

ANGEWANDTE CHEMIE

46. Jahrgang. S. 485—496

Inhaltsverzeichnis: Siehe Anzeigenteil S. 383

22. Juli 1933, Nr. 29

Über neue synthetische Arzneimittel.

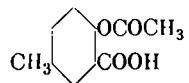
Von Dr.-Ing. OTTO von SCHICKH, Berlin.

(Eingeg. 29. Mai 1933)

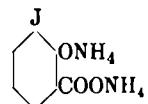
Seit die letzte zusammenfassende Arbeit über das Gebiet der synthetischen Arzneimittel in dieser Zeitschrift erschienen ist, sind 7 Jahre verstrichen (1). Daß die Zahl der in diesem Zeitraum neuerschienenen Arzneimittel gering wäre, kann man nicht behaupten. So ergab eine oberflächliche Zählung der unter den Titeln „Neue Arzneimittel, Spezialitäten und Geheimmittel“ im Chemischen Zentralblatt gemeldeten Neuerscheinungen in den Jahren 1926 bis 1932, die mein Bericht umfaßt, die stattliche Anzahl von rund 3300 oder durchschnittlich aufs Jahr gerechnet 550 Stück! Es ist darum unmöglich, sie alle zu besprechen, und es erfolgte eine Auswahl in der Weise, daß hier nur die Arzneimittel aufgenommen sind, denen entweder neue chemische Verbindungen (auch in Gemisch mit anderen) oder besondere medizinische Interessen zugrunde liegen. Zwei Kapitel wird mancher Leser vermissen. Die Zusammenfassung der Hormonchemie, die ja gerade in dem zu besprechenden Zeitraum einen ungeahnten Aufschwung genommen hat, und eine Übersicht über die Sera, Impfstoffe und ihre Kombinationen. Was die erste Gruppe betrifft, so sind sowohl zusammenfassende Berichte über die einzelnen Teilgebiete als auch zahlreiche Einzeldarstellungen über die laufenden Arbeiten auf diesem Gebiete in dieser Zeitschrift erschienen, so daß dem Leser der „Angewandten“ nichts Neues berichtet werden könnte¹⁾. Die zweite Gruppe hingegen, die nicht unmittelbar synthetische Arzneimittel betrifft, ist einer eigenen Zusammenfassung vorbehalten. Was die Einteilung des Stoffes betrifft, so ist diese vorwiegend nach medizinischen Gesichtspunkten durchgeführt, doch wurde innerhalb dieser gelegentlich eine Unterteilung nach chemischen Gesichtspunkten vorgenommen.

Antipyretica, Analgetica, Anti-rheumatica.

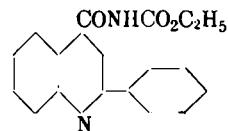
Die ältesten Vertreter dieser Gruppe gehören der Salicylgruppe an. Sie haben eine Bereicherung durch das von der I. G. Farbenindustrie hergestellte Amatin erhalten. Es ist dies eine Acetylen-Kresotinsäure vom Fp. 138—139°. I. Döbner (2) und H. Reischl (3) loben ihre Vorteile.



Weiter wurde von der Londoner Firma May & Baker unter dem Namen Arthritine das o-jodoxybenzoësäure Ammonium

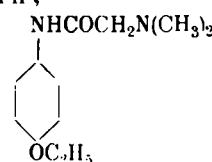


eingeführt und gegen Neuritis und Arthritis empfohlen. Auch das Gebiet der Phenylcinchoninsäure wurde erweitert durch das von E. Merck vertriebene Phantalan (4) α-Phenylcinchonoil-amino-ameisensäure-äthylester, Fp. 173—174°,



¹⁾ Vgl. die Sachregister der letzten Jahrgänge dieser Zeitschrift.

über dessen gute Brauchbarkeit F. Lasch (5) berichtet. Ferner wurde von der Firma Heil & Co. der Phenyl-cinchoninsäure-guaicol-ester, Fp. 104°, in den Handel gebracht. Es hat sich als antiphlogistisches Mittel mit besonderer Wirkung bei Bronchitis, Bronchopneumonie, Pertussis, Lungentuberkulose, Angina und Grippe gut bewährt, wie L. Klotz (6) berichtet. Aus der Gruppe des Phenacetins wurde von der chemischen Fabrik Holde & Co., Berlin, das Dimethylamino-acetylphenetidin,

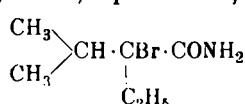


kombiniert mit Coffein und Chininsulfat, herausgebracht; H. Hein (7) empfiehlt es als Analgeticum und Antipyreticum. Schließlich gehört in diese Gruppe noch die von der I. G. Farbenindustrie herausgebrachte Komplexverbindung aus äquimolaren Mengen Novocain und Coffein, die subcutan injiziert zur Behandlung von Kopfschmerzen auf spastischer bzw. toxischer Grundlage, von Neuralgien und chronischen Schmerzzuständen, sowie bei Arteriosklerose von A. Krecke und R. Pacher (8) empfohlen wird.

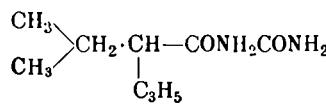
Schlafmittel und Narcotica.

1. Amide und Ureide der Fettsäure mit und ohne Halogen.

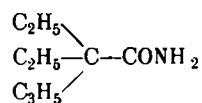
W. Bieler, I. Hildebrand, E. Leube (9) nennen das Neodorm (Knoll A. G., Ludwigshafen) (10), das Isopropyl-α-brombutyramid, Fp. 50—51°,



als Schlaf- und Beruhigungsmittel. Déclonal ist ein von der Société Rhône-Poulenc, Paris, herausgebrachtes Dichloracetamid, das in Dosen von 0,5 g als Schlafmittel zu verwenden ist. Weiter entstand das Sedormid „Roché“ (F. Hoffmann-la Roche A. G., Basel) (11), das Isopropyl-allylacetylcarbamid,



das von V. Demoll (12) und H. Naumann (13) in die Therapie eingeführt wurde. Das Multibrol (Deutsche pharmazeutische Gesellschaft Norgine, Berlin) ist monobromölsäures Natrium mit einem Gehalt von 16% Brom, das von E. Trautmann (14), S. Hermann und M. Freund (15) als Nervinum günstig besprochen wird, während H. Winteritz (16) ihm jede Wirksamkeit abspricht. Prinzipiell neu ist in dieser Gruppe das von Bockmühl (17) in der I. G. Farbenindustrie hergestellte Novonal, ein Diäthylallylacetamid, Fp. 74°,

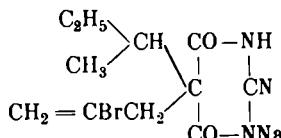


das von M. Leffkowitz (18) und E. Lewinger (19) als

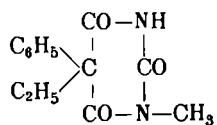
stark wirkendes Einschlaflmittel empfohlen wird. Es unterscheidet sich von den bekannten Schlafmitteln dieser Reihe dadurch, daß in ihm das α -ständige Kohlenstoffatom durch den Allylrest als drittes Alkyl substituiert ist.

2. Barbitursäurederivate.

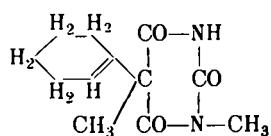
In dieser Gruppe sind eine ganze Anzahl in- und ausländischer Präparate erschienen, die sich nur durch die Substituenten in 5-Stellung unterscheiden. Wahrscheinlich sind die möglichen chemischen Varianten nunmehr weitgehend erschöpft. Das Sandopotal ist die Isobutylallylbarbitursäure (Chemische Fabrik Sandoz A. G., Basel, B. Mosbacher) (20). Amytal (Eli Lilly, Indianapolis, USA.) ist die Äthylisoamylbarbitursäure. Soneryl (Poulenc Frères, Paris) (21) ist die Butyl-äthylbarbitursäure, Fp. 127°, und ist von J. S. Ludy (22) geprüft. Numal (Hoffmann-la Roche A. G., Basel) (23) ist die Isopropylallylbarbitursäure, als Schlafmittel von H. Steiner (24) empfohlen. Ipral ist das äthyl-isopropylbarbitursäure Calcium vom Fp. 197°. Origineller ist das von der J. D. Riedel-de Haën A.G., Berlin-Britz, (25) hergestellte Pernocton, das sekundär-butyl- β -brompropenylbarbitursäure Natrium.



Es dient zur Beruhigung Geisteskranker und zur Dauernarkose (R. Bumm) (26). Embutal ist das äthylbutyl-N-methylbarbitursäure Na (J. S. Ludy) (22). Eine wesentliche Neuerung auf diesem Gebiet sind die von H. Weese pharmakologisch geprüften N-Methylderivate der Barbitursäure. Substituiert man das bekannte Luminal (Phenyl-äthylbarbitursäure) am Stickstoff mit einer Methylgruppe, so erhält man ein Produkt, Prominal genannt (I. G. Farbenindustrie — E. Merck),



das die Schlafwirkung verloren hat, aber ein Spezifizum gegen Epilepsie darstellt. H. Weese und E. Blum (27) haben dieses Produkt in die Therapie eingeführt. Ersetzt man hingegen im Phanodorm (Cyclohexenyläthylbarbitursäure) die Äthylgruppe durch eine Methylgruppe und substituiert am N mit Methyl, so kommt man zu einem typischen Einschlaf- bzw. Wiedereinschlafmittel, Evipan genannt (I. G. Farbenindustrie — E. Merck).



Es ist also eine N-Methylcyclohexenylmethylbarbitursäure, Fp. 143—145°. In die Therapie haben es H. Weese und Scharpf (28) und K. Imhäuser (29) eingeführt. Neuerdings wird die Injektion des Natriumsalzes zur Ausführung von Kurznarkosen von verschiedenen Seiten warm empfohlen, da dem Erwachen keinerlei unangenehme Nebenerscheinungen folgen.

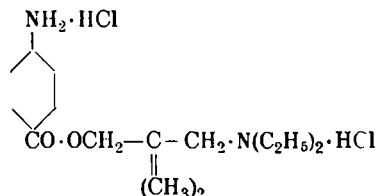
An dieser Stelle fügt sich logisch die Besprechung des von der I. G. Farbenindustrie (30) hergestellten Avertins ein. Es ist ein Tribromäthylalkohol $\text{CBr}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$

vom Fp. 79—80°, das auch in verflüssigter Form (1 cm³ Amylenhydrat + 1 g Avertin) (31) in den Handel kommt. Es wurde von F. Eichholz und O. Butzengeiger (32) zur rectalen Narkose empfohlen und hat sich inzwischen in

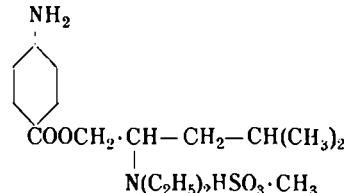
der Basisnarkose eine wichtige Stellung gesichert. In jüngster Zeit wurde von den Byk-Gulden-Werken, Berlin, unter dem Namen Renarcol eine 2½%ige wässrige Lösung von Tribromäthylalkohol für dieselben Zwecke eingeführt.

Lokalanästhetica.

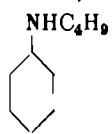
In dieser Gruppe wurde eine Reihe neuer p-Aminobenzoësäureester, in denen der Alkoholrest gegenüber den bereits bekannten variiert ist, eingeführt, wie das Larocain (F. Hoffmann-la Roche A. G., Basel), das 1-Aminobenzoyl-2-dimethyl-3-diäthylaminopropanhydrochlorid, Fp. 196—197°,



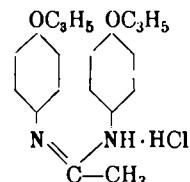
das von K. Fromherz (33) und H. Diedrichs (34) pharmakologisch und von I. Koch (35) klinisch geprüft und empfohlen ist. Das Panthesin (Chemische Fabrik Sandoz A.-G., Basel) (36) ist das methansulfosaure Salz des p-Aminobenzoyl-n-diäthyl-leucinolesters, F. 157—159°.



Es wurde von O. Geßner (37) geprüft und empfohlen. Schließlich sei noch das Scuroform (Butein), der p-Aminobenzoësäurebutylester, erwähnt, der von den Usines du Rhône, Paris, als Anästheticum für innere und äußere Zwecke hergestellt wird. Im Gegensatz zu diesen Präparaten ist durch Substitution der p-Aminobenzoësäure am Kernstickstoff eine erhebliche Verstärkung der Wirkung erzielt worden. Pantocain (I. G. Farbenindustrie) (38) ist das p-Butylaminobenzoyldimethylaminoäthanhydrochlorid, Fp. 149—150°.

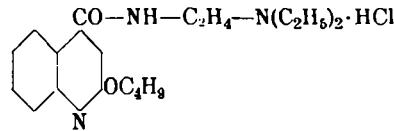


Es wurde von R. Fußgänger und O. Schaumann (39) in die Therapie eingeführt. Eine grundlegend neue Substanz ist das von R. Rachmann (40) als Lokalanästheticum in der Ophthalmologie eingeführte Diocain (G. 88), das die Pupillen und die Akkommodation nicht beeinflußt.



Es ist ein α -[(4-Allyloxyphenyl)-imino]- α -[(4'-allyloxyphenyl)-anilino]-Jäthanchlorhydrat (Chemische Industrie A.-G., Basel).

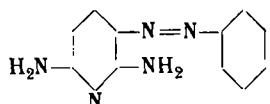
Ebenso grundlegend neu ist das Percaïn (Hersteller die vorigen) (41), das α -Butoxy-cinchoninsäure-diäthyläthylendiaminchlorhydrat, Fp. 90—97°,



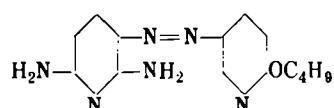
das sich gut eingeführt hat [A. Christ (42) und Fr. Ullmann (43)].

Harn desinfektionsmittel.

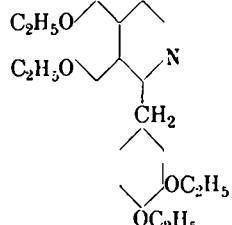
Schon lange wurde eine Verbesserung des in vielen Varianten angewendeten Hexamethylentetramins angestrebt. In der Berichtsperiode sind zwei untereinander verwandte, vom Hexamethylentetramin aber sehr verschiedene Substanzen herausgebracht worden, die sich gut in die Praxis eingeführt haben, indessen ihre Überlegenheit dem erstgenannten gegenüber erst werden erweisen müssen. Das Pyridium (Pyridium Corporation N. Y., für Deutschland C. F. Boehringer und Söhne, Mannheim) (44) ist das Hydrochlorid des β - und γ -phenylazo- α -diaminopyridins, Fp. 203°.



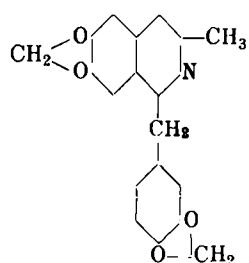
Es wurde von R. Stern (45) mit Erfolg klinisch geprüft. Das Neotropin (Schering-Kahlbaum A.G.) (46) ist 2,6-Diamino-2-butoxy-5,5'-azopyridin, Fp. 129°; klinisch wurde es von H. Warner (47) geprüft.

**Synthetische Alkalioide.**

In dieser Gruppe sind zwei untereinander nahe verwandte Produkte als Spasmolitica herausgekommen, die als Papaverinabkömmlinge anzusprechen sind. Das Perparin (Hersteller: Sanabo Chinoïn) (48) ist ein (3'-4'-Diäthoxybenzyl)-6,7-diäthoxy-isochinolin-chlorhydrat vom Fp. 188°.

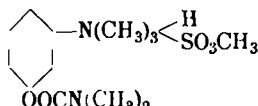


Pharmakologisch wurde es von H. Langecker und E. Starckenstein (49) geprüft und von L. Berkely (51) und I. Pal (50) bei allen spastischen Erkrankungen der glatten Muskulatur in die Therapie eingeführt. Ferner das Eupaverin (E. Merck) (52),

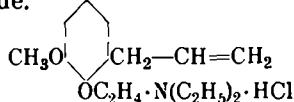


es ist das 1-(3'-4'-Methylendioxybenzyl)-3-methyl-6,7-methylendioxyisochinolin-chlorhydrat, Fp. 158°. Es wurde von I. Pal (53), O. Wolfes und H. Kreitmair (54) geprüft und als Papaverinersatz empfohlen. Die Dosierung beträgt drei Viertel der vom Papaverin notwendigen.

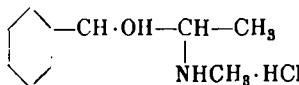
In diesem Zusammenhang möchte ich zwei weitere Präparate besprechen, die erst im weiteren Sinn den Alkaloiden zuzurechnen sind. Zur Beseitigung der postoperativen Darmlähmung fanden I. A. Aeschlimann und M. Reinert (55) und W. Leiner (56) das Prostigmin (F. Hoffmann-la Roche A.G., Basel) als geeignet. Es ist der Dimethylcarbaminsäureester des m-Oxyphenyl-trimethylammonium-methylsulfats.



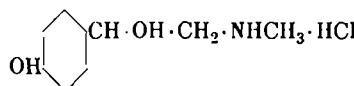
Schließlich gehört in diese Gruppe noch das Gravitol (E. 530) (I. G. Farbenindustrie) (57), das 2-Methoxy-6-allylphenoldiäthylamino-äthyläther-chlorhydrat, das von F. Eichholz (58) und Schmidt und Scholl (59) geprüft und gegen gynäkologischen Abort und Nachgeburtshäutungen eingeführt wurde.

**Adrenalinartig wirkende Substanzen.**

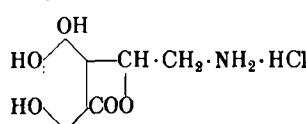
Schon lange geht die Arbeit der Chemie dahin, qualitativ dem Adrenalin gleichartige Substanzen zu bauen, die peroral wirksam sind. Eine ganze Reihe solcher Verbindungen sind bisher in die ärztliche Praxis eingeführt. Das Ephetonin (E. Merck) (60) ist das salzsäure Phenylmethyl-aminopropanol, Fp. 186–188°,



das von H. Petow und E. Wittkower (61), W. Fischer (62), W. Berger und H. Ester (63) in die Therapie eingeführt wurde. Es erhöht den Blutdruck, steigert die Herzaktivität, erregt das Atemzentrum und wirkt auf das Auge mydriatisch. Es ist erheblich weniger giftig als Adrenalin und peroral wirksam. Damit hat man ein brauchbares Mittel zur Behandlung des Asthma bronchiale, der Hypotonie und allergischer Zustände, wie das Heufieber. In Kombination mit Paraneprin kommt es zu Injektionszwecken als Ephedrin in den Handel. Ähnlich in seiner Wirksamkeit ist das Sympatol (C. H. Boehringer und Söhne, Mannheim) (64), das p-Methylaminoäthan-phenol-chlorhydrat



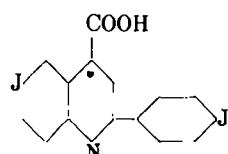
[G. Kuschinsky (65) und A. Bier (66)]. Die Dosierung ist 50- bis 100mal höher als beim Adrenalin. Schließlich sei noch das Salvamin (Schering-Kahlbaum A.G.) (67) erwähnt. Es ist ein Lacton des Gallussäure-äthanolaminchlorhydrats.



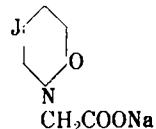
Geprüft wurde es von C. Hirsch und S. Loewe (68) und W. Gerlach (68) und gegen Heufieber und Asthma bronchiale eingeführt.

Präparate für diagnostische Zwecke.

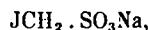
Seit der Einführung der Tetragnostic suchte man diese Gallenkontrastmittel zu verbessern, da eine verhältnismäßig große Zahl von Zwischenfällen bei Verwendung der für diagnostische Zwecke überaus wichtigen Stoffe eintrat. So das Videophenol (Simons chemische Fabrik, Berlin C 2) (70), eine Kombination Tetrajodphenolphthalein-natrium mit chlorsaurem Natrium in Tablettenform. Dann wurde das Biloptin (Schering-Kahlbaum A.G.), eine Dijodphenylcinchoninsäure



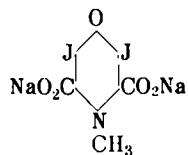
zur peroralen Röntgendiagnostik der Galle von *Pribram* eingeführt. Beide Präparate haben sich nicht bewährt und sind inzwischen wieder aus dem Handel verschwunden. Waren also die Versuche, zu einem einwandfreien Gallenkontrastmittel zu kommen, nicht von Erfolg gekrönt, so haben andere Arbeiten zu einem guten Röntgenkontrastmittel für die Harnwege geführt. Selbst bei intravenöser Darreichung größter Mengen von Jodnatrium gelang es nicht, brauchbare Bilder der abführenden Harnwege zu erhalten, bis *A. Roseno* mit dem von ihm eingeführten *Pyelognost* (Gehe & Co., Dresden) (71), einer Molarverbindung von Jodnatrium und Harnstoff, die ersten einwandfreien Resultate erhielt. Da das Natriumjodid nur sehr lose an Harnstoff gebunden ist, so waren Jodschädigungen unvermeidlich. Fast gleichzeitig wurde das *Uroselektan* (Schering-Kahlbaum A.G.) (72) herausgebracht. Es ist ein 2-oxo-5-jodpyridin-N-essigsäures Natrium.



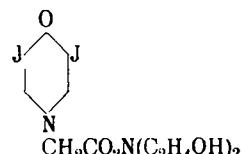
Das Jod ist darin überaus fest mit dem Molekül verknüpft und wird im Körper nicht abgespalten. Da die Verbindung außerdem 100%ig durch den Harn ausgeschieden wird, können nach Injektion keine Jodschäden auftreten. Es ging hervor aus den Arbeiten von *A. Binz* und *C. Räth*, zusammen mit *A. von Lichtenberg* (73), *M. Swick* (74) und *A. von Lichtenberg* und *M. Swick* (75). Immerhin mußten noch 40 g in 100 cm³ gelöst injiziert werden. Später stellten sich 30 g in 100 cm³ als ausreichend heraus. Schon ein halbes Jahr später wurde diese grundlegende Entdeckung durch die Einführung des *Abrodil*s (I. G. Farbenindustrie) (76) überholt. Es ist ein jodmethansulfosaures Natrium.



das durch die Arbeiten von *H. Bronner* und *I. Schüller* (77) und *S. Perlmann* (78) in die Praxis eingeführt wurde. Gegenüber dem Uroselektan hatte es den Vorteil, daß nur noch 20 g Substanz auf 50 bis 100 cm³ Wasser gelöst werden mußten. Inzwischen gingen aber auch die Arbeiten in der Schering-Kahlbaum A.G. weiter, wo *Dohrn* und *Dietrich* (79) das *Uroselektan* B herausbrachten. Dieses, das Natriumsalz der N-Methyl-3,5-dijodchelidamsäure, zeichnet sich dadurch aus, daß 15 g in 20 cm³ pro Injektion genügen. Außerdem kommt es in Ampullen in den Handel.



Die einführende Arbeit ist von *A. von Lichtenberg* (80). Es hat sich bisher sehr gut bewährt. Kurz darauf brachte die I. G. Farbenindustrie ihrerseits ein neues Produkt, das *Perabrodil*, das Diäthanolaminsalz der 3,5-Dijod-4-oxopyridin-N-essigsäure,

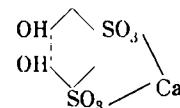


von der 7 g in 20 cm³ zur Erzielung guter Bilder genügen, in den Handel. So haben die beiden Firmen Schering-Kahlbaum und I. G. Farbenindustrie in dem kurzen Zeitraum von drei Jahren in stetigem Wettbewerb es zu-

wege gebracht, von einem einwandfreien Präparat, wo von 40 g in 100 cm³ injiziert werden mußten, auf 7 g in 20 cm³ herunterzugehen. Es ist interessant, daß nach *A. Binz* und *H. Maier-Bode* (81) die den Röntgenkontrastmittel zugrunde liegenden jodierten Pyridine eine starke Wirkung auf Streptokokken zeigen, obgleich in ihnen das Jod so fest gebunden ist, daß keinesfalls elementares Jod für die Wirkung verantwortlich gemacht werden kann. Dabei spielt die relative Stellung des Jods zu den anderen Substituenten eine große Rolle. Diese Feststellungen eröffnen vielleicht neue Perspektiven, indem durch Einführung von Jod in weitgehend ungiftige Substanzen Chemotherapeutika gefunden werden können.

Calciumpräparate.

In der Berichtszeit ist es gelungen, den schon lange bestehenden Bedarf der ärztlichen Praxis nach einem subcutan, intravenös und intramuskulär injizierbaren Calciumpräparat zu decken. Das Calcium „Sandoz“ (Chemische Fabrik Sandoz A.G., Basel) (82) ist ein Calciumgluconat, das in 10%iger, haltbarer, aber übersättigter Lösung auf dem Markt erschien. Es ist von *M. Steger* (83) geprüft und empfohlen worden. Dieselbe Substanz liegt dem *Calcinol* (J. D. Riedel A.G.) zugrunde. Das *Selvadin* (I. G. Farbenindustrie) ist brenzcatechindisulfonaures Calcium,



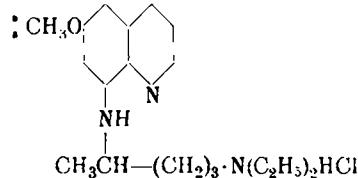
das in 9%iger Lösung vertrieben wird. Es wurde von *H. Weese* und *R. Seyderheim* (84) in die Praxis eingeführt. Hier seien noch erwähnt *Calmed* (Nitritfabrik A.G., Berlin-Köpenick), malonsaures Calcium, *Percalcit* (Chemische Fabrik Albert Mendel A.G.) α - β -dioxypropionsaures Calcium zur intravenösen Injektion und schließlich *Optisal*, ein Calcium-natriumcitrat.

Jodpräparate.

Unter den neu herausgebrachten Jodpräparaten sei das *Azojod* (Dr. med. Houbold & Bartsch) Diaminoazobenzol-dihydrojodid mit 54% Jod, ein kräftiges Desinfektionsmittel zum inneren und äußeren Gebrauch sowie zur Jodtherapie, und das *Novojodin* (Saccharinfabrik A.G., Magdeburg), ein Hexamethylentetramindijodid, ein geruchloser Jodoformersatz, erwähnt.

Metallfreie Chemotherapeutica.

In diese Gruppe fallen wohl die bedeutendsten Fortschritte der letzten Zeit. Das *Germanin* (I. G. Farbenindustrie) hat als erstes synthetisches, metallfreies Präparat eine praktisch ausreichende parasitotrope Wirkung. Einen weiteren Erfolg dieser Arbeitsrichtung bedeutet das *Plasmochin* (I. G. Farbenindustrie) (85). Es ist 2-(6-Methoxy-8-aminochinolin)-5-diäthylaminopentan



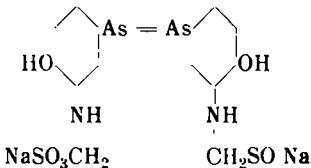
und wurde von *Hörlein*, *Schulemann*, *P. Mühlens*, *W. Röhl* und *Sioli* (86) in die Malariatherapie eingeführt. An dieser Stelle wurde es von *Giemsa* (87) ausführlich gewürdigt. Wir wissen, daß es ein ausgesprochenes Gametenmittel ist, das, um gleichzeitig auch die Schizonten zu treffen, mit Chinin kombiniert werden muß. Ein solches Präparat ist unter dem Namen *Plasmochinum compositum*

im Handel. In jüngster Zeit ist es der Forschergruppe der I. G. Farbenindustrie gelungen, einen weiteren Fortschritt in der Malariabekämpfung zu erzielen durch das Atebrin, das Dihydrochlorid eines Diäthylamino-alkylamino-akridin-derivats, Fp. 245—255°, dessen genaue Formel noch nicht bekanntgegeben ist. Aus den Arbeiten von Kikuth, Sioli und F. M. Peter (88) wissen wir, daß es ein ausgesprochenes Schizontenmittel ist, das bei allen Malariaformen wirkt, bei Malaria tropica aber zweckmäßig mit Plasmochin kombiniert werden muß. Diese Kombination eröffnet die Möglichkeit, daß bei ausgedehnter Anwendung schließlich mangels der Dauerformen die Malariaplasmodien, wenn schon nicht zum Aussterben gebracht, so doch in ihrer Verbreitung weitgehend eingeengt werden können.

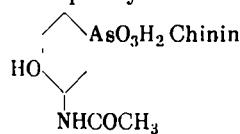
M etallverbindungen.

a) Arsen.

Seit der Entdeckung des Salvarsans durch Ehrlich ist das Gebiet der Arsenverbindungen in stetigem Aufbau begriffen. Immer wieder erscheinen neue Präparate, die einen günstigeren Index zeigen als die vorhergehenden. Zu diesen gehört in jüngster Zeit das Myosalvarsan (I. G. Farbenindustrie).



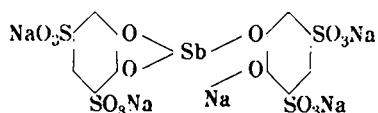
Es enthält neben anorganischen Salzen dioxydiamino-arsenobenzoldimethansulfosulfonate Natrium und hat einen Arsengehalt von 18½ bis 19½%. In die Therapie wurde es von W. Kolle (89) eingeführt. Die von der Firma May & Baker, London, in den Handel gebrachte 8-acetyl-3-oxy-1,4-benzisoxazin-6-arsenige Säure heißt Parosan. Es zeigt eine mäßige Wirkung bei der Syphilis, soll aber bei Sklerosen gute Dienste leisten. Zu erwähnen ist hier noch das Quiniosstovarsol (Société Parisienne d'Expansion Chimique „Spezia“, Paris) (90), acetylaminophenylarsinsulfonat Chinin,



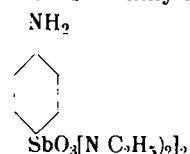
das der Malariabehandlung dient. Schließlich sei noch das Arsylen Roche (F. Hoffmann-la Roche A.G., Basel) eine Allylarsinsäure, genannt, die als Natriumsalz zu Injektionen, als Calciumsalz peroral dargereicht, als Roborans bei Tuberkulose, asthenischen Zuständen und Anämie beträchtliches leisten soll.

b) Antimon.

In dieser Zeitschrift (91) erschien von H. Schmidt eine so schöne Zusammenfassung über dieses Gebiet, daß ich nur die beiden hierher gehörigen Präparate, das Fuadin (Neoantimosan, I. G. Farbenindustrie) (92), ein Antimon(III)-brenzcatechinnatrium-thiosulfonat,



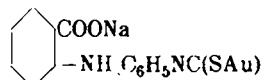
und das Neostibosan der gleichen Firma (93), ein p-amino-phenyl-stibinsaures Diäthylamin,



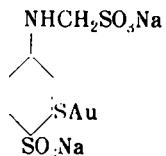
erwähne.

c) Gold.

Die von Möllgard inaugurierte Goldtherapie führt zur dauernden Verbesserung der auf diesem Gebiet vorhandenen Präparate, zumal sich ergeben hat, daß das Gold unter den Elementen dasjenige ist, das den größten parasitotropen Streukegel hat. Das Lopion (G. 2924) (I. G. Farbenindustrie) (94) ist ein auroallylthioharnstoffbenzoësaures Natrium



und hat sich, wie der zusammenfassende Bericht von K. Henius und Wissing (95) zeigt, bei Tuberkulose, Lupus erythematodes, Sepsis und infektiöser Arthritis gut bewährt. Von der Schering-Kahlbaum A.G. sind zwei Präparate hintereinander in den Handel gebracht worden, und zwar das Solganal, das Dinatriumsalz der 4-Sulfomethyl-amino-2-auromercaptobenzol-1-sulfosäure (96),



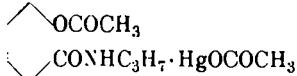
das auf Grund der Arbeiten von A. Feldt (97) und A. Feldt und A. Schott (98) eingeführt wurde, und weiter das Solganal B (99). Chemisch ist es Aurothioglucose.



Es ist erheblich weniger giftig und besser verträglich als das erstgenannte und anscheinend berufen, dieses zu ersetzen. Über seine Brauchbarkeit berichten V. Fischl (100) und A. Luttenberg (101).

d) Quecksilber.

Auf diesem Gebiet ist nur eine Nachahmung des bekannten Salyrgans, das Neptal, zu erwähnen, das von E. Poulenc Frères hergestellt wird. Es ist laut Angabe ein o-acetyloxybenzoësaures Hydroxymercuripropanolamid.



Über seine Verwendung als Diureticum liegt eine zusammenfassende Schrift der herstellenden Firma vor (102).

e) Eisen.

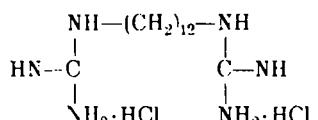
Hierher gehört das Sieroplein (Dr. Henning, Berlin-Tempelhof), das Natriumsalz der komplexen Ferri-d-weinsäure,



das durch die Arbeit von H. Schreiber (103) eingeführt wurde. Erwähnt sei noch das Ferrostabil der Schering-Kahlbaum A.G., das nach den Arbeiten von Starkenstein (108) eine oxydationsgeschützte Zubereitung von Ferrochlorid, die physiologisch zuträglichste Form der Eisentherapie, ist.

Präparate gegen Stoffwechselkrankheiten.

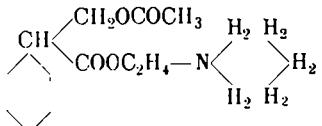
In Fortsetzung der Arbeiten über peroral anzuwendende Insulinsatzpräparate haben E. Frank, M. Nothmann und A. Wagner (105) das Synthalin B (Schering-Kahlbaum A.G.) (106) herausgebracht. Es ist das Dodekamethylendiguanidindichlorhydrat.



Es übertrifft durch bessere Verträglichkeit das zuerst eingeführte Synthalin. Hingegen konnte das von der I. G. Farbenindustrie versuchsweise hergestellte Gallegin, das Isoamylguanidin, dessen blutzucker-senkende Wirkung *H. Müller* und *H. Reinwein* (107) festgestellt hatten, sich nicht in die Praxis einbürgern. Erwähnt sei auf diesem Gebiet noch der Sia-Zucker Sionon (I. G. Farbenindustrie), ein d-Sorbit, der als Kohlehydrat für Diabetiker empfohlen wird, ferner ein unter dem Namen Hosal (Chemisch-pharmazeutische A.G., Bad Homburg) in den Handel gebrachter Kochsalzersatz für Nierenleidende. Letzterer ist ein poly-aminosaures Calcium-Natrium-Doppelsalz von salzhähnlichem Geschmack, von dem zwei bis drei Gramm täglich ohne Schaden vertragen werden.

Seekrankheitsmittel.

In letzter Zeit sind gegen dieses bislang therapeutisch vernachlässigte Leiden wirksame Mittel in den Handel gekommen. *Nautisan* (Chemosan Union A.G., Wien) ist eine Kombination von Trichlorisobutylalkohol und Coffein. Es ist damit im wesentlichen dem längst bekannten *Mothersil Seasick Remedy* nachgebildet und auf Grund der theoretischen Erörterungen von *Molitor* und *Pick* in die Therapie eingeführt. Das *Navigation* (Chemische Werke, Grenzach) ist ein N-Oxyäthylpiperidin-acetyltropasäureester.



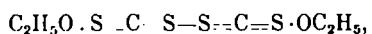
Es steht dem Atropin nahe und leitet über zu dem Kombinationspräparat V a s a n o (Schering-Kahlbaum A.-G.) (108), das die campfersauren Salze der Mandragorabasen, l-Scopolamin und l-Hyoscyamin enthält. In die Therapie wurde es auf Grund der Arbeiten von E. Starkenstein (109) eingeführt.

Verschiedene Mittel.

Scilicin (Chemische Fabrik Grünau A.-G.) ist chemisch reine, kolloidale 1%ige Kieselsäurelösung. Es dient der Therapie der Lungentuberkulose, insbesondere der cirrhotischen und nodösen Form.

Carvasept (Chemische Fabrik von Heyden) ist Chlorcarvacrol, Fp. 42—43°, ein vorzügliches Desinfektionsmittel.

A u l i g e n (C. F. Boehringer und Söhne) ist ein Biäthylxanthogen, Fp. 32°,



das von Dorner (110) zur Behandlung von Hautkrankheiten empfohlen wird.

Corrodentin (J. D. Riedel-de Haen A.-G., Berlin) ist 8-äthoxychinolin-5-sulfosaures Natrium. Die Lösung

besitzt starke Absorptionsfähigkeit für ultraviolettes Licht. Bei Filmaufnahmen-Konjunktivitis, Iritis und Keratitis wird es als Lichtschutz empfohlen. Zum Schutz der Haut ist es als 5%ige Salbe im Handel.

Literatur.

1. Ztschr. angew. Chem. 40, 394. — 2. Münch. med. Wchschr. 77, 1103. — 3. Dtsch. med. Wchschr. 56, 1955. — 4. D. R. P. 532 114, 541 257. — 5. Wien. klin. Wchschr. 43, 171. — 6. Med. Klinik 26, 1566. — 7. Ebenda 27, 98. — 8. Münch. med. Wchschr. 75, 1284. — 9. Dtsch. med. Wchschr. 55, 56. — 10. D. R. P. 533 313. — 11. D. R. P. 459 903. — 12. Dtsch. med. Wchschr. 54, 1166. — 13. Ebenda 54, 1166. — 14. Münch. med. Wchschr. 78, 64. — 15. Klin. Wchschr. 10, 250. — 16. Dtsch. med. Wchschr. 57, 1784. — 17. D. R. P. 443 329, 412 820. — 18. Therapie d. Gegenwart 69, 60. — 19. Dtsch. med. Wchschr. 54, 271. — 20. Münch. med. Wchschr. 74, 1590. — 21. D. R. P. 481 129. — 22. Current Res. Anaesthesia Analgesia 9, 210. — 23. D. R. P. 539 806, 526 854. — 24. Narkose und Anästhesie 2, 103. — 25. D. R. P. 469 395, 481 733, 482 841, 485 832. — 26. Klin. Wchschr. 6, 725. — 27. Dtsch. med. Wchschr. 58, 696. — 28. Ebenda 58, 1205. — 29. Münch. med. Wchschr. 79, 1484. — 30. D. R. P. 384 351, 437 160, 489 281, 491 404. — 31. D. R. P. 469 625, 479 520, 494 731. — 32. Dtsch. med. Wchschr. 53, 710 bis 712. — 33. Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 158, 368. — 34. Ebenda 161, 206. — 35. Dtsch. med. Wchschr. 57, 678. — 36. D. R. P. 454 698. — 37. Narkose und Anästhesie 2, 129. — 38. D. R. P. 431 166, 437 976, 473 216. — 39. Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 160, 53. — 40. Dtsch. med. Wchschr. 58, 338. — 41. D. R. P. 531 363. — 42. Narkose und Anästhesie 2, 161. — 43. Ebenda 2, 168. — 44. Amer. Pat. 1 680 108—111, 1 724 305. D. R. P. 515 781. — 45. Klin. Wchsebr. 8, 1358. — 46. D. R. P. a. 88 683 IV/12p. — 47. Med. Welt 4, 1398. — 48. Franz. Pat. 719 638. Chem. Ztbl. 1932, II, 740. — 49. Klin. Wchschr. 10, 2257. — 50. Ebenda 10, 2261. — 51. Therapie d. Gegenwart 73, 55. — 52. D. R. P. 550 122. — 53. Dtsch. med. Wchschr. 56, 1702. — 54. Ebenda 56, 1703. — 55. Journ. Pharmacol. exp. Therapeuticis 43, 413. — 56. Dtsch. med. Wchschr. 57, 2017. — 57. D. R. P. 499 826, 510 450, 511 950, 512 406, 514 747. — 58. Münch. med. Wchschr. 75, 1281. — 59. Ebenda 75, 1283. — 60. D. R. P. 469 782, 472 466, 495 534, 500 814, 519 988. — 61. Münch. med. Wchschr. 74, 767. — 62. Ebenda 74, 1044. — 63. Ebenda 74, 1083. — 64. D. R. P. 518 636. — 65. Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 156, 290. — 66. Dtsch. med. Wchschr. 56, 2087. — 67. D. R. P. 364 046, 366 607, 373 286, 478 949. — 68. Dtsch. med. Wchschr. 53, 793. — 69. Ebenda 54, 1255. — 70. D. R. P. 454 763. — 71. D. R. P. 509 265. — 72. D. R. P. 506 425, 473 213. — 73. Ztschr. angew. Chem. 43, 452. — 74. Klin. Wchschr. 8, 2087. — 75. Ebenda 8, 2089. — 76. D. R. P. 532 766, 535 652, 551 145. — 77. Dtsch. med. Wchschr. 56, 1393. — 78. Münch. med. Wchschr. 78, 955. — 79. D. R. P. 545 266, 545 916. — 80. Vortrag 9. 7. 1931 Berlin. Urolog. Gesellsch. — 81. Biochem. Ztschr. 257, 351. — 82. D. R. P. 461 370, 472 346, 473 201, 503 423, 537 028, 550 439. — 83. Münch. med. Wchschr. 75, 1795. — 84. Dtsch. med. Wchschr. 58, 408, 409. — 85. D. R. P. 518 207, 492 250, 490 180, 490 250, 490 275, 490 418, 486 079, 486 771, 488 890, 488 892, 488 680, 486 771, 488 945. — 86. Naturwiss. 14, 1154 bis 1160. — 87. Ztschr. angew. Chem. 41, 731. — 88. Dtsch. med. Wchschr. 58, 530—533. — 89. Ebenda 53, 475. — 90. D. R. P. 495 256. — 91. Ztschr. angew. Chem. 43, 963. — 92. D. R. P. 413 778, 414 854, 415 316, 448 800, 453 278, 453 279, 454 761, 456 858, 458 089. — 93. D. R. P. 454 761, 456 858, 485 273, 493 690, 555 680. — 94. D. R. P. 537 897, 551 421. — 95. Pharmazeut. Ber. 4, 38. — 96. D. R. P. 265 771, 266 824, 487 104, 506 443, 511 303, 513 799, 514 506. — 97. Klin. Wchschr. 6, 1136. — 98. Ztschr. Hyg., Infekt.-Krankh. 107, 453. — 99. D. R. P. 527 036. — 100. Ztschr. Hyg., Infekt.-Krankh. 110, 429. — 101. Wien. med. Wchschr. 79, 1619. — 102. Medication diuretique par la voie intramusculaire. — 103. Ztschr. klin. Med. 106, 183. — 104. Erg. ges. Med. 1931, 3, 4. — 105. Klin. Wchschr. 7, 1996. — 106. D. R. P. 463 576, 466 879, 481 925, 485 897, 595 099. — 107. Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 125, 212. — 108. D. R. P. 519 053, 520 856. — 109. Med. Klinik 1927, 39, 40. — 110. Münch. med. Wchschr. 74, 895.

[A. 45.]