

Salvarsan

aus Wikipedia, der freien Enzyklopädie

Salvarsan (auch: Arspheamin) ist ein Arsenpräparat, mit dem erstmalig die Behandlung der Syphilis möglich war. Chemisch handelt es sich um das Dihydrochlorid von 3,3'-Diamino-4,4'-dihydroxy-arsenobenzol.

Geschichte

Salvarsan wurde um das Jahr 1909 von Paul Ehrlich und Sahachiro Hata entwickelt und kam im Jahre 1910 in den Handel. Der Name Salvarsan (zusammengesetzt aus den lateinischen Wörtern *salvare* - retten, heilen, *sanus* - gesund, heil und einem Rest des Wortes *Arsen*) bedeutet "heilendes Arsen". Tatsächlich stellte Salvarsan einen Meilenstein in der Arzneimittelforschung dar. Zum ersten Mal stand der Medizin ein gezielt antimikrobiell wirkendes Medikament gegen eine gefährliche Infektionskrankheit zur Verfügung. Darüber hinaus war Salvarsan nicht nur gegen die Syphilis, sondern auch gegen Framboesie, Rückfallfieber und andere Spirochaeteninfektionen wirksam. So gesehen kann man Salvarsan aus heutiger Sicht als eines der ersten antimikrobiellen Arzneimittel bezeichnen.

Die Ausgangssituation

Paul Ehrlich ging bei seinen Forschungen vom Atoxyl aus, von dem zuvor schon Robert Koch berichtete, dass es gegen die Schlafkrankheit wirksam sei. Aus der Beobachtung, dass fünfwertige Arsenverbindungen wie Atoxyl im Reagenzglas nur schwach gegen Infektionskeime wirkten, folgerte Ehrlich, dass die Substanz erst im menschlichen Körper in die eigentliche Wirksubstanz umgewandelt wird. Ehrlich ahnte, dass es sich hierbei um eine dreiwertige Arsenverbindung handeln müsse und konzentrierte seine Forschungen in diese Richtung. Ehrlich nannte sein Entwicklungsziel die Zauberkugel, wobei er mit diesem Namen auf die selektive Giftigkeit für bestimmte Krankheitserreger hinweisen wollte.

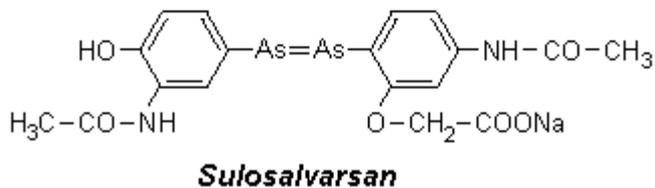
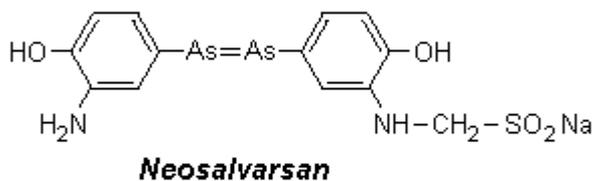
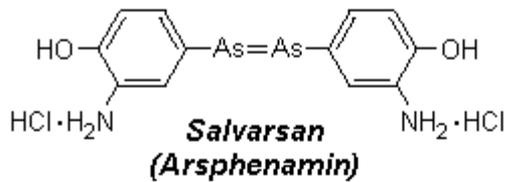
Die Suche nach der Zauberkugel

Bei der von Ehrlich und seinen Mitarbeitern sehr gezielt durchgeführten weiteren Suche wurden erstmals moderne Methoden der Arzneimittelforschung eingesetzt. So wurden in großem Umfang Reagenzglas tests und Tierversuche durchgeführt, um eine möglichst große Vielzahl von Verbindungen untersuchen zu können. Als Krankheitserreger diente *Trypanosoma equinum*, der Erreger der mal de calderas, der Kreuzlähme der Pferde. Salvarsan wurde schließlich als die 606. getestete Substanz in der Untersuchungsreihe entdeckt. Hieraus resultiert auch der ursprüngliche Name für Salvarsan Präparat 606 (Dioxydiamino-arsenobenzol-dihydrochlorid).

Die Idee, die Substanz auch gegen die ähnliche Syphilis einzusetzen, war vermutlich durch eine Schrift von Fritz Schaudinn angeregt worden. Nachdem in den folgenden Versuchen das hohe Potential der Verbindung festgestellt worden war und erste klinische Tests erfolgreich verliefen, begann man rund ein Jahr später bei den Farbwerken Hoechst mit der Produktion des Präparates.

Salvarsan in der Anwendung

Da Salvarsan an der Luft sehr rasch zu giftigen Verbindungen oxidiert, wurde es in luftdicht verschlossenen Glasampullen auf den Markt gebracht. Salvarsan war so wirksam, dass bei manchen Infektionen schon eine einzelne Injektion heilend wirken konnte. Dennoch hatte Salvarsan noch starke Nebenwirkungen, da es vom Arzt vor der Injektion mit ätzender Natronlauge versetzt werden musste. Dies führte bei der üblichen intravenösen oder intramuskulären Anwendung zu inneren Verätzungen (Venenschädigungen). In den Folgejahren wurden deshalb besser verträgliche Abkömmlinge der Substanz entwickelt, so zum Beispiel das Neosalvarsan und das Sulosalvarsan.



Ob das ursprüngliche Salvarsan auch gegen die Schlafkrankheit eingesetzt wurde, geht aus den Quellen vorerst nicht hervor. Aus diesen Medikamententypen wurde schließlich das Suramin (Bayer 205) entwickelt, welches bis in die heutige Zeit gegen die Schlafkrankheit angewendet wird.

Paul Ehrlich erhielt bereits 1908, ein Jahr vor seiner Entdeckung des Salvarsans, gemeinsam mit Ilja Iljitsch Metschnikow, dem Entdecker der Wirkungsweise der weißen Blutkörperchen (Phagozytose), den Nobelpreis für Medizin. Leider lebte Ehrlich nach seinem großen Erfolg nicht mehr sehr lange, sonst wäre ihm für die Entdeckung des Salvarsans möglicherweise noch der Nobelpreis für Chemie verliehen worden. Das Salvarsanmolekül wurde später zusammen mit seinem Erfinder auf den 200-DM-Scheinen abgebildet. Bei der dort abgebildeten Substanz handelt es sich um Hexaphenylarsan, denn Ehrlich erhielt auch Verbindungen wie (AsAr)_n (n=5,6,7; Ar= Aryl, d.h. aromatische Seitengruppe) auf der Suche nach Wirkstoffen gegen die Syphilis und andere Infektionskrankheiten.

Salvarsan und seine Nachfolgepräparate werden heute nicht mehr eingesetzt, da sie ab Mitte des 20. Jahrhunderts weitgehend von modernen Antibiotika wie dem Penicillin verdrängt wurden. Die Entdeckung des Medikamentes trug jedoch maßgeblich zur weiteren Intensivierung und Verbesserung der Arzneimittelforschung bei.

Die abgebildete monomere Struktur des Salvarsan wurde von Ehrlich angenommen, es hat sich aber später durch Einkristallstrukturaufnahmen gezeigt, dass dieses nicht der Fall ist. Einkristalldiffraktometrie zeigte den Oligomeren Charakter (A.L. Rheingold and P.J. Sullivan, *Organometallics*, 1983, 2, 327).