

PROGRESS IN DRUG RESEARCH  
FORTSCHRITTE DER ARZNEIMITTELFORSCHUNG  
PROGRÈS DES RECHERCHES PHARMACEUTIQUES  
VOL. 13

ISBN-13: 978-3-0348-7070-2 e-ISBN-13: 978-3-0348-7068-9  
DOI: 10.1007/978-3-0348-7068-9



**Birkhäuser Verlag Basel, 1969**  
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1969

Progress in Drug Research  
Fortschritte der Arzneimittelforschung  
Progrès des recherches pharmaceutiques  
Vol. 13

Edited by · Herausgegeben von · Rédigé par  
ERNST JUCKER, Basel

Authors · Autoren · Auteurs

M. MARTIN-SMITH and W. E. SNEADER, O. SCHIER and A. MARXER,  
L. B. MELLETT, E. F. ELSLAGER, W. L. BENCZE, R. HESS and G. DESTEVENS,  
M. D. MASHKOVSKY and L. N. YAKHONTOV, S. I. ANKIER



1969

BIRKHÄUSER VERLAG BASEL  
UND STUTTGART

## PREFACE

Ten years have elapsed since the appearance of the first Volume and it is with great pleasure that the Editor is now able to present Volume 13. During these ten years various fields of drug research have undergone important, partly revolutionary, changes. A number of these have already been dealt with, so that the series *PROGRESS IN DRUG RESEARCH* contains a comprehensive review of a substantial part of our current knowledge. The Editor is particularly grateful for the opportunity of transmitting to those connected with the development of drugs the extensive knowledge of the Authors, who, without exception, are themselves actively engaged in research.

Drug research is currently in a state of transformation: reconsideration in the light of the past and reorientation with a view to the future. To a large extent this is due to the tumultuous developments in the last 20 years, developments which are unparalleled in the history of medicine and the consequences of which cannot yet be completely evaluated. Unfortunately, however, the current situation is not devoid of its unpleasant and even tragic aspects, aspects which fall outside the research worker's sphere of influence. Those connected with drug research, be they in industry, in universities or in clinics, are aware of these problems, and, as a result of this awareness, are all the more in need of an aid which will assist them in ascertaining the current position and in fixing future goals. The Editor and the Authors hope that in this respect also *PROGRESS IN DRUG RESEARCH* will be useful to research workers and further the development of our science.

In addition to thanking the Authors and the Publishers, the Editor would like to express the hope that the international collaboration, which has hitherto succeeded to such an exceptional extent to the benefit of all, will continue so that the value of this series as a reference work will steadily increase. Judging from the manner in which the series has thus far been received and from the Volumes currently in preparation, this hope appears to be justified.

## VORWORT

Seit dem Erscheinen des ersten Bandes sind zehn Jahre vergangen, und der Herausgeber freut sich, der Fachwelt hiermit den 13. Band übergeben zu können. In dieser Zeitspanne haben auf verschiedenen Gebieten der Arzneimittelforschung wichtige, zum Teil umwälzende Entwicklungen stattgefunden; einzelne davon wurden in dieser Reihe bereits behandelt, mit dem Resultat, daß die FORTSCHRITTE DER ARZNEIMITTELFORSCHUNG in ihrer Gesamtheit einen nicht unwesentlichen Teil unseres heutigen Wissens in zusammenfassender Darstellung enthalten. Der Herausgeber schätzt sich glücklich und ist dankbar für die Möglichkeit, mit diesem Werk das umfassende Wissen der Autoren, die ausnahmslos mitten in der aktiven Forschung stehen, zahlreichen in der Arzneimittelforschung Tätigen vermitteln zu dürfen.

Unser Forschungsgebiet befindet sich zurzeit in einer Phase des Umbruchs, der Besinnung auf Vergangenes und der Umorientierung auf die Zukunft. Diese Situation ist zum Teil der äussere Ausdruck und das Resultat der stürmischen Entwicklung der letzten 20 Jahre, die in der Geschichte der Medizin ohne Parallele dasteht, und deren Folgeerscheinungen noch gar nicht überblickt werden können. Zum Teil aber hängt die jetzige Lage mit unerfreulichen und auch tragischen Ereignissen zusammen, die außerhalb der Einflußsphäre der Arzneimittelforscher liegen. Die an der Arzneimittelforschung Beteiligten, seien sie Mitarbeiter der Industrie oder Forscher an Universitäten und Kliniken, sind sich der Problematik dieser Situation bewußt. Um so mehr bedürfen sie alle eines Hilfsmittels, das ihnen bei der Standortbestimmung und zur Neuorientierung dienen kann. Der Herausgeber und die Autoren hoffen, daß die FORTSCHRITTE DER ARZNEIMITTELFORSCHUNG auch in dieser Hinsicht dem aktiven Forscher nützen und die Weiterentwicklung unserer Wissenschaft fördern können.

Zum Schluß dieser Betrachtungen möchte der Herausgeber nicht nur in gewohnter Weise den Autoren und dem Verlag danken, sondern darüber hinaus auch die Hoffnung aussprechen, daß die auf internationaler Ebene bisher so ersprießlich verlaufene Zusammenarbeit aller Beteiligten auch in Zukunft erhalten bleibt, um das Werk immer mehr zu einer wertvollen, viel benutzten Institution werden zu lassen. Die bisherige Aufnahme in Fachkreisen und die vorbereiteten weiteren Bände lassen diese Hoffnung als berechtigt erscheinen.

## PRÉFACE

L'éditeur a aujourd'hui le plaisir de remettre au public le volume 13 de l'ouvrage, dix ans après la parution du premier. Durant ce laps de temps, les recherches pharmaceutiques ont subi, dans différents secteurs, des développements considérables, voire même, en partie, révolutionnaires; d'aucuns ont été déjà traités dans la présente série, si bien que les *PROGRÈS DES RECHERCHES PHARMACEUTIQUES*, pris dans leur ensemble, contiennent une part importante de nos connaissances actuelles sous forme d'aperçus généraux. L'éditeur est heureux de pouvoir, par ce canal, faire bénéficier les nombreuses personnes occupées aux recherches pharmaceutiques de la vaste science des auteurs, tous engagés activement dans la recherche et auxquels il se sent profondément obligé.

Notre champ de travail se trouve en ce moment dans une phase de transformation, de réflexion sur le passé et d'orientation nouvelle pour l'avenir. Cette situation est, en partie, la manifestation et le résultat du développement impétueux des vingt dernières années, développement sans précédent dans l'histoire de la médecine et dont les conséquences ne peuvent encore être évaluées; mais elle provient aussi, pour une part, d'événements malheureux, tragiques même, qui échappent à la sphère d'action de la recherche pharmaceutique. Ceux qui y collaborent, que ce soit dans l'industrie ou dans les universités et les cliniques, sont pleinement conscients des problèmes que pose cette situation nouvelle. Ils ont d'autant plus besoin d'un instrument qui puisse les aider à déterminer leur position et à se fixer une orientation nouvelle. L'éditeur et les auteurs espèrent que les *PROGRÈS DES RECHERCHES PHARMACEUTIQUES* s'avéreront utiles aux chercheurs, à cet égard aussi, et contribueront au développement ultérieur de leur discipline.

Au terme de ces considérations, l'éditeur ne voudrait pas seulement remercier, comme d'habitude, les auteurs et la maison d'édition, mais il tient en outre à exprimer l'espoir que la collaboration de tous les participants, qui s'est réalisé jusqu'ici au plan international d'une façon si satisfaisante, se poursuivra à l'avenir, pour que l'ouvrage devienne toujours davantage un instrument précieux et d'emploi fréquent. L'accueil qu'il a reçu dans les milieux intéressés et les articles à paraître dans les volumes suivants, en préparation, permettent de penser que cet espoir sera justifié.

DR. E. JUCKER  
Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien  
SANDOZ AG, BASEL

## CONTENTS · INHALT · SOMMAIRE

VOL. 13

<b>Biological Activity of the Terpenoids and Their Derivatives – Recent Advances . . . . .</b>	11
By M. MARTIN-SMITH and W. E. SNEADER	
<b>Antihypertensive Agents 1962 – 1968 . . . . .</b>	101
By O. SCHIER and A. MARXER	
<b>Comparative Drug Metabolism . . . . .</b>	136
By L. B. MELLETT	
<b>Progress in Malaria Chemotherapy, Part 1: Repository Antimalarial Drugs . . . . .</b>	170
By E. F. ELSLAGER	
<b>Hypolipidemic Agents . . . . .</b>	217
By W. L. BENCZE, R. HESS and G. DE STEVENS	
<b>Relationships Between the Chemical Structure and Pharmacological Activity in a Series of Synthetic Quinuclidine Derivatives . . . . .</b>	293
By M. D. MASHKOVSKY and L. N. YAKHONTOV	
<b>Reactivity of Rat and Man to Egg-White . . . . .</b>	340
By S. I. ANKIER	
<b>Index Vol. 13 . . . . .</b>	395
<b>Author and Paper Index – Autoren- und Artikelindex – Index des auteurs et des articles, Vol. 1–13 . . . . .</b>	405