



© Andrey Maltsev / www.fotolia.com

# Wirkstoffe von A bis Z – **historisch** beleuchtet

Eng mit intensiver Analgetikaforschung verknüpft ist die Entdeckung von **Methadon**, einem vollsynthetisch hergestellten Opioid mit deutlich morphinähnlicher Wirkung.

**D**as Opioid Methadon wurde 1939 in den pharmazeutischen Labors der zum I.G. Farben-Konzern gehörenden Hoechst Farbwerken erstmals synthetisiert. Es war das Produkt einer langen und kontinuierlichen, bereits zu Beginn der 80er-Jahre des 19. Jahrhunderts einsetzenden Forschungslinie zu schmerz- und entzündungshemmenden Mitteln: Nach der Synthese von Antipyrin (1884), Pyramidon (1897) und Novalgin (1921) wurde das Forschungsinteresse auf die Entwicklung schmerzstillender Medikamente mit gleichzeitiger spasmolytischer Komponente erweitert. 1937 gelang der Arbeitsgruppe um Otto Eisleb (1887 bis 1948) ein

erster bedeutender Erfolg mit der Darstellung des morphinartig wirkenden Opioidanalgetikums Pethidin, einem Phenylpiperidincarbonsäureester. Die analgetische Wirkung wies Otto Schaumann (1891 bis 1977) zwar erst 1939 nach, doch noch im gleichen Jahr gelangte es auf den deutschen Arzneimittelmarkt. Zur Schmerzstillung während des Zweiten Weltkrieges kam diese Substanz noch intensiv zum Einsatz. Anders verhielt es sich mit der von den beiden Hoechst Mitarbeitern Max Bockmühl und Gustav Ehrhart entdeckten Verbindung 2-Dimethylamino-4,4-diphenylheptanon, die unter der Synthesennummer VA 10820 registriert wurde. Deren analgetische Wirkung wurde in einer

kleinen klinischen Erprobungsphase zwar wohl 1942 bekannt, vom Chemiker und Pharmakologen Otto Schaumann (1891 bis 1977) beziehungsweise von C.C. Scott und K.K. Chen aber erst 1945 definitiv nachgewiesen.

**Markteinführung** Nach Ende des Zweiten Weltkrieges gelangten die Forschungsaufzeichnungen des I.G. Farbenkonzerns – darunter auch die der Substanz VA 10820 – aufgrund von Patent- und Vorschriftenenteignung der deutschen Industrie über Geheimdienstmitarbeiter des US-Handelsministeriums in die Vereinigten Staaten von Amerika. Dort wurden die Angaben überprüft. 1947 bekam die Substanz vom Council on

Pharmacy and Chemistry of the American Medical Association den Freinamen Methadon. Noch im gleichen Jahr brachte der US-Pharmakonzern Eli Lilly racemisches Methadon auf den Markt, andere Länder und Pharmafirmen folgten mit der Einführung. In Deutschland kam Methadon nach Zerschlagung des I.G. Farbenkonzerns unter der neu gegründeten Hoechst AG erst 1949 als stark wirkendes Schmerzmittel in den Handel. Angewandt wurde bis 1966 das Razemat, obwohl nur die linksdrehende Enantiomerenform pharmakologisch aktiv ist. 1965 gelang in Hoechst die Auftrennung in die beiden Enantiomere und das Razemat wurde – zumindest hier zu Lande – durch das linksdrehende Levomethadon weitgehend abgelöst. 1971 wurden die Substanzen Methadon und Levomethadon dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt, ab 1974 sogar als nicht verschreibungsfähige Betäubungsmittel. Methadon durfte als Arzneimittel nicht mehr via Apotheke in den Handel gebracht werden. Grund war, dass die Substanzen als Suchtmittel Heroin gleichgesetzt wurden. Erst mit dem wissenschaftlichen Beleg des Erfolgs von Methadonersatzprogrammen für Drogenabhängige setzte ein Umdenkungsprozess ein.

**Neuzulassung** 1998 erfolgte die Wiederzulassung des hochpotenten Analgetikums zur Behandlung von Tumorschmerzen, neuropathischen Schmerzen und zur Phantomschmerzprophylaxe. In der Drogensatztherapie (Opiatentzug, Detoxifikationsbehandlung) spielt es nach wie vor eine große Rolle. ■

*Dr. Eva-Maria Stoya,  
Apothekerin / Journalistin*