. Immunitätsforsch. exp. Therap. 54, 442 [1928].

erhalten wurde (27). Auf dem gleichen Weg erhielt Louis Benda aus dem gelben Trypaflavin (XI)



ein safraninrotes Cyantrypaflavin (XII) und aus dem Acridiniumorange (XIII) ein tiefviolettes Cyanacridiniumorange (XIV). Beim Erwärmen mit Alkohol gehen diese neuen Cyanfarbstoffe unter Eliminierung des Cyanrestes in die entsprechenden Xanthone bzw. Acridone über und letztere durch Reduktion mit Zinkstaub und Salzsäure in einer Kohlensäureatmosphäre unter Verdoppelung des Moleküls in z. B. ein Bis-Trypaflavin (27) (XV).



Über seine Forschungsergebnisse hat Louis Benda zahlreiche Abhandlungen veröffentlicht, auch war er Mitarbeiter verschiedener Enzyklopädien (64, 65, 66) und hat als Experte auf chemotherapeutischem Gebiet über zahlreiche Veröffentlichungen anderer Forscher referiert. Seine großen Verdienste um die Entwicklung der Chemotherapie würdigte die Medizinische Fakultät der Universität Frankfurt a. M., indem sie ihm 1927 den Dr. med. h.c. verlieh und ihn 4 Jahre später zum Honorarprofessor ernannte. Louis Benda war Mitglied des Georg-Speyer-Hauses und ab 1930 Mitglied des Stiftungsrats des Paul-Ehrlich-Instituts.

Von der Firma LEOPOLD CASSELLA & Co. wurde ihm 1919 Prokura erteilt, im Jahre 1925 wurde er zum stellvertretenden Direktor ernannt und, als nach Gründung der I. G. FARBENINDUSTRIE im Zuge der Rationalisierungsmaßnahmen die pharmazeutische Abteilung von Cassella nach den Hoechster Farbwerken verlegt wurde, wurde Benda in deren Direktorium berufen.

Es dürfte noch von Interesse sein, was A. VON WASSERMANN an den Dekan der Naturwissenschaftlichen Fakultät Frankfurt a.M., Professor TILLMANN, in einem Brief vom 16. Oktober 1923 über Benda schrieb:

„Louis Benda ist ein vornehm denkender und bescheidener Mann . . . Er ist nicht nur nach Kenntnis der Methodik, sondern auch in Bezug auf selbständige Konzeption eine allererste Kraft. Paul Ehrlich schätzte ihn ungemein und bezeichnete ihn als seinen besten Helfer. . . .“

Louis Benda hatte das Glück, seine Mutter lange behalten zu dürfen. Mit ihr zusammen verlebte er frohe und glückliche Jahre in Frankfurt a. M. Dies mag auch dazu beigetragen haben, daß er sich erst im Alter von 40 Jahren verheiratete, und zwar mit der charmanten Konzertsängerin ALICE LENNÉ, die er nach einem Konzert im Frankfurter Saalbau kennen gelernt hatte. Der überaus harmonischen und glücklichen Ehe entsprossen zwei Töchter, IRENE und ANNELIESE, die der Stolz des Vaters waren und zusammen mit der treusorgenden Gattin ihm während der trüben Tage nach 1933 einen starken seelischen Halt boten.

Louis Benda war sehr musikalisch veranlagt. Nach des Tages Mühen erholt er sich bei gepflegter Hausmusik, in Konzerten, im Theater oder im erlesenen Freundeskreis. Er hatte gern Freunde und Bekannte um sich und liebte die Geselligkeit, wo er durch seinen trockenen Humor und seine Begabung für humoristische Verse sehr geschätzt war.

In besonders enger Freundschaft waren Louis Benda und seine liebenswürdige Gattin mit den Familien Geheimrat ARTHUR VON WEINBERG und von dessen Onkel Geheimrat Dr. LEO GANS ein Leben lang verbunden, und beide waren in Haus Buchenrode, dem vornehmen Herrensitz A. von Weinbergs, und dem gepflegten Heim von Geheimrat Gans in der Barckhausstraße in Frankfurt a. M. oft und gern gesehene Gäste.

Schon von Jugend auf sport- und naturliebend, war Louis Benda ein begeisterter Bergsteiger und passionierter Reiter. Seine schöne Schweizer Heimat und vor allem seine Vaterstadt Zürich liebte er über alles.

Doch auch seine Wahlheimat Frankfurt a. M. schätzte er sehr, zählen doch die Frankfurter Jahre bis 1933 zu den glücklichsten seines Lebens. Es waren nicht nur die Jahre seiner bedeutenden beruflichen Erfolge, sie haben ihm auch sonst viel Schönes gebracht, und sein glückliches Familienleben hat ihm über manche schwere Stunde der Krankheit und der Diffamierung nach 1933 hinweggeholfen.

Frankfurt a. Main, im Sommer 1956

HEINRICH RITTER

VERÖFFENTLICHUNGEN VON LOUIS BENDA^{*)}

1. R. GNEHM und L. BENDA, Über die Einwirkung von Diazokörpern auf Tartrazin (vorl. Mitteil.), Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 2017 [1896].
2. R. GNEHM und L. BENDA, Über Tartrazine, Liebigs Ann. Chem. **299**, 100 [1898].
3. L. BENDA, V.z.D. von Homologen der 1-Aminobenzol-4-arsinsäure, Dtsch. Reichs-Pat. 219210 [1907]; Frdl. **9**, 1033.
4. L. BENDA und R. KAHN, Über einige Homologe und Derivate der Arsanilsäure, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 1672 [1908].
5. L. BENDA, Über sekundäre aromatische Arsinsäuren, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 2367 [1908].
6. L. BENDA, Über *o*-Amino-arylarsinsäuren, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 3619 [1909].
7. P. EHRЛИCH, A. BERTHEIM und L. BENDA, V.z.D. von Aminoderivaten der Oxyarylarsinsäuren und deren Reduktionsprodukten, Dtsch. Reichs-Pat. 224953 [1909] u. Zus. 244789 [1910], 244790 [1910]; Frdl. **10**, 1237.
8. L. BENDA, V.z.D. von Nitrooxyarylarsinsäuren, Dtsch. Reichs-Pat. 235141 [1910]; Frdl. **10**, 1242.
9. L. BENDA, V.z.D. der 5-Nitro-2-aminobenzol-1-arsinsäure, Dtsch. Reichs-Pat. 243693 [1910]; Frdl. **10**, 1246.
10. L. BENDA, V.z.D. von *p*-Amino-*m*-oxyarylarsinsäuren, Dtsch. Reichs-Pat. 244166 [1911]; Frdl. **10**, 1247.
11. L. BENDA, V.z.D. von Dinitrophenylarsinsäure, Dtsch. Reichs-Pat. 266944 [1911]; Frdl. **11**, 1033.
12. P. EHRЛИCH und L. BENDA, V.z.D. von 3,6-Diaminoacridin, Dtsch. Reichs-Pat. 230412 [1910]; Frdl. **10**, 286.
13. P. EHRЛИCH und L. BENDA, V.z.D. von alkyliertem 3,6-Diaminoacridin (Tryptaflavin), Dtsch. Reichs-Pat. 243085 [1910]; Frdl. **10**, 1314; Schultz Farbst. Tab. 7. Aufl. Nr. 906.
14. L. BENDA, V.z.D. von Acridinderivaten (Formoflavin), Dtsch. Reichs-Pat. 354400 [1917]; Frdl. **14**, 797.
15. L. BENDA und E. ILLERT, V.z.D. haltbarer Lösungen und Lymphpräparate unter Verwendung von Acridinverbindungen, Dtsch. Reichs-Pat. 355415 [1920]; C. **1922** IV, 520.
16. L. BENDA, V.z.D. von Arsinsäuren der Acridinreihe, Dtsch. Reichs-Pat. 359447 [1920]; Frdl. **14**, 1347.
17. L. BENDA, Über die *p*-Nitranilin-arsinsäure, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3293 [1911].
18. A. BERTHEIM und L. BENDA, Die Konstitution der „isomeren Aminophenylarsinsäure“ und der MICHAELISSCHEN Nitrophenylarsinsäure, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3297 [1911].
19. L. BENDA, Über *p*-Phenyldiamin-arsinsäure, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3300 [1911].
20. L. BENDA, *o*-Aminophenyl-arsinsäure (*o*-Arsanilsäure), Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3304 [1911].
21. L. BENDA und A. BERTHEIM, Über Nitro-oxy-arylarsinsäuren, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3445 [1911].
22. L. BENDA, Über 3-Nitro-4-oxy-phenylarsinsäure, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3449 [1911].
23. L. BENDA, Über die 4-Amino-3-oxy-phenyl-1-arsinsäure und deren Reduktionsprodukte, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3578 [1911].
24. L. BENDA, Über die Nitrierung der Arsanilsäure, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 53 [1912].
25. L. BENDA, Über das 3,6-Diaminoacridin, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 1787 [1912].
26. L. BENDA, V.z.D. von halogenierten Rosanilinfarbstoffen (Tryparosan), Dtsch. Reichs-Pat. 264942 [1912]; Frdl. **11**, 229.
27. P. EHRЛИCH und L. BENDA, Über die Einwirkung von Cyankalium auf Pyronin- und Acridiniumfarbstoffe, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 1931 [1913].
28. L. BENDA, Über *o*-Anisidin-arsinsäure und einige ihrer Derivate, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 995 [1914].
29. L. BENDA, Über die Reduktion der 3,5-Dinitro-4-amino-phenyl-1-arsinsäure, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 1316 [1914].
30. L. BENDA, Paul Ehrlich (Festschrift zum 60. Geburtstag des Forschers), Verlag G. Fischer, Jena [1914], S. 417.
31. L. BENDA, Über Arsenverbindungen der Anthrachinonreihe, J. prakt. Chem. **95**, 74 [1917].

^{*)} Verwendete Abkürzungen: V.z.D. bzw. H. = Verfahren zur Darstellung bzw. Herstellung, Frdl. = Friedländer, Fortschritte der Teersarbenfabrikation (Springer Verlag Berlin).

32. L. BENDA, V. z. D. öl- u. fettlöslicher Salze von Acridiniumverbindungen, Dtsch. Reichs-Pat. 375 790 [1920]; Frdl. 14, 809.
33. L. BENDA und W. SCHMIDT, V. z. D. von Alkoxyacridinen, Dtsch. Reichs-Pat. 392066 [1922]; Frdl. 14, 809.
34. L. BENDA und W. SCHMIDT, V. z. D. von *p*-Dialkylaminoaryl-phosphinigen Säuren (Tonophosphan), Dtsch. Reichs-Pat. 397813 [1922]; Frdl. 14, 1408.
35. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von neuen Acridiniumverbindungen (Sinflavin), Dtsch. Reichs-Pat. 408 868 [1923]; Frdl. 14, 811.
36. L. BENDA, V. z. D. neuer Arsenverbindungen der aromatischen Reihe, Dtsch. Reichs-Pat. 439 605 [1923]; Frdl. 15, 1543.
37. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von neuen Arsenverbindungen der aromatischen Reihe, Dtsch. Reichs-Pat. 439 606 [1923], Zus. Dtsch. Reichs.-Pat. 440 097 [1924]; Frdl. 15, 1543—44.
38. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von 4-Amino-3-oxybenzol-1-arsinsäure, Dtsch. Reichs-Pat. 439 607 [1923], Zus. 440 659 [1924]; Frdl. 15, 1545.
39. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von Alkoxyacridinverbindungen, Dtsch. Reichs-Pat. 489 457 [1927]; Frdl. 16/2, 2707.
40. L. BENDA und W. SCHMIDT, V. z. D. von Amino-3-chlor-4-oxybenzol-1-arsinsäure und deren Acylderivaten, Dtsch. Reichs-Pat. 441 004 [1924]; Frdl. 15, 1559.
41. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von Arsenverbindungen der aromatischen Reihe, Dtsch. Reichs-Pat. 441 464 u. Zus. 442 266 [1924]; Frdl. 15, 1549—50.
42. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. neuer Arsenverbindungen der aromatischen Reihe, Dtsch. Reichs-Pat. 450 231 [1924]; Frdl. 15, 1566; Zus. 452 065 [1924]; Frdl. 16/2, 2612.
43. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von Arsenverbindungen der aromatischen Reihe, Dtsch. Reichs-Pat. 440 802 [1924]; Frdl. 15, 1547.
44. L. BENDA, V. z. D. sterilisierbarer therapeutisch wertvoller Lösungen, die Phosphor in organischer Bindung und Gold enthalten (Aurophos), Dtsch. Reichs-Pat. 463 805 [1925]; Frdl. 16/2, 2569.
45. L. BENDA und W. SCHMIDT, V. z. D. einer Amino-3-chlor-4-oxybenzol-1-arsinsäure, Dtsch. Reichs-Pat. 442 414 [1925]; Frdl. 15, 1560.
46. L. BENDA, V. z. D. haltbarer, sterilisierbarer Goldlösungen (Sanocrysin, Aurophos), Dtsch. Reichs-Pat. 462 187 [1925], 463 805 [1925]; Frdl. 16/2, 2568/69.
47. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von 4-Oxy-3-acetamino-benzol-1-arsinsäure (Stovarsol bzw. Spirocid), Dtsch. Reichs-Pat. 487 420 [1925]; Frdl. 16/2, 2610.
48. L. BENDA, V. z. D. neuer Schwefelphosphorverbindungen, Dtsch. Reichs-Pat. 445 568 [1925]; Frdl. 15, 1666.
49. L. BENDA, V. z. D. neuer Arsenverbindungen, Dtsch. Reichs-Pat. 481 997 [1926]; Frdl. 16/2, 2609.
50. L. BENDA, V. z. D. von therapeutisch wertvollen, sterilen und haltbaren Lösungen Dialkylaminoaryl-phosphinigsaurer Salze (Tonophosphan-Lösungen), Dtsch. Reichs-Pat. 504 183 [1928]; Frdl. 17/2, 2633.
51. L. BENDA, V. z. D. von Wismuthydroxyd in therapeutisch aktiver Form (Casbis), J. 36336 IV. 30 h [1928].
52. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. H. von leicht löslichen zur Injektion geeigneten Alkalosalzen von Acylaminophenolarsinsäuren (Spirocid-dialkalalisalze), Dtsch. Reichs-Pat. 556 368 [1928] u. Zus. 557 519 [1930], 558 311 [1930]; Frdl. 18/2, 2844—46.
53. L. BENDA, Isaminblau und seine Verwendung zur Behandlung von Krebs, Chemiker-Ztg. 54, 97 [1930].
54. L. BENDA, V. z. D. neuer Alkaloidsalze, Dtsch. Reichs-Pat. 536 276 [1930]; Frdl. 18/2, 2874.
55. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von O-Äthern der 2-Acylamino-1-oxybenzolarsinsäuren, Dtsch. Reichs-Pat. 552 267 [1930]; Frdl. 19/1, 1222.
56. L. BENDA, H. P. MÜLLER u. K. SCHRANZ, V. z. D. haltbarer Acridinsalzlösungen, Dtsch. Reichs-Pat. 556 748 [1931]; Frdl. 19/1, 1179.
57. L. BENDA, V. z. D. von Salzen von Aminoacridinverbindungen, Dtsch. Reichs-Pat. 557 250 [1931]; Frdl. 19/1, 1166.
58. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von Arsenoverbindungen, Dtsch. Reichs-Pat. 565 414 [1931]; Frdl. 19/1, 1234.
59. L. BENDA, V. z. H. injizierbarer Farbstofflösungen, Dtsch. Reichs-Pat. 565 631 [1931]; Frdl. 19/1, 1180.
60. L. BENDA, V. z. D. haltbarer, lagerbeständiger Dialkylaminoaryl-phosphinigsaurer Salze, Dtsch. Reichs-Pat. 575 952 [1931]; Frdl. 20/1, 996.

61. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. H. wässriger Lösungen von Acridinsalzen, Dtsch. Reichs-Pat. 585 597 [1931]; Frdl. 20/1, 735.
62. L. BENDA und O. SIEVERS, V. z. D. von Salzen aus Acylaminoarylarsinsäuren und Acridiniumverbindungen, Dtsch. Reichs-Pat. 606 498 [1932]; Frdl. 21/1, 582.
63. L. BENDA, V. z. H. von Lösungen von Acridinsalzen, Dtsch. Reichs-Pat. 606 941 [1932]; Frdl. 21/1, 583.
64. L. BENDA, Organische Arsenverbindungen, Ullmann, Enzyklopädie d. techn. Chemie, 1. Aufl. Bd. 1, S. 580—87 [1914], 2. Aufl. Bd. 1, S. 597—609 [1928].
65. L. BENDA und H. BAUER, Chemie der organischen Arsenverbindungen, Handbuch d. Salvarsantherapie, hrsg. von W. KOLLE u. K. ZIELER, Verl. Urban & Schwarzenberg 1924, S. 343—484.
66. L. BENDA, Salvarsane, H. THOMS, Handbuch der prakt. u. wiss. Pharmazie Bd. 6, 1902, Verl. Urban & Schwarzenberg 1928.
67. L. BENDA, Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Wirkung der Chemo-therapeutika, Angew. Chem. 46, 85 [1933].
68. L. BENDA, Chemotherapeutische Acridinpräparate, Medizin u. Chemie. Aus den med. chem. Forschungsstätten der ehemal. I. G. Farbenindustrie Bd. 1, 45 [1933].
69. L. BENDA, Chemotherapeutische Arsenpräparate, Med. u. Chem. 2, 48 [1934].
70. L. BENDA, Paul Ehrlich als Chemiker, Naturwissenschaften 2, 268 [1914].

QUELLENNACHWEIS

- Für vorstehenden Nachruf wurden u.a. folgende Quellen benutzt:
- Festschrift zum 60. Geburtstag Paul Ehrlich's, Verlag G. Fischer, Jena, 1914.
 A. LAZARUS, Paul Ehrlich, Rikola-Verlag 1922.
 G. VENZMER, Paul Ehrlich, Mundus Verlag Stuttgart.
 A. BEYER, Paul Ehrlich, E.v. Behring, VEB-Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1954.
 W. MARQUARDT, Paul Ehrlich, Springer Verlag 1951.
 „Die Brücke“ (Leverkusen) 3. Jhrg., Heft 3 [1933]: Zum 60. Geburtstag von L. Benda.
 Die Neue Zürcher Zeitung vom 29. Jan. 1943: Zum 70. Geburtstag von L. Benda.