

Zeitschrift für angewandte Chemie.

1904. Heft 40.

Alleinige Annahme von Inseraten bei der Annoncenexpedition von August Scherl G. m. b. H.,
Berlin SW. 12, Zimmerstr. 37—41

sowie in deren Filialen: **Breslau**, Schweidnitzerstr. 1. **Dresden**, Seestr. 1. **Düsseldorf**, Schadowstr. 59. **Elberfeld**, Herzogstr. 38. **Frankfurt a. M.**, Zeil 63. **Hamburg**, Neuer Wall 60. **Hannover**, Georgstr. 39. **Kassel**, Obere Königstr. 27. **Köln a. Rh.**, Hohestr. 145. **Linz**, Königstr. 33 (bei Ernst Keils Nachf. G. m. b. H.). **Magdeburg**, Breiteweg 184. I. **München**, Kaufingerstr. 25 (Domfreiheit). **Nürnberg**, Kaiserstraße 10, Ecke Fleischbrücke. **Stuttgart**, Königstr. 11, I

Der Insertionspreis beträgt pro mm Höhe bei 45 mm Breite (3 gespalten) 15 Pfennige, auf den beiden äußeren Umschlagseiten 20 Pfennige. Bei Wiederholungen tritt entsprechender Rabatt ein. Beilagen werden pro 1000 Stück mit 8.— M. für 5 Gramm Gewicht berechnet; für schwere Beilagen tritt besondere Vereinbarung ein.

INHALT:

G. Fuchs: Über eine Gruppe therapeutisch wirksamer Säureamide 1505.

76. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte zu Breslau vom 18.—24. September 1904 1510.

Referate:

Analytische Chemie 1525; — Metallurgie und Hüttenfach 1526.

Wirtschaftlich-gewerblicher Teil:

Tagesgeschichtliche und Handels-Rundschau: Köln; — London; — Einfuhr von Zündhölzchen nach Bulgarien; — Sprengstoffe; — Die Wurmkrankheit (Anchylostomiasis) der Berg- und Tunnelarbeiter 1528; — Stuttgart; — Handels-Notizen 1529; — Dividenden 1530; — Personal-Notizen; — Neue Bücher; — Bücherbesprechungen 1531; — Patentlisten 1534.

Über eine Gruppe therapeutisch wirksamer Säureamide¹⁾.

Von G. Fuchs in Biebrich a. Rh.
(Eingeg. d. 1.9. 1904.)

In Heft 25 der Münch. med. Wochenschr. dieses Jahrgangs habe ich in Gemeinschaft mit dem Psychiater Herrn Prof. Dr. Ernst Schultze-Bonn eine Abhandlung veröffentlicht, in der wir bestimmte Gesichtspunkte entwickelt haben, die uns zur Auffindung einer neuen Gruppe von Säureamiden mit hervorragend hypnotischer Wirkung geführt haben. Bei den theoretischen Erörterungen haben wir darauf hingewiesen, daß schon Baumann u. Kast (Z. physiol. Chem. 1890, 52—74) in ihrer bekannten Arbeit über die Sulfone die Äthylgruppe im Gegensatz zur Methylgruppe für die hypnotische Wirkung dieser Stoffe verantwortlich machen, und daß in diesen die Intensität der hypnotischen Wirkung wenigstens beim Tier der Anzahl der in den Sulfonen enthaltenen Äthylgruppen proportional ist. Es hat sich nun nach der Auffindung des Hedonals oder Methylpropylcarbinolurethans durch Dreser (Verhandl. der 71. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1899) und nach den Untersuchungen von E. Fischer u. J. von Mering: „Über eine neue Klasse von Schlafmitteln“ (Therapie der Gegenwart 1903 H. 3), ergeben, daß der Propylgruppe in der-

selben chemischen Bindungsweise eine ähnliche, wenn nicht sogar stärkere, hypnotische Wirkung zukommt. Schließlich ist es eine bekannte Tatsache, daß die Halogene Cl und Br in bestimmten organischen Verbindungen, von denen Chloralhydrat, Isopral (Trichlorisopropylalkohol) und Bromalhydrat die wichtigsten sind, als die Träger der hypnotischen Wirkung anzusehen sind. Mit kurzen Worten kann man das eben Auseinandergesetzte in folgendem Satze zusammenfassen: „In unseren Schlafmitteln sind die an das C-Atom geketteten Chlor- und Bromatome oder die an das C-Atom gebundenen Äthyl- bzw. Propylgruppen die Träger des hypnotischen Effekts.“

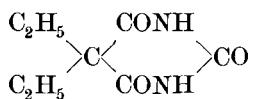
Aber diese Atome und Gruppen, sind es nach meiner persönlichen Auffassung nicht allein, die unseren Schlafmitteln die therapeutische Wirkung verleihen. Meiner Ansicht nach sind sie wohl die Träger des spezifisch hypnotischen Effekts; für die Auslösung des gesamten physiologischen Vorgangs indessen ist noch ein weiterer Faktor nötig, und als diesen spreche ich die Hydroxylgruppe an. Dieser fällt die Aufgabe zu, die Affinität, d. i. die physikalisch-chemische Verwandtschaft des Stoffs zu den Geweben, im vorliegenden Falle zu dem Großhirnrindengewebe, zu vermitteln.

Unbestritten ist es, daß der Hydroxylgruppe in vielen unserer Arzneimittel eine wichtige Rolle zufällt. Wir wissen vom Morphin und seinen Derivaten dem Codein (Methylmorphin) und Dionin (Äthylmorphin), welche Änderung der Wirkung mit dem Er-

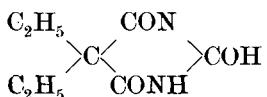
¹⁾ Vortrag gehalten in Breslau auf der 76. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte, Abteilung für Pharmazie und Pharmakognosie.

satz des Hydroxylwasserstoffs durch Methyl oder Äthyl bewirkt wird. Desgleichen hat die Herstellung der verschiedenen geschmacklosen Chininderivate gezeigt, von welcher Wichtigkeit die Hydroxylgruppe des Chinins für die pharmakodynamische Wirkung des Chinins ist, indem alle diese Chininderivate, welche Säureester des Chinins sind, die spezifische Chininwirkung in um so geringerem Maße zeigen, je geringer die Verseifungsgeschwindigkeit ist, je beständiger also die Veresterung des Hydroxyls ist. Von den Anilinderivaten ist es eine bekannte Tatsache, daß nur diejenigen brauchbare Fiebermittel sind, die im Organismus zu Amidophenolen oxydiert werden und als solche im Harn durch die Indophenolreaktion sich zu erkennen geben.

Betrachten wir die Schlafmittel selbst, so enthalten eine Reihe derselben, wie das Chloralhydrat, Isopral, Amylenhydrat, Paraldehyd eine Hydroxylgruppe und entsprechen dieser Annahme. Anders ist es mit den Sulfonen, die eine Hydroxylgruppe nicht besitzen. Dagegen betonen und beweisen Baumann u. Kast l. c. ausdrücklich, daß nur diejenigen Sulfone wirksam sind, die durch den Stoffwechsel umgewandelt werden. Da nun aber die Sulfone als Sulfosäuren im Harn ausgeschieden werden, so ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß während dieses Vorganges sich ein entsprechendes Hydroxylderivat als Zwischenprodukt der Umwandlung im Organismus bildet. Ebenso erscheint mir die Auffassung berechtigt, daß dem Veronal, dem E. Fischer u. J. von Mering l. c. die Formel



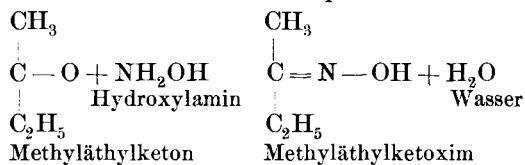
beilegen, in alkalischer Lösung, wie dasselbe im Organismus resorbiert ist, die tautomere Formel



zukommen dürfte, denn wir wissen, daß das Wasserstoffatom häufig sehr labil ist. Diese Auffassung stützt sich auf die Tatsache, daß die beiden Wasserstoffatome der Diäthylbarbitursäure nicht gleichwertig sind, sondern die Säure nur ein Natriumsalz bildet und daher einbasisch ist.

Was nun das über die Sulfone und das Veronal Gesagte anbelangt, so ist das lediglich Hypothese. Indessen steht dieser Hypothese meines Wissens vom chemisch-physikalischen Standpunkte betrachtet, etwas Positives nicht entgegen. Sie gewinnt aber

sehr an Wahrscheinlichkeit, wenn es gelingt, durch Überführung eines den oben erörterten chemischen Bedingungen entsprechenden Stoffs ohne Hydroxyl, ohne sonstige wesentliche Veränderung desselben, eine Hydroxylverbindung zu erhalten, die zum Unterschied von dem Ausgangsprodukt hypnotische Wirkung besitzt. Dieser Beweis ist von uns tatsächlich erbracht worden. Es erschien uns für diese Untersuchungen die niederen Glieder der aliphatischen Ketone geeignet, die sich mit Hydroxylamin in alkalischer Lösung in die entsprechenden Oxime überführen lassen, wodurch die eben besprochenen chemischen Bedingungen erfüllt sind. Als Beispiel wähle ich das dem Trional entsprechende Keton

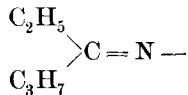


An Stelle des zweiwertigen Sauerstoffs ist die zweiwertige Oximidogruppe getreten.

Die Untersuchungen von Ernst Schultze und mir am Tier ergaben nun, daß Dimethylketon (Aceton), Methyläthylketon, Methylpropylketon, Diäthylketon, Äthylpropylketon und schließlich Dipropylketon in Gaben von 2 g (in Gelatinekapseln per os gereicht) bei Hunden von 6 bis 8 bis 12 kg unwirksam waren. Als wir dagegen die entsprechenden Ketoxime in gleichen Gaben von 2,0 g in gleicher Weise denselben Hunden verabreichten, beobachteten wir folgende Resultate:

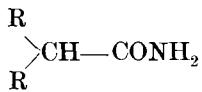
Das Dimethylketoxim löste nur eine geringe sedative Wirkung aus, die von der des Acetons kaum verschieden war. Methyläthylketoxim erzeugte hingegen innerhalb 20 Minuten einen zweistündigen Schlaf, Methylpropylketoxim rief in der gleichen Zeit einen drei- bis vierstündigen Schlaf und Diäthylketoxim einen fünf- bis sechsstündigen Schlaf hervor. Als wir Äthylpropylketoxim verabreichten, stellte sich innerhalb weniger Minuten ein äußerst tiefer Schaf ein, zu dem nach zwei Stunden Krämpfe hinzutraten, die nach subkutaner Applikation von 0,1 g Morphium hydrochloricum allmählich verschwanden. Nach 17 Stunden zeigte sich der Hund immer noch sehr benommen. Dipropylketoxim veranlaßte nach $\frac{3}{4}$ — $\frac{5}{4}$ Stunden einen über sieben Stunden andauernden Schlaf und erzeugte bei Kaninchen ebenfalls starke Krämpfe. Diese Resultate ergeben eindeutig, daß einerseits die Äthyl- oder Propylgruppe an C-Atom gebunden die Träger des hypnotischen Effekts sind, andererseits aber, daß zur Auslösung des physiologischen

Vorgangs die Anwesenheit der Hydroxylgruppe erforderlich ist. Es könnte indessen noch eingewandt werden, daß der eingefügte Stickstoff (N) für die therapeutische Wirkung in Betracht gezogen werden müsse. Das ist aber für die Anfangsglieder der vorliegenden Ketoxime nicht zutreffend. Hätte der Stickstoff (N) nämlich auf die hypnotische Wirkung einen Einfluß, so müßte sich das auch bei dem Acetoxim zeigen, welches aber physiologisch indifferent ist. Dagegen tritt bei den höheren Gliedern der Oxime, besonders bei dem Äthylpropylketoxim und Dipropylketoxim, der Amincharakter der Oxime

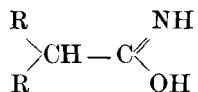


derartig in den Vordergrund, daß sich während des Schlafes heftige Krampfanfälle einstellen, die bekanntlich physiologische Eigenschaften der aliphatischen Amine darstellen. Nur die mittleren Glieder der Ketoxime: Methyläthylketoxim, Methylpropylketoxim und Diäthylketoxim besitzen reine hypnotische Wirkung, und in diesen übernimmt der Stickstoff (N) deshalb lediglich die Rolle des Bindegliedes. Die weitere physiologische Untersuchung der Ketoxime an Tieren und zum Teil des Methyläthylketoxims an uns selbst hat indessen ergeben, daß sie ihrer ätzenden Eigenschaften halber als Schlafmittel unbrauchbar sind.

Aus diesem Grunde mußten wir uns nach ähnlich konstituierten Stoffen umsehen, und als solche erschienen uns die disubstituierten Acetamide von der allgemeinen Formel



am aussichtsreichsten. Bestimmend für die Vornahme der Untersuchungen war aber die Annahme, daß den Amiden in alkalischer Lösung (Diäthyl- und Dipropylacetamid lösen sich beim Erwärmen sehr leicht in Natronlauge) die tautomere den Imidoäthern entsprechende Formel



zugesprochen werden muß, in welcher dann die Hydroxylgruppe vorhanden ist.

E. Fischer und J. von Mering l. c. hatten gefunden, daß 4—5 g Diäthylacetamid bei einem Hunde von 7,5 kg keine Wirkung hervorbrachten.

Wir gaben zunächst einem Hunde von 6 kg 1,0 g Diäthylacetamid, ohne dabei die

geringste Wirkung beobachten zu können; als wir indessen einem gleich schweren Hunde 1,0 g Dipropylacetamid per os verabreichten, verfiel dieser in dreistündigen tiefen Schlaf. Wir wiederholten daher den Versuch mit Diäthylacetamid und gaben einem Hunde von $5\frac{1}{2}$ kg 4 g Diäthylacetamid. Nach 45 Minuten trat Schlaf ein, der, wenn er auch nicht tief war, doch den ganzen Tag über anhielt.

Eine hypnotische Wirkung kommt also dem Diäthylacetamid zweifellos zu.

Nachdem wir gesehen hatten, daß Dipropylacetamid schon in Mengen von 1,0 g einen Hund zum Schlafen bringt, setzten wir die Versuche fort und gaben die doppelte Menge einem 9 kg schweren Hunde. Nach einer halben Stunde erfolgte Erbrechen; der Hund fraß das Erbrochene aber wieder auf, ohne daß weiteres Erbrechen auftrat, und verfiel ungefähr 50 Minuten nach Darreichung des Mittels in einen Schlaf, der mit kurzen Unterbrechungen etwa acht Stunden anhielt. Vergleicht man damit die Wirkung, welche andere Schlafmittel wie Chloralhydrat, Paraldehyd, Sulfonal, Trional, Amylenhydrat oder Dormiol beim Hunde auslösen, so erweist sich, daß Dipropylacetamid diesen allen überlegen ist. Übertragen wird es nur vom Veronal.

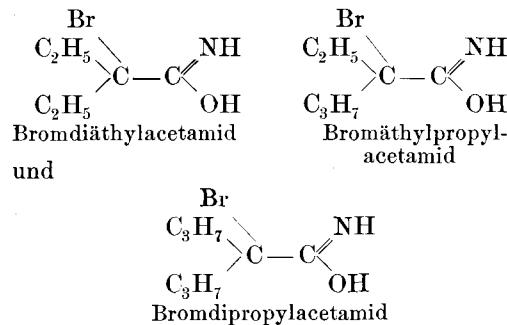
Es kam nun darauf an die hypnotische Wirkung der disubstituierten Acetamide noch zu erhöhen. Dies konnte geschehen durch Einführung von Äthyl- oder Propylgruppen oder durch die Einführung von Halogen. Obgleich von vornherein die Einführung von Halogen in den Acetylrest aus den oben erörterten Gründen vom chemischen und physiologischen Gesichtspunkte am geeignetsten erschien, gingen wir doch systematisch vor und führten, um die Richtigkeit unserer theoretischen Voraussetzungen noch weiter zu prüfen, zunächst in die Amidgruppe, und zwar des stärker wirkenden Dipropylacetamids erst einen und dann zwei Äthylreste, sowie später ein Bromatom ein.

Die Tierversuche ergaben, daß, in Gaben von 2 g per os gereicht, Dipropylacetbromamid unwirksam war, Dipropylacetmonoäthylamid starke Krämpfe erzeugt, während Dipropylacetdiäthylamid weniger starke Krämpfe hervorrief.

Sehon Nebelthau hatte in seiner Arbeit: „Über die Wirkungsweise einiger aromatischer Amide und ihre Beeinflussung durch Einführung der Methyl- und Äthylgruppe“, gefunden, daß, wenn in aromatischen Amiden, denen schwache hypnotische Wirkung eigen ist, die Amidwasserstoffe durch Methyl oder Äthyl ersetzt werden, diese Stoffe dann bei Warmblütlern Aufregungs-

zustände und Krämpfe, ähnlich wie nach Ammoniakvergiftung hervorgerufen, d. h. mit anderen Worten, wenn der Charakter des Säureamids als Amin in den Vordergrund tritt. Dasselbe sehen wir nun in weit herverragenderem Grade bei dem Dipropylacetamid und seinen Äthylderivaten. Während das Dipropylacetamid in einer Gabe von 2 g bei einem Hunde von 8 kg vielstündigen Schlaf hervorruft, löst das Dipropylacetmonoäthylamid in der gleichen Gabe von 2 g bei dem gleichen Tiere starke klonische und tonische den ganzen Körper ergreifende Krämpfe aus, die mit Morphin zum Nachlassen gebracht werden konnten. Nach Einverleibung von 3 g Dipropylacetmonoäthylamid ging ein Hund von 8 1/2 kg trotz subkutaner Morphinanwendung zugrunde. Das Dipropylacetdiäthylamid wirkt zwar auch aufregend und erzeugt Krämpfe, doch in viel geringerem Maße, wie das Monoderivat. Diese merkwürdige Erscheinung scheint mir auf die bedeutend geringere Löslichkeit des Präparates zurückgeführt werden zu müssen. Aber auch hier gewahren wir die nämliche Erscheinung wie bei den höheren Ketoxinen, daß mit dem Hervortreten des Amincharakters des Stickstoffs (N) stets die den Aminen eigene krampferregende Wirkung in Erscheinung tritt.

Hier nach blieb uns nur noch die Einführung von Halogen in den Acetylrest der disubstituierten Acetamide übrig. Vom Chlor sahen wir wegen der bekannten schädlichen Wirkung auf das Herz ab und stellten



dar. Zur Darstellung dieser Verbindungen führt man vorteilhaft die disubstituierten Essigsäuren mittels Phosphorpentachlorid in die Chloride über. Diese werden allmählich mit einem Molekül Brom versetzt und der Bromwasserstoff durch Erhitzen ausgetrieben. Das Bromochlorid wird durch fraktionierte Destillation gereinigt und dann mit wässrigem Ammoniak in das Amid übergeführt. Die neuen Bromdialkylsäureamide sind vor den bisher bekannten Schlaufmitteln dadurch gekennzeichnet, daß zum ersten Male die beiden verschiedenen Träger der hypnotischen

Wirkung einerseits das Brom, anderseits die Äthyl- oder Propylgruppe an dasselbe C-Atom gekettet sind.

Abgesehen vom Bromalhydrat, das eine Bedeutung in der Therapie nicht erlangt hat, bilden die drei Säureamide die ersten Verbindungen von hypnotischer Wirkung, in denen das Brom einen wesentlichen Bestandteil ausmacht. Endlich schlossen wir aus den chemischen Beziehungen derselben zu dem bereits bewährten Valyl, dem n-Valeriansäureäthylamid

$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, daß auch bei unseren Amiden eine günstige Wirkung auf Kopfschmerzen zu erwarten sei.

Auch diese Annahme hat, wie das gleich an dieser Stelle vorweggenommen sei, durch zahlreiche klinische Untersuchungen, die demnächst veröffentlicht werden sollen, Bestätigung gefunden, so daß unsere theoretischen Konzeptionen sich durchaus als zutreffend erwiesen haben.

Das Bromdiäthylacetamid ist ein kristallinischer Körper, der bei 66—67° ohne Zersetzung schmilzt und in Äther, Benzol, Alkohol und Öl, sowie anderen organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist; es löst sich in 115 Teilen Wasser. Teilungskoeffizient nach Meyer 7,2.

Das Bromdipropylacetamid ist ebenfalls ein schön kristallinischer Körper, der bei 55—56° unzersetzt schmilzt und in den oben genannten organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist. Er löst sich in Wasser 1:300.

Das Bromäthylpropylacetamid wurde als ein gelbliches Öl vom spez. Gew. 1,252 gewonnen. Es siedet unter Zersetzung und zeigt in bezug auf seine Löslichkeit ein analoges Verhalten wie Bromdipropylacetamid.

Die Zahl unserer Tierversuche mit den drei erwähnten Präparaten ist eine beträchtliche; da aber im wesentlichen das gleiche Resultat erzielt wurde, so begnügen wir uns mit der Wiedergabe einiger weniger Protokolle.

Ein Hund von 6 kg Gewicht erhielt 2 g Bromdiäthylacetamid per os in Kapseln um 3 Uhr; 3 Uhr 10 Min. leichtes Taumeln, 3 Uhr 15 Min. leichter Schlaf, 3 Uhr 20 Min. fester Schlaf, 9 Uhr anhaltend gleich tiefer Schlaf. Am anderen Morgen befand sich das Tier immer noch im festen Schlaf, der mit kurzen Unterbrechungen bis 5 1/2 Uhr nachmittags anhielt. Dann fraß der Hund mit gutem Appetit, die Bewegungen waren noch etwas unsicher, aber nur für kurze Zeit. Der Schlaf hatte somit fast 26 Stunden angehalten.

Ein anderer Hund von 6,5 kg erhielt

11 Uhr 10 Min. 1,5 g Bromdiäthylacetamid. Nach 15 Minuten trat fester, ruhiger Schlaf ein, der bis 8 Uhr abends beobachtet wurde. Am anderen Morgen 7 Uhr war das Tier zwar wach, taumelte aber stark und fühlte sich offenbar recht schlaftrig; um $9\frac{1}{2}$ Uhr verfiel es wieder in Schlaf, wachte um 3 Uhr auf und fraß mit Heißhunger, um nach $\frac{3}{4}$ Stunden von neuem in Schlaf zu versinken und am nächsten Morgen normal zu erwachen.

Ein Hund von 9,5 kg erhält per os 2 g Bromäthylpropylacetamid um 9 Uhr; 9 Uhr 10 Min. fester Schlaf. Um 6 Uhr 10 Min. wach, schlaf aber bald wieder ein. Ruhiger, leichter Schlaf bis 12 Uhr 10 Min. des anderen Tages. Darnach ist das Tier wieder normal.

Wir versuchten sodann Bromdipropylacetamid. Ein Hund von 5,5 kg bekam $11\frac{1}{2}$ Uhr 1 g, nach etwa einer Stunde taumelte er leicht und schlief wenige Minuten darauf ein. Um $3\frac{1}{4}$ Uhr wurde er wach und fraß mit Heißhunger, nach einer halben Stunde versank er wieder in Schlaf, der noch um 6 Uhr anhielt. Am anderen Morgen war er normal. Ein ähnliches Resultat ergaben die anderen Versuche.

Wir machten fernerhin bei einem und demselben Hunde von 5,5 kg Gewicht in Zwischenräumen von je sieben Tagen Versuche mit Chloralhydrat, Bromdiäthylacetamid und Bromdipropylacetamid.

1. 2 Uhr 30 Min. 1,5 g Chloralhydrat in Gelatinekapseln. 3 Uhr 5 Min. fester Schlaf, 3 Uhr 35 Min. erwacht der Hund und ist in kurzer Zeit vollständig normal.

2. 9 Uhr 5 Min. 1,5 g Bromdiäthylacetamid. 9 Uhr 15 Min. fester Schlaf. 6 Uhr abends noch fester Schlaf. Die Beobachtung wurde unterbrochen. Am anderen Morgen 7 Uhr war das Tier wach, doch taumelte es stark und war sehr schlaftrig; es fraß mit Begierde und schlief bald darauf bis 10 Uhr; dann erwachte es und war noch schlaftrig. Am Nachmittage wurde normales Verhalten beobachtet.

3. 10 Uhr 1,5 g Bromdipropylacetamid. 10 Uhr 20 Min.: der Hund wurde schlaftrig und müde. 12 Uhr 20 Min.: der Hund taumelte sehr stark und war unruhig. 12 Uhr 50 Min.: fester Schlaf. 6 Uhr abends fester Schlaf. Die Beobachtung wurde unterbrochen. Am anderen Morgen war das Tier wach und taumelte noch etwas.

Wir möchten noch hervorheben, daß wir 0,2 g Bromdiäthylacetamid in Öl gelöst einem Kaninchen von 2 kg Körpergewicht nachmittags 3 Uhr injiziert haben. Nach 15 Minuten waren die hinteren Extremitäten ge-

lähmt, nach 30 Min. verfiel es in einen tiefen Schlaf, der bis zum Abende anhielt.

Ebenso rief es in Öl gelöst rektal einverleibt tiefen Schlaf hervor. Wir gaben einem Kaninchen 0,3 g Bromdiäthylacetamid in Öl gelöst per clysmata; es schlief danach einige Stunden.

Aus unseren Versuchen ergibt sich, daß die neuen Präparate dem Chloralhydrate in ihrer Wirkung, wenigstens beim Hunde, sehr überlegen sind. Sie wirken aber auch viel stärker als die anderen gebräuchlichen Schlafmittel, wenn wir das Veronal ausnehmen.

Weiterhin haben wir nach unseren Tierversuchen den Eindruck erhalten, daß Bromdiäthylacetamid wirksamer ist als die beiden homologen Präparate. Nicht nur tritt die Wirkung bei jenem Mittelschneller ein, sondern sie hält auch länger an.

Wir haben aus diesem Grunde dem Bromdiäthylacetamid vor den anderen beiden den Vorzug gegeben; das Präparat wird von der Firma Kalle & Co. in Biebrich a. Rh. unter dem Namen „Neuronal“ in den Handel gebracht.

Berichte über klinische Versuche liegen von A. Siebert aus der Provinzial-Heil- u. Pflegeanstalt, Direktor Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Pelman, Bonn, und von Becker aus der Rhein. Provinzial-Heil- u. Pflegeanstalt Grafenberg, Direktor Sanitätsrat Dr. Peretti, vor. Beide sprechen sich über die hypnotische Wirkung des Neuronals günstig aus, indem sie vor allem das Fehlen jeglicher Nebenwirkungen, wie Benommenheit, motorische Unruhe, kumulative Wirkung usw. hervorheben. Auch bei Epileptikern scheint das Neuronal eine sedative Wirkung auszuüben. Vor allem wird epileptisches Kopfweh durch Neuronal günstig beeinflußt.

Ob das Neuronal als spezifisches Mittel bei Epilepsie zu brauchen ist, kann natürlich erst durch jahrelange Anwendung in kleinen Gaben, um den hypnotischen Effekt auszuschalten, entschieden werden. Jedenfalls bedeutet das Neuronal einen Fortschritt auf pharmazeutischem Gebiete, indem es neben dem hypnotischen Effekt infolge seines Bromgehaltes ausgesprochen sedative und des weiteren auch analgetische Wirkung ausübt und dadurch vor den bisher gebräuchlichen Schlafmitteln einen wesentlichen Vorzug besitzt.

Zum Schlusse ergreife ich gern die Gelegenheit, zugleich im Namen des Herrn Prof. Dr. Ernst Schultze, unserem Mitarbeiter Herrn Dr. R. Rhodius für die tatkräftige Unterstützung bei Ausführung der experimentellen Arbeiten den aufrichtigsten Dank auszusprechen.