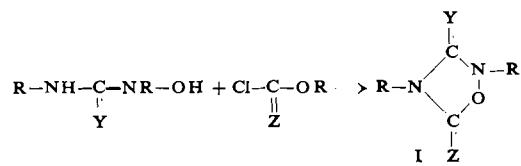


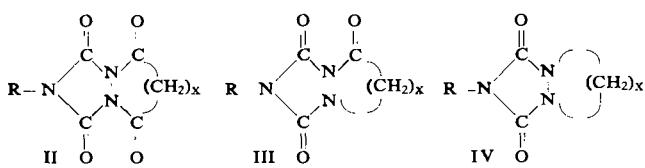
Cyclische Hydroxylamin- und Hydrazin-Verbindungen

G. Zinner, Marburg/Lahn

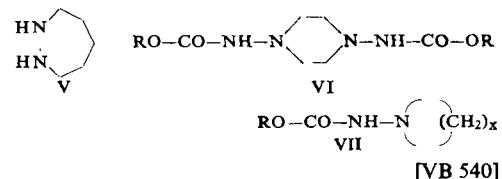
Durch Umsetzung von Hydroxyl(thio)harnstoffen mit Chlor(thio)ameisensäure-estern wurden erstmals 3,5-Dioxo-, 3-Oxo-5-thiono-, 3-Thiono-5-oxo- und 3,5-Dithiono-1,2,4-oxadiazolidine (I: Y, Z = O, S) erhalten, die sich im IR-Spektrum durch besonders kurzwellige Lage der „Urethan“- und Harnstoff-Carbonyl-Bande auszeichnen (5,50 bzw. 5,72 μ).



Mit W. Deucker wurden von den entspr. Hydrazin-Derivaten die 3,5-Dioxo-1,2,4-triazolidine („Urazole“) am Hydrazin-Stickstoff cyclisch acyliert (II: $x = 1,2$), alkacyliert (III: $x = 3$) und alkyliert (IV: $x = 3, 4, 5$).



Durch cyclische Alkylierung von Bis-alkoxycarbonyl-hydrazinen und anschließende Hydrolyse wurde erstmals „Homopiperidazin“ (1,2-Diaza-cycloheptan, V) erhalten $K_{P17} 59^\circ\text{C}$, Dibenzoyl-Verb. $F_p 157,5^\circ\text{C}$, Bis-anilinoformyl-Verb. $F_p 254-255^\circ\text{C}$. (Mono-)Alkoxycarbonylhydrazine wurden am nicht acylierten Stickstoff cyclisch alkyliert zum Piperazin-(VI), Pyrrolidin-(VII: $x=4$), Piperidin-(VII: $x=5$) und Hexahydroazepin-Derivat (VII: $x=6$).



[VB 540]

Deutscher Therapiekongress und Heilmittelausstellung

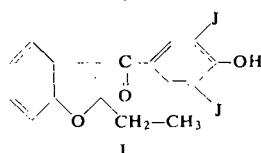
Karlsruhe, 27. August bis 2. September 1961

Die Themen der 13. Therapiewoche behandelten u. a. die Psychotherapie im höheren Lebensalter, die Therapie der Erkrankungen von Leber und Galle, von Herz und Kreislauf, die Bedeutung der Fokaltoxikose, die aktive Schutzimpfung, Probleme der Sozialmedizin, der Arbeitsmedizin (Berufskrankheiten), der physikalischen Therapie und der Verkehrssicherheit.

In das Programm waren Fortbildungsvorlesungen über das gesamte Gebiet der klinischen Chemie und Diagnostik sowie über die Physik und ihre Nutzanwendung in Diagnostik und Therapie aufgenommen worden. Man konnte als Ergänzung ein klinisch-chemisches Laboratoriumspraktikum belegen.

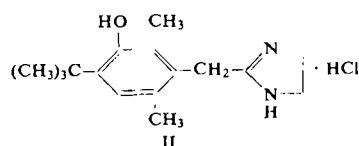
Etwa 230 pharmazeutische Firmen beteiligten sich an der Heilmittelausstellung. Hier sollen nur einige neue Naturstoffe sowie besonders interessante synthetische Verbindungen behandelt werden. Die Fülle der Kombinationspräparate, so wertvoll sie für die Therapie sein mögen, bleibt unberücksichtigt.

Störungen in der Blutversorgung des Herzmuskelns, die Koronarerkrankungen, gehören zu den häufigsten Todesursachen unserer Zeit. Die Woelm-Labaz GmbH. entwickelten Amplivix®, 2-Äthyl-3-(3',5'-dijod-4'-hydroxy-benzoyl)-benzofuran (I)



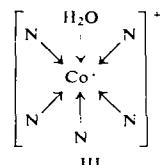
Wie zahlreiche pharmakologische und klinische Teste zeigen, erweitert die Substanz selektiv die Koronargefäße und steigert dadurch die Sauerstoff-Zufuhr zum Herzmuskel. Als besonderer Vorteil wird die gegenüber den Nitriten langanhaltende Wirkung hervorgehoben.

Zur Abschwellung der entzündeten Schleimhäute von Nase und Nasennebenhöhlen sowie zur lokalen Behandlung der Bindehautentzündung empfiehlt E. Merck ®Nasivin, 2-(4'-tert.-Butyl-2',6'-dimethyl-3'-hydroxybenzyl)-imidazolinium-hydrochlorid (II).



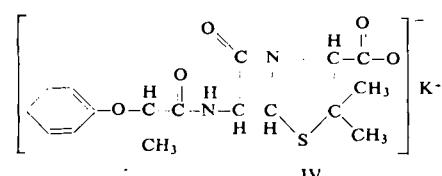
Die fast weißen Kristalle schmelzen bei 300°C und sind in Wasser und Alkohol gut löslich. Das stark vasokonstriktorisch wirkende Präparat ruft keine unerwünschten Nebenerscheinungen hervor.

Die langjährige Suche nach einer vollaktiven, physiologischen Depotform des Vitamin B_{12} schloß E. Merck jetzt mit der Einführung von Aquo-Cytobion® ab. Es handelt sich um das in der Literatur als Vitamin B_{12a} bzw. B_{12b} bezeichnete Aquocobalaminacetat (III), das intravenös oder intra-



muskular injiziert wird. Das bisher therapeutisch verwendete neutrale Cyanocobalamin hat den Nachteil, aus dem Körper wieder relativ rasch ausgeschieden zu werden. Die Depotwirkung des neuen Präparats soll auf einer stärkeren Bindung an die negativ geladenen Serum- und Gewebsproteine beruhen, was eine verzögerte Ausscheidung zur Folge hat.

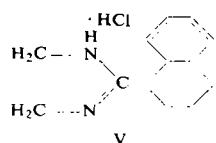
Unter der Bezeichnung „Pen-200“ bringt die Pfizer GmbH. jetzt in Deutschland ein synthetisch verändertes Penicillin auf den Markt, dessen besonderer Vorteil in der oralen Anwendbarkeit liegt. IV wird durch N-Acylierung von 6-



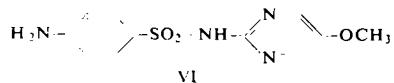
Amino-Penicillansäure mit Phenoxypropionsäure dargestellt und ist praktisch untoxisch. Therapeutisch verwendet wird das Kaliumsalz in Form von Tabletten. Gute Wasserlöslichkeit und hohe Stabilität gegen Säure gewährleisten die Resorption im Darmtrakt. Das Wirkungsspektrum entspricht dem der älteren Penicilline.

Ein neues Medikament von Pfizer GmbH. für die Augenheilkunde ist Yxin®, das als Wirkstoff 2-(1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthyl)-imidazolinhydrochlorid (V) in 5-proz.

isotonischer Lösung enthält. Es wird zur Behandlung von Bindehautentzündungen des Auges empfohlen.

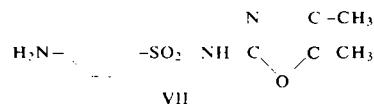


Unabhängig voneinander entwickelten die Farbenfabriken Bayer und die Schering AG. ein neues Sulfadiazin-Derivat, das beide Firmen gemeinsam als Durenat® in die Therapie einführten. Es ist 2-Sulfanilamido-5-methoxy-diazin (VI) und kommt in Tablettenform und als Saft in den Handel.



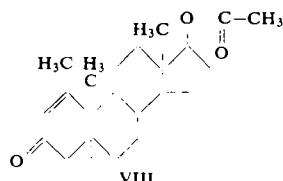
Die Hersteller betonen, daß ausgedehnte Untersuchungen die besonders lang anhaltende, intensive Wirkung und ein gegenüber gramnegativen Bakterien im Vergleich zu Penicillin breiteres Spektrum bewiesen haben.

Ein neuartiges Sulfonamid bieten auch die Nordmark-Werke GmbH. an. Sulfuno ist das 2-(p-Amino-benzolsulfonamido)-4,5-dimethyloxazol (VII; Fp 193–194 °C)



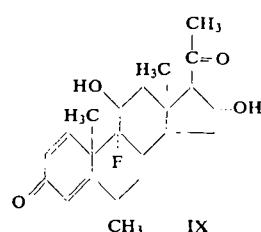
Neben ausgezeichneter Verträglichkeit wird die günstige Mittelstellung des Präparats zwischen den kurzwirkenden klassischen Sulfonamiden mit schneller Ausscheidung und den sog. Depot-Sulfonamiden mit verzögterer Resorption und Exkretion hervorgehoben. Wegen der starken Anreicherung in der Galle liegt eine besondere Indikation bei den Erkrankungen von Gallenblase und Gallenwegen der Leber vor.

Mit Primobolan bzw. Primobolan-Depot bringt Schering AG. ein Anabolicum zur Förderung des Eiweißaufbaus auf den Markt. 1-Methyl- Δ^1 -androstolenon-acetat bzw. önanthat (VIII) entfaltet eine starke anabole Wirkung, ohne andere unerwünschte hormonale Eigenschaften zu besitzen. Unter der Therapie wird die Stickstoffbilanz positiv; ohne



Steigerung der Eiweißzufuhr werden täglich etwa 22 g Proteine im Organismus mehr angebaut.

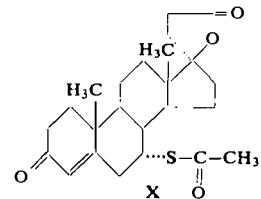
Mit Delmeson® führen die Farbwerke Hoechst ein besonders hautspezifisches, synthetisches Steroid ein. 21-Desoxy-6-methyl-9-fluoro-prednisolon (IX), dem noch das Antibioticum Neomycin zugesetzt ist, soll gegen entzündliche und allergische Ekzeme gut wirksam sein.



Zur Beeinflussung des komplizierten Formenkreises der vegetativen Dystonie empfiehlt Squibb sein neues Medikament Omca®, 4-[3-(2-(Trifluormethyl)-10-phenothiazinyl)-propyl]-1-piperazinäthanoldihydrochlorid, das nicht nur die Sym-

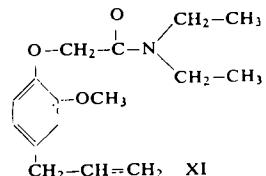
ptome peripher unterdrücken, sondern auch den meist vorhandenen zentralen Störherd im Gehirn ausschalten soll.

Ein neuartiges Diureticum stellen C. F. Boehringer u. Söhne GmbH., Mannheim, der Medizin zur Verfügung. Aldactone® gehört zur Klasse der Spirolactone und ist 3'-(3-Oxo-7 α -acetylthio-17 β -hydroxy-4-androsten-17 α -yl)propionsäure-lacton (X; Fp 200 °C; $[\alpha]_D^{20} -34^\circ$ in CHCl_3)



Die praktisch untoxische Substanz stellt einen Antagonisten des Nebennierenrindenhormons Aldosteron dar und hemmt die durch dieses Hormon gelenkte Natrium-Rückresorption in der Niere. Dadurch kommt es zu vermehrter Salz- und Wasserausscheidung.

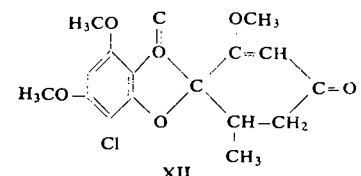
Die Chemischen Werke Dr. R. Reiss bereichern die Anästhesie mit dem barbitursäure-freien, intravenösen Kurznarkotikum Estil®. Das Eugenol-Derivat 2-Methoxy-4-allyl-phenoxyessigsäure-N,N-diäthylamid (XI) ist ein fast geruchloses Öl



(Kp 140–142 °C/0,001 mm Hg; $n_D^{25} = 1,5300$), das in 5-proz. wässriger Lösung zur Narkose verwendet wird. Im Gegensatz zu den bekannten Kurznarkotika soll für das neue Präparat eine ärztlich erwünschte Anregung der Atemtätigkeit und eine kurze postnarkotische Erholungszeit charakteristisch sein.

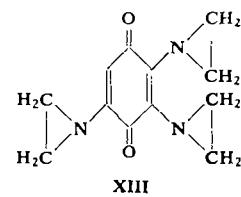
Der Wirkstoff eines bislang in Deutschland unbekannten Chemotherapeutikums aus der Reihe der aromatischen Diimidine ist 4,4-(Hexamethylendioxyd)-dibenzamidin-di- β -oxyäthansulfonat, das die Upha GmbH. unter dem Namen Hexomedin® in die Behandlung von bakteriell und durch Pilze verursachten Hauterkrankungen einführt.

Ein perorales Medikament gegen Pilzerkrankungen von Haut, Haaren und Nägeln bieten die Imperial Chemical Industries Ltd., in Deutschland durch Rhein-Chemie GmbH. vertreten, an. Fulcin enthält als wirksamen Bestandteil das Antibioticum Griseofulvin (XII), das aus Kulturfiltraten von



Penicillium Griseofulvum gewonnen wird. Der antimykotische Effekt soll auf eine Einlagerung der Substanz in die Keratinschichten zurückzuführen sein.

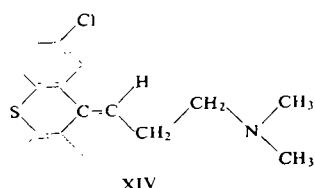
Als Weiterentwicklung des bekannten Cytostaticum Bayer E 39 haben die Farbenfabriken Bayer Trenimon® der prakti-



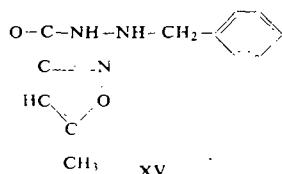
schen Medizin übergeben. Es ist 2,3,5-Tris-äthylenimino-benzochinon-(1,4) (XIII), das in kleinen violetten Nadeln kristallisiert; Fp 161,5–162,5 °C; etwas löslich in Wasser.

Die Substanz zeichnet sich durch eine sehr starke cytostatische Wirksamkeit aus und wurde in ausgedehnten Versuchen erfolgreich bei der Behandlung von chronischen Leukämien, Lymphogranulomatosen und Lymphosarkomen eingesetzt.

Das Gebiet der Psychopharmaka hat für die pharmazeutische Industrie seine Anziehungskraft nicht verloren, wie die stattliche Anzahl neuer Präparate zeigt. Taractan® der Hoffmann-La Roche AG. und Truxal® der Troponwerke enthalten als Wirkstoff das trans-Isomere des 2-Chlor-9-(3'-dimethylaminopropyliden)-thiaxanthen (XIV)



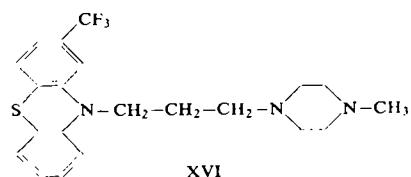
Ein weiteres Medikament der Hoffmann La Roche AG. auf diesem Gebiet ist Marplan®, 1-Benzyl-2-(5-methyl-3-isoxazolylcarbonyl)-hydrazin (XV)



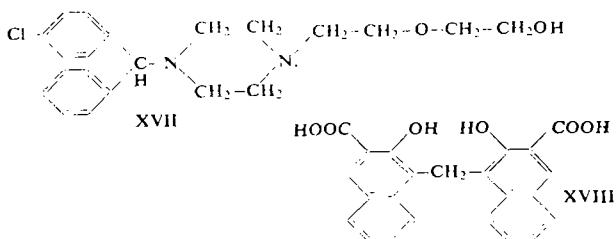
Es soll sich bei Depressionen jeder Art bewähren.

Tremaril® der Dr. A. Wander GmbH. besteht aus 9(1'-Methylpiperidin-3'-methyl)-thiaxanthen-hydrochlorid und wird zur Bekämpfung des Parkinson-Syndroms empfohlen.

Röhm und Haas GmbH. brachte Jatroneural® heraus, das 10-[3-(1-Methyl-4-piperazinyl)-propyl]-2-trifluormethylphenothiazindihydrochlorid (XVI) enthält



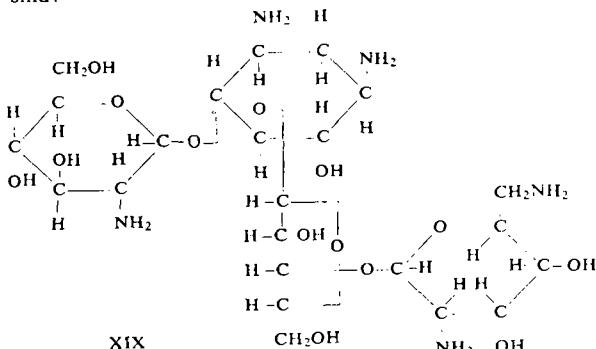
Bei Masmoran® der Roerig Pharmazeutika (Abt. der Pfizer GmbH.) handelt es sich um das 1-(p-Chlorbenzhydryl-4-[2-(2-hydroxyäthoxy)-äthyl]-diäthylendiamin-Salz (XVII) der 1,1-Methylen-bis(2-hydroxy-3-naphthalen-carboxyl-Säure (XVIII)



Hierher gehört auch Captagon® von Chemiewerk Homburg, das aus 7-[2'-(1'-Methyl-2'-phenyläthylamino)-äthyl]-theophyllinhydrochlorid besteht.

Als Indikationen für alle diese Medikamente werden Angst-, Spannungs- und Erregungszustände, psychische und physische Erschöpfung, Wetterföhligkeit usw. angegeben, um nur einige Empfehlungen der Firmen zu nennen.

Mit einem neuen peroral wirksamen Antibioticum erweitert Parke-Davis die therapeutischen Möglichkeiten. Humatin enthält Paromomycin (XIX), das aus Kulturfiltraten des *Streptomyces rimosus forma paromomycinus* gewonnen wird. Dieser Wirkstoff besteht aus D-Glucosamin, Desoxystreptamin, D-Ribose und einer Diaminohexose, die nach den bisherigen Kenntnissen folgendermaßen miteinander verknüpft sind:



Das Antibioticum wird nicht aus dem Darm resorbiert und besitzt eine ausgeprägte bactericide und amoebicide Wirkung.

[VB 535]

Herbsttagung der Electrochemical Society 1961

Detroit (USA), 1. bis 5. Oktober 1961

Die Tagung wurde von 1100 Tagungsteilnehmern besucht. Das Programm umfaßte über 200 Vorträge, die in sechs parallel tagenden Sektionen gehalten wurden:

Batterien
Korrosion
Elektrolytische Metallabscheidung
Halbleiter
Organische Elektrochemie
Pulvermetallurgie.

Aus den Vorträgen:

Brennstoffelemente

Nach wie vor hat die Entwicklung von Brennstoffzellen erhebliches Interesse. Sie werden daher in den USA mit einem großen staatlichen und privaten Investitionsaufwand bearbeitet. Außer zwei Vorträgen über Hochtemperaturzellen wurden vor allem Brennstoffzellen für Arbeitstemperaturen unterhalb 200 °C behandelt.

Durch voltametrische Methoden – Strommessungen in Halbzellen bei periodisch, zwischen H₂- und O₂-Abscheidung durchlaufenem Potential – haben R. P. Buck und L. R. Griffith (San Francisco) ein reichhaltiges experimentelles Material über das Verhalten von Methanol, Formaldehyd und Ameisensäure an glatten Platin-Elektroden im gesamten pH-Bereich erhalten, das über die Reaktionsschritte bei der technisch aussichtsreichen Umsetzung von Methanol Aufschluß gibt. Die mit allen Vorbehalten vorgeschlagenen Reaktionsmodelle können noch nicht als gesichert gelten. D. E. Icenhower und A. P. Bond (Washington) untersuchten ebenfalls das Verhalten von Methanol und dessen Oxydationsprodukten an Elektroden aus Platinmetallen in sauren Elektrolyten. Es wurden Stromspannungskurven gemessen und die Ansammlung von Reaktionsprodukten durch chemische Analyse des Elektrolyten bestimmt. Die Oxydationsgeschwindigkeit der Alkohole nimmt in folgender Reihenfolge ab:

Isopropanol > Äthanol > n-Propanol > t-Butanol

H. Krupp und Mitarbeiter (Frankfurt am Main) berichteten über Messungen an Brennstoffzellen und Halbzellen. An