2744-30/5.05 - 38

Aluminium
Alcholotes

Firms

Dr. Gaudlits u. Arndt G.m.b.H.

Leipsig 01 Mordetr.38

I.Dr.G/8.
Abt. Verwaltung

F.I.Dr.W1/Re. 1297

9.Juli 1943.

Ihr Schr. v. 28.6.43.

Ihr Schreiben vom 28.6.43 haben wir dankend erhalten und hieraus mit Interesse entnommen, dass Sie derzeit die pharmazeutischen Verwendungsmöglichkeiten für unsere Präparate Propal und Butal überprüfen.

Wir möchten Ihnen hierzu mitteilen, dass wir diese Präparate in verschiedener Form schon seit einigen Jahren mehreren Kliniken zur Prüfung auf ihre therapeutische Wirksamkeit überlassen haben und heute diesbezügliche Resultate schon vorliegen. Zwar wurden diese Untersuchungen durch den Krieg ausserordentlich gehemmt.

Es wurden die besagten Präparate teilweise in reiner Form, sum andern Teil in Verbindung mit Vaselin bzw. Lanolin-wasserfrei angewandt. Insbesondere die Tierversuche ergaben vielfach recht günstige Resultate und swar bei Anwendung der Präparate sowohl auf nässende Ekseme als auch auf eiternde Wundflächen. Allerdings ist beim Butal infolge der Abspaltung des sek. Butylalkohols davor zu warnen, das Präparat auf einmal auf grosse Haut- bzw. Wundflächen ansuwenden. Beim Präparat Propal, das in flüssiger, pulverförmiger Form oder in Kombination mit wasserfreien Salbengrundlagen hergestellt werden kann, dürfte die Anwendung auf grosse Plächen schon wesentlich unbedenklicher sein, da der hierbei abgespaltene Iso-Propylalkohol bekanntlich sehon Ehnliche physiologische Eigenschaften aufweist wie Äthylalkohol. Ausserden stellen wir ein weitere Präparat "Carbutal" her, dessen Bigenschaften bie aus beiliegender Beschreibung entnehmen wollen.

Wir wirden on sehr begrissen, went on Their gellings while, filr unsere Priparate eine medicinische Verwendung mehrmeelsen und werden Ihnen gerne su diesem Sweeke, falls benötigt, weltere Versuchemengen sur Verfügung etellen.

Ihrer gefl. Stellungnahme sehen wir mit Interesse entgegen.

former

Higenschaften der Praparate "Butal", "Butalin" u. "Carbutal"

Das Präparat "Butal" ist ein Alkoholat des Aluminiums der Zusammensetsung:

Durch Wasser oder wässrige Lösungen (z.B.Blut) erfährt es eine hydrolytische Spaltung, die unter <u>Wärmeentwicklung</u> vor sich geht. Die Spaltprodukte, ein äußerst großoberflächiges, reines und sorptiv wirksames Aluminiumoxydhydrat sowie der desinfizierend und wasserentziehend wirkende Alkohol, treten auf nässenden Wunden und Eksemen <u>spontan</u> auf, während sich beim "Butalin" diese Spaltung über einen längeren Zeitraum vollzieht und somit eine nachhaltigere Wirkung zu erwarten ist.

Das "Butalin" stellt ein mit Vaselinum flavum DAB 6 homogenisiertes Aluminiumbutylat dar, das bedeutend feuchtigkeitsund wasserbeständiger ist, als das reine Alkoholat.

Das Präparat "Carbutal" ist ein feinst pulverisiertes kohlensäurehaltiges Aluminiumalkoholat, das sich auf der Wunde

langsam in Aluminiumhydroxyd, Alkohol und Kohlensäure spaltet.

Es wäre vorwiegend zum Einpudern von nässenden Ekzemen usw.

zu verwenden.

Herrn

Prof. Dr. W. Engelhardt Dir. der Hautklinik der Universität

Tübingen (Württ.)

F.I.Dr.Wi/Re. /576

27. März 1942.

Wir nehmen Bezug auf Ihre im Dezember 1941 stattgefundene Unterredung mit unserem Herrn Dr.Wiedmann, anlässlich welcher Sie sich freundlicherweise bereit erklärten, mit folgenden Präparaten weitere Versuche durchzuführen

- 1) Propalin
- 2a) Propal pulv. 2b) Carpropal pulv.
- 3) Aluminiumhydroxyd pulv.
- 4) Aluminiumhydroxyd-Paste.

Über die Eigenschaften der einzelnen Präparate teilen wir Ihnen folgendes mit:

Zu 1) Propalin.

Dasselbe stellt ein homogenes Gemisch von 5 T. Vaselinum flav. und 5 T. Aluminiumisopropylat dar, dem zur Erhaltung seiner Homogenität 2,5% Aluminiumsekundärbutylat zugesetzt sind. Durch Ausdünstung der Haut bzw. durch das Wasser nässender Exceme wird bei diesem Präparat nicht der beim Butal entstehende sek.-Butylalkohol, sondern der in seiner physiologischen Wirkung dem Äthylalkohol ähaliche Isopropylalkohol frei. Unsere neueren Untersuchungen haben ergeben, dass gerade beim Aluminiumisopropylat ein Busserst aktives



Orthoeluminiumhydroxyd frei wird, das evtl. eine besondere therapeutische Wirksamkeit besitst.

Su 2a) Propal und 2b) Carpropal.

Propal ist pulverisiertes Aluminiumisopropylat mit einem kleinen Prozentsatz an Aluminiumhydroxyd (Letzteres muss zur Pulverisierung des Propals vorhanden sein). Das Propal besitzt die unter 1) beschriebenen Eigenschaften und ist als Streupulver zu verwenden. Das wie Propal anzuwendende Präparat Carpropal enthält noch Kohlensäure an das Propal chemisch gebunden, entsprechend dem früher beschriebenen Präparat Carbutel. Das Carpropal werden wir Ihnen nach seiner Fertigstellung in den nächsten Tagen zusenden.

Zu 3) Aluminiumhydroxyd pulv.
Dieses ist ebenfalls als Streupulver zu verwenden.

Zu 4) Aluminiumhydroxyd-Paste.

Diese stellt eine nach besonderem Verfahren hergestellte wässrige Suspension eines aktiven und äusserst feinteiligen Aluminiumhydroxyds dar. Neben ihren sorptiven Eigenschaften die eine medizinische Verwendung nahelegen, hat die Paste die Eigenart beim Aufstreichen auf die Haut zu einem dünnen Film aufzutrocknen, ohne das eine Versprödung und somit ein Abblättern des Aluminiumhydroxyds eintritt.

Wir übersenden Ihnen heute per Express diese 4 Präparate.

Das noch ausstehende Carpropal lassen wir Ihnen in den
nüchsten Tagen zugehen.

Für einen Versuchsbericht nach Beendigung der Versuche wären wir Ihnen sehr verbunden.

Joinne

Betrifft: Besprechung mit Professor Engelhardt, Tübingen am 23. Dezember 1941.

- b) Am 25.12.1941 besuchte ich Prof. Engelhardt, Tübingen und besprach mochmals kurs den bisherigen Stand, sowie die Weiterentwicklung (s. Bericht v. Prof. Kraut) der <u>klinischen Versuche mit Alkoholaten</u>. Prof. Engelhardt erklärte sich bereit mit <u>Propal</u> als Grundlage für folgende Präparate Versuche aufsunehmen:
 - 1) Reines Propal in pulv. Form.
 - 2) Das Kohlensäureadditionsprodukt "Carpropal", ebenfalls in pulv. Form.
 - 5) Die Salbe "Propalin" : Propal-Vaseline 1:1.
 Falls dieses Präparat jedoch gegenüber bisher verwandten Salben wie Zinksalbe etc. keine Merragenden Vorteile aufweist, sollen die Versuche umgehend abgestellt werden.

Insbesondere interessiert sich Prof. Engelhardt sehr für unsere Aluminiumhydroxyd-Paste als Schutssalbe, von der ich ihm mitteilen konnte, dass diese wider Erwarten einen halt-baren Film auf der Haut bildet.

Was die <u>Liquidation</u> von Prof. Engelhardt für die bisher durchgeführten Versuche anbelangt, so bittet er uns um Überweisung
von <u>RM 500</u>, jedoch nicht an ihn persönlich, sondern an die
Universitätelinik, Tübingen.



Interroduce at 2 Prof. Beathautt in Albinon or 6.12-1945.

Prof. Ingelherit sicht in der Anwendung von Batal und Batalin keine Versüge gegenüber den bisher gebrüushlichen Mitteln, die ihre medizinische Anwendung aussichtereich erscheinen lassen. Das Butal wurde bei einer gensen Reibe von Krankheiten, schlecht heilenden Wunden, Rusemen, Krätse usw. verwendet. Der eingetretemen Unglücksfall, dessen Ursache nicht gens geklärt ist (Batil-alkohelvergiftungt), erscheint Prof. Ingelhardt nicht als Hindernic für die weitere Brorobung.

Er hat nur angeordnet, das keine größeren Hautflächen als höchstens eine ganze Extremität behandelt werden därfe.

Das Personal hat über die Verwendung von Butal sehr geklagt. Bei Behandlung mehrerer Patienten an einem Vormittag bekamen die Krankenwärter Benemmenheit, Schwindel, Kopfechmersen, Schon aus diesem Grunde glaubt Prof. Engelhardt nicht, deß das Butal aussichtsreich sei, falls nicht gans außerordentliche Vorsüge gegenüber anderen Mitteln nachgewiesen werden künnten.

Das Butalin wurde in verschiedenem Mischungen mit Veseline Adepalange, Teorprüparaten usw. verwendst. Alle diese Verwendungsformen hatten dem Nachteil, daes die Pasten an den Stellen, an denen sie mit Luft in Berührung kamen, s.B. in den Sil bengefüßen, durch Bildung von Aluminiumhydroxyd hart und brückelig wurden. Keine dieser Pasten zeigte irgendeinen Vorsug gegenüber den ebenso hergestellten Zinkoxydpasten.

Pir aussichtersicher hält Prof. Engelhardt die Verwendung von Garbutel, mit dem er sich aber su wenig begehöftigt het, un schon ein Urteil abgeben su können. En schien ihm s.B. bet müssenden Flächen die Abspeltung von Kohlenskure, die an siner Aufsleckerung der sich bildenden Ernste führt, swechmäßig.

Kein Versehleg, euch Propel als Streupulver zu verventen.

Leuchtete ihm ein. Deschange hält er die Versendung von Lindigen propylet für sweckmäßiger vegen der geringeren Gifgelichen im Propyleichenels, sobet beschoere en des damend mit dem Tederich im Verbindung besonnte Personnal zu denken let, Ameh minet Prof.

Engelberit zu, del der Berech den Propylets veniger attreet sein

Les coulimes dans mesh the Matthew Matter of M

Prof.Engelhardt halt die Versuche mit Butal und Butalin für beendet. Er ist aber bereit, mit Propal, der Prop.CO. Verbindung und der wässrigen Aluminiumhydroxydsuspension Versuche su mehen und wünscht die Übersendung von Material in nicht su kleinem Mengen. Verträglichkeitsversuche könnte er entweder selbst durchführen oder, wenn nötig, Prof. Haffner (Pharmakelege) dasu veranlassen. Er wünscht aber eine gename Beschreibung der chemischen Zusammensetsung der Präparate und wenn nöglich auch eine Mitteilung der von uns vermuteten chemischen Unsetzungen bei der Verwendung der Präparate.

Binen Bericht über die Butal-und Butalinversuche will er in Kürse übersenden, Er hült es für sweckmißig, wenn die Versuchs einmal angelaufen eind, eine Aussprache stattfinden su lassen,

Viennt

C 1941 I 2964

Die Anwendung von Aluminiumhydroxyd zur Behandlung des peptischen Ge-E.N. Collins, C.P. Pritchett und H.R. Rossmiller.

(Amphojel, Creamalin) bei 246 Fällen nach längerer Beobachtung. Die Wirschwärs. Besprechung der Erfolge der Behandlung mit Aluminiumhydroxyd kungsweise des Präp. Wird besprochen und die Bedeutung der sonstigen

(J. Amer. med. Assoc. 116. 109-11. 11/1.1941. Cleveland und Columbus.O. therapeut. Massnahmen gewürdigt.

Betr.: Besuch in der Biologischen Reichsanstalt wegen Verwendung von Butal usw. als Pflanzenschutsmittel.

Prof. Hase, der mir persönlich bekannt ist, teilte mir mit, dass er zur Zeit nicht in der Lage sei, solche Untersuchungen durchzuführen, da er mit rein militärischen Angelegenheiten zur Schädlingsbekämpfung betraut sei. Er verwies mich an Herrn Oberregierungsrat Trappmann, den Leiter der Mittelprüfstelle für Schädlingsbekämpfung in der Biologischen Reichsanstalt und versprach mir ausserdem, sich gelegentlich dort nach den Fortschritten der Untersuchungen zu erkundigen. Prof. Hase machte mich weiter darauf aufmerksam, dass eine Anwendung von Carbutal zur Verdickung von Benzinen keinen Zweck habe, da unverdicktes Benzin selbst zwar ein sehr geeigentes Schädlingsbekämpfungsmittel wäre, aber infolge seines hohen Preises und der Gefährlichkeit und der Umständlichkeit seiner Handhabung niemals angewendet werde. Gegen die Verwendung von unverdünntem Butal bestehe das Bedenken des hohen Preises und es sei ausserdem wahrscheinlich, dass es infolge seine wasserentziehenden Wirkung die Pflanzen schädigen werde.

Oberregierungsrat Trappmann holte den Chemiker der Mittelprüfstelle, Dr. Fischer, herbei. Beide bestätigten mir nochmals die von Herrn Prof. Hase geäusserten Bedenken. Dr. Fischer begann aber. sich allmählich für die Produkte zu interessieren. In Betracht kam 1. die Kombination von Butal mit Kupfer. Der Gehalt von 0,2 % Kupfer schien ihm allerdings sehr gering und er hält es für zweckmässig, Versuche zur Erhöhung des Kupfergehaltes zu machen. Er machte mich auf folgendes aufmerksam: Man verspritzt das Kupfer in wässerigen Suspensionen. Hierbei ist der grosse Nachteil dass es nur schwer gelingt, Kupferhydroxyd gleichmässig in Wasser zu verteilen. Am besten gehe dieses noch mit Kupferkalkbrühe. die aber ebenfalls Nachteile besitzt und z.B. in der Herstellung ziemlich umständlich ist. Ich hielt es für wahrscheinlich, dass man durch Verteilen von kupferhaltigem Butal in Wasser ein sehr gleichmässiges und feinteiliges Gel erhält, das aus einer Mischung von Kupferhydroxyd und Aluminiumhydroxyd besteht und bei genügender Verdünnung z.B. 50-fach leicht spritzbar sein wird. Fischer versprach, Versuche in dieser Richtung anzustellen

Weiter teilt er mit, dass man nach einem Mittel suche. um Schädlingsgifte, wie s.B. Nikotin, feiner su verteilen. Man habe das Nikotin z.B. an Bentonit adsorbiert, aber dabei zu ungleichmässige Wirkung erhalten. Wenn es möglich wäre. Nikotin in Butal aufzulösen und durch Eintragen in Wasser ein feinsuspendierbares Adsorbat von Nikotin an Aluminiumhydroxyd zu erhalten, könnte dies ein aussichtsreiches Anwendungsgebiet sein.

Ich machte dann noch auf die Möglichkeit der Verdickung von Schwefelkohlenstoff durch Carbutal aufmerksam. Oberreigerungsrat Trappmann hielt Versuche mit verdicktem Schwefelkohlenstoff für zweckmässig. Man erhält den Schwefelkohlenstoff in der Weise, dass man ihn in Bohrlösher des Bodens einfüllt und dammdurch ein Durchdringen der obersten Bodenschichten mit gasförmigen Schwefelkohlens toff erreicht. Auch hierbei hat mgn versucht, durch Aufsaugen des Schwefelkohlenstoffs mit Kieselgur usw. die Wirkung zu verlängern, bisher aber immer mit dem Erfolg, dass die Intensität der Wirkung zu sehr herabgesetzt wurde. Es schien uns möglich, durch Zusatz von Carbutal einen Mittelweg zu erhalten, das zwischen reinem Schwefelkohlenstoff und dem mit Kieselgur versetzten Produkt steht und vielleicht günstige Bedingungen aufweisen könnte.

Die Mittelprüfstelle besitzt die Möglichkeit einer Vorprüfung von Schädlingsbekämpfungsmitteln. Ich fragte an, ob es zweckmässig sei, unsere Mittel zur Vorprüfung anzumelden. Oberregierungsrat Trappmann hielt dies für verfrüht. Hierzu sei noch Zeit, wenn eine technische Anwendung bereits ins Auge gefasst werden könne. Er ist gern bereit, eine Untersuchung der Mittel in der besprochenen Richtung auch ohne Anmeldung zur Vorprüfung durchzuführen und nach deren Beendigung Rheinpreussen einen Bericht hierüber zuzustellen. Falle dieser günstig aus, dann sei es noch Zeit genug, die Präparate zur eigentlichen Vorprüfung anzumelden.

Nergeben wurde a de Fischer Butal.

Cartatal

inneger hertsigen Butal.

/ Universitate - Hautklinik Direktor: Pr.f. Dr. W. Engelhardt

An das	STEINIG RHEIM?: 20382M Polisingand 2 4 APR. 1941		Jefu	
Steinkohlenbergwer R h e i n p r e u Treibstoffwerk H O M B E R G / Ni	ssen	Posteinand 25 APR 194	1	hi
<u>.</u> .	·c .	Enlad	1	

Nach mindlichen und schriftlichen Überlegungen mit Herrn Prof. Dr. E. Ott habe ich das als Salbengrundlage zu verwendende Präparat "Lanolinersatz mit 200% Wasser" auf eine etwa vorhandene Reizwirkung auf die menschliche Haut untersucht. Da zu erwarten steht, daß sowohl die Haut Gesunder als auch die Haut Kranker mit dem Präparat behandelt wird, hatten meine Versuche den Zweck, festzustellen

- a) die Wirkung der Salbengrundlage auf die Haut Hautgesunder -
- b) die Wirkung der Salbengrundlage auf die Haut Ekzemkranker.

Technik: Es wurde ein 1 qcm großes Lintläppchen messer rückendick mit dem Salbenersatz beschmiert, der Beugeseite des Oberarmes aufgelegt, mit Guttapercha und Leukoplast wasserdicht abge deckt.

Nachdem an 150 derartig behandelten Hautgesunden (Ge schlechtskranke) die gute Verträglichkeit der Salbe festgestellt war, wurden die gleichen Versuche an denselben Patienten wiederholt mit dem Unterschied, daß die Auflage der Salbe nicht 24 Stunden, sondern 5 Tage lang erfolgte. 5-tägige Nachbeobachtung nach Abnahme der Läppchen ergab auch hier die völlige Reizlosigkeit des Präpa rates.

Da wir wissen, daß ein großer Teil Hautkranker gegenüber allen möglichen von außen kommenden Reizen empfindlicher ist als Hautgesunde, insbesondere daß bereits die Salbengrundlage häufig genügt, schwere Hautentzündungen hervorzurufen bzw. zu unterhalten, so wählten wir für die unter b) genannte Versuchsreihe insbesondere Kranke mit Ekzemen. Neben etwa 90 derartig Erkrankten wurden 35 Psoriasiskranke und 20 Kranke mit anderen Hautkrankheiten in den

als Kliniker die Prüfung im Tierverauch nicht vornehmen, da ich bei Anwendung des Butalins Wiber größere Hautflüchen trotz meiner günstig verlaufenen Tierverauche an Meerschweinchen einen schwe-ren Zwischenfall erlebt habe, der wehrscheinlich auf Resorption und Inhalation des Butylalkohols zurückzuführen war.

Nach Abschluß der Butalversuche, vor deren Anwendung auf größere Hautflächen ich nach meinen Erfahrungen dringend warne - sofern in der Freyschen Klinik in Düsseldorf Versuche noch im Gange sind -, werde ich demnächst ausführlich Herrn Dr. Wiedmann berichten.

il Hitler!

* Todarfull!

Anlage: Liquidation

Man Man Man

Carp'sche
Forst- und Renteiverwaltung
Forsthaus Steinbach
Post Arloff (Bezirk Köln)

Fernruf Münstereisel 214

Forsthaus Steinbach, den M. Man 1042

A. Dr. Wordmenn

Janu Dr. Jones Rhainpraipen Hours print arguin your bago pagh mir has this in anyingings Mine jugur Zanskrænkjum jami. by par min for nansassem jagsprint he pix figne our minus purposer gairanspyreg uns gaaranspare whenit he hos answiger byanding now minter. june tupper, Lisaminger mit pop view finnin. unshavings zie frien igs. Rupmand in his Everyis my vory matrice by In direct pissport son feet in fig. Pupies he knowsh if has so win Joyn he gayings of int days so wind saprino youring migo you you ban revenuept my min din you town of din mir my um your prana at thear anapy with fire for hunigingen in bossis hyper has Milmannopie i hie king Kievas!

An die Carp'sche Porst- und Renteiverwaltung

Forsthaus Steinbach

Post Arloff (Bezirk Köln)

Durch Herrn Dir. Dr. Grimme wurde mit Ihr Schreiben vom 10.3. übergeben. Zunächst möchte ich Sie darauf aufmerksam machen, daß eine endgültige Beurteilung des Mittels bisher noch nicht möglich ist, da die klinischen Untersuchungen sich erst im Anfangsstadium befinden. Falls Sie auf eigene Verantwortung das Mittel an Ihrem Jagdhund erproben wollen, werde ich Ihnen dasselbe gerne übersenden. Es handelt sich um zwei Präparate, "Butal und Butalin". Das Butal wirkt aggressiver wie das Butalin und ist dementsprechend vorsichtiger zu handhaben. Vor allen Dingen möchte ich Ihnen raten nicht die gesamte kranke Hautfläche mit Butal einzusalben, sondern zunächst nur einzelne Stellen mit dem Präparat zu behandeln. Falls Sie eine gute Wirkung beobschten, salben Sie fortschreitend ca. 1 mal täglich weitere Teile der kranken Hautfläche ein. Wird das Butal von dem Tier nich vertragen, so wenden Sie vorteilhaft das Butalin an, mit welchem Sie kaum Schaden anrichten können. Das Butal, sowie das Butalin sind beide feuchtigkeitsempfinglich und gut verschlossen aufzubewahren.

Ich werde Ihnen beide Präparate umgehend übersenden und Hoff daß Sie hiermit einen Erfolg verzeichnen können.

Heil Hitler !

A Miccinain

Herrn
Prof.Dr. Kraut
Kaiser-Wilhelm-Institut

<u>Dortmund.</u> Hindenburgdemm 201.

Dr. Wi/Re.

6. MMrs 1941.

Werter Herr Professor!

Ich übersende Ihnen heute per Expreβ eine Probe "Butal", sowie eine Probe "kupferalkoholat-haltiges Butal".

Beiliegend befindet sich eine Beschreibung der beiden Präparate. Ich möchte vorschlagen von diesen, 5-10%ige Lösungen in Benzin herzustellen und in dieser Form für die Versuche zur Schädlingsbekämpfung zu verwenden.

Mit freundlichem Gruß und Heil Hitler!

2 Anlagen

a

Rigenschaften des Priparate "Butel", sowie des kupferheltigen Aluminiumbutylate.

Das Präparat "Butal" ist ein Alkoholat des Aluminiums der Zusammensetzung:

0 C4H9

Al 0 C4Hg (Alkoholrest = sek.Butylalkohol)

0 C4H9

Die Substans ist leicht löslich in Kohlenwasserstoffen s.B. Bensin sowie in sek.Butylalkohol. Durch Wasser oder wässrige Lösungen erfährt sie eine hydrolytische Spaltung, die unter Wärmeentwicklung vor sich geht. Die Spaltprodukte, ein äußerst großeberflächiges, sorptiv wirksames Aluminiumoxydhydrat sowie der keimtötend wirkende Butylalkohol, treten bei Berührung mit feuchten Stoffen spontan auf, wobei ein Teil des Alkohols jedoch siemlich lange durch das Aluminiumoxyd adsorbiert bleibt.

Das kupferhaltige Aluminiumbutylat stellt ein Gemisch von Aluminium-sek.-butylat und Kupferalkoholat dar; der Cu-Gehalt beträgt ca. 0,2%. Das Produkt ist ebenfalls bensinlöslich und kommt vorteilhaft 5-10% ig sur Amwendung.

Herrn
Dr,med, Voss-Schulte
Chirurgische Klinik der
Medizinischen Akademie

Dusseldorf

Betr.: Medizinische Verwendung von Aluminiumalkoholaten.

Sehr geehrter Herr Dr. Voss-Schulte!

Ich nehme Bezug auf Ihre Besprechung mit Herr Prof. Dr. Kraut, der mir den bisherigen Stand Ihrer Untersuchungen mitteilte.

Aus den Erläuterungen von Prof. Kraut habe ich entnommen, daß Sie bisher mur mit "Butalin" gearbeitet haben, das eine Lösung von Aluminium-sek.-butylat (Butal) "in Vaselinum flav. im Verhältnis 1:1 darstellt. Anscheinend konnten Sie mit dieser Konzentration bisher keine offensichtlichen Erfolge erzielen und so bin ich dazu übergegangen weitere Präparate herzustellen, in denen eine höhere Alkoholatkonzentration vorliegt. Allerdings habe ich mangels Vaseline in diesem Falle als Salbengrundlage Eucerin anhydr. der Firma P.Beiersdorf u.Co., Hamburg, gewählt. Unter Umständen dürfte diese Salbengrundlage insofern günstiger sein, als sie stärker hydrophil ist, wie die reine Vaseline. Zunächst habe ich Ihnen die folgenden 3 Präparate hergestellt:

Butalin A: 70% Butal/30% Eucerin

B: 80%

" /20%

" C: 90%

" /10%

Ich werde Ihnen diese Präparate heute per Expreβ zum Versand bringen. Falls Sie fernerhin noch größere Mengen benötigen, bitte ich Sie, sich direkt mit mir in Verbindung zu setzen.

Heil Hitler!

4 Medinam

1. Selline Ryscel ;

Zu 3: Zwecks Freigabe von Lanolin und Vaseline zur Entwicklung unserer medizinischen Präparate auf Aluminiumalkoholatbasis setzte ich mich mit der Reichsstelle Chemie, Abt.Heilmittel in Verbindung. Wollfett ist nach Angaben der Reichsstelle auf keinen Fall freizustellen, jedoch wollte diese zu Versuchszwecken noch 5 kg genehmigen. Ein Lanolinersatz und Streckmittel "Eucerin anhydr." der Fa. Beiersdorf, Hamburg 30, wurde empfohlen und eine Bestellung von 1 kg. als Muster bei dieser Fa. angeraten. An Vaselinum flav. erhielt ich vorläufig 10 kg genehmigt, bei größeren Mengen wurde geraten, uns an den

Ausschuβ für gewerbliche Hauterkrankungen Berlin-Schöneberg

Dirlack __rstr.2

zu wenden.

Geduaun

Dr.Wi./Pi., dem 27. Januar 1941.

Dr. Ing. H. Wiedmann

Herrn

Prof. Dr. W. Engelhardt

Tübingen.

Sehr geehrter Herr Professor Engelhardt!

Mit gleicher Post übersende ich Ihnen eine 5 Ltr.-Flasche eines feinst pulverisierten Alkoholats (kleiner als 0,2 mm), das ich in meinem Schreiben vom 11.12.40 mit "Carbutal" bezeichnet und dort schon kurz beschrieben habe. Es Handelt sich also um eine vollkommen neuartige Verbindung, ein kohlensäurehaltiges Aluminium-sek.Butylat folgender Zusammensetzung:

2 A1 (C4Hq0)3 x 2 CO2

Dasselbe ist feinkristallin und bedeutend beständiger als das Butal. Mit Wasser (und auf der Wunde) tritt eine Aufspaltung in Aluminiumhydroxyd, sek. Butylalkohol und Kohlendioxyd ein. Jedoch geht dieser Umsatz sehr langsam vor sich.

Das Carbutal soll als Puder Anwendung finden. Falls dessen Korngrösse zu diesem Zwecke noch zu gross sein sollte, werde ich versuchen, noch ein feineres Material herzustellen.

Ich habe das Carbutal selbst versuchsweise auf kleinere Wunden angewandt und einen ausgezeichneten Heilprozess beobachtet, so dass ich wohl annehmen kann, dass das Präparat in der Hand des Arztes Bedeutung besitzt.

Sollten Sie noch grössere Mengen benötigen, so bitte ich um freundl. Benachrightigung.

Heil Hitler!

Thr

A Circleman.

1

Absobrift 1

Dr.Georg-Ulrich T 1 l k Chirurg.Univ.Klinik Giessen, 19.Januar 1941

Herrn

Prof.Dr.E.K.Frey

Dusseldorf Moorenstr. 5.

Hochverehrter Herr Professor!

Tel Kackspuhihr

Aun 20.2.41

Mist H. VV. Veile,

Belo: Allerender ca

Nuitor an vi. Tick:

Ily Pritae A. 3 x 200 cm³

an & Tick recorded.

Für Ihre lieben Zeilen danke ich Ihnen von Herzen und beeile Die mich, meine Erfahrungen mit Karbutal und Butal in der Wundbehandlung mitzuteilen.

Herr Werle hatte mir schon deswegen geschrieben, ich hatte aber meine diesbezüglichen Aufzeichnungen nicht zur Hand. Butal ist ein diekflüssiger, farbloser Stoff, der bei Luftzutritt an der Oberflüche Kristalle bildet und bei Berührung mit Gewebsflüssigkeit unter Wärmeentwicklung Alkohol (Geruch!) und Al (?) OH 2 abscheidet. Carbutal ist der entsprechende Stoff in Pulverform.

Beide Stoffe wurden bei eiternden Wunden, gespaltenen tiefen Phlegmonen und bei einer erysipelartigen Dermatitis angewandt und ihr Einfluss auf die Wundsekretion und Wundreinigung beobachtet.

Zunächst wurde Butal auf breiten oberflächlichen Wunden versucht, z.B. bei einem elektrocaustisch gespaltenen und von den gröbsten Nekrosen operativ gereinigten Nackenkarbunkel. Unangenehme Nebenerscheinungen habe ich dabei nicht bemerkt, allerdings erschien auch die postoperative Reinigung und überhäutung der Wunden nicht wesentlich beschleunigt zu sein.

Bei breit gespaltenen Phlegmonen, die den grössten Teil meines damaligen Krankengutes ausmachten, liessen sich die Mittel nicht wirksam anwenden, da sie an den meist tief liegenden Herd nicht heranzubringen waren. Dabei verwandte ich zwecks Erprobung seiner Einwirkung auf Muskelgewebe (etc.) zunächst einmal das mildere Carbutal. Nach Besprechung mit Werle versuchte ich Carbutal mit Alkohol zu lösen, bzw. zu verdünnen, um diese Lösung zu Spülungen

durch die Drainagerohre su verwenden. Die Lübung war aber dazu nicht gut geeignet, was vielleicht auf unsweckmüssige Alkoholkonsentration zurückzuführen ist. Auch beim Butal war eine Lösung mit den zur Verfügung stehenden Hitteln nicht möglich.

Wirkung auf die Gewebe:

Bringt man die beiden Mittel auf secernierende Tundflächen, so verändern vor allem die Granulationen, anscheinend infolge der Wärmeentwicklung, ihre frische rote Farbe und verfärben sich schwärslich braunlich, als ob sie angebrannt werden. Besonders auffallend ist, das hei Butalanwendung, während das pulverförmige Carbutal diese Erscheinungen in wesentlich geringerem Maße zeigt. - Vor allem fiel mir diese Veründerung einmal bei Butalanwendung an einer nach Schede operierten , sehr grossen Empyemresthöhle (Peter Mainz) auf. Nach Eingliessung des Butals in die noch sehr stark secernierende Wundhöhle traten nach etwa 5-8 Minuten Schmerzen auf und die Wundflächen verfärbten sich schwärzlich. Darauf steckte ich meine Hand bis an den höchsten Punkt der Höhle und bemerkte dabei eine sehr auffallende Hitzeentwicklung, sodass ich mich beeilte, möglichst schnell mit bereit stehendem Kochsalz auszuspülen. Darauf liessen die Schmerzen nach und die Warmeentwicklung klang ab. Weitere nachteilige Folgen hatte diese Spulung mit Butal nicht. Neuerliche Anwendung fand nicht statt.

Butalwirkung auf die Haut:

Auch beim Erysipel habe ich das flüssige Butal angewandt, indem ich es auf sehr grosse Gazeplatten aufstrich und diese auf die veränderten Hautstellen (Oberschenkel und Rumpf) auflegte. Beim Aufbringen auf die an sich intakte, d.h. nicht nässende und nur dermatitisch veränderte Haut haftet das Butal bei fast fehelender Wärmeentwicklung auf der Haut, sodass diese am nächsten Tag so aussieht, als habe man sie mit einer hochkonzentrierten Zuckerlösung bestrichen. Bei Butalanwendung fand ein Weiterschreiten der erysipelartigen Erscheinungen, die durch eine vorherige elektrocaustische Umschneidung (Rintelen) nicht beherrscht worden war, nicht statt, andererseits aber war auch die Heilungsdauer nicht auffallend abgekürzt. Dabei muss ich aber bemerken, dass es sich m.E. nicht um ein typisches Erysipel handelte;

denn als mir der Fall von Rintelen verlegt wurde, war die Haut am Oberschenkel und an der unteren Rumpfhülfte livide verfärbt, die Gren sen der Hautveränderungen waren nicht deutlich abgesetzt, die getroffenen Hautpartien lagen im Niveau der gesunden Haut, und die Temperatur war - soviel ich weiss - nicht mehr wesentlich erhöht. Der Allgemeinzustand des Pat. erschien zimlich hoffnungslos. Auf Butale in wirkung stiess sich die veränderte Epidermis in grossen Fetzen ab und blasste auch ganz allmählich ab, ohne dass welche nachteiligen Wirkungen des Butals in Erscheinung traten.

Stürkere Wärmeentwicklung tritt also erst bei Zusammenkommen von Butal und grösseren Mengen Gewebsflüssigkeit bzwl Eiter auf; bei Anwendung auf der an sich intakten Haut gab mir der ca. 75 jährige Greis keinerlei Beschwerden an.

Zusammenfassend ist also zu sagen: 1) Das pulverförmige Carbutal ist das mildere Mittel. 2) Bei Aufbringen beider Mittel auf secernisrende Wundflächen fällt eine Wärmeentwicklung auf, die der Grösse der Wundflüchen und der Sekretionsstärke entspricht. - Diese Wärmeentwicklung kann derart stark sein, dass sie eine leichte Verbrennung des Gewebes mit schwärzlich-bräunlicher Verfärbung der Garnulationen zur Folge hat. Eine daraus resultierende erhebliche Gewebsschüdigung mit Verzögerung des Heilverlaufes wurde aber nicht beobachtet. 3) Die genannten Nebenerscheimungen sind durch Spülungen mit Kochsalz lösungen Beicht zu behorrschen. 4) Bei oberflächlichen und gut zugänglichen eiternden Wundflächen wurden unangenehme Nebenerscheinunger nicht beobachtet. Die Warmeentwicklung wurde dabei als mangenehm empfunden. Die heilungsfördernde Tirkung kann wegen der geringen Zahl tergleichsfähiger derartiger Fälle noch nicht einwandfrei beurteilt werden, da die Mehrzahl der zur Verfügung stehenden Fälle gespaltene tiefe Phlegmonen waren. 5) Bei einer - als Erysipel bezeichneten und durch Umschneidung mit dem elektrischen Messer (Rintelen) nicht beherrschten Dermatitis wurde zwar Heilung erzielt, ob dabei aber dem angewandten Butal die ausschlaggebende Wirkung zugeschrieben werden kann, ist wegen des atypischen Bildes bei Übernahme der Behandlung nicht sicher zu beurteilen. Es wäre aber interessant, die Wirkung des Butala bei acutem Erysipel zu erproben. 6) Die bishe

rigen Formen des Butch und Carbutal sind sur Verwendung in der Tiefe der Gewebe oder bei Höhlen nicht geeignet, da sie sich nicht an den tiefliegenden Emzündungshord heranbringen lassen, und die Anwendung wegen Verbrennungsgefahr dabei noch etwas zu riskant erscheint. Es müsste eine Form hergestellt werden, die eine weniger starke Wärmeentwicklung hat und durch Drainagerohre oder auf Streifen bei tiefen Phlegmonen angewandt werden kann.

Auf den Erysipelfall wird sich Rintelen sicher noch erinnern können, da er ihn umschnitten hat.

Zum Schluss möchte ich Ihnen, lieber Herr Professor, mitteilen, dass ich bei Dienstantritt in Giessen von Herm Prof.Bernhard die Erlaubnis eingeholt habe, die Versuche mit den beiden Mitteln weiterzuführen. Ich möchte Sie also - Ihr Einverständnis vorausgesetzt - dar um bitten, mir weitere Versuchsmengen zur Verfügung su stellen zu lassen. Über die Erfahrungen werde ich dann nach Sammlung einer ausreichenden Zahl von Fällen, die ich fotografieren werde, umgehend Bericht erstatten.

Ausserdem möchte ich Sie noch frägen, warum Sie Pleuraspülungen bei Empyem ablehnen (Rivanol).

Vielleicht interessiert es Sie auch, dass an der hiesigen Klinik nunmehr auch Padutindauertropfeinläufe bei Gefäßstörungen angewandt werden. Bereits der erste Fall - eine allerdings <u>diabetische</u> Gangraen, reagierte ausgezeichnet, sodass Herr Prof. Bernhard das Padutin als D.Tr.I. auch bei seinen Privatfällen anwandte. Die Zahl der Gefäßstörungen ist hier aber sehr gering.

In der Hoffnung, dass Ihnen mein Bericht einigermassen genügt und in froher Erinnerung an die Arbeit in Ihrer Klinik

bin ich mit ergebensten Grüssen und

Heid Hilter!

Ihr dankbarer Schüler

gez. Tilk.

Dr. Ing. H. Wiedmann.

Herrn

Prof. Dr. W. Engelhardt

Tübingen.

Sehr geehrter Herr Prof. Engelhardt!

Für Ihre interessanten Ausführungen in Ihren Schreiben vom 24.12.1940 und vom 8.1.1941 danke ich Ihnen bestens.

Was die Herstellung von Schüttelmixturen anhelangt, so steht vom chemischen Standpunkt aus fest, dass Wasser und auch Alkohole, ausser sek. Butylalkohol, hierzu nicht Verwendung finden können, da in allen Fällen chemische Umsetzungen stattfinden. Jedoch lässt sich, wie gesagt, der sek. Butylalkohol zum Verdünnen des Butals verwenden. Ebenso ist das Butal löslich in Kohlenwasserstoffen, z.B. Benzin (Hexan, Heptan, Oktan usw.), Benzol, Estern, Ölen, Fetten und Wachsen. Eine Ausfällung von Aluminiumhydroxyd dürfte meines Erachtens in keiner Weise störend wirken, nachdem dasselbe doch in trockenem Zustand (Aluminiumoxyd) als Streupuder hoher Sorptionskraft schon längst medizinisch verwendet wird. Ich möchte unter Umständen sogar vorschlagen, zwecks Herstellung einer alkohobhaltigen Aluminiumhydroxyd-Paste eine gewisse Menge Butal absichtlich mit soviel Wasser zu versetzen, bis die richtige Konsistens erreicht ist, um anschliessend in einer Homogenisiermaschine zu homogenisieren. Falls es aus therapeutischen Gründen notwendig sein sollte, den ausgeschiedenen Alkohol in der Paste bis auf einen geringen Anteil zu entfernen, müsste das Aluminiumhydroxyd noch mit Aqus-Sest. auf einer Filternutsche gewaschen werden.

Mach meinen Erfahrungen ist dieses so erhaltene Aluminiumhydroxyd gegenüber dem im Handel befindlichen und nach anderen Verfahren hergestellten Produkten nicht nur ausserordentlich rein (alkalifrei, sulfatfrei usw.), sondern auch von einer hervorragenden sorptiven Wirksamkeit.

Wie Ihnen bekannt sein dürfte, werden diese Eigenschaften von Aluminiumhydroxyden und Aluminiumoxyden heute sur chromatrographischen Analyse, sowie zur Isolierung von Enzymen, Hormonen und anderen Stoffen schon weitgehend ausgenutzt. Falls diese Entwicklungsrichtung für Sie von Interesse sein sollte, evt. nur, um die Wirkung dieses Aluminiumhydroxyds auf die Haut zu prüfen, werde ich Ihnen gerne eine solche Paste herstellen und zusenden. Zunächst habe ich Ihnen eine grössere Menge Butal (Butalin) im Labor hergestellt. Leider ist die laboratoriumsmässige Herstellung von solch grossen Mengen etwas zeitraubend; im anderen Falle hätte ich Ihnen die Präparate gerne umgehend geliefert.

Ihrem Wunsche, die Überprüfung unserer Präparate nur auf Ihre Hautklinik zu beschränken, wird meine Direktion selbstverständlich gerne nachkommen. Allerdings möchte ich Sie nicht darüber im unklaren lassen, dass wir schon etwa vor einen halben Jahr einige kleine Proben der Präparate an die Chirurgische Klinik von Prof. Frey in Düsseldorf gegeben haben. Jedoch habe ich erst vor einigen Tagen erfahren, dass dort bisher keine Versuche durchgeführt wurden. Es ist wohl auch anzunehmen, dass die Präparate für den Chirurgen nur eine geringe Bedeutung besitzen.

Für Ihre freundliche Mühewaltung danke ich Ihnen ergebenst.

Heil Hitler!

Ihr

11 hieduraum.

Universitäts Hautk () ik Direktor: Prof. Dr. W. Engelhardt Fernspreder 3148

j

Tübingen, den 8. T. 1941 Postschecktonto "Universitätsbeuttlinit" Stuttger 16760 Herrn Dr. H. Wiedmann Steinkohlenbergwerk Rheinpr HOMBERG/Niederrhein

Sehr geehrter Herr Dr. Wiedmann

die bakteriologischen Prüfungen mit Butal hatten.

bei Zusatz von bis zu 8% Butal gerade noch; setzt man der Bouillon mehr als 9% Butal zu, so tritt ein Wachstum nicht In Fleischwasserbouillon wachsen Staphylokokken mehr ein. Im Brutschrank bei 270 muß die Bouillon mindestens mit 20% Butal durchsetzt sein, um Staphylokokkenwachstum verhindern.

mache jedoch darauf aufmerksam, daß die Verarbeitung des Butals in der Praxis gewisse Schwierigkeiten ergibt.

Heff Hitler!

Tübingen Januarde IV. 8185 Russa Bung 4000

fennesni Kost 2. jefe. Kos

Herrn
Dr. H. Wiedmann
Steinkohlenbergwerk Rheinpreusen

HOMBERG/Niederrhein

Betr.: Medizinische Verwendung von Aluminiumalkoholaten

Sehr geehrter Herr Dr. Wiedmann -

Ihre Sendung von Aluminiumalkoholaten und den betreffenden Salbengemischen hat mich vor etwa 8 Tagen erreicht.

Ich habe in dieser Zeit ganz allgemein nur die Verträg libhkeit sowohl des reinen Butals als auch der Butaline an gesun der Haut und an der Haut von Ekzematikern, die ja bekanntlich siebenmal empfindlicher ist als die Haut eines hautgesunden Menschen, ausgeprobt. Ich ging dabei so vor, daß ich kleine Läppchen unter Billrothbatist für 24 Stunden auf die Haut auflegte. Dabei stell te sich als erstes heraus - was m.E. primär wichtig ist -, daß weder das Butal noch das Butalin eine Reizwirkung innerhalb die ser Zeit ausübt. Selbstverständlich wird sich nicht vermeiden lassen, daß stark Überempfindliche einmal auf die betreffenden Ge mische mit einer Entzündung antworten; das läge dann wohl mehr an der Salbenkomponente als am Butal selbst. Mir persönlich ist der sich sehr bald entwickelnde Chloroformgeruch unangenehm. Desglei chen ist bedauerlich, daß Schüttelmixturen mit Wasser nicht her stellbar sind, da sich durch die massive Ausfällung des Alumi niumhydroxyds die Wirkung verliert. Ich werde versuchen, mit rei nem Alkohol und Butal zu gleichen Teilen ebenso wie mit Butal al lein Schüttelmixturen herzustellen, habe aber vorerst noch keine große Hoffnung, da durch das Schütteln und das häufige Öffnen der Gefäße wahrscheinlich durch die starke Hydroskopie Ausfällungen von Hydroxyden entstehen, deren Wirkung auf die Mixtur selbst und die Haut ich vorerst noch nicht kenne. In reinem Zustand auf die Haut gebracht bildet sich fast sofort ein weißer pulveriger Über -

Kältewirkung erzeugt. Die Haut verliert dadurch im Gegentate zu anderen Pudern stark an Gleitfähigkeit. Der Puder haftet,unter dem Ultropak-Mikroskop betrachtet, insbesondere in dem Hautlinnienzeichnungen als schollige, verschiedenartig gebormte Gebilde Die Korngröße entspricht ungefähr der unserer gewöhnlichen Puder Nach Waschen mit warmem Wasser läßt sich ein Teil des Pulvers abwaschen, während ungefähr 30-40% verhältnismäßig fest auf der Haut haftet. Diese Haftung könnte eventuell sowohl prophylak - tisch als Schutz als auch therapeutisch Anwendung finden. In dieser Richtung werden dann die Versuche sowohl mit dem reinen Butal als auch mit den Butalinen gehen, denn wenn wir gerade hier in Bezug auf Verhütung von Gewerbeerkrankungen etwas Brauchbares fänden, so wäre das ein ungeheurer Fortschritt. Vor übertriebe nen Hoffnungen ist aber vorerst dringend zu warnen.

Da ich annehme, daß die Versuche auf größerer Basis aufgebaut werden sollen, so sind größere Materialmengen hierzu er forderlich. Ich bitte, von dem Butal erwa 10 kg und von den bei den Butalinen weiß und gelb je etwa 5 kg zu senden. Diese Ver suchsmengen werden reichen, um ein Indikationsgebiet herauszu schälen.

Gleichzeitig möchte ich jedoch die Bitte aussprechen, daß die Überprüfung der betreffenden Mittel durch mich auch auf meine Person bzw. die Hautklinik beschränkt bleibt und daß an - dere Kliniken bis zu einer definitiven Beurteilung durch mich nicht damit beauftragt werden. Sollte dies schon der Fall sein, so bitte ich um entsprechende Mitteilung.

Etwa 4 - 6 Wochen nach Eintreffen der neuen Sendung - fe ich Ihnen Näheres mitteilen zu können.

Heil Hitler!

part land

Herrn

Prof.Dr. W. Engelhardt, Dir. der Hautklinik, Universität Tübingen, (Württ.)

11.12.40.

Dr.Wi/Di.

medizinische Verwendung v.Aluminiumalkoholaten.

Sahr geahrter Herr Prof. Engelhardt!

Durch meinen Vetter Dr. Necker erfuhr ich, dass Sie sich freundlicherweise bereit erklärten, mit unseren Präparaten einige Versuche durchzuführen.

Zunächst möchte ich Ihnen den chem. Aufbau und die Eigenschaften der Aluminiumalkoholate kurz beschreiben. Es handelt sich um Verbindungen folgender Zusammensetzung

R (wobei R= Alkoholrest z.B.
$$C_2H_5O$$
 - C_3H_7O -, C_4H_9O -)

Diese Stoffe sind teilweise weiss und fest, teilweise farblos flüssig, im Vakuum destillierbar und demgemäss in einem hohen Reinheitsgrad darzustellen.

Durch wässrige Lösungen oder Wasserdampf erleiden sie eine hydrolytische Spaltung in Aluminiumbydroxyd und den betrakkohol. Diese Reaktion geht unter Wärmeentwicklung vor sich, eine Wirkung, die demgemäss auch beim Aufbringen auf die Wunde auftritt.

Das Aluminiumhydroxyd entsteht sozuszgen in statum nascendi, in einer dusserst reinen (absolut alkalifreien), grossober-flüchigen und sorptiv aktiven Form, während der desinfizierend u. wasserentziehend wirkende Alkohol ebenfalls in

-2-

reinstem Zustund frei wird.

Von den infrage kommenden Aluminiumalkoholaten erschien mir für medizinische Zwecke das Sek.-butylat (Butal) am günstigsten. Es ist bei Zimmertemperatur viskos-flüssig und demgemäss in reinem und unveränderten Zustand salbenartig zu verwenden. Das Butal ist leicht löslich in Alkoholen und Kohlonwasserstoffen z.B. Vaseline, sowie in Fetten und Ölen, beispielsweise wasserfreiem Lanolin oder Olivenöl, sodass also eine Emulgierung zur Salbenherstellung nicht notwendig ist. Durch den Lösungsvorgang in Fetten tritt eine ausserordentliche Erhöhung der Wasserbeständigkeit gegenüber dem sehr feuthtigkeitsempfindlichen reinen Alkoholat ein. Ausserdem ist infolge der langsamen Zersetzung auf der Wunde therapeutisch eine nachhaltige Wirkung zu erwarten.

Do vaselimum flav. (im Butalin golb) nicht immer vertragen wird, habe ich Ihnen auch ein Präparat mit vaselinum alb. (Eutalin weiss) beigelegt.

Das Butal kann mit Alkohol abs. in jedem Verhältnis verdünnt werden, falls es für Pinselungen oder zur Herstellung von Schüttelmixturen günstig erscheint.

Nächstdem möchte ich Ihnen noch eine vollkommen neuartige Verbindung, das Carbutal, ein Kohlensäureadditionsprodukt des Butals übersenden. Dasselbe wird als Puder angewandt und spaltet sich auf der Wunde langsam in eine Aluminiumhydroxydgallerte, Alkohol und Kohlendioxyd.

Ich hoffe, Ihnen mit diesen Angaben gedient zu haben und möchte Sie bitten, mir mitzuteilen, welche Mengen der Präparate für Sie infrage kommen.

Mit bestem Dank für Ihre Bemühungen

Heil Kitler!

H Confinancian

Herrn

Chefarst Dr. Glesbertzs Josefstift M o e r s .

Gr/Ba.

9. Dezember 1940

Sehr geehrter Herr Dr. Giesbertz!

Besprechung vor 14 Tagen, Ihnen 2 Proben zu übersenden, von denen wir uns unter Umständen medizinische Brauchbarkeit versprechen. Wie aus beiliegender Beschreibung hervorgeht harvorgeht, handelt es sich um Verbindungen von Aluminium mit Ehtshalkohol, die unter Feuchtigkeitseinwirkungen leicht gespalten werden, unter Bildung von Aluminiumhydroxyd einerseits und Butylalkohol andererseits. Das so entstandene Aluminiumnhydroxyd äußert nach unseren Beobachtungen eine besonders starke Adsorptionsfähigkeit, während der Butylalkohol in der gleichen Weise wirkt, wie es vom Äthylalkohol bekannt ist. Das in der Beschreibung erwähnte Präparat Carbutal steht uns zur Zeit leider nicht zur Verfügung.

Ich wäre Ihnen dankbar, wenn Sie bei Gelegenheit die Präparate anwenden und Ihre Beobachtungen uns mitteilen könnten

Mit besten Grüßen

Ihr ergebener

W. frimme

Rassenbiologisches Jnstitut der Universität Tübingen

Oirekter: Prof. Dr. W. Gieseler

Tübingen, den 2.12.1940

SettleS Farancesher 2147

Lieber Helmut!

Dank für Deinen Brief. - Ich ging sofort zu meinem früheren Lehrer, mit dem ich gut bekannt bin, Prof. Haffner, dem
Chef des Pharmakologischen Instituts, (ausgezeichneter Weissenschaftler), und sprach mit ihm über diese Sache. Ich wollte
wissen - nachdem mir keine Aluminium-Alkoholate in unseren Arzneiverordnungen bekannt waren - ob ihm solche Verbindungen unter
den gebräuchlichen Arzneimitteln bekannt sind. Er verneinte und
versprach sich von Versuchen mit diesen Präparaten vor allem
in der Hautklinik interessante Möglichkeiten, für therapeutische Erfolge.

Engeld: Kost

Darauf verabredete ich mich mit Prof. W. Engelhardt, dem Chef der Hautklinik (ein sehr beliebter Arzt und gründlicher Kenner seines Faches, der selbst viel mit neuen chemotherapeutischen Mitteln experimentiert, und zu dem ich von der Studienzeit her auch eine gute Verbindung habe), zeigte ihm Deinen Brief, und er war sofort damit einverstanden, an seiner Klinik Versuche mit Deinen Präparaten durchzuführen.

Ich halte es für das zweckmässigste, wenn Du Dich direkt mit Prof. Engelhardt in Verbindung setzst und ihm die Präparate zusendest. Die Mengen musst Du bestimmen; ich nehme an, dass es sich für eine grosse Klinik (zur Zeit ungefähr 270 Betten) um Kilogrammgewichte handelt.

Ich würde Dir raten, Engelhardt auch sofort genaue Daten über Deine Vorversuche mitzuteilen, ob z.B. schon Tierversuche über die Resgorptionsunfähigkeit, über die Ungiftigkeit, über wirksame Verdünnungsgrade usw. angestellt wurden, und in-wie-weit Dir schon das chemische Verhalten der Verbindungen bekannt ist (Löslichkeit und Unlöslichkeit), ob Sie sich für Pinselungen, vor allem Schüttelmixturen, Linimente usw. eignen. Auch wäre ihm sicher wichtig zu wissen, ob Du schon andere Salbengrundlagen verwandt hast, da Vaselinum flavum nicht immer gut vertragen wird.— Ich möchte Dich dabei nur an unsere bekannte essigsaure Tonerde erinnern, die auch in grossem Verdünnungsgrad gar nicht ungefährlich ist, sodass sie in vielen Kliniken einfach verboten ist (auch bei Engelhardt) und dafür die ameisensaure Tonerde, Tannin, WismutMverbindungen usw. genommen



werden.

Ich hoffe nun, Helmut, dass Du mit Prof. Engelhardt eine gute Zusammenarbeit hast und die Arbeit mit einem schönen Erfolg gekrönt wird. Ich nehme an, dass Du mich jeweils über den Stand der Dinge unterrichtest; für alle kommenden Not-wendigkeiten, die ich erledigen kann, stehe ich Dir immer zur Verfügung.

Herzliche Grüsse an Lotte und Dich - ich werde nächstens auch mal über meine private Person berichten -

Dein

Jackey

Sinducia!

Herrn

Dr. med. Walter N e c k e r ,

Tübingen /württ.

Grabenstr. 1

25.Nov.1940.

Lieber Walter!

Durch Deine Eltern erfuhr ich, dass Du noch in Tübingen zu erreichen bist. Wie geht es Dir? - Ich nehme an, dass Du an einer der Tübinger Kliniken assistierst. Ich arbeite zur Zeit u.a. über Aluminiumalkoholate, die wir nächstdem herzustellen gedenken und deren Verwendungsmöglichkeiten uns natürlich interessieren.

Nun habe ich festgestellt, dass die Alkoholate die Eigenschaft haben, die Heilung von offenen Wunden, Entzündungen, Excemen usw. stark zu beschleunigen, sodass eine medizinische Verwendung der Aluminiumalkoholate nahe liegt. Diese Verbindungen haben folgende Zusammensetzung:

Al
$$=$$
 R (R = Alkoholrest)
R z.Bl C₄H₉0-

Durch wässrige Lösungen, z.B. Blut, wird das betreffende Alkoholat hydrolysiert und in Aluminiumhydroxyd u. Alkohol unter Wärmeentwicklung gespalten. Das Aluminiumhydroxyd ist hoch sorptiv wirksam, während der Alkohol desinfizierend wirkt. Aus diesen Angaben wirst Du Dir über die therapeutische Wirksamkeit der Präparate ein Bild machen können. Steinkohlenbergwerk Rheinpreussen Treibstoffwerk an Herrn Dr.med.Walter Necker, Tübingen.

> Die Präparate, die zunächst infrage kommen, sind das "Butal" ein Al.-sek.Butylat, sowie das "Butalin", ein mit Vaselinum flavum DAB 6 homogenisiertes Butylat.

Ich nehme an, dass Du keine Gelegenheit haben wirst, diese Präparate klinisch zu versuchen und so möchte ich Dich bitten, mit den Leitern der chirurgischen und der Hautabteilung Fühlung zu nehmen. Es wäre mir angenehm, wenn diese Herren sich bereit erklärten, natürlich gegen Honorierung, einige Versuche durchzuführen. Wenn Du es für zweckmässig hältst, so können wir uns ja auch direkt mit den zuständigen Leuten in Verbindung setzen.

Die Angelegenheit ist sehr eilig und wäre ich Dir dankbar, wenn Du umgehend etwas unternehmen würdest. Vor allen Dingen schreibe mir bitte sofort, an wen ich die Präparate absenden soll.

Mit herzlichem Gruss

Dein -

Helwert-

Aktonvermork 20.11.40 Be-W1/D1.

Betre: Besprechung mit DremedehabileHansen,Leiter der chirurgeAbteilung des Krankenhauses Bethanien, Moers am 26.11.40.

MedeVerwendung von Aluminiumalkoholaten.

Dr. Hansen erklärte sich bereit, mit den ihm übergebenen Präparaten Butal und Butalin einige klinische Versuche durchzuführen. Die therapeutische Wirkaamkeit der Hydrolysenprodukte Aluminiumhydroxyd und Butylalkohol leuchtete ihm ein; jedoch scheint er bezüglich der Wundbehandlung sehr konservativ eingestellt zu sein, da er entsprechend seiner Hünchener Schule die pharmazeutische Behandlung gegenüber der rein physikalischen Beeinflussung verwarf. Auf meinen Hinweis, die Präparate zur Therapie von Hautkrankheiten und Ekzemen anzuwenden, bemerkte er, solche Fälle in seiner Abteilung zu haben, sodass auch Versuche in dieser Richtung durchgeführt werden können.

Eine Honorierung seiner Versuche scheint er nicht zu wünschen.

the brederauce