

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]

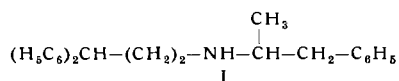
## Therapiekongreß und Heilmittelausstellung

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 Durchblutungsstörungen des Herzmuskels 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

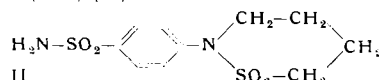


keine chemische Beziehung zu den bisher in der Therapie der Koronarerkrankungen angewendeten Mittel. Es ist kein Notfallsmittel zur Kupierung des Angina-pectoris-Anfalls, sondern die Wochen dauernde Behandlung soll die stenokardischen Beschwerden durch eine anhaltende Besserung der koronaren Durchblutungsstörung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

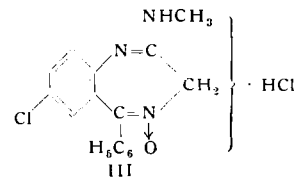
Die Farbenfabriken Bayer entwickelten im Verlauf ihrer Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Parasitenbekämpfung ein Bandwurmmittel Yomesan®, das auch für Kinder geeignet ist. Das wirksame Agens ist N-(2'-Chlor-4'-nitro-phenyl)-5-chlor-salicylamid. Es wird gegen alle im Menschen schmarotzenden Bandwurmart 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 Antiepilepticum 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):



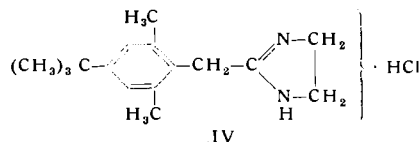
Die ansehnliche Reihe neuer Psychopharmaka, die von verschiedenen Firmen ausgestellt wurden, zeigt die Bedeutung, die man diesen Mitteln zumißt. Zum Teil handelt es sich dabei um Kombinationen bekannter Präparate. Indikationen sind u. a. neurovegetative Störungen: Nervosität, Reizbarkeit, Stimmungsinstabilität, 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-3 H-1,4-benzo-diazepin-4-oxyl-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 Examenzeit. Es soll anregend, antriebssteigernd, belebend und gleichzeitig entspannend wirken, ohne Herz, Kreislauf und Motorik zu beeinflussen. Man nimmt als Ursache dieser vielfältigen Wirkungen einen hirnrindenerregenden und stammhirn-dämpfenden Effekt an. Tradon ist 5-Phenyl-2-imino-4-oxo-oxazolidin. In dem Neurolepticum Proctactyl® der C. F. Asche & Co. ist das bekannte Promazin, ein Phenothiazin-Derivat, enthalten.

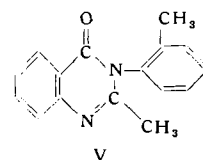
Eine intensive Förderung des Eiweißaufbaus bewirkt Dianabol®, ein oral anwendbares Hormon-Derivat, das in den Forschungslaboratorien der Ciba entwickelt wurde. Es wirkt in einem Dosisbereich, in dem praktisch keine androgenen oder gestagenen Effekte vorhanden sind. Chemisch ist es 17α-Methyl-17β-hydroxy-androstadien-(1,4)-on-(3). 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 destruiierende 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-phenyl-methyl)-imidazolin-hydrochlorid (IV).



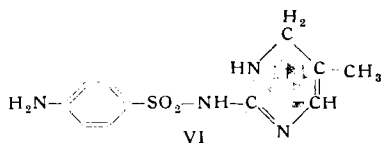
2-Brom-2-chlor-1.1.1-trifluoräthan, das aus Trifluoräthylen hergestellt wird, bringen die Farbwerke Hoechst als neues Inhalations-anaesthetikum Halothan® auf den Markt. Die farblose Flüssigkeit (Kp 50,2 °C) besitzt einen angenehmen Geruch, ist nicht brennbar und auch in Mischungen mit Sauerstoff oder 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 Schwindelercheinungen. 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-

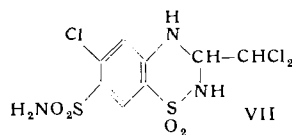
tionen sind, wieder zunahm. Sie sind außerdem leichter anwendbar und wirtschaftlicher als Antibiotica. Als Ergebnis der intensiven Bemühungen, Sulfonamide zu finden, die hinsichtlich ihrer Verträglichkeit und Wirkungsdauer die bisher gebrauchten übertreffen, zeigte E. Merck ein hochwirksames und sehr gut verträgliches Sulfonamidpräparat mit Depotcharakter, Pallidin®, chemisch 2-Sulfanilamido-5-methylpyrimidin (VI). Es steht in Form von Tabletten und Saft zur Verfügung. Pallidin wird relativ rasch aus



dem Magen-Darm-Kanal resorbiert. Die lange Verweildauer im Organismus bietet die Gewähr für einen konstanten bakteriostatischen Effekt. Tierversuche ergaben, daß Pallidin im Blut zu 90% in freier nicht an Serumweiß gebundener Form vorliegt.

Sanoma®, ein weiteres neues Präparat von Merck ist ein Di-carbammat wie der Tranquillizer Meproamat. Die Formel ist N-Iso-propyl-2-methyl-2-n-propyl-1,3-propandiol-dicarbamat. Charakteristisch für Sanoma ist eine besondere analgetische Wirkung, die sich vor allem auf Schmerzen bei Muskel- und Gelenkerkrankungen erstreckt sowie eine ausgeprägte tonolytische Wirkung auf die quergestreifte Muskulatur. Die muskelerweichende Wirkung erwies sich im Tierversuch als 8-mal so stark wie die von Meproamat. Eine Behandlung mit Sanoma kommt u. a. in Frage bei Bandscheibensyndromen, Lumbalgien, Ischias, Muskel- und Gelenkrheumatismus. Die Wirkung hält 6 Stunden an. Eine gewisse psychische Entspannung wurde als Begleiterscheinung der Therapie beobachtet.

Zur Behandlung von Ödemen bei Herz-, Nieren-, Leberkrankheiten und zur Therapie der essentiellen Hypertonie eignet sich Esmarin® von E. Merck. Es hemmt intensiv die Rückresorption von Natrium- und Chloridionen in den Nierentubuli und bewirkt hierdurch eine ausgeprägte Salz- und Wasserdiurese. Die Wirkung vergleichbarer oraler Esmarin-Gaben übertrifft die der parenteralen Therapie mit Quecksilber-Diuretica. Da es außerdem blutdrucksenkend wirkt, ermöglicht es eine einfache neuartige Behandlung der Hypertonie. Das wirksame Agens ist 3-Dichlor-methyl-3,4-dihydro-6-chlor-7-sulfamoyl-2H-1,2,4-benzothiadiazin-1,1-dioxyd (VII).



Ein Appetitzügler ohne zentralstimulierende Eigenschaften ist das Tropon-Präparat Avicol®, 1-(p-Chlor-phenyl)-2-methyl-2-aminopropan-hydrochlorid. In der klinischen Prüfung konnte ohne strenge Diätvorschriften eine Gewichtsabnahme von etwa 5 kg während einer 8-wöchigen Therapie mit Avicol erzielt werden.

Heilung oder langdauernde Erscheinungsfreiheit bei allergischen Erkrankungen durch natürliche Histaminbindung verspricht das Präparat Histadest (Krugmann & Co.). Es enthält Gamma-globulin und Histamin-dihydrochlorid in genau definiertem Verhältnis. Histadest soll das beim Allergiker fehlende Histaminbindungsvermögen durch eine Art aktiver Immunisierung wieder herstellen. Es wurde in zahlreichen Kliniken — besonders in französischen — mehrere Jahre überprüft. Bei allergischem Asthma, Hauterkrankungen, Heuschnupfen u. ä. konnten Heilungen oder langfristige Erscheinungsfreiheit erzielt werden. Die therapeutische Erwartung und die erzielte Wirkung lassen sich durch Laborteste (Hygienisches Institut der Universität Mainz) erfassen. Das Präparat ist frei von Nebenwirkungen. Die Besserung tritt 2–4 Wochen nach Kurbeginn ein. [VB 378]

## Kongreß für Kosmetische Chemie

Die Gesellschaft deutscher Kosmetik-Chemiker veranstaltete vom 31. August bis zum 3. September 1960 den 1. Kongreß für kosmetische Chemie der „International Federation of Societies of Cosmetic Chemists“ in München.

Aus den Vorträgen:

P. VÉLON und JACQUELINE PICOT, Paris: Beitrag zur Analyse von Cremes mit verschiedenen Stearaten.

Vortr. arbeiteten über eine Analysenmethode für Cremes, die Stearin, alkalische Stearate und Triäthanolamin enthalten. Nach der Methode von Wolff werden immer etwa 10% Fettsäure zu wenig gefunden. Es wurde versucht, im alkalischen Milieu zu arbeiten. Zwei Arbeitsweisen haben sich bewährt:

Zur ersten Arbeitsweise gehören die Bestimmung der freien und an Triäthanolamin gebundenen Fettsäuren durch Rücktitra-

tion der im überschüssigen Volumen alkoholischer KOH gelösten und eine Stunde gekochten Creme und die Bestimmung der Gesamtfettsäuren durch Freilegung der gesamten Fettsäuren durch Hydrolyse und Rücktitration des in alkoholischer KOH gelösten Kuchens mit HCl. Die nun noch zu bestimmende Stearinsäure von Glycolstearat, d. h. die freien Stearinsäuren und das Triäthanolaminstearat, werden in Alkaliseifen überführt, die man durch HCl zersetzt, wobei das Glycolstearat unversehrt bleibt.

Die zweite Arbeitsweise ist empfindlicher und gestattet, das Triäthanolamin in den Waschwässern zu bestimmen. Bei der ersten Methode ist dies nur durch Differenzberechnung möglich. Die Bestimmung der Fettsäuren und des Triäthanolamins entsprechen der ersten Methode. Die Gesamtfettsäuren werden bestimmt, indem man die Fettsäuren zum Ausfallen bringt, löst und durch Titration ermittelt. Die Bestimmung des Triäthanolamins und der Fettsäuren, außer denen, die an Glycol gebunden sind, ist die gleiche wie bei der ersten Methode. Das als Hydrochlorid vorliegende, in den Waschwässern befindliche Triäthanolamin wird nach Filtration der Fettsäuren titriert.

Die Untersuchung unbekannter Cremes ist sowohl nach der ersten als auch der zweiten Methode möglich, wobei die zweite Arbeitsweise den Vorteil bietet, daß auch das oft in sehr kleinen Mengen in Cremes enthaltene Triäthanolamin direkt bestimmt werden kann.

P. VÉLON und JACQUELINE PICOT, Paris: Messung des Wasserindex bei Lanolinen und cholesterin-haltigen Vaselinen.

Die neue „Kugelmethode“ hat gegenüber der 1954 veröffentlichten Arbeitsweise den Vorteil, besser übereinstimmende Werte zu liefern. Die Verwendung eines V2A-Gefäßes ist Voraussetzung, da dieses leichter mit Fett als mit Wasser benetzt wird. Die Analyse beginnt mit 1/2 ml-weisem Zugeben von destilliertem Wasser zu der Probe. Das unter energischem und gleichmäßigem Rühren langsam zugefügte Wasser wird anfangs rasch, später langsam aufgenommen. Sobald das Wasser nach 3 bis 4 min langem Rühren nicht mehr aufgenommen wird, die Emulsion an den Wänden gleitet, sich vom Gefäß trennt und als Kugel um den Spatel zusammenzieht, ist die Messung beendet. Der Spatel muß aus Horn sein, da an diesem Material die Emulsion haften bleibt. Man liest das Wasservolumen an der Bürette ab. (Wasserindex = dasjenige Wasservolumen, das von 100 g einer Absorptionsbase aufgenommen werden kann.) Die Temperatur soll während der Messung konstant gehalten werden (20°C).

Die Methode ist anwendbar bei 1. Lanolin und anderen Absorptionsbasen und bei 2. cholesterin-haltigen Vaselinen. Für vergleichbare Resultate benötigt man entweder eine Standard-Vaseline, um verschiedene Cholesterine zu vergleichen oder ein Standard-Cholesterin für verschiedene Vaseline. (0,1 g Cholesterin auf 10 g Vaseline, auf 150°C erhitzt und abgekühlt auf 20°C.) Die Genauigkeit der Bestimmung beträgt bei Vaseline und auch bei cholesterin-haltigen Vaselinen ± 2%.

H. EDER, Frankfurt/M.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung des Energieumsatzes durch biologische Wirkstoffe.

Es wurde eine Apparatur entwickelt, die gestattet, an kleinen Labortieren (Maus, Ratte) Stoffwechseluntersuchungen auszuführen. In einem geschlossenen System wird die CO<sub>2</sub>-Konzentration der Umluft zunächst mit dem IR-Absorptionsschreiber (URAS) kontinuierlich gemessen und dann quantitativ absorbiert. Aus dem mit einem genauen Strömungsmesser ermittelten Luftdurchsatz und der CO<sub>2</sub>-Konzentration kann die CO<sub>2</sub>-Ausscheidung des Tieres festgestellt werden. Der Sauerstoff wird dem geschlossenen System durch eine von Moya beschriebene Anordnung meßbar nachgeliefert: eine Elektrolysezelle liefert O<sub>2</sub> in dem Maße, daß der Verbrauch des Tieres gerade kompensiert wird. Der Elektrolysestrom wird gemessen und registriert; er ist ein sehr genaues Maß für den Sauerstoff-Verbrauch des Tieres.

CO<sub>2</sub>-Konzentration, Elektrolysestrom, motorische Aktivität des Tieres und die Umgebungstemperatur werden von einem Mehrfachschreiber aufgezeichnet. Man erhält Verlaufskurven, die für beliebige Zeitabschnitte graphisch ausgewertet werden können. Unabhängig vom Schreiber summieren Integriereinheiten über 36 Impulzzählwerke die elektrischen Leistungen und erlauben eine direkte Ablesung der Gaswechselwerte für bestimmte Zeiten. Meßprinzip und Anordnung gestatten weitgehende Einhaltung der physiologischen Bedingungen.

Ferner ist für die genaue indirekte Tierkalorimetrie die Erfassung der Stickstoff-Ausscheidung im 24-Stunden-Harn neben der der 24-Stunden-Gaswechselwerte notwendig. Der energetische Umsatz errechnet sich aus den kalorischen Sauerstoff-Werten unter Zugrundelegung des korrigierten respiratorischen Quotienten, der sich aus der Berücksichtigung des Eiweißumsatzes ergibt.