Über blutzuckersenkende Substanzen, deren chemische Struktur dem Guanidin nahe verwandt ist.

Von

Yoshio Shikinami, Shunyichi Yonechi,

(敷波義雄) (米地俊一)

Shin-ichi Kawai und Tatsuo Hosono.

(河合真一) (細野辰雄)

(Aus der medizinischen Klinik von Prof. Dr. T. Kumagai und dem chemischen Institut von Prof. Dr. R. Majima an der Tohoku-Universität zu Sendai.)

Es ist von T. Kumagai, Y. Shikinami und S. Kawai¹⁾ berichtet worden, dass bei verschiedenen Guanidinderivaten die blutzuckersenkende Wirkung Hand in Hand mit der Verlängerung der Methylenkette zunimmt, während ihre Giftigkeit sich vermindert. Anschliessend an diese Arbeit haben wir Versuche mit einigen anderen organischen Verbindungen angestellt, die wir im folgenden mitteilen wollen.

Thioharnstoff. Wie man aus Tabelle I sieht, wirkt diese Substanz viel weniger blutzuckersenkend als Guanidin. Die Injektion von 0,4 g Thioharnstoff pro kg bei einem 1,2 kg wiegenden Kaninchen setzt den Blutzucker von 0,094% nur auf 0,073% herab. Eine grössere Menge verursacht dagegen Hyperglykämie. Bei einem Kaninchen, dem 4 g Thioharnstoff pro kg eingespritzt wurde, erhöhte sich z. B. der Blutzucker von 0,137% auf 0,346%, und das Tier verschied unter dem Bild schlaffer Lähmung.

Eine Reihe von Derivaten des Pseudothioharnstoffs, dessen Struktur dem Thioharnstoff ähnlich ist, kommt nun in Betracht.

Methylpseudothioharnstoff, bei dem eine Methylgruppe an den Schwefel des Pseudothioharnstoffs gebunden ist, bringt in einer Menge von 50–100–300 mg pro kg Körpergewicht relativ starke Hypoglykämie hervor. Wir haben danach wie bei den Guanidinderivaten durch Verlängerung der

1) Kumagai, Kawai und Shikinami, Proc. Imp. Academy, 1928, 4, 23; Kumagai, Shikinami und Hosono, Scientific Papers of the Institute of Physical and Chemical Research, 1928, 9, 271.

Tabelle I.

Struktur der Substanzen	Dose (mg) pro kg	Kaninchen		Blutzucker (%)									
		Körper- gewicht (kg)	Geschlecht	Vor der Injek- tion	Nach der Injektion								
					1 St.	3 St.	5 St.	7 St.	9 St.	24 St.	30 St.	48 St.	
Guanidindihydrochlorid $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{pmatrix} \text{HCl}$	200 300 500	1,5 1,4 1,7	♂ ♂ ♀	0,084 0,087 0,092	0,086 0,070 0,095	0,053 0,043 0,134	0,069 0,032 0,112 K	0,031 K					
Thioharnstoff $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{S} \\ \\ \text{NH}_2 \end{pmatrix}$	400 4,000	1,2 1,8	♀ ♀	0,094 0,137	0,142 0,349	0,135 0,364	0,126 0,435	0,084 0,336	0,073 0,376	0,080 0,346 (an schlaffer Läh- mung gestorben)	0,083		
Methylpseudothioharnstoffhydrochlorid $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}-\text{S}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH} \end{pmatrix} \text{HCl}$	50 100 300	1,9 2,0 1,6	♀ ♀ ♀	0,122 0,105 0,112	0,108 0,132 0,115	0,062 0,105 0,118	0,059 0,104 0,086	0,071 0,085 0,120	0,078 0,076 0,120	0,120 0,104 0,105			
Pentamethylen-ω, ω'-di-pseudo- thioharnstoffhydrochlorid $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 & \text{NH}_2 \\ & \\ \text{C} & \text{S}-(\text{CH}_2)_5-\text{S} & \text{C} \\ & \\ \text{NH} & \text{NH} \end{pmatrix} 2\text{HCl}$	5 10 20 40 50	1,5 1,5 1,5 1,9 1,5	♀ ♀ ♂ ♂ ♂	0,085 0,091 0,081 0,088 0,091	0,088 0,073 0,085 0,082 0,095	0,089 0,077 0,091 0,073 0,135	0,085 0,083 0,118 0,078 0,201	0,079 0,077 0,130 0,068 0,201	0,071 0,066 0,117 0,076 0,170	0,048 0,074 0,086 0,071 0,035 K	0,079 0,082 0,071 0,043 (gestor- ben)	0,095	
Hexamethylen-ω, ω'-di-pseudo- thioharnstoffhydrochlorid $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 & \text{NH}_2 \\ & \\ \text{C} & \text{S}-(\text{CH}_2)_6-\text{S} & \text{C} \\ & \\ \text{NH} & \text{NH} \end{pmatrix} 2\text{HCl}$	30	1,6	♀	0,109	0,107	0,064	0,061	0,104	0,168	0,110			

Octanethylen- ω , ω' -di-pseudothioharnstoffhydrochlorid	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C-S-(CH}_2)_8\text{-S-C} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH} \end{array} \quad 2\text{HCl}$	30	1,5	♂	0,102	0,093	0,078	0,063	0,103	0,099	0,076	0,083
Dekamethylen- ω , ω' -di-pseudothioharnstoffhydrochlorid	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C-S-(CH}_2)_{10}\text{-S-C} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH} \end{array} \quad 2\text{HCl}$	10 20 30	1,8 1,8 1,8	♀ ♂ ♂	0,092 0,091 0,096	0,093 0,081 0,093	0,123 0,077 0,078	0,109 0,083 0,073	0,132 0,081 0,061	0,118 0,077 0,088	0,089 0,071 0,099	0,091 0,068 0,071
Harnstoff	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C=O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	300 500 5,000 10,000	1,6 1,8 1,7 1,6	♂ ♂ ♂ ♀	0,113 0,151 0,103 0,089	0,078 0,122 0,146 0,093	0,092 0,109 0,280 0,112 K	0,087 0,110 0,330	0,085 0,109 0,156	0,083 0,096 0,351	0,093 0,082 0,349	0,315
<i>unsym</i> -Dimethylharnstoff	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 > \text{N-CO-NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	200	2,0	♀	0,096	0,109	0,106	0,085	0,084	0,079	0,082	
Dicyandiamidinsulfat	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{H}_2\text{N-C-NH-CO-NH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_3 > \text{N-CO-NH}_2 \end{array} \quad \text{SO}_4\text{H}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$	100 200	1,4 1,6	♀ ♀	0,204 0,099	0,094 0,099	0,088 0,100	0,096 0,093	0,098 0,085	0,090 0,081	0,080 0,127	
α -Uramido-isocouprosaures Natrium	$\begin{array}{c} \text{COONa} \\ \\ \text{CH}_3 > \text{CH-CH}_2\text{-CH-NH-CO-NH}_2 \end{array}$	200 400	1,8 1,4	♂ ♀	0,114 0,099	0,134 0,117	0,102 0,092	0,086 0,080	0,099 0,082	0,095 0,077	0,076 0,069	0,085 (an schlaffer Lähmung gestorben)
Dekamethylen- ω , ω' -di-harnstoff	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{NII-(CH}_2)_{10}\text{-NH} \\ \quad \\ \text{O=C} \quad \text{C=O} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	30	1,6	♂	0,101	0,115	0,117	0,119	0,109	0,106	0,067	0,077
Urethan	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \\ \\ \text{C=O} \\ \\ \text{O-C}_2\text{H}_5 \end{array}$	300 500 1,000	1,6 1,8 1,0	♂ ♂ ♂	0,110 0,111 0,119	0,117 0,119 0,109	0,114 0,135 0,153	0,115 0,125	0,117 0,109	0,125 0,107	0,107 0,113	0,154 0,101

K. Krämpfe

Methylenkette verschiedene Derivate dieser Verbindung synthetisch dargestellt und deren Wirkung untersucht. Pentamethylen- ω , ω' -di-pseudothioharnstoff setzte in einer Menge von 5 mg pro kg den Blutzucker des Kaninchens von 0,085% auf 0,048% herab und führte in einer Dose von 40 mg bei einem anderen Kaninchen den Tod durch hypoglykämische Krämpfe herbei. Beim Hexa-, Okta- und Dekamethylen- ω , ω' -di-pseudothioharnstoff ist der Einfluss auf den Blutzucker nicht wesentlich stärker als beim Pentamethylen- ω , ω' -di-pseudothioharnstoff. Erst durch 30 mg dieser Substanzen sinkt der Blutzuckerwert etwa um die Hälfte.

Urethan, dessen Struktur dem Guanidin auch ähnlich ist, wirkt gar nicht blutzuckersenkend, obwohl seine narkotische Wirkung mit steigender Dose zunimmt.

Harnstoff ist bekanntlich ein harntreibendes Mittel. Über seine blutzuckersenkende Wirkung liegen jedoch bis heute noch keine Berichte vor. Da die chemische Struktur des Harnstoffs dem Guanidin sehr ähnlich ist, fragten wir uns, ob er auch hypoglykämisch wirkt. In der Tat bringt Harnstoff in einer Menge von 0,3–0,4 g pro kg etwa 30%ige Blutzuckersenkung hervor. Durch Anwendung einer grösseren Menge (5–10 g) geht indessen das Tier im Zustand der Blutzuckererhöhung unter Krämpfen zugrunde. Nach Gigon²⁾ soll Harnstoff Hyperglykämie verursachen, aber seine Versuche wurden nur mit grossen Dosen ausgeführt und nicht mit kleineren Mengen, wie wir sie anwendeten.

Dicyandiamidin, das eine Verbindung des Harnstoffs mit dem Guanidin darstellt, übt in einer Menge von 0,2 g pro kg keine Wirkung auf den Blutzucker aus. Dagegen wirkt *unsym.*-Dimethylharnstoff, der in seinem Molekül zwei Methylgruppen besitzt, in einer Menge von 0,2 g pro kg eingespritzt, schwach blutzuckersenkend.

Durch weitere Verlängerung der Methylenkette dargestelltes α -Uramidoisocaproinsäures Natrium wirkt in einer Menge von 0,2 g pro kg schwach, bei 0,4 g deutlich blutzuckersenkend. Bei Anwendung von 0,4 g pro kg sank nämlich der Blutzucker von 0,099% auf 0,069%, und das Tier ging unter dem Bild schlaffer Lähmung zugrunde.

Dekamethylen- ω , ω' -di-harnstoff ist kaum wasserlöslich. Eine Lösung davon in warmem Alkohol, und zwar 30 mg Substanz pro kg eingespritzt, setzte den Blutzucker von 0,101% auf 0,067% herab. (Tabelle I)

Da Harnstoff unter den erwähnten Verbindungen verhältnismässig wenig giftig ist, wollten wir nun die Art und Weise seiner blutzuckersenk-

2) Gigon, Schweiz. med. Wochenschr., 1927, 294.

Tabelle II.

Die subcutane Injektion des Harnstoffs.

Dose ($\frac{g}{pro\ kg}$)	Kaninchen		Vor der Injek- tion	Nach der Injektion						
	Körper- gewicht (kg)	Ge- schlecht		1 St.	3 St.	5 St.	7 St.	9 St.	24 St.	48 St.
0,2	1,15	♀	(Blutzucker (Serumeiweiß	0,084 4,79	0,083 4,79	0,083 5,48	0,078 5,09	0,086 5,47	0,079 5,55	0,104 5,48
0,4	1,95	♀	(Blutzucker (Serumeiweiß	0,105 4,79	0,090 4,78	0,090 5,45	0,073 5,07	0,092 5,52	0,087 5,54	0,103 6,17
0,8	1,88	♀	(Blutzucker (Serumeiweiß	0,083 8,06	0,093 7,96	0,105 7,53	0,101 5,47	0,060 5,60	0,079 5,60	0,081 6,12
5,0	1,71	♂	(Hämoglobingehalt	70	68	70	68	59	57	67
			(Blutzucker	0,146	0,280	0,333	0,156	0,351	0,315*	
			(Serumeiweiß	7,20	7,21	7,39	7,37	7,53	9,31	
10,0	1,57	♀	(Hämoglobingehalt	79	85	83	76	75	83	84
			(Blutzucker	0,093	0,112 durch Herzpunktion					
			(Serumeiweiß	6,63	7,78	mit Krämpfen gestorben.				
0,6	2,03	♂	(Hämoglobingehalt	60	74	0,083	0,090	0,089	0,100	
0,6	1,81	♂	(Blutzucker	0,080	0,083	0,077	436,12	355,12	336,94	342,40
			(Serum-Cl-menge	385,42	385,42	379,36	—	—	0,089	
0,6	1,81	♂	(Blutzucker	0,096	0,074	0,098	—	436,32	375,72	387,84
			(Serum-Cl-menge	434,12	375,72	427,20	—	—	0,077	
0,6	1,81	♂	(Blutzucker	0,084	0,080	0,093	—	0,077	0,068	0,097
			(Serum-Cl-menge	460,96	375,72	436,32	—	443,44	375,72	375,72

Blutzucker: %: nach Hagedorn-Jensen.

Serumeiweiß: %: Refraktometrische Bestimmung nach E. Reiss.

Hämoglobingehalt: %: nach Sahli.

* durch Herzpunktion.

Tabelle III.

Struktur der Substanzen	Dose (mg pro kg)	Kaninchen		Vor der Injektion	Blutzucker (%)						
		Körpergewicht (kg)	Geschlecht		Nach der Injektion						
					1 St.	3 St.	5 St.	7 St.	9 St.	24 St.	48 St.
Pentamethylen- ω , ω' -di-harnstoff $\begin{array}{c} \text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{NH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C} \qquad \qquad \text{C}=\text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	28	1,8	♀	0,105	0,114	0,107	0,101	0,098	0,088	0,085	
Hexamethylen- ω , ω' -di-harnstoff $\begin{array}{c} \text{NH}-(\text{CH}_2)_6-\text{NH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C} \qquad \qquad \text{C}=\text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	33	1,5	♂	0,096	0,134	0,119	0,101	0,104	0,083	0,071	
Heptamethylen- ω , ω' -di-harnstoff $\begin{array}{c} \text{NH}-(\text{CH}_2)_7-\text{NH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C} \qquad \qquad \text{C}=\text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	30 30	1,57 1,65	♀ ♀	0,090 0,112	0,092 0,103	0,089 0,106	0,099 0,094	0,099 0,088	0,096 0,088	0,068 0,091	0,080 0,040
Dekamethylen- ω , ω' -di-harnstoff $\begin{array}{c} \text{NH}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{NH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C} \qquad \qquad \text{C}=\text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	30	1,6	♂	0,101	0,115	0,117	0,119	0,106	0,067	0,076	0,077

Tabelle I.

Struktur der Substanzen	Dose (mg) pro kg	Kaninchen		Blutzucker (%)									
		Körper- gewicht (kg)	Geschlecht	Vor der Injek- tion	Nach der Injektion								
					1 St.	3 St.	5 St.	7 St.	9 St.	24 St.	30 St.	48 St.	
Guanidinhydrochlorid $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{NH} \text{ HCl} \\ \\ \text{NH}_2 \end{pmatrix}$	200 300 500	1,5 1,4 1,7	♂ ♂ ♀	0,084 0,087 0,092	0,086 0,070 0,095	0,053 0,043 0,134	0,069 0,032 0,112 K	0,031 K					
Thioharnstoff $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{S} \\ \\ \text{NH}_2 \end{pmatrix}$	400 4,000	1,2 1,8	♀ ♀	0,094 0,137	0,142 0,349	0,135 0,364	0,126 0,435	0,084 0,336	0,073 0,376	0,080 0,346 (an schlaffer Läh- mung gestorben)	0,083		
Methylpseudothioharnstoffhydrochlorid $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}-\text{S}-\text{CH}_3 \text{ HCl} \\ \\ \text{NH} \end{pmatrix}$	50 100 300	1,9 2,0 1,6	♀ ♀ ♀	0,122 0,105 0,112	0,108 0,132 0,115	0,062 0,105 0,118	0,059 0,104 0,086	0,071 0,085 0,120	0,078 0,076 0,120	0,120 0,104 0,105			
Pentamethylen- ω , ω' -di-pseudo- thioharnstoffhydrochlorid $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 & \text{NH}_2 \\ & \\ \text{C} & \text{S}-(\text{CH}_2)_5-\text{S}-\text{C} \\ & \\ \text{NH} & \text{NH} \end{pmatrix} 2\text{HCl}$	5 10 20 40 50	1,5 1,5 1,5 1,9 1,5	♀ ♀ ♀ ♂ ♂	0,085 0,091 0,081 0,088 0,091	0,088 0,073 0,085 0,082 0,095	0,089 0,077 0,091 0,073 0,135	0,085 0,083 0,118 0,078 0,201	0,079 0,077 0,130 0,068 0,201	0,071 0,066 0,117 0,076 0,170	0,048 0,074 0,086 0,071 0,035 K	0,079 0,082 0,071 0,043 (gestor- ben)	0,095	
Hexamethylen- ω , ω' -di-pseudo- thioharnstoffhydrochlorid $\begin{pmatrix} \text{NH}_2 & \text{NH}_2 \\ & \\ \text{C} & \text{S}-(\text{CH}_2)_6-\text{S}-\text{C} \\ & \\ \text{NH} & \text{NH} \end{pmatrix} 2\text{HCl}$	30	1,6	♀	0,109	0,107	0,064	0,061	0,104	0,168	0,110			

Octanethylen- ω , ω' -di-pseudothio- harnstoffhydrochlorid $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C-S-(CH}_2)_8\text{-S-C} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH} \end{array} \quad 2\text{HCl}$	30	1,5	♂	0,102	0,093	0,078	0,063	0,103	0,099	0,076	0,083
Dekamethylen- ω , ω' -di-pseudothio- harnstoffhydrochlorid $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C-S-(CH}_2)_{10}\text{-S-C} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH} \end{array} \quad 2\text{HCl}$	10 20 30	1,8 1,8 1,8	♀ ♂ ♂	0,092 0,091 0,096	0,093 0,081 0,093	0,123 0,077 0,078	0,109 0,083 0,073	0,132 0,081 0,061	0,118 0,077 0,088	0,089 0,071 0,099	0,091 0,068 0,071
Harnstoff $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C=O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	300 500 5,000 10,000	1,6 1,8 1,7 1,6	♂ ♂ ♂ ♀	0,113 0,151 0,103 0,089	0,078 0,122 0,146 0,093	0,092 0,109 0,280 0,112 K	0,087 0,110 0,330	0,085 0,109 0,156	0,083 0,096 0,351	0,093 0,082 0,349	0,315
<i>unsym</i> -Dimethylharnstoff $\begin{array}{c} \text{CH}_3 > \text{N-CO-NH}_2 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	200	2,0	♀	0,096	0,109	0,106	0,085	0,084	0,079	0,082	
Dicyandiamidinsulfat $\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{H}_2\text{N-C-NH-CO-NH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_3 > \text{N-CO-NH}_2 \end{array} \quad \text{SO}_4\text{H}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$	100 200	1,4 1,6	♀ ♀	0,204 0,099	0,094 0,099	0,088 0,100	0,096 0,093	0,098 0,085	0,090 0,081	0,080 0,127	
α -Uramido-isocouprosaures Natrium $\begin{array}{c} \text{COONa} \\ \\ \text{CH}_3 > \text{CH-CH}_2\text{-CH-NH-CO-NH}_2 \end{array}$	200 400	1,8 1,4	♂ ♀	0,114 0,099	0,134 0,117	0,102 0,092	0,086 0,080	0,099 0,082	0,095 0,077	0,076 0,069	0,085 (an schlaffer Läh- mung gestorben)
Dekamethylen- ω , ω' -di-harnstoff $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{NII-(CH}_2)_{10}\text{-NH} \\ \quad \\ \text{O=C} \quad \text{C=O} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	30	1,6	♂	0,101	0,115	0,117	0,119	0,109	0,106	0,067	0,077
Urethan $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \\ \\ \text{C=O} \\ \\ \text{O-C}_2\text{H}_5 \end{array}$	300 500 1,000	1,6 1,8 1,0	♂ ♂ ♂	0,110 0,111 0,119	0,117 0,119 0,109	0,114 0,135 0,153	0,115 0,125	0,117 0,109	0,125 0,107	0,107 0,113	0,154 0,101

K. Krämpfe

Tabelle II.

Die subcutane Injektion des Harnstoffs.

Dose ($\frac{g}{pro\ kg}$)	Kaninchen		Vor der Injek- tion	Nach der Injektion						
	Körper- gewicht (kg)	Ge- schlecht		1 St.	3 St.	5 St.	7 St.	9 St.	24 St.	48 St.
0,2	1,15	♀	(Blutzucker (Serumeiweiß	0,084 4,79	0,083 4,79	0,083 5,48	0,078 5,09	0,086 5,47	0,079 5,55	0,104 5,48
0,4	1,95	♀	(Blutzucker (Serumeiweiß	0,105 4,79	0,090 4,78	0,090 5,45	0,073 5,07	0,092 5,52	0,087 5,54	0,103 6,17
0,8	1,88	♀	(Blutzucker (Serumeiweiß	0,083 8,06	0,093 7,96	0,105 7,53	0,101 5,47	0,060 5,60	0,079 5,60	0,081 6,12
5,0	1,71	♂	(Hämoglobingehalt (Blutzucker (Serumeiweiß	71 0,103 4,80	68 0,280 7,21	70 0,333 7,39	68 0,156 7,37	59 0,351 7,53	57 0,347 6,81	67 0,315* 9,31
10,0	1,57	♀	(Hämoglobingehalt (Blutzucker (Serumeiweiß	79 0,093 5,81	85 0,112 7,78	83 durch Herzpunktion mit Krämpfen gestorben.	76	75	83	84
0,6	2,03	♂	(Hämoglobingehalt (Blutzucker (Serum-Cl-menge	60 0,080 385,42	60 0,083 385,42	0,077 379,36	0,090 436,12	0,089 353,12	0,081 336,94	0,100 342,40
0,6	1,81	♂	(Blutzucker (Serum-Cl-menge	0,096 434,12	0,074 375,72	0,098 427,20	—	0,089 436,32	0,073 375,72	0,089 387,84
0,6	1,81	♂	(Blutzucker (Serum-Cl-menge	0,094 460,96	0,080 375,72	0,093 436,32	—	0,077 443,44	0,068 375,72	0,097 375,72

Blutzucker: %: nach Hagedorn-Jensen.

Serumeiweiß: %: Refraktometrische Bestimmung nach E. Reiss.

Hämoglobingehalt: %: nach Sahli.

* durch Herzpunktion.

Tabelle III.

Struktur der Substanzen	Dose (mg pro kg)	Kaninchen		Vor der Injektion	Blutzucker (%)						
		Körpergewicht (kg)	Geschlecht		Nach der Injektion						
					1 St.	3 St.	5 St.	7 St.	9 St.	24 St.	48 St.
Pentamethylen- ω , ω' -diaminostoff $\begin{array}{c} \text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{NH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C} \qquad \qquad \text{C}=\text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	28	1,8	♀	0,105	0,114	0,107	0,101	0,098	0,088	0,085	
Hexamethylen- ω , ω' -diaminostoff $\begin{array}{c} \text{NH}-(\text{CH}_2)_6-\text{NH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C} \qquad \qquad \text{C}=\text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	33	1,5	♂	0,096	0,134	0,119	0,101	0,104	0,083	0,071	
Heptamethylen- ω , ω' -diaminostoff $\begin{array}{c} \text{NH}-(\text{CH}_2)_7-\text{NH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C} \qquad \qquad \text{C}=\text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	30 30	1,57 1,65	♀ ♀	0,090 0,112	0,092 0,103	0,089 0,106	0,099 0,094	0,099 0,088	0,096 0,088	0,068 0,091	0,080 0,040
Dekamethylen- ω , ω' -diaminostoff $\begin{array}{c} \text{NH}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{NH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C} \qquad \qquad \text{C}=\text{O} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	30	1,6	♂	0,101	0,115	0,117	0,119	0,106	0,067	0,076	0,077

$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{C} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array} \quad 2\text{HCl}$	32	1,55	♂	0,098	0,086	0,073	0,031	0,078	0,078	0,103
Pentamethylen- ω , ω' -di-amidinhydrochlorid										
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{C}-(\text{CH}_2)_5-\text{C} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array} \quad 2\text{HCl}$	35	1,42	♂	0,107	0,096	0,089	0,091	0,081 ↓ matt	0,089 ↓ matt	0,069 ↓ matt
Hexamethylen- ω , ω' -di-amidinhydrochlorid										0,065 ↓ matt
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{C}-(\text{CH}_2)_6-\text{C} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array} \quad 2\text{HCl}$	35	1,42	♀	0,107	0,093	0,085	0,090	0,091	0,069 ↓ matt	0,057 ↓ matt
Heptamethylen- ω , ω' -di-amidinhydrochlorid										0,077 ↓ matt
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{C}-(\text{CH}_2)_7-\text{C} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array} \quad 2\text{HCl}$	31	1,61	♂	0,105	0,091	0,103	0,112	0,065 ↓ matt	0,048† ↓ matt und schlafsehtig	
Octamethylen- ω , ω' -di-amidinhydrochlorid										
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{C}-(\text{CH}_2)_8-\text{C} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array} \quad 2\text{HCl}$	34	1,45	♀	0,101	0,120	0,164	0,158	0,083 ↓ matt	0,056† ↓ matt und schlafsehtig	
Dekamethylen- ω , ω' -di-amidinhydrochlorid										
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{C}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{C} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array} \quad 2\text{HCl}$	20 40	1,50 1,45	♀ ♂	0,089 0,089	0,092 0,093	0,076 0,087 ↓ matt	0,069 0,073 ↓ matt	0,090 0,089 ↓ matt	0,078 0,067† ↓ matt und schlafsehtig	0,068

† Das Tier ist am folgenden Morgen tot gefunden.

stärker zutage, je länger die Methylenkette wird. Ausserdem hat man noch den Eindruck, dass solche Derivate mit ungerader Zahl der Methylenketten stärker wirken als die mit gerader Zahl.