

DR. JOSEF KLOSA

ENTWICKLUNG UND CHEMIE
DER HEILMITTEL

BAND II
VITAMINE, HORMONE, ENZYME
UND EIWEISS-STOFFE



VEB VERLAG TECHNIK BERLIN

1953



w0013783

Alle Rechte vorbehalten
Copyright 1953 VEB Verlag Technik, Berlin NW 7
Lizenz 201
Dg. Nr. 370/12/53 Deutsche Demokratische Republik
Verantwortlicher Lektor: Fritz Müller
Verantwortlicher Verlagsredakteur: Karl Boigk
Schutzmärschlagentwurf: Rudi Schulz
Satz und Druck: Karl-Marx-Werk, Pößneck, V 15/30

Inhaltsverzeichnis

	Seite		Seite
I. Vitamine	11	11. Vitamin P	94
1. Karotin	11	12. Vitamin F	98
2. Vitamin A	14	13. Vitamin T	100
a) Vitamin A-Präparate	17	14. Rückblick auf die Vitamine . .	101
b) Isomere des Vitamins A	19		
c) Lebertran	21		
3. Vitamin B	22	II. Hormone	103
a) Aneurin (Thiamin)	22	(Allgemeines über die Hormone: Gewinnung, Nachweis, Test usw.)	103
(Betaxin, Benerva, Betabion)			
b) Laktoflavin (= Riboflavin) . .	30	a) Grundbegriffe in der Steroidchemie	111
c) Gelbes Atmungsferment	33	a) Stereochemie	114
d) Nikotinsäureamid (Endobion)	35	β) Nomenklatur der Steroidhormone	116
e) Adermin	37	b) Cholesterin	118
f) Pantothenäsäure	42	a) Totalsynthese des Cholesterins	120
g) Folinsäure	46		
h) Citrovorum-Faktor	49		
i) Vitamin B 12	52	1. Insulin	121
k) Vitamin B 15	54	a) Insulineinheit	124
l) Leberpräparate	55	b) Depotinsuline	130
m) Neuere Anschauungen über den Extrinsic- und Intrinsic- faktor	57	c) Abwandlungsprodukte des Insulins	131
n) Weitere Faktoren des Vita- min-B-Komplexes	58	(Di-Insuline, Altinsulin)	
o) Hämogen	59	d) Insulin bei nicht-diabetischen Krankheiten	133
p) Pteridine	59	e) Antidiabetika aus Vege- tabilien	133
4. Vitamin C (Ascorbinsäure) . . .	62	f) Synthetische antidiabetisch wirksame Stoffe	134
5. Vitamin D (Calciferol)	69		
a) Vitamin D ₃	70	2. Schilddrüse	135
b) Dihydro-Tachysterin (A. T. 10)	74	a) Thyroxin	136
6. Vitamin E	75	b) Dijodtyrosin	140
a) Getreidekeimöl-Präparate . . .	79	c) Schilddrüsenhormonartige Präparate	140
b) Vitamin E-Konzentrate (durch Verseifung gewonnen)	81		
c) Synthetisches Vitamin E (d, l-Tokopherol)	82	3. Thermothyrine	143
7. Vitamin K	84		
a) 2-Methyl-l, 4-maphtochinon und Vitamin K ₅	90	4. Das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens . .	143
8. Blutstillende Mittel	91		
9. Vitamin H	92	5. Antithyreoidin	145
10. Vitamin I	94		
		6. Nebenschilddrüsenhormone . .	146
		Parathormon (Parathyrin) . . .	146
		7. Adrenalin	148
		a) Noradrenalin	154

Seite	Seite
8. Hormone der Nebennierenrinde 156	b) Gonadotrope Hormone Suteinisierungshormon, Pio- lane, Gonadotropine 223
a) Rindenextrakte 157	a) Gonadotropin II (Prolan B, Suteinisie- rungshormon) 226
b) Die Chemie der Rinden- hormone 159	b) Gonadotropin I (Follikelreifungshormon Prolan A) 227
c) Desoxycorticosteron (Cortenil, Cortiron, Percorten) 162	g) Schwangerschaftsnach- weis 233
d) Cortison 167	c) Prolactin 235
e) Cortisonähnliche Substanzen 171	d) Corticotropin 238
9. Keimdrüsenhormone (Sexual- hormone) 173	B. Hormone des Hypophysen- mittellappens 242
a) Weibliche Sexualhormone . 175	C. Hypophysenhinterlappen- hormone 243
b) Follikelhormon 175	a) Die wirksamen Substanzen des HHL-Extraktes 245
a) Follikelhormonextrakt . 176	b) Oxytocin und Vasopressin . 247
c) Östron 178	c) Adiuretin 249
d) Östradiol 180	d) Thymus 251
a) Ester des Östradiols . . 182	11. Gewebshormone (Aplanduläre Hormone) 252
β) Äthinyl-Östradiol . . . 186	a) Cholin 253
γ) Equilenin 186	a) Ester des Cholins (Azetylcholin, Doryl) . . 254
δ) Equileninsäure 190	β) Doryl 256
e) Synthetische Östrogene . 190	b) Kallikrein 257
a) Stilbene 191	12. Weitere Hormone und Organ- extrakte 259
β) Diäthylstilböstrol (Östranon, Cyren A) . . . 192	a) Epiphyse oder Zirkeldrüse . 260
γ) Cyren B 194	b) Neurohormone 261
δ) Hormonstilbarol 194	c) Neurovegetativer Wuchs- stoff „NR“ 261
ε) Östrogene und Krebs . 197	d) Wirkstoffe der Milz und des lymphatischen Gewebes . . 262
f) Corpus luteum-Hormon (Progesteron) 198	e) Wirkstoffe aus Tonsillen . 263
a) Extrakte von <i>Horporea</i> <i>lutea</i> (Lutergan, Luterglandol, Lutocyklin) 199	f) Wirkstoffe der Gallenblase . 263
g) Progesteron 200	g) Wirkstoffe des Magen- Darmtraktes 264
a) Pregneninolon (Proluton C) 205	α) Sekretin 264
h) Männliche Sexualhormone . 206	β) Urogastron und Anthelon 265
a) Hodenextrakte (Erugon, Testifortan, Androstanin, Hombreol, Testostrat) 208	γ) Enterogastron 266
β) Adrosteron 209	δ) Endokrinin 266
γ) Testosteron 211	ε) Gässtrin 267
δ) Ester des Testosterons . 213	ζ) Pankreocynin 267
ε) Methyltestosteron . . . 215	η) Willikinin 267
10. Hypophysenhormone 216	θ) Cholecystokinin und Inkretin 268
A. Hypophysenvorderlappen . . . 219	ι) Substanz P 268
a) Wachstumshormon des Hypophysenvorderlappens (Somatotropin, Gondro- tropin) 221	h) Felix-Lange-Stoffe 268

	Seite		Seite
i) Leukocytenbildender Stoff	269	4. Nukleoproteide und ihre Abbau-	
k) Wirkstoffe des Herzens	270	produkte (Myostan und	
l) Wirkstoffe der Niere	270	Lacarnol)	305
a) Renin und Hyperteasin	271	5. Gewinnungsmethoden und Rein-	
m) Blutdrucksteigernde Sub-		darstellung von Eiweißstoffen .	308
stanzen des Harns	272	6. Giftige Eiweißstoffe (Pflan-	
n) Vagotonin	272	zliche, bakterielle und tierische	
o) Vesiglandin und Prosta-		Gifte)	312
glandin	273	a) Bienengifte	314
p) Inhibin und weitere Hormone		b) Schlangengifte	318
aus Hoden, Prostata und den		c) Spinnengifte (Aranin) . . .	320
Vesikulardrüsen	273	d) Salamandergifte	321
q) Frühgeburtenhormon	274	7. Bakterielle Toxine	322
r) Wundheilende Stoffe aus		a) Formoltoxoid	324
Embryonalgeweben	275	8. Eiweißstoffe in der Reiz-	
s) Yakriton	277	therapie	325
t) Hormone Tumorkranker	279	9. Allergie und Desensibilisie-	
u) Präparate aus Knochen	280	rung durch Eiweißstoffe	327
v) Blutstillende Organextrakte		a) Synthetische Antihistamin-	
(Manetol)	281	körper	328
w) Herstellung von antithrom-		10. Vaccinen	333
binfreien Thromboplastin und		11. Bakteriophagen	337
Prothrombin	282	12. Antivirusstoffe	338
Kollidon und Periston:		13. Sera	338
III. Enzyme oder Fermente	284	14. Immunchemie	341
1. Abwehrfermente	288	a) Antigene	343
2. Hyaluronidase (Mucinase)	289	b) künstliche Antigene	346
3. Hyaluronsäure	293	c) Gamma-Globulin	349
4. Pepsin (Acidolpepsin, Citro-		Sachregister	351
pepsin)	294		
5. Pankreatin (Festal, Pankreas-		Tafeln I bis IV	
dispert, Pankreon, Intestinol) .	296		
6. Papayotin und Papain (Arbuz,		Tafel 1:	
Combizym, Gesanit)	297	Steroid-Synthesen von Cholesterin aus	
7. Diastase	298	über Dehydroandrosteron	
8. Faex medicinalis (Hefe)	299	Tafel 2:	
IV. Eiweißstoffe	300	Steroid-Hormon-Synthesen über	
1. Nährpräparate	301	Dehydroandrosteron	
2. Eiweißstoffe als Träger für		Tafel 3:	
Arzneistoffe	302	Hormongewinnung aus Gravidenharn	
3. Aminosäuren	303	Tafel 4:	
		Vitamintafel	

ENTWICKLUNG UND CHEMIE DER HEILMITTEL / BAND II

DR. JOSEF KLOSA

ENTWICKLUNG UND CHEMIE DER HEILMITTEL

BAND II
VITAMINE, HORMONE, ENZYME
UND EIWEISS-STOFFE



VEB VERLAG TECHNIK BERLIN
1953

Alle Rechte vorbehalten
Copyright 1953 VEB Verlag Technik, Berlin NW 7
Lizenz 201
Dg. Nr. 370/12/53 Deutsche Demokratische Republik
Verantwortlicher Lektor: Fritz Müller
Verantwortlicher Verlagsredakteur: Karl Boigk
Schutzmunschlagentwurf: Rudi Schulz
Satz und Druck: Karl-Marx-Werk, Pößneck, V 15/30

Vorwort

In Band II der Entwicklung und Chemie der Heilmittel werden Vitamine, Hormone, Enzyme und Eiweißstoffe behandelt. Im vorliegenden Werk wird in der Hauptsache auf die Gewinnung und Synthese der Wirkstoffe eingegangen. Es soll vor allem das Bindeglied zwischen Laboratorium und Klinik sein. Sind doch besonders die Vitamine und Hormone erst durch die enge Zusammenarbeit von Chemikern und Medizinern zu ihrer vollen Bedeutung gelangt. Der rein medizinischen Richtung will das Buch nicht allein das Prinzip der Gewinnung der Wirkstoffe näher darlegen, sondern auch zur weiteren Auffindung neuer Wirkstoffe Anregungen geben. Ist doch gerade der Arzt dazu berufen, durch seine Beobachtungen am Krankenbett, manche physiologische Vorgänge auf die Gegenwart besonders neuer, noch unbekannter Wirkstoffe zurückzuführen, deren Isolierung dann wieder dem Chemiker zukommt.

Neben Vitaminen, Hormonen werden die giftigen Eiweißstoffe, pflanzliche, bakterielle und tierische Gifte sowie auch die Immunchemie näher besprochen.

An dieser Stelle danke ich wiederum Herrn Dr. med. Josef Langer, der das Manuskript las und der mir in ausgiebigen Diskussionen mannigfaltige Anregungen gab.

Der Verfasser

Inhaltsverzeichnis

Seite	Seite	
I. Vitamine	II. Hormone	
1. Karotin	11. Vitamin P	94
2. Vitamin A	12. Vitamin F	98
a) Vitamin A-Präparate	13. Vitamin T	100
b) Isomere des Vitamins A	14. Rückblick auf die Vitamine	101
c) Lebertran		
3. Vitamin B	(Allgemeines über die Hormone: Gewinnung, Nachweis, Test usw.)	103
a) Aneurin (Thiamin)	a) Grundbegriffe in der Steroidchemie	111
(Betaxin, Benerva, Betabion)	a) Stereochemie	114
b) Laktoflavin (= Riboflavin) . .	β) Nomenklatur der Steroidhormone	116
c) Gelbes Atmungsferment	b) Cholesterin	118
d) Nikotinsäureamid (Endobion)	a) Totalsynthese des Cholesterins	120
e) Adermin		
f) Pantothenäsäure	1. Insulin	121
g) Folinsäure	a) Insulineinheit	124
h) Citrovorum-Faktor	b) Depotinsuline	130
i) Vitamin B 12	c) Abwandlungsprodukte des Insulins	131
k) Vitamin B 15	(Di-Insuline, Altinsulin)	
l) Leberpräparate	d) Insulin bei nicht-diabetischen Krankheiten	133
m) Neuere Anschauungen über den Extrinsic- und Intrinsic- faktor	e) Antidiabetika aus Vege- tabilien	133
n) Weitere Faktoren des Vita- min-B-Komplexes	f) Synthetische antidiabetisch wirksame Stoffe	134
o) Hämogen		
p) Pteridine	2. Schilddrüse	135
4. Vitamin C (Ascorbinsäure) . . .	a) Thyroxin	136
5. Vitamin D (Calciferol)	b) Dijodtyrosin	140
a) Vitamin D ₃	c) Schilddrüsenhormonartige Präparate	140
b) Dihydro-Tachysterin (A. T. 10)	3. Thermothyrine	143
6. Vitamin E	4. Das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens	143
a) Getreidekeimöl-Präparate	5. Antithyreoidin	145
b) Vitamin E-Konzentrate (durch Verseifung gewonnen)	6. Nebenschilddrüsenhormone	146
c) Synthetisches Vitamin E (d, l-Tokopherol)	Parathormon (Parathyrin)	146
7. Vitamin K	7. Adrenalin	148
a) 2-Methyl-l, 4-maphtochinon und Vitamin K ₅	a) Noradrenalin	154
8. Blutstillende Mittel		
9. Vitamin H		
10. Vitamin I		

Inhaltsverzeichnis

Seite	Seite
8. Hormone der Nebennierenrinde 156	b) Gonadotrope Hormone
a) Rindenextrakte 157	Suteinisorungshormon, Pio-
b) Die Chemie der Rinden-	lane, Gonadotropine 223
hormone 159	c) Gonadotropin II
c) Desoxycorticosteron	(Prolan B, Suteinisie-
(Cortenil, Cortiron,	rungshormon) 226
Percorten) 162	b) Gonadotropin I
d) Cortison 167	(Follikelreifungshormon
e) Cortisonähnliche Substanzen 171	Prolan A) 227
9. Keimdrüsenhormone (Sexual-	γ) Schwangerschaftsnach-
hormone) 173	weis 233
a) Weibliche Sexualhormone . 175	c) Prolactin 235
b) Follikelhormon 175	d) Corticotropin 238
a) Follikelhormonextrakt . 176	B. Hormone des Hypophysen-
c) Östron 178	mittellappens 242
d) Östradiol 180	C. Hypophysenhinterlappen-
a) Ester des Östradiols . . 182	hormone 243
β) Äthinył-Östradiol . . . 186	a) Die wirksamen Substanzen
γ) Equilenin 186	des HHL-Extraktes 245
δ) Equileninsäure 190	b) Oxytocin und Vasopressin . 247
e) Synthetische Östrogene . . 190	c) Adiuretin 249
a) Stilbene 191	d) Thymus 251
β) Diäthylstilböstrol	11. Gewebshormone (Aplanduläre
(Östranon, Cyren A) . . . 192	Hormone) 252
γ) Cyren B 194	a) Cholin 253
δ) Hormonstilbarol 194	a) Ester des Cholins
ε) Östrogene und Krebs . . 197	(Azetylcholin, Doryl) . . 254
f) Corpus luteum-Hormon	β) Doryl 256
(Progesteron) 198	b) Kallikrein 257
a) Extrakte von Horporea	12. Weitere Hormone und Organ-
lutea	extrakte 259
(Lutergan, Luterglandol,	a) Epiphyse oder Zirkeldrüse . 260
Lutocyclin) 199	b) Neurohormone 261
g) Progesteron 200	c) Neurovegetativer Wuchs-
a) Pregneninolon	stoff „NR“ 261
(Proluton C) 205	d) Wirkstoffe der Milz und des
h) Männliche Sexualhormone . 206	lymphatischen Gewebes 262
a) Hodenextrakte	e) Wirkstoffe aus Tonsillen 263
(Erugon, Testifortan,	f) Wirkstoffe der Gallenblase 263
Androstanin, Hombreol,	g) Wirkstoffe des Magen-
Testostrat) 208	Darmtraktes 264
β) Adrosteron 209	α) Sekretin 264
γ) Testosteron 211	β) Urogastron und Anthelon . 265
δ) Ester des Testosterons . 213	γ) Enterogastron 266
ε) Methyltestosteron 215	δ) Endokrinin 266
10. Hypophysenhormone 216	ε) Gästrin 267
A. Hypophysenvorderlappen 219	ζ) Pankreocynin 267
a) Wachstumshormon des	η) Willikinin 267
Hypophysenvorderlappens	θ) Cholezystokinin und
(Somatotropin, Gondro-	Inkretin 268
tropin) 221	ι) Substanz P. 268
	h) Felix-Lange-Stoffe 268

Seite	Seite
i) Leukocytenbildender Stoff	269
k) Wirkstoffe des Herzens	270
l) Wirkstoffe der Niere	270
a) Renin und Hyperteasin	271
m) Blutdrucksteigernde Substanzen des Harns	272
n) Vagotonin	272
o) Vesiglandin und Prostaglandin	273
p) Inhibin und weitere Hormone aus Hoden, Prostata und den Vesikulardrüsen	273
q) Frühgeburtenhormon	274
r) Wundheilende Stoffe aus Embryonalgeweben	275
s) Yakriton	277
t) Hormone Tumorkranker	279
u) Präparate aus Knochen	280
v) Blutstillende Organextrakte (Manetol)	281
w) Herstellung von antithrombinfreien Thromboplastin und Prothrombin	282
 Kollidon und Periston:	
III. Enzyme oder Fermente	284
1. Abwehrfermente	288
2. Hyaluronidase (Mucinase)	289
3. Hyaluronsäure	293
4. Pepsin (Acidolpepsin, Citropepsin)	294
5. Pankreatin (Festal, Pankreasdispert, Pankreon, Intestinol)	296
6. Papayotin und Papain (Arbuz, Combizym, Gesanit)	297
7. Diastase	298
8. Faex medicinalis (Hefe)	299
IV. Eiweißstoffe	300
1. Nährpräparate	301
2. Eiweißstoffe als Träger für Arzneistoffe	302
3. Aminosäuren	303
 Sachregister	
351	
 Tafeln I bis IV	
Tafel 1: Steroid-Synthesen von Cholesterin aus über Dehydroandrosteron	
Tafel 2: Steroid-Hormon-Synthesen über Dehydroandrosteron	
Tafel 3: Hormongewinnung aus Gravidenharn	
Tafel 4: Vitamintafel	

I. Vitamine

Vitamine sind Stoffe, die nur in kleinsten Mengen von Pflanzen erzeugt werden. Sie sind für die Ernährung von Mensch und Tier unentbehrlich. Die Entdeckung der Vitamine gehört mit zu den größten Verdiensten der Ernährungswissenschaft. Trotz großartiger Erfolge ist ihre Erforschung noch nicht abgeschlossen, da der Vitamingehalt vieler Nahrungsmittel weder in qualitativer noch quantitativer Hinsicht völlig bekannt ist.

Die Lehre von den Vitaminen hat einen außerordentlichen Umschwung in der Krankenernährung, besonders in der Behandlung der *Mangelkrankheiten* hervorgerufen. Unter Mangelkrankheiten (Avitaminosen) werden Krankheiten zusammengefaßt, die durch anhaltendes Fehlen oder durch zu geringes Vorhandensein bestimmter Vitamine in der Nahrung hervorgerufen werden. Von den wichtigsten Avitaminosen sind zu nennen: Rachitis, Beriberi, Skorbut, Augendarre und Unfruchtbarkeit. Diese und ähnliche Krankheiten können durch Zufuhr der fehlenden Vitamine restlos geheilt werden.

Die Erforschung der Vitamine hat in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Es war nicht nur möglich, die Konstitution bestimmter Vitamine vollkommen aufzuklären und sie größtenteils synthetisch herzustellen, es gelang auch neue Stoffe von Vitamincharakter aufzufinden und bedeutende Zusammenhänge zwischen Vitaminen und anderen Stoffgruppen, zum Beispiel Hormonen und Fermenten aufzuzeigen. Dadurch sind Vitamine immer mehr aus ihrer ursprünglichen Rolle als unentbehrliche Ergänzungsstoffe herausgetreten. Sie wurden zu wertvollen Heilmitteln bei solchen Erkrankungen, die mit den Avitaminosen im ursprünglichen Sinne nichts mehr zu tun haben. Bei der Besprechung der einzelnen Vitamine werden deshalb die Indikationsgebiete der Vitamine bei den verschiedensten Krankheiten hier besonders erwähnt werden.

1. Karotin

Karotin ist das Provitamin des Vitamins A. Es gehört zu der Stoffklasse der *Karotinoide*, die rot bis orange gefärbte Naturstoffe darstellen und sich durch ihre Fettlöslichkeit auszeichnen. Das Karotin wurde als ihr erster Vertreter schon im Jahre 1831 von *Wackenroder* entdeckt, welcher den Farbstoff aus den Karotten isolierte. 1928 setzte eine intensive Bearbeitung dieses Gebietes ein, die zur Konstitutionsaufklärung des Karotins und außerdem zur Entdeckung zahlreicher anderer karotinähnlicher Naturstoffe, der Karotinoide, führte. Diese Arbeiten wurden namentlich von *Zechmeister*¹⁾, *P. Karrer* und *R. Kuhn* ausgeführt. Man kennt in der Reihe der Karotinoide Kohlenwasserstoffe, Alkohole und Karbonsäuren.

¹⁾ *L. Zechmeister*, Karotinoide, Berlin 1934.