

# Zeitschrift für angewandte Chemie

I. Band, Seite 325—332

Aufsatzteil

27. Juli 1915

## Jahresbericht über die neuen Arzneimittel 1914.

Von Dr. RICHARD LÜDERS.

(Eingeg. 22./5. 1915.)

Ein Jahresbericht über dieses Thema darf nicht erstattet werden, ohne den Weltkrieg — und wäre es auch nur mit wenigen Worten — mit in die Betrachtung zu ziehen. Hat dieser doch wie auf das ganze Volkswirtschaftsleben, so auch auf das vorliegende Gebiet seinen Einfluß ausgeübt und insbesondere dem feindlichen Ausland die Abhängigkeit von der deutschen chemischen Industrie deutlich zum Bewußtsein kommen lassen.

Unsere Feinde fühlten sich außerstande, für die früher größtenteils aus Deutschland bezogenen Arzneimittel durch eigene Kraftanstrengung genügenden Ersatz zu schaffen. Die Erfahrung hat bisher gezeigt, daß die beherrschende Stellung, welche unsere chemische und chemisch-pharmazeutische Industrie in der Welt einnimmt, so fest begründet ist, daß sie in absehbarer Zeit nicht so leicht erschüttert werden kann. Man braucht nur an die Namen Salvarsan, Veronal, Suprarenin, Hydrastinin, Novocain, Theophyllin, Antipyrin und viele andere zu erinnern, um die Bedeutung der pharmazeutischen Industrie Deutschlands vor Augen zu führen, der das gesamte Ausland kaum zwei ebenbürtige Erfolge entgegenhalten kann.

Zurzeit wird allerdings die Einschränkung unserer Ausfuhr infolge der Unterbindung des überseeischen Handels unangenehm empfunden, ein Nachteil, der durch die große Steigerung des Bedarfs an Arzneimitteln im Inlande für die Heeresverwaltung und durch Inanspruchnahme sonstiger zeitgemäßer Bedürfnisse derselben nicht ganz ausgeglichen werden kann. Eine erfreuliche Tatsache war es, daß der Krieg auch den Erfindergeist zur Betätigung in der Abteilung der Sera und Antitoxine anregte und vervollkommnete Cholera-, Typhus- und Dysenteriesera bzw. Impfstoffe hervorbrachte.

Im übrigen zeigt das Berichtsjahr nur eine bescheidene Ausbeute in bezug auf neue schöpferische Ideen. Es wäre aber unrichtig, wollte man diesen Zustand auf Rechnung des Krieges setzen, denn auch die größere Hälfte der Friedensmonate wies schon diesen Mangel auf. Auch sind ja die Veröffentlichungen der Berichtsperiode das Resultat einer früheren Arbeit und reichen daher noch über einen weit größeren Teil der Friedenszeit hinaus.

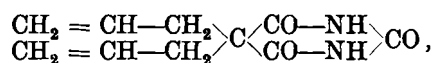
Es liegen diesen Tatsachen vielmehr andere Ursachen zugrunde. Wir befinden uns seit einigen Jahren in einer fast allzu ruhigen Entwicklungsperiode, die durch den Mangel an bedeutenderen Fortschritten charakterisiert ist. Selbst umfangreiches Wissen auf den einschlägigen Gebieten, insbesondere auch die gründlichste Kenntnis vom Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung, unterstützt von lebhafter Phantasie in der Verknüpfung auseinanderliegender Tatsachen, vermag kaum noch auf den wissenschaftlich und systematisch durchgearbeiteten Wegen wirklich neue bahnbrechende Präparate zu finden. Um hier Wandel zu schaffen, müssen die Pharmakologen vorgehen: es ist nicht nötig, daß sie immer neue Verbindungen zu diesem Zweck herstellen, sondern sicherlich bietet auch die große Fülle von Verbindungen unserer organischen Chemie unter ihren Gliedern noch manche, die, wenn sie sich bei ihrer pharmakologischen Prüfung auch nicht direkt als Arzneimittel geeignet erweisen, doch vielleicht wertvolle Anregung und Fingerzeige für die Gewinnung wirkungsvoller Arzneimittel geben werden.

Bei der Besprechung des nun folgenden speziellen Teiles möchte der Verfasser, streng im Rahmen des Jahres bleibend, sich den vorigen Berichten nach Möglichkeit anpassen, und über die Neuheiten sowie sonstigen Fortschritte in der Reihenfolge berichten, wie sie nach ihrem praktischen Zwecke und ihrem ätiologischen Zusammenhang zu vereinigen sind.

**Anaesthetica, äußere und innere (Hypnotica), Sedativa.**

Zunächst ist über ein neues lokales Anaestheticum nicht zu berichten; zu erwähnen ist nur ein neues Patent der Höchster Farbwerke über die Darstellung von neuen Arylcarbaminsäureestern. Man gelangt zu diesen dadurch, daß man aliphatische Amine nach D. R. P. 272 529<sup>1)</sup> mit Halogenalkylestern der Arylcarbaminsäuren umsetzt.

In der Gruppe der inneren Anaesthetica oder Hypnotica werden wir mit zwei Neuheiten bekannt gemacht. Nachdem wir nun, in der Reihe ihrer Einführung, folgende Barbitursäurederivate kennen: Veronal, Proponal, Medinal, Luminal und Diogenal, hat uns die Baseler Gesellschaft für Chemische Industrie im Dial-Ciba das sechste beschert. Diese nach ihrem alten D. R. P. 258 058 und ihrem neuen 268 158 (vgl. Angew. Chem. 27, II, 34 [1914]) darstellbare Verbindung ist die Diallylbarbitursäure:

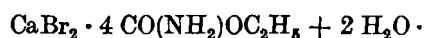


welche wie alle diese Substanzen in Wasser schwer löslich ist (Na-Salz ausgenommen); sie bildet bei 170° schmelzende Krystallblättchen.

Juliusburger<sup>2)</sup>, Mayer<sup>3)</sup> und Zülchauer<sup>4)</sup> halten dieses neue Schlafmittel für brauchbar, ohne daß ein besonderer Vorzug vor den schon genannten Mitteln zu bestehen scheint.

Weitere Arbeiten über Barbitursäuren lieferten noch Alfred Einhorn und die Chemischen Werke vorm. Dr. Heinrich Byk, Lehnitz. Der erstere stellte halogenierte Dialkylbarbitursäuren nach D. R. P. 272 611<sup>5)</sup> durch Erhitzen der alkylierten Barbitursäuren mit Halogenen unter Druck dar. Die Firma Byk beschreibt die Darstellung von acetonartigen Derivaten der Barbitursäure<sup>6)</sup>, welche darin besteht, daß man Alkylalkoxyalkyl- oder Dialkoxyalkylmalonsäuren oder deren Derivate nach den für die Darstellung von Barbitursäure oder C-Mono- und Dialkylsubstitutionsprodukten bekannten Methoden in die entsprechenden C-, C-Alkylalkoxyalkyl- bzw. Dialkoxyalkylbarbitursäuren überführt.

Außer dem Dial-Ciba ist noch als neues Mittel das Calmonal von Gehe & Co. anzuführen. Es lehnt sich dieses Präparat an das Ureabromin der gleichen Firma an. Lag in letzterem eine Doppelverbindung von 1 Mol. Calciumbromid und 4 Mol. Harnstoff vor, so hat man es im Calmonal mit einer solchen von Calciumbromid mit Äthylurethan in demselben Molekularverhältnis zu tun:



Calmonal bildet wasserlösliche, bei 107—107,5° schmelzende Krystalle, die nach Feilitsch<sup>7)</sup> in Dosen von 1—2 g sich besonders bei bejahrten Personen bewährten.

<sup>1)</sup> Angew. Chem. 27, II, 297 [1914].

<sup>2)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 14.

<sup>3)</sup> Neurol. Zentralbl. 1914, Nr. 9.

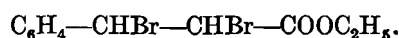
<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 19.

<sup>5)</sup> Angew. Chem. 27, II, 297 [1914].

<sup>6)</sup> Angew. Chem. 27, II, 474 [1914].

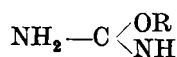
<sup>7)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 48.

In ausführlicherer Weise wurden die sich hier anschließenden Sedativa bearbeitet. Zunächst sei des Dibromhydrozimtsäureäthylesters oder Phenyl- $\alpha$ ,  $\beta$ -dibrompropionsäureäthylesters gedacht. Diese von E. Merck unter dem Wortzeichen „Zeobromal“ vor einigen Jahren eingeführte, aber später wieder dem Verkehr entzogene Verbindung vermag diese Firma nun nach D. R. P. 271 434<sup>8)</sup> in haltbarer Form und frei von therapeutischen Mängeln darzustellen. Sie bewirkt diese Verbesserung durch Bromierung des Zimtsäureäthylesters in solchen indifferenten Lösungsmitteln, in denen der Dibromester schwer löslich ist, und durch Behandlung des Dibromesters mit Wasser:



Andere Darstellungsverfahren betreffen das Arbeitsfeld der seit einigen Jahren bekannten Präparate Bromural und Adalin. Die Elberfelder Farbenfabriken gelangen zu ihrem Adalin oder Diäthylbromacetylarnstoff nach D. R. P. 271 682<sup>9)</sup> auch auf die Weise, daß sie Diäthylbromacetylhalogenid mittels Metalcyanat in Diäthylbromacetylcyanat überführen und dieses mit Ammoniak behandeln.

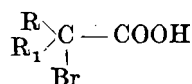
Diese Fabrik bekam ferner ein Verfahren zur Darstellung acylierter Isoharnstoffäther nach D. R. P. 277 466<sup>10)</sup> geschützt; denn durch Einwirkung von Bromisovalerylhalogenide auf Isoharnstoffäther



oder deren Salze werden ebenfalls sedativ wirkende Substanzen erhalten.

In ähnlicher Art stellen Knoll & Co. nach D. R. P. 275 200<sup>11)</sup> Bromural oder  $\alpha$ -Bromisovalerylarnstoff dar. Auch in diesem Fall beruht das neue Verfahren in der Einwirkung von Cyanat,  $\alpha$ -Bromisovaleriansäure und Ammoniak aufeinander, wobei als Cyanat Quecksilbercyanat Anwendung findet. Die gleiche Firma hat dann den  $\alpha$ -Bromisovalerylarnstoff im D. R. P. 274 349<sup>12)</sup> nochmals benutzt, um in Analogie mit dem Salipyrin bzw. dem weniger bekannten Acetopyrin die Acetylsalicylsäure an Stelle des Fiebermittels mit dem genannten Bromural zu vereinigen. Auch die Höchster Farbwerke haben im D. R. P. 273 320<sup>13)</sup> dieses Gebiet bearbeitet und nach diesem Patent hypnotisch und sedativ wirkende Derivate der Bromdialkylacetamide durch Einwirkung von Formaldehyd auf solche Verbindungen dargestellt, ohne daß indessen eine derartige Verbindung eingeführt wurde.

Das gleiche Prinzip der Ausnutzung der sedativ wirkenden Gruppe kommt ebenfalls noch in dem im D. R. P. 273 850<sup>14)</sup> beschriebenen Verfahren von Kalle & Co. zur Geltung. In demselben hat man die bromierten<sup>15)</sup> Dialkyl- oder Arylessigsäuren der Formel



auf Terpenalkohole wirken<sup>16)</sup> lassen. Es sind dies der Bornyl-, Isobornyl-, Fenchyl- und Methylester.

Die Firma B. Beckmann, welche vor ca. 2 Jahren durch den Carbaminsäureester des  $\alpha$ ,  $\alpha$ -Dichlorisopropylalkohols bekannt wurde, hat nun nach D. R. P. 271 737<sup>15)</sup> diese Verbindung erhalten, dadurch daß sie  $\alpha$ -Dichlorhydrin der Einwirkung von Carbaminsäurechlorid unterzog.

Schließlich sei noch das D. R. P. 277 022<sup>16)</sup> von Bergell erwähnt, nach welchem das  $\alpha$ -Bromisovaleriansäure-p-phenetidin (Phenoval) erhalten wird.

## Antipyretica und Salicylsäurepräparate, Antirheumatica.

Unter den eigentlichen Fiebermitteln ist ein neu auf den Markt gebrachtes Arzneimittel nicht zu nennen. Jedoch fand diese Abteilung einige Bearbeitung zunächst in den Pyrazolonverbindungen. Die Höchster Farbwerke kondensierten Isatin mit 1-Phenyl-2, 3-dimethyl-4-aceto-5-pyrazolon oder dessen Homologen in alkalischer Lösung nach D. R. P. 270 487<sup>17)</sup>.

Die hydrierten Chinaalkaloide erhielten eine Bereicherung ihrer Darstellungsverfahren durch die Ver. Chininfabriken Zimmer & Co. Diese bewirken die Hydrierung nach dem neueren Patent 267 306<sup>18)</sup> durch Behandlung mit Ameisensäure in Gegenwart feinverteilter Platinmetalle oder kolloidaler Lösungen solcher Metalle.

Ein neues Verfahren zur Herstellung geschmackloser Chininsalze gibt die D. R. P.-Anm. S. 37243 von Th. Sartorius<sup>19)</sup> in Pforzheim an. Nach diesem Verf. werden die Chininsalze mit Stoffen wie Gelatine zusammengeschmolzen und dadurch in gegen Harz und Balsamlösung unempfindliche Zwischenprodukte überführt. Weit aus zahlreicher waren aber wieder die Bestrebungen, zu neuen Antirheumaticis zu gelangen, ohne daß auch hier wieder ein neues nennenswertes Mittel auftrat. Das Lithiumacetylsalicylat, das bisher die Bezeichnung Hydropyrin besaß, erhielt von der Firma Johann Wülfing, Berlin, den neuen Namen Apyron, und wird als solches von Jansen<sup>20)</sup> empfohlen. Wolfenstein<sup>21)</sup> stellt Derivate der Salicylsäure nach D. R. P. 267 381 dadurch dar, daß er diese nach den üblichen Methoden mit polyhalogenhaltigen Alkoholen verestert. Im Zusatzpatent 267 980 wird dieses Verfahren auf Derivate auch anderer aromatischer Oxy-carbonsäuren ausgedehnt.

Verbindungen, welche die Alkoxyalkyldenester der Salicylsäure, Mesotan und Spirosal, übertreffen sollen, erhalten die Elberfelder Farbenfabriken aus der Kresotinsäure, analog wie bei der Salicylsäure durch Einwirkung von  $\alpha$ -Halogendialkyläthern auf die Salze der Kresotinsäure, D. R. P. 269 335<sup>22)</sup>.

Die gleiche Firma stellt Derivate der C-Allyl-o-oxybenzoesäuren dadurch dar, daß sie diese Säuren mit acylierenden Mitteln behandelt und eventuell die so entstehenden Säuren nach D. R. P. 274 047<sup>23)</sup> in die Salze überführt.

Ein nach ihrer Auffassung wirklich reines Salz der Acetylsalicylsäure wollen Schütz & Co. aus dieser Säure mit Harnstoff nach D. R. P. 274 046<sup>23)</sup> durch Vermischen molekularer Mengen in hochprozentigem Alkohol erhalten.

Einige Patente betreffen wieder die Darstellung des schon so häufig behandelten Calcium- und Natriumsalzes der Acetylsalicylsäure.

Moritz Bloch<sup>24)</sup> in Auling meldete ein Verfahren an, darin bestehend, daß er ersteres Salz aus den Alkalisalzen der Acetylsalicylsäure durch Umsetzung mit den Calciumsalzen solcher Säuren erhielt, welche in Alkohol unlösliche Salze bilden.

Die Pariser Firma Gilliard, Monnet & Cartier erhält nach D. R. P. 275 038<sup>25)</sup> das Calciumsalz der Acetylsalicylsäure durch Einwirkung von Ammoniak auf die alkoholische Lösung der genannten Säure und Calciumchlorid unter Ausschluß von Wasser.

Johann Wülfing<sup>26)</sup> in Berlin erhielt die D. R. P. 270 326 und 276 668 auf die Darstellung von acetylsalicylsaurem Natrium. In beiden Fällen geschieht die Darstellung aus der Säure mittels Natriumcarbonat, im ersten bei Gegenwart von Essigester, im zweiten Fall bei Anwesenheit der Alkylester anderer aliphatischer Säuren. Vornehmlich als Ersatz des Salols sollen schwefelhaltige Derivate des p-Aminophenylesters der Salicylsäure

<sup>8)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 86 u. 233 [1914].

<sup>9)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 281 [1914].

<sup>10)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 610 [1914].

<sup>11)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 412 [1914].

<sup>12)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 377 [1914].

<sup>13)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 353 [1914].

<sup>14)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 377 [1914].

<sup>15)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 281 [1914].

<sup>16)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 529 [1914].

<sup>17)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 205 [1914].

<sup>18)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 33 [1914].

<sup>19)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 530 [1914].

<sup>20)</sup> Therapie d. Geg. 1914, Nr. 2.

<sup>21)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 34 [1914].

<sup>22)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 116 [1914].

<sup>23)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 377 [1914].

<sup>24)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 233 [1914].

<sup>25)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 412 [1914].

<sup>26)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 204 u. 530 [1914].

dienen, welche Abelin, Bürgi und Perelstein dargestellt haben. Die Bereitung geschieht nach D. R. P. 268 174<sup>27)</sup> aus dem Salicylsäure-p-aminophenylester durch Umsetzung mit den Alkalisalzen oder dem Ammoniumsalz der  $\omega$ -Methylsulfosäure. In dem Zusatzpatent 273 221<sup>28)</sup> ändern sie das Verfahren dahin ab, daß sie auf den p-Aminophenylester der Salicylsäure die Alkali- oder Ammoniumsalze der  $\omega$ -Methyl- bzw. der Äthyl- oder Propylsulfosäure bei Gegenwart von Alkohol unter Zusatz eines Kondensationsmittels wirken lassen.

#### Antiseptica, Desinfektionsmittel, Darmantiseptica, Harnantiseptica.

Seitdem es eine Arzneimittelsynthese gibt, erfreuen sich diese Mittel, besonders diejenigen, welche der Antisepsis und Desinfektion dienen, stets der regsten Bearbeitung, wohl deshalb, weil ihr Konsum sehr groß ist.

Den ersten Platz hinsichtlich ihrer Zahl nehmen seit einer Reihe von Jahren besonders unter den Desinfizientien die Formaldehyd-, Wasserstoffsuperoxyd- und überhaupt aktiven Sauerstoff entwickelnden Präparate und die Derivate des Phenols sowie seiner höheren Homologen ein.

Das Formaldehyd bildet bekanntlich nahezu das einzige Mittel zur Raumdesinfektion, mag diese nun mit oder ohne Apparate geschehen. Die Unterschiede der verschiedenen Desinfektionsarten bestehen hauptsächlich nur in den mannigfachen Modifikationen ihrer Entwicklung.

Einen neuen Beitrag zur apparatlosen Desinfektion bringt H. Rühls über das seiner Zeit als erstes vorgeschlagene Präparat Autan. Der Verfasser empfiehlt auf neue, dieses Mittel in verstärkter Form zu benutzen, da dann bei 7 Stunden Desinfektionsdauer und Heizung des Krankenzimmers nicht nur der Ammoniakentwickler entbehrt werden könne, sondern auch eine größere Tiefenwirkung erzielt würde. Franzen erhielt durch D. R. P. 277 437<sup>29)</sup> ein neues Verfahren zur Darstellung von Metallverbindungen des Formaldehyds geschützt. Dasselbe beruht einfach auf der Einwirkung der Oxyde und Hydroxyde der Metalle auf wässrige Formaldehydlösungen bei mäßiger Temperatur.

Durch Behandlung von Zucker und Paraformaldehyd unter Druck bei Temperaturen bis 110° gelangten Bauer & Co. nach D. R. P. 280 091<sup>30)</sup> zu Zuckerformaldehydverbindungen, welche erst bei Behandlung mit verdünnten Säuren den Formaldehyd wieder abspalten.

Eine Hexamethylentetramin und Wasserstoffsuperoxyd in fester haltbarer Form enthaltende Verbindung, welcher zwecks Erhöhung der Haltbarkeit kleine Mengen eines Säureanhydrids oder der Acetylverbindung einer aromatischen Oxyssäure und einer Eiweißverbindung oder eines Polysaccharids zugesetzt sind, wurde der Diamalt-Gesellschaft in München durch D. R. P. 267 816<sup>31)</sup> geschützt.

Der Herstellung von Sauerstoff besonders für Bäder dienen folgende Patente:

Franz Michel stellt Sauerstoff her nach D. R. P. 269 852<sup>32)</sup> durch katalytische Zersetzung von Persauerstoffsubstanzen mittels Jodverbindungen zusammen mit Verbindungen der Chromgruppe. Eine weitere Ausbildung ihres alten nach D. R. P. 185 331 geschützten Verfahrens erreichen Elkan Erben im D. R. P. 274 335<sup>33)</sup>, indem sie an Stelle des Manganborats andere schwerlösliche oder unlösliche Mangansalze wie das Tartrat oder Carbonat in pulverisierter Form als Katalysatoren anwenden. Einen Katalysator origineller Art zur Entwicklung von Sauerstoff benutzt Schalenkamp in Form der als Placenta amygdalarum, Farina amygdalarum oder Furfur amygdalarum bekannten Handelsware nach D. R. P. 277 339<sup>34)</sup>.

Die Haltbarmachung sauerstoffabgebender Gemische soll nach D. R. P. 268 401<sup>35)</sup> von Pearson & Co. und nach einer Anmeldung von Kirchhoff & Neirath erreicht werden. Erstere Firma setzt den aus kristallisiertem, 2—4 Mol. Wasser enthaltendem Natriumperborat und Säuren oder aus sauren Salzen bereiteten Mischungen Natriumbicarbonat zu. Nach der Patentanmeldung der Chem. Werke Kirchhoff & Neirath<sup>35a)</sup> wird eine konzentrierte, stark gekühlte, wässrige Lösung der Wein- oder Citronensäure oder eines sauren Salzes derselben mit Natriumperborat gemischt und die erhaltene sirupöse Mischung im Vakuum eingedampft.

Ein hierher gehörendes neues Präparat, das Lavonat, bestehend aus Natriumperborat und Natriumpyrophosphat, verdient allenfalls erwähnt zu werden; von Elkan Erben in den Handel gebracht, ist es auch von Hirschberg<sup>36)</sup> ärztlich empfohlen worden.

Die Gruppe der Phenole wurde von der Lysolfirma Flemming und Schülke & Mayer, Hamburg, bearbeitet. Diese brachten, wie vor einigen Jahren das Grotan, eine komplexe Verbindung des Parametachlorkresols mit dem Natriumsalz dieser Substanz, diesmal unter der geschützten Bezeichnung „Sagrotan“ ein Gemisch von Chlorxylenol und Chlorkresol bzw. Grotan in den Handel. Es ist eine dem Lysol ähnliche Flüssigkeit, welche von Schottelius<sup>37)</sup> als ungiftiges und wirksames Desinfektionsmittel empfohlen wird. Die Darstellung aus einem Gemisch von chloriertem symmetrischen Xylenol bei einer Temperatur von 117° mit p-Chlorm-Kresol bei einer solchen von 66° ist Gegenstand des D. R. P. 276 662<sup>38)</sup>. Die gleiche Firma bewirkt ferner nach D. R. P. 268 780<sup>39)</sup> eine Trennung des Meta- von dem weniger wirksamen Parakresol durch Sulfurieren bei gewöhnlicher Temperatur, Befreiung der erhaltenen m-Kresolsulfosäure von dem unangegriffenen p-Kresol und Abscheidung von m-Kresol.

Die Trennung der gleichen Kresole erreichen Terrisse und Dessoulay noch auf andere Weise nach D. R. P. 267 210<sup>40)</sup> mittels Überführung in ihre Kalksalze und darauffolgender Behandlung mit überhitztem Wasserdampf, der das m-Kresolcalcium zersetzt, während das p-Kresolcalcium unverändert zurückbleibt. Zur Erhöhung der Benetzungsfähigkeit solcher und anderer Desinfektionsmittel hat v. Walter, Dresden, nach D. R. P. 268 628<sup>41)</sup> einen geringen Zusatz von Saponin empfohlen. — Die Kresole werden von Schrauth<sup>42)</sup> zur Bereitung von dauernd wirksamen Seifen benutzt. Zu diesem Zweck hebt er die Reduktionskraft der Grundseife nach D. R. P. 275 172 durch den Zusatz oxydierter oder sulfurierter freier Fettsäuren auf, oder setzt den Grundseifen Ricinolsäure oder deren saure Derivate zu (D. R. P. 275 171).

Auch die Firma Hoffmann-La Roche & Co. beschäftigte sich mit der Herstellung desinfizierend wirkender Seifen. Sie benutzt hierzu die an anderer Stelle<sup>43)</sup> erwähnten Halogenäthylene, die sich als starke Desinfektionsmittel erwiesen haben. In dem D. R. P. 263 332<sup>44)</sup> will sie diese Lösung der Halogenäthylene einmal durch Zusatz von Salzen, Aceton, Alkohol bewirken oder durch Verkneten mit halbfesten und festen Seifen unter Zusatz dieser Substanz die Löslichkeit in Wasser herbeiführen.

Die Darstellung eines Waschmittels bildet ferner den Gegenstand des D. R. P. 271 089<sup>45)</sup> von Sarason, Berlin. Zerkleinerte Weizenkeime sollen sich danach zum Waschen vorzüglich eignen, weil sie die Benetzungsfähigkeit steigern

27) Angew. Chem. 27, II, 34 [1914].

28) Angew. Chem. 27, II, 353 [1914].

29) Angew. Chem. 27, II, 609 [1914].

30) Angew. Chem. 27, II, 689 [1914].

31) Angew. Chem. 27, II, 34 [1914].

32) Angew. Chem. 27, II, 152 [1914].

33) Angew. Chem. 27, II, 378 [1914].

34) Angew. Chem. 27, II, 609 [1914].

35) Angew. Chem. 27, II, 37 [1914].

35a) D. R. P.-Anm. C21 290, Kl. 12i; Angew. Chem. 27, II, 563 [1914].

36) Med. Klinik 1914, 1697.

37) Arch. f. Hygiene 1914, 2.

38) Angew. Chem. 27, II, 531 [1914].

39) Angew. Chem. 27, II, 86 [1914].

40) Angew. Chem. 27, II, 34 [1914].

41) Angew. Chem. 27, II, 33 [1914].

42) Angew. Chem. 27, II, 474 [1914].

43) Chem. Industrie 1914, 246.

44) Angew. Chem. 26, II, 619 [1913].

45) Angew. Chem. 27, II, 234 [1914].

und ein starkes Fixierungsvermögen für Geruchstoffe besitzen.

Ein fast in jedem Jahresbericht wiederkehrendes Thema ist auch die essigsaure Tonerde. Kalle & Co.<sup>46)</sup> besitzen das D. R. P. 272 516 über den Zusatz von Hexamethylentetramin zu diesem häufig benutzten Präparat, ein weiteres Patent 277 149 verwendet an Stelle von festem Hexamethylentetramin eine wässrige Lösung von Formaldehyd und Ammoniak. Ferner fügen sie nach D. R. P. 272 516 noch Glycerin, Mannit und andere Verbindungen zur Erhöhung der Löslichkeit des Aluminiumacetats hinzu. Als Acetoform führte diese Firma auch ein diesen Patenten entsprechendes festes Ersatzmittel für essigsaure Tonerde ein; es besteht aus essig-citronensaurem Aluminium mit Hexamethylentetramin.

Der Bolus wird als Aufsaugungsmittel gern benutzt, besitzt aber an sich keine desinfizierende Wirkung. Die Elberfelder Farbenfabriken und Vial & Uhlmann, Frankfurt a. M., haben nun diesem Mangel durch Zusatz von antiseptisch wirkenden Substanzen abgeholfen. Die Elberfelder Farbenfabriken imprägnieren nach D. R. P. 273 770<sup>47)</sup> mit wenig oder unlöslichen Schwermetallverbindungen, während Biozym-Bolus der Firma Vial & Uhlmann einen Zusatz von Hefe bekommen hat.

Gegen Metalle beständige Lösungen desinfizierender Quecksilberverbindungen werden nach D. R. P. 278 734<sup>48)</sup> der Elberfelder Farbenfabriken durch Versetzen der Quecksilbersalze mit löslichen Silicaten und Ammoniak erhalten.

(Fortsetzung folgt.)

## Die Entwicklung und der gegenwärtige Stand der Holzimprägnierung mit Salzen.

Von Dr. FRIEDRICH MOLL, Berlin-Südende.

(Schluß von S. 322.)

### XIV. Strontiumsals und Bariumsals.

Strontiumsulfat (38).  
Strontiumsulfid oder Strontiumhyposulfid (51).  
Bariumsulfid (51).  
Bariumsalz mit organischer Säure<sup>5)</sup> (11).  
Bariumsulfat<sup>5)</sup> (205).

### XV. Arsensals.

Sämtliche Arsensals sind sehr giftig und gute Schutzmittel gegen tierische Holzfeinde aller Art. Die neutralen Salze der alkalischen Erden und der Schwermetalle sind in Säuren leicht löslich, das Eisenarseniat löst sich in Ammoniak, das saure Eisenarseniat in Natronlauge, die neutralen Salze der Arsensäure (Arsenate) und einige saure Salze der alkalischen Erden lösen sich in Wasser.

#### Arsensäure.

Arsensäure mit Kochsalz, Sublimat, Kaliumnitrat, Kupferacetat (174).  
Arsensäure mit Kalkmilch, Kochsalz und Calciumsulfat (160).  
Arsensäure mit Arsensulfid, Chromsäure und Ammoniak (28).

#### Andere Arsenverbindungen.

Arsenik mit Eisensulfat, Kupferacetat und Alaun (192).  
Arsenik mit Eisensulfat und Nickelsulfat (63).  
Schwefelarsen und Kochsalz<sup>5)</sup> (171).  
Schwefelarsen und Arsensäure, Chromsäure und Ammoniak (28).  
Arsensals aller Art (187).  
Arsenikies (188).  
Eisenarseniat mit Kalilauge (180).

<sup>46)</sup> Angew. Chem. 27, II, 282, 563 [1914].

<sup>47)</sup> Angew. Chem. 27, II, 378 [1914].

<sup>48)</sup> Angew. Chem. 27, II, 609 [1914].

### XVI. Halogene und ihre Salze.

Von den Salzen der Halogene sind die des Fluors durch Malenkowicz und Netsch als gute Holzschutzmittel erkannt worden. Auch die Verbindungen des Broms scheinen antiseptisch zu wirken. Ob dem Chlor- und Jod-Ion eine nennenswerte antiseptische Wirkung zukommt, ist zurzeit noch nicht entschieden. Die Chloride finden sich bei den Metallen. Die Verbindungen des Fluors, welche in der Holzkonservierung eine große Gruppe bilden, sind einer besonderen Abhandlung vorbehalten worden. Natriumbromid oder Natriumjodid mit Alaun und Kupfervitriol (99).

### XVII. Säuren.

Alle Säuren greifen in verschiedenem Maße das Holz an. Ihre Schutzwirkung ist nur von kurzer Dauer, da sie sehr bald mit anderen Stoffen Verbindungen eingehen. Einige, wie schweflige Säure und salpetrige Säure, welche Dämpfe geben, werden zum Töten von Insekten, z. B. Käfern in Möbeln und Wohnungen, benutzt.

Schweflige Säure (95).  
Salpetersäure mit Firnis (64).  
Chromsäure, Arsensäure, Arsenik und Ammoniak (28).  
Schwefelsäure<sup>5)</sup> (209).

### XVIII. Organische Verbindungen (außer den Teeren, Erdölen und deren Abkömmlingen).

Ihre Wirkung ist sehr unzuverlässig, da sie alle nach kurzer Zeit unter dem Einfluß der Luft und der im Holze vorhandenen Stoffe zerfallen.

Glanzruß (204).  
Salicylsäure mit Sublimat (176).  
Weinsteinsäure, Natriumbenzoat, Calciumbisulfid (173).  
Carbol mit Sublimat, Calciumchlorid (166).  
Seife in Methylalkohol, Ammoniumchlorid, Sublimat (108).  
Urin mit Kalkmilch (24, 59, 102, 104).  
Urin mit Kupferhydroxyd und Soda (25).  
Abkochung von Torf oder Humus (74, 96).  
Heringslake (140).  
Eichenloheabkochung (200).  
Ebenso unter dem Namen Phlobaphenlösung (179).

### Literaturnachweise.

#### Patente.

##### Belgien.

1. — 1847. Nr. 3421. Lafollic: CuSO<sub>4</sub>-Lösung.
2. — 1847. Nr. 3429. Knab: Kupfervitriol. (Franz. 2206).
3. — 1853. Nr. 6841. Dering: Franz. 9070.
4. — 1854. Nr. 6868. Legros: Franz. 9800.
5. — 1856. v. 20./8. Jackson: Franz. 16 362.
6. — 1861. Nr. 10 298. Beckmann.
7. — 1866. Nr. 20 391. Manne.
8. — 1870. Nr. 27 230. Tack.
9. — 1870. Nr. 27 671. Tack und Vasseur.
10. — 9100. Nr. 161 048. Ferrel: Aluminiumsulfat und Rückstand von Carbonaten.
11. — 1902. Nr. 161 292. Flamache: Bariumsalz, das wasserlöslich ist oder durch Zusatz organischer Säuren löslich wird.
12. — 1905. Nr. 187 725. Herre: Franz. 369 985.
13. — 1907. Nr. 200 127. Himmelsbach: Kyanisierungsanlage.
14. — 1908. Nr. 210 675. Diamand: Salze in Brikettform verwenden.
15. — 1909. Nr. 213 234. Chloride Elektr. Storage Co.: Elektrisch imprägnieren mit Ätzkali in Alkohol.

##### Canada.

16. — 1856. Nr. 634. Tomkins.
17. — 1901. Nr. 73 431. Lawrence: Wie U. S. A. Nr. 683 363.
18. — 1910. Nr. 126 669. Watson: Lösung von Eisencarbonat, welches sich im Holze in Eisenacetat verwandeln soll.
19. — 1910. Nr. 126 670. Watson: Lösung von Eisenacetat.
20. — 1910. Nr. 127 420. Hardmann & Schwerdtner: D. R. P.
21. — 1910. Nr. 135 558. Illingworth: Wie U. S. A. Nr. 1 025 628.

##### Dänemark.

22. — 1904. Nr. 6318. Albrechtson: Gesättigte Kochsalzlösung mit Chilesalpeter.
23. — 1910. Nr. 13 681. Hardmann & Schwerdtner: D. R. P.

vielen Fällen zur Wundbehandlung und kann mittels Pulverbläfers bequem angewendet werden. Ebenso wie Dymal ist Ceolatpulver sehr voluminös, so daß schon wenige Gramm für eine umfangreiche Wundbehandlung genügen.

Ceolatpulver fühlt sich zwischen den Fingern etwas fettig an, ähnlich dem Talkum, und haftet überhaupt sehr gut an allen trockenen Gegenständen. Mit Glycerin läßt es sich sehr gut zu einer Paste verreiben, die folgende Zusammensetzung hat:

Glycerin . . . . .	40,0
Ceolatpulver . . . . .	20,0
Gummi arabicum pulv. . . . .	5,0

Der Gummizusatz gibt der Paste mehr Konsistenz und erleichtert wesentlich deren Herstellung.

Da sich im Dermatol das Wismut in Form seiner pyrogallussäuren Verbindung sehr gut bewährt hat, stellte man auch Wismut-Cersalicylat (als Darmantisepticum) und Wismut-Ceroxalat für den gleichen Zweck her.

Ebenso wie man beim salicylsäuren Didym, dem sog. Dymal, eine Addition der antiseptischen Eigenschaften dieser beiden Komponenten vermuten konnte, ebenso durfte man annehmen, daß eine Verbindung von Cer mit Phenolen ein Antisepticum von besonders günstigen Eigenschaften ergeben müsse, und in der Tat soll dies der Fall sein. Denn die Cer-Phenolverbindungen sollen sich durch ihre große desinfizierende Kraft, welche diejenige der Phenole und der bekannten Phenol-Wismutverbindungen übertrifft, auszeichnen. Ihre Toxizität ist angeblich viel geringer als die der letzteren, und sie sollen auch weniger reizen als die Phenole selbst. Nach dem D. R. P. 214 782 der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) in Berlin soll man antiseptische Cerverbindungen nach folgenden Vorschriften erhalten.

#### I. Cerphenolat.

380 g Phenol werden mit 160 g Natronhydrat in 500 ccm Wasser aufgelöst und mit einer wässrigen Lösung von 450 g Ceronitrat versetzt. Der entstandene Niederschlag von Cerphenolat wird filtriert, gewaschen und im Vakuum zweckmäßig getrocknet. Die neue Verbindung ist von hellbrauner Farbe, geruchlos, in Wasser und sonstigen Lösungsmitteln unlöslich und enthält 31% Ceroxyd.

#### II. Cer-Guajacolverbindung.

200 g Guajacol werden in Alkohol gelöst und mit 65 g in wenig Wasser gelöstem Natronhydrat vermischt. Darauf fällt man die rosa gefärbte Cer-Guajacolverbindung mit 260 g Cernitratlösung aus. Erstere ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther, wenig löslich in Benzol und Toluol.

#### III. Cer-Kresolverbindung.

160 g Trijod-m-kresol werden in einer Lösung von 30 g Natronhydrat in 300 g Wasser gelöst und mit 150 g Cernitratlösung gefällt. Der anfangs weiße Niederschlag nimmt beim Trocknen selbst im Vakuum eine schwach violette Färbung an. Er kann in Alkohol, Äther und Chloroform, nicht aber in Wasser gelöst werden.

#### IV. Cer- $\beta$ -Naphtholverbindung.

Man löst 500 g  $\beta$ -Naphthol in einer wässrigen Lösung von 140 g Natronhydrat und fügt eine Lösung von 450 g Ceronitrat hinzu. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, gewaschen und bildet in trockenem Zustande ein hellgraues, staubfeines Pulver mit einem Gehalt von 30% Ceroxyd. Das Produkt ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform.

Die Verbindungen von Cer mit Nitro- und Aminophenolen werden in der gleichen Weise gewonnen und stellen gelb bis braun gefärbte Produkte dar.

Nachdem Müller-Jacobs die antiseptische Eigenschaft der Zirkonerde und ihrer Salze festgestellt hat, will L. Weiß, der sich schon seit Jahren für die Verwertung derselben sehr interessiert, Verbindungen der Salicylsäure, Pyrogallussäure, der Phenole und ähnlicher Stoffe mit Zirkonerde für therapeutische Zwecke verwendet wissen. Aber schon die Zirkonerde allein soll wegen ihrer völligen Unlöslichkeit in Säuren und Basen sowie wegen ihrer ge-

ringen Reizwirkung als austrocknendes Mittel in Form von Puder an Stelle des bekannten Zinkoxyds treten. Zirkonoxyd besitzt eine große Deckkraft. Weil es einmal vollständig ungiftig ist, und das andere Mal die sich bisweilen unter der Einwirkung der sauren Teile des Schweißes aus den unlöslichen Verbindungen bildenden löslichen Salze niemals zu ungünstiger Beeinflussung der Haut Veranlassung geben, kann das Zirkonoxyd in seinen anorganischen Verbindungen, z. B. als basisches Sulfat oder als basisches Carbonat in Form von Streupulver, ähnlich wie Salicylstreupulver verwendet werden. Die Zirkonerde ist sehr voluminös und daher auch sehr ergiebig.

Während man für therapeutische Zwecke ohne Ausnahme Cerosalze empfahl, gingen Albertoni, Garella und Barbieri von dem Gedanken aus, daß man die günstigen oxydierenden Eigenschaften des vierwertigen Cers in einer unlöslichen Cerverbindung erhalten und ein solches Präparat als Antisepticum verwenden könne. Garella stellte durch elektrolytische Oxydation auf lukrative Weise ein Cerikaliumsulfat dar und ließ dieses von dem Apotheker Locatelli in Ferrara unter der Bezeichnung „Ceriform“ — eine analoge Wortbildung der Antiseptica Xeroform und Jodoform — auf den Markt bringen. In dem Ceriform soll der aktive Sauerstoff des Cerials unbegrenzt haltbar sein, und daraus erklären sich auch die baktericiden Eigenschaften dieses Präparates. Dasselbe erwies sich als ganz unschädlich und ungiftig, da es, auf Wunden gebracht und in das Bauchfell eingeführt, nicht die geringsten Nebenerscheinungen hervorruft. Die Wunde wird durch „Ceriform“ trocken gehalten und vernarbt leicht und schnell. Besonders bei Krampfadergeschwüren soll es ähnliche Präparate übertreffen. Auch bei Affektionen des Zahnfleisches und des Mundes konnte Albertoni das Cerikaliumsulfat mit Erfolg anwenden. (Schluß folgt.)

## Jahresbericht über die neuen Arzneimittel 1914.

Von Dr. RICHARD LÜDERS.

(Fortsetzung von S. 328.)

Die Klasse der Darmdesinfizientien ist ausschließlich von den Elberfelder Farbenfabriken ausführlich bearbeitet worden. Nach D. R. P. 268 932<sup>49)</sup> dargestelltes basisch gallo-carbonsaures Wismut ist ein innerlich und äußerlich anwendbares Mittel, das hervorragende Eigenschaften besitzen soll. Die Firma benutzt ferner die Gallo-carbonsäure nach D. R. P.-Anm. F. 37 239, Kl. 12q<sup>50)</sup>, zur Darstellung Jod und Wismut enthaltender Derivate, indem sie Wismutoxyjodid auf die genannte Säure oder Jodwasserstoff auf das Wismutsalz einwirken läßt.

D. R. P. 279 958<sup>51)</sup> behandelt die Darstellung von Alkylestern der verwandten Triacetyl-gallussäure auf die übliche Art, mit Ausschluß des Methylesters, der pharmakologisch unwirksam ist.

Zu dem gleichen Zwecke dienenden Mitteln gelangt dieselbe Firma nach D. R. P. 269 336<sup>52)</sup> durch Darstellung von Estern der Oxybenzoyl-o-benzoesäure oder ihrer Homologen und Substitutionsprodukte, wiederum nach gebräuchlicher Arbeitsmethode.

Bei der Betrachtung der nun folgenden Antiseptica des Harns ist vorerst zu erwähnen, daß den Höchster Farbwerken das D. R. P. 270 180<sup>53)</sup>, Darstellung von Salzen des Hexamethylentetramins mit Camphersäure, erteilt wurde, auf welchem ihr im Jahre vorher eingeführtes Harnantisepticum Amphotropin basiert. Das Präparat wird durch Lösen von 2 bzw. 1 Mol. Hexamethylentetramin und 1 Mol. Camphersäure in indifferenten Mitteln und darauf folgendes Auskrystallisieren erhalten.

Die D. R. P.-Anm. P. 32108, Kl. 12p<sup>54)</sup>, vom Pharm. Institut Ludwig Wilhelm Gans, behandelt ein Verfahren

<sup>49)</sup> Angew. Chem. 27, II, 116 [1914].

<sup>50)</sup> Angew. Chem. 27, II, 473 [1914].

<sup>51)</sup> Angew. Chem. 27, II, 689 [1914].

<sup>52)</sup> Angew. Chem. 27, II, 116 [1914].

<sup>53)</sup> Angew. Chem. 27, II, 205 [1914].

<sup>54)</sup> Angew. Chem. 27, II, 609 [1914].



zur Herstellung einer therapeutisch wertvollen Verbindung aus Hexamethylentetramin, dadurch gekennzeichnet, daß man Salze des Hexamethylentetramins mit Metallsalzen der Nucleinsäure umsetzt oder berechnete Mengen des Hexamethylentetramins auf Nucleinsäure in Gegenwart eines Lösungsmittels, wie Wasser, einwirken läßt.

Im D. R. P. 278 868<sup>54a)</sup> derselben Firma wird über ein Hexamethylentetraminsalz der Antimonylweinsäure berichtet, das hinsichtlich seiner therapeutischen Wirkung sich noch wesentlich von den bisherigen unterscheidet, weil es, als Ersatz des Brechweinsteins gedacht, andere Indikation aufweist. Diesem antimonylweinsäuren Hexamethylentetramin,  $(C_4H_5O_6SbO)_2C_6H_{12}N_4$ , wird auch gute Heilwirkung gegen Trypanosomen zugeschrieben, wobei es auf dem Injektionswege appliziert werden kann.

Eine weitere Vermehrung erfahren die Harnantiseptica durch Dr. Karl Heinrich Schmitz, Breslau, welcher sich in den D. R. P. 266 788, 269 746, 270 486 und 275 092<sup>55)</sup> die Darstellung von Hexamethylentetraminmethylrhodanid und -borat schützen ließ. Man erhält dieses Borat dadurch, daß man Hexamethylentetramin mit oder ohne Zusatz von Formaldehyd mit Borsäure oder Borsäuremethyl-ester erhitzt. Ein nach diesen Patenten bereitetes Präparat soll auch in der Hitze beständig sein.

Der relativ große therapeutische Erfolg des Hexamethylentetramins als solches, das in bezug auf Massenverbrauch, auch unter seinem geschützten Namen Urotropin, mit in der vordersten Reihe der synthetisch dargestellten Präparate steht, ist seit dem Zeitpunkte seiner häufigeren Anwendung, vor etwa 15 Jahren, fast durchschnittlich jedes Jahr mit einer anderen Säure oder anderen Substanz kombiniert worden. Im Helmitol, Neuurotropin und Hippol war es die formaldehydabspaltende Eigenschaft der Säure, im Borovitin war es das Prinzip der Kombination mit der gleichfalls antiseptisch wirkenden Borsäure, das benutzt wurde, im Hetralin die Verbindung mit dem Resorcin nach gleichem Grundsatz; dann liegt noch im Hexal das Hexamethylentetraminsalz der Sulfosalicylsäure, einer antiseptisch und adstringierend wirkenden Säure im Verhältnis von 1 und 2 Mol. der genannten Base mit 1 Mol. Salicylsäure vor. Trotzdem kann man wohl behaupten, daß der Gesamtkonsum aller dieser Ersatzpräparate den des Hexamethylentetramins noch nicht zur Hälfte erreicht hat.

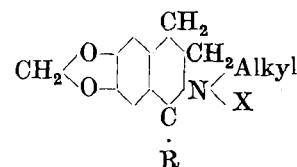
#### Blutdrucksteigernde, blutstillende Mittel, Haemostatica.

Die Berichterstattung über diese Mittel nimmt seit mehreren Jahren einen größeren Raum in Anspruch. Die Anregung, welche diese Arzneimittelgruppe durch die Entdeckung des Suprarenins und dessen synthetischer Darstellung, ferner durch die Arbeiten über die Bestandteile des Mutterkornes, speziell des p-Oxyphenyläthylamins, dann durch den Hypophysenextrakt erfahren hatte, und welche endlich noch zur synthetischen Darstellung des Hydrastinins führte, hielt bis in die jüngste Zeit an. Gehören doch diese Errungenschaften mit zu den bedeutendsten Entdeckungen, welche unsere Arzneimittelchemie aufzuweisen hat. Bevor auf die Patente dieser Abteilung eingegangen sei, mögen zwei Neuheiten beschrieben werden, die doch immerhin nicht der Originalität entbehren und auch ärztliche Beachtung fanden. Es sind die Präparate Veroglandol und Coagulen. Das letztere repräsentiert eine zellfreie Lösung des durch Extraktion aus den Blutplättchen gewonnenen und durch Kochen bei 100° sterilisierten Thrombozyms. Es wurde von Kausch<sup>56)</sup>, Vogt<sup>57)</sup>, Albrecht<sup>58)</sup> u. a. als brauchbares Blutstillungsmittel empfohlen. Die Gesellschaft für chemische Industrie in Basel bringt das Coagulen in den Handel. Das erstgenannte Präparat, Veroglandol, wurde von der Firma Hoffmann-La Roche & Co. in Basel eingeführt. Es ist ein Extrakt aus den Corpora lutea vera, das bei Uterus-

blutungen verwendbar sein soll und durch Landsberg ärztlich untersucht wurde.

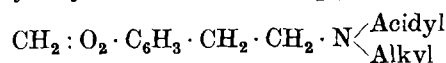
Die Patente betreffen in erster Linie das Hydrastinin, für welches von den Elberfelder Farbenfabriken, H. Decker und der Firma E. Merck Patente entnommen oder angemeldet wurden.

Decker ändert im D. R. P. 267 699<sup>59)</sup> sein durch D. R. P. 234 850 geschütztes Verfahren derart ab, daß zwecks Darstellung von Salzen des Hydrastinins und seiner Homologen der allgemeinen Formel:



(R = H, Alkyl, Aralkyl oder Aryl, X = Rest einer Säure)

hier an Stelle der Formylderivate des Homopiperonylamins die N-Acidylalkylderivate des Homopiperonylamins



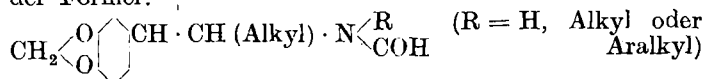
mit Kondensationsmitteln behandelt und die gegebenenfalls entstandenen Dihydroisochinolinabkömmlinge in ihre Salze übergeführt werden.

Dem gleichen Erfinder ist dann zum Hydrastinin gehörig die Darstellung von N-Monoalkylderivaten des Homopiperonylamins durch D. R. P. 267 700<sup>60)</sup> geschützt worden. Die nach D. R. P. 257 138<sup>61)</sup> erhältlichen primären Kondensationsprodukte aus Homopiperonylamin und Aldehyden werden unter Ausschluß von Wasser mit alkylierenden Mitteln behandelt und die dann entstandenen quaternären Ammoniumverbindungen aufgespalten.

Decker hat ferner im D. R. P. 270 859<sup>62)</sup> die Darstellung eines neuen Ausgangsmaterials für das Hydrastinin, nämlich ein Tetrahydroisochinolinderivat geschützt erhalten. Danach läßt sich das primäre Kondensationsprodukt, welches aus Homopiperonylamin mit Formaldehyd und sauren Mitteln erhalten wurde und der Formel  $C_{10}H_{11}NO_2$  entspricht, methylieren, wodurch man zu einer für die Darstellung von Hydrastinin wichtigen tertiären Base der Zusammensetzung  $C_{11}H_{13}NO_2$  gelangt.

Die Elberfelder Farbenfabriken, welche seinerzeit die Deckersche synthetische Darstellung des Hydrastinins erworben haben, arbeiteten ebenfalls wieder ein neues Verfahren über diesen Gegenstand aus, D. R. P. 267 272<sup>63)</sup>. Dasselbe geht vom Dihydrohydrastinin aus und behandelt dieses mit in organischen Lösungsmitteln gelöstem Jod, zweckmäßig unter Zusatz halogenwasserstoffsäurebindender Mittel.

Die Firma Merck, welche im vorigen Jahre dieses Thema unter Verwendung der Freundschens Synthese des Hydrastinins aus Berberin bearbeitet hatte, ging nun auch zur Benutzung des Homopiperonylamins als Ausgangsmaterial über. Von Derivaten der letzteren Substanz, entsprechend der Formel:



erhielt diese Firma nach D. R. P. 279 194<sup>64)</sup> durch Einwirkung saurer Kondensationsmittel 6,7-Methylenedioxy-3,4-dihydro-3-alkylchinoline, welche nachträglich am N-Atom alkyliert oder aralkyliert wurden. Das Verfahren soll infolge der leichten Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien im Gegensatz zur Herstellung der am Kohlenstoff nicht substituierten Homopiperonylaminabkömmlinge einen technischen Fortschritt bedeuten. Nach der D. R. P.-Anm. M. 50 211, Kl. 12p<sup>65)</sup> stellte die gleiche Firma Hydrohydrasti-

<sup>54a)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 621 [1914].

<sup>55)</sup> Angew. Chem. **26**, II, 730 [1913], **27**, II, 150, 205, 431 [1914].

<sup>56)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1914, 1315.

<sup>57)</sup> Zentralbl. f. Gynäkologie 1914, Nr. 34.

<sup>58)</sup> Therap. Monatshefte 1914, 345.

<sup>59)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 35 [1914].

<sup>60)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 34 [1914].

<sup>61)</sup> Angew. Chem. **26**, II, 201 [1913].

<sup>62)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 205 [1914].

<sup>63)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 35 [1914].

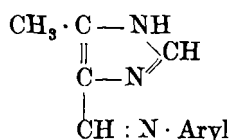
<sup>64)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 690 [1914].

<sup>65)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 233 [1914].

nin und dessen Homologe dar. Demnach hat man nicht nötig, um zu dieser hydrierten Verbindung zu gelangen, vom Hydrastinin selbst auszugehen, sondern man läßt auf N-Methoxymethylhomopiperonylamin oder dessen alkylierte Derivate von der allgemeinen Formel  $\text{CH}_2 : \text{O}_2 : ^3 \cdot ^4 \text{C}_6\text{H}_3 \cdot ^1\text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{R}_2) \cdot \text{N}(\text{R}_1) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_3$  ( $\text{R}_1$  u.  $\text{R}_2 = \text{H}$  oder Alkyl) kondensierende Mittel einwirken. Die Umsetzung erfolgt unter Austritt von Methylalkohol und Schließung des iso-Chinolinringes. Die Hydrohydrastinine lassen sich leicht in die Hydrastinine überführen.

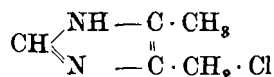
Die weiteren Patente dieser Gruppe gehören in das Gebiet der Bestandteile des Mutterkornes, des p-Dioxyphenyläthylamins und Imidazolylamins. Die Elberfelder Farbenfabriken haben sich ein Verfahren zur Darstellung optisch-aktiver o-Dioxyphenyl- $\alpha$ -propanolamine, gekennzeichnet durch die Zerlegung der synthetischen, racemischen gleichen Verbindung in die optisch-aktiven Komponenten mittels d- und l-Weinsäure, durch D. R. P. 269 327<sup>66</sup>) schützen lassen. Über neue Imidazolsubstanzen berichtet wie im Vorjahre Gerngroß, Berlin, im D. R. P. 276 541<sup>67</sup>) und dessen Zusatz 278 884<sup>68</sup>).

Nach ersterem werden Schiffsche Basen folgender Formel:



mit alkalischen Reduktionsmitteln behandelt. Sie werden aus 5 (4)-Methylimidazolyl-4 (5)-glyoxylsäure und primären aromatischen Aminen der Benzolreihe erhalten.

Im D. R. P. 278 884 liegt eine Abänderung des vorhergehenden Verfahrens vor derart, daß man zur Darstellung von 5 (4)-Methyl-4 (5)-arylaminomethylimidazolen von den Chlorverbindungen:



oder dessen Salzen ausgeht.

In der D. R. P.-Anm. G. 38560, Kl. 12p<sup>69</sup>) berichtet Genannter über die Herstellung von N-Acidylderivaten der Imidazolreihe, welche auf die übliche Art durch Einwirkung von gelösten Säurechloriden unter gleichzeitiger Bindung der entstehenden Halogenwasserstoffsäuren bereitet werden. Es sollen durch alle diese Verfahren angeblich weniger giftige Verbindungen als das  $\beta$ -Imidazolyläthylamin entstehen, die allerdings auch gleichzeitig eine Verminderung ihrer pharmakologischen Wirkung in sich schließen.

Einen weiteren hier noch anzuführenden Beitrag lieferte die Firma Hoffmann-La Roche & Co. in der nach D. R. P. 275 443<sup>70</sup>) erfolgenden Darstellung von  $\beta$ -3,4-Dioxyphenyl- $\alpha$ -aminopropionsäure aus Keimlingen oder Hülsen von Vicia Faba. Diese werden mit schweflige Säure enthaltendem Wasser behandelt, und aus dem wässrigen Auszug wird die im Patent genannte Säure  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2 \cdot \text{CH}_2 - \text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$  in bekannter Weise über die Bleiverbindung gewonnen; sie ist mit der synthetisch dargestellten identisch. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt geht sie teilweise unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung in das 3-4-Dioxyphenyläthylamin, einen adrenalinähnlich wirkenden Körper, über. Diese interessante Tatsache zeigt auf neue, daß die in den Pflanzen fertig gebildet vorkommenden Basen vermutlich auch auf ähnliche Weise aus den Aminosäuren der Eiweißstoffe hervorgehen.

Zum Schluß mögen noch einige immerhin erwähnenswerte pharmakologische und physiologische Beobachtungen über Substanzen dieser Arzneimittelgruppe mitgeteilt werden.

Über den Zusammenhang zwischen Suprarenin (Adrenalin) und dem hierher gehörenden Hypophysenextrakt berichten Niculescu und Boruttau<sup>71</sup>), daß Blut-

druckbestimmungen die Verstärkung der Adrenalinwirkung durch die Einspritzung von Hypophysenextrakt ergeben. Ebenso beobachtete Stenström<sup>72</sup>), daß durch subcutane Einverleibung des Hypophysenpräparates Pituitin oder Darreichung von Hypophysensubstanz per os eine durch Adrenalin hervorgerufene Hyperglykämie beseitigt werden kann. Aber auch bei letzterer infolge anderer Ursachen, wie u. a. nach Coffein, wirken die Hypophysenpräparate. Vogelmann<sup>73</sup>) fand nach verschiedenartiger Reizung der Niere eine Erhöhung des Adrenalinhaltendes Blutes und hält daher eine Beziehung zwischen Nierenreizung und gesteigerter Nebennierenfunktion für wahrscheinlich. Wie Suprarenin (Adrenalin) schon eine antagonistische Wirkung gegen Morphin besitzt, so vermochten auch Abramow und Mischennikow<sup>74</sup>) eine Entgiftung durch eben diese Substanz nach Einnahme von Diphtherie- und Tetanusantitoxin festzustellen. Ebenso konnte auch ein Antagonismus zwischen Suprarenin- (Adrenalin-) und Guaninwirkung noch von zwei französischen Forschern<sup>75</sup>) beobachtet werden.

Mittel gegen Syphilis und verwandte Krankheiten: Arsen-, Quecksilber-, Quecksilberjodidverbindungen, Farbstoffe usw.

Seit der Einführung des Salvarsans weist diese Arzneimittelabteilung jedes Jahr eine so große Arbeitsleistung auf, daß man dieses Gebiet als das umfangreichste bezeichnen kann.

Schon die umfassende und zielbewußte Anlage der Arbeiten, welche zum Salvarsan führten, ließ vorausschen, daß die Schaffung eines neuen vollkommeneren Mittels mit großen Schwierigkeiten verknüpft sein würde. Die Erfahrung hat bestätigt, daß dieses Mittel seinen isolierten hervorragenden Platz vollkommen behauptet und sogar noch seine Indikationen vermehrt hat. Auch der jetzige Kriegszustand hat gezeigt, daß man das Salvarsan nicht entbehren konnte; unter anderem versuchte es die Firma Burroughs Wellcome & Co. nachzumachen.

In der Veterinärpraxis hat sich Salvarsan und Neosalvarsan als ein äußerst wertvolles Spezifikum gegen Brustseuche der Pferde erwiesen; außer bei verschiedenen Tropenkrankheiten wurde es bei einer Reihe anderer Krankheiten systematisch geprüft.

So benutzte es Lenzmann<sup>76</sup>) bei Scharlach. Weitere Beiträge lieferten Moldavan<sup>77</sup>) bei experimenteller Vaginainfektion, ferner Neufeld und Böcker<sup>78</sup>) und Gauder<sup>79</sup>), welche es gegen Spironema gallinarum und recurrentis erprobten. Plaut<sup>80</sup>) beobachtete, daß Salvarsan ein wirksames Mittel zur Bekämpfung der Angina Plaut-Vincent war. Von anderen hierher gehörenden Arbeiten seien noch die von Mühlens<sup>81</sup>), sowie von Kolle, Hartosch und Wassermann<sup>82</sup>) genannt, welche Salvarsan gegen mannigfache Tropenkrankheiten anwendeten.

Die weitaus größte Zahl der einschlägigen Patente wurde wieder von den Höchster Farbwerken genommen:

D. R. P. 269 886 und 269 887<sup>83</sup>) bilden besondere Ausführungsformen und Abänderungen des geschützten Verfahrens zur Darstellung von Arsenophenolen. Zwecks Darstellung von 3-3'-Dinitro-4-4'-dioxyarsenobenzol wird im ersten Patent 3-Nitro-4-oxybenzol-1-arsinsäure oder das entsprechende Arsenoxyd mittels Zinnchlorür, ev. unter Zusatz von Jodwasserstoff reduziert, im zweiten unterphosphorige Säure als Reduktionsmittel verwendet (s. a. unten).

Die Darstellung der unsymmetrischen Arsenoverbindungen, welche in D. R. P. 251 104<sup>84</sup>) geschützt ist, wurde durch

<sup>72</sup>) Biochem. Zeitschr. 58, 472.

<sup>73</sup>) Ar. f. exp. Path. u. Pharm. 74, 191.

<sup>74</sup>) Z. f. Immunität u. exp. Ther. 20, 235.

<sup>75</sup>) Compt. rend. 157, 946.

<sup>76</sup>) Therapie d. Gegenw. 1914, 243.

<sup>77</sup>) Z. f. Immunitätsforschung 21, 481 [1914].

<sup>78</sup>) Z. f. Immunitätsforschung 21, 331 [1914].

<sup>79</sup>) Z. f. Immunitätsforschung 21, 309 [1914].

<sup>80</sup>) Deutsche med. Wochenschr. 1914, 115.

<sup>81</sup>) Deutsche med. Wochenschr. 1914, 737.

<sup>82</sup>) Deutsche med. Wochenschr. 1914, 212.

<sup>83</sup>) Angew. Chem. 27, II, 149 [1914].

<sup>84</sup>) Angew. Chem. 25, 2177 [1912].

<sup>66</sup>) Angew. Chem. 27, II, 116 [1914].

<sup>67</sup>) Angew. Chem. 27, II, 529 [1914].

<sup>68</sup>) Angew. Chem. 27, II, 610 [1914].

<sup>69</sup>) Angew. Chem. 27, II, 690 [1914].

<sup>70</sup>) Angew. Chem. 27, II, 474 [1914].

<sup>71</sup>) Z. f. exp. Path. u. Ther. 15, 1.

die Zusatzpatente 270 254 und 270 255<sup>85)</sup> erweitert. Nach ersterem Zusatzpatent werden organische Arsinsäuren oder Arsenoxyde im Gemenge mit anorganischen Arsenverbindungen mit Reduktionsmitteln behandelt, nach dem zweiten die entsprechenden Arsen-Antimonverbindungen dargestellt.

Andere Arten der Darstellung von Arsenmetallpräparaten nach Hauptpatent D. R. P. 268 220<sup>86)</sup> sind Gegenstand der D. R. P. 270 253, 270 256 bis 270 259<sup>87)</sup>. Man bringt nach D. R. P. 270 253 an Stelle von Salzen des Goldes und der Metalle der Platingruppe hier Salze anderer Schwermetalle, wie Silber, Kupfer usw., für sich oder im Gemisch mit Salzen dieser Edelmetalle, mit 3·3'-Diamino-4·4'-dioxyarsenobenzol zusammen. Die weitere Abänderung des Hauptpatentes besteht darin, daß man an Stelle der genannten Base nun die durch Reduktion des Gemisches aus einer Arsinsäure und einer anorganischen Arsenverbindung erhältlichen zwei oder mehr Arsenatome enthaltenden Polyarsenverbindungen in Lösung mit Metallsalzen umsetzt.

Nach dem D. R. P. 270 257, das sich außerdem auf die Zusatzpatente 268 221<sup>88)</sup> und 270 253 bezieht, werden an Stelle des 3·3'-Diamino-4·4'-dioxyarsenobenzols andere Arsenverbindungen verwendet. Im D. R. P. 270 258 besteht die Abänderung darin, daß man, anstatt fertige Arsenverbindungen zu verwenden, diese in Gegenwart von Metallsalzen aus den entsprechenden Arsinsäuren oder Arsenoxyden durch Reduktion entstehen läßt. Endlich werden im letzten Zusatzpatent an Stelle von Arsenverbindungen die analogen gemischten Arsen-Phosphor- und Arsen-Antimonverbindungen mit Metallsalzen vereinigt.

D. R. P. 275 216<sup>89)</sup>, Darstellung von Schwermetalladditionsverbindungen aromatischer Arsenverbindungen, ist ein weiteres Zusatzpatent zu D. R. P. 268 220. Man benutzt hier als Ersatz für die dort verwendeten aromatischen Arsenverbindungen die über die Arsenstufe hinaus reduzierten Reduktionsprodukte von durch salzbildende Atomgruppen, wie die Hydroxyl-, Amino- oder substituierte Aminogruppe, substituierten aromatischen Arsinsäuren.

Mit der Darstellung von organischen Antimonverbindungen hat sich die Chem. Fabrik von Heyden beschäftigt. Sie gelangt zu Aminoderivaten primärer aromatischer Antimonverbindungen in der Weise, daß sie entweder Nitroderivate aromatischer Antimonverbindungen mit reduzierenden Mitteln oder Acidylaminoderivate aromatischer Antimonverbindungen mit verseifenden Mitteln nach D. R. P. 270 488<sup>90)</sup> behandelt. Die weiteren Verbindungen mit Antimon oder mit Phosphor, Selen und Tellurwasserstoff stammen wieder von den Höchster Farbwerken:

D. R. P. 269 699<sup>91)</sup> besagt, daß durch Einwirkung der soeben genannten Wasserstoffverbindungen auf die aromatischen Arsindichloride Verbindungen entstehen, die neben Arsen noch das der betreffenden Wasserstoffverbindung zugrunde liegende Element enthalten. Die weitere Ausbildung dieses Verfahrens führte im D. R. P. 269 700<sup>92)</sup> dazu, an Stelle der Arylarsendichloride die entsprechenden Arsenoxyde zu verwenden.

Weitere gemischte Arsenverbindungen liegen in den Arseno-Stibinverbindungen von der Formel:  $X_2As:Sb \cdot X$  der D. R. P. 269 743 und 269 744<sup>93)</sup> vor. Nach dem ersten Verfahren werden aromatische Arsine mit Antimonhalogenverbindungen zusammengebracht, nach dem zweiten die Antimonhalogen- durch die Antimonsauerstoffverbindungen ersetzt. An Stelle der Antimonverbindungen können auch nach D. R. P. 269 745<sup>93)</sup> Wismuthalogenverbindungen treten.

Näheres über diese Arsenostibinverbindungen ist bereits das Jahr vorher in der Arbeit von Ehrlich und Kar-

rer<sup>94)</sup> mitgeteilt worden. Danach sollen die Arsenostibinverbindungen recht stabile, beim Kochen unveränderliche Körper sein, während die Arsenowismutverbindungen schon gegen den Luftsauerstoff empfindlich sind.

Eine neue Dioxybenzolarsinsäure wird von den Höchster Farbwerken nach D. R. P. 271 892<sup>95)</sup> durch Behandlung von 4-Oxybenzol-1-arsinsäure in wässriger alkalischer Lösung mit Kaliumpersulfat dargestellt. Die so erhaltene Säure soll als Ausgangsstoff für weitere Präparate dienen.

Das bereits durch D. R. P. 245 756 und dessen Zusatzpatente 260 235, 263 460 und 264 014 den Höchster Farbwerken geschützte Verfahren der Bereitung von neutral reagierenden, wasserlöslichen Derivaten des 3·3'-Diamino-4·4'-dioxyarsenobenzols wird im D. R. P. 271 893<sup>96)</sup> dahin abgeändert, daß man an Stelle des 3·3'-Diamino-4·4'-dioxyarsenobenzols bzw. der 3-Nitro- und 3-Amino-4-oxybenzol-1-arsinsäure oder der entsprechenden Arsenoxyde hier das 3·3'-Dinitro-4·4'-dioxyarsenobenzol verwendet. Der durch D. R. P. 206 456 geschützten Darstellung von Arsenophenolen, über welche schon berichtet wurde<sup>83)</sup>, geben die Höchster Farbwerke im D. R. P. 271 894<sup>97)</sup> eine weitere Ausführungsform. Zur Darstellung des 3·3'-Diamino-4·4'-dioxyarsenobenzols selbst gehen sie von der 3-Nitro-4-oxybenzol-1-arsinsäure oder dem 3·3'-Dinitro-4·4'-dioxyarsenobenzol bzw. dem 3-Nitro-4-oxybenzolarsenoxyd aus und reduzieren diese Verbindungen mit unterphosphoriger Säure oder phosphoriger Säure und Jodkalium bzw. Jodwasserstoffsäure, gegebenenfalls unter Zusatz von Essigsäure.

Die Azoverbindungen, welche uns im Scharlachrot, Pellidol usw. schon therapeutisch brauchbare Substanzen lieferten, bilden den Gegenstand des D. R. P. 271 271<sup>98)</sup> der Höchster Farbwerke. Dieses Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man Azofarbstoffe, die den Arsinsäure- oder Arsenoxydrest enthalten, mit unterphosphoriger Säure reduziert.

Arsenverbindungen der höheren mehrwertigen Alkohole und deren Salze erhielt die Firma Hoffmann-La Roche & Co. nach D. R. P. 279 254<sup>99)</sup> durch Erhitzen dieser Alkohole oder deren Ester mit Arsensäureanhydrid.

Das seinerzeit im Neosalvarsan zum Ausdruck gekommene Bestreben, löslichere organische Arsenverbindungen herzustellen, führte auch wieder zu weiteren, diesem Zweck dienenden Arbeiten. Hierhin gehört das D. R. P. 278 648<sup>100)</sup> der Höchster Farbwerke. Analog der Darstellung des Neosalvarsans werden aus dem 3-Amino-4-oxybenzolarsin durch Einwirkung von Formaldehydsulfoxylaten gegen oxydierende Einflüsse der Luft beständige Verbindungen erhalten, die in Wasser leicht, mit neutraler Reaktion lösliche Salze bilden können.

Boehringer & Söhne gelangen zu ebenfalls in Wasser mit neutraler Reaktion leicht löslichen Derivaten des Bismethylaminotetraminoarsenobenzols, indem sie diese Substanz in Gegenwart von Alkali- oder Ammoniumcarbonaten in Wasser lösen und dann gegebenenfalls aus den so erhaltenen Lösungen mittels organischer Lösungsmittel die neuen Verbindungen fällen. Dieses im D. R. P. 269 660<sup>101)</sup> geschützte Verfahren bildet wohl die Basis für das von genannter Firma auf den Markt gebrachte Präparat Arsalyt, welches von Giemsa<sup>102)</sup> hergestellt und zuerst auf seine baktericide Kraft erprobt wurde. Es wird wie das Salvarsan appliziert und ist ebenfalls in Ampullenform eingeführt. R. Hahn<sup>103)</sup> und P. Mühlens<sup>104)</sup> haben günstige Erfahrungen darüber mitgeteilt.

Bart, Dürkheim, welcher schon seit einigen Jahren auf diesem Gebiete tätig ist, gelang es nach D. R. P.

94) Ber. 46, 3564.

95) Angew. Chem. 27, II, 281 [1914].

96) Angew. Chem. 27, II, 281 [1914].

97) Angew. Chem. 27, II, 281 [1914].

98) Angew. Chem. 27, II, 233 [1914].

99) Angew. Chem. 27, II, 609 [1914].

100) Angew. Chem. 27, II, 609 [1914].

101) Angew. Chem. 27, II, 150 [1914].

102) Deutsche med. Wochenschr. 1913, 1114.

103) Deutsche med. Wochenschr. 1914, 886.

104) Deutsche med. Wochenschr. 1914, 757 u. 785.

85) Angew. Chem. 27, II, 204 [1914].

86) Angew. Chem. 27, II, 33 [1914].

87) Angew. Chem. 27, II, 204 [1914].

88) Angew. Chem. 27, II, 33 [1914].

89) Angew. Chem. 27, II, 473 [1914].

90) Angew. Chem. 27, II, 204 [1914].

91) Angew. Chem. 27, II, 149 [1914].

92) Angew. Chem. 27, II, 150 [1914].

93) Angew. Chem. 27, II, 149 [1914].



272 035<sup>105</sup>) ebenfalls, leicht lösliche, gegen Luft widerstandsfähige organische Arsenverbindungen darzustellen, indem er auf Derivate des Arsenobenzols oder des Phenylarsins, welche eine Aminogruppe allein oder noch in Gemeinschaft mit anderen Substituenten enthalten, Aldehydsulfonsäuren wirken ließ.

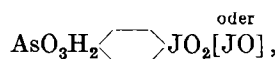
Kolloidale Arsenlösungen sind von E m s l a n d e r, München, zum Patent angemeldet worden<sup>106</sup>). Die Darstellung geschieht dadurch, daß man Arsenverbindungen in saurer Lösung bei Anwesenheit von Schutzkolloiden reduziert. Als Schutzkolloid dient Gelatine. Die Reinigung kann mittels Dialyse bewirkt werden.

V i e t h und K a u f m a n n vermochten nach D. R. P. 270 672<sup>107</sup>) die Lösungen von 3·3'-Diamino-4·4'-dioxarsenobenzolformaldehydsulfoxylatlösungen durch Zusatz geringer Mengen eines schwefligsauren Salzes haltbar zu machen; 0,1% Sulfit kann schon genügen.

In der Therapie der Syphilis spielen schon seit langer Zeit das Quecksilber und das Jod eine wichtige Rolle. Es lag daher nahe, das Salvarsan mit je einem dieser beiden zu kombinieren.

Über dieses Thema ist auch diesmal wieder ein Patent von der Chemischen Fabrik vorm. E. Schering, D. R. P. 268 983<sup>108</sup>), und eine Arbeit von K a r r e r<sup>109</sup>) erschienen. Die erstere hat in der Seitenkette jodierte Aminophenylarsinsäuren dargestellt, indem sie diese auf die übliche Art in Jodacylderivate überführt, und auf diese Weise zu weniger giftigen Produkten gelangt.

K a r r e r stellte aus der p-Jodphenylarsinsäure mittels Oxydation die Jodo- und Jodosophenylarsinsäure dar:



deren Toxizitätsgrenze bei Tieren gleich war.

Seitdem es in neuester Zeit gelungen ist, ein fast vollständig resorbierbares Jodpräparat im Alival<sup>110</sup>) der Höchster Farbwerke zu erhalten, das sich leicht, schmerzlos und in wenigen Kubikzentimetern injizieren läßt, dürften derartige Jodarsenverbindungen zweckmäßiger durch kombinierte Einspritzungen von Salvarsan und Alival zu ersetzen sein. Denn man hat es dadurch in der Hand, die Mengen beider Mittel jeweils für den einzelnen Krankheitsfall zu variieren.

Schließlich sei noch eine Arbeit von D a n y s z<sup>111</sup>) angeführt, welcher frisch gefällte Halogensilbersalze oder besser die Cyankaliumlösungen dieser Substanzen mit wässrigen Salvarsanchlorhydratlösungen zusammenbringt. Hierdurch sollen sich Verbindungen bilden, die in Form ihrer in Wasser unlöslichen Sulfate ausgefällt werden können; das Salvarsan kann dabei aber wechselnde Mengen der Silbersalze enthalten.

(Fortsetzung folgt.)

## Die Vergeltung des englischen Patentvernichtungs-Gesetzes.

Von Dipl.-Ing. Dr. ALEXANDER LANG, Patentanwalt, Berlin.

(Eingeg. 14./7. 1915.)

Durch die „Bekanntmachung über gewerbliche Schutzrechte feindlicher Staatsangehöriger“, die der Bundesrat erlassen und der Stellvertreter des Reichskanzlers unter dem 1./7. 1915 veröffentlicht hat, ist die Frage der Vergeltungsmaßnahme gegenüber England auf dem Gebiete des gewerblichen Rechtsschutzes mit einem Schlage erledigt worden. Damit hat der Bundesrat zugleich zum

<sup>105</sup>) Angew. Chem. 27, II, 281 [1914].

<sup>106</sup>) D. R. P.-Anm. E. 19995, Kl. 12 i; Angew. Chem. 27, II, 473 [1914].

<sup>107</sup>) Angew. Chem. 27, II, 203 [1914].

<sup>108</sup>) Angew. Chem. 27, II, 116 [1914].

<sup>109</sup>) Ber. 47, 96 [1914].

<sup>110</sup>) Deutsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 22.

<sup>111</sup>) Compt. rend. 158, 196.

Ausdruck gebracht, daß es bei der Schaffung des sog. englischen Patentvernichtungsgesetzes dem englischen Gesetzgeber keineswegs darauf ankam, eine „Lücke im englischen Patentgesetz“ auszufüllen. Zur Entschuldigung der englischen Maßnahme ist vielfach (so auch von Wiegand in der Zeitschrift für angewandte Chemie 27, 660 [1914]) die Auffassung vertreten worden, das englische Patentgesetz besitze nicht eine Bestimmung, wie sie im deutschen Patentgesetz vorhanden ist, wonach der Reichskanzler außer für Zwecke des Heeres und der Flotte auch dann ein Patent für unwirksam erklären kann, wenn der Gegenstand des Patentbesitzes „im Interesse der öffentlichen Wohlfahrt benutzt werden soll.“ Diese Auffassung ist gänzlich irrtümlich. Auch das englische Patentgesetz besitzt in seinem Artikel 29, Absatz 2, eine dem § 5 Absatz 2 des deutschen Patentgesetzes analoge Bestimmung. Danach ist der Regierung ein Benutzungsrecht zugesprochen, und dieses Benutzungsrecht kann in gleicher Weise wie in Deutschland dann in Anspruch genommen werden, wenn eine angemessene Entschädigung erfolgt. Ebenso wie in Deutschland gibt es naturgemäß keinerlei Unterlassungsklage, auch dann nicht, wenn eine Zwangslizenz gar nicht statuiert worden ist. Die Unzulässigkeit der Unterlassungsklage folgt hier wie dort aus dem Umstande, daß es sich bei der Benutzung solcher Patente um die Ausübung von Hoheitsrechten handle, gegenüber denen die privaten Interessen einzelner zurückzustehen haben. Wäre es sonach der englischen Regierung bei Kriegsausbruch lediglich darum zu tun gewesen, die eigene Nation auch während des Krieges mit „absolut unentbehrlichen“ chemischen Erzeugnissen zu versehen, so hätte sie einfach auf Grund dieses Artikels 32 Absatz 2 des englischen Patentgesetzes eine Zwangslizenz statuieren können, wie dies neuerdings auch in Deutschland bezüglich des Verfahrens zur Herstellung von Eiweiß aus der Luft geschehen ist. Wären die eigentlichen Beweggründe für das englische Vorgehen nicht bekannt, so ist der Umstand, daß die englische Regierung von dem Artikel 29 Absatz 2 keinen Gebrauch gemacht hat, schon hinreichend, jedermann stutzig zu machen. Die Beweggründe sind aber hinreichend bekannt; sie stehen in unzertrennbarem Zusammenhang mit dem berühmt gewordenen „Musterlager“ in London. In diesem „Musterlager“, das vom englischen Handelsamt bei Beginn des Krieges eingerichtet worden ist, wurden alle diejenigen deutschen Waren ausgelegt, die bisher in England, in seinen Kolonien und anderen überseeischen Gebieten aus Deutschland eingeführt worden waren. Der Zweck dieses „Musterlagers“ war der: die englischen Fabrikanten sollten die Erzeugnisse nachahmen und damit die Kundschaft des deutschen Handels an sich reißen. Da nun aber die deutschen Fabrikanten klug genug waren, ihre Erzeugnisse durch englische Patente schützen zu lassen, so standen diesen Nachahmungen die englischen Schutzrechte entgegen. Wie aber der Engländer immer Meister in der Wahrung seiner wirtschaftlichen Interessen war, so schreckte er auch hier vor dem Äußersten nicht zurück; nach dem Grundsatz: „Was mein Interesse ist, ist mein Recht“, wurde ein Gesetz geschaffen, auf Grund dessen der Richter in der Lage war, störende Patente, soweit sie feindlichen Untertanen gehörten, zu vernichten. Dieser bestimmungsgemäße Zweck des sog. englischen Patentvernichtungsgesetzes darf nie aus dem Auge verloren werden. Man wird sich auch nicht täuschen lassen durch die seinerzeit seitens des „board of trade“ erlassenen „Grundsätze“ bezüglich der Behandlung der Vernichtungsanträge. Die neuere Praxis bei der Handhabung ergibt klar und deutlich (insbesondere auch der von Dr. Wirth mitgeteilte Fall in der Zeitschrift „Gewerblicher Rechtsschutz und Urheberrecht“, Jahrgang 1915, 64), daß Vernichtungsanträgen schon dann stattgegeben wird, wenn sich englische Lizenznehmer den deutschen Patentinhabern gegenüber von ihren Lizenzgebühren drücken wollen. Die deutschen Vergeltungsmaßregeln zeigen, daß sich die deutsche Regierung durch die heuchlerische Maske der englischen Regierung nicht hat irre führen lassen. [A. 90.]

darum, festzustellen, wie die dauernde Verwendung von magnesiumreichem Wasser auf den Gesundheitszustand einwirkt. Auf diesem Gebiete ist eine große Arbeit für das Kais. Gesundheitsamt und für den Reichsgesundheitsrat auszuführen, um die Meinungsverschiedenheiten auszugleichen, die gegenwärtig zwischen einer großen deutschen Industrie, die durch den Krieg schwer zu leiden hat, und den in Betracht kommenden Städten bestehen.

Hannover, 22./6. 1915.

[A. 78.]

## Jahresbericht über die neuen Arzneimittel 1914.

Von Dr. RICHARD LÜDERS.

(Fortsetzung von S. 340.)

Für die Bedeutung, welche das Quecksilber auch heute nach der Einführung des Salvarsans noch immer besitzt, geben wieder die zahlreichen Arbeiten über organische Quecksilberverbindungen Zeugnis. Vor Besprechung der letzteren mögen die erwähnenswerten Neuheiten, und von diesen zunächst das Mercoid, vorweg genannt werden. Dieses Präparat der Chem. Fabrik von Heyden ist eine sterile Suspension von Kalomel und mercurisalicylsulfonsaurem Natrium in flüssigem Paraffin. Auf Grund röntgenologischer Untersuchungen wurde Mercoid in dieser Zusammensetzung geschaffen. Es soll nach Vörrer<sup>112)</sup> eine andauernde Quecksilberresorption damit erzielt werden.

Schon im vergangenen Jahre konnte über ein jodiertes Tyrosin berichtet werden, das als Jodoglobin auch eingeführt wurde. Dieses Mal hat sich hierzu noch ein mercuriertes Tyrosin in zweifacher Auflage von der Budapester Firma Dr. Bayer & Co. einerseits und Hoffmann-La Roche & Co. andererseits gestellt. Das erstere wird nach D. R. P. 267 411<sup>113)</sup> durch Erhitzen einer wässerigen Lösung von Tyrosin mit Quecksilberoxyd bis zum Verschwinden der Farbe des Quecksilberoxyds erhalten.

Nach dem Verfahren von Hoffmann-La Roche & Co., D. R. P. 279 957<sup>114)</sup>, gelangt man zu derartigen Substanzen durch Umsetzung von Tyrosin oder dessen Derivaten mit Mercuriverbindungen bei gewöhnlicher Temperatur in alkalischer Lösung.

Eine Vervollkommnung in der Synthese aromatischer Quecksilberverbindungen bedeutet die Darstellung derselben, mittels aromatischer Arsenverbindungen nach D. R. P. 272 289<sup>115)</sup> der Höchster Farbwerke. Behandelt man dreiwertiges Arsen enthaltende aromatische Verbindungen mit Quecksilberoxyd oder Quecksilbersalzen, so wird das Arsen in Form arseniger Säure abgespalten, und das Hg tritt an seine Stelle in den Benzolkern ein; es gelingt mit dieser Reaktion das Hg an einer bestimmten Stelle des Benzolkerns, und ausschließlich in dieser, einzuführen. Die gleiche Firma hat nach einem anderen im D. R. P. 271 820<sup>116)</sup> beschriebenen Verfahren Quecksilber in nicht ionisierbarer Form enthaltende Seifen erhalten, indem sie auf Fettsäuren der Ölsäurereihe in alkoholischer Lösung Mercuriacetat einwirken läßt und das Reaktionsprodukt nach Ersatz des Essigsäurerestes durch Halogen mittels Halogenalkali in Alkalisalze überführt.

Einen neuen therapeutischen Effekt beim Gebrauch als inneres Antilueticum wollen Knoll & Co. durch Verbindungen des paranucleinsäuren Quecksilbers mit Gerbsäure erzielen. Die Darstellung solcher Präparate geschieht nach dem Verfahren des D. R. P. 272 688<sup>117)</sup> dadurch, daß man entweder paranucleinsäures Quecksilber mit Tanninlösungen behandelt oder paranucleinsäures Quecksilber in Alkalien löst und dann mit Tanninlösungen behandelt oder paranucleinsäures Natrium mit Quecksilberchlorid- und Tanninlösungen behandelt. Schloßberger und Friedrich lassen auf Ketocarbonsäuren der Terpenreihe oder ihre Ester geeignete Quecksilberverbindungen einwirken und

gelangen so nach D. R. P. 275 932<sup>118)</sup> zu Verbindungen, die ebenfalls brauchbare Mittel darstellen. Die Darstellung mercurierter Aminoverbindungen behandelt das D. R. P. 279 199<sup>119)</sup> von J. D. Riedel. Danach läßt man auf die Alkalisalze der Aminomethandisulfosäure Quecksilberoxyd bei Gegenwart von Wasser wirken. Quecksilberoxydsalze werden nach der D. R. P.-Anm. R. 39 576, Kl. 12p<sup>120)</sup> von Rosenthaler und Abelman zur Darstellung von Quecksilberoxydulverbindungen basischer Purinderivate, Coffein usw., durch Einwirkung der wässerigen Lösungen genannter Salze auf diese Basen in saurer Lösung benutzt. Dieselben Erfinder erhalten solche Substanzen auch durch Behandlung der gleichen Purinderivate in saurer Lösung mit Mercuriacetat oder durch Erwärmung der wässerigen Suspension der ersteren bei Gegenwart oder Abwesenheit von Alkalilagen mit Quecksilberoxyd.

Als ein neues Präparat dieser Abteilung ist noch das Neotrypasafröl der Berliner Anilinfabrik zu nennen. Diese veränderte Form des älteren Trypasafröls entfaltet nach Brieger und Krause<sup>121)</sup>, den Entdeckern seiner Wirkung, und nach Ritz<sup>122)</sup> und Werner<sup>123)</sup> trypanocide Wirkung.

Bevor die Betrachtung dieser Gruppe beendet wird, sei noch das gleichem Zwecke dienende D. R. P. 279 549<sup>124)</sup> von Jäger, Düsseldorf, über die Herstellung von Selenfluoresceinen genannt, darin bestehend, daß man Fluorescein oder seine Halogenverbindungen mit Selen in alkalischer Lösung behandelt.

Im Anschluß hieran sei des weniger umfangreichen Materials auf dem Gebiete der Antigonorrhoea gedacht. Es ist hier außer einem Patent der Chem. Fabrik vorm. E. Schering — Darstellung von Silbereiweißverbindungen — noch ein neues, Thigan genanntes Präparat der Fabrik Henning und ein Silberboluspräparat mit der Bezeichnung Argobol der Elberfelder Farbenfabriken zu erwähnen. Die erstgenannte Firma lehnt dieses Darstellungsverfahren an die Herstellung ihres Silberpräparats Hegenon an und vereinigt nach D. R. P. 268 968<sup>125)</sup> Albumose oder Albumoselösung mit Silberammoniakverbindungen, dampft sie ein oder fällt sie aus. Das Thigan Hennings ist eine Verbindung des schon lange Zeit bekannten Ichthiolersatzmittels Thigenol von Hoffmann-La Roche & Co. mit Silber, wie sie ähnlich schon im Ichthargan vorliegt. Thigan ist auch ärztlicherseits empfohlen worden. Das Argobol soll die trocknende Eigenschaft des Bolus alba mit den Wirkungen des Silbers, von dem es 2% enthält, vereinigen. Nassauer<sup>126)</sup> und Puppel<sup>127)</sup> haben mit diesem neuen Mittel gegen Gonorrhoe gute Resultate erhalten.

### Mittel gegen Stoffwechselkrankheiten.

Bei der medikamentösen Behandlung der Gicht nimmt bekanntlich das Atophan oder die 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure seit ihrer im Jahre 1902 erfolgten Einführung den ersten Platz ein.

Inzwischen sind zahlreiche Derivate des Atophans dargestellt und teilweise auch eingeführt worden, ohne dem Atophan seine bevorzugte Stellung streitig zu machen. Nachdem man dieses bereits veresterte, Salze davon einführte, Amide darstellte und auch die Phenylgruppen bereits durch andere Arylgruppen ersetzte, hat nun die Eigentümerin des Wortschutzes „Atophan“, die Chemische Fabrik vorm. E. Schering neuerdings auch eine Sulfogruppe in der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure substituiert, ohne sich an die dadurch ev. erfolgte Abschwächung der Wirkung zu kehren. Diese nach D. R. P. 270 994<sup>128)</sup> auf übliche

<sup>118)</sup> Angew. Chem. 27, II, 529 [1914].

<sup>119)</sup> Angew. Chem. 27, II, 609 [1914].

<sup>120)</sup> Angew. Chem. 27, II, 689 [1914].

<sup>121)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1914, 101.

<sup>122)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1914, 143.

<sup>123)</sup> Ar. f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1914, Nr. 6.

<sup>124)</sup> Angew. Chem. 27, II, 650 [1914].

<sup>125)</sup> Angew. Chem. 27, II, 86 [1914].

<sup>126)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 29.

<sup>127)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 38.

<sup>128)</sup> Angew. Chem. 27, II, 233 [1914].

<sup>112)</sup> Wiener med. Wochenschr. 1914, Nr. 6.

<sup>113)</sup> Angew. Chem. 27, II, 33 [1914].

<sup>114)</sup> Angew. Chem. 27, II, 689 [1914].

<sup>115)</sup> Angew. Chem. 27, II, 282 [1914].

<sup>116)</sup> Angew. Chem. 27, II, 282 [1914].

<sup>117)</sup> Angew. Chem. 27, II, 297 [1914].

Weise erhaltenen Sulfoverbindungen sollen nicht nur löslicher als das Atophan sein, sondern auch einen angenehmeren Geschmack besitzen. Ein weiteres Patent dieser Firma, D. R. P. 275 963<sup>129)</sup>, betrifft die Gewinnung von Estern der erwähnten Phenylchinolincarbonsäure bzw. deren im Pyridin- oder Benzolkern substituierten Derivaten, dadurch gekennzeichnet, daß man wasserlösliche Salze dieser Säuren mit Halogenalkyl bei Gegenwart von Wasser erhitzt. Die im D. R. P. 252 643 schon vor längerer Zeit geschützte Darstellung vom Amid der Phenylchinolincarbonsäure wird im Zusatzpatent 277 438<sup>130)</sup> in allgemeiner Art auch auf die 2-Piperonylchinolin-4-carbonsäure oder ihre Homologen ausgedehnt. D. R. P. 279 195<sup>131)</sup> behandelt die Herstellung von Derivaten des Atophans, entweder aus 2·2'-, 2·3'- oder 2·4'-Nitrophenylchinolin-4-carbonsäure mittels reduzierender Mittel oder auch aus Anilin, Brenztraubensäure und o-, m- oder p-Aminobenzaldehyd, die man in alkoholischer Lösung aufeinander wirken läßt. Die so resultierenden Aminoverbindungen sollen das Atophan gleichsam ergänzen, weil sie in Fällen benutzt werden können, bei denen die Anwendung der Säure nicht angezeigt erscheint.

Ein neues Mittel mag nun zunächst genannt werden, ob schon es an und für sich nur neu als Kombination ist. Dieses ist das von den Elberfelder Farbenfabriken vertriebene Acitrin compositum. Es besteht aus dem Ester der Phenyleinchoninsäure oder Acitrin und dem alten, bei Herzkranken nicht anwendbaren Gichtmittel Colchicin. Es ist im Verhältnis von 0,5 g des ersteren mit 0,003 g des letzteren verbunden. Das Mittel hat durch L a m p é<sup>132)</sup> und P a x a l i s<sup>133)</sup> ärztliche Beachtung gefunden.

Als Strontiumsalz der gleichen Säure bzw. des Atophans wurde noch das I r i p h a n von der Fabrik W. Wolff & Co. in Elberfeld eingeführt.

Aus dem alten soeben genannten Gichtmittel Colchicin ist durch Anwendung des modernen synthetischen Hilfsmittels der Hydrierung mittels Palladium in kolloidaler Lösung nach D. R. P. 279 999<sup>134)</sup> von Hoffmann-La Roche & Co. Tetrahydrocolchicin erhalten worden; es soll weniger giftig sein als das Colchicin selbst.

Aus der Galle bereitet R. N ö h r i n g, Dresden, nach D. R. P. 280 108<sup>135)</sup> ein wirksames Präparat, dadurch, daß er diese zweckmäßig nach Wasserzusatz mit Säure behandelt, von dem ausgefallenen Farbstoff abfiltriert und aus dem Filtrat mit Alkalien das feste Arzneimittel abscheidet.

Aus einem Produkt der Galle, der Cholsäure, wird von Knoll & Co. nach D. R. P. 273 317<sup>136)</sup> das Kupfersalz aus dem Natriumsalz durch Umsetzung mit Lösungen von Kupferoxydsalzen in Gegenwart von Alkohol dargestellt.

#### Diätetica, Nähr-, Blut- und Eisenpräparate.

Der Kriegszustand hat die Industrie der Nährpräparate um einen neuen Zweig vermehrt, welcher in dem Bestreben begründet war, den Soldaten unsere Genußmittel in möglichst konzentrierter, praktischer, dabei doch leicht verwendbarer Form zu bieten. In zahlreichen Varietäten entstanden Tee-, Kaffee-, Milch-, Rumppräparate usw. Zur Vermeidung der Erschöpfung unserer unentbehrlichsten Nahrungsmittel kamen dann weiter außer den vorbeugenden Maßnahmen der Behörden, Kriegsbrot u. a., Vorschläge auf, neue bisher unbenutzte Nährquellen zu erschließen. Hefe, Strohmehl, Bluteiweiß und Sojabohnenmehl hat man zur Ernährung von Menschen und Tieren vorgeschlagen.

Während die Versuche über die Hefe als Eiweißbildner zur Ernährung der Haustiere sich noch im Versuchsstadium befinden, kann wohl die Strohmehlfrage von F r i e d e n t h a l schon als erledigt gelten. Nach Versuchen von Z u n t z erwies sich das Strohmehl als ungeeignet. Der Körper verliert bei der Darreichung sogar Eiweiß, statt

dieses zu vermehren. Dagegen hat das tierische Blut, richtig präpariert, Aussicht auf erfolgversprechende Verwendung. Auch das Sojabohnenmehl kommt als Eiweißträger zur Ernährung in Frage, seitdem es gelang, die aus der Mandschurei stammende Pflanze bei uns zu akklimatisieren.

Unter den Arzneimitteln dieser Gruppe hat das Lecithin noch nicht aufgehört, das Hauptthema der Bearbeitung zu bleiben, da es nach wie vor den wichtigsten Bestandteil der Nähr- und Eisenpräparate bildet. B e r g e l l und die Firma J. D. Riedel, die beide schon seit einigen Jahren dieses Gebiet bearbeiten, erhielten wieder je ein Patent. Dem ersteren wurde im D. R. P. 268 103<sup>137)</sup> ein Verfahren der Darstellung von Lecithinsalzen geschützt, dadurch gekennzeichnet, daß man 1 Mol. Citronensäure mit einer Lösung von 1,2 oder 3 Molekülen Lecithin bzw. 1 Mol. Glycerinphosphorsäure mit einer Lösung von 1 oder 2 Mol. Lecithin vermischt und die entstandenen Lecithinsalze auf eine der üblichen Weisen abscheidet.

(Fortsetzung folgt.)

## Die seltenen Erden in der Therapie.

Von C. RICHARD BÖHM.

(Schluß von S. 336.)

Von großem Interesse ist die Entdeckung der Radioaktivität des Thoriums, die, hauptsächlich in jüngster Zeit, durch die Arbeiten H a h n s in den Vordergrund getreten ist. G. C. S c h m i d t und Madame C u r i e entdeckten nämlich, daß die von Thorverbindungen ausgehenden Strahlen ebenso wie die Becquerelstrahlen durch viele Körper hindurchgehen, auch durch Metalle, z. B. durch Aluminium, Kupfer, Messing usw. D e b i e r n e fand dann in der Pechblende ein der Thorerde sehr nahe verwandtes neues Element, das er Aktinium nannte, und das mit dem später von G i e s e l entdeckten Emanium identisch ist. R u t h e r f o r d und S o d d y beobachteten ebenfalls, daß aus dem Thorium durch eine einfache Ammoniakfällung ein intensiv radioaktiver Bestandteil abgeschieden werden kann, und sie gaben dem neuen Stoff den Namen Thoriumemanation.

Ebenso wie C r o o k e s (1900) aus Uranverbindungen einen stark radioaktiven Bestandteil abschied und denselben U r X nannte, ebenso gelang es R u t h e r f o r d und S o d d y (1900), aus dem Thorium den wirksamen Bestandteil Th X anzureichern und in seinem gasförmigen Zerfallprodukt die sog. Emanation zu erkennen. In analoger Weise haben G o d l e w s k i Aktinium X und G i e s e l Emanium X als wirksame Bestandteile dieser Elemente isoliert. Aus 2500 kg des neuen Minerals Thorianit vermochte H a h n 1905 das Radiothorium zu isolieren und fügte neuerdings noch das Mesothorium hinzu, über welche Entdeckung selbst die Tageszeitungen ausführlich berichtet haben. Von größtem Interesse für die Thoriumindustrie ist die Tatsache, daß dieses Element — von stärkerer Radioaktivität als das eigentliche Radium — aus den Abfallprodukten der Thoriumfabrikation gewonnen werden kann. Hierdurch stellt sich der Preis nur auf etwa die Hälfte des Radiumpreises. H a h n glaubt, daß sich aus den Thoriumrückständen alljährlich eine Menge Mesothoriumbromid gewinnen ließe, die etwa 10 g reinem Radiumbromid entspricht.

Es ist eigentümlich, daß die radioaktiven Vorgänge und Erscheinungen bisher ausschließlich an solchen Stoffen beobachtet worden sind, die in der Natur in Gemeinschaft mit seltenen Erden vorkommen, und es eröffnet sich durch diese Entdeckung dem Forscher der seltenen Erden ein weiteres Arbeitsfeld als bisher.

Augenblicklich ist man in den meisten Thoriumbetrieben eifrigst bestrebt, die radioaktiven Substanzen bei der Fabrikation des Thoriums in Form von Anreicherungen abzuscheiden, um diese, meistens erst später, auf reinere Präparate zu verarbeiten. Die Thoriumfabrik von Dr. O. K n ö f l e r & Co. in Plötzensee bei Berlin, die Chemischen Werke Reierstieg in Hamburg und die beiden Thoriumfabriken der Deutschen Gasglühlicht (Auer-) A.-G. bringen schon seit einiger Zeit Mesothorium und Thorium X auf den Markt, und binnen kurzem dürften andere Fabriken diesem Beispiel folgen.

<sup>137)</sup> Angew. Chem. 27, II, 34 [1914].

<sup>129)</sup> Angew. Chem. 27, II, 530 [1914].

<sup>130)</sup> Angew. Chem. 27, II, 610 [1914].

<sup>131)</sup> Angew. Chem. 27, II, 610 [1914].

<sup>132)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 20.

<sup>133)</sup> J. de med. de Paris 1914, Nr. 22.

<sup>134)</sup> Angew. Chem. 27, II, 690 [1914].

<sup>135)</sup> Angew. Chem. 27, II, 690 [1914].

<sup>136)</sup> Angew. Chem. 27, II, 353 [1914].

katalytisch wasseranziehend wirkt, z. B. Aluminiumphosphat, Thoriumoxyd, Titanoxyd (engl. Pat. 8782, 14./4. 1913) (siehe auch engl. Pat. 13 327, 29./2. 1913; V. St. P. 1 098 859, 18./4. 1913). Nach dem V. St. P. 1 094 222 (17./2. 1912) werden zur Herstellung von Isopren Dämpfe eines Isoamylendioxyds bzw. Methylbutandiolis über einen wasserfreien Katalysator, wie Aluminiumsilicat, welcher auf 400–600° erhitzt ist, geleitet. Nach dem V. St. P. 1 106 290 (25./9. 1913) wird Isopren gewonnen, indem Dämpfe von Methylisopropylketon über Aluminiumsilicat geführt werden. Aus den wesentlich Pentanen enthaltenen Fraktionen von Petroleumbenzin wird Isopren nach dem D. R. P. 275 199 (12./6. 1912)<sup>112)</sup> gewonnen; nach dem D. R. P. 280 596 (28./5. 1913)<sup>113)</sup> wird Isopren direkt aus dem Isopentan der Erdöl-gase hergestellt. Ein Verfahren zur Reinigung von Isopren wurde durch D. R. P. 276 185 (29./5. 1913)<sup>114)</sup> geschützt. Um Kautschuk aus Isopren herzustellen, wird dasselbe nach dem engl. Pat. A. 4953 (12./6. 1913) mit Sauerstoff behandelt und das erhaltene Polymerisationsprodukt überhitzt; nach dem V. St. P. 1 090 847 wird in Gegenwart von Trioxymethylen erhitzt. Nach D. R. P. 280 959 (21./3. 1912)<sup>115)</sup> läßt man auf das Isopren (in Dampfform) Metalle der Alkali- und Erdalkalimetallreihe einwirken (siehe auch engl. Pat. 22 137). Nach dem V. St. P. 1 093 923 (11./11. 1910) wird Isopren mit Ammoniak behandelt.

(Schluß folgt.)

## Jahresbericht über die neuen Arzneimittel 1914.

Von Dr. RICHARD LÜDERS.

(Fortsetzung von S. 346.)

Die J. D. Riedel A.-G. hat ihr im D. R. P. 256 998<sup>138)</sup> geschütztes Verfahren der Darstellung von Hydrolecithin im Zusatzpatent 279 200<sup>139)</sup> dahin abgeändert, daß in diesem Fall Lecithin in wässriger Lösung bei Gegenwart gallensaurer Salze mit fein verteilten oder kolloiden Platinmetallen und Wasserstoff oder diesen enthaltenden Gasgemischen behandelt wird.

Alkalilösliche Erdalkali- und Schwermetallphosphat-, -sulfat und -silicateiweißverbindungen erhalten W. Wolff & Co., Elberfeld, welche im Jahre 1913 die Nährpräparate „Romauxan“ und „Tricalkol“ einführen, in Abänderung ihres im D. R. P. 253 839 geschützten Verfahrens nach dem Zusatzpatent 272 517<sup>140)</sup>. Sie ersetzen die wasserlöslichen Kalksalze durch wasserlösliche Salze anderer Metalle und andererseits die Alkaliphosphate durch Alkalisulfate bzw. Alkalisilicate.

Auch im verflossenen Jahre brachte die genannte Firma ein Tricalkolcascin auf den Markt.

Sauer arbeitete ein Verfahren zur Herstellung haltbarer konz. Sauermilchpräparate aus, welches er durch D. R. P. 276 452<sup>141)</sup> geschützt erhielt. Nach demselben wird die fermenthaltige Milch in einen festen und einen flüssigen Bestandteil zerlegt. Die milchsäurehaltige Molke wird unter Zusatz von Rohrzucker bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und nach dem Erkalten mit der fermenthaltigen festen Masse vermischt. Das Präparat soll sämtliche Stoffe der ursprünglichen Sauermilch enthalten.

Die Yoghurtbakterien bildeten in verschiedenen Fällen beliebte Zusätze zu Nahrungsmitteln; von diesen seien eine haltbare Yoghurtmilch und eine haltbare Yoghurtkonserve erwähnt. Zu ersterer gelangt Strohe, Köln, nach D. R. P. 269 598<sup>142)</sup> dadurch, daß er die wie üblich sterilisierte Milch in Teilen mit den getrennten Reinkulturen von *Bacillus bulgaricus*, *Bacillus paralacticus* oder ähnlichen Bakterien behandelt und hierauf die einzelnen Teile im richtigen Verhältnis miteinander mischt.

Die lebende Yoghurtbakterien enthaltende Konserve bereiten Brockhaus & Co. nach D. R. P. 276 260<sup>143)</sup> durch Versetzen der Milch mit Yoghurtbakterien und Abpressen dieser Masse. Diese wird dann in noch feuchtem, käseartigem Zustande mit Zucker und gegebenenfalls mit Trockenmilch vermischt, das Produkt hierauf homogenisiert und schließlich luftdicht in Büchsen eingeschlossen.

Sauer erhielt ferner durch D. R. P. 276 145<sup>144)</sup> Patentschutz für seine Darstellungsweise von künstlichen Eisensulfat. Dies Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man Eisensulfat, annähernd die gleiche Menge Alkalibicarbonat und diese übersteigende Mengen schwefelsauren Alkalis in entlüftetem kohlen-säurehaltigem Wasser löst. Die so bereiteten Eisensulfate sollen höhere Eisenmengen enthalten als die natürlichen.

Im Anschluß an diese Diätetica mögen auch hier die gleichzeitig gegen Anämie und Chlorose dienenden Mittel und ihre Patente besprochen werden, welche sämtlich von F. Heine mann, Berlin, genommen wurden. Genannter ändert sein Verfahren, D. R. P. 257 641, zur Darstellung von phosphor- und arsenhaltigen Fettsäuren im D. R. P. 268 829<sup>145)</sup> dahin ab, daß er an Stelle der Trihalogenderivate des Arsens hier Arsenigsäureanhydrid und Halogenwasserstoff in Gegenwart wasserbindender Mittel auf die Säuren der Acetylenreihe einwirken läßt. Nach weiteren Zusatzpatenten wurden nach D. R. P. 271 158<sup>146)</sup> die Eisensalze dieser Fettsäuren dargestellt und nach 271 159<sup>146)</sup> an Stelle der Trihalogenderivate des Arsens und Phosphors solche Mischungen angewendet, welche diese Körper ohne Wasserabspaltung liefern. Eine weitere Abänderung des gleichen Hauptpatentes und seiner Zusätze, D. R. P. 273 219<sup>147)</sup>, benutzt als Ausgangsmaterial die in der Säuregruppe substituierten Derivate der Säuren der Acetylenreihe oder die nach den vorgenannten Verfahren erhältlichen arsen- und phosphorhaltigen Säuren und verwandelt sie, mit Ausnahme der Salze, in ihre Säurederivate.

### Sera und Antitoxine.

Die Anforderungen der Heeresverwaltung veranlaßten die betreffenden staatlichen Institute und die Industrie, ihr Augenmerk weit mehr als in Friedenszeiten auf Heilsera und Antitoxine zur Bekämpfung ansteckender Krankheiten zu richten. Cholera, Fleckfieber, Typhus und Wundstarrkrampf sind als teilweise seuchenartig auftretende Ansteckungskrankheiten bekannt, die der Anhäufung so vieler Truppenmassen gefährlich werden konnten und es mehr oder weniger auch geworden sind. Hier galt es daher, zur rechten Zeit durch Anwendung prophylaktischer Mittel vorzubeugen und durch Sera etwa schon vorhandene Ansteckungen zu beseitigen. Besonders war es der Wundstarrkrampf oder Tetanus, der nicht nur ziemlich häufig auftrat, sondern dessen Bekämpfung man auch in relativ wirksamster Weise vornehmen konnte. Ennicke<sup>148)</sup>, Angerer<sup>149)</sup>, Hochhaus<sup>150)</sup> u. a. berichteten über viele Tetanusfälle unter den deutschen Verwundeten.

Während nach Sticker<sup>151)</sup> im Kriege 1870/71 die Zahl der Tetanuskranken 0,35% mit einer Sterblichkeit von 90,5% betrug, berechnete Kreuter<sup>152)</sup> unter 60 000 Verwundeten und Kranken der verschiedensten Truppengattungen die Zahl der Todesfälle zu 0,7%, von denen mehr als die Hälfte auf Wundstarrkrampf zurückzuführen waren. Auf erneute Empfehlungen von Lewandowsky<sup>153)</sup>, Hufnagel<sup>154)</sup>, Köhler<sup>155)</sup>, Jochmann<sup>156)</sup> u. a. hin wurde das Tetanusantitoxin der Höchster Farbwerke

<sup>143)</sup> Angew. Chem. 27, II, 533 [1914].

<sup>144)</sup> Angew. Chem. 27, II, 474 [1914].

<sup>145)</sup> Angew. Chem. 27, II, 86 [1914].

<sup>146)</sup> Angew. Chem. 27, II, 233 [1914].

<sup>147)</sup> Angew. Chem. 27, II, 353 [1914].

<sup>148)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 43.

<sup>149)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 45.

<sup>150)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 46.

<sup>151)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 52.

<sup>152)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 46.

<sup>153)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 50.

<sup>154)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 51.

<sup>155)</sup> Med. Klinik 1914, Nr. 35.

<sup>156)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 43.

<sup>112)</sup> Angew. Chem. 27, II, 448 [1914].

<sup>113)</sup> Angew. Chem. 28, II, 25 [1915].

<sup>114)</sup> Angew. Chem. 27, II, 591 [1914].

<sup>115)</sup> Angew. Chem. 28, II, 25 [1915].

<sup>138)</sup> Angew. Chem. 26, II, 201 [1913].

<sup>139)</sup> Angew. Chem. 27, II, 611 [1914].

<sup>140)</sup> Angew. Chem. 27, II, 297 [1914].

<sup>141)</sup> Angew. Chem. 27, II, 493 [1914].

<sup>142)</sup> Angew. Chem. 27, II, 129 [1914].

im großen Umfange zu Schutz- und Heilzwecken benutzt, besonders nachdem das Kriegsministerium genannter Fabrik Gelegenheit zum Ankauf einer größeren Zahl von Pferden gegeben hatte.

Die Höchster Farbwerke brachten ferner Cholera- und Typhusimpfstoffe auf den Markt; letztere Impfstoffe stellten auch die Chem. Fabrik vorm. E. Schering und E. Merck her.

Hatten die Typhusimpfstoffe in 1 cem je 1000 Mill. Keime enthalten, so wurden neue Choleraimpfstoffe mit je 5000 Millionen abgetöteter Keime in 1 cem dargestellt. Zur Behandlung von Tetanus vertrieb E. Merck auch gebrauchsfertige Lösungen von Magnesiumsulfat und Magnesiumglycerophosphat.

Ein Patent zur Darstellung eiweißarmer Heilseren, D. R. P. 268 233<sup>157)</sup>, entnahm S a m e s, Düsseldorf. Frische oder von zugesetzten Konservierungsmitteln wieder befreite, aus Pferdeblut gewonnene Heilseren werden nach Zusatz von Alkali unter Erwärmen vorsichtig mit solchen Mengen von unlösliche Hydroxyd- und Eiweißniederschläge liefernden Metallsalzen versetzt, daß die entstehenden Niederschläge im wesentlichen antitoxinfrei bleiben, worauf in den Lösungen etwa vorhandene überschüssige Metallsalze durch Zusatz geeigneter Alkalien zersetzt werden.

P o n n d o r f ließ sich ein Verfahren zur Darstellung von Heilmitteln gegen Pocken, Tuberkulose und Maul- und Klauenseuche im D. R. P. 268 293<sup>158)</sup> schützen (als Zusatz zu 265 207 und 265 208<sup>159)</sup>). Danach wird die Haut vorbehandelter Tiere nicht im Exsiccator getrocknet, sondern durch Anwendung hoher Kältegrade zum Gefrieren gebracht, hierauf fein zerrieben, keimfrei gemacht und wie nach dem Hauptpatent weiter verarbeitet.

Das Verfahren von K a l l e & Co. zur Gewinnung wirksamer Impfstoffe aus Bakterien nach D. R. P. 254 769 erfährt nach D. R. P. 268 995<sup>160)</sup> eine Abänderung, die dadurch gekennzeichnet ist, daß die nach dem ersten Arbeitsverfahren aufgeschlossenen und in Emulsion gebrachten Massen filtriert werden, und der Rückstand mit Alkohol und dann mit Äther ausgezogen wird. Eine weitere Ausführungsform nach D. R. P. 270 010<sup>161)</sup> läßt an Stelle der dort verwendeten Säurelösungen hier solche mit Zusatz von Kochsalz bei Temperaturen von etwa 50—100° auf die Bakterien einwirken.

Nach einem Verfahren von B r a t, Friedenau, D. R. P. 270 076<sup>162)</sup> sollen die Pestbacillen dadurch abgetötet werden, daß man die Krankheitserreger der Einwirkung von Dämpfen des Acroleins oder acroleinähnlicher Stoffe aussetzt.

E. Merck ließ sich die Darstellung eines klarlöslichen Agar-Agarpräparates im D. R. P. 277 145<sup>163)</sup> schützen. Danach löst man käuflichen Agar-Agar in heißem Wasser, filtriert, läßt erstarren und gefrieren und wäscht nach dem Auftauen den zurückbleibenden Agarkuchen mit kaltem Wasser so lange aus, bis im Waschwasser kein Rückstand mehr enthalten ist, worauf man trocknet, oder aber man ersetzt das öftere Auswaschen durch mehrmaliges Ausgefrieren.

Zum Schluß mag noch das von v a n L a n g e r a a d, Haag, entnommene D. R. P. 275 590<sup>164)</sup> angeführt werden, das ein Verfahren zur Gewinnung eines Krebsheilserums betrifft, dadurch gekennzeichnet, daß man Epithelzellen irgendeiner artfremden Mamma in bei Körpertemperatur koaguliertes arteigenes Normalserum einbettet und so dann Tieren einverleibt, worauf in der üblichen Weise das Serum gewonnen wird.

Mittel gegen Erkrankungen der Atmungsorgane, gegen Kreislaufstörungen, Alkaloide, Zwischenprodukte und sonstige Mittel.

Bei der Betrachtung der therapeutisch verwerteten Alkaloide sei zuerst des Morphiums, seiner Nebenalkaloide im

Opium und seiner Derivate gedacht. Die Hydrierung der Alkaloide ist auch im vergangenen Jahre wie im Jahre vorher bei der Synthese der neuesten Arzneimittel öfter benutzt worden.

Hoffmann-La Roche & Co. erhielten durch D. R. P. 278 107<sup>165)</sup> ein Verfahren der Darstellung von Dihydromorphin geschützt. Danach wird das durch Einwirkung von Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators auf eine Opiumlösung erhaltene Rohprodukt gegebenenfalls mit einer Säure versetzt, und mit absolutem Alkohol behandelt, wobei das entsprechende Salz des Dihydromorphins zurückbleibt. Auf diese Weise kann die Isolierung des Morphins vor der Reduktion fortfallen.

Alkyläther und Acidyl derivative des Dihydromorphins stellen Knoll & Co. nach D. R. P. 278 111<sup>166)</sup> her. Sie erhalten aus dem Dihydromorphin durch Methylierung auf die übliche Art das Dihydrokodein, durch Acetylierung das Diacetyldihydromorphin u. a. m.

Hoffmann-La Roche & Co., welche seinerzeit im Pantopon die Gesamtalkaloide des Opiums in fester Form einführten, haben nun ihr D. R. P. 229 905 nach D. R. P. 268 555<sup>167)</sup> dahin abgeändert, daß sie diese Gesamtalkaloide mit Ausschluß des Morphins gewinnen. Dies geschieht, indem sie die neutrale Opiumlösung nach dem Versetzen mit Chloroform mit einem Alkalicarbonat alkalisch machen, ausschütteln, die sämtliche Nebenalkaloide enthaltende Chloroformlösung zur Trockne bringen und den Rückstand auf bekannte Weise in wasserlösliche Salze überführen. Diese morphiumfreien Nebenalkaloide sollen ein gutes Schlafmittel darstellen.

Ein Verfahren zur Darstellung halogenwasserstoffsaurer Doppelsalze von Alkaloiden der Morphinreihe wurde durch D. R. P. 270 575<sup>168)</sup> der Fabrik C. F. Boehringer & Söhne geschützt. Dieses ihrem Präparat Laudanon zugrunde liegende Patent ist dadurch gekennzeichnet, daß man Lösungen äquimolekularer Mengen der halogenwasserstoffsaurer Alkaloide mit oder ohne Zusatz eines Fällungsmittels krystallisieren läßt.

H a l l e, Budapest, änderte sein durch D. R. P. 262 453 geschütztes Verfahren zur Darstellung von Nicotin aus Tabaksabfällen im D. R. P. 268 453<sup>169)</sup> dahin ab, daß der trockene Tabak, ohne vorherige Zerlegung der Nicotinsalze, mit organischen Lösungsmitteln extrahiert und der gewonnene Auszug nach Vertreiben des Lösungsmittels der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen wurde.

Ein Verfahren zur Darstellung primärer Spaltungsprodukte der Saponine, D. R. P. 267 815<sup>170)</sup>, von Hoffmann-La Roche & Co. besteht darin, daß man die Lösung der verd. Mineralsäuren bei Temperaturen nicht über Blutwärme längere Zeit stehen läßt. Man erhält so die Pentoside als weiße, gallertartige Massen. Der Staub greift die Schleimhäute bedeutend schwächer an als Saponin; die Pentoside sollen ferner der hämolytischen Eigenschaften ermangeln. Nach dem Zusatzpatent 275 048<sup>171)</sup> werden diese Spaltungsprodukte aus den Saponinen durch Behandlung mit Wasserstoffsuperoxydlösungen bei Temperaturen unter 100° erhalten.

Die A.-G. für Anilinfabrikation hat ihr dem Acidolpepsin zugrunde liegendes Patent zur Herstellung von Betain bzw. dessen Salzen weiter ausgebaut: Nach D. R. P. 269 701<sup>172)</sup> wird ein Alkalisalz der Chloressigsäure mit Trimethylamin in wässriger oder alkoholischer Lösung, zweckmäßig im geschlossenen Gefäß, umgesetzt und das so erhaltene Betain gegebenenfalls in das entsprechende Betainsalz übergeführt. In dem Verfahren des D. R. P. 269 751<sup>173)</sup> wird die Willstättersche Synthese<sup>174)</sup> von Betain aus Dimethylaminoessigsäuremethylester benutzt. Man erhitzt

157) Angew. Chem. **27**, II, 36 [1914].

158) Angew. Chem. **27**, II, 36 [1914].

159) Angew. Chem. **26**, II, 673 [1913].

160) Angew. Chem. **27**, II, 117 [1914].

161) Angew. Chem. **27**, II, 151 [1914].

162) Angew. Chem. **27**, II, 203 [1914].

163) Angew. Chem. **27**, II, 117 [1914].

164) Angew. Chem. **27**, II, 474 [1914].

165) Angew. Chem. **27**, II, 611 [1914].

166) Angew. Chem. **27**, II, 611 [1914].

167) Angew. Chem. **27**, II, 35 [1914].

168) Angew. Chem. **27**, II, 205 [1914].

169) Angew. Chem. **27**, II, 34 [1914].

170) Angew. Chem. **27**, II, 33 [1914].

171) Angew. Chem. **27**, II, 412 [1914].

172) Angew. Chem. **27**, II, 150 [1914].

173) Angew. Chem. **27**, II, 150 [1914].

174) Ber. **35**, 585, 596—597 [1902].



salzsauren Aminoessigsäuremethylester mit Methylalkohol und gelangt auf diese Weise direkt zum Betainchlorhydrat. Nach D. R. P. 276 489<sup>175)</sup> wird Betainchlorhydrat wieder aus Melasse, Melasseschlempe oder anderen Abläufen der Rübenzuckerfabrikation gewonnen. Der betreffende Ausgangsstoff wird im Vakuum möglichst von Wasser befreit, mit konz. Salzsäure bei einer 60° nicht wesentlich übersteigenden Temperatur angesäuert und durch Abkühlen das Betainchlorhydrat zum Auskrystallisieren gebracht.

Die Vereinigten Chemischen Werke, Charlottenburg, teilen in der D. R. P.-Anm. V. 10 930, Kl. 12g<sup>176)</sup>, ein Verfahren zur Gewinnung von Salzen des Cholins und seiner höheren Homologen mit. Es ist dadurch gekennzeichnet, daß man auf Cholin oder dessen höheren Homologen solche Säuren einwirken läßt, die eine geringere Acidität als Salzsäure oder Schwefelsäure besitzen.

(Schluß folgt.)

## Ergänzung zu der Bibliographie: „Die Dissertationen über seltene Erden“.

Von C. RICHARD BÖHM.

(Vgl. Angew. Chem. 25, 758 [1912]).

1834.

1. Berlin, Nicol. Joh. Dissertatio chemica analysi in Gadolinitarum Ytterbyensium exhibens. Upsala 1834. Teil I = 14 p., Teil II = 16 p.

1872.

2. Höglund, Otto M. Om Erbinjorden. Universität Upsala. 1872. 48 p.

1890.

3. Petersson, Walfr. Studier öfver Gadolinit. Universität Upsala. 1890. 75 p. m. 1 Tafel (Mikrophographien von Mineralschliffen).

1894.

4. Baskerville, Chas. A. Comparison of the Methods of Separation and Estimation of Zirconium. Universität von North Carolina. 1894. 26 p.

1901.

5. Henning, Fritz. Über radioaktive Substanzen. Universität Halle a. S. 1901. 76 S. m. 5 Tafeln.

1907.

6. Stein, Gerhard. Über die Darstellung einiger Silicate. Universität (Göttingen). 1907. 30 S. (spez. S. 25—30 — Ce, Th, Zr).
7. Lipski, Jakob. Über Synthese des Ammoniaks aus den Elementen. Technische Hochschule Braunschweig. 57 S.

1910.

8. Havas, Béla. Über Eisenblechemaille. Beziehungen zwischen physikalischer Beschaffenheit und chemischer Zusammensetzung derselben. Technische Hochschule Karlsruhe. 1910. 112 S. Ce: S. 22, 36, 37, 60, 61, 106, 110. Th: S. 22, 59, 60, 61, 106, 110. Zr: S. 15, 23, 39, 40, 55, 56, 61, 76, 80, 98, 99, 106, 110, 112, 113.

1911.

9. Jantsch, G. Über die Doppelnitrate der seltenen Erden. Habilitationsschrift der Universität Zürich. 1911. Mit 3 Tab. u. 2 Fig. 71 S.
10. Sandlar, Emil. Über die Darstellung von Cer-silicium. Technische Hochschule München. Promotion am 27./11. 1911; die Dissertation erschien 1912. 55 S.

1912.

11. Rothenbach, Martin. Über die drei langlebigen Zerfallprodukte in der Aktinierreihe. Universität Berlin. Promotion 5./12. 1912; die Dissertation erschien 1913. 62 S. mit 10 Fig.

<sup>175)</sup> Angew. Chem. 27, II, 530 [1914].

<sup>176)</sup> Angew. Chem. 27, II, 279 [1914].

12. Telschow, Ernst. Über die chemischen Eigenschaften von Aktinium und Radioaktinium. Universität Berlin. Promotion 9./12. 1912; die Dissertation erschien 1913. 60 S. mit 9 Fig.

13. Wassjuchnow, Alexander. Beiträge zur Kenntnis der Komplexbildung und Löslichkeit von Verbindungen der seltenen Erden. Universität Berlin. 1912. 41 S.

1913.

14. Bekk, Julius. Über die Verwendung des Cerdi-oxys zur Elementaranalyse als Kontaksubstanz bei der Verbrennung organischer Substanzen im Sauerstoffstrom. Technische Hochschule Charlottenburg. 1913. 26 S.

15. Grünkraut, Adolf. Über die Glykolate der seltenen Erden. Universität Zürich. 1913. 60 S.

16. Hassenstein, Georg. Untersuchungen über Ceolat (Cerstearat), ein neues Cerpräparat. Tierärztliche Hochschule Berlin. 1913. 32 S.

17. Lukens, Hiram Stanhope. III. Scandium in American Wolframite. Universität Philadelphia, Pa. 1913. p. 26—29.

18. Mayer, Ernst. Zur Kenntnis der Acetylacetonate der seltenen Erden. Universität Zürich. 1913. 88 S.

19. Niessen, Werner. Beitrag zur Kenntnis des Yttriums. Universität Zürich. 1913. 63 S.

20. Scholvien, Walter. Über die Beziehungen zwischen der Wasserlöslichkeit von Oxalaten der alkalischen und seltenen Erden in sehr verd. Säuren, sowie über den Einfluß der Korngröße. Universität Berlin. 1913. 63 S.

21. Wuorinen, Jalo. Über die Reindarstellung und das Atomgewicht des Yttriums. Universität Berlin. 1913. 31 S.

1915.

22. Bodlaender, Emma. Beiträge zur Systematik der seltenen Erden. Universität Berlin. 1915. 62 S.

23. Mueller, Ulrich. Über das Gadolinium. Trennungsmethoden in der Reihe der Terbin- und Yttererden. Universität Berlin. 1915. 52 S.

Abgeschlossen den 15./6. 1915.

[A. 77.]

## Zur Frage der Vergiftungsgefahr durch verdunstendes Sublimat.

Unter dieser Überschrift veröffentlichte F. Moll (Angew. Chem. 27, I, 559 [1914]) einen Aufsatz, der mit der Folgerung schließt: „Die durchgeführten Rechnungen zeigen klar, daß die ganze Behauptung von einer Gefahr durch Verdunstung von Sublimat jeder Begründung entbehrt.“ — Ganz abgesehen davon, wie nun in der Tat die medizinischen Verhältnisse in diesem Falle liegen, dürfte dieser Schluß etwas zu weit gezogen sein. Moll kann aus seinen Rechnungen einzig und allein schließen, daß es bei den betreffenden Arbeiten nie zur Anlagerung der Dosis letalis von Sublimat im Körper kommt. Ob die Einatmung der auf jeden Fall vorhandenen Sublimatdünste aber schädliche Wirkungen, also Vergiftungen auf irgendwelche Organe des Körpers ausübt, läßt sich aus diesen Rechnungen nicht beurteilen. Die Arzneikunde weiß andererseits, wie wenig oft von einem Stoffe schon genügt, sei es in dauernder oder einmaliger Zufuhr, um Funktionen des Körpers mehr oder weniger zu beeinflussen. Ein Vergleich wird die Sachlage besser beleuchten. Daraus, daß man sich so gut wie nie die Dosis letalis von Alkohol oder Nicotin zuführt, kann man bei weitem nicht schließen, daß die Behauptung von einer Gefahr durch Alkohol- oder Nicotingenuß jeder Begründung entbehrt. Mit anderen Worten, um zu einem besser brauchbaren Resultat zu kommen, hat Moll noch die Wirkung des Sublimatdampfes auf den menschlichen Organismus zu studieren, und zwar diejenige Art der Einwirkung, wie sie unter den tatsächlichen Verhältnissen stattfindet: stationäre Einwirkung mit kurzen Unterbrechungen. Die eigentliche Arbeit am Problem ist demnach erst noch zu erledigen.

Porstmann. [A. 80.]

der mit Wasser erzielten Lösung wird das Sulfat in bekannter Weise mit Bariumchlorid gefällt. Über Bestimmungen von mineralischen Beimengungen im Kautschuk berichten N o y e s <sup>201)</sup> und P o r r i t t <sup>202)</sup>, ferner ist aus dem Bericht über das Übereinkommen <sup>203)</sup> amerikanischer Fabrikanten und Verbraucher, bezüglich der Untersuchungsverfahren von Kautschukmischungen für Isolierzwecke, ein Analysenverfahren bekannt geworden für 30%ige Heveakautschukmischungen. Bezüglich der Einzelheiten muß hier auf das Original verwiesen werden. — Mit der maßanalytischen Bestimmung des Antimons im Goldschwefel <sup>204)</sup> hat sich U t z beschäftigt und gefunden, daß sowohl das Verfahren von S c h m i t z als auch das Verfahren von L e h m a n n und B e r d a u zu empfehlen ist.

Mit der Untersuchung des in der Gummiindustrie viel verwendeten Chlorschwefels <sup>205)</sup> haben sich F r a n k und M a r k w a l d befaßt, dieselben Verfasser <sup>206)</sup> haben auch die Einwirkung von Kupfer und anderen Metallen auf Kautschuk und Kautschukmischungen untersucht, worüber bereits an anderer Stelle berichtet worden ist. V. R o h d t <sup>207)</sup> hat die Durchlässigkeit von Kautschuk für Kohlensäure geprüft und gefunden, daß die Gasdurchlässigkeit in hohem Maße abhängig ist von dem Feuchtigkeitsgehalt des Kautschuks und der Löslichkeit des Gases in Wasser. Über die Gasdichtheit der Ballonstoffe macht Dr. G. A u s t e r w e i l in seinem Buche: „Die angewandte Chemie in der Luftfahrt (Verlag R. Oldenburg)“, einige Mitteilungen.

Über Prüfung von gummierten Stoffen im allgemeinen berichten S e t l i k und J. Z a f k a <sup>208)</sup>, P r e s t o n <sup>209)</sup> und andere <sup>210)</sup>.

B o l a t h <sup>211)</sup> macht Mitteilungen über Leistungsversuche und statische Prüfung von Autobereifung. —

L. B o u c h e t <sup>212)</sup> beschreibt eine manometrische Anordnung zur Untersuchung sehr kleiner Deformationen des Kautschuks. Weiter werden noch Mitteilungen gemacht über ein Dynamometer <sup>213)</sup> zur Prüfung von Kautschuk auf Dehnbarkeit und eine Maschine zur Herstellung von Kautschukproben <sup>214)</sup> mit durchaus gleichförmigem Querschnitt zu Dehnungsversuchen. [A. 87.]

## Jahresbericht über die neuen Arzneimittel 1914.

Von Dr. RICHARD LÜDERS.

(Schluß von S. 356.)

Über die Nebenalkaloide von *Papaver orientale* berichtet G a d a m e r <sup>177)</sup>, daß in dem amorphen Basengemisch außer Thebain und Isothebain mindestens noch 2 Alkaloide ohne und mindestens noch drei mit Phenolcharakter vorliegen. Von den Basen ohne Phenolcharakter ist eine mit Protopin identisch, von denen mit Phenolcharakter erinnert eine an Glaucin. Diese wäre vielleicht als Glaucidin zu bezeichnen.

<sup>201)</sup> Le Caoutchouc et la Guttapercha **11**, 8458 [1914].

<sup>202)</sup> Kautschukkongreß, London [1914] (Vortrag).

<sup>203)</sup> Ref. Gummi-Ztg. **28**, 954 [1914]; siehe auch Chem. Eng. **20**, 215.

<sup>204)</sup> Gummi-Ztg. **29**, 137—139 (vgl. Gummi-Ztg. **28**, 45; Ap.-Ztg. **29**, 186); Angew. Chem. **28**, II, 197 [1915].

<sup>205)</sup> Gummi-Ztg. **28**, 1580; Angew. Chem. **28**, II, 197 [1915].

<sup>206)</sup> Gummi-Ztg. **28**, 1280 [1914].

<sup>207)</sup> Chem.-Ztg. **38**, 1249—1251 [1914].

<sup>208)</sup> Le Caoutchouc et la Guttapercha **11**, 8341 [1914].

<sup>209)</sup> India Rubber World **51**, 69 [1914].

<sup>210)</sup> Gummi-Ztg. **29**, 174 [1914].

<sup>211)</sup> Gummi-Ztg. **28**, 1383 [1914].

<sup>212)</sup> Compt. rend. **158**, 1495—1497 [1914].

<sup>213)</sup> India Rubber Review **15**, Dec. [1914]; Ref. Gummi-Ztg. **29**, 543; vgl. Gummi-Ztg. **29**, 174 [1914].

<sup>214)</sup> India Rubber World **51**, 127 [1914].

<sup>177)</sup> Ar. d. Pharmacie **252**, 274—280 [1914]; Angew. Chem. **27**, II, 611 [1914].

B i l t z <sup>178)</sup> setzte in Gemeinschaft mit S t r u f e seine Arbeiten über Xanthinderivate fort und erhielt durch Oxydation des Theophyllins das 1,3-Dimethylharnsäureglycol. Sie erhielten ferner noch weitere Abbauprodukte des Theophyllins.

Weitere Mitteilungen über Physostigmin wurden wieder von S t r a u s <sup>179)</sup> gemacht.

An sonstigen noch erwähnenswerten Patenten und Neuheiten sei zunächst eine salzartige Doppelverbindung aus Cantharidyläthylendiamin mit dem Goldcyan genannt, die nach D. R. P. 269 661 <sup>180)</sup> von den Höchster Farbwerken auf die übliche Art aus ihren Komponenten erhalten wird. Nach D. R. P. 272 294 <sup>181)</sup> wird dieses Darstellungsverfahren noch auf andere Schwermetallsalze ausgedehnt. Das so erhaltene Präparat, Cantharidyläthylendiaminaurocyanid wurde unter der Bezeichnung A u r o c a n t a n eingeführt. In diesem Mittel ist die tuberkulocide Wirkung des Cantharidins mit derjenigen des Goldcyans vereinigt. Schon R o b e r t K o c h hatte die Entwicklungshemmung des Tuberkelbacillus durch Goldcyan beobachtet, wozu in der letzten Zeit noch weitere Beobachtungen kamen, welche die Anregung zur Schaffung eines solchen Präparates boten. Das in 2,5%iger Lösung auf den Markt gebrachte Aurocantan hat nach klinischer Prüfung von S p i e ß und F e l d t <sup>182)</sup> den Erwartungen entsprochen.

Als R h o d a f o r m wurde ein gegen Zahnkaries dienendes Mittel von Karl Heinrich Schmitz, Breslau, eingeführt, das Hexamethylentetraminrhodanid in Form eines wasserlöslichen Pulvers sein soll und nach dem schon früher erwähnten Patent <sup>183)</sup> dargestellt wird. Es wird von T s c h u n k e <sup>184)</sup> und S c h m i t z <sup>184)</sup> ärztlich empfohlen.

Ein sehr reines Kreatin, das zur Prüfung der Nierentätigkeit verwandt werden soll, wurde von den Elberfelder Farbenfabriken unter dem geschützten Wortzeichen I l u n auf den Markt gebracht.

Bei dieser Gelegenheit mag auch das D. R. P. 264 011 <sup>185)</sup> der gleichen Fabrik erwähnt werden, das ein Verfahren zur Darstellung von 1-7-Dimethylguanin schützt. Zu Guanin, in Doppelnormallauge gelöst, wird Alkohol gefügt, dann erhitzt und einige Stunden Chlormethyl eingeleitet.

Nach D. R. P. 269 938 <sup>186)</sup> stellen die Elberfelder Farbenfabriken neue Carbaminsäureester aus den Glykoläthern der Formel  $\text{OH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OR}$  dar, indem sie diese in die entsprechenden Urethane überführen. Derartig entstandenen Verbindungen schreiben sie eine antipyretische und analgetische Wirkung zu.

Die Darstellung von Alkyl- und Aralkylaminomethylalkyläthern der allgemeinen Formel  $= \text{Alkyl} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{R}_1)(\text{R}_2)$  ( $\text{R}_1 = \text{Alkyl}$  oder  $\text{Aralkyl}$ ,  $\text{R}_2 = \text{H}$  oder  $\text{Alkyl}$ ) bildet den Gegenstand des D. R. P. 273 323 <sup>187)</sup> von E. Merck. Man läßt 1 Mol. eines Halogenmethylalkyläthers auf 2 Mol. eines primären oder sekundären Amins der aliphatischen oder fettaromatischen Reihe, zweckmäßig in Gegenwart eines indifferenten organischen Lösungsmittels, einwirken. Die gleiche Firma erhielt ferner durch D. R. P. 274 350 <sup>188)</sup> ein Verfahren zur Herstellung von Alkyloxyaryl-, Dialkyloxyaryl- und Alkylendioxyarylaminoalkanen bzw. deren am Stickstoff monoalkylierten Derivaten geschützt. Zu diesen gelangte sie, als sie die entsprechenden ungesättigten Propylenverbindungen der allgemeinen Formel  $\text{R} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH}_2$  und  $\text{R} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH}_3$  mit Halogenwasserstoffsäuren behandelte und die so entstandenen halogenhaltigen Reaktionsprodukte mit Ammoniak oder primären aliphatischen Aminen umsetzte.

<sup>178)</sup> Ann. d. Chem. **404**, 131 u. 137 [1914].

<sup>179)</sup> Ann. d. Chem. **406**, 332 [1914].

<sup>180)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 151 [1914].

<sup>181)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 282 [1914].

<sup>182)</sup> Beitr. z. Klinik d. Tuberk. **30**, H. 2 [1914].

<sup>183)</sup> Deutsche zahnärztl. Wochenschr. 1914, 354.

<sup>184)</sup> Med. Klinik 1914, 1314.

<sup>185)</sup> Angew. Chem. **26**, II, 590 [1913].

<sup>186)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 150 [1914].

<sup>187)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 354 [1914].

<sup>188)</sup> Angew. Chem. **27**, II, 412 [1914].

Trimethylamin erhielt nach D. R. P. 270 260<sup>189)</sup> Schmitz, Breslau, durch Erhitzung von trockenem Ammoniumsalz mit trockenem Trioxymethylen oder Paraformaldehyd.

Polymethylenbisiminosäuren und ihre Salze stellen die Elberfelder Farbenfabriken nach D. R. P. 272 290<sup>190)</sup> in der Weise dar, daß sie auf Polymethylen-diamine oder deren Homologen Cyanide und Aldehyde oder Ketone einwirken lassen. Die erhaltenen Dinitrile werden nach den üblichen Methoden in die zugehörigen Säuren übergeführt und dann gegebenenfalls diese in ihre Salze, insbesondere Kupfersalze, verwandelt. D. R. P. 275 215<sup>191)</sup> derselben Firma hat die Herstellung von Diäthylacetylisocyanat aus Schwermetallcyanaten und Diäthylacetylhalogeniden bei Gegenwart indifferenten Verdünnungsmittel zum Gegenstand. Das D. R. P. 278 122<sup>192)</sup>, Verfahren zur Darstellung von Harnstoffen der Naphthalinreihe, schützt gleichzeitig die Bereitung von Farbstoffen. Durch Behandlung von solchen 1.8-Aminonaphtholsulfosäuren, die in der Aminogruppe ein oder mehrere Male durch den Aminobenzoylrest oder dessen Derivate substituiert sind, mit Phosgen erhält man Harnstoffderivate, welche außer ihrer Eigenschaft als substantive Baumwollfarbstoffe eine energische Wirkung auf Blutparasiten ausüben sollen, wie das ja beim Methyleneblau, Trypanrot usw. schon beobachtet wurde.

Die Elberfelder Farbenfabriken haben auch noch eine Salbe Lecutyl auf den Markt gebracht, deren wirksamer Bestandteil aus zimtsaurem Kupfer und Lecithin besteht. Das Kupfer wurde schon im Jahre vorher einige Male zur Darstellung therapeutisch wirksamer Mittel herangezogen. Es sei nur an das Salvarsankupfer und auch an das Kupfersalz der Cholsäure kurz erinnert. Die Resultate mit diesen kupferhaltigen Arzneimitteln, welche zuerst von Gräfin zur Linden untersucht wurden, widersprechen sich jedoch teilweise. So urteilten Straup<sup>193)</sup>, Miedreich<sup>194)</sup> über Lecutyl günstig, während Moeves und Jauer<sup>195)</sup> bei Lungentuberkulose und Menthberger<sup>196)</sup> bei Lupus vulgaris keinen Erfolg sahen.

Kalle & Co. stellen anorganische Kolloide enthaltende Salbenpräparate nach D. R. P. 268 311<sup>197)</sup>, einer weiteren Ausbildung des Verfahrens des D. R. P. 229 306, dar. Sie inkorporieren den Salbenmitteln, wie Wollfett oder Wollfettalkoholen, Salze des Platins oder Palladiums. Diese kolloidalen Präparate werden von allen Lösungsmitteln, die Wollfett oder Wollfettalkohole lösen, ebenfalls aufgenommen.

Eine isomere Verbindung des Kampfers, ein synthetisches Fenchon, wird von Topp ärztlich als gut resorbierbares Mittel an Stelle von Kampferspiritus empfohlen und von Rülke, Charlottenburg, unter dem Namen Terbacid vertrieben.

A. Eichengrün erhielt für die Herstellung salbenartiger oder gelatinöser Massen das D. R. P. 268 489<sup>198)</sup>. Das Verfahren besteht darin, daß man wässrig alkoholische Lösungen von Cellulosehydroacetaten oder Cellulosesulfoacetaten zweckmäßig in der Wärme mit solchen Substanzen vermischt, welche entweder selbst Lösungsvermögen für die betreffende Cellulose besitzen oder in indifferenten Lösungsmitteln gelöst sind oder während des Herstellungsverfahrens mit solchen in Verbindung gebracht werden.

Jablonski, Breslau, nahm Patentschutz durch 272 144<sup>199)</sup> für die Bereitung von Gelatinehülsen zur Aufnahme eines festen, pulverförmigen Heilmittels, welche in Körperhöhlen appliziert werden sollen. Diese Hülsen sollen nicht kleben bleiben.

Zu neuen Zahnwurzelfüllungen gelangt Abraham, Charlottenburg nach D. R. P. 271 589<sup>200)</sup>, indem er Pflanzenfasern oder pflanzliche Stengel- oder Wurzelteile als Träger für die zur Dauerfüllung nötigen Stoffe verwendet.

## Radium und sonstige radioaktive Substanzen.

Seit seiner Entdeckung ist das Radium sowie seine verwandten radioaktiven Substanzen mit wechselnden Erfolgen zur Therapie herangezogen worden. Für gewisse Krankheiten, wie Krebs, zur Heilung kleiner Naevi und anderer Krankheiten sind sie heute unentbehrlich geworden. Aus den Geldsummen, welche seitens der Kommunen für Anschaffung von radioaktiven Substanzen zur Verfügung gestellt werden, erhellt genügend, wie sehr diese Substanzen vom praktischen Gesichtspunkte aus gewürdigt werden.

Bevor die in den Patenten niedergelegten Neuerungen besprochen werden, sei das Werk von Marx vorweg erwähnt. In diesem Handbuch der Radiologie wird der zeitige Stand unserer Kenntnisse über radioaktive Substanzen in klarer und anschaulicher Weise geschildert.

Bezüglich der Darstellung radioaktiver Substanzen wurde E. Ebler, Heidelberg, für sein bereits im Vorjahr besprochenes Verfahren der Darstellung von Radiumemanationspräparaten, das sich besonders auf die Adsorption der Emanation durch Kieselsäurehydrat gründet, das D. R. P. 270 705<sup>201)</sup> erteilt. Sein Verfahren nach D. R. P. 276 071<sup>202)</sup> zur Darstellung, Isolierung und Anreicherung von Radium und anderen radioaktiven Stoffen durch Adsorption aus neben den radioaktiven Stoffen Barium enthaltenden Lösungen mittels Mangansuperoxyds ist nur eine Abänderung seines Verfahrens nach D. R. P. 243 736 derart, daß nach Abscheidung des Mangansuperoxyds das an ihm adsorbierte radioaktive Salz in Lösung gebracht und dann dieses dem gleichen Anreicherungsverfahren wiederholt unterworfen wird.

Ebler hat dann noch ein neues Verfahren durch D. R. P. 274 874<sup>203)</sup> zur Aufarbeitung von Rohsulfaten geschützt erhalten, nach welchem die Sulfate mit Calciumhydrid vermischt und durch Anzünden reduziert werden, oder es wird nach dem Zusatzpatent 278 260<sup>204)</sup> diese Reduktion durch Erhitzen mit Calciumcarbid auf helle Rotglut bewirkt (vgl. auch Angew. Chem. 28, I, 25 [1914]).

Bei der Aufschließung des Monazitsandes setzt C. Schwaab, Berlin, nach D. R. P. 269 541<sup>205)</sup> dem schlammigen Aufschließungsprodukte sehr viel Wasser und so viel Bariumsalze zu, daß die radioaktiven Substanzen vollständig unlöslich werden. F. Glaser, Wiesbaden, bewirkt diese Unlöslichkeit und Trennung der radioaktiven Stoffe nach D. R. P. 272 429<sup>206)</sup> durch Zusatz von Wasser und von Bleiacetat. Mesothorium und Thorium X befinden sich im unlöslichen Niederschlag und werden vom gelösten Thorium und Radiothorium leicht durch Filtration getrennt.

Eine Trennung des Thoriums von anderen seltenen Erden ist ebenfalls Gegenstand des D. R. P. 268 866<sup>207)</sup> der Auer-gesellschaft und wird hier durch die Überführung in das unterphosphorsaure Salz erreicht, das im Gegensatz zu den anderen Salzen der seltenen Erden dieser Säuren schwer löslich ist. Die gleiche Firma behandelt nach D. R. P. 268 827<sup>208)</sup> ein Gemisch von Oxychlorid und wasserfreiem Chlorid mit Alkohol und gewinnt nach der Trennung vom Rückstande durch Verdunsten des Alkohols die wasser- und oxychloridfreien Chloride der seltenen Erden. Ein weiteres Patent derselben Firma, D. R. P. 269 692<sup>209)</sup>, betrifft die Gewinnung

189) Angew. Chem. 27, II, 205 [1914].

190) Angew. Chem. 27, II, 282 [1914].

191) Angew. Chem. 27, II, 473 [1914].

192) Angew. Chem. 27, II, 610 [1914].

193) Strahlentherapie 1913, 651; Med. Klinik 1914, 62.

194) Ar. f. Derm. u. Syphilis 1914, 120.

195) Münch. med. Wochenschr. 1914, 1420.

196) Dermatol. Wochenschr. 1914, 170.

197) Angew. Chem. 27, II, 37 [1914].

198) Angew. Chem. 27, II, 36 [1914].

199) Angew. Chem. 27, II, 283 [1914].

200) Angew. Chem. 27, II, 283 [1914].

201) Angew. Chem. 27, II, 204 [1914].

202) Angew. Chem. 27, II, 525 [1914].

203) Angew. Chem. 27, II, 396 [1914].

204) Angew. Chem. 27, II, 623 [1914].

205) Angew. Chem. 27, II, 134 [1914].

206) Angew. Chem. 27, II, 303 [1914].

207) Angew. Chem. 27, II, 126 [1914].

208) Angew. Chem. 27, II, 126 [1914].

209) Angew. Chem. 27, II, 161 [1914].

von Radiothor oder radiothorhaltigen Stoffen, die zur Herstellung von thor-X-haltigen Lösungen verwendet werden. Nach diesem Verfahren werden die mit Ammoniak gefällten radiothorhaltigen Stoffe zusammen mit den Ammoniumsalzen zur Trockne eingedampft und darauf die Ammoniumsalze durch Auswaschen entfernt. Die so erhaltenen radiothorhaltigen Stoffe werden solange mit reinem dest. Wasser oder schwacher kohlensäurefreier Kochsalzlösung in Berührung gelassen, bis sich eine genügende Menge Thorium-X in der Lösung gebildet hat. Derartige thorium-X-haltige Lösungen werden auch von Lorenzen nach D. R. P. 278 121<sup>210)</sup> erhalten dadurch, daß man eine kolloidale Thoriumoxydlösung der Dialyse unterwirft. Es diffundiert hierbei nur Thorium-X.

Der Firma Knöfler & Co., Plötzensee, wurde D. R. P. 269 501<sup>211)</sup> auf die Isolierung des Radiumthors mittels Elektrolyse erteilt.

Kunheim & Co., Niederschöneweide, haben an Stelle des Ammoniaks zur Trennung des Wasserstoffsuperoxyd benutzt, wobei das Radiothor mit den Edelerden als Superoxydhydrat ausfällt, D. R. P. 279 956<sup>212)</sup>.

Die Gewinnung von Emanationen natürlicher radioaktiver Wässer zur Inhalationen behandelt D. R. P. 273 538 von R. Friedrich, Oberschlema. Über Vorrichtungen zur Beladung von Substanzen mit Emanation bzw. Verwendung radioaktiver Körper wird in dem D. R. P. 269 595 der Radiogengesellschaft in Charlottenburg und 278 508 der Polyphos-Elektrizitätsgesellschaft, München, sowie im D. R. P. 273 538 von Häusler, Kreßbrunn berichtet. Schließlich seien wenigstens noch die Nummern derjenigen Patente mitgeteilt, welche auf dem Gebiet der Röntgentherapie liegen. Es sind dies die D. R. P. 268 260, 268 890, 269 836, 271 306 und 272 239. —

Werfen wir zum Schluß einen Rückblick auf die Leistungen des Jahres 1914, so läßt sich erkennen, daß die Arbeitsleistung auch diesmal groß war, trotzdem der rein wissenschaftlichen Ergebnisse hier nur in beschränktem Maße Erwähnung geschah, und nur die wichtigsten Mittel angeführt wurden. Fanden zwar einzelne Arzneimittelgruppen, wie die Diuretica und Lokalanaesthetica, gar keine Berücksichtigung, so war doch dem gegenüber die Betätigung auf dem Gebiete der Mittel gegen Syphilis und verwandte Krankheiten, der Antiseptica u. a. eine um so regere. Es ist zu wünschen, daß die unausgesetzten Bemühungen unserer Industrie uns im laufenden Jahre wieder zu therapeutisch wertvollen Arzneimitteln führen, die mehr als im vorhergegangenen Jahre wichtige neue Gesichtspunkte erkennen lassen. [A. 50.]

## Etwas über Flüssigkeits-Meßvorrichtungen.

Von Oberingenieur H. WINKELMANN, Ratibor O.-S.

(Eingeg. 13./7. 1915.)

In allen Fabriken, welche nicht nur zur Dampferzeugung, sondern auch für Fabrikationszwecke größere Wassermengen gebrauchen, stellt die zu ihrer Förderung aufgewendete Kraft einen nicht unwesentlichen Anteil der Betriebskosten dar. Es ist daher für solche Betriebe, beispielsweise Papier- und Textilfabriken, Brauereien, Färbereien usw., sehr erwünscht, die Menge des täglich geförderten Wassers oder der hergestellten flüssigen Halb- oder Ganzfabrikate laufend zu kontrollieren, im Gegensatz zu den größeren Dampfbetrieben, welche in der Regel ein Interesse daran haben, die Menge des zu verdampfenden Wassers und in einzelnen Fällen auch des Kühlwassers für Kondensatoren täglich festzustellen. Die bisher hierfür verwendeten Vorrichtungen bestanden meistens aus den unter dem Sammelnamen „Wassermesser“ vertriebenen Apparaten, in welchen die zu messende Flüssigkeit in der Regel mit Hilfe hin und her gehender,

auch oszillierender Kolben oder kleiner Flügelräder gemessen, und das Ergebnis auf ein Zählwerk übertragen wurde. Es ist jedoch allgemein bekannt, daß die meisten von diesen Vorrichtungen infolge ihrer empfindlichen Bauart und besonders infolge der Abnutzung der Maßteile sehr bald ungenaue Anzeigen geben. Das richtige Anzeigen hängt bei vielen Ausführungen auch von der gleichbleibenden Durchströmmenge, sowie Temperatur ab, die in den erforderlichen Grenzen nur in wenigsten Betrieben immer durchführbar ist. Es war daher in der einschlägigen Industrie bereits seit langer Zeit Bedarf für eine zuverlässig wirkende Meßvorrichtung, die weder durch Abnutzung ihrer Einzelteile, noch durch wechselnde Durchströmungsgeschwindigkeit sowie Temperatur in der Genauigkeit Einbuße erleidet, und deren Bauart andererseits auch für dickflüssige und heiße Flüssigkeiten selbst bis zu den größten Leistungen Verwendung finden kann.

Die meisten Versuche, eine derartige Meßvorrichtung zu konstruieren, liefen auf eine Abänderung der bisherigen Apparate hinaus. Es wurde meistens das alte Wassermessverfahren beibehalten, und lediglich die Einzelteile der Apparate aus einem hochwertigen Material und in genauerer Werkstattsausführung hergestellt, womit der Industrie wohl in einzelnen Fällen, indessen nicht ausschlaggebend gedient war.

Erst als man dazu überging, das Meßverfahren selbst zu ändern, und wie bei so vielen anderen Kontrollen „das Wägeverfahren“ auch für den vorliegenden Zweck heranzuziehen, gelang es, eine Konstruktion herauszubringen, die nach mancherlei Verbesserungen sich heute in der kippenden „Flüssigkeitswaage“ als eine Vorrichtung darstellt, welche allen billigen Anforderungen in bezug auf Leistung, dauernde Betriebssicherheit und Genauigkeit selbst bei stark schwankender Flüssigkeitentnahme gerecht wird.

Die Flüssigkeitswagen beruhen auf dem Prinzip der selbsttätigen Wägung mit Hilfe von zwei Kippgefäßen, die nach wechselseitiger Füllung durch eine vollständig selbsttätig arbeitende Verteilungsschale gefüllt oder entleert werden. Zur Erzielung hoher Meßgenauigkeit sind die Kippgefäße in gleicher Weise wie Wagen auf gehärteten Schneiden derart drehbar gelagert, daß die Lagerung aus der senkrechten Mittelachse der Kästen verlegt, und das auf diese Weise entstehende Übergewicht der Flüssigkeit bei einer ganz bestimmten Füllung durch ein an der Rückwand der Kippgefäße befestigtes Gegengewicht genau ausgeglichen wird. Sobald die diesem Gegengewicht entsprechende Flüssigkeitsmenge in das eine Kippgefäß eingeflossen ist, befindet sich dasselbe einen Augenblick im labilen Gleichgewicht, um gleich darauf nach vorn überzukippen und seinen Inhalt durch ein fest mit dem Kippgefäß verbundenes Ausflußrohr in einen darunter stehenden Speisewasser- oder sonstigen Flüssigkeitsbehälter, Verteilungstank usw. zu entleeren. Im Augenblick des Entleerens des ersten Kippgefäßes wird die Verteilungsschale des zweiten Kippgefäßes selbsttätig in Füllstellung eingerückt, und es beginnt nunmehr auf dieser Seite der gleiche Vorgang.

Dieses zwangsläufige Zurücksteuern des Kippgefäßes geschieht in einfachster Weise durch die Kippbewegung des gefüllten Behälters. Die meisten Flüssigkeitswagen sind nach diesem Prinzip gebaut, mit welchem bereits eine Meßgenauigkeit von  $\pm 1\%$  zu erreichen ist, die für viele Betriebe vollkommen ausreicht, besonders, wenn man berücksichtigt, daß die Meßgenauigkeit der älteren Wassermesserkonstruktionen im allgemeinen selten mehr als 3–5% beträgt, und die Fehlerquelle bei schwankendem Betrieb und nach eingetretenem Verschleiß bis zu 20% betragen kann.

Durch eine von den Steinmüllerwerken, Gummersbach, noch weiter verbesserte Ausgestaltung der Flüssigkeitswaage ist es jedoch möglich geworden, Apparate zu bauen, welche eine Meßgenauigkeit von  $\pm 0,1\%$  besitzen. Diese Apparate eignen sich infolgedessen besonders für die Messung wertvollerer Flüssigkeiten, wie beispielsweise Zuckersaft, Bierwürze, Milch, Spiritus, Essig, Petroleum, Öl usw., aber auch bei Feststellung des genauen Dampfverbrauches bei Dampfkesselanlagen durch Messung des

<sup>210)</sup> Angew. Chem. 27, II, 624 [1914].

<sup>211)</sup> Angew. Chem. 27, II, 126 [1914].

<sup>212)</sup> Angew. Chem. 27, II, 710 [1914].