

*Sam. Wernin, livländischer Pharmaceut in Dorpat
1. Nov. 1887.*

3316.

F. 151 *5*

Liquor ferri albuminati.

Kritisches und Therapeutisches

sowie

eine neue Darstellungsmethode.

Festschrift verfasst zur Feier des 70. Geburtstages ihres Vaters
am 22. Juni 1887

von

Magister **W. Grüning**,
Apotheker in Polangen

und

Dr. **J. Grüning**,
practisch. Arzt in Riga.

RIGA.

Druck der Livländischen Gouvernements-Typographie.

1887.

Est. A-14735

pd.

Liquor ferri albuminati.

Kritisches und Therapeutisches

sowie

eine neue Darstellungsmethode.

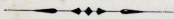
Festschrift verfasst zur Feier des 70. Geburtstages ihres Vaters
am 22. Juni 1887

von

Magister **W. Grüning**,
Apotheker in Polangen

und

Dr. **J. Grüning**,
practisch. Arzt in Riga.



RIGA.

Druck der Livländischen Gouvernements-Typographie.

1887.

Дозволено цензурою.

Рига, 13. Юня 1887.

Nachdruck verboten.

Uebersetzungsrecht vorbehalten.

Est. A

Tartu Ülikooli
Raamatukogu

36245

I.

Die erste Anregung zur Einführung eines flüssigen Eisenalbuminates in die Pharmacie ging 1877 von Dr. Friese¹⁾ aus, indem derselbe eine Methode zur Darstellung dieses Präparates gab und seine Wirksamkeit hervorhob. Die Darstellungsmethode erwies sich bald als unbrauchbar und eine Verbesserung von Bernbeck²⁾ änderte daran wenig. Biel³⁾, der sie sachgemäss kritisierte, gab damit zugleich eine zweite Darstellungsmethode, die seiner Ansicht nach einen rationellen Liquor ferri albuminati liefern sollte. Aber auch dieses Präparat erfreute sich nur kurze Zeit der Aufmerksamkeit der Aerzte, da es den daran gestellten Anforderungen nur sehr mangelhaft entsprach und das flüssige Eisenalbuminat schien überhaupt der Vergessenheit anheimgefallen zu sein, bis es vor Kurzem wieder an's Licht gezogen wurde. Es gelang nämlich Dr. Drees in Bentheim, Hannover, einen Eisenalbuminat-Liquor darzustellen und in den Handel zu bringen, der ganz vorzügliche Eigenschaften besass und auch bald stark in Aufnahme kam. Danach gelangten nun mehrere Darstellungsmethoden zur Veröffentlichung, die als Kundgebung des dringenden Bedürfnisses das Monopol zur Darstellung eines so wichtigen Heilmittels nicht einem Einzelnen zu überlassen Beachtung verdienen, welches Bedürfniss bei

1) Berliner Klin. Wochenschr. 23. Juli 1877.

2) Pharmaceut. Zeitschr. f. Russland 1878 p. 13.

3) Pharmaceut. Zeitschr. f. Russland 1878 p. 194.

uns in Russland um so mehr hervortritt, als das Drees'sche Präparat schwer die Grenze passirt.¹⁾ Diese neuen Veröffentlichungen haben die Lage der Sache nicht verbessert, vielmehr in sofern noch verschlimmert, als dem Apotheker jetzt, falls er den Liquor darstellen soll, eine ganze Reihe Vorschriften zur Auswahl stehen, wodurch es nicht fehlen kann, dass dem Publicum in verschiedenen Apotheken auch verschiedene Präparate verabfolgt werden. Eine Aufnahme in die Pharmacopoe kann allein diesem Missstande ein Ende machen, das ist aber unter jetzigen Umständen nicht möglich, wo jeder, der durch einige Versuche eine Lösung von Eisen und Eiweiss erhalten hat, sein Verfahren in die Welt hinausschickt, ohne es ernstlich auf Brauchbarkeit, ja selbst ohne es auf richtige Ausführbarkeit zu prüfen. Ich muss daher, bevor ich zu den vielen schon vorhandenen noch eine neue Vorschrift hinzufüge, diese vorhandenen und die nach ihnen erzielten Resultate einer Kritik unterziehen und schliesslich einige meinem Darstellungsverfahren zu Grunde liegenden Untersuchungen über die Verbindungen zwischen Eiweiss und Eisenoxyd hier mittheilen.

Das Verfahren von Friese hat, wie gesagt, von Biel schon eine genügende Abfertigung erfahren, ich brauche daher nicht weiter darauf einzugehen. Ausser seiner ursprünglichen Methode hat Biel dann noch

¹⁾ Es kann je nach Auffassung des betreffenden Zoll-experten und die Auffassungen dieser Herren fallen oft recht merkwürdig aus, als chemisches Product, als Patentmittel, als fertiges Arzneimittel, schliesslich noch als Flüssigkeit mit hohem Alcoholgehalte angesehen werden, bei jeder Art der Angabe confiscirt und der Apotheker mit Strafe belegt werden.

eine zweite gegeben¹⁾, welche sich von der ersten nur in Bezug auf Concentration und Zusätze unterscheidet. Biel lässt zu einer Unze trockenen Eieralbumins 2 Drachmen 2 Scrupel Liquor ferri sesquichlorati, letzteres mit Wasser und Aqua Cinnamomi spir. und Glycerin gemischt, zusetzen und den erhaltenen Niederschlag durch Erwärmen und Schütteln wieder lösen. Ein genau nach seiner Angabe von mir dargestelltes Präparat zeigte folgende Eigenschaften: Reaction sauer, durch wenige Tropfen einer gesättigten Kochsalzlösung gestand die Lösung ihrer ganzen Masse nach zu einem dicken Brei, selbst verdünnte, 3% Kochsalzlösung bewirkte vollkommene Ausscheidung des Albuminates. Alcohol in nicht allzugrosser Menge bewirkte keine Fällung, durch Kochen trat keine Coagulation ein, auch nicht durch Zusatz von Milch. Dagegen fällte das Präparat Eiweiss und coagulierte Blut wie reines Eisenchlorid. Salzsäure bewirkte selbst in ziemlich geringer Menge Coagulation. Kaustische Alkalien fällten, der Niederschlag löste sich im Ueberschusse des Fällungsmittels unter Verdickung der Flüssigkeit. — Zur Entscheidung der Frage, ob überhaupt und welcher Art eine chemische Verbindung von Eisenoxyd und Eiweiss hier vorliegt, stellte ich folgende Versuche an:

25cc des Eisenalbuminat-Liquor, welcher genau die 0,5% Eisenoxyd entsprechende Menge Eisen enthielt und ohne Glycerin dargestellt war, wurden in einem mit Pergamentpapier versehenen Dialysator gebracht und anhaltend mit Wasser dialysirt. Die Exosmose-Flüssigkeiten wurden gesammelt, vereinigt,

¹⁾ Pharmac. Zeitschr. f. Russland 1886 p. 657.

mit Ammoniak alkalisch gemacht, bis auf ein geringes Volum eingedampft, filtrirt, der Niederschlag gewaschen, im Filtrate und den Waschwassern das Chlor und im Niederschlage das Eisen bestimmt. Die Bestimmung des Chlor geschah durch Titriren mit $\frac{1}{10}$ Norm. Silberlösung, wovon 46,9cc verbraucht wurden = 0,1665g Chlor. Der gesammelte Niederschlag von Eisenoxyd wurde in Salzsäure gelöst und mit $\frac{2}{10}$ Norm. Natriumhyposulfit unter Anwendung von Kupfersulfat und Kaliumrhodanat als Indicator titrirt, wobei verbraucht wurden 6,3cc = 0,0444g Eisenoxyd. Ferner wurde die im Dialysator rückständige Albuminat-Lösung folgendermaassen analysirt: Das Volum der Flüssigkeit hatte sich durch Endosmose und Aus-spülen des Dialysators um das 4fache vermehrt, betrug also 100cc. Davon wurden 40cc mit chlorfreiem Kaliumcarbonat eingedampft und verascht, die Asche ausgelaugt, die Lauge mit Salpetersäure neutralisirt und mit $\frac{1}{10}$ Norm. Silbernitrat titrirt, wobei verbraucht wurden 6,3cc = 0,022365g Chlor. — Andere 40cc der Albuminat-Lösung wurden eingedampft, unter Zuhülfenahme von Salpetersäure verascht, der Rückstand in Salzsäure gelöst und das Eisen durch Titration mit Natriumhyposulfit bestimmt, wobei verbraucht wurden: 3,9cc = 0,0312g Fe^{20^3} oder 0,02184g Eisen. — Der mir von der Albuminat-Lösung noch gebliebene Rest von 20cc wurde eingedampft, der Rückstand wog 0,2873g. Nach Abzug des darin enthaltenen Eisens und Chlors bleiben für Albumin 0,2652g. — Aus diesen Analysen berechnet sich Folgendes: von 100 Theilen des in dem Albuminat-Liquor enthalten gewesen Eisenoxydes wurden 98,2 Theile durch die Analyse wieder ermittelt und

zwar 35,5 Theile im Dialysat und 62,7 Theile in der Albuminat-Lösung. Also mehr als $\frac{1}{3}$ des in dem Liquor enthaltenen Eisens liess sich durch Dialyse entfernen, war daher als Chlorid entweder garnicht chemisch an Eiweiss gebunden oder doch äusserst lose. Da das Chlor des Eiweisses durch Osmose bekannter Maassen vollständig entfernt wird, so musste das dennoch im Rückstande ermittelte Chlor an Eisen gebunden sein und war das Verhältniss des Eisens zum Chlor = 2184 : 2236,5, was weiter berechnet auf 2 Atom Eisen 3 Atom Chlor (gefunden 3,22) ergiebt. Das Eiweiss ist demnach nicht im Stande alles Chlor als Salzsäure aus dem Eisenchlorid frei zu machen, ein Theil bleibt gebunden und bildet mit dem Eisen allem Anscheine nach ein Radical $Fe^2 Cl^3$, welches weiter mit Albumin verbunden ist. Ich bin in meiner weiteren Arbeit noch öfters auf diese Verbindungen gestossen und möchte sie fortan mit Ferrichloroalbuminate bezeichnen, zum Unterschiede von denjenigen Körpern, welche das Eisen in oxydischer Verbindung mit Eiweiss enthalten und die ich Ferrialbuminate bezeichnen will.

Das nach der Bielschen Vorschrift dargestellte Präparat enthält im Wesentlichen, wie aus Obigem ersichtlich, Ferrichloroalbuminat, Eisenchlorid und wenig Salzsäure. Das Verhältniss des Eisens zum Albumin war nach der Dialyse = 1 : 24,3. Das Präparat muss seiner Zusammensetzung wegen als unbrauchbar für therapeutische Zwecke angesehen werden, ausserdem aber auch deshalb, weil es durch verdünnte Kochsalzlösung, Salzsäure, Eiweiss und Blut gefällt wird, resp. Coagulation erleidet oder bewirkt. Für den neuerdings von Biel gemachten grossen

Glycerin-Zusatz kann ich nicht recht einen triftigen Grund finden, handelt es sich dabei nur um Conservirung, so sehe ich nicht ein, warum dem Alcohol das Vorrecht, welches er bei pharmaceutischen Präparaten unzweifelhaft besitzt, gerade hier entzogen werden sollte.

Da das Biel'sche Verfahren von 1878 neben dem unausführbaren von Friese durch kein besseres ersetzt wurde, so fanden sie in den pharmaceutischen Handbüchern ziemlich allgemeine Aufnahme und kann es daher nicht Wunder nehmen, dass der Liquor ferri albuminati in der medicinischen Presse viele ab sprechende Urtheile erfuhr und bei den Aerzten bald in Misseredit kam. Uebrigens hat sich Biel¹⁾ auch schon selbst gegen seine Vorschrift ausgesprochen, aber zu Gunsten einer anderen, der ich noch viel weniger eine Existenzberechtigung zusprechen kann. Es ist dies die nachfolgend zu besprechende.

Herr Provisor R. Buwa, St. Petersburg²⁾, giebt uns 2 Vorschriften auf ein Mal. In der ersten lässt er 200g frisches Eiweiss mit 80g Liquor ferri sesquichlorati Pharm. Ross. mischen und erhält nach dem Fällen mit Kochsalz, Auswaschen etc. 200g Liquor, der nach seiner Behauptung 0,5% Eisenoxyd enthalten soll. Da der Liquor ferri sesquichlorat Ph. Ross. soviel Eisenchlorid enthält als 14,3% Eisenoxyd entsprechen, so berechnen sich davon statt der angegebenen 0,5% jedoch 5,7%. Wo sind die anderen 5,2% geblieben? Ich will zugeben, dass es sich unter ganz besonderen Umständen richtig mit

¹⁾ Pharmaceut. Zeitschr. f. Russland 1887 p. 4.

²⁾ Pharmaceut. Zeitschr. f. Russland 1886 p. 701 u. 730.

den 0,5 % verhalten kann, aber diese Umstände können eben so gut eintreten, wenn man die Ingredienzien ungewogen zusammenmischt. Die zweite Vorschrift soll der Biel'schen angepasst sein, also doch jedenfalls 0,5 % Eisenoxyd enthalten, die Berechnung ergibt jedoch nur 0,33 %. Macht so die Arbeit schon bei einfacher Durchsicht den Eindruck grosser Flüchtigkeit, die sich in Anbetracht der Wichtigkeit der Sache gar nicht entschuldigen lässt, so steigert sich dieser Eindruck noch, wenn man nun wirklich danach darzustellen beginnt. Ich nahm genau die in der zweiten Vorschrift angegebenen Mengen Eiweiss und Eisenchlorid, fällte mit Kochsalz und colirte. Das zuerst Durchlaufende enthielt kein Eiweiss aber nicht unbedeutende Spuren Eisenchlorid, als ich nun weiter mit Wasser nachwusch, wobei das Durchlaufende noch immer salzig schmeckte, verschwand mir der Niederschlag und schliesslich hatte ich nichts auf meinem Colatorium als einige Membranen des Eiweisses. Das ganze Präparat war zu Wasser geworden. Der Grund dafür liegt sehr einfach darin, dass ein Gemenge von Eiweiss und Eisenchlorid durch Kochsalz wohl fällbar ist, sofort aber wieder in Lösung geht, wenn man ihm das fällende Mittel, Kochsalz, durch Auswaschen entzieht. Was erhält man nun nach dieser Vorschrift? Im besten Falle, d. h. wenn nachlässig gearbeitet und schlecht ausgewaschen wurde eine Lösung von ganz unbestimmten Mengen Ferrichloroalbuminat und Kochsalz in Kalilauge, Glycerin und Aqua cinnamomi spirituosa, im schlimmsten Falle, d. h. wenn man sorgfältig arbeitete, eine Mischung der letzten beiden Ingredienzien mit der giftigen Kalilauge, die vielleicht aus den Membranen

des Eiweisses einige organische Substanzen aufgenommen hat; denn dass der Liquor überhaupt neutral reagiren könnte, wie es Herr Buwa vorschreibt, ist eine absolute Unmöglichkeit, da das Ferrichloroalbuminat beim Neutralisiren seiner saueren oder alkalischen Lösung sich vollständig ausscheidet. — In dieser Weise sollten Vorschriften bei denen es sich um ein Medicament von allgemeiner Anwendung handelt, doch lieber nicht gegeben werden. Ich wäre über die Arbeit kürzer hinweggegangen, wenn nicht die pharmaceutische Zeitung in Berlin und selbst Biel¹⁾ sich für dieselbe ausgesprochen hätten.

De Groot²⁾ lässt eine Lösung von trockenem Eiweiss in Wasser so lange mit Eisenchlorid-Liquor versetzen, bis der entstandene Niederschlag im Ueberschusse wieder gelöst ist und bis zur Abwesenheit des Chlors in der Exosmose dialysiren. Die Lösung soll mit Zimmtwasser versetzt werden und 0,2% Eisenoxyd enthalten. Eine derartig von mir dargestellte Mischung aus Eiweiss und Eisenchlorid gestand nach sofortigem Filtriren in kurzer Zeit, ich brachte sie in den Dialysator, wo sie sich sehr bald wieder verflüssigte. Durch anhaltende Dialyse wurde der grösste Theil des zugesetzten Eisenchlorides — etwa $\frac{7}{8}$ — wieder exosmosirt, der Rückstand ergab bei der Analyse, welche in derselben Weise ausgeführt wurde, wie ich sie bei dem dialysirten Bielschen Präparate angegeben habe, folgendes Resultat:

Eisen	0,0616 %
Chlor	0,09585 %
Albumin	1,7026 %.

¹⁾ l. c.

²⁾ Journ. Pharm. Chim. 1886 T. XIII, pag. 193.

Wiederum bestätigt sich hier die schon erst gemachte Erfahrung, dass das Chlor des Eisenchlorides sich durch Eiweiss nicht vollständig abspalten lässt. Ein Theil bleibt gebunden und bildet derart weiter mit dem Eiweiss eine Verbindung in bestimmten Mengenverhältnissen, das überschüssige Eisenchlorid wird durch Dialyse entfernt. Hier blieb Eisen und Chlor in der Menge enthalten, dass auf 2 Atom Eisen 5 Atom Chlor (gefunden 4,9) kommen. Das Verhältniss des Eisens zum Albumin war hier = 1 : 27,6. Was den Werth der Vorschrift anbetrifft, so hat sie vor der Biel'schen allerdings den Vorzug, dass damit ein von Eisenchlorid und Salzsäure freies Präparat erhalten wird, sie ist jedoch schwer ausführbar, schon desshalb, weil der gewünschte obgleich nur 0,2% Eisenoxyd betragende Gehalt sich nicht anders als durch nachfolgendes sehr missliches Abdunsten erreichen lässt und durch die Analyse bestimmt werden muss. Schliesslich enthält das Präparat Ferrichloroalbuminat als wirksamen Bestandtheil, von dem ich aus später näher zu erörternden Gründen eine vollkommene Nutzbarmachung im Organismus nicht annehmen kann. Dasselbe gilt auch von allen anderen älteren Darstellungsmethoden, die Eiweiss mit Eisenchlorid fällen und den Niederschlag in Salzsäure lösen lassen, sie haben sich, insofern sie überhaupt ausführbar sind, durch die Praxis schon genugsam als unzureichend erwiesen und ich glaube daher nicht nöthig zu haben weiter darauf einzugehen. Dagegen muss ich ein in den Handel kommendes Präparat der Besprechung unterziehen, das als ein wirklich rationelles, den schon seit langer Zeit der Vergessenheit anheim-

gefallenen Eisenalbuminat-Liquor mit Erfolg wieder in Aufnahme gebracht hat. Es ist dies der

Liquor ferri albuminati Drees.

Derselbe kommt in Flaschen à 1 Kilo Inhalt mit Schutzmarke und Staniolcapsel versehen in den Handel, hat ein spec. Gew. von 0,983, riecht nach Zimmt und Alcohol, schmeckt nicht unangenehm, ist in auffallendem Lichte rostbraun vom Aussehen eines trübe gewordenen Liquor ferri acetici, in durchfallendem Lichte rothbraun durchscheinend. Da seine Darstellungsweise geheim gehalten wird, so suchte ich mir durch die Analyse Aufklärung über seine Zusammensetzung zu verschaffen. Sie geschah in folgender Weise:

75cc wurden im Dampfbade eingetrocknet, der Rückstand unter Zuhülfenahme von Salpetersäure verascht, die Asche in Salzsäure gelöst und in der geklärten Lösung das Eisen durch Fällungsanalyse mittelst Ammoniak bestimmt, wobei erhalten wurden 0,374g = 0,50 % Eisenoxyd.

20cc eingedampft und bei 105° C. bis zum constanten Gewichte getrocknet, gaben 0,7185g Rückstand = 3,59 %; da hier auf fremde Substanzen nicht Rücksicht zu nehmen ist, so ergibt sich nach Abzug des gefundenen Eisenoxydes der Gehalt an Eiweiss = 3,04 %. Durch Fällung mit Alcohol liessen sich zwar nur 2,83 % ermitteln, doch war eine vollständige Coagulation hiermit nicht zu erreichen.

100cc wurden der Destillation unterworfen, das Destillat mit Wasser wieder auf 100cc gebracht und das spec. Gew. bestimmt. Der daraus berechnete Gehalt an Alcohol betrug 24,8 %.

50cc wurden mit chlorfreiem Kaliumcarbonat eingedampft, der Rückstand verascht, die Asche mit Wasser ausgelaugt, die Lauge mit Salpetersäure neutralisirt und mit $\frac{1}{10}$ Norm.-Silbernitrat titirt, wobei verbraucht wurden 3,2cc = 0,0227 % Chlor.

Das Präparat enthält demnach in 100 Theilen:

Eisenoxyd	0,50
Albumin	3,04
Alcohol	24,8
Chlor	0,027

Ein Gehalt an Zimmtwasser ist durch den Geruch wahrnehmbar.

Durch Pergamentpapier, das sich sonst vorzüglich erwies, ja selbst durch dünn abgespaltene Thierblase diffundirte der Liquor, so dass das Dialysat trübe war und Eiweiss neben Eisen nachweisen liess.

Der Liquor fällt nicht Eiweiss, coagulirt nicht Blut, wird durch Alkalien vollständig klar. Alcohol fällt nur in grossem Ueberschusse, concentrirte Salzsäure coagulirt, verdünnte in geringer Menge klärt, in etwas grösserer Menge bewirkt nach längerem Stehen Verdickung der ganzen Masse unter Bildung von Ferrichloroalbuminat, Kochsalz bewirkt keine Fällung. Er reagirt alkalisch, jedoch so schwach, dass die Reaction sich selbst durch sehr empfindliches Lackmuspapier kaum nachweisen lässt. Eben dieser schwach alkalischen Reaction wegen coagulirt er nicht beim Erhitzen bis zum Siedepunkte, verändert sich dabei jedoch derart, dass alsdann Hühnereiweiss nach dem Erkalten einen Niederschlag giebt. Neutralisirt man den Liquor vollständig durch sehr verdünnte Säuren, so fällt das Albuminat heraus und coagulirt dann beim Erhitzen.

Von einem Ferrichloroalbuminat kann hier keine Rede sein, da der geringe Chlorgehalt in keinem aequivalenten Verhältnisse zum Eisen steht, es liegt vielmehr eine durch sehr wenig Alkali hergestellte Lösung eines Ferrialbuminates vor und ein Präparat, von dem sich in Hinblick darauf wie auf seine Reactionen nicht leugnen lässt, dass es sich vortrefflich zur therapeutischen Anwendung eignen muss, da es mit dem Mageninhalte keine Coagulation oder Fällung geben kann und seine Resorption wegen der leichten Diffundirbarkeit durch thierische Membran ungemein erleichtert werden muss. Wenn ich das Bestreben gehabt dieses Präparat noch in etwas zu verbessern, so war es nur darin, dass ich ein vollkommen neutrales Ferrialbuminat herzustellen mir Mühe gab; das ist mir schliesslich auch gelungen, nachdem ich mich durch ein eingehenderes Studium über die in der chemischen Literatur fast gar nicht behandelten Ferrialbuminate orientirt hatte. Von den zahlreichen zu diesem Zwecke ausgeführten Versuchen will ich einige hier mittheilen, soweit sie mir zum Verständnisse genannter Verbindungen unerlässlich scheinen.

Vor allen Dingen galt es ein Eisenpräparat wählen, welches mit Eiweiss sich zu einem Ferrialbuminate verbindet. Die einzigen Präparate, welche hier in Betracht zu kommen scheinen, sind das Acetat und das dialysirte Oxyd, was das letzte anbetrifft, so schien es mir jedoch nach einigen Experimenten unmöglich damit ein Resultat zu erzielen, schon deshalb nicht, weil das nothwendig darin enthaltene Chlorid stets Ferrichloroalbuminat bilden muss, ich dehnte meine Versuche daher mit dem Acetat aus,

von dem es ja bekannt ist, dass es sich mit Albumin unter Freiwerden der Essigsäure umsetzt. Es schien mir ferner von Wichtigkeit die quantitativen Verhältnisse, nach denen sich die beiden in Rede stehenden Körper verbinden, zu erforschen. Dies geschah in folgenden Versuchen:

I. Eine Lösung von 10g gereinigtem trockenem Hühnereiweiss in Wasser wurde mit einer Eisenacetat-Lösung so lange versetzt, bis der anfangs sich bildende Niederschlag wieder klar in Lösung ging, dieselbe wurde so lange dialysirt, als sie noch Säure abgab. Die Flüssigkeit im Dialysator war darauf in eine klare, rothbraune Gallerte übergegangen, welche auf 1 Theil Eisen 5,8 Theile Albumin enthielt.

II. Eine gleiche Mischung aus Eiweiss und Eisenacetat wie bei I wurde mit concentrirter Kochsalzlösung gefällt, der Niederschlag bis zur Abwesenheit von freiem Eisenacetat und Essigsäure mit concentrirter Kochsalzlösung, sodann noch mit Wasser gewaschen, er enthielt auf 1 Theil Eisen 11,4 Theile Albumin.

III. Eine Lösung von 10 g. Eiweiss in Wasser wurde mit Eisenacetat bis zur Bildung eines reichlichen Niederschlages und dann noch mit 5cc absoluter Essigsäure versetzt, worin sich der Niederschlag löste. Die Lösung wurde wie bei I dialysirt und ging dann ebenfalls in eine Gallerte über, welche auf 1 Theil Eisen 52,4 Theile Albumin enthielt.

IV. Eine gleiche Mischung wie bei III aus Albumin, Eisenacetat und Essigsäure wurde wie es bei II beschrieben mit Kochsalz gefällt und gewaschen. Der Niederschlag enthielt auf 1 Theil Eisen 138 Theile Albumin.

Die Gallerte I und der Niederschlag II waren dunkel rothbraune Substanzen, Gallerte III und Niederschlag IV dagegen ganz hell gelblich-braun gefärbt. Indem ich nun den bei letzteren angegebenen Essigsäure-Zusatz mehr oder minder verringerte, erhielt ich Gallerten und Niederschläge, die in allen Nüancen zwischen den bezeichneten Farben lagen und dementsprechend auch in ihrem Gehalte an Eisenoxyd variirten. In allen lagen chemische Verbindungen vor, die kein mechanisch beigemengtes Eiweiss enthielten, was daraus hervorgeht, dass sie an vollkommen neutrales, kohlensäurefreies Wasser kein Eiweiss abgaben. Alle zeigten ferner vollkommen gleiche chemische Reactionen. An eine Verbindung nach bestimmten Aequivalenten in dem Sinne, wie Biel sich darüber wiederholt ausgesprochen hat, ist daher hier gar nicht zu denken. Niemand wird zwar bestreiten wollen, dass die Aequivalenz hier wie bei jeder anderen chemischen Verbindung eine Rolle spielt, aber sie bei der Darstellung eines Ferrialbuminates als theoretische Grundlage nehmen oder gar eine Formel dafür aufstellen wollen halte ich bei der ungenügenden Kenntniss über die Moleculargrösse und Constitution des Albumins doch für gewagt. Ist es ja ausserdem doch mehr als zweifelhaft, dass in dem zur Verwendung kommenden Hühnereiweiss nur ein einziger Albuminkörper vorkommt. Béchamp¹⁾ konnte daraus drei chemisch und optisch differenzirte Körper isoliren und es mögen ihrer wohl noch mehr sein. Biel hat ja auch nur Ferrichloroalbuminate unter Händen gehabt und in Bezug auf dieselben in

¹⁾ Compt. rend. T. XCIV, pag. 1276.

so fern Recht, als hier allerdings von dem Eiweiss nur bestimmte Mengen Eisen gebunden werden. Ich erhielt, wie oben beschrieben, in einem Falle eine Verbindung des hypothetischen Radicals $\text{Fe}^2 \text{Cl}^3$ welche auf 1 Theil Eisen 24,3 Theil Albumin enthielt, im anderen Falle die Verbindung des hypothetischen Radicals $\text{Fe}^2 \text{Cl}^5$ welche auf 1 Theil Eisen 27,6 Theil Albumin enthielt. Eine bestimmte Gesetzmässigkeit lässt sich hieraus nicht ersehen, diese zu constatiren sind ja auch die beiden Versuche lange nicht ausreichend, aber der Umstand, dass sich eisenreichere Verbindungen aus Ferrichlorid und Eiweiss nicht erreichen lassen und aller Ueberschuss des Eisenchlorides durch Osmose entfernt werden kann, deutet doch mit Sicherheit darauf hin, dass die Zahl derartiger Verbindungen sehr beschränkt ist. Es muss nun entschieden werden, welche Art der Verbindungen, ob Ferrialbuminate oder Ferrichloroalbuminate mehr Aussicht auf therapeutische Erfolge besitzen und das kann, wenn man aus meinen obigen Ausführungen weitere Schlüsse zieht, nicht schwer fallen. Das Chlor lässt sich durch Eiweiss nicht vollständig aus dem Eisenchlorid abspalten, die Zahl der Verbindungen aus Eisen, Chlor und Eiweiss ist sehr beschränkt und besteht nur in bestimmten Mengenverhältnissen, die Bildung derjenigen Verbindungen, welche die Wirksamkeit des Eisens bedingen, kann daher im Organismus sicher auch nur sehr schwer vor sich gehen und eine Assimilation bleibt überhaupt zweifelhaft. Ganz anders verhält es sich mit den Ferrialbuminaten. Dieselben bilden lose Verbindungen in unendlicher Zahl, sind im Stande das Eisen leicht jede andere Verbindung eingehen zu lassen und können keine

Säure abspalten, die den Magen angreift. Gelingt es dann noch sie derart darzustellen, dass sie durch thierische Membran diffundiren und die Aussicht auf ihre Resorption durch die Magenschleimhaut dadurch zu vermehren, so kann ihnen sicher kein anderes Eisenpräparat zur Seite gestellt werden, das mehr Aussicht auf Wirksamkeit besässe.

Ich komme nun auf meine oben beschriebenen Ferrialbuminate zurück, welche ich durch Fällen mit Kochsalz oder Dialyse aus der Mischung von Eiweiss und Eisenacetat erhielt. In ihren chemischen Reactionen verhielten sie sich zu einander fast ganz gleich, gleichviel ob sie in der einen oder anderen Weise dargestellt, ob sie mehr oder minder Eisenhaltig waren. Alle waren in vollkommen neutralem, kohlenstofffreien Wasser unlöslich, lösten sich jedoch leicht in sehr verdünnten Säuren, selbst Kohlensäure, ferner in kaustischen Alkalien, Alkalicarbonaten so wie Bicarbonaten, auch in Natriumphosphat ($\text{Na}^2 \text{HPO}^4$). Kalkwasser löste reichlich, durch die Kohlensäure der Luft fällbar. Die Lösung in Ammoniak liess beim langsamen Entweichen des Ammoniaks über Schwefelsäure sämtliches Albuminat ausfallen, die davon abfiltrirte Flüssigkeit enthielt weder gebundenes NH^3 noch Essigsäure doch Spuren Albumin. Wie gesagt kommen diese Eigenschaften beiderlei Verbindungen, sowohl den durch Kochsalz gefällten wie den durch Osmose erhaltenen zu, dass ein Unterschied zwischen ihnen aber besteht, ersieht man schon daraus, dass die gleiche Mischung durch Dialyse von der Säure befreit eine Verbindung mit ziemlich dem doppeltem Gehalte an Eisen ergibt, als die durch Kochsalz gefällte. Der letztere Weg hat sich mir

schliesslich trotz mancher Mühe, die ich mir gegeben, ihn zur Darstellung des neutralen Ferrialbuminates zu benutzen, als untauglich erwiesen. Meine weiteren Mittheilungen beziehen sich daher auf die Substanzen, welche durch Dialyse erhalten wurden. Sie sind, wie erwähnt, unfähig neutrale Lösungen zu bilden und verdanken diese Eigenschaft anscheinend einem Gehalte an Essigsäure, die sich in ihnen nachweisen, aber nicht durch die Dialyse entfernen lässt, sie ist daher aller Wahrscheinlichkeit nach an das Eiweissmolekül gebunden, das ihr gegenüber die Rolle der Base spielt, während es gleichzeitig gegen Eisen als Säure auftritt. Wird die Essigsäure aus dieser Verbindung durch Salzsäure eliminirt und weiter durch Dialyse entfernt, so konnte nunmehr eine fast neutrale Lösung erzielt werden, die jedoch erst durch einen Alkali-Zusatz die Eigenschaften erhielt, welche mir zum therapeutischen Gebrauche wünschenswerth erschienen. Auf diese Beobachtungen gründete ich mein Verfahren zur Darstellung des Liquor ferri albuminati und gebe dafür nachfolgende Vorschrift:

45 Grm. trockenes Hühnereiweiss werden mit 270 Grm. destillirtem Wasser durchgemischt und nach vollkommener Lösung dieselbe mit 49 Grm. Liquor ferri acetici von 1,134—1,138 spec. Gew. (Pharm. Ross) oder mit 89 Grm. von 1,044—1,046 spec. Gew. (Pharm. Germ. Ed. II) versetzt, einige Male durchgeschüttelt und falls erforderlich durch ein leinenes Colatorium gegossen. Der Rückstand kann noch mit 40–50 Grm. Wasser gewaschen werden. Alsdann bringt man die Flüssigkeit in einen mit Pergamentpapier versehenen Dialysator und dialysirt so lange unter häufiger Ersetzung des Wassers im Exarysator

bis das Ganze eine gallertartige Masse bildet. Zu dieser setzt man 10 Grm. Acidum muriaticum dilutum, schwenkt um, bis Alles in Lösung gegangen ist und dialysirt weiter bis die Flüssigkeit neutral oder doch nur ganz schwach sauer reagirt. Die Dialyse ist beendet, wenn eine Probe in ein flaches Schälchen gegossen, mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt und mit einem durch Schwefelsäure angefeuchteten Papier bedeckt nach einigen Stunden noch flüssig bleibt. Hierauf bringt man die Flüssigkeit, welche vielleicht wieder sehr schwach gegallert ist aus dem Dialysator und fügt ganz allmählich verdünnte Natronlauge zu, bis der anfängliche Niederschlag gerade wieder in Lösung geht, wobei jedoch ein Ueberschuss durchaus vermieden werden muss, weil sich sonst gallerndes Natriumalbuminat bildet. Man versetzt daher der Vorsicht wegen zuerst mit so viel Lauge bis sich eine eben beginnende Lösung des Niederschlages bemerkbar macht, stellt dann etwa 12 Stunden bei Seite, colirt und löst, falls ein Rückstand geblieben ist, denselben noch in einigen Tropfen Lauge. Weiter fügt man dann 75 Grm. Aqua Cinnam. spirituosa und darauf so viel Wasser zu, dass das Gewicht der ganzen Flüssigkeit 750 Grm. beträgt, schliesslich setzt man unter starkem Umschwenken der Flüssigkeit noch 250 Grm. Alcohol von 90° T. zu

Auf diese Weise erhält man den schwach alkalischen Liquor ferri albuminati, den ich hiermit zur allgemeinen Anwendung vorschlage. Er darf nicht so viel Alkali enthalten, dass sich dasselbe durch Lackmuspapier nachweisen lässt. Ich habe ihn früher ganz neutral dargestellt, indem ich mit Ammoniak schwach alkalisch machte und das Ammoniak

über Schwefelsäure abdunsten liess, musste dies Verfahren jedoch schliesslich aufgeben, weil es sehr schwer hielt dadurch ein haltbares Präparat zu erzielen. Der Grund dafür liegt darin, dass der Zusatz von Salzsäure ganz genau äquivalent dem Gehalte an gebundener Essigsäure bemessen sein muss; nahm ich zu wenig, so gallerte das Präparat nach dem Entweichen des Ammoniaks, bei einem auch nur sehr geringen Ueberschusse bildete sich Ferri-chloroalbuminat, das nun ein Mal nicht die Fähigkeit besitzt haltbare neutrale Lösungen zu bilden, das Präparat verdickte sich dann in einigen Wochen bis Monaten und zwar um so schneller, je mehr es Chlor enthielt und je höher die Aufbewahrungstemperatur war.

Einige Einzelheiten bei der Darstellung des Präparates sind noch zu beobachten.

Es soll 0,5% Eisenoxyd enthalten, was sich mir als durchschnittliches practisches Resultat in einer ganzen Reihe von Versuchen ergab (berechnet sind 0,56%). Man Sorge dafür, dass der Liquor ferri acetici nicht zu viel freie Säure enthält, weil hierdurch der Gehalt an Eisen im Präparate vermindert wird. Er wird ein wenig höher, als verlangt, ausfallen, falls das Eisenacetat ganz neutral im Sinne der Äquivalenz ist und ein gutes Eiweiss verwendet wurde, d. h. ein solches, welches vor dem Trocknen von den Membranen gereinigt wurde. Ich verfare darin derart, dass ich frisches Hühnereiweiss mit Essigsäure bis zur deutlich saueren Reaction versetze und umschüttele, wonach sich das flüssige Eiweiss leicht von den Membranen abcoliren lässt. Alsdann bei einer 50° C. nicht übersteigenden Temperatur getrocknet giebt seine abermalige Lösung mit Eisen-

acetat eine klare Mischung. Das käufliche Hühner-
eiweiss muss auf Verfälschungen geprüft, ferner der
überflüssige Wassergehalt durch Trocknen bei 50° C.
bestimmt und in Anrechnung gebracht werden. Am
sichersten geht man natürlich, wenn man den Eisen-
gehalt nach beendeter Osmose durch die Analyse
bestimmt. Ich führe dieselbe stets durch Eintrocknen
von 10cc mit oder ohne etwas Ammoniumnitrat,
Verbrennen, Oxydiren mit Salpetersäure, Lösen in
Salzsäure und Titriren mit $\frac{2}{10}$ Normal-Natrium-
hyposulfit in bekannter Weise aus. Das Zerstören
der organischen Substanzen durch Kaliumchlorat und
Salzsäure geht zwar etwas schneller, doch bleibt die
Flüssigkeit dann nach der Reduction des Eisenoxydes
noch immer gelb gefärbt, wodurch der Endpunkt der
Titration sich schwer finden lässt.

Die Säure aus der Mischung von Eiweiss und
Eisenacetat exosmosirt sehr schnell und wird durch
erhöhte Temperatur bedeutend beschleunigt. Beispiels-
weise gelang mir bei einer Temperatur des Wassers
von 50° C. und 1 Ctm. hoher Flüssigkeitsschicht die
Arbeit der ganzen Dialyse in 36 Stunden, wogegen
sie bei einer Temperatur von 3—5° C. 11 Tage
erforderte.

In seinem Aussehen und Geschmack unterscheidet
sich ein derartig dargestellter Liquor ferri albuminati
nicht von dem Drees'schen und in seinen Reactionen
nur dadurch dass er beim Erhitzen coagulirt, worin
wohl niemand einen Nachtheil erblicken wird. Zwar
gelang es mir ein Präparat darzustellen, welches dem
Drees'schen auch darin gleicht, doch verzichte ich
darauf das Darstellungsverfahren hier mitzutheilen

da ich sonst statt einer Vorschrift deren zwei geben würde, was nicht im Interesse der Sache wäre.

Es sei noch besonders erwähnt, dass das Präparat durch thierische Membran und Pergamentpapier diffundirt, weder durch Eiweiss, noch durch Blut, Kochsalz und verdünnte Salzsäure gefällt wird. Gerbsäurehaltige Flüssigkeiten bewirken eine Verdickung der Flüssigkeit, indem wahrscheinlich sich die Säure an das Eiweissmolekül bindet, erst nach einigen Tagen beginnt eine geringe blauschwarze Färbung sich bemerkbar zu machen. Neutrale Alkaloidsalze fallen in feiner Vertheilung. Schwache Säuren verhindern die Fällung.

Eine höchst bemerkenswerthe Eigenschaft für eine Albuminverbindung ist die Diffundirbarkeit des Ferrialbuminats durch Membran und noch bemerkenswerther dadurch, dass sie durch Peptonisation aufgehoben werden kann. Ich setzte zu der Mischung aus Eiweiss und Eisenacetat etwas Pepsin und verfuhr sonst ganz in angegebener Weise. Dabei wurde das Gallern der Flüssigkeit verhindert, die Osmose, welche bei einer Temperatur von 37—40° C. geschah, sehr beschleunigt und die Säure derartig gut entfernt, dass nur eine Spur Alkali nöthig war um das Präparat aus dem saueren in das alkalische Albuminat oder richtiger Peptonat mit anderen Eigenschaften überzuführen.

Ich will auch noch besonders über das Verhalten des Präparates zu verdünnter Salzsäure Erwähnung thun, da mir dasselbe von Wichtigkeit erscheint. Salzsäure von 1—2 % zugesetzt wirkt anfangs nur klärend auf die Flüssigkeit, je nach der Menge dieses Zusatzes trübt sie sich jedoch in einigen Stunden bis

Tagen und wird schliesslich bei ruhigem Stehen dick. Es hat sich Ferrichloroalbuminat gebildet. Wird nun also dem Albuminate durch Peptonisation seine Diffundirbarkeit entzogen und es durch verdünnte Salzsäure in unwirksames Ferrichloroalbuminat übergeführt, so fragt es sich nun, ob durch Darstellung des Ferrialbuminates überhaupt etwas gewonnen worden ist, da doch im Magen sich die Bedingungen dazu finden seine Wirksamkeit zu beeinträchtigen. Demgegenüber ist zu bedenken, dass diese Reactionen nicht so schnell vor sich gehen und bei der leichten Diffundirbarkeit eine Resorption daher schon früher sehr wohl angenommen werden kann, auch wäre es gefährlich gar zu weit gebende Schlussfolgerungen aus den Beobachtungen im Reagensglase zu ziehen. Die guten bisher erzielten therapeutischen Erfolge sprechen für das Präparat und thäten sie es nicht, so wäre ja die Wirksamkeit überhaupt aller innerlich gereichten Eisenpräparate illusorisch und die subcutane Injection als einziges Mittel anzusehen Eisen in den Kreislauf des Blutes zu schaffen. Dass aber durch letzteres Mittel Erfolge sicherer und mit kleineren Dosen zu erwarten sind, lässt sich schwer bestreiten, es kommt jedoch noch darauf an das Präparat zu diesem Zwecke tauglich zu machen. Das Drees'sche Präparat ist zur subcutanen Anwendung empfohlen worden, mit welchem Erfolge ist mir unbekannt, es enthält annähernd 25 % Alcohol. Ich meinerseits halte es überhaupt für gefährlich einen derartigen vorzüglichen Infectionsträger wie Eiweiss unter die Haut zu injiciren, namentlich da ein Alcoholgehalt sich dabei als sehr hinderlich erwies und alle anderen Antiseptica hier begreiflich nicht gut zur Anwendung

kommen können. Die einzige Möglichkeit das Präparat für gedachte Zwecke nutzbar zu machen scheint mir darin zu liegen es zu kochen, es muss dann natürlich derartig dargestellt sein, dass es bei dieser Manipulation nicht gerinnt, oder sonst irgend wie nachtheilig sich verändert. Ich habe bereits einige derartige Präparate dargestellt, über die Erfolge damit soll von meinem Bruder, der ihre Wirksamkeit erprobte, berichtet werden.

Ich hoffe, dass meine Arbeit den Zweck erreicht einige Klarheit über die Anforderungen, welche an einen Liquor ferri albuminati gestellt werden müssen, zu bringen und die vielen auf zu mangelhaften Vorstudien beruhenden Vorschriften dafür, vielleicht auch viele andere unnütze Eisenpräparate zu verwerfen. Ein weites Feld der Vorschung bleibt darin allerdings noch offen. Wenn mein Verfahren zur Darstellung des Ferrialbuminates etwas umständlich ist und daher wohl mehr in chemischen Fabriken als im Laboratorium des Apothekers Anwendung finden wird, so theilt es damit nur das Schicksal der allermeisten anderen chemischen Präparate, es bleibt sonach noch ein Prüfungsmodus festzustellen, nach welchem die gelieferten Präparate auf ihren Werth zu beurtheilen sind. Denselben erlaube ich mir in folgendem vorzuschlagen:

Spec. Gew.: 0,983—0,986 (22,5—25 pCt. Alcohol).

Reaction: neutral oder kaum merklich alkalisch.

Esenthalte 0,5 pCt. Eisenoxyd oder 0,35 pCt. metallisches Eisen und dabei nicht mehr als 0,07 pCt. Chlor. In einem mit Pergamentpapier bespannten Dialysator gebracht und dialysirt gebe es in 2 Stunden so viel

Eisenalbuminat ab, dass sich Eiweis durch die gewöhnlichen Reactionen deutlich nachweisen lasse.

Eiweiss	} dürfen keinen Nieder-	
Frisches Blut		} schlag geben.
Concentr. Kochsalzlösung		

10cc mit 1 oder höchstens 2 Tropfen Acidum muriaticum dilutum versetzt und durchgeschüttelt müssen eine klare Mischung geben.

II.

Bei der grossen Zahl der schon vorhandenen Eisenpräparate darf es nicht Wunder nehmen wenn die Aerzte beim Erscheinen neuer Eisenpräparate, namentlich solcher welche zur therapeutischen Verwendung empfohlen werden, eine gewisse Reserve beobachten und sich nicht sogleich zur Anwendung derselben entschliessen können; und dass die bisher in Anwendung gebrachten Präparate den an sie gestellten Erwartungen nicht vollständig entsprachen, beweist der Umstand, dass uns fast jedes Jahr einige neue Eisenpräparate bescheerte. Gleichzeitig ist die grosse Menge der vorhandenen Präparate (die Zahl der officinellen beträgt über zwanzig) sowie das stete Suchen nach neuen ein Beweis, wie häufig in der Jetztzeit in Folge der an den Einzelnen gestellten hohen Anforderungen und der verkehrten Erziehung namentlich unserer weiblichen Jugend, Zustände resultieren zu deren Bekämpfung wir empirisch der Darreichung des Eisens bedürfen.

Da das Eisen wie alle übrigen ihm in der Wirkung verwandten schweren Metalle in hohem Grade eine Affinität zum Eiweiss besitzt, mit welchem es in gewissen Formen zusammengebracht, feste Verbindungen eingeht, so war der Gedanke naheliegend es von Hause aus in einer Verbindung mit Eiweiss darzureichen um dadurch der aus seiner Affinität zum lebenden Organeiwiss resultierenden adstringierenden Wirkung vorzubeugen, wo letztere

nicht erwünscht war, sowie gleichzeitig den Bedingungen für die Resorption des Eisens um eine Stufe näher gerückt zu sein; denn es ist ziemlich feststehend, dass von dem in den Magen eingeführten Eisen ein Teil desselben in lösliches Eisenalbuminat verwandelt und von der Magen- und Darmschleimhaut resorbiert und so in's Blut übergeführt wird, während der andere Teil in den Fäces und im Harn den Organismus wieder verlässt.

Ein Präparat welches unseren augenblicklichen Kenntnissen über die Resorption des Eisens einigermaßen entsprechen wollte, müsste also vor Allem ein Albuminat sein, welches beim Zusammenbringen mit Chylus und anderen albuminhaltigen Flüssigkeiten weder Gerinnung noch Fällung hervorrufen dürfte und durch thierische Membranen diffundieren müsste.

Ich will hier nicht näher auf die verschiedenen neueren Anschauungen über die Veränderung des eingenommenen Eisens im Organismus, seine Wirksamkeit etc. eingehen; ausführliche Angaben darüber finden sich in einer Arbeit von Potwissotzky.¹⁾

Der erste welcher einen flüssigen Eisenalbuminat-Liquor zur therapeutischen Verwendung vorschlug war Friese²⁾ der auch gleichzeitig eine Vorschrift zur Darstellung desselben angab. Sein Präparat fällt aber Eiweiss und Blut, diffundiert nicht durch thierische Membranen und hat daher sowohl bei der Darreichung per os wie subcutan injiziert vor den übrigen

¹⁾ Zur Pharmacologie des Eisens von Prof. Dr. v. Potwissotzky. Pharmaceute Zeitschrift für Russland 1885 № 27 bis 31.

²⁾ Friese: Ferrum albuminatum solutum. Berliner klinische Wochenschrift 1877. 29 und 30.

Eisenverbindungen welche nicht Albuminate sind, fast nichts voraus. Wenigstens war durch die Arbeit Friese's das Interesse für weitere Versuche angeregt worden und die nächste Zeit förderte auch bald einige Vorschriften zur Darstellung einer Eisenalbuminat-Lösung zu Tage wie von Biel, Buwa, de Grot und Drees. Nur das von letzterem sowie das von meinem Bruder dargestellte Präparat welches dem Drees'schen vollkommen gleichwertig ist entsprechen unseren Anforderungen an ein rationelles Eisenpräparat, weshalb ersteres, nachdem es von Eulenburg, Gerhardt, Küssner u. A. empfohlen, auch bald zu allgemeiner Beliebtheit gelangt ist.

Die Versuche welche ich mit der innerlichen Darreichung des von meinem Bruder dargestellten Präparates machte der mir einige Kilo davon übersandte, waren durchaus zufriedenstellend. Ich wandte es vorzüglich bei Chlorose und anämischen Zuständen wie sie die Folge von schweren Fieberkrankheiten, übermässigen anhaltenden Körperanstrengungen, Säfteverlusten etc. sind an, und sah häufig bei chlorotischen jungen Mädchen schon nach Ablauf einer Woche deutliche Zeichen von Besserung eintreten. Der Appetit hob sich die Haut und sichtbaren Schleimhäute färbten sich und beim Fortgebrauch des Präparates schwanden auch Schwindel und Herzklopfen sowie die übrigen lästigen Symptome der Chlorose, so dass nach Ablauf von 4—6 Wochen vollständige Heilung eintrat. Niemals bewirkte das Präparat Magenschmerzen oder Verdauungsbeschwerden, im Gegentheil die dyspeptischen Erscheinungen wie sie bei Chlorose vorhanden sind, schwanden bald und fast immer wurde das Präparat von den Patienten als wohlschmeckend und

appetiterregend gelobt. Ebenso gute Erfahrungen machte ich auch mit dem Drees'schen Präparat, das ich schon früher häufig angewandt hatte. Die tägliche Dosis betrug bei Erwachsenen 2—3 Theelöffel, bei Kindern 5—25 Tropfen in $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Tasse Milch und wurde $\frac{1}{4}$ Stunde vor der Mahlzeit gereicht um die Resorption zu erleichtern.

Dr. te Gempt¹⁾ zu Uelsen bei Lingen hat den Liquor ferri albuminat (Drees) neuerdings mit sehr gutem Erfolge bei an Ulcus ventriculi rotundum Leidenden versucht. Anfangs zögerte er mit der Darreichung noch so lange als wenigstens durch einige Tage hindurch kein Erbrechen und besonders keine Magenblutungen mehr auftraten, liess es aber später, durch die guten Erfolge ermutigt, auch bald nach einer Magenblutung nehmen. Die Menge welche er gebrauchen lässt, ist drei mal täglich $\frac{1}{2}$ —1 Kaffeelöffel kurz vor der Mahlzeit, entweder rein oder in einer halben Tasse Milch. Die Magenblutungen wiederholten sich niemals nachdem er die Kur mit Liquor ferri albuminati begonnen hatte, ebenso wenig kamen Magenschmerzen direct nach dem Einnehmen zum Vorschein, noch erhöhten sie sich wenn solche vorhanden waren.

Die Unzulänglichkeit der Wirkung sowie die störenden Reizerscheinungen von Seiten der Magenschleimhaut beim Einführen der Eisenpräparate per os, führten zeitig zu Versuchen mit der subcutanen Injektion löslicher Eisenverbindungen. Eingehende

¹⁾ Ueber Behandlung des runden Magengeschwürs mit Eisenalbuminat von Dr. te Gempt. Berl. klin. Wochenschrift 1886, 15.

Untersuchungen darüber verdanken wir Rosenthal¹⁾, Neuss²⁾ und And. Natürlich werden diejenigen Eisenpräparate welche diffusionsfähig sind vor den übrigen Präparaten den Vorzug der leichteren Resorption voraus haben und sich daher besser zum Einspritzen unter die Haut empfehlen. Um die Diffusionsfähigkeit der leicht löslichen Eisenverbindungen kennen zu lernen, stellte Neuss³⁾ folgende Versuche an: er benutzte einen Graham'schen Dialysator der aus zwei Guttaperchareifen bestand zwischen denen Pergamentpapier ausgespannt wurde. Dieser Doppelreif wurde mit der zu prüfenden Flüssigkeit in ein Glasgefäss gebracht, das so weit mit Wasser gefüllt war dass der Reifen frei schwamm. Als Reagens bediente er sich des Rhodankalium und Ferrocyankalium. In Betreff des Ferrum albuminatum welches er von Friedländer in Berlin bezogen hatte, fand er, dass Eisen dialysierte während Albumen in der äusseren Flüssigkeit nach drei und noch nach fünf Tagen sich nicht nachweisen liess, zu welchen Resultaten auch Rosenthal¹⁾ gelangte. Trotzdem zeigte das Friedländer'sche Ferrum albuminatum (es enthält 1% Eisen) sich zur subcutanen Injektion nicht ganz ungeeignet: es bewirkte bei Kaninchen keine Reizerscheinungen, beim Menschen nur geringe Schmerzen auf Druck die bald verschwanden. Das ebenfalls von Friedländer bezogene Ferrum peptonatum

1) M. Rosenthal. Wiener medicin. Presse 1878. 45—49.

2) H. Neuss. Ueber die Benutzung von Eisenpräparaten zur subcutanen Injektion. Zeitschrift für klin. Medicin, III Bd. I. Heft 1881.

3) l. c.
1) Rosenthal l. c. № 49.

(5% Eisen enthaltend) konnte Kaninchen ohne locale Reizerscheinungen hervorzurufen unter die Haut gespritzt werden, während es beim Menschen recht erhebliche Schmerzen verursachte und ein Gefühl der Spannung beim Gebrauch des betreffenden Gliedes an welchem die subcutane Injektion vorgenommen war, noch mehrere Tage anhielt. Es scheint übrigens wie auch aus den Versuchen Rosenthal's hervorgeht, dass Kaninchen Einspritzungen von Eisenlösungen unter die Haut ganz gut vertragen, während dieselben Präparate beim Menschen injicirt recht erhebliche Reizerscheinungen verursachen. Worauf dieser Unterschied in der localen Wirkung beruht, ist schwer zu entscheiden.

Doenitz¹⁾ in Tokio in Japan hat im Jahre 1879 eine Methode zur Darstellung eines Eisenalbuminat-Liquor angegeben, nach welcher er in folgender Weise verfährt: das Eiweiss von 1—2 Eiern wird mit 150 Ccm. Wasser kräftig durchrührt, ferner 6 Tropfen Liq. ferri sesquichlor mit 30 Ccm. Wasser verdünnt. Die Eisenlösung wird nun allmählich dem Eiweiss beige-mischt, dann das Ganze abfiltrirt und auf 180 Ccm. gebracht; ein Esslöffel von diesem Eisenalbuminat-Liquor enthält also $\frac{1}{2}$ Tropfen Eisenchloridlösung. Von dem auf diese Weise erhaltenen Präparat injicirte er 4 Pravaz'sche Spritzen pro die, also 0,008 Grm. Eisenchlorid und will bei der in Japan „Kakka“ genannten Krankheit deren hervorragendstes Symptom eine hochgradige Anämie ist sehr gute Erfolge erzielt haben. Letztere traten jedoch nur ein wenn er das Mittel

¹⁾ Berliner klinische Wochenschrift, 1879, № 36. Ueber Bereitung und Anwendung von Eisenalbuminat von Professor Dr. Doenitz.

subcutan injicirte, wonach gewöhnlich an der Einstichsstelle eine unbedeutende Härte mehrere Tage lang fortbestand, dagegen niemals Abscedirung eintrat. Innerlich genommen leistete es ihm bei der erwähnten Krankheit gar keine Dienste, dagegen lobt er, dass das Präparat selbst bei sehr geschwächter Verdauung, auch wenn keine anderen Eisenmittel vertragen wurden, absolut keine Reizerscheinungen von Seiten des Verdauungstractus hervorrief. Mischt man nach der Vorschrift von Doenitz Eiweiss und Eisenchlorid in den angegebenen Mengenverhältnissen, so entsteht anfangs eine Verbindung in Form eines Niederschlages, die sich jedoch beim Umrühren alsbald wieder in ihre Komponenten zersetzt. Die Flüssigkeit enthält Eiweiss und Eisenchlorid neben einander und giebt letzteren Bestandteil durch Dialyse vollständig ab, ist daher ebenso unbrauchbar wie alle anderen Vorschriften die das Eisenchlorid als Ausgangspunkt zur Darstellung nehmen. Man könnte genau mit demselben Rechte eine Mischung von 6 Tropfen Liq. fer. sesquichlor. mit 180 Grm. Wasser zur subcutanen Injection gebrauchen.

So vorzügliche Dienste in geeigneten Fällen sowol der Drees'sche sowie der von meinem Bruder dargestellte Eisenalbuminat-Liquor bei innerlicher Darreichung leistet, so schlimm sind die Erfahrungen die ich bei den Versuchen mit der subcutanen Injection der Präparate machte. Es kam freilich niemals zur Abscessbildung, dagegen waren die Schmerzen und die Schwellung in der Umgebung der Einstichsöffnung bei manchen Personen so heftig, dass stundenlang kalte Umschläge zur Linderung des Schmerzes gemacht werden mussten und die Betreffenden nach

einmaligem Versuche gewöhnlich keine weiteren Injektionen vornehmen liessen. Letztere wurden teils am Ober- oder Vorderarm teils am Oberschenkel gemacht, nachdem die betreffende Stelle zuvor mit Seife und Wasser abgewaschen und mit einem in 3 pCt. Carbollösung getauchten Wattebausch tüchtig abgerieben war. Ebenso wurde die Spritze zuvor mit 3 pCt. Carbollösung sorgfältig gereinigt und nach dem Herausziehen der Kanüle die Einstichsöffnung mit einem Wattebausch verschlossen und letzterer mit Heftpflasterstreifen befestigt.

Bei den Versuchen die ich unter denselben Kautelen an meinem eigenen Oberschenkel machte, fühlte ich bald nach dem Herausziehen der Kanüle an der Injektionsstelle einen leichten brennenden Schmerz der jedoch nach ungefähr 10 Minuten wieder verging. Am nächsten Morgen war die Haut im Umkreise von einigen Centimetern von der Einstichsöffnung gerötet, geschwellt, auf Druck empfindlich und ebenso Schmerz beim Gehen vorhanden. Schmerz und Rötung vergingen nach ca. 48 Stunden, dagegen blieb eine derbe, schmerzlose, ungefähr markstückgrosse Infiltration unter der Haut zurück die sich allmählich verkleinerte und erst nach 10 bis 14 Tagen geschwunden war.

Nach diesen nicht sehr ermutigenden Resultaten erhielt ich von meinem Bruder einen Eisenalbuminat-Liquor zugesandt, welcher speciell zum Zweck subcutaner Injektionen dargestellt worden war. Das Präparat war in den Fläschchen gekocht und letztere mit gekochten Korken heiss verschlossen worden.

Aeusserlich unterschied sich dieses Präparat von dem andern nur durch seine etwas dunklere Farbe.

Leider fielen auch die mit diesem Präparate ange-
stellten Versuche nicht günstig aus, da die Reizerchei-
nungen fast ebenso heftige waren wie beim andern
und ich kann nach meinen Erfahrungen den Liq. ferri
albuminati zur subcutanen Injection nicht empfehlen.
Wahrscheinlich ist der ziemlich hohe Alkoholgehalt des
Präparates (ca. 25 pCt.) daran schuld, dass es, in's
Unterhautzellgewebe injiciert, derartig lokal irritierend
wirkt. Giebt es ja manche welche die subcutanen
Einspritzungen von Eisen überhaupt vollkommen
untauglich zur Bildung von Haemoglobin halten und
auf diese Weise eingeführt, demselben jegliche Wir-
kung absprechen. Wie dem auch sei, jedenfalls
haben wir in dem Drees'schen und dem nach der
Methode meines Bruders dargestellten Liq. ferr. albu-
minat. ein so vorzügliches Eisenpräparat für die
Darreichung per os, dass wir auf die subcutane In-
jektion von Eisen, die ja ohnehin häufig mit Schwie-
rigkeiten verbunden ist, vorläufig verzichten können.

und dieses Schmerz beim Essen vorhanden. Schmerz
und Bötung vergangen nach ca. 48 Stunden, dagegen
blieb eine herbe, schmerzlose, ungetrübte markstück-
grosse Infiltration unter der Haut zurück die sich
allmählich verkleinerte und erst nach 10 bis 14
Tagen geschwunden war.

Nach diesen nicht sehr ermutigenden Resultaten
erhielt ich von meinem Bruder einen Eisenaufnahme-
lipnot zugesandt, welcher speciell zum Zweck subcu-
tane Injectionen dargestellt worden war. Das
Präparat war in den Fläschchen gekocht und letztere
mit gekochten Korken heiss verschlossen worden.

Ausserlich unterschied sich dieses Präparat von
dem andern nur durch seine etwas dunklere Farbe.