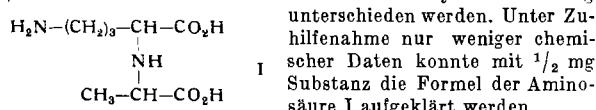


Speziellere Probleme behandelte *W. K. Antonoff*, Moskau: auf dem Wege zur Synthese von Ergotalkaloiden untersuchte er die Synthese und Verwendbarkeit von α -Benzylxylo-N-benzoylaminosäurebenzylester; diese sind aus den betreffenden Azlactonen über Bromierung und Umsetzung mit Benzylalkohol gut zugänglich. Die Benzylester-Gruppierung ist hydrolytisch spaltbar, so daß dann weitere Peptidsynthesen möglich sind. Die α -Benzylxylo-Gruppe wird erst durch Hydrierung bei 50 atm und + 50 °C abgespalten. *H. Determann*, Frankfurt/M., synthetisierte erstmals Peptide (z. B. Tyr-Ileu-Gly-Glu-Phe), die mit Pepsin bei $\text{pH} = 4$ in 20-proz. wässriger Lösung unlöslichen Material, sog. „Plasteiné“ bilden; bisher war solches nur durch Rekombination von enzymatischem Spaltmaterial, z. B. Witte-Pepton, gelungen. Endgruppenuntersuchungen deuteten darauf hin, daß wahrscheinlich eine Blockpolykondensation und nicht Transpeptidierung eingetreten war. *H. Gibian*, Berlin, berichtete über Versuche zur Synthese von hydroxysäure-haltigen Peptiden, sog. Peptoliden; als Ausgangsmaterial dienten durch Aminoacylierung von Diazoessigsäureestern erhältliche Aminoacylglykolsäuren mit Schutzgruppen an der endständigen Amino- bzw. Carboxylgruppe; nach selektiver Abspaltung dieser Schutzgruppen konnten durch Kondensation mit sich selbst, mit Aminosäuren oder Peptiden höhere Verbindungen bis zu geschützten Hexapeptoliden aufgebaut werden.

Sehr wichtig ist das Problem der Racemisierung während der Synthese. Zur lebhaften Diskussion trugen u. a. bei *M. Bodansky*, New Brunswick, *R. A. Boissonas*, St. *Guttmann* und *B. Iselin* (alle Basel). Die Gründe für eine Racemisierung können sehr unterschiedlich sein. Synthesemethode und Komponenten spielen eine Rolle. Problematisch ist immer wieder der einwandfreie Nachweis der ausgebliebenen Racemisierung. Nebenreaktionen können zu drehwertsteigernden Verunreinigungen führen, so daß absolut höhere Drehwerte kein Beweis für höhere Reinheitsgrad zu sein brauchen. Es wurde auf die mögliche Verwendbarkeit molarer Drehungsbeiträge von Substituenten hingewiesen. Andererseits wird bei höheren Peptiden der Anteil einzelner Asymmetriezentren an der Gesamtdrehung immer geringer. Auch scheint schon bei Tetrapeptiden die Sekundärstruktur wesentlichen Einfluß zu bekommen, so daß die Gesamtdrehung mehr und mehr durch die Konformation des Moleküls bestimmt wird. Durch Messungen in Dichloressigsäure könnte dies vielleicht z. T. hintangehalten werden. Um die Meßwerte verschiedener Laboratorien besser miteinander vergleichen zu können, wurde vorgeschlagen, wenn irgendmöglich Eissessig als verbindliches Lösungsmittel zu benutzen. Um den Einfluß undefinierter Wassergehalte auszuschließen, soll von vornherein eine geringe Menge Wasser zugesetzt werden; Versuche hierzu will *J. Rudinger*, Prag, anstellen. — Während die so nützlichen aktivierten Nitrophenylester aus N-geschützten Aminosäuren leicht zugänglich sind, scheinen sie aus N-geschützten Dipeptidsäuren leider nicht ohne Racemisierung gewinnbar zu sein (St. *Guttmann*, Basel). — Prolin scheint sterisch stabiler zu sein. Dies muß mit der Ringstruktur zusammenhängen, denn die ebenfalls sekundäre Aminosäure N-Methyltyrosin ist unter vergleichbaren Bedingungen optisch durchaus nicht stabil.

Unter den in der Peptidchemie anwendbaren analytischen Methoden scheint die Gaschromatographie Bedeutung zu erlangen. Nach *F. Weygand*, München, lassen sich nicht nur die Trifluoracetyl-aminosäuremethylester, sondern auch die analogen Dipeptidderivate gaschromatographieren. In Ergänzung des bekannten Verfahrens von *Moore* und *Stein* lassen sich Protein-Partialhydrolysate auf diesem Wege in Aminosäuren, Dipeptide und andere Verbindungen trennen. Nimmt man Proben nach verschiedenen Hydrolysezeiten, so lassen sich schnell Einblicke in den Verlauf der Hydrolyse und Hinweise für die spätere Sequenzanalyse gewinnen. Da sich auf einer 3-m-Säule auch Diastereomere, z. B. Alanyl- α -phenylalanin, trennen ließen, könnte dieses empfindliche Verfahren Bedeutung zur Feststellung der Racemisierung bei der Peptidsynthese gewinnen. Ferner eignet sich die Gaschromatographie gut zur Kombination mit der Massenspektroskopie. Auf dieses in der Peptidchemie bislang noch kaum benutzte Hilfsmittel ging *K. Biemann*, Cambridge/Mass., ein. Durch Elektronenbeschluß werden positiv geladene Bruchstücke erzeugt, und entsprechend ihrer Masse aufgefächert. Aus der Größe und Intensität der auftretenden Massenzahlen lassen sich Rückschlüsse auf die Struktur der analysierten Substanzen ziehen. So können beispielsweise Leucin, Isoleucin und Norleucin bei Einsatz ihrer Äthylester eindeutig



Peptide können eingesetzt werden, wenn man mit LiAlH_4 ihre $-\text{CONH}_2$ -Gruppen zu $-\text{CH}_2\text{NH}_2$ - und ihre Carboxyle zu Alkoholgruppen reduziert. Besonders bei einer ergänzenden Reduktion mit Lithiumaluminium-Deuterid (LiAlD_4) gestattet eine sorgfäl-

tige Analyse der im Massenspektrometer auftretenden Spaltprodukte meist eine komplette Sequenzanalyse ohne vorhergehende hydrolytische Spaltung. Geprüft wurde dies bis zu Pentapeptiden. Eine Kombination mit der Gaschromatographie wurde bis zu Tetrapeptiden dadurch ermöglicht, daß man unter energischen Bedingungen auch noch die endständige Carbinolgruppe zur Methylgruppe (bzw. zur CD_3 -Gruppe) hydrierte. Zusätzliche Dimethylierung der NH_2 -Endgruppen ermöglicht auch deren Bestimmung. Letzten Endes handelt es sich hier also um eine Übertragung des aus der Petrochemie wohl bekannten Verfahrens auf durch Iminogruppen unterbrochene Kohlenwasserstoffketten. — *A. Niederwieser*, Basel, unterstrich die Verwertbarkeit der Dünnschichtchromatographie mit Kieselgel G für die Trennung von Aminosäuren und Peptiden. Vorteilhaft erscheint die kürzere Laufzeit, die oft größere Trennschärfe unter Vermeidung von Schwanzbildung, die Unempfindlichkeit aggressiven Indikatoren gegenüber. Nachteilig ist, daß kein Original aufbewahrt werden kann, sondern stets schnell kopiert werden muß. Als Kapazität wurden 100–200 μ Aminosäuregemisch bei einer Nachweisschwelle von 0,1 μ angegeben. Unter Verwendung der in der Papierchromatographie üblichen Lösungsmittelgemische wurden 14 Aminosäuren mit je 1 μ auf einer Laufstrecke von 10 cm innerhalb 1,5 Stunden vollkommen getrennt. Auch Asparaginsäure, Glutaminsäure und Cystein lassen sich hier unterscheiden. *K. Vogler*, Basel, bestätigte diese Angaben auf Grund seiner Erfahrungen bei der Polymyxin-A-Synthese. — Nach *H. Zchn*, Aachen, eignet sich die Röntgenographie gut zum Nachweis der Mikrokristallinität scheinbar amorpher Substanzen. Ferner können Diastereomere, aber oft schmelzpunktsgleiche Racemate unterschieden werden. Während synthetische Peptide mit β -Struktur schon häufig gefunden wurden, z. B. das Peptid (B 23)–(B 30) des Insulins, konnten bisher α -Helices noch nicht festgestellt werden. Vielleicht sind dafür noch längere Peptidketten nötig. — Große Bedeutung für die Strukturaufklärung und Reinheitsprüfung von Peptiden besitzen enzymatische Spaltverfahren. *H. Zuber*, Basel, zeigte, daß die meist mit kleineren Substratmolekülen gefundene Spezifität der Enzyme beim Übergang auf größere Substrate anscheinend nur beim Trypsin erhalten bleibt. Beim Chymotrypsin nimmt die Zahl der „anomalen“ Spaltstellen bei höheren Peptiden zu. Ob es für das Pepsin, das Papain und das Subtilisin überhaupt eine Seitenkettenpezifität gibt, erscheint fraglich. Den in neuerer Zeit zur Überprüfung der optischen Einheitlichkeit von synthetischen Peptiden häufiger verwendeten Totalabbau durch Leucinaminopeptidase scheint ein an zweiter Stelle stehendes Prolin zu verhindern. Nach *J. Rudinger*, Prag und *K. Hoffmann*, Pittsburgh, stört ϵ -Tosyl- bzw. Formyl-lysin, S-Benzyl-cystein, Nitroarginin den Abbau mit Leucinaminopeptidase nicht. Auch benzylthiomethyl-geschützte SH-Gruppen bilden kein Hindernis, wenn auch die Spaltung langsamer verläuft. Geringfügige Racemisierung kann gelegentlich eine unverhältnismäßig große Verlangsamung des Leucinaminopeptidaseabbaus hervorrufen, wenn nämlich die Diastereomere Verbindung ein starker Inhibitor ist. Prolinhaltige Peptide können vielleicht intermediär mit Collagenase gespalten und anschließend erneut mit Leucinaminopeptidase behandelt werden. *K. Vogler*, Basel, erinnerte an die Verwertbarkeit der UV-Absorption zur Bestimmung von Phenylalanin, Tyrosin, Tryptophan, Tosyl- und Carbobenzoxyresten, gegebenenfalls unter Differenzierung bei verschiedenen Wellenlängen.

[VB 377]

IV. Internationaler Kongreß für Klinische Chemie

14. bis 19. August 1960 in Edinburgh

An diesem Kongreß nahmen etwa 500 Wissenschaftler aus den verschiedensten Ländern teil. Die Hauptthemen der Plenarvorträge lauteten: 1. Umsatz der Plasmaproteine, 2. Mechanismen der Urinproduktion, 3. klinische Enzymologie, 4. kongenitale Stoffwechselanomalien.

Neben diesen, im Mittelpunkt des allgemeinen Interesses stehenden Themengruppen wurden in Einzelvorträgen fast alle Gebiete der klinischen Chemie behandelt.

Aus den Vorträgen:

A. S. McFARLANE, London: Ein Überblick über das Problem des Umsatzes von Plasmaproteinen.

Der Umsatz (turnover) der Plasmaproteine kann entweder durch Zufuhr radioaktiv markierter Aminosäuren oder vorher in vitro markierter Proteine studiert werden. Dabei muß mit besonderer Sorgfalt berücksichtigt werden, daß die dem Patienten applizierte Strahlungsdosis unterhalb der festgesetzten Höchstgrenze (400 Mikro-Curie) bleibt. Es wurde auf die Fehlerquellen und Grenzen der Methode hingewiesen. Glycin z. B. wird nur zu etwa 10 % in die Plasmaproteine eingebaut, 90 % werden abgebaut oder gehen andere Wege im Intermediärstoffwechsel. Der „turnover“ des Gly-

eins kann also nicht als repräsentativ für den Umsatz der Plasmaproteine betrachtet werden. Besser geeignet ist Valin, hier tritt kein wesentliches „spreading“ der Aktivität ein, nach einer Woche sind noch 90 % der ursprünglichen Aktivität des Valins vorhanden. Bei Anwendung bereits *in vitro* vormarkierter Proteine ist für praktische Belange ^{131}I nach wie vor der beste Indikator. Der Umsatz wird aus dem Abfallen der Aktivität im Serum, bzw. der Ausscheidung im Harn berechnet. Täglich werden etwa 9 % der Plasmaalbumine umgesetzt. Die interessierenden Proteine müssen vor der Messung sorgfältig präparativ gereinigt werden; hierfür ist die Stärke-Elektrophorese besonders geeignet. Bei bestimmten Krankheiten ergeben sich Veränderungen in der Halbwertszeit der markierten Proteine im Serum. Bei der Nephrose ist der Umsatz stark erhöht. Nach Injektion markierter pathologischer Globuline bleibt die Aktivität bis zu 14 Tagen fast konstant hoch. Das *Bence-Jones-Protein* ist nicht als Vorstufe der pathologischen Serumproteine beim Plasmozytom anzusehen.

M. SCHWARTZ und *S. JARNUM*, Kopenhagen: *Studien zum Umsatz jodmarkierter Proteine*.

Nach Injektion jod-markierter Proteine kommt es zunächst zu einem sehr raschen Abfall der Aktivität im Serum. Dies wird darauf zurückgeführt, daß zunächst ein beträchtlicher Anteil der Proteine (bis 60 %) die Gefäßbahn verläßt, ein Befund, der mit früheren Vorstellungen einer Impermeabilität der Kapillarmembran für Proteine schwer in Übereinstimmung zu bringen ist. Erst nachdem ein Verteilungsgleichgewicht erreicht ist, folgt der weitere Aktivitätsabfall, wie zu erwarten, einer exponentiellen Funktion. Bei erhöhter Aktivität der Nebennierenrinde (*Cushing-Syndrom*, nach ACTH-Gaben), aber auch bereits bei Erkältungskrankheiten wird ein erhöhter Proteineumsatz beobachtet. Bei Patienten mit angeborenem Mangel an Serumalbumin wird zugeführtes markiertes Albumin fast gar nicht abgebaut. Viele Fälle von unklarer Hypalbuminämie lassen sich auf die sog. „protein loosing gastroenteropathy“ zurückführen. Hierbei gehen im Magen und den oberen Dünndarmabschnitten ständig größere Mengen Serumalbumin verloren. Als Kompensationsversuch kann eine erhöhte Albumin-Synthese in der Leber beobachtet werden. Bei der Lebercirrhose ist bei erniedrigten Serumalbumin-Werten sowohl die Synthese als auch der Abbau erniedrigt.

H. HARRIS, London: *Angeborene Anomalien der Enzymaktivität*.

Eine Reihe angeborener Stoffwechselstörungen wird auf den Ausfall des für die Synthese eines bestimmten Enzyms verantwortlichen Gens zurückgeführt. Die Zusammenhänge zwischen Erbanlagen und Enzymaktivität wurden am Beispiel der Serum-Pseudocholinesterase gezeigt. Der erbliche Mangel an diesem Enzym wurde durch die extreme Empfindlichkeit einiger Patienten gegen die als Muskelrelaxantien klinisch angewandten Bis-eholinsuccinate aufgedeckt. Bei Untersuchung von 1.) Normalpersonen, 2.) Personen mit Enzymmangel und 3.) Verwandten der Gruppe 2 lassen sich die Aktivitätswerte der Pseudocholinesterase in drei Gruppen unterteilen. Die Werte der homozygoten Enzymmangelgruppe 2 sind sehr niedrig, jedoch in den meisten Fällen nicht Null. Zwischen diesen und den Zahlen für die Normalperson liegen als „intermediate type“ die Werte der Gruppe 3, die den heterozygoten Anlageträgern entsprechen. Die Enzyme der Personen in den Gruppen 2 und 3 unterscheiden sich interessanterweise auch qualitativ von der normalen Pseudocholinesterase, wie unter anderem aus dem atypischen Verhalten gegen bestimmte Inhibitoren hervorgeht. 10^{-5} m Percain® (2-Butoxy-N-(2-diäthylaminoäthyl)-echinon-HCl) hemmt das normale Enzym zu 90 %, die Restaktivität der Enzymmangelgruppe 2 wird dagegen nur zu etwa 10 % gehemmt. Wahrscheinlich sind also die Verhältnisse etwas komplizierter, als es zunächst scheint, indem zwei oder vielleicht sogar drei verschiedene Gene für die Bildung der Serum-pseudocholinesterase maßgeblich sind. -- Es wird empfohlen, vor klinischer Anwendung von Succinyl-cholin stets die Pseudocholinesterase-Aktivität zu bestimmen.

E. BEUTLER, Duarte, Calif.: *Angeborene Stoffwechselanomalien der Erythrozyten: Primaquine-Überempfindlichkeit und Galaktoseämie*.

Bei Behandlung von USA-Negern mit dem Malariamittel Primaquine® (8-(4-Amino-1-methylbutylamino)-6-methoxychinolin) beobachtete man in 10 % der Fälle das Auftreten akuter hämolytischer Anämien. Aus serologischen Untersuchungen ergab sich, daß der primäre Defekt in den Erythrozyten lokalisiert sein mußte. Biochemische Studien der Enzyme und Metabolite des Erythrozyten führten zur Aufdeckung eines verminderten Gehaltes an reduziertem Glutathion und weiterhin eines fast völligen Fehlens der Glucose-6-phosphatdehydrogenase („Zwischenferment“). Durch Ausfall dieses wichtigen TPNH-liefernden Systems

kommt es zu einem TPNH-Mangel in den Erythrozyten. Dies hat zur Folge, daß Glutathion beschleunigt oxydiert wird. Inwiefern durch diese Stoffwechselstörung die Erythrozytenresistenz in so entscheidender Weise herabgesetzt wird, ist z. Zt. noch nicht ganz klar. Da diese Anomalie auch bei der weißen Bevölkerung in weiten Teilen der Welt vorkommt, liegen hier wichtige neue Anhaltspunkte für die weitere Erforschung der hämolytischen Anämien vor.

Bei der Galaktoseämie fehlt das Enzym Galaktose-1-phosphat-uridyl-transferase. Es kommt dadurch zur Anhäufung von Galaktose-1-phosphat im Gewebe. Klinisch äußert sich diese Anomalie in Schädigungen des Zentralnervensystems, der Leber, der Augenlinse und leichter Anämie. Möglicherweise spielt hierbei auch eine sekundäre Störung des Zwischenfermentsystems mit, da die Glucose-6-phosphatdehydrogenase durch Galaktose-1-phosphat gehemmt wird.

E. C. WEBB, Cambridge (England): *Die Messung von Enzymaktivitäten*.

Die Bestimmung einer Enzymaktivität unterscheidet sich von vielen anderen biologischen Auswertungen dadurch, daß sie mit reinen Substanzen nach einer bekannten Reaktionsgleichung ausgeführt werden kann. Dadurch lassen sich relativ leicht Standardbedingungen definieren, ohne daß man auf Standardpräparate angewiesen ist. Meist fällt die Reaktionsgeschwindigkeit im Laufe der Zeit ab, so daß komplizierte Zeit-Umsatz-Kurven zu beschreiben sind. Die Anfangsgeschwindigkeit dagegen zeigt eine einfache Abhängigkeit von der Substratkonzentration gemäß der Gleichung von Michaelis und Menten. Wenn möglich, sollten die Enzymaktivitäten als maximale Anfangsgeschwindigkeiten bei einer so hohen Substratkonzentration gemessen werden, daß die Reaktion nach der nullten Ordnung abläuft. In einigen Fällen ist das Substrat zu selten, zu teuer oder nicht genügend löslich, so daß die Bestimmung nicht im Bereich der Kinetik nullter Ordnung möglich ist. Ist das Enzym unter den Testbedingungen ausreichend stabil, so sollte dann nach dem Vorschlag von Webb eine so niedrige Substratkonzentration gewählt werden, daß man im Bereich der Kinetik erster Ordnung arbeitet. Die Aktivität läßt sich dann als Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung angeben, die gleich V/K_m ist. Damit die Ergebnisse vergleichbar sind, sollten alle Enzymaktivitäten in der gleichen Einheit angegeben werden. Als Einheit schlägt Webb diejenige Enzymmenge vor, die den Umsatz eines Mikromols Substrat (oder eines Mikroäquivalents reagierender Gruppen) in einer Minute unter definierten Bedingungen katalysiert. Diese Bedingungen, wie pH , die Konzentrationen von Co-enzymen und Aktivatoren u. a. sollten, wenn möglich, optimal gewählt werden. Nach Ansicht des Vortr. spricht vieles dafür, die Messungen nicht bei 38 °C, sondern bei 25 °C vorzunehmen, da diese Temperatur bei physikalisch-chemischen Untersuchungen bevorzugt wird.

F. WROBLEWSKI, New York: *Plasma- und Gewebs-Isoenzyme in der klinischen Chemie*.

In zahlreichen Fällen konnte gezeigt werden, daß die im Blutplasma und in den Geweben gefundene Enzymaktivität auf dem Vorhandensein mehrerer Enzyme beruht, die als Isoenzyme bezeichnet werden. Durch Elektrophorese in Stärkegel konnte die Lactatdehydrogenase-Aktivität in Herzmuskel, Leber, Skelettmuskel, Niere und Blutplasma in fünf Fraktionen zerlegt werden; dabei schwankte der Anteil der einzelnen Fraktionen in typischer Weise. Bei Herzinfarkt trat die dem Herzmuskel entsprechende Bande, bei Hepatitis das der Leber entsprechende Enzym vermehrt im Plasma auf. So läßt sich die im Plasma gefundene erhöhte Aktivität einem einzelnen geschädigten Organ spezifisch zuordnen. Im übrigen warnt Vortr. davor, die Bedeutung der Enzyme für die Diagnostik zu überschätzen.

F. H. BRUNS, Düsseldorf: *Trennung und Beurteilung organspezifischer Enzyme im Serum*.

Vortr. berichtete über Versuche, die im Serum enthaltenen Phosphatasen nach ihren Ursprungsorganen zu trennen. Es gelang, die im alkalischen Bereich wirksame Phosphatase in zwei Fraktionen zu zerlegen, deren eine elektrophoretisch mit den α -Globulinen wandert, der Leber entstammt und bei Hepatitis gering, beim Verschluß-Ikterus aber stark erhöht ist, während die andere sich unter den β -Globulinen findet und in den Knochenzellen gebildet wird. Dementsprechend ist diese Aktivität bei Knochenkrankungen vermehrt. Vortr. wies auf die Ergebnisse von Th. Wiel und G. Pfeiffer hin, denen es erstmals gelang, kristallisierte Lactatdehydrogenase durch Hochspannungselektrophorese aufzutrennen, und diskutierte die außerordentliche Bedeutung dieser Befunde für die Enzymchemie.

Bei Herzinfarkt und Hepatitis nimmt die optimale Substratkonzentration der im Serum nachweisbaren Lactatdehydrogenase mit der Dauer der Erkrankung zu.

In der Diskussion zeigte *B. Hess*, Heidelberg, daß die Serum-LDH auch durch Chromatographie an Diäthylaminoäthyl-Cellulose zerlegt werden kann, die er verschiedenen Organen (Herzmuskel, Leber, Skelettmuskel und Erythrozyten) zuordnen konnte. Die Enzyme unterscheiden sich auch durch ihre *Michaelis*-Konstanten. Für die klinische Routine-Untersuchung ist wichtig, daß sich LDH aus Herzmuskel und aus Leber im Reagensglas trennen lassen, da erstere an DEAE-Cellulose adsorbiert wird, letztere nicht. [VB 375]

[VB 375]

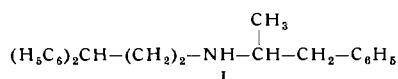
Therapiekongreß und Heilmittelausstellung

Karlsruhe, 28. August bis 3. September 1960

Die 12. Deutsche Therapiewoche und Heilmittelausstellung erzielte mit über 6000 Teilnehmern aus 18 Ländern die bisher größte Besucherzahl. In dem Festvortrag zum Gedenken an den verstorbenen Präsidenten des Therapiekongresses *L. R. Grote*, Glotterbad, sprach *F. Hoff*, Frankfurt, wieder die Mahnung an die Ärzte aus, dem Patienten nicht nur Arzneimittel zu verschreiben, sondern zuerst auf den Menschen, sein persönliches Schicksal, seinen speziellen Fall einzugehen. Zum Hauptthema des ersten Tages: „Heutige Anschauungen über Krebsentstehung und Krebstherapie“ berichtete u. a. *K. H. Bauer* über seine Erfahrungen bei Krebsoperationen. Therapieerfolge sind bei dieser Krankheit seiner Meinung nach nur durch eine aggressive Therapie zu erreichen. Die Operabilität der Fälle wurde im Laufe der Jahre wesentlich erweitert. *N. Brock*, Asta-Werke, Brackwede, betonte in seinem Vortrag über die Chemotherapie des Krebses, daß die als Krebs-Chemotherapeutica entwickelten Cystostatica trotz guter Erfolge im Tierversuch klinisch enttäuscht hätten. Die Anwendung dieser Mittel wird durch ihre Nebenwirkungen eingeschränkt, da sie auf alle Zellen des Organismus, insbesondere auf das hochempfindliche Knochenmark, schädigend wirken. Die Strahlenbehandlung des Krebses, seine Morphologie und die Statistik der Krebsverbreitung waren weitere Vortragsthemen des ersten Tages.

In der Schwarzwaldhalle hatten ca. 260 Arzneimittelfirmen aus dem In- und Ausland ihre Präparate ausgestellt. Hier soll über die den Chemiker interessierenden neuen synthetischen Verbindungen sowie über Naturstoffe mit therapeutischer Wirkung und ihre Derivate berichtet werden. Neue Kombinationspräparate, die für den Mediziner sehr wertvoll sein können, werden nicht berücksichtigt.

Zur Behandlung von Angina pectoris, Koronarsklerose und allen Durchblutungsströmungen des Herzmuskelns brachten die Farbwerke Hoechst ein neues Medikament heraus: Segontin®. Die Substanz, N-3'-Phenyl-propyl-(2')-1.1-diphenylpropyl-(3')-amin (I), besitzt eine ausgeprägte koronargefäßerweiternde Wirkung mit Steigerung der koronaren Sauerstoffreserven, darüber hinaus vereinigt sie sympathikolytische und sedative Eigenschaften, die der Koronarinsuffizienz vorbeugen können. Segontin hat

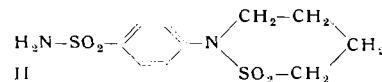


keine chemische Beziehung zu den bisher in der Therapie der Koronarerkrankungen angewendeten Mittel. Es ist kein Notfallsmedikament zur Kupierung des Angina-pectoris-Anfalls, sondern die Wochen dauernde Behandlung soll die stenokardischen Beschwerden durch eine anhaltende Besserung der koronaren Durchblutungsstörung ursächlich beeinflussen. Segontin S enthält zusätzlich Phenyläthylbarbitursäure zur verstärkten zentralen Sedierung.

Die Farbenfabriken Bayer entwickelten im Verlauf ihrer Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Parasitenbekämpfung ein Bandwurmmittel Yomesan®, das auch für Kinder geeignet ist. Das wirksame Agens ist N-(2-Chlor-4'-nitro-phenyl)-5-chlor-salicylid. Es wird gegen alle im Menschen schmarotzenden Bandwurmarten empfohlen. Der durch das Medikament abgetötete Bandwurm wird von den Verdauungssäften im Darm maceriert. Yomesan wird von der Magen- und Darmschleimhaut reizlos vertragen.

Ein weiteres Präparat der Farbenfabriken Bayer mit einem chemisch neuen Wirkstoff ist das Antiepilepticum Ospolot®. Da man bei der fortschreitenden Differenzierung der epileptischen Anfallsformen bemüht ist, für die Behandlung bestimmter Fälle auch bestimmte Medikamente einzusetzen, kann man eigentlich nicht mehr von einem allgemeinen Antiepileptikum sprechen. Umfangreiche klinische Prüfungen haben ergeben, daß auf Ospolot insbesondere die psychomotorischen Anfälle, z. B. Dämmerattacken, ansprechen. Die bisherigen Behandlungserfolge bei diesen Formen der Epilepsie waren beschränkt. Ein Vorzug des Präparates liegt im Fehlen von Nebenwirkungen. Es gibt keine sedativ-hypnotischen Begleiterscheinungen, die die Aktionsfähigkeit

des Patienten stören. Die Substanz ist N-(4'-Sulfamylphenyl)-butan-sultam (1-4) (II):

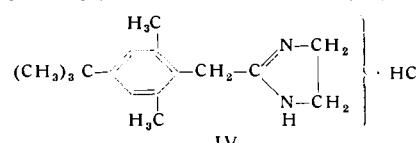


Die ansehnliche Reihe neuer Psychopharmaka, die von verschiedenen Firmen ausgestellt wurden, zeigt die Bedeutung, die man diesen Mitteln zumüsst. Zun Teil handelt es sich dabei um Kombinationen bekannter Präparate. Indikationen sind u. a. neurovegetative Störungen: Nervosität, Reizbarkeit, Stimmungslabilität, Lampenfieber, Angst-, Spannungs- und Unruhezustände, nervöse Erschöpfung bei körperlicher und seelischer Überlastung. Librium®, das Präparat der Hoffman-La Roche AG., enthält den neuen Wirkstoff 7-Chlor-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzo-diazepin-4-oxyd-Hydrochlorid (III).

Es wird betont, daß die beruhigende, Angst und Spannung lösende Wirkung die körperliche und geistige Aktivität nicht einschränkt. Es soll sogar ein anregender Effekt beobachtet werden. Das Mittel wird in Kapseln mit 10 mg Wirkstoff geliefert. Als Psychoenergeticum wird das Tradon® der Firma Beiersdorf bezeichnet. Es wird empfohlen bei schweren Ermüdungs- und Erschöpfungszuständen, beispielsweise nach einer Operation, bei lang dauernden Geburten oder in der Examenszeit. Es soll anregend, antriebssteigernd, belebend und gleichzeitig entspannend wirken, ohne Herz, Kreislauf und Motorik zu beeinflussen. Man nimmt als Ursache dieser vielfältigen Wirkungen einen hirnrinden-erregenden und stammhirn-dämpfenden Effekt an. Tradon ist 5-Phenyl-2-imino-4-oxo-oxazolidin. In dem Neurolepticum Protactyl® der C. F. Asche & Co. ist das bekannte Promazin, ein Phenothiazin-Derivat, enthalten.

Eine intensive Förderung des Eiweißaufbaus bewirkt Dianabol®, ein oral anwendbares Hormon-Derivat, das in den Forschungslaboren der Ciba entwickelt wurde. Es wirkt in einem Dosisbereich, in dem praktisch keine androgenen oder gestagenen Effekte vorhanden sind. Chemisch ist es 17α-Methyl-17β-hydroxyandrostan-1-(4)-on-(3). Es führt eine positive Stickstoffbilanz herbei. Wasser- und Natriumausscheidung sollen durch Dianabol kaum beeinflusst werden, während die Calcium-Ausscheidung oft erheblich erniedrigt ist. Indikationen sind Schwäche- und Erschöpfungszustände, Magersucht, verzögerte Rekonvaleszenz und destruierende Knochenprozesse.

Ein weiteres neues Präparat der Ciba ist Otriven®, das bei lokaler Applikation eine Schleimhautabschwellung der Nase und Augen bewirkt. Die Wirkung soll mindestens vier Stunden anhalten. Bei Schnupfen, Heuschnupfen und Augenbindehautentzündung wurden sehr gute Resultate erzielt. Auch bei Kindern kann Otriven angewendet werden, es ist lokal und allgemein gut verträglich. Für Säuglinge und Kleinkinder ist eine verdünntere Lösung auf dem Markt. Der Wirkstoff ist 2-(4'-tert. Butyl-2',6'-dimethyl-benzyl-methyl)-imidazolin-hydrochlorid (IV).



2-Brom-2-chlor-1,1,1-trifluoräthan, das aus Trifluoräthylen hergestellt wird, bringen die Farbwerke Hoechst als neues Inhalationsanaesthetikum Halothan® auf den Markt. Die farblose Flüssigkeit (K_p 50,2 °C) besitzt einen angenehmen Geruch, ist nicht brennbar und auch in Mischungen mit Sauerstoff oder Lachgas nicht explosiv. Halothan ist 3- bis 4-mal so wirksam wie Diäthyläther. Die Wirkung tritt sehr schnell ein. Die Übelkeit, die 40-50 % der Patienten nach Äthernarkose befällt, wurde nach Halothan-Narkose nur bei etwa 5 % der Patienten beobachtet.

Ein barbiturat-freies Schlafmittel ist das Chinazolin-Derivat Revonal® (2-Methyl-3-o-tolyl-4-(3H)-chinazolinon) (V) von E. Merck. Es ist gut verträglich, wird vom Organismus schnell umgesetzt und verursacht nach dem Erwachen keine Übelkeit, Kopfschmerzen oder Schwindelerscheinungen. Die Schlafdauer beträgt mehrere Stunden.

Der Kampf gegen die häufig kritiklose Anwendung von Antibiotica führte dazu, daß das Interesse an Sulfonamiden, deren Anwendungsbereich die leichteren und mittelschweren Infek-