

Wenn man zu einer 1%igen wäßrigen Sublimatlösung tropfenweise eine 5–10%ige Neosalvarsanlösung hinzusetzt, entsteht zuerst ein weißer Niederschlag; dieser wird aber sofort gelb, dann gelbbrot, braun und endlich schmutziggrau, mit einem grünen Schimmer, wie es dem Praktiker, der die Linsersche Methode ausübt, wohl bekannt ist. Dieser Farbenwechsel kann aber durch Aenderung des Mengenverhältnisses der beiden Substanzen beeinflusst werden. Setzt man einen Tropfen 0,5%iger Neosalvarsanlösung zu 1%igem Sublimat, so bleibt der Niederschlag einige Minuten lang weiß, wird erst allmählich gelb und behält diese Farbe längere Zeit hindurch. Mit steigender Menge derselben Salvarsanlösung erhält man eine immer dunklere Fällung. Einen weißen (jedoch nicht rein weißen) Niederschlag erhält man, wie zuerst Bülow mitgeteilt hat, auch mit einer konzentrierten Salvarsanlösung, wenn man Sublimat in großem Ueberschuß zusetzt. (M. m. W. 1919. Nr. 38.) Als Uebergang ist der weiße Niederschlag immer zu beobachten, und es scheint, daß bei der Mischung von Sublimat und Salvarsan primär ein weißer Niederschlag entsteht und daß ein Farbumschlag nur durch einen Ueberschuß von Salvarsan zustandekommt.

Der gefärbte Niederschlag ist in konzentrierter Salzsäure und Schwefelsäure, ferner in Methylalkohol, Äthylalkohol, Chloroform, Aether unlöslich; in reiner, konzentrierter Salpetersäure löst er sich schwer, hingegen leicht in Königswasser. — Wenn nun diese Fällung mit Wasser mehrmals ausgewaschen und dann auf dem Wasserbade vorsichtig eingetrocknet wird, so erscheinen an der Oberfläche kleine Kügelchen mit auffallend metallischem Glanz, die metallischem Quecksilber äußerst ähnlich sehen und vermutlich auch als solches anzusprechen sind. Auf der glühenden Platinplatte verschwindet der eingetrocknete Niederschlag ohne Rückstand und ohne vorher sichtbar zu verkohlen.

Die Fällung besteht jedoch augenscheinlich nicht aus einer einheitlichen Substanz, und ihr Reinwaschen gelingt nicht, gleichgültig, ob wir die Waschung auf einem Asbestfilter oder mit Zentrifugieren und drauffolgender Dekantation vornehmen. Entsprechend den Mengenverhältnissen ist im Waschwasser mehr oder weniger Salvarsan bzw. Hg^{++} nachweisbar, und die Menge des Niederschlages nimmt beim Waschen ständig ab. Ging ich aber von stark konzentrierten Lösungen aus, so gelang es mir zweimal nach einige Tage hindurch fortgesetztem Waschen, ein Waschwasser zu gewinnen, in dem Hg^{++} und Salvarsan nicht mehr nachweisbar waren. Der so zurückgebliebene und getrocknete Niederschlag wurde abgewogen und sein Gehalt an Quecksilber mittels Fällung durch Schwefelammonium (nach Volhard) bestimmt. In diesen Fällen erhielt ich 94 % bzw. 97 % Hg . — Jedoch sind diese Zahlen bei öfterer Wiederholung der Bestimmung äußerst schwankend, und man erhält oft auch nach sorgfältigem Waschen nur 60 % oder noch weniger Hg . Kohlenstoff- und Stickstoffbestimmungen im Niederschlag werden wohl auch nicht zu konstanten Zahlenwerten führen.

Auf Grund obiger Beobachtungen war anzunehmen, daß im nicht einheitlichen Niederschlage metallisches Quecksilber vorhanden ist, daß es sich hier also um eine Reduktion des Sublimats handelt, analog demjenigen Vorgang, der sich bei der Darstellung von Schwermetallsolen aus ihren Salzen durch organische Reduktionsmittel abspielt, wie zum Beispiel bei der Bildung kolloider Lösungen von Platin, Gold, Silber, Quecksilber aus entsprechenden Salzlösungen mittels Zucker, Phenole, Tannin, Formaldehyd mit Kieselsäure usw. Dies war um so mehr anzunehmen, als Salvarsan selbst möglicherweise semikolloidal gelöst ist und nicht nur reduzierend, sondern auch als Schutzkolloid wirksam sein kann.

Um die kolloidale Natur des Vorganges zu beweisen, bin ich von einer hochgradig verdünnten Sublimatlösung ausgegangen und habe von dieser einige Tropfen zu einer konzentrierten Salvarsanlösung zugesetzt. So erhielt ich eine bräunliche, schwach opaleszierende kolloidale Lösung. Diese wurde ultramikroskopisch untersucht¹⁾; im Gegensatz zu einer reinen Neosalvarsanlösung, in der ultramikroskopisch gar nichts zu sehen war, fanden sich hier reichlich Ultramikronen²⁾, ferner auch mikroskopische Teilchen, die zum Teil aus ultramikroskopischen Partikelchen zusammengeballt waren.

Dieser Befund erklärt auch, warum die Substanz nicht rein gewaschen werden kann; der Niederschlag besteht (wenigstens zum Teil) aus sekundär zusammengeballten, kolloidalen Teilchen, die sich beim Waschen wieder lösen.

Die Reduktion des Sublimats führt nach unserer Beobachtung über Kalomel als Zwischenstufe. Wenn Salvarsan in ungenügender Menge vorhanden ist, bildet sich, wie erwähnt, ein weißer Niederschlag. Dieser ist in konzentrierten Säuren unlöslich, löst sich nur in Königswasser. Auf Zusatz von Ammoniak wird er plötzlich schwarz.

Bei einem Ueberschuß von Salvarsan geht dann die Reduktion weiter. Man kann sich leicht überzeugen, daß Salvarsan fähig ist, Kalomel zu zersetzen, indem man statt Sublimatlösung eine Kalomelaufschwemmung mit Salvarsan mischt; es tritt dann plötzlich eine Schwarzfärbung auf.

Offenbar wird je nach der zugesetzten Sublimatmenge mehr oder weniger Salvarsan oxydiert. Bülow, der das Verhalten des weißen Niederschlages bei großem Ueberschuß an Sublimat prüfte, fand, daß im Filtrat die gesamte Arsenmenge des zugesetzten Sal-

Aus der Universitäts-Hautklinik in Gießen.
(Direktor: Prof. Jesionek.)

Ueber das Wesen der intravenösen Sublimat-Salvarsaneinspritzung nach Linser.

Von Dr. Stephan Rothman.

Mit dem antiluetischen Verfahren von Prof. Linser, der intravenösen Einspritzung eines Sublimat-Salvarsangemisches (M. Kl. 1919 Nr. 41), wurden von verschiedenen Seiten gute Erfolge erzielt. Angeregt durch diese Mitteilungen, insbesondere durch die äußerst günstigen klinischen Beobachtungen von Oberarzt Dr. Egyedi (Budapest), habe ich Untersuchungen über den Vorgang, der sich bei der Mischung von Sublimat und Neosalvarsan abspielt, vorgenommen.

¹⁾ Die ultramikroskopische Untersuchung habe ich bei Prof. Bechhold, im Institut für Kolloidforschung in Frankfurt a. M., vorgenommen. Ich bin Herrn Prof. Bechhold für sein freundliches Entgegenkommen zu großem Dank verpflichtet. —

²⁾ Die Ultramikronen sind weiß glänzend, wie es für Quecksilberteilchen charakteristisch ist.

varsans in Form von arseniger Säure quantitativ wieder gewonnen werden kann, daß also hier alles Salvarsan zur Reduktion des Sublimats verbraucht worden ist. In dem Verhältnis, wie die beiden Substanzen therapeutisch verwendet werden (0,01—0,03 HgCl₂ auf 0,45 bis 0,60 Salvarsan), wird dem Vorgang der Oxydation des Salvarsans — an und für sich quantitativ nur sehr gering — in therapeutischer Beziehung wohl kaum eine Rolle zukommen, wie Bülow es, betreffs des „labilen Arsens“, anzunehmen geneigt ist. Tierversuche sollen zeigen, ob größere Mengen dieses oxydierten Salvarsans und eventuelle tiefere Zersetzungen bei Sublimatüberschuß nicht schädlich wirken. Vermeiden wir ja doch auf Grund der ausdrücklichen Angaben von Ehrlich und Kolle, daß sich das zur Injektion bestimmte Salvarsan in den verschiedenen Lösungen an der Luft oxydiere. (Vgl. hierzu auch eine Bemerkung von Zirn, M. m. W. 1920 Nr. 35.) Bei der Linserschen Therapie hat dieser Umstand unseres Erachtens keine besondere Bedeutung.

Demgemäß ist der Linsersche Niederschlag ein Gemisch aus metallischem Quecksilber und Salvarsan, die aus kolloidaler Lösung sekundär gefällt sind. Die Annahme einer stöchiometrischen, organisch-chemischen Hg-Verbindung („Hg-Salvarsan“) hat nach obigem keine Wahrscheinlichkeit für sich. Physikalische Konstanten des Niederschlages sind sicher nicht zu bestimmen.

Daß das feinverteilte metallische Quecksilber, dessen günstige Wirkung von der Inunktionskur her wohl bekannt ist, bei intravenöser Einspritzung sich ganz besonders als kräftiges Antiluetikum bewähren wird, liegt auf der Hand. Zu betonen ist auch, daß vermutlich nicht nur das Quecksilber, sondern auch das Salvarsan seinen Dispersitätsgrad verändert und daß dieser Umstand in der Therapie von Bedeutung sein mag. Der Reduktion des Sublimats zu metallischem Quecksilber ist es zuzuschreiben, daß keine Venennekrosen — wie bei Sublimateinspritzung — vorkommen, da eine ätzende Wirkung bekanntlich nur den Ionen des Hg zukommt und in dem Filtrat der Linserschen Fällung gewöhnlich Quecksilberionen nicht nachzuweisen sind. Daß Embolien nicht zustandekommen, beruht darauf, daß die größeren Klümpchen aus kleineren, größtenteils submikroskopischen Teilchen zusammengesetzt sind, die sich in den Kapillaren voneinander wieder trennen können. Deswegen müssen (u. a.) die Lösungen immer frisch gemischt werden; durch das Stehen könnten die Teilchen fester aneinander haften.

Es ist zu hoffen, daß die Wirksamkeit dieses einfachen, schmerzlosen und ungefährlichen Verfahrens noch erhöht wird durch Untersuchungen, die darlegen sollen, unter welchen Bedingungen die hier hervorgehobenen Momente sich für die Therapie am günstigsten gestalten.

Klinische Resultate werden später mitgeteilt.

Zusammenfassung. 1. Bei der Mischung von Salvarsan und Sublimat wird kolloidal gelöstes metallisches Quecksilber sekundär gefällt.
2. Die dabei vor sich gehende Reduktion führt über Kalomel.
3. Die Oxydation des Salvarsans muß unbedeutend sein.
4. Die günstige therapeutische Wirkung liegt vermutlich im kolloidalen, metallischen Quecksilber und vielleicht auch in der Dispersitätsveränderung des Salvarsans.