

Zur Geschichte der Atoxylformel / von Paul Ehrlich und Alfred Bertheim.

Contributors

Paul Ehrlich
Bertheim, A. (Alfred), 1879-1914.

Publication/Creation

Berlin : Urban & Schwarzenberg, [1907?]

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/hqycsj6>

License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

**wellcome
collection**

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

101
Jahrg. 1907



1739

Sonderabdruck aus der
MEDIZINISCHEN KLINIK

Wochenschrift für praktische Aerzte.

Herausgegeben von

Th. Axenfeld (Freiburg i. B.), **K. v. Bardeleben** (Jena), **A. Bier** (Berlin), **E. Bumm** (Berlin),
P. Ehrlich (Frankfurt a. M.), **H. Eichhorst** (Zürich), **C. Fraenkel** (Halle a. S.), **P. Friedrich**
(Greifswald), **G. Gaffky** (Berlin), **R. Gottlieb** (Heidelberg), **C. Hess** (Würzburg), **O. Hildebrand**
(Berlin), **W. His** (Göttingen), **A. Hoche** (Freiburg i. B.), **Fr. Kraus** (Berlin), **B. Kroenig** (Frei-
burg i. B.), **E. v. Leyden** (Berlin), **F. Marchand** (Leipzig), **F. Martius** (Rostock), **M. Matthes**
(Cöln a. Rh.), **J. v. Mering** (Halle a. S.), **A. Neisser** (Breslau), **A. Passow** (Berlin), **A. v. Rost-
horn** (Heidelberg), **A. v. Strümpell** (Breslau), **M. Verworn** (Göttingen), **Th. Ziehen** (Berlin).

Redigiert von

Prof. Dr. K. Brandenburg
Berlin



Zur Geschichte der Atoxylformel

von

Geh. Med.-Rat **Prof. Dr. Paul Ehrlich** und **Dr. Alfred Bertheim**,
Frankfurt a. M.

Verlag von

Urban & Schwarzenberg
Berlin N. 24

Wörtlicher Abdruck von Artikeln dieses Blattes ist verboten.
Referate mit Quellenangabe sind gestattet.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weIMOmec
Coll.	pam
No.	WC 705 Die
	1907
	E 332

MEDIZINISCHE KLINIK

Wochenschrift für praktische Aerzte

erscheint jeden Sonntag. Dazu erscheinen monatlich „Beihefte“ mit Originalarbeiten über die wichtigsten Fragen aus dem Gebiete der gesamten Medizin und Naturwissenschaften. Der Abonnementspreis mit Beiheften beträgt jährlich 16 M., halbjährlich 8 M., vierteljährlich 4 M. Abonnements übernehmen alle Buchhandlungen und Postämter, sowie der

Verlag der „Medizinischen Klinik“ in Berlin N. 24.

Die „Medizinische Klinik“

stellt sich in erster Reihe die Aufgabe, ihren Lesern *Uebersichtsartikel* in Form von **klinischen Vorträgen** zu bieten, die einen Gegenstand der angewandten Medizin in gerundeter Darstellung behandeln, und wird jede Nummer damit eröffnet.

Hierauf folgen **Abhandlungen**, in denen die Fortschritte in der ausübenden Praxis und in der theoretischen Forschung auf dem Gebiete der gesamten Medizin in knapper, allgemeinverständlicher Darstellung berichtet werden, und **Berichte** über **Krankheitsfälle** und **Behandlungsverfahren** von allgemeinerem Interesse aus klinischen Anstalten, Krankenhäusern und aus der ärztlichen Praxis. Diese Originalabhandlungen werden durch möglichst zahlreiche Abbildungen bereichert.

Daran schließen sich zeitweise Aufsätze über **Forschungsergebnisse** aus den mit der Medizin in Beziehung tretenden *Naturwissenschaften* in Form kurzer, leichtverständlicher Berichte, die in dem Sinne einer Vermittelung zwischen Theorie und Praxis wirken sollen.

In einem weiteren Abschnitte werden **diagnostische** und **therapeutische Vorschläge** aus dem Gesamtgebiet der Medizin in kurzen, unmittelbar praktisch verwertbaren Bemerkungen zusammengestellt.

Eine besondere Aufgabe sucht die „*Medizinische Klinik*“ in der zweckmäßigen Einteilung des **Referatentelles** zu lösen. Hier werden die medizinische Literatur der Fachblätter und die neuerschienenen Bücher in *ausgewählter Form* und *übersichtlicher Zusammenstellung* besprochen. In Zukunft fallen die zusammenhanglosen Einzelreferate fort und an ihrer Stelle erscheinen *Uebersichtsreferate* über **alle Gebiete**. Wichtige Fragen aus dem Gebiete der gesamten Medizin und der Naturwissenschaften erscheinen monatlich einmal als selbständige Arbeiten in Form von

„Beiheften“.

Diese sind organisch mit der „*Medizinischen Klinik*“ verbunden und in dem Abonnementspreise einbegriffen.

Alle neuerschienenen wichtigen Zeitschriften-Artikel und Bücher werden in jeder Nummer in einer ausführlichen **Bibliographie** zusammengestellt.

Ärztliche Tagesfragen und **Standesangelegenheiten**, das **Unfall- und Invaliditäts-Wesen**, werden von geeigneter Seite in freier, persönlicher und allgemein-zugänglicher Diskussion behandelt.

Ueber **Sitzungen medizinischer Vereine** und **Kongresse** wird nach Möglichkeit schnell und in auswählender Form und über wichtige Ereignisse in den inländischen und ausländischen medizinischen Zentren in allgemein-gehaltenen Artikeln berichtet.

In der Einrichtung eines **offenen Sprechsaales** wird den Lesern aus dem Kreise der praktischen Aerzte eine Anregung zur Aussprache über wissenschaftliche und praktische ärztliche Fragen geboten.

Personalien und *amtliche Nachrichten* finden in jeder Nummer vollständige Aufnahme.



22500888812

1739

Abdruck von Artikeln dieses Blattes verboten,
Referate mit unverkürzter Quellenangabe gestattet.

Zur Geschichte der Atoxylformel

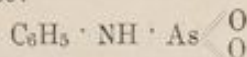
von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Paul Ehrlich und Dr. Alfred Bertheim,
Frankfurt a. M.

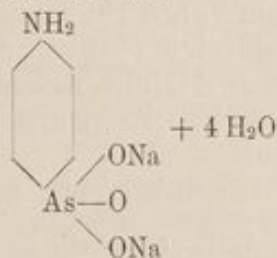
Herr Dr. Robert Müller (Elberfeld) erläutert in seinem Aufsätze „Ueber die Versuche zur Behandlung der Trypanosomenkrankheiten mit Farbstoffen und deren allgemeine theoretische Bedeutung für die medikamentöse Therapie“¹⁾ die Geschichte der Atoxylformulierung.

Er schreibt wörtlich:

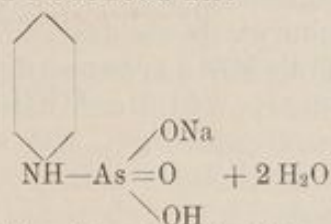
„Für das Atoxyl sind verschiedene Formeln aufgestellt worden; die erste von Béchamp lautete:



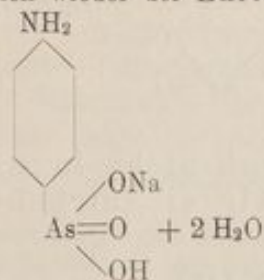
Die zweite stellte Ehrlich auf:



Die dritte rührt von Fourneau her:



Die vierte nähert sich wieder der Ehrlichschen:



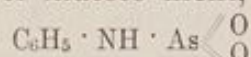
¹⁾ Diese Zeitschrift 1907, Nr. 39, S. 1173 ff.

Daß das Atoxyl nur ein Na enthält, also die Ehrlichsche Formel nicht stimmt, wurde von Grüttefien bei den Farbfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. aus der Na-Bestimmung festgestellt.“

„Daß eine freie NH₂-Gruppe vorhanden ist, läßt sich leicht beweisen, indem man das Atoxyl diazotiert und mit einer farbstoffbildenden Säure kuppelt.“

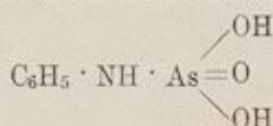
Diese Zusammenstellung enthält fast ebenso viele Irrtümer, als sie Behauptungen aufstellt. Insbesondere läßt sie unsere Arbeiten über die Konstitution des Atoxyls in ganz falschem Lichte erscheinen. Wir bemerken dazu folgendes:

1. Die von Béchamp der dem Atoxyl zugrunde liegenden Säure zugeteilte Formel lautete nicht, wie Müller angibt:



Béchamp hielt diese Säure für ein Anilid der Orthoarsensäure, dem nach seinem analytischen Befund die empirische Zusammensetzung: „C₁₂H₈O₆NAs“ oder in heute üblicher Schreibweise: C₆H₅O₃NAs zukam¹⁾.

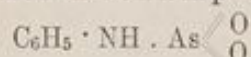
Es muß ihm also die Strukturformel



zugeschrieben werden. Béchamp hat auch eine Reihe von Salzen dieser Substanz darunter das Na-Salz beschrieben.

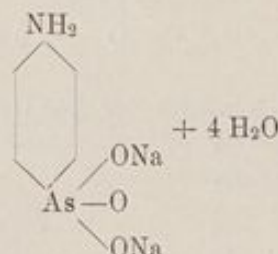
2. Dieser aus dem Jahre 1863 stammenden Béchamp'schen Auffassung schloß sich Fourneau²⁾ direkt an, indem er das Atoxyl als das 2 Mole Kristallwasser enthaltende Mononatriumsalz des Béchamp'schen Orthoarsensäureanilids erklärte.

3. Die von Müller Béchamp zugeschriebene Formel



entspricht der Auffassung der Vereinigten Chemischen Werke (Charlottenburg), da sie das von ihnen in die Therapie eingeführte „Atoxyl“ als Metaarsensäureanilid bezeichneten.

4. Die Formel, welche Müller als Ehrlichsche bezeichnet:

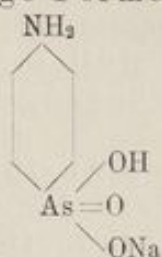


findet sich überhaupt nicht in der Literatur. Insbesondere haben wir sie nirgends und zu keiner Zeit aufgestellt.

¹⁾ Compt. rend. 56, I, 1172.

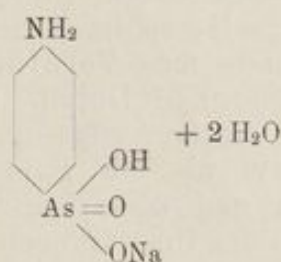
²⁾ Journ. Pharm. Chim., 6. Sér., 25, 332.

5. Wir haben das Atoxyl als Mononatriumsalz der p-Aminophenylarsinsäure erkannt und haben ihm die allein richtige Formel



erteilt.

6. Die nach Müller von Grüttefien herrührende Formel



gibt also lediglich das Ergebnis unserer Forschungen wieder¹⁾, die wir an mehreren Stellen der Literatur niedergelegt haben.

7. Alle diese Tatsachen finden sich ausführlich dargestellt in unserer am 20. Juli 1907, also rund 2 Monate vor der Müllerschen Veröffentlichung in den „Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft“ erschienenen Abhandlung: „Ueber p-Aminophenylarsinsäure“.

8. Außerdem haben wir schon in der am 1. Mai 1907 (rund 5 Monate vor der Müllerschen Veröffentlichung) erschienenen Nr. 35 der „Pharm. Ztg.“ gelegentlich einer Erwiderung an Landsberger festgestellt: „Das Atoxyl ist von uns allein als Mononatriumsalz der p-Aminophenylarsinsäure erkannt worden.“

9. Sollten aber diese beiden Veröffentlichungen Herrn Dr. Müller entgangen sein, so durfte er auch aus der allein von ihm zitierten Notiz der „Berl. klin. Woch.“ 1907, S. 282, Anmerkung, die uns von ihm zugeschriebene Formulierung nicht interpretieren. In dieser dem rein biologischen Charakter des wiedergegebenen Vortrags („Chemotherapeutische Trypanosomenstudien“) entsprechenden beiläufigen und deshalb in einer Fußnote untergebrachten Notiz ist das Atoxyl schlechtweg als Natronsalz der p-Aminophenylarsinsäure bezeichnet. Es war also auch hier nicht von einem Dinatriumsalz die Rede. Gleichzeitig wurde aber mitgeteilt,

¹⁾ Die Grüttefien zugeschriebene Formel unterscheidet sich also von der unserigen nur dadurch, daß sie dem Atoxyl 2 Mole Kristallwasser erteilt, während wir einwandfrei festgestellt haben, daß die Substanz je nach Umständen mit sehr verschiedenen Mengen Wasser kristallisieren kann.

daß durch die Analyse ein 4 Mole Kristallwasser enthaltendes Natronsalz festgestellt wurde, dessen Arsengehalt 24,1⁰/₀ beträgt. Da die Theorie für das Mononatriumsalz 24,12⁰/₀, für das Dinatriumsalz nur 22,52⁰/₀ Arsen verlangt, so hätte sich Herr Dr. Müller durch einfache Rechnung davor schützen können, uns eine falsche Formulierung zuzuschieben.

10. Die Müllerschen Ausführungen treffen aber überhaupt nicht den Kern der von uns aufgeklärten Frage nach der Atoxylkonstitution. Die Geschichte der Atoxylformulierung zeigt zwei prinzipiell verschiedene Auffassungen. Die eine, von Béchamp hervorgerufene, sieht das Atoxyl als Anilid an. Ihr folgten bis zu unserer ersten Veröffentlichung alle späteren Bearbeiter, insbesondere auch Fourneau und die Vereinigten Chemischen Werke (Charlottenburg). Durch unsere Forschungen ist die Unrichtigkeit dieser Auffassung klargelegt worden, indem wir das Atoxyl als ein Salz der p-Aminophenylarsinsäure erkannten und diese Formulierung durch eine große Reihe einwandfreier Umsetzungen begründeten. Selbst wenn wir im Gegensatz zu Grüttesien in dem Atoxyl ein **Dinatriumsalz** vermutet hätten, so wäre dennoch die Aufklärung der richtigen Atoxylkonstitution lediglich und allein unser Werk. Wir allein haben das Atoxyl als aromatische Arsinsäure erkannt. Wir allein haben die Anwesenheit einer freien Aminogruppe festgestellt. Wir allein haben nachgewiesen, daß dieselbe zum Arsenrest in Parastellung sich befindet. Da der letzte Passus der eingangs wiedergegebenen Müllerschen Ausführungen es zweifelhaft läßt, ob die Konstatierung der freien Aminogruppe im Atoxyl von uns oder von Grüttesien herrührt, so sei nochmals unter Hinweis auf unsere zitierten Veröffentlichungen ausdrücklich hervorgehoben, daß diese Tatsache (und insbesondere aus der Diazotierbarkeit und der Bildung von Azofarbstoffen) von uns erkannt wurde.

Die Bedeutung, die der Aufklärung der Atoxylkonstitution zuerkannt werden muß, liegt nicht in der Frage, ob das Atoxyl eine Säure oder ein Salz oder was für ein Salz es ist, auch nicht, mit wieviel Molen Wasser es kristallisieren kann, sondern in der Erkenntnis, daß das Atoxyl nicht ein leicht in seine Komponenten spaltbares, chemisch indifferentes Anilid, sondern eine Aminophenylarsinsäure, also eine sehr beständige und dabei äußerst reaktionsfähige Substanz ist. Durch diese Erkenntnis allein ist das Atoxyl erst der weiteren chemischen und biologischen Bearbeitung zugänglich geworden¹⁾.

¹⁾ Auf den biologischen Teil der Müllerschen Ausführungen wird der eine von uns noch besonders einzugehen haben.

Medizinischer Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin und Wien.

Diagnostisch-Therapeutisches Lexikon für praktische Aerzte.

Unter Mitwirkung hervorragender Fachgelehrter
herausgegeben von

Privat-Dozent Dr. K. BRUHNS in Berlin
Privat-Dozent Dr. A. BUM in Wien
Privat-Dozent Dr. S. GOTTSCHALK in Berlin
Professor Dr. W. KAUSCH in Berlin
Privat-Dozent Dr. F. KLEMPERER in Berlin
Privat-Dozent Dr. A. STRASSER in Wien.

Mit zahlreichen Abbildungen.

Das Diagnostisch-Therapeutische Lexikon erscheint vollständig in 3 Bänden, deren Preis M. 75.— brosch. nicht übersteigen soll. Das Werk wird binnen Jahresfrist komplet vorliegen. Band I erschien soeben. Preis M. 25.— brosch., M. 28.— geb.

— Probabände stehen gern zur Verfügung. —

A. Martin

Pathologie und Therapie
der

Frauenkrankheiten.

In vierter Auflage umgearbeitet

von

A. Martin und **Ph. Jung**
Professor und Direktor der Universitäts-Frauenklinik in Greifswald. Professor und Oberarzt

Gr. 8°. Mit 185 vielfach farbigen Abbildungen. M. 16.— brosch., M. 18,50 geb.

Grundzüge der Psychiatrie.

Von

Dr. Franz C. R. Eschle,
Direktor der Pflegeanstalt des Kreises Heidelberg.

Preis 8 M. brosch., 10 M. geb.

Lehrbuch der Speziellen Chirurgie

für Studierende und Aerzte

Herausgegeben von

Prof. Dr. J. Hochenegg
Vorstand der II. chirurgischen Klinik in Wien.

Erster Band. — Mit 433 Abbildungen. Preis M. 20.— brosch., M. 22,50 geb.

Medizinischer Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin und Wien.

Soeben erschienen:

Die Krankheiten der Nase und Mundhöhle, sowie des Rachens und des Kehlkopfes

von

Dr. A. Bruck, Berlin,

Spezialarzt für Nasen-, Kehlkopf- und Ohrenkrankheiten.

Mit 184 Abbildungen.

Preis: 12 M. broschiert, 14 M. gebunden.

Das Geschlechtsleben des Weibes

in

physiologischer, pathologischer und hygienischer Beziehung

von

Prof. Dr. E. Heinrich Kisch in Prag.

Mit 123 Abbildungen.

Zweite, verbesserte und vermehrte Auflage.

Preis: 18 M. = 21 K 60 h broschiert, 20 M. = 24 K gebunden.

Klinische Diagnostik innerer Krankheiten

mittels bakteriologischer, chemischer und mikroskopischer Untersuchungsmethoden

von

Prof. Dr. Rudolf v. Jaksch,

Vorstand der mediz. Klinik a. d. deutschen Universität in Prag, k. k. Obersanitätsrat.

Sechste, verbesserte und vermehrte Auflage.

Mit 174 teilweise mehrfarbigen Illustrationen.

Preis: 18 M. broschiert, 20,50 M. Halbfranz gebunden.

Die Therapie der Magen- und Darmkrankheiten.

Von

Dr. Walter Zweig,

Spezialarzt für Magen- und Darmkrankheiten in Wien.

Mit 28 Abbildungen. Gr. 8°. Preis M. 10,— brosch., M. 12,50 geb.
