

Hauptgrund darin, daß in diesen Industrien verhältnismäßig wenige Chemiker tätig sind, und im Betriebe diese Apparate, wenn nicht die theoretisch günstigsten Bedingungen (die Verwendung neutraler konz. Salzlösungen bei möglichst niedriger Temperatur und möglichst hoher Stromdichte an Anode und Kathode) eingehalten werden, nicht gut abschneiden. Auch das Entchloren des gebleichten Stoffes mit Hilfe des elektrischen Stromes wurde vorgeschlagen, wobei Cl zu HClO_3 oxydieren soll. (Colby, D. R. P. 157 763.)

Neblich (D. R. P. 159 793) will mittels eingepreßter Luft den Stoff im Bleichholländer bewegen. Lagache (Franz. Pat. 300 173—74) benutzt nicht die gewöhnlichen Chlorkalklösungen als Bleichflüssigkeit, sondern fällt den Kalk durch Kohlensäure als Carbonat aus und benutzt dann die überstehende klare Lösung von HOCl .

Den Harzgehalt verschiedener Zellstoffe hat W. Herzberg (Mitt. Kgl. Materialprüfungsamt) bestimmt und als Mittel für ungebleichte Mitscherlichstoffe 0,58%, für gebleichte 0,44%, für Ritter-Kellner-Zellstoff ungebleicht 0,59%, gebleicht 0,45% für Natronzellstoff ungebleicht 0,04%, für gebleicht 0,03% angegeben. C. Schwalbe (Wbl. für Papierfabrikation 1906, 2640) begründete auf diesen Beobachtungen eine Unterscheidung der Sulfit- und Natronzellstoffe mit Benutzung der Cholesterinreaktion.

Die Verarbeitung von Zellstoffen zu Zellstoffgarnen hat eine neue, entwicklungsfähige Industrie begründet. Die neuesten Patente auf diesem Gebiete sind von Kron (D. R. P. 23 200, ferner gehören dazu 136 371, 142 678, 149 444, 159 418, 162 862, 26 001, 62 447, 181 271) und der Patent-spinnerei Altdamm (D. R. P. 167 490). Die ältere Literatur ist bei Pfuhl (Zellstoffgarne, Riga 1905) ausführlich angegeben.

Verwertung der Abfälle der Zellstoffindustrie ist bei den steigenden Rohstoff- und Arbeitskosten ein wichtiges Feld. Sollte die Verwertung von Holzabfällen nach Classen, wobei angeblich 100 kg Sägemehl 12 l absol. Alkohol ergeben, gewinnbringend sein, so werden manche Zellstoffbetriebe für dieses Verfahren das weitgehendste Interesse bekunden.

In den Sulfitablaugen hat H. Krause (Chem. Ind. 1906, 217) den Zuckergehalt mit 1,47% bestimmt. Verwertung dieses Zuckers ist aber vorläufig nicht zu erhoffen. Hingegen will aus Sulfitablaugen Trainer (D. R. P. 161 675) ein Brikettbindemittel, für das der Name Zellpech als Wortschutz angemeldet wird, gewinnen. D. R. P. 173 686 von M. Elbs, G. m. b. H., schützt ein Bindemittel aus der Ablauge für Preßkohlen. Feuerbeständige Steine aus hochkieselsäurehaltigen Stoffen mit Zusatz von Ablauge will H. Spatz (D. R. P. 159 377) erzeugen.

In der Chem. Zeitschr. 1905, Nr. 4 hat Ahrens-Breslau endgültig nachgewiesen, daß das von Th. Knösel (D. R. P. 128 213) aus Thomasschlacke durch Aufschließen mit Ablaugen gewonnene Thomasmehl nicht preiswert ist.

Aus Na_2SO_4 -haltiger Sulfitablauge, die mit einer Lösung von Harz und Horn gemischt wird, stellt A. Mitscherlich (D. R. P. 169 408) seinen Papierleim (Gerbleim) her. Die so verwertete Menge

kann nicht groß sein, da die Mitscherlich'sche Fabrik nicht mehr als etwa 3% der Ablaugen der Hofer Zellstoffabrik verarbeitet (Versammlungsbericht des Vereins deutscher Zellstoffabrikanten, Heidelberg 1905).

Ein anderer Pfadfinder der Sulfitzellstoffindustrie, Ekman, versuchte ohne Erfolg, ein Klebmittel aus der Ablauge herzustellen. Das scheint aber die J. and J. Rogers Co. in Ausable Forks, N. Y., nicht abzuschrecken, die nach dem Robeson'schen Verfahren die Ablaugen unter Luftabschluß eindampfen und ein Leimmittel zu gewinnen wünschen (Paper Trade Review 31./12. 1904).

Als Füllmittel für Harzseifen hat ein unbekannter Autor im Wochenbl. f. Papierfabrik. 1906, 814 bis 815, auch Ablaugen empfohlen. Von weiteren diesbezüglichen Versuchen verlautete bis zur Zeit nichts.

In der Natronzellstoffabrikation will L. Lewin (D. R. P. 176 690) durch Oxydation der üblen Gerüche einem großen Übelstande abhelfen. M. Diamant bestreitet die Priorität dieser Erfindung im Wochenbl. f. Papierfabrik. 1906, 3508 und gibt an, daß er bei Benutzung von Chlorkalklösungen zur Oxydation gute Erfolge erzielte.

Literatur: Von E. Kirchner erschienen mehrere Bogen seiner Technologie, außerdem wären zu nennen die Mitteilungen des Vereins der Zellstoff- und Papier-Chemiker: Vogel, Abwässer; Klein, Über die Vorgänge bei der Bildung von Pflanzenzellulose und beim Sulfitkochprozesse. Von Interesse ist Cross and Bevan, Researches on cellulose (London 1906) und Klemm, Papierkalender 1906.

Jahresbericht über die Neuerungen und Fortschritte der pharmazeutischen Chemie im Jahre 1906.

VON FERDINAND FLURY.

(Eingeg. d. 9./2. 1907.)

Das abgelaufene Jahr kann in bezug auf die neuen Erscheinungen auf dem Gebiete der pharmazeutischen Chemie nicht auf die gleiche Stufe wie seine Vorgänger gestellt werden. Die pharmazeutische Fachliteratur hat nicht mit Unrecht darauf hingewiesen, daß in der Herstellung von neuen Arzneimitteln ein gewisser Stillstand konstatiert werden kann, der sich aus einer Übersättigung des Marktes mit medizinischen Neuheiten erklären läßt. Während jedoch die Produktion von Heilmitteln, die ihre Entstehung einer eigenartigen Verquickung von kaufmännischem Interesse und wissenschaftlicher Forschungstätigkeit verdanken, eine Einschränkung erfahren hat, muß auf der rein wissenschaftlichen Seite des pharmazeutisch-chemischen Strebens ein erfreulicher Fortschritt in vielen wichtigen Zweigen festgestellt werden. Zahlreich sind insbesondere wieder die analytisch-konstitutiven und synthetischen Arbeiten über viele in der Arzneiwissenschaft unentbehrlich gewordene Naturstoffe.

Die in Vorbereitung befindliche reichsgesetzliche Regelung des Handels mit Arzneimitteln und die dadurch erhoffte wirksame Bekämpfung des Spezialitäten- und Geheimmittelunwesens hat unverkennbar ihren Schatten auf den Markt der chemisch-pharmazeutischen Groß- und Kleinindustrie vorausgeworfen, so daß die Zahl der in diesem Jahre zum Wort- und Markenschutz angemeldeten Produkte der hierhergehörigen Klasse gegen das vorige Jahr um ein Drittel zurückgegangen ist. Die Ergebnisse der modernen Forschung auf dem Gebiete der Immunitätslehre und der Serumtherapie scheinen berufen, der Pharmakologie einen neuen Weg zur wirksamen Bekämpfung der weitverbreiteten Volkskrankheiten zu weisen, wodurch Naturgemäß der Arzneihandel auch anderen Bahnen zu folgen haben wird. Diese Gründe im Verein mit der zunehmenden Ausbreitung der Naturheilverfahren und der physikalischen Heilmethoden mögen genügen, um den Rückgang der Arzneimittelproduktion zu erklären.

Die offizielle Aufforderung zur Mitarbeit an der Herausgabe einer fünften Auflage des deutschen Arzneibuches, sowie das Erscheinen neuer Pharmakopöen in Österreich-Ungarn, Holland, Belgien, Spanien und den Vereinigten Staaten von Nordamerika gaben den Anstoß zu außerordentlich vielen Veröffentlichungen, die sich mit der Sichtung und Kritik der Darstellungs- und Prüfungsmethoden der Arzneimittel, sowie mit Verbesserungsvorschlägen befassen. Allgemein, insbesondere auch von ärztlicher Seite, wird für eine umfangreiche Neuaufnahme erprobter neuerer Arzneimittel in das neue Deutsche Arzneibuch plaidiert. Eine wenn auch kurz gefaßte Übersicht über diese Arbeiten würde den Rahmen dieses Berichtes weit übersteigen, es möge deshalb dieser Hinweis genügen. Besondere Erwähnung verdient unter den neuerdings in der Pharmazie zu praktischer Anwendung gekommenen Untersuchungsmethoden die *Refraktometrie*, welche in der Einfachheit und schnellen Durchführbarkeit der Prüfung besonders zu schneller Orientierung oder bei der Betriebskontrolle ihresgleichen kaum findet und als Ergänzung der älteren Untersuchungsverfahren eine sehr schätzenswerte Bereicherung unserer praktischen Methoden darstellt. Um ihren Ausbau und ihre Einführung zur Arzneimittelprüfung haben sich in letzter Zeit besonders Wagner, Utz, Herzfeld, Ulzer und Sommer, Leach und Lythgoe verdient gemacht, bezüglich deren Arbeiten auf die Spezialliteratur verwiesen werden muß. Auch die Calorimetrie, die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung und der Siedepunkterhöhung (Beckmann) haben erfolgreiche Anwendung zur Arzneimittelprüfung gefunden.

Die im Berichtsjahr veröffentlichten pharmakognostisch-chemischen Arbeiten können mit Rücksicht auf den beschränkten Raum dieses Jahresberichtes nicht näher besprochen werden, wie auch bezüglich einiger Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Pharmazie und ihrer Grenzgebiete auf die regelmäßigen Referate in dieser Zeitschrift hingewiesen werden muß. In gleicher Weise sind die wichtigeren Patente der pharmazeutisch-chemischen Branche dort verzeichnet.

Wohl am zahlreichsten sind die Untersuchun-

gen, die sich mit den *Eigenschaften der Alkaloide* beschäftigen und teilweise zu wertvollen und praktisch durchführbaren Methoden zur Wertbestimmung von Rohdrogen und ihren pharmazeutischen Zubereitungen geführt haben. Neben typischen Farbenreaktionen wurden neue Trennungs- und Isolierungsverfahren angegeben für die Alkaloide des Opiums, der Chinarinde, der Cocablätter, der Brechnuß, des Mutterkorns, für das Colchicin, Pilocarpin, Cantharidin, für die Veratrumalkaloide und andere mehr.

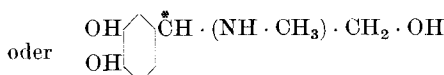
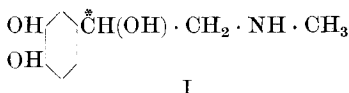
In weiterer Verfolgung seiner Theorie der *Bildung der Alkaloide im Organismus* beschäftigt sich Pictet¹⁾ mit der Frage nach dem Aufbau des kombinierten Pyridinpyrrolkernes in der vegetabilischen Zelle. Die Arbeiten von Emil Fischer, von Nencki und von Küster haben die Existenz des Pyrrolkernes, der einer sehr großen Anzahl von Alkaloiden zugrunde liegt, in den Albuminen und dem Chlorophyll dargetan. Beim Zerfall einer dieser Verbindungen könnten nun die pyrrolhaltigen Alkaloide entstehen. Bei der Hydrolyse aller Albumine erfolgt die konstante Bildung der α -Pyrrolidincarbonsäure, demnach enthalten diese einen vollständig reduzierten, mit einer in der α -Stellung befindlichen Seitenkette versehenen Pyrrolkern. Das Gleiche ist beim Nikotin, Hygrin, Cocain, Atropin usw. der Fall, weshalb Pictet die Ableitung von den Albuminen für nicht zweifelhaft hält. Weiter werden die Alkaloide, die einen Pyridinkern enthalten, einer Besprechung unterzogen. Hierher gehören die Alkaloide des Opiums, der Chinarinde, des Pfeffers, des Schierlings, der Arekanuß, der Granatrinde und andere. Da nun der Pyridinkern weder in den Albuminen, noch im Chlorophyll, noch in einer anderen bekannten, hierhergehörigen, komplexen, vegetabilischen Substanz existiert, so stößt die Erklärung des Ursprungs dieser Gruppe auf Schwierigkeiten, und diese sollen durch die Pictetsche Auffassung, daß sich der Pyridinring durch einen sekundären Prozeß aus dem Pyrrolring bilde, schwinden. An der Hand einer Reihe von bekannten Reaktionen wird bewiesen, daß sich nicht allein im Pflanzenreich, sondern auch im Tierreich die Tendenz der Pyrrol-derivate, durch Erweiterung ihres Kernes in Pyridinderivate überzugehen, offenbart. Pictet schließt weiter aus einer Reihe von biochemischen Betrachtungen, daß als methylierendes Agens kein anderes als der *Formaldehyd* in Betracht kommt. Diese Anschauung wird durch mehrere in vitro durchgeführte Methylierungen mittels Formaldehyd in wirksamer Weise unterstützt. Der Mechanismus der Reaktion beim Übergang des Pyrrolkernes in den Pyridinkern läßt sich entweder durch intermediäre Bildung eines Methyl- oder noch besser eines Methylenderivates anschaulich erklären. Bei letzterer Annahme würde sich auch die Bildung eines asymmetrischen Kohlenstoffkernes bei gewissen Zusammenstellungen, wie im Falle der Nikotingruppe, auf die befriedigendste Weise veranschaulichen lassen.

Das große Gebiet der *Alkaloide* weist auch in diesem Jahre einen bedeutenden Fortschritt in bezug auf Bearbeitung schon länger bekannter Basen und

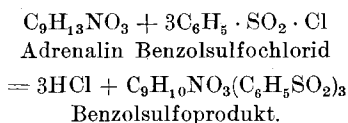
¹⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 389 (1906).

Auffindung neuer arzneilich wirksamer Bestandteile in wichtigen Drogen auf. Besonders auf diesem Gebiete äußert sich deutlich das Bestreben der modernen Arzneiwissenschaft, die Rohmaterialien und die aus ihnen hergestellten sogenannten galenischen Präparate durch die wirksamen Prinzipien in chemisch reinem Zustande, welche naturgemäß sehr leicht auf den Wirkungswert einstellbar und genau zu dosieren sind, zu ersetzen. Wenngleich in dieser Hinsicht von pharmakognostischer Seite gewarnt wurde, nicht nur die bekannteren Stoffe, die leicht isolierbar sind, wie Alkaloide oder Glykoside, als die allein ausschlaggebenden Faktoren bei der Beurteilung der medizinischen Wirksamkeit von Pflanzendrogen anzusehen, sondern die Gesamtheit aller in dem Naturstoff vorhandenen chemischen Verbindungen der verschiedensten Körpergruppen, so hat diese Richtung bei der heute herrschenden Auffassung wohl kaum noch Aussicht, mit ihren Tendenzen durchzudringen, ja im Gegenteil, man ist mehr oder weniger geneigt, die Vertreter dieser Richtung als Anhänger veralteter und nicht mehr zeitgemäßer Theorien zu betrachten.

Von den basischen Stoffen aus dem Tierreich steht das *Adrenalin* wegen seiner hohen physiologischen Bedeutung noch immer an erster Stelle. Von einer Adrenalinfrage kann jetzt wohl nicht mehr die Rede sein, nachdem die Konstitution des Adrenalins in überraschend schneller Weise sowohl durch Aufbau als auch durch glücklich gewählte Abbaureaktionen aufgeklärt werden konnte. Der von *Pauly* vertretene Standpunkt, nach welchem dem Körper die Formeln



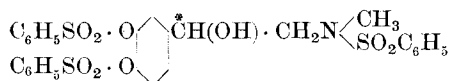
zugeschrieben werden müssen, ist demnach als der richtige erkannt worden. Das Adrenalin muß nach Formel I als Dioxypheyläthanolmethylamin, bzw. als Methylaminoacetobrenzkatechin angesprochen werden. *Pauly* machte auch als erster die für die Konstitutionsermittlung sehr bedeutende Wahrnehmung von der optischen Aktivität des Adrenalins. Den Beweis der²⁾ obigen *Pauly*-schen Formel vermochte *Friedmann* auf scharfsinnige Weise zu führen, indem er von dem Tribenzolsulfadrenalin (nach *von Fürth*) ausging. Dieses Substitutionsprodukt ist im Gegensatz zum Adrenalin unlöslich in Säuren und Alkalien.



Die Unlöslichkeit in Alkali erklärt *Friedmann* durch die Besetzung der beiden Hydroxylgruppen durch die zwei Benzolsulfgruppen, und die Unlöslichkeit in Säuren durch den Eintritt der Benzol-

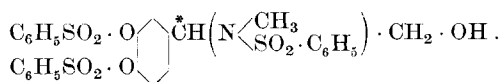
sulfogruppe in die Methylimidgruppe. Unter Zugrundelegung der *Pauly*-schen Formeln bleiben nun zwei Möglichkeiten für die Konstitution des Tribenzolsulfadrenalins, nämlich

Ia.



IIa.

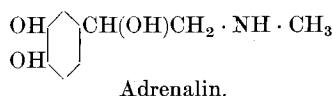
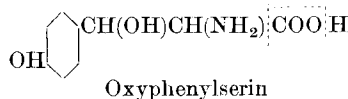
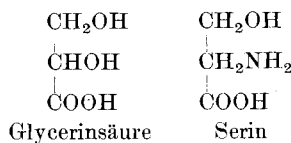
oder



Nach *Friedmann* muß nun das Produkt sowohl optisch aktiv sein, da es noch das unveränderte unsymmetrische Kohlenstoffatom enthält, andererseits muß es acetylierbar sein, da es noch unverändertes aliphatisches Hydroxyl besitzt. Nachdem dies beides durch das Experiment bestätigt werden konnte, mußte noch zwischen beiden Formeln entschieden werden. Die Formeln I und Ia enthalten die sekundäre Alkoholgruppe, II und IIa dagegen die primäre. Nach Überwindung experimenteller Schwierigkeiten wurde aus den Oxydationsprodukten ein typischer Ketokörper isoliert, das inaktive Tribenzolsulfadrenalin; damit waren die Formeln Ia und I endgültig bewiesen.

Die technisch durchführbare Synthese gelang unabhängig von den Arbeiten *Friedmanns* den Höchster Farbwerken durch *F. Stolz*, das Produkt wird als *Suprareninum syntheticum* wohl bald im Handel erscheinen. Wegen der Arbeiten von *Stolz*³⁾ und von *Aldrich*⁴⁾ wird auf die Referate in dieser Zeitschrift verwiesen.

Über die Bildung der Nebennierensubstanz im Organismus wurden verschiedene Vermutungen aufgestellt. Jedenfalls ist der Ursprung der höchst merkwürdigen Base im Eiweißmolekül zu suchen. Nach *Friedmann* dürften Bausteine, welche das Molekülgerüst des Adrenalins vorgebildet enthalten, vielleicht im Oxyphenylserin vorhanden sein. Theoretisch wäre die Ableitung des Adrenalins bei dieser Annahme sehr leicht, wie sich aus der folgenden Formelzusammenstellung sofort erkennen läßt:



Beim Vergleiche der beiden letzten Formeln wäre nur eine Oxydation zum Dioxykörper, eine Methy-

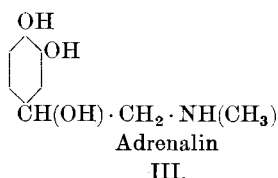
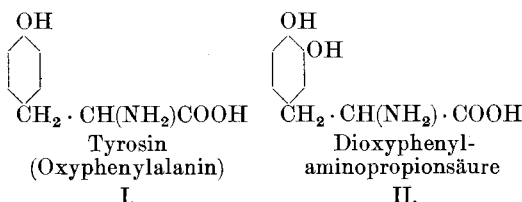
²⁾ Apothekerztg. 1906, 793. Ref. v. E. Rupp.

³⁾ Diese Z. 19, 1648 (1906). (Vortrag.)

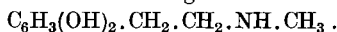
⁴⁾ Diese Z. 19, 579 (1906). (Ref.)

lierung der Amidogruppe und endlich eine fermentative Abspaltung von Kohlensäure nötig, um zum Adrenalin zu gelangen. Alle diese Reaktionen kann der Organismus mit Leichtigkeit ausführen.

Auf einem anderen Wege versuchte W. L. Halle⁵⁾ die Erforschung der Adrenalinbildung im Tierkörper. Nach seinen Überlegungen sind als Ausgangsmaterialien des Adrenalins und verwandter vielleicht neben ihm vorkommender Substanzen in erster Linie Tyrosin und Phenylalanin anzunehmen:



Wenn man vom Tyrosin ausgeht, läßt sich die Bildung des Adrenalins in vier Phasen denken, nämlich 1. Oxydation, d. i. Einführung einer Hydroxylgruppe in den Benzolkern, die, da die p-Stellung besetzt ist, zu der bereits vorhandenen in o-Stellung treten müßte, so daß eine o-Dioxypheyl- α -aminopropionsäure entstünde. 2. Abspaltung von Kohlensäure unter Bildung von o-Dioxypheyläthylamin $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$. 3. Methylierung am Stickstoff unter Bildung einer Base

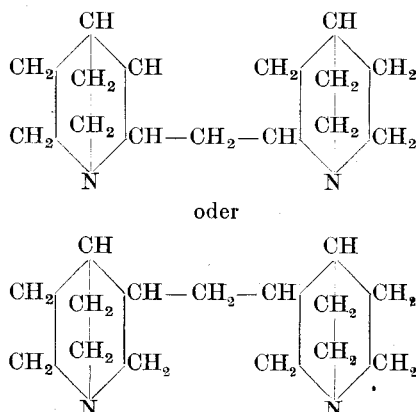


4. Oxydation unter Einführung einer Hydroxylgruppe in die aliphatische Seitenkette. Bei Zugrundelegung von Phenylalanin als Ausgangsmaterial würde man einen Eintritt von zwei Hydroxylen in den Benzolkern annehmen müssen. Die Hypothese konnte, abgesehen von der eingehenden physiologischen Begründung, auf welche an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden kann, auch experimentell bewiesen werden, indem fein zerhackte Nebennieren unter Zusatz von Toluol mit Tyrosin und physiologischer Kochsalzlösung sechs Tage bei 37° digeriert wurden. In zwei von vier Versuchen konnte eine Vermehrung des Adrenalins in den mit Tyrosin versetzten Proben festgestellt werden.

Auch im Bereiche der *Pflanzenbasen* ist eine Reihe von bemerkenswerten Neuerungen zu verzeichnen. Unter den sauerstofffreien Alkaloiden hat das *Coniin* stets die wichtigste Stellung eingenommen. Von demselben sind außer der inaktiven Base noch ein rechts- und ein linksdrehendes Isomeres bekannt, ohne daß es jedoch bis jetzt möglich gewesen wäre, das Isoconiin im Zustand der Reinheit zu gewinnen. A. Ladenburg⁶⁾ wurde bei seinen unausgesetzten Versuchen, durch Krystallisation der weinsauren Salze

und durch Behandlung der Platindoppelsalze mit Ätheralkohol die einzelnen Basen zu trennen, bei der optischen Prüfung der Gemenge zu der Überzeugung geführt, daß das Isoconiin eine höhere Drehung besitzen müsse, als man bisher angenommen hatte, und es zeigte sich in der Tat, daß das Drehungsvermögen höher ist als das des Coniins, und daß in dem synthetischen Coniin das gesuchte Isoconiin vorliege, während er bis jetzt angenommen hatte, daß die Herabdrückung des Drehungsvermögens im d-Coniin durch eine Verunreinigung mit Isoconiin bewerkstelligt würde. In dem synthetischen Coniin liegt infolgedessen nicht ein Gemisch von Isomeren, sondern ein durchaus einheitliches Individuum vor, das ein Isomeres des d-Coniins ist und sich von demselben nur durch sein beträchtlich höheres Drehungsvermögen unterscheidet. Nachdem nun so von Ladenburg die Theorie des dreiwertigen asymmetrischen Stickstoffs in unwiderlegbarer Weise sichergestellt war, mußte noch die *Synthese des Coniins* durch Überführung des Isoconiins in Coniin vervollständigt werden. Diese gelang Ladenburg und seinen Mitarbeitern unschwer durch Erhitzen des Isoconiins mit Kali oder für sich auf 300°.

In einer Abhandlung über die Halogenalkyle des *Sparteins* von M. Scholtz⁷⁾ wird das Verhalten der verschiedenen Jodalkyle zu der Base einer vergleichenden Kritik unterzogen. Trotzdem das Spartein als zweisäurige Base funktioniert, gelingt es außerordentlich schwierig, zwei Halogenalkyle an das Alkaloid anzulagern. Dies ist zum Teil auf die große Neigung des Sparteins zurückzuführen, Halogenalkyle unter Abspaltung von Jodwasserstoff zu zersetzen. Aus dem Verhalten von einigen Additionsprodukten wird auf die Fünfwertigkeit der vorhandenen zwei Stickstoffatome geschlossen. Scholtz bekämpft auf Grund der experimentellen Ergebnisse, die er mit Pawlicki erhalten hat, die Auffassung von Moureu und Valeur⁸⁾, welche durch ähnliche Arbeiten auf dem gleichen Gebiete zu Resultaten gelangten, aus denen sie auf eine symmetrische Natur des Moleküls gegenüber den zwei Stickstoffatomen schlossen, und auf Grund der von ihnen erhaltenen Abbauprodukte dem Spartein, allerdings unter Vorbehalt, eine der beiden folgenden Formeln zuschrieben.



⁵⁾ Beitr. chem. Physiol. u. Pathol. 8, 277 (1906); d. Pharm.-Ztg.

⁶⁾ Berl. Berichte 39, 2486.

⁷⁾ Ar. d. Pharmacie 1906, I, 72.

⁸⁾ Compt. r. d. Acad. d. sciences 140, 141 (1905).

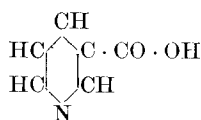
An die Aufstellung dieser beiden Formeln knüpft Scholtz eine stereochemische Erörterung, indem er ausführt, daß keine dieser beiden Formeln die Bedingung erfüllt, welche die durch das fünfwertige Stickstoffatom verursachte Stereochemie erfordert. Alle bisher bekannten Beispiele von dem Auftreten stereoisomerer Formen am fünfwertigen Stickstoff haben sich nur beim asymmetrischen Stickstoff gefunden, bei dem alle fünf Valenzen in verschiedener Weise gebunden sind, und beim alkylierten Coniin und Conhydrin trete die Isomerie nicht ein, wenn zwei gleiche Radikale am Stickstoff stünden. Da nun in den beiden Formeln kein asymmetrischer Stickstoff vorhanden sei, könnten sich von ihnen auch keine stereoisomeren Formen ableiten.

Bei dem therapeutischen Interesse, das die *Halogenalkylate* mehr und mehr gewinnen, wurde durch Hildebrandt in Halle die physiologische Wirkung des *Sparteiniodysmethylates* und *-benzylates* mit der des Sparteins verglichen und es zeigte sich hierbei, daß die Allgemeinwirkung bei den Halogenderivaten früher eintritt. Sie zeigen wie das Spartein eine günstige Einwirkung auf die Herzmuskulatur, doch erscheint ihre therapeutische Verwendung wegen der die Atmungschädigenden Wirkung (völlige motorische Lähmung) in hohem Grade bedenklich.

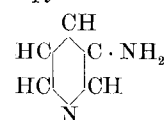
Die *Chemie des Tabaks* ist immer noch als ein dunkles Gebiet anzusehen, trotzdem es in der letzten Zeit nicht an Bearbeitungen dieser Materie⁹⁾ gefehlt hat. Zwar besitzen wir eingehende Kenntnisse über die organischen Säuren desselben, ferner über sein Alkaloid, das *Nicotin*, und die mineralischen Bestandteile der Pflanze, jedoch müssen unsere Kenntnisse der Harze, Terpene, Campher und ähnlicher Verbindungen, auf die das Aroma des Tabaks zum guten Teil zurückzuführen ist, noch recht spärliche genannt werden. Eine größere Abhandlung über das interessante Thema liegt in einer Veröffentlichung von Amé Pictet¹⁰⁾ vor. Die Untersuchung der Substanzen, die im Tabak vorgebildet sind oder sich erst bei der Verbrennung bilden, bietet für die genauere chemische Erforschung viele Hindernisse, da die aus dem Tabak isolierten Substanzen meistens flüssig oder nicht krystallisierbar sind, ferner auch deshalb, weil sie an der Luft leicht oxydieren, verharzen und so die weitere Bearbeitung beträchtlich erschweren. Nach Pictet lassen sich manche Widersprüche in der Literatur durch die wechselnde Zusammensetzung der einzelnen Tabaksarten erklären, ein Umstand, der von vielen Autoren zu wenig berücksichtigt worden ist. An den Pictetschen Untersuchungen ist zunächst interessant, daß dabei außerordentlich große Mengen von Rohmaterial verwendet wurden. Dasselbe bestand aus dem Tabakssaft einer Fabrik, welcher in der Weise erhalten wird, daß man trockene Tabakblätter kurze Zeit in lauwarmem Wasser macerieren läßt und dann im Vakuum konzentriert. Aus diesem Extrakt, das 10% Nicotin enthielt, wurde das Rohnicotin durch Soda freigemacht und durch Wasserdämpfe abdestilliert. Aus der alkalischen, als Rückstand verbleibenden Flüssigkeit

wurden zwei Basen nach Trennung durch fraktionierte Destillation isoliert, eine flüssige von der Zusammensetzung $C_{10}H_{12}N_2$, welche also zwei Atome Wasserstoff weniger aufweist als das Nicotin und den Namen *Nicotein* erhielt, sowie eine zweite feste von der Formel $C_{10}H_8N_2$, welche *Nicotellin* genannt wurde. Bei der Rektifikation des Rohnicotins, also aus dem Destillat, konnten zwei Nebenfraktionen isoliert werden, von denen die eine schon unter 100° überging, während die andere etwas später als das Nicotin destillierte. Die letztere Base ist der Zusammensetzung nach ein Isomeres des Nicotins und wurde *Nicotimin* genannt. Die Menge der Nebenalkaloide ist im Verhältnis zum Nicotin eine recht geringe. Das Gesamtgewicht überstieg in dem Ausgangsmaterial der Untersuchungen nicht 3% von dem Gewicht des Nicotins. Auf Grund der bei diesen Arbeiten gemachten Beobachtungen schließt Pictet, daß in dem Tabak außer den bereits aufgefundenen Basen noch weitere aufgefunden werden müßten, wenn man andere Extraktionsverfahren als das von ihm angewendete versuchen und auch die einzelnen Varietäten der Tabakspflanze in den Kreis einer systematischen Untersuchung ziehen würde.

Im Anschluß an diese Veröffentlichung gibt derselbe Autor die Resultate einer achtjährigen Beschäftigung mit den Versuchen einer *Synthese des Nicotins* kund. Das Gelingen dieser Synthese ist als Schlußstein für den Beweis der Richtigkeit der Pinner'schen Nicotinformel von Interesse. Die Arbeit Pictets zerfällt in drei Teile, nämlich die Synthese des Nicotyryns, dann die Umwandlung desselben durch Reduktion in inaktives Nicotin und endlich in die Spaltung des inaktiven Nicotins. Hierbei wurde die Darstellung einer größeren Reihe von Zwischenprodukten nötig. Die Idee, welche hierbei von Pictet und seinen Mitarbeitern Crépieux und Rotschy befolgt wurde, möge hier in großen Zügen Platz finden. Zunächst handelte es sich um die Einführung eines Pyridinkernes in einen Pyrrolkern, und zwar an der gewünschten Stelle. (Der Anlagerungspunkt im Pyridinkern muß in der β -Stellung, im Pyrrolkern in der α -Stellung sein). Die erste Bedingung erfüllte das Ausgangsmaterial, zu welchem die Nicotinsäure, ein β -Derivat des Pyridins, gewählt wurde. Die zweite Bedingung wurde durch Verwertung der von Ciamician und Magnaghi¹¹⁾ beobachteten Wanderung der Acetylgruppe im N-Acetylpyrrol an das benachbarte Kohlenstoffatom beim Erhitzen auf 280° erhalten. Einer gleichen Wanderung sind nach den Erfahrungen Pictets auch andere Radikale, wie Methyl, Phenyl, Naphthyl usw. fähig, endlich zeigte sich die gleiche Erscheinung bei dem Pyridylradikal, eine Tatsache, die zur praktischen Durchführung der Synthese in Anspruch genommen wurde. Zunächst wurde die Nicotinsäure durch die Hofmann'sche Reaktion in β -Amidopyridin verwandelt.



Nicotinsäure

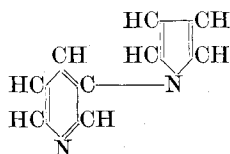
 β -Amidopyridin

⁹⁾ Pinner, Wolfenstein, Blau, Kissling, Thoms u. a.

¹⁰⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 378.

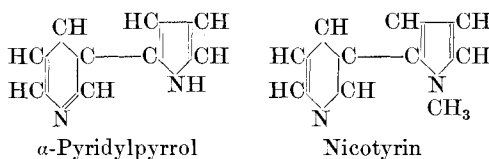
¹¹⁾ Berl. Berichte **12**, 1828.

Dieses wurde nach Analogie der Schwanert'schen Pyrroldarstellung mit Schleimsäure der Destillation unterworfen, wodurch das N-Pyridylpyrrol



N-Pyridylpyrrol

erhalten wurde. Dieses wurde nun durch Erhitzen fast völlig zu einem Isomeren umgelagert, das nach dem Verhalten seines Kaliumsalzes nur ein α -Pyridylpyrrol sein konnte. Von dem Nicotyrin unterscheidet es sich also nur durch das Vorhandensein der Gruppe NH an Stelle der Gruppe NCH_3 :

 α -Pyridylpyrrol

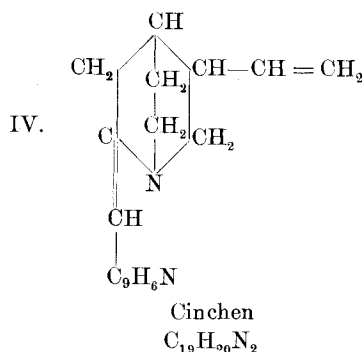
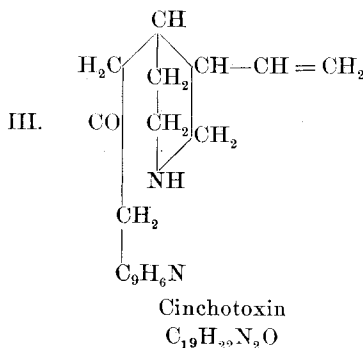
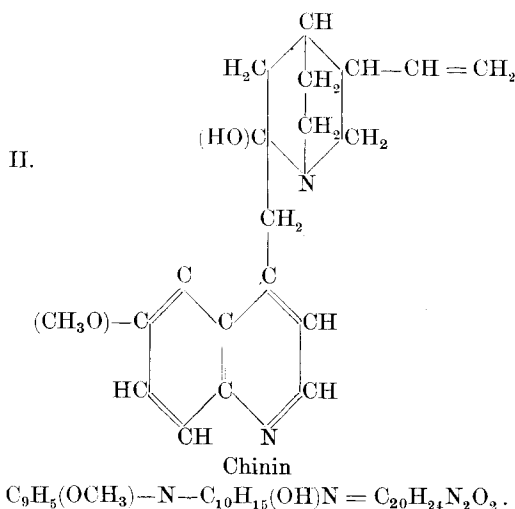
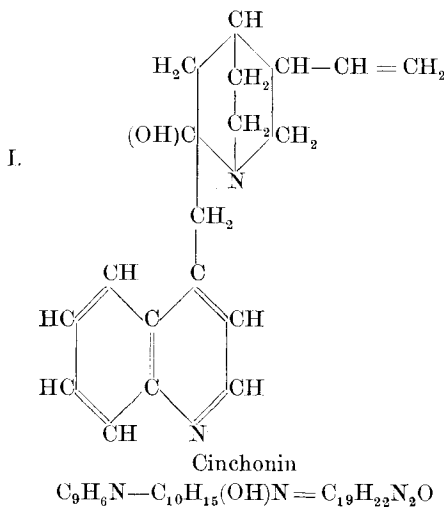
Nicotyrin

Die Umwandlung des Nicotyris in das Nicotin gelang auf einem Umweg, nämlich durch Reduktion zunächst zu einem Dihydronicotyrin, dann durch abermalige Reduktion des Bromderivates dieser Verbindung mit Zinn und Salzsäure zu einem optisch inaktiven Nicotin. Entsprechend dem von

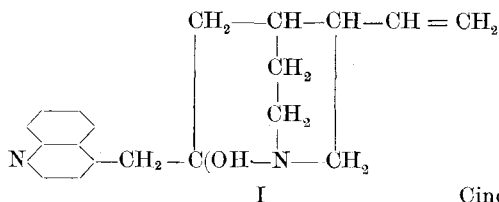
Ladenburg beim Coniin durchgeführten Trennungsverfahren durch fraktionierte Krystallisation der Bitartrate gelang die Spaltung auch beim Nicotin, so daß die zwei Komponenten erhalten werden konnten. Eine physiologische Prüfung der beiden optisch aktiven Nicotine ergab bedeutende Unterschiede, insbesondere ist das Rechts-Nicotin ungefähr zweimal weniger giftig wie das Links-Nicotin.

Gleichsam als das Endresultat seiner wichtigsten Lebensarbeit stellte W. Koenigs¹²⁾ die im Verlaufe seiner Untersuchungen über das *Merochinen* und die *Alkaloide der Chinarinde* aufgefundenen *Konstitutionsformeln* der vier wichtigsten Chinabasen zusammen. Aus den umfangreichen Arbeiten des jüngst verstorbenen Forschers, der insbesondere den *Abbau des Chinens* und des *Cinchens*, des *Apocinchens* und *Apochinchens* durchführte, und die Produkte bei der Aufspaltung, Oxydation und Substitution des *Chinins* näher studierte, geht mit Sicherheit hervor, daß das Molekül des Chinins gleichzeitig einen Chinolinkern und einen hydrierten Pyridinkern enthalten muß. Das Chinin unterscheidet sich von dem Cinchonin dadurch, daß im ersteren eine Hydroxyl- und eine Methoxylgruppe enthalten ist, während das letztere nur eine Hydroxylgruppe aufweist. Nach Koenigs besitzen also die vier hauptsächlichsten Basen die folgenden Formeln:

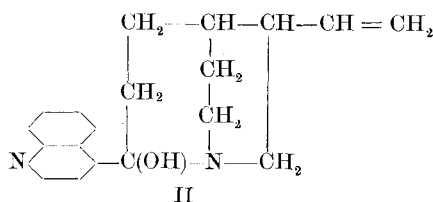
¹²⁾ Liebigs Ann. **347** (1906). Pharm. Ztg.



P. Rabe¹³⁾ diskutiert die Cinchoninformel auf Grund einer Arbeit über die Spaltung des Isonitrosocinchotoxins. Aus der Oxydation des Cinchonins zu Cinchoninsäure und Merochinen sowie aus der Umlagerung des Cinchonins zu Cinchotoxin lassen sich für Cinchonin und demnach für alle Chinaalkaloide zwei Formeln ableiten:



beitung geworden. Trotzdem dasselbe mit seinen zahlreichen pharmazeutischen Zubereitungen zum eisernen Bestand sämtlicher Arzneibücher gehört, haben die neuen Pharmacopöen noch keine quantitativen Wertbestimmungsmethoden aufgenommen, gewiß ein Beweis für die Unzulänglichkeit der chemischen Erforschung dieser Droge. Eine umfang-



Die Formel I von Koenigs erklärt zwar das Verhalten des Cinchens bei der Hydrolyse, die Formel II gestattet aber eine einfache Interpretation zweier Tatsachen: Es wird verständlich, daß aus Cinchotoxin nur eine Monoisonitrosoverbindung entsteht, und weiter, daß das Isonitrosocinchotoxin bei der Beckmannschen Reaktion in Cinchoninsäure und das Nitril des Merochins zerfällt. Bei Untersuchungen über die Einwirkung des Chlors auf die Chinaalkaloide¹⁴⁾ zeigte sich, daß Chinin-, Cinchonin- und Cinchonidinsalze beim Schütteln mit Chlorgas in stark salzsaurer Lösung beständige Chloradditionsprodukte bilden, welche basischer Natur sind und den Dibromadditionsprodukten entsprechen. Zum Unterschied von den anderen Basen vermag das Chinin mehr als zwei Atome Chlor zu binden. Beim Kochen der Dichlorprodukte mit alkoholischer Kalilauge werden Monochlorsubstitutionsprodukte erhalten.

Über die Strahlung des Chininsulfates macht A. Kalähne¹⁵⁾ genauere Angaben. Das Salz leuchtet beim Erhitzen auf 100–180° und beim Wiederabkühlen kurz auf, wobei die umgebende Luft ionisiert wird. Nach Kalähnes Untersuchungen ist die Ursache dieser Strahlung nicht die Temperaturänderung, sondern lediglich die Abgabe und Aufnahme von Wasser, und zwar ist dieser Dissoziationsprozeß abhängig von der Temperatur und der Wasserdampfension der Umgebung. Die Strahlungsintensität hängt von der Reaktionsgeschwindigkeit ab und läßt sich deshalb beliebig ändern. Über die Art der Strahlung herrscht bis jetzt noch keine Gewißheit, doch sind die ausgesandten Strahlen keine durchdringenden.

Neue Chininsalze, welche in den Arzneischatz eingeführt wurden, sind die von Guignes und Lacroix näher studierten Formiate, von denen ein neutrales und ein basisches Salz in Frankreich mit gutem Erfolg gegeben werden, sowie endlich das arsensaure Chinin (Chininum arsenicicum).

Das in medizinischer Hinsicht hochwichtige Mutterkorn ist seit längerer Zeit wieder einmal Gegenstand eingehender und durchgreifender Bear-

reiche Bearbeitung des Gesamtgebietes der einschlägigen Materie hat F. Kraft¹⁶⁾ unternommen und hierbei die von Tanret, Kobert, Keller, Jakob aus der Droge isolierten und mit den verschiedensten Namen belegten Körper einer Sichtung unterzogen, wobei nicht nur die einzelnen Methoden eine Nachprüfung und Durcharbeitung fanden, sondern auch die erhaltenen Bestandteile pharmakologisch geprüft wurden. Als Resultat dieser Untersuchungen ist hervorzuheben, daß sich im Mutterkorn als spezifische Stoffe vorfinden: das Ergosterin von Tanret, eine krystallisierte, phytosterinähnliche Substanz; zwei Alkaloide, das krystallisierte Ergotin von Tanret und das amorphe Hydroergotin; eine Gruppe gelbgefärbter Lactonsäuren, die Secalonsäure und ihre amorphen Verwandten; eine weiße, von der Secalonsäure unabhängige Säure, die Secalemidosulfonsäure; endlich noch Betain, Cholin und Mannit. Aus den Tierversuchen von A. Jaquet-Basel geht hervor, daß den Alkaloiden die therapeutisch verwertete Wirkung des Mutterkorns, den Uterus zu Kontraktionen anzuregen und dadurch abortiv und hämostyptisch auf ihn einzuwirken, durchaus abgeht. Die Alkaloide sind Krampf und Gangrän erzeugende Gifte, so daß sie also gerade nur die schädlichen und unerwünschten Nebenwirkungen des Mutterkorns bedingen.

Gleichzeitige Arbeiten über die Mutterkornalkaloide von Barger und Dale¹⁷⁾ bestätigen die von Kraft gemachten Wahrnehmungen über das eine Alkaloid, das Kraft Hydroergotin nennt, für welches sie aber den Namen Ergotoxin vorschlagen; sie wenden sich gegen seine Auffassung über die chemische Natur, ohne aber genügendes Material zur Widerlegung vorzubringen, sowie gegen die Kraftsche Erklärung der therapeutischen Unbrauchbarkeit. In sehr kleinen Gaben soll das Ergotoxin wohl geeignet sein, Kontraktionen des Uterus nach der Geburtsarbeit zu verursachen oder zu begünstigen, doch müssen die beiden Forscher auch zugeben, daß es, wie schon der Name andeutet, ein starkes Gift ist, und in größeren Dosen Lähmungen bewirkt und den Tod durch Erstickung herbeiführt.

Die Darstellung eines wasserlöslichen, krystallisierten, stickstoffhaltigen Bestandteiles des Mutter-

¹³⁾ Liebigs Ann. **350** (1906), Nr. 1 u. 2 Pharm. Ztg.

¹⁴⁾ Vidensk. Selsk. Skrift **7**, 265 (1906). Pharm. Ztg., Chem.-Ztg.

¹⁵⁾ Ann. d. Phys. macie **18**, 450; Chem. Zentralbl.

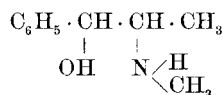
¹⁶⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 358.

¹⁷⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 550.

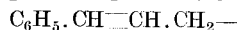
korns ist in der letzten Zeit durch D. R. P. 175 590, Zus.-Pat. 175 591 Dr. E. Vahlen geschützt worden. Derselbe erhielt von seinem Hersteller den Namen *Clavin* und wird aus dem wässrigen Mutterkornauszug nach Fällung mit konz. Barytlösung und Entfernung des Baryts mit Kohlensäure gewonnen. Die Lösung des in farblosen Nadeln kristallisierenden *Clavins* bewirkt, trächtigen Tieren injiziert, heftige Uteruskontraktionen. Nach Versuchen von A. Labhardt¹⁸⁾ steht es dem Ergotin in Wirkung nicht nach, ist aber nicht so giftig wie dieses. Außerdem besteht der wesentliche Vorteil, daß dem *Clavin* das krampferzeugende Prinzip fehlt, so daß es schon unter der Geburt angewendet werden kann. Da bis jetzt weitere Angaben über die chemische Natur und die Eigenschaften des *Clavins* noch ausstehen, läßt sich über die Beziehungen, in welchen dasselbe zu den bereits bekannten Stoffen des Mutterkorns steht, ein Urteil nicht fällen.

Die Versuche, die E. Schmidt in Gemeinschaft mit Flächer zur *Synthesierung des Ephedrins* unternommen hatte, und die zu einem Verwandten des Ephedrins, dem Methylephedrinium-methylhydroxyd führten, wurden mit gutem Erfolg weitergeführt. Insbesondere gelang ihm in Gemeinschaft mit H. Emde¹⁹⁾ auf einem verhältnismäßig einfachen Wege die Umlagerung des Ephedrins zu *Pseudoephedrin*, ohne daß sich wie bei allen früheren Versuchen nennenswerte Mengen sekundärer Zersetzungsprodukte bildeten. Durch Erhitzen des salzsauren Salzes mit 25%iger Salzsäure in einer Volhard'schen Röhre resultiert ein Gemenge aus den Chloriden des Ephedrins und des Pseudoephedrins, das der Trennung keine besonderen Hindernisse bietet. Durch wiederholte Behandlung mit Salzsäure läßt sich der größte Teil des unverändert gebliebenen Ephedrins sukzessive in die Pseudoverbindung überführen. Aus dem optischen Verhalten und der kristallographischen Untersuchung ließ sich unschwer der Beweis erbringen, daß das aus Ephedrin umgelagerte künstliche Pseudoephedrin durchaus identisch mit dem natürlichen ist. Durch diese Beobachtungen wurde gezeigt, daß sich das linksdrehende Ephedrin zu einem sehr beträchtlichen Teile in das rechtsdrehende Pseudoephedrin umwandeln läßt. Andererseits kann jedoch das Pseudoephedrin nicht als optischer Antipode des Ephedrins betrachtet werden, da, abgesehen von anderen Gründen, seine Drehung nach rechts erheblich stärker ist als die des Ephedrins nach links, und weil sich ferner bei der Umlagerung keine Racemkörper bilden. Aus einigen chemischen Eigentümlichkeiten des Ephedrins beim Erwärmen für sich und mit Alkalien und Säuren muß auf eine strukturelle Verschiedenheit der beiden Alkaloide geschlossen werden. Experimentelle Resultate ergeben ferner, daß die zwischen beiden Isomeren bestehende Verschiedenheit auch durch den Eintritt von Methylgruppen nicht aufgehoben wird. Bei der Spaltung des Methylephedrinmethylhydroxyds wurde ein Alkohol erhalten, der sehr wahrscheinlich identisch mit dem von

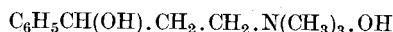
Klages synthetisch hergestellten *α-Phenylallylalkohol* ist. Sollte sich diese Annahme bestätigen, so wäre eine für die Ephedrinkonstitution wichtige Tatsache erwiesen, nämlich daß die Hydroxylgruppe im Ephedrin an dem Kohlenstoff der Seitenkette, welche dem Benzolkern benachbart ist, angenommen werden müßte. Daraus und aus anderen Ergebnissen müßte die Formel des Ephedrins durch das folgende Bild wiedergegeben werden:



Nach den Ergebnissen der Arbeiten von E. Schmidt und E. R. Miller stehen die *Styrylverbindungen* im engsten Zusammenhang mit den Verbindungen der *Ephedringruppe*, und ihr Studium erscheint für die Erforschung der auch in therapeutischer Hinsicht wichtigen Reihe von größter Wichtigkeit. Die Versuche Schmidts, zu Basen der Ephedringruppe zu gelangen, nahmen von dem Styrylchlorid und seinem Additionsprodukt mit Trimethylamin ihren Ausgang, Emde²⁰⁾ setzte die Untersuchungen durch eingehende Studien über die Reaktionsverhältnisse bei den Derivaten des Styrylamins, des Styrylmethylamins, des Styryltrimethylamins und des Styrylpyridins fort und gelangte so zu wertvollen Erkenntnissen des Verhaltens der Doppelbindung des *Styrylrestes*



in diesen basischen Körpern bei Anlagerungsversuchen. Besonders wurde hierbei versucht, die Doppelbindung durch Addition von unterchloriger Säure aufzuheben und die auf diese Weise erhaltenen Chlorhydrine durch nascerenden Wasserstoff wieder vom Chlor zu befreien. Hierbei erwies sich als wertvolle Erleichterung der Isolierungsarbeiten die große Krystallisationsfähigkeit der Gold- und Platindoppelsalze. Besonderes Interesse beansprucht das *Styrylmethylaminchlorid* insofern, als es die Möglichkeit bietet, bei Aufhebung der Doppelbindung durch Anlagerung von Wasser zu einem Isomeren des Ephedrins bzw. Pseudoephedrins zu gelangen. Bei diesen Körpern gelangt man durch Lösung der doppelten Bindung zu Aminoalkoholen, welche mit der Ephedringruppe nahe verwandt sind. Nachdem die Verhältnisse des Styrylrestes bei Verbindungen, in welchen sich derselbe mit Gruppen elektronegativen Charakters verknüpft findet, z. B. bei der Zimtsäure, bereits eingehend studiert sind, war es interessant, auch die Verschiedenheit der Reaktionsfähigkeit bei positiven Resten kennen zu lernen. Durch Reduktion des Styryltrimethylaminchlorids mit Natriumamalgam wurde ein Körper erhalten, der nach seiner Formel



eine Analogie mit der auf ähnliche Weise aus Phenylchloromilchsäure entstehenden Phenylmilchsäure deutlich erkennen läßt. Dieses Reduktionsprodukt ist jedoch nicht identisch, sondern nur ein Isomer mit den entsprechenden quartären Ammoniumbasen des Ephedrins und Pseudoephedrins, und aus dem durchaus verschiedenen Verhalten der Gold- und Platindoppelsalze der synthe-

¹⁸⁾ Münch. med. Wochenschr. 1906, 117; Apothekerztg.

¹⁹⁾ Ar. d. Pharmacie 244, 241.

²⁰⁾ Ar. d. Pharmacie 244, 269.

tischen Base und den entsprechenden Doppelsalzen der beiden natürlichen Basen ist sicher zu schließen, daß die Formel $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_3$ weder dem Ephedrin, noch dem Pseudoephedrin zukommt.

Nach früheren Mitteilungen von J. G a d a m e r ²¹⁾ können die Ergebnisse der bisherigen Arbeiten über die *Alkaloide der Colombowurzel* in folgenden Sätzen zusammengefaßt werden: 1. Die Colombowurzel enthält mindestens zwei berberinartige, mit *Berberin* nicht identische Alkaloide. 2. Die Colomboalkaloide sind gelb gefärbt und gehen bei der Reduktion in farblose Hydroverbindungen über, die sich im Gegensatz zum Ausgangsmaterial mit Äther ausschütteln lassen. 3. Berberin ist in *Radix Colombo* nicht enthalten, und 4. Die Colomboalkaloide sind wie das Berberin quartäre Basen, die bei der Reduktion in tertiäre Hydroverbindungen übergehen. Neuere Untersuchungen mit E. G ü n z e l und K. F e i s t brachten eine Reihe von Beobachtungen zutage, von denen die von G ü n z e l gemachten vorläufig zu einem Abschluß gekommen sind, während die F e i s t'schen Ergebnisse demnächst erst zur Veröffentlichung gelangen werden. Als Ausgangsmaterial diente die Wurzel der ostafrikanischen *Menispermacee Jateorrhiza palmata*, über deren Gehalt an wirksamen Bestandteilen lange Zeit irrthümliche Anschauungen geherrscht haben, was umso auffälliger erscheinen muß, als diese Droge wegen ihrer Heilkraft in die neuesten Arzneibücher aufgenommen ist. Außer den beiden Alkaloiden enthält dieselbe noch zwei stickstofffreie Substanzen, ein Glykosid *Columbin* und einen Körper mit Säurecharakter, dem der Name *Columbosäure* beigelegt wurde. G ü n z e l befaßt sich in erster Linie mit den Eigenschaften der Base *Columbamin*, die in ihrer Zusammensetzung dem Berberin sehr nahe zu stehen scheint, weshalb sie auch gewöhnlich irrthümlich für das letztere angesprochen zu werden pflegte. Dieselbe enthält vier Methoxylgruppen (oder vielleicht auch nur drei Methoxylgruppen und daneben eine Methylimidgruppe); ihre Isolierung scheint jedoch auf Schwierigkeiten zu stoßen, da die hierhergehörigen Substanzen durch den Luft-sauerstoff sehr schnell verändert werden. Aus diesem Grunde werden auch stets Derivate, die gut definierte Körper darstellen, wie das Jodid, Chlorid, das Nitrat oder das saure Sulfat, in Angriff genommen. Unter anderem gelang die Gewinnung eines Pentasulfids der Zusammensetzung $(C_{21}H_{22}NO_5)_2S_5$. Bei der Reduktion geht das Columbaminnitrat ebenso wie das Jodid über in eine Hydroverbindung; aus der letzteren wurde eine reduzierte Base, das *Tetrahydrocolumbamin*, $C_{21}H_{25}NO_5$, gewonnen, das in weißen, durchsichtigen Krystalschuppen krystallisiert.

M. S c h o l t z ²²⁾ fand bei seinen Untersuchungen über die *Alkaloide der Pareirawurzel* die interessante Tatsache, die auch beim Coniin festgestellt ist, daß sich in der Pflanze sowohl rechts- als auch linksdrehende Alkaloide gleichzeitig bilden können, von neuem bestätigt. So entdeckte er in dem aus der *Pareira prava* isolierten Alkaloidgemisch nicht

nur Rechts- sondern auch Links- und racemisches *Bebeerin*. Die Entstehung der racemischen Form läßt er jedoch nicht unbedingt in der Wurzel vor sich gehen, da dieselbe möglicherweise auch erst bei der Isolierung des Alkaloids durch Racemisierung unter dem Einfluß der Temperatur oder der Chemikalien denkbar ist. Der Hauptunterschied zwischen dem racemischen Bebeerin und den aktiven Formen liegt außer im Schmelzpunkt in den sehr verschiedenen Löslichkeitsverhältnissen; so löst sich die Racemverbindung kaum in Chloroform und Aceton, während die aktiven Basen in diesen Lösungsmitteln sehr leicht löslich sind. Ferner ergab sich ein Unterschied in dem physiologischen Verhalten der einzelnen Bebeerine, wobei auch das amorphe und das krystallisierte Bebeerin, die sich in ihrem physikalischen Verhalten auffallend unterscheiden, zur Prüfung kamen. Die rechtsdrehende Modifikation war bei weitem stärker wirksam als die linksdrehende, die krystallisierte Modifikation ist viel weniger giftig als die amorphe, da sie anscheinend schwerer zur Resorption gelangt. Bei der Untersuchung des Jodmethylates zeigte sich das Resultat, daß die Wirkung auf das Herz bei der Überführung der Base in eine quartäre Ammoniumverbindung verschwindet, eine Tatsache, die auch schon bei anderen Alkaloiden beobachtet wurde. Die Prüfungen wurden von Hildebrandt in Halle ausgeführt.

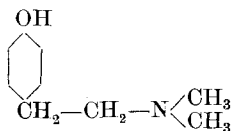
L é g e r ²³⁾ fand Anfang dieses Jahres in den bei der Gerstenmalzfabrikation abfallenden Malzkeimen des Handels einen alkaloidähnlichen Stoff, den er *Hordenin* nannte. Begreiflicherweise erregte diese Wahrnehmung das Interesse der Pharmakologen in Anbetracht des großen Konsums an Malzpräparaten zu Genuß- und Heilzwecken. Ferner ist es von forensischem Interesse, ob sich dasselbe wie alle alkaloidähnlichen Basen in den verbreiteten Zubereitungen des Malzes, im Malzextrakt, Malzkaffee, im Bier und im Malz selbst nachweisen läßt. Auch im biologischen Interesse ist die Frage, in welcher Beziehung das Hordenin zu den übrigen in keimenden Samen bereits vorgefundenen Stoffwechselprodukten stehe, angeregt worden. Diese Gründe veranlaßten G. O. G a e b e l ²⁴⁾, sich mit der Ermittlung der Konstitution des Hordenins zu befassen, nachdem L é g e r die wichtigsten Daten der neuentdeckten Verbindung festgestellt hatte. Das Hordenin ist nach L é g e r sowohl ein Phenol als auch eine tertiäre Base. G a e b e l gelang es nun, nachdem er die Hydroxylgruppe durch Methylieren mit Dimethylsulfat nach Schotten-B a u m a n n geschützt hatte, in dem Oxydationsprodukt mit Permanganat die Methyl-p-oxybenzoesäure (Anissäure) zu fassen, wodurch das Hordenin als ein in Parastellung zur Hydroxylgruppe substituiertes Phenol angesprochen werden konnte. Da die empirische Formel $C_{10}H_{15}NO$ ist, mußte noch eine Seitenkette mit einem Stickstoff angenommen werden. Da nun das Hordenin optisch inaktiv ist und beim Abbau nach H o f m a n n Trimethylamin liefert, ergibt sich mit Notwendigkeit die Konstitutionsformel

²¹⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 255ff.

²²⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 555.

²³⁾ Compt. r. d. Acad. d. sciences **142**, 108.

²⁴⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 435.



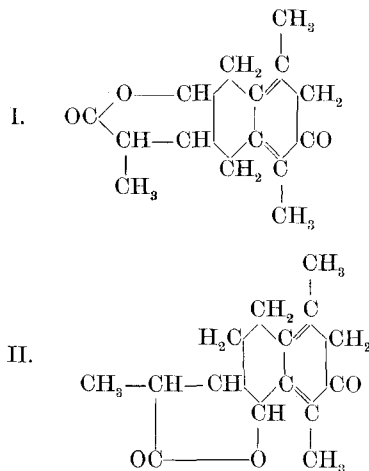
M. Wintgen²⁵⁾ unternahm eine durchgreifende Nachprüfung der bis jetzt über den Gehalt an *Solanin* eines unserer wichtigsten Nahrungsmittel, der Kartoffel, gemachten Angaben. Das *Solanin* hat schon frühzeitig die Aufmerksamkeit des Chemikers und Arztes wegen der giftigen Eigenschaften erweckt, nachdem mehrmals Massenerkrankungen bei Soldaten nach dem Genuß großer Mengen von Kartoffeln berichtet worden waren, die in einzelnen Fällen auf eine Solaninvergiftung zurückgeführt wurden. Nach den Untersuchungen von Wintgen ist der Gehalt an diesem Glykoside sehr verschieden angegeben worden, was derselbe zum Teil auf die Gewinnungsmethodik, die der leichten Zersetzlichkeit des *Solanins* nicht immer genügend Rechnung getragen habe, zurückgeführt. Aus der mit statistischem Material reichlich belegten Arbeit ergibt sich, daß sich der Solaningehalt der gesunden und kranken Kartoffeln kaum unterscheidet und im allgemeinen viel geringer ist, als in der bisherigen Literatur angegeben wird. Eine Zunahme beim Keimen und längeren Lagern, sowie eine Bildung von *Solanin* unter der Einwirkung von Bakterientätigkeit ließ sich nicht nachweisen. Die gefundenen Solaninmengen waren in keinem einzigen Falle nur annähernd so groß, daß sie akute Krankheitserscheinungen, selbst beim Genuß von 1 kg Kartoffeln, hervorzurufen vermocht hätten. Dadurch gewinnt die Anschauung von Dieudonné, welcher Vergiftungserscheinungen durch den Genuß von Kartoffeln auf die Stoffwechselprodukte des Bacterium *Proteus* zurückzuführen vermochte, eine weitere Stütze.

Das in der Natur vorkommende *Coffein* findet sich in den Pflanzen häufig nicht frei, sondern glykosidisch gebunden, so ist ein Teil des in den afrikanischen Colanüssen enthaltenen *Coffeins* in Form des leicht zersetzlichen Glykosides *Colanin* vorhanden. Neuere Untersuchungen über die Inhaltsstoffe der Colanuß haben zur Isolierung eines zweiten Glykosides geführt, dem *Goris*²⁶⁾ den Namen *Colatin* beilegte. Dasselbe liefert bei der Spaltung kein *Coffein*, sondern einen phenolartigen Körper, der Eisenchlorid grün färbt, und Glykose.

Das als *Bandwurmmittel* angewendete Arzneimittel *Kamala* besteht aus Drüsen der Früchte des *Mallotus philippinensis* und enthält als wirksamen Bestandteil das *Rottlerin*, dessen chemische Natur bis in die letzte Zeit unaufgeklärt war. Neuere Bearbeitungen scheinen jedoch Licht in die Verhältnisse bringen zu wollen, nachdem gleichzeitige Arbeiten von H. Telle, Thoms und Hermann²⁷⁾ zu wesentlich gleichen Resultaten geführt haben. Telle erhielt bei der Aufspaltung des *Rottlerins* mit Natronlauge und Zinkstaub folgende Körper: Methylphloroglucin, Dimethylphloroglucin, sehr geringe Mengen einer krystalli-

sierten Säure, reichliche Mengen von Hydrozimsäure und Essigsäure, endlich vermutet er noch Trimethylphloroglucin, ohne aber den exakten Beweis hierfür erbringen zu können. Gleichzeitig macht Thoms²⁸⁾, der für seinen Mitarbeiter Hermann das Recht der Priorität in Anspruch nimmt, darauf aufmerksam, daß er ebenfalls zu Dimethylphloroglucin, Methylphloroglucin, Zimtsäure und Essigsäure gelangt sei, wie er in seinem Vortrag über das Rottlerin auf der Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte in Stuttgart²⁸⁾ bereits früher mitgeteilt habe. Bemerkenswert ist bei diesen Untersuchungen die Feststellung, daß sich das Rottlerin den bekannten Bandwurmmitteln, dem einheimischen Farnkrautrhizom, der südafrikanischen Panna (aus dem Farn *Aspidium athamanticum*), endlich dem *Cosin* der abessinischen Kussoblüten, in seiner Zugehörigkeit zu der Filixsäurereihe, d. h. zu den *Phloroglucinderivaten*, eng anschließt.

In einer 9. Mitteilung über Studien in der *Santoninreihe* skizziert E. Wedekind²⁹⁾ kurz den heutigen Stand der Forschungen in der *Santoninreihe*, welche außer Cannizzaro, Andreocci, Francesconi ihre Förderung hauptsächlich diesem Forscher und seinen Mitarbeitern verdankt. Der Arbeit ist zu entnehmen, daß die Konstitution des *Santonins* bis auf zwei unwesentliche Punkte als aufgeklärt zu betrachten ist. Das *Santonin* C₁₅H₁₈O₃ ist ein Abkömmling des 1,4-Dimethylnaphthalins und besitzt gleichzeitig die Funktion eines Lactons und eines Ketons. Das Carbonyl der Ketogruppe befindet sich in dem Benzolkern des Naphthalinringes, welcher auch die beiden in Parastellung befindlichen Methylgruppen enthält. Der Lactonring, welcher durch seine Beständigkeit als δ -Lacton gekennzeichnet ist, besteht aus einem Propionsäurerest, der in der α -Stellung des letzteren an den Naphthalinring angegliedert ist, und zwar an den nichtmethylierten Benzolkern. Vorläufig sind noch die folgenden beiden Konstitutionsformeln als gleichberechtigt anzusehen:



Das sogenannte *Desmotroposantonin* ist als die Enolformel des *Santonins* anzusehen, wie sich aus der folgenden Strukturformel ergibt.

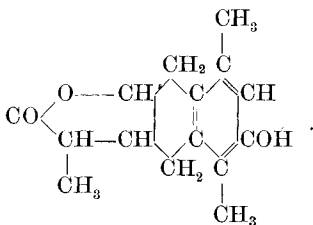
²⁵⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 360.

²⁶⁾ Rép. d. Pharm. 1906, 1; d. Pharm. Ztg.

²⁷⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 441, 640.

²⁸⁾ Diese Z. **19**, 1653 (1906).

²⁹⁾ Ar. d. Pharmacie **244**, 623.



Dagegen herrscht in der Gruppe der Santonsäure,

zu welcher die isomere Santoninsäure und die stereo-isomere Metasantonsäure gehört, noch die größte Unsicherheit. Die wasserlösliche *Santoninsulfosäure* ist nach Straub gegen lebende Spulwürmer unwirksam, eine neue Bestätigung der Erfahrung, daß pharmakologisch wirksame Stoffe, die in Wasser wenig löslich sind, ihre typischen Eigenschaften beim Übergang in eine wasserlösliche Form einbüßen.

(Schluß folgt.)

Referate.

II 8. Kautschuk, Guttapercha.

J. Jacobsen. Die Analyse des Rohkautschuks. (Bll. Soc. chim. Belg. 8—9, 237 [1905].)

Die neue Methode des Verf. besteht darin, daß man den Kautschuk nicht, wie bisher, austrocknet, sondern sofort mit Alkohol behandelt. Dieser nimmt die Harze auf, während durch Trocknen des Rückstandes leicht Kautschuk und Verunreinigungen zu bestimmen sind. Das fehlende Gewicht gibt die Wassermenge an. Die Vorzüge des Verfahrens sind, daß man sehr schnell arbeitet, daß man nicht mehrere Tage auf das Austrocknen des rohen Kautschuks zu warten braucht, ehe man die Analyse beginnt. Der reine Kautschuk zeigte sich viel weniger elastisch und widerstandsfähig als der rohe, er oxydierte sich sehr schnell.

Bucky.

B. Wagner. Zur Bestimmung des Antimongehaltes im vulkanisierten Kautschuk. (Chem.-Ztg. 30, 638. 27./6. 1906. Bad Salzbrunn.)

In einem nicht zu kleinen Porzellantiegel wird 0,5 bis 1 g fein geraspelter Kautschuk gleichmäßig mit der fünffachen Menge eines Gemisches von 1 T. Natriumnitrit und 4 T. Kaliumcarbonat gemischt; die Mischung bedeckt man noch mit einer 3 mm hohen Schicht des Salzgemisches. Den bedeckten Tiegel erhitzt man zunächst schwach; die entweichenden Gase sollen sich nicht entzünden. Wenn kein Rauch mehr auftritt, erhitzt man stärker bis zum Schmelzen der Salzmasse und beseitigt unverbrannte Kohle durch Salpeterzusatz. Die erkaltete Schmelze löst man mit Wasser, säuert im bedeckten Becherglase mit Salzsäure an, verjagt die Kohlensäure und salpetrige Säure durch Kochen, filtriert die ausgeschiedene Kieselsäure ab und fällt warm mit Schwefelwasserstoff. Der Niederschlag wird im Asbestfilterrohr gesammelt, im Kohlensäurestrom getrocknet und gegläht und als Sb_2S_3 gewogen.

V.

E. W. Lewis. Einige Methoden, um Gummi elasticum zu färben. Vortrag. (Journ. Soc. Dyers u. Colour. 1906, 184.)

Ein interessanter Vortrag, der auf die Vulkanisierungsprozesse usw. mehr Licht wirft, als sonst in Büchern und Journalliteratur gewöhnlich geschieht. Der Vortrag sollte von Interessenten im Original nachgelesen werden. Die Methoden zur Färbung des Gummis werden vom Verf. in 3 Abteilungen eingeteilt und besprochen: 1. Inkorporation von gefärbten Pigmenten in die rohe Gummimasse,

während des Mischens, trocken oder in Gegenwart von Lösungsmitteln. 2. Das Bemalen oder Bedrucken von vulkanisierten Gummiwaren mit löslichen Farben. 3. Das Beimischen von Farbstoffen, die in den gebräuchlichen Lösungsmitteln für Gummi auch löslich sind. Die unter 1. erwähnten Pigmente müssen natürlich gegen die Einflüsse des Vulkanisationsprozesses (Hitze, Schwefel, Chlorschwefel) widerstandsfähig sein, auch dürfen sie keine dem Gummi schädlichen Bestandteile enthalten, wie Kupferverbindungen, Chromate usw. Den Gummi im eigentlichen Sinne des Worts zu färben, ist bis jetzt nicht einwandfrei gelungen. In Fällen wo doch scheinbar eine solche Färbung erzielt wurde, sind es meist die dem Gummi beige-mengten mineralischen Bestandteile, die die Farbe annehmen und so das Bild eines gefärbten Gummis geben.

P. Kraus.

Verfahren zum Regenerieren von Kautschuk. (Nr. 171 037. Kl. 39b. Vom 30./6. 1903 ab. Dr. Paul Alexander in Charlottenburg und Dr. Fritz Frank in Berlin.)

Patentanspruch: Verfahren zum Regenerieren von Kautschuk, dadurch gekennzeichnet, daß bei der Lösung der Kautschukabfälle außer dem flüchtigen Lösungsmittel noch solche Körper zugesetzt werden, welche sich selbst durch Schwefelaufnahme kautschukartig verändern. —

Bei den bisherigen Regenerierungsverfahren wurde das Ergebnis dadurch beeinträchtigt, daß der vorhandene freie Schwefel bei der unvermeidlichen Wärmezufuhr mit dem Kautschukmolekül weiter in Reaktion trat. Dies wird durch den Zusatz schwefelaufnahmefähiger Körper vermieden, durch die das Kautschukmolekül vor der Einwirkung des Schwefels geschützt wird. Solche Körper, die der Kautschuksubstanz gegenüber indifferent sind, sind z. B. Kautschukharze, harzreiche bzw. billige Kautschuksorten, Guayule, Faktis liefernde fette Öle, die Bitumina der Asphalte oder dgl.

Karsten.

Verfahren zum Wiederverwendbarmachen von Kautschukabfällen. (Nr. 174 797. Kl. 39b. Gr. 2. Vom 9./11. 1904 ab. Ludwig Thorwald Petersen in Akron [V. St. A.]

Patentanspruch: Verfahren zum Wiederverwendbarmachen von Kautschukabfällen, dadurch gekennzeichnet, daß man die zerkleinerten Abfälle in geschlossenen Gefäßen mit einer wässrigen Phenol- oder Kreosotlösung auf 150—190° erhitzt.

Bei den bisherigen Regenerierungsverfahren,