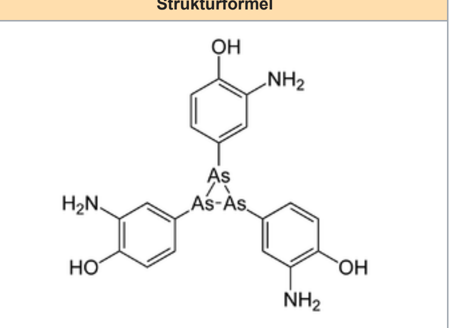
Arsphenamin

Arsphenamin (auch **Dioxydiamino-Arsenobenzol** oder kurz **Arsenobenzol**; früherer Markenname: **Salvarsan**) ist eine organische Arsenverbindung, mit der die Syphilis erstmals chemotherapeutisch[5] behandelt wurde. Chemisch handelt es sich um ein Gemisch aus einer trimeren und pentameren cyclischen Verbindung (Triaminotrihydroxy-arsenobenzol und Pentaaminopentahydroxy-arsenobenzol).[6] Paul Ehrlich nahm 1912 eine dimere Struktur an, das (Dichlorid) 3,3′-Diamino-4,4′-dihydroxy-arsenobenzol.[7]

Strukturformel	
	
Trimere Form von Arsphenamin	
Allgemeines	
Freiname	Arsphenamin
Andere Namen	• 3,3′-Diamino-4,4′-dihydroxyarsenobenzol (Dimer) • 3,3′,3″-Triamino-4,4′,4″-trihydroxy-arsenobenzol (Trimer) • 3,3′,3″,3‴,3⁗-Pentaamino-4,4′,4″,4‴,4⁗-pentahydroxy-arsenobenzol (Pentamer) • 2-Amino-4-(3-amino-4-hydroxyphenyl)arsanylidenarsanyl-phenol-Dihydrochlorid
Summenformel	• $C_{18}H_{18}As_3N_3O_3$ (Trimer) • $C_{30}H_{30}As_5N_5O_5$ (Pentamer)
Kurzbeschreibung	Hellgelbes, etwas hygroskopisches Pulver, das an der Luft oxidiert[1]
Externe Identifikatoren/Datenbanken	
CAS-Nummer	139-93-5 [+]
Eigenschaften	
Molare Masse	• 658,11 $g\cdot mol^{-1}$ (Trimer) • 1096,85 $g\cdot mol^{-1}$ (Pentamer)
Löslichkeit	• wenig löslich in Wasser, Ethanol und Glycerin[1] • gut löslich in Chloroform und Ether[1]
Sicherheitshinweise	
GHS-Gefahrstoffkennzeichnung aus Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (CLP),[3] ggf. erweitert[2]	
Gefahr	
H- und P-Sätze	H: 331-301-410 P: ?
Toxikologische Daten	> 500 $mg\cdot kg^{-1}$ (LD_{50}, Ratte, oral)[4]
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	

Inhaltsverzeichnis [Verbergen]

1 Geschichte
1.1 Die Ausgangssituation
1.2 Die Suche nach der Zauberkugel
2 Anwendung
3 Molekülstruktur
4 Literatur
5 Weblinks
6 Einzelnachweise

Geschichte [Bearbeiten | Quelltext bearbeiten]

Der Chemiker Alfred Bertheim synthetisierte im Labor von Paul Ehrlich von 1906 an über 600 Arsenverbindungen. Nach 606 Tierversuchen wurde schließlich das *Präparat 606*[8] (auch *Ehrlich-Hata-Präparat* und *Ehrlich 606* sowie kurz *606*) am 31. August 1909 von Paul Ehrlich und Sahachiro Hata positiv getestet gegen den Erreger der Syphilis[9]. Zu den ersten Empfängern von „Ehrlich-Hata 606" gehörten Konrad Alt[10] (1861–1922), Alfred Blaschko, Wilhelm Wechselmann und einige Ehrlich persönlich bekannte Ärzte. Konrad Alt, der Leiter der Heilanstalt Uchtspringe begann ab Herbst 1909 mit Versuchsreihen[11] an Männern mit Paralyse, denen das Medikament intramuskulär injiziert wurde, und Wechselmanns Ausführungen, dass es abgesehen von den schmerzhaften Nebenerscheinungen im Rahmen der Injektion bei den Versuchen keine Komplikationen[12] gegeben hätte, bahnten den Weg für die Anwendung des Medikaments außerhalb der Kliniken. Das Präparat wurde von Hoechst produziert und kam im November 1910 offiziell als *Salvarsan*[13][14] bezeichnet in den Handel. Bereits im April 1910 wurde *Ehrlich-Hata 606* – etwa durch Heinrich Loeb (* 1862) am Städtischen Krankenhaus Mannheim – in Abstimmung mit Paul Ehrlich appliziert.

Nachdem Loeb 11 Rückfälle von 187 Patienten im November 1910 berichtet hatte, ging er jedoch zur Kombination von Salvarsan und Quecksilber[15] über, und auch an anderen Kliniken wurde wieder auf die bei Syphilis zuvor schon angewandte Quecksilbertherapie (etwa mit Sublimat) zurückgegriffen,[16][17][18] zumal Salvarsan bei der „Spätsyphilis" kaum positive Resultate zeigte[19] und 1911[20] und 1912[21] auch erste Berichte über, wohl durch auch andere Komplikationen bewirkende (fiebererzeugende[22]) Pyrogene[23] verursachte, Todesfälle durch Salvarsan bzw. Arsenobenzol[24] publiziert wurden.[25][26] Solche Fälle wurden bereits 1913/14[27][28][29] mit dem Begriff **Salvarsantod** bezeichnet.[30][31][32] Vom Berliner Speyer-Haus genannte niedrige Rückfallraten wurden von dem Wiener Hautarzt Ernest Finger als unzutreffend[33] nachgewiesen. Auch zwischen 1918 und 1933 wurden von verschiedenen Seiten Zweifel an der Wirksamkeit des schon 1910[34] als nebenwirkungsreich[35] erkannten, unter anderem leberschädigenden[36] und sich unter anderem auch am Zentralen Nervensystem[37] negativ auswirkenden Medikaments und den Methoden zur Feststellung eines Heilungserfolgs geäußert.[38] Doch auch die zunächst erfolgversprechende Kombinationstherapie[39] war nicht immer zufriedenstellend.[40]

Der Name *Salvarsan* (zusammengesetzt aus den lateinischen Wörtern *salvare – retten, heilen, sanus – gesund, heil* und einem Rest des Wortes *Arsen*) bedeutet *heilendes Arsen* oder *„Heilarsen"*. Tatsächlich stellte Salvarsan einen Meilenstein in der Arzneimittelforschung dar. Zum ersten Mal stand der Medizin ein gezielt antimikrobiell wirkendes Medikament gegen eine gefährliche Infektionskrankheit zur Verfügung. Darüber hinaus wurde Salvarsan nicht nur gegen die Syphilis, sondern auch gegen Framboesie, Rückfallfieber und andere Spirochäteninfektionen eingesetzt. Salvarsan war somit eines der ersten antimikrobiellen Arzneimittel. Es war derart teuer, dass sich während des Ersten Weltkrieges sogar der Export in die USA mit einem Handels-U-Boot lohnte.

Die Ausgangssituation [Bearbeiten | Quelltext bearbeiten]

Paul Ehrlich ging bei seinen Forschungen vom Atoxyl[41] aus, von dem zuvor schon Robert Koch berichtete, dass es gegen die Schlafkrankheit wirksam sei. Aus der Beobachtung, dass fünfwertige Arsenverbindungen wie Atoxyl im Reagenzglas nur schwach gegen Infektionskeime wirkten, folgerte Ehrlich, dass die Substanz erst im menschlichen Körper in die eigentliche Wirksubstanz umgewandelt wird. Ehrlich ahnte, dass es sich hierbei um eine dreiwertige Arsenverbindung handeln müsse und konzentrierte seine Forschungen in diese Richtung. Ehrlich nannte sein Entwicklungsziel die Zauberkugel, wobei er mit diesem Namen auf die selektive Giftigkeit für bestimmte Krankheitserreger hinweisen wollte.

Die Suche nach der Zauberkugel [Bearbeiten | Quelltext bearbeiten]

Paul Ehrlich und die Hexaphenylcyclohexaarsanstruktur auf der 200-DM-Banknote.

Bei der von Ehrlich und seinen Mitarbeitern gezielt durchgeführten weiteren Suche[42] wurden erstmals moderne Methoden der Arzneimittelforschung eingesetzt. So wurden in großem Umfang Reagenzglastests und Tierversuche durchgeführt, um eine möglichst große Vielzahl von Verbindungen untersuchen zu können. Als Krankheitserreger diente *Trypanosoma equinum*, der Erreger der mal de calderas, der Kreuzlähme der Pferde. Salvarsan wurde schließlich als die 606. getestete Substanz in der Untersuchungsreihe entdeckt. Hieraus resultiert auch der ursprüngliche Name für Salvarsan *606* (Dioxy-diamino-arsenobenzol-dihydrochlorid).

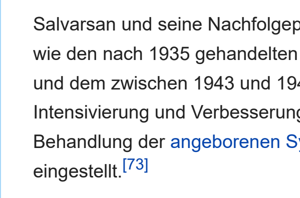
Die Idee, die Substanz auch gegen die ähnliche Syphilis einzusetzen, war vermutlich durch eine Schrift von Fritz Schaudinn angeregt worden. Nachdem in den folgenden Versuchen das hohe Potential der Verbindung festgestellt worden war und erste klinische Tests erfolgreich verliefen, begann man rund ein Jahr später bei den Farbwerken Hoechst mit der Produktion des Präparates.

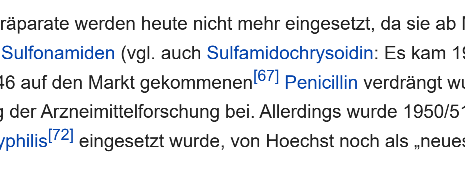
Eine Grundstruktur des Salvarsans wurde später zusammen mit seinem Erfinder Paul Ehrlich auf den 200-DM-Scheinen abgebildet. Bei der dort abgebildeten Substanz handelt es sich um Hexaphenylcyclohexaarsan, denn Ehrlich erhielt auch Verbindungen wie $(AsAr)_n$ (n = 5, 6, 7; Ar = Aryl, d. h. aromatische Seitengruppe) auf der Suche nach Wirkstoffen gegen die Syphilis und andere Infektionskrankheiten.[43]

Anwendung [Bearbeiten | Quelltext bearbeiten]

Da Salvarsan an der Luft sehr rasch zu giftigen Verbindungen oxidiert, wurde es in luftdicht verschlossenen Glasampullen durch die Farbwerke Hoechst und staatlich kontrolliert durch das Speyer-Haus und Paul Ehrlich[44] auf den Markt gebracht. Salvarsan soll bei manchen Infektionen schon durch eine einzelne Injektion heilend gewirkt haben, jedoch wurde die Idee einer Einzelinjektion bereits 1911 wieder von anwendenden Ärzten verlassen, zumal die Behandlung mit Salvarsan auch 1915[45] noch als unausgereiftes Verfahren betrachtet wurde und insbesondere ab 1913, ebenso wie die Zuverlässigkeit des benutzten serologischen[46][47] Tests von August von Wassermann[48][49] im Rahmen der Salvarsantherapie[50] kontrovers debattiert worden war. Zu den Gegnern der alleinigen Anwendung von Salvarsan zur Syphilisbehandlung, wie sie immer wieder[51] propagiert wurde, gehörte unter anderem der Berliner Hautarzt und Spezialist für Geschlechtskrankheiten Heinrich Dreuw (1874–1934), der bis Mai 1914[52] auch als Polizeiarzt und in diesem Rahmen in der Prostituiertenuntersuchung[53] tätig war.[54] Die Debatte[55] um das Medikament beschäftigte zudem auch die Politik.[56][57][58] Salvarsan bewirkte, da es vor der Injektion mit Natronlauge versetzt werden musste, bei der üblichen intravenösen oder intramuskulären Anwendung innere Verätzungen (Venenschädigungen). In den Folgejahren wurden deshalb besser verträgliche Abkömmlinge der Substanz entwickelt, so zum Beispiel 1912 das von Victor Mentberger (1893–1950) vorgestellte Ergänzungsprodukt (**Neoarsphenamin**,[59] genannt) **Neosalvarsan**,[60] ein auch *Präparat 914* genanntes, durch Einwirkung von Formaldehydsulfoxylat auf Arsphenamin hergestelltes Natronsalz[61] des Salvarsans, und später das *Solu-Salvarsan*. Ein mit schwankenden Anteilen von Arsen und Silber von Hoechst AG ausgeliefertes **Silbersalvarsan**[62][63] wurde ab November[64] 1918[65] produziert.[66]

Derivate des Salvarsans


Neo-Salvarsan


Solu-Salvarsan

Ob das ursprüngliche Salvarsan auch gegen die Schlafkrankheit eingesetzt wurde, geht aus den Quellen bislang nicht hervor. Aus diesen Medikamententypen wurde schließlich das Suramin (*Bayer 205*, *Germanin*) entwickelt, welches bis in die heutige Zeit gegen die Schlafkrankheit angewendet wird.

Salvarsan und seine Nachfolgepräparate werden heute nicht mehr eingesetzt, da sie ab Mitte des 20. Jahrhunderts weitgehend von modernen, sicher wirksamen Antibiotika wie den nach 1935 gehandelten Sulfonamiden (vgl. auch Sulfamidochrysoidin: Es kam 1932 auf den Markt und war das erste Antibiotikum aus der Gruppe der Sulfonamide) und dem zwischen 1943 und 1946 auf den Markt gekommenen[67] Penicillin verdrängt wurden. Die Entdeckung des Medikamentes trug jedoch maßgeblich zur weiteren Intensivierung und Verbesserung der Arzneimittelforschung bei. Allerdings wurde 1950/51 das 1939 entwickelte **Spirotrypan**,[68][69][70] das wie Salvarsan[71] auch zur Behandlung der angeborenen Syphilis[72] eingesetzt wurde, von Hoechst noch als „neues Salvarsan" präsentiert. Die Produktion von Salvarsan wurde von Hoechst 1972 eingestellt.[73]

Florian G. Mildenberger fasste 2012 seine Literatur-Untersuchungen in einem *Schlußwort* zusammen: „Das Salvarsan hat nie funktioniert, jedenfalls nicht besser als Quecksilber oder eine hydrotherapeutische Kur. Die Symptome schwanden rasch, wenn der Patient die Nebenwirkungen überstand, eine Heilung trat aber nicht ein. Das Wassermannsche Testverfahren produzierte Ergebnisse jeder Art, nur keine eindeutigen. […]"[74]

Molekülstruktur [Bearbeiten | Quelltext bearbeiten]

Die monomere Struktur des Salvarsans wurde von Ehrlich angenommen, es hat sich aber später durch Einkristallstrukturaufnahmen von unsubstituiertem Arsenobenzol (Ph-As=As-Ph) gezeigt, dass dieses als cyclisches Trimer vorliegt.[76] Neuere massenspektrometrische Untersuchungen zeigen, dass Salvarsan als zyklisches Trimer und Pentamer vorliegt.[75]

Die Molekülstruktur von Salvarsan. A: Die von Ehrlich angenommene Struktur. B und C: Strukturen nach Lloyd.[75]

Literatur [Bearbeiten | Quelltext bearbeiten]

- Paul Ehrlich (Hrsg.): *Abhandlungen über Salvarsan (Ehrlich-Hata-Präparat 606 gegen Syphilis).* 4 Bände, München 1911–1914.
- *Salvarsan.* In: *Deutsches Kolonial-Lexikon.* Band III, 1920, S. 207. HTML
- Robert Bernhardt: *Indikationen und Kontraindikationen der Salvarsanbehandlung der Syphilis.* In: *Arch. Dermatol. Syphilis.* Band 173, 1936, S. 291–301.
- Wilhelm Kolle, Karl Zieler (Hrsg.): *Handbuch der Salvarsantherapie mit Einschluss der experimentellen, biologischen und chemischen Grundlagen.* 2 Bände. Urban & Schwarzenberg, Berlin/ Wien 1924–1925.
- Paul de Kruif: *Mikrobenjäger.* 1980, ISBN 3-550-06084-X. (Neuauflage von „Microbe Hunters", 1926/7)
- Fritz Sörgel u. a.: *Welche Berufsbezeichnung wird Ehrlichs Wirken gerecht.* In: *Chemotherapie Journal.* Jg. 2004, Band 13, Nr. 4, S. 157–165. (PDF)
- Nicholas C. Lloyd u. a.: *Salvarsan – The first chemotherapeutic compound.* (PDF)
- Florian G. Mildenberger: *Kein Heil durch Arsen? Die Salvarsandebatte und ihre Konsequenzen.* In: *Fachprosaforschung – Grenzüberschreitungen.* 8/9, 2012/2013, S. 327–390.
- Lutz Sauerteig: *Salvarsan und der „ärztliche Polizeistaat". Syphilistherapie im Streit zwischen Ärzten, pharmazeutischer Industrie, Gesundheitsverwaltung und Naturheilverbänden (1910–1927).* In: Martin Dinges (Hrsg.): *Medizinkritische Bewegungen im Deutschen Reich (ca. 1870 – ca. 1933).* Stuttgart 1996, S. 161–200.
- Lutz Sauerteig: *Salvarsan.* In: Werner E. Gerabek u. a. (Hrsg.): *Enzyklopädie Medizingeschichte.* De Gruyter, Berlin/ New York 2005, ISBN 3-11-015714-4, S. 1282 f.
- Hans Theodor Schreus: *Salvarsan – Rückblick und Ausblick.* In: *Dermatologische Wochenschrift.* Band 138, 1958, S. 1353–1359.
- Doris Schwarzmann-Schafhauser: *Arsen.* In: Werner E. Gerabek u. a. (Hrsg.): *Enzyklopädie Medizingeschichte.* 2005, S. 101.

Weblinks [Bearbeiten | Quelltext bearbeiten]

- *Paul Ehrlich – Von der Immunologie bis zu Salvarsan.* In: *Pharmazeutische Zeitung.* 11/2004.

Einzelnachweise [Bearbeiten | Quelltext bearbeiten]

1. ↑ a b c Eintrag zu *Arsphenamin.* In: *Römpp Online.* Georg Thieme Verlag, abgerufen am 8. Mai 2014.
2. ↑ Eintrag zu *Arsenverbindungen* in der GESTIS-Stoffdatenbank des IFA, abgerufen am 1. Februar 2016
3. ↑ Nicht explizit in Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (CLP) gelistet, fällt aber mit der angegebenen Kennzeichnung unter den Gruppeneintrag *Arsenverbindungen, mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten* im *Classification and Labelling Inventory* der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA), abgerufen am 1. Februar 2016. Hersteller bzw. Inverkehrbringer können die harmonisierte Einstufung und Kennzeichnung erweitern.
4. ↑ Eintrag zu *Arsphenamin* in der ChemIDplus-Datenbank der United States National Library of Medicine (NLM).
5. ↑ Florian G. Mildenberger: *Kein Heil durch Arsen? Die Salvarsandebatte und ihre Konsequenzen.* 2012/13, S. 327.
6. ↑ Amanda Yarnell: *Salvarsan.* Chemical & Engineering News, abgerufen am 7. Dezember 2010.
7. ↑ Paul Ehrlich, Alfred Bertheim: *Über das salzsaure 3.3-Diamino-4.4-dioxy-arsenobenzol und seine nächsten Verwandten.* In: *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.* Band 45, Nr. 1 1912, S. 756–766, doi:10.1002/cber.191204501110.
8. ↑ Julius Iversen: *Ueber die Behandlung der Syphilis mit dem Präparate „606" Ehrlichs.* In: Paul Ehrlich (Hrsg.): *Abhandlungen über Salvarsan […].* Band 1, 1911, S. 150–154.
9. ↑ Stefan Winkle: *Kulturgeschichte der Seuchen.* Komet, Düsseldorf/Zürich 1997, ISBN 3-933366-54-2, S. 599–602.
10. ↑ Konrad Alt: *Das neueste Ehrlich-Hatapräparat gegen Syphilis.* In: *Münchner medizinische Wochenschrift.* Band 57, 1910, S. 561–564.
11. ↑ Konrad Alt: *Das neueste Ehrlich-Hatapräparat gegen Syphilis.* In: *Münchener Medizinische Wochenschrift.* Band 57, 1910, S. 561–564.
12. ↑ Wilhelm Wechselmann: *Ueber örtliche und allgemeine Ueberempfindlichkeit bei der Anwendung von Dioxydiamidoarsenobenzol (Ehrlich 606).* In: *Berliner klinische Wochenschrift.* Band 47, 1910, S. 2133–2137.
13. ↑ Kurt v. Stokar: *Die Syphilis-Behandlung mit Salvarsan (Ehrlich Hata 606) nebst einer systematischen Zusammenfassung der bisher veröffentlichten Literatur.* München 1911.
14. ↑ E. Tomaszewski: *Zusammenfassende Uebersicht der Salvarsanbehandlung der Syphilis.* Berlin/Wien 1911.
15. ↑ Rockefeller Archive Center: *Paul Ehrlich Collection, 650Eh89, Box 51, Folder 6, 1.9.1911, Brief, handschr., Mannheim, Heinrich Loeb an Paul Ehrlich.*
16. ↑ Alfred von Decastello: *Fall von hoch fieberhafter tertiärer Syphilis. Wissenschaftliche Aerztegesellschaft in Innsbruck, Sitzung vom 30. Juni 1910.* In: *Wiener klinische Wochenschrift.* Band 23, 1910, S. 1159 f.
17. ↑ Carl Bruck: *Ueber die Erfolge mit der einzeitig kombinierten Salvarsan-Sublimatbehandlung der Syphilis nach Linser.* In: *Münchner medizinische Wochenschrift.* Band 67, 1920, S. 423–424.
18. ↑ Walther Schönfeld: *Über die einzeitig kombinierte intravenöse Quecksilbersalvarsanbehandlung der Syphilis unter besonderer Berücksichtigung von Novasurol-Silbersalvarsanmischungen.* In: *Münchener medizinische Wochenschrift.* Band 68, 1921, S. 197–199.
19. ↑ Karl Zieler: *Entwicklung und Ergebnisse der modernen Arsentherapie bei Syphilis.* In: Paul Ehrlich (Hrsg.): *Abhandlung über Salvarsan (Ehrlich-Hata-Präparat 606 gegen Syphilis). Gesammelt und mit einem Vorwort und Schlußbemerkungen herausgegeben.* Band 1, München 1911, S. 3–16, hier: S. 10.
20. ↑ Axel Jorgensen: *Ein Fall tödlicher Arsenikvergiftung bei Behandlung von Gehirnsyphilis (Dementia paretica) mit Ehrlich-Hata 606.* In: *Medizinische Klinik.* Band 7, 1911, S. 372–374.
21. ↑ Karl Martius: *Ueber Todesfälle nach Salvarsaninjektionen bei Herz- und Gefässkrankheiten.* In: Paul Ehrlich (Hrsg.): *Abhandlungen über Salvarsan. Gesammelt und mit einem Vorwort und Schlußbemerkungen herausgegeben.* Band 2, München 1912, S. 410–423.
22. ↑ Vgl. auch Ludwig Arzt, Wilhelm Kerl: *Zur Kritik der Ansichten über die Entstehung des Salvarsanfiebers.* In: *Wiener klinische Wochenschrift.* Band 24, 1911, S. 1663–1665.
23. ↑ Paul Ehrlich: *Um die Zubereitung des Salvarsans. 30 Briefe Paul Ehrlichs an Hoechst. Ein Beitrag zur modernen Galenik.* Hoechst: Farbwerke vormals Meister Lucius & Brüning, Frankfurt am Main 1966, S. 10 und 66.
24. ↑ I. Gyula Fazekas, A. Dosa: *Histologische Veränderungen bei Arsenobenzoltodesfällen und ihre Bewertung.* In: *Arch. Dermatol. Syph.* Band 197, 1957, S. 436–448.
25. ↑ Fritz Lube: *Ueber Todesfälle nach Salvarsan.* In: *Deutsche Medizinische Wissenschaft.* Band 41, 1916, S. 1462 f.
26. ↑ Leo von Zumbusch: *Todesfälle nach Salvarsaninjektionen.* In: *Münchener medizinische Wochenschrift.* Band 63, 1916, S. 750–753.
27. ↑ Theo v. Marschalko, D. Veszpremi: *Histologische und experimentelle Studien über den Salvarsantod.* In: *Arch. Dermatol. Syph.* Band 114, 1913, S. 589–610.
28. ↑ Carl Schindler: *Der Salvarsantod. Seine Ursache und seine Verhütung. Intravenöse oder intramuskuläre Salvarsaninjektion.* Berlin 1914.
29. ↑ Arthur Schmitt: *Die Salvarsantodesfälle und ihre Ursachen mit Berücksichtigung der Salvarsanschäden.* In: *Münchener medizinische Wochenschrift.* Band 61, 1914, S. 1337–1340.
30. ↑ I[stván] Gyula Fazekas, A. Dosa: *Beiträge zum Mechanismus des Salvarsantodes.* In: *Arch. Dermatol. Syph.* Band 198, 1954, S. 89–102.
31. ↑ Max Lissauer: *Zur Frage des Salvarsantodes.* In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* Band 43, 1917, S. 1471 f.
32. ↑ Otto Loeb: *Salvarsantod und Grippe. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft, zwölfter Kongress gehalten zu Hamburg 17.–21. Mai 1921.* In: *Arch. Dermatol. Syph.* Band 138, 1922, S. 252–257.
33. ↑ Ernest Finger: *Die Nebenwirkungen des Salvarsans.* In: *Wiener medizinische Wochenschrift.* Band 62, 1911, S. 2701–2708.
34. ↑ Karl Bohac, Paul Sobotka: *Ueber unerwünschte Nebenwirkungen nach Anwendung von Dioxydiaminoarsenobenzol (606) Ehrlich-Hata.* In: *Wiener klinische Wochenschrift.* Band 23, 1910, S. 1099–1102; vgl. Paul Ehrlich: *Ueber Blasenstörungen nach Anwendung des Präparates 606. Erwiderung auf den Artikel von Dr. Karl Bohac und Doktor Paul Sobotka, Assistenten an der dermatologischen Klinik in Prag in Nr. 30 dieser Zeitschrift.* In: *Wiener klinische Wochenschrift.* Band 23, 1910, S. 113.
35. ↑ Paul Tachau: *Salvarsannebenwirkungen. Kritische Übersicht.* Halle 1923.
36. ↑ E. M. Lewin: *Über Experimente auf dem Gebiet des Salvarsanikterus. XII. Mitteilung über die Wirkung des Salvarsans auf die Leber.* In: *Arch. Dermatol. Syph.* Band 166, 1932, S. 716–721. Derselbe: *Neues zur Lehre von der toxischen Wirkung von Arsenobenzolpräparaten auf die Leber.* Ebenda, Band 167, 1933, S. 481–486.
37. ↑ Gerd Peters: *Zur Pathologie, Pathogenese und Klinik der Salvarsanschäden des Zentralnervensystems.* In: *Nervenarzt.* Band 18, 1947, S. 66–71.
38. ↑ Florian G. Mildenberger (2012/13), S. 334 f., 337 f. und (insbesondere zu Salvarsantodesfällen bis 1918) 349–361.
39. ↑ Erich Hoffmann: *Fortschritte in der Erkennung und Behandlung der Syphilis. Dauererfolge der kombinierten Quecksilber-Salvarsanbehandlung.* Bonn 1913.
40. ↑ Harald Boas: *Zwei Fälle von Reinfektion bei Salvarsan-Quecksilber-behandelten Patienten nebst einer Zusammenstellung unserer Resultate mit der kombinierten Behandlung.* In: *Münchner medizinische Wochenschrift.* Band 60, 1913, S. 2620 f.
41. ↑ Steven Riethmiller: *From Atoxyl to Salvarsan. Searching for the magic bullet.* In: *Chemotherapy.* Band 51, 2005, S. 234–242.
42. ↑ Vgl. auch Steven Riethmiller: *From Atoxyl to Salvarsan. Searching for the magic bullet.* In: *Chemotherapy.* Band 51, 2005, S. 234–242.
43. ↑ Eintrag zu *Salvarsan.* In: *Römpp Online.* Georg Thieme Verlag, abgerufen am 16. November 2014.
44. ↑ Axel Hüntemann: *Hygiene im Namen des Staates. Das Reichsgesundheitsamt 1876–1933.* Göttingen 2008, S. 255.
45. ↑ Rudolf Kafeman: *Syphilis-Vorbeugung oder Salvarsan?* München 1915, S. 8.
46. ↑ Harald Boas: *Kann eine positive Seroreaktion bei Syphilis negativ werden?* In: *Verhandlungen der deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 17. Kongress gehalten zu Berlin 8.–10. Oktober 1935.* In: *Arch. Dermatol. Syphilis.* Band 172, 1935, S. 57.
47. ↑ W. Gahlen: *Die Grenzen des Normalen beim Rückgang der Seroreaktionen nach Luesbehandlung.* In: *Hautarzt.* Band 4, 1953, S. 380–384.
48. ↑ Heinrich Dreuw: *Ueber die Bewertung der Wassermannschen Reaktion.* In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* Band 36, 1910, S. 166–169.
49. ↑ Carl Bruhns: *Ueber unbewußte Spätsyphilis nebst Mitteilungen über Ausfall der Wassermannschen Reaktion an 1800 angeblich nicht mit Syphilis infizierten Menschen (Berl. Klin. Wochenschr. 1916, No. 30).* In: *Allg. med. Centr.-Ztg.* Band 85, 1916, Nr. 41, S. 163.
50. ↑ Gustav Emanuel: *Beeinflussung der Wassermann'schen Reaktion des normalen Kaninchens durch Quecksilber und Salvarsan.* In: *Berliner klinische Wochenschrift.* Band 69, 1921, S. 197 f.
51. ↑ Rudolf Krefting: *Syphilisbehandlung ausschließlich mit Salvarsan.* In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* Band 41, 1916, S. 978–981.
52. ↑ Elke Tashiro: *Die Waage der Venus. Venerologische Versuche am zwischen Fortschritt und Moral.* Husum 1991, S. 120.
53. ↑ Heinrich Dreuw: *Wassermannsche Reaktion und Prostituierten-Untersuchung.* In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* Band 37, 1911, S. 1482 f.
54. ↑ Heinrich Dreuw: *Die Salvarsangefahr.* Berlin 1914.
55. ↑ *Eine verunglückte Salvarsandebatte.* In: *Naturarzt.* Band 46, 1918, S. 39.
56. ↑ Oskar Mummert: *Zur kommenden Salvarsandebatte im Abgeordnetenhaus.* In: *Naturarzt.* Band 45, 1917, S. 208.
57. ↑ *Das Salvarsan vor dem Abgeordnetenhause. Rede des Abgeordneten Haehnisch, gehalten im Preußischen Abgeordnetenhause am 1. März 1917 (Schluss).* In: *Archiv für physikalisch-diätetische Therapie in der ärztlichen Praxis.* Band 19, 1917, S. 213–218.
58. ↑ Oskar Mummert: *Dr. Dreuw und das Ministerium für Wissenschaft usw.* In: *Naturarzt.* Band 48, 1920, S. 157–159.
59. ↑ Ake Liljenstrand: *Assay of the curative action of neoarsphenamine by the time-mortality data.* In: *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* Band 1, 1949, S. 78–86.
60. ↑ Victor Mentberger: *Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Arsentherapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung des Salvarsans (Ehrlich-Hata 606) und des Neosalvarsans. Nebst einer systematischen Zusammenstellung der bisher veröffentlichten Literatur.* Jena 1913; vgl. dazu: Julius Benario: *Kritische Bemerkungen zu der Mentbergerschen Zusammenstellung der Salvarsan- und Neosalvarsan-Todesfälle.* In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* Band 40, 1914, S. 1262–1265.
61. ↑ Rudolf Matzenauer: *Die Prognose der Syphilis.* In: E. Finger u. a. (Hrsg.): *Handbuch der Geschlechtskrankheiten.* Band 3, 3. Teil. Wien/Leipzig 1916, S. 2458–2481, hier: S. 2625.
62. ↑ Karl F. Goetz: *Salvarsan-Todesfälle unter besonderer Berücksichtigung des Silber-Salvarsans.* Medizinische Dissertation München 1921, insbesondere S. 14.
63. ↑ Vgl. auch Walther Schönfeld: *Über die einzeitig kombinierte intravenöse Quecksilbersalvarsanbehandlung der Syphilis unter besonderer Berücksichtigung von Novasurol-Silbersalvarsanmischungen.* In: *Münchener medizinische Wochenschrift.* Band 68, 1921, S. 197–199.
64. ↑ Peter Gienow: *Die miasmatische Therapie der Syphilinie.* 2. Auflage. Peter Irl, 2007, S. 132 (Google-Books).
65. ↑ Eugen Galewsky: *2 Jahre Silbersalvarsan-Therapie.* In: *Münchener medizinische Wochenschrift.* Band 67, 1920, S. 124–127.
66. ↑ Florian G. Mildenberger (2012/2013), S. 338–344 (*Die Debatte 1913/1914*) und 344–352.
67. ↑ Florian G. Mildenberger: *Kein Heil durch Arsen? Die Salvarsandebatte und ihre Konsequenzen.* 2012/13, S. 327, 358 und 364–369.
68. ↑ Rudolf Fussgänger: *Spirotrypan (Ein neues Arsenobenzolpräparat).* In: *Hautarzt.* Band 2, 1951, S. 413–417.
69. ↑ Wolf-Helmut Wagner, Willy Schulz: *Chemotherapeutische Untersuchungen über Spirotrypan.* In: *Zschr. ges. exp. Med.* Band 119, 1952, S. 204–228.
70. ↑ Klemens Thelen: *Klinisch-serologische Erfahrungen bei der Luesbehandlung mit Spirotrypan.* In: *Zeitschrift für Haut- und Geschlechtskrankheiten.* Band 15, 1953, S. 126–130.
71. ↑ G. Weber, U. Falk: *Katamnese einer mit „Ehrlich 606" behandelten Lues connata tarda.* In: *Hautarzt.* Band 22, 1971, S. 521–523.
72. ↑ K. H. Lawrenz: *Spirotrypantherapie bei connataler Lues.* In: *Kinderärztliche Praxis.* Band 22, 1954, S. 248–252.
73. ↑ Florian G. Mildenberger (2012/13), S. 365 und 368.
74. ↑ Florian G. Mildenberger (2012/2013), S. 372.
75. ↑ a b Nicholas C. Lloyd, Hugh W. Morgan, Brian K. Nicholson, Ron S. Ronimus: *The composition of Ehrlich's Salvarsan: Resolution of a century-old debate.* In: *Angewandte Chemie, International Edition. Engl.* Band 44, Nr. 6, 2005, S. 941–944. PMID 15624113, doi:10.1002/anie.200461471.
76. ↑ A. L. Rheingold, P. J. Sullivan: *Crystal and molecular structure of hexaphenylcyclohexaarsine, cyclo-(AsPh)6.* In: *Organometallics.* Band 2, Nr. 2, 1983, S. 327–331, doi:10.1021/om00074a021.

Dieser Artikel behandelt ein Gesundheitsthema. Er dient *nicht* der Selbstdiagnose und ersetzt *nicht* eine Diagnose durch einen Arzt. Bitte hierzu den Hinweis zu Gesundheitsthemen beachten!

Kategorien: Giftiger Stoff | Umweltgefährlicher Stoff | Arsenorganische Verbindung | Arsenhaltiger Heterocyclus | Polyphenol | Aminobenzol | Antibiotikum | Arzneistoff | Syphilis

Diese Seite wurde zuletzt am 30. November 2019 um 02:43 Uhr bearbeitet.

Abrufstatistik · Autoren

Der Text ist unter der Lizenz „Creative Commons Attribution/Share Alike" verfügbar; Informationen zu den Urhebern und zum Lizenzstatus eingebundener Mediendateien (etwa Bilder oder Videos) können im Regelfall durch Anklicken dieser abgerufen werden. Möglicherweise unterliegen die Inhalte jeweils zusätzlichen Bedingungen. Durch die Nutzung dieser Website erklären Sie sich mit den Nutzungsbedingungen und der Datenschutzrichtlinie einverstanden.
Wikipedia® ist eine eingetragene Marke der Wikimedia Foundation Inc.