

Tiefkühlstationen angelegt (meist Kohlensäurekühler vom Bergedorfer Eisenwerk, A.-G., Bergedorf, oder von E. Ahlborn, Hildesheim), die meist in nächster Nähe der Bahnhöfe liegen. Die Zentrale verfügt insgesamt über 24 Tiefkühlstationen, in die die Milch so schnell wie möglich von den Sammelstationen hinbefördert wird; es erfolgt hier vor der Kühlung eine nochmalige Qualitätsauslese, und die Milch gelangt alsdann zu den Kühlwagen, in denen sorgfältig auf rechtzeitige Eiserneuerung geachtet wird. Die bei der Auswahl zurückgestellte Milch in der Tiefkühlwanlage soll durch eine von der Milchzentrale geplante Molkerei direkt zu Butter und Käse verarbeitet werden, da sich der Transport an die Verbrauchsstelle zu diesem Zweck wenig lohnt. Ebenso ist vorgesehen, die Verschickung der Milch in den Kühlwagen in Zukunft nicht mehr in Kannen, sondern nach amerikanischem Muster in Milchtanks vorzunehmen, was in bezug auf Kühlhaltung, Reinhaltung und Ersparnis an Arbeitskräften außerordentlich von Vorteil ist. Die Wagen gehen mittels Anschlußgleis direkt in die Milchzentrale Mannheim.

An dieser Stelle wird die Milch nach nochmaliger Prüfung in zwei parallel laufenden Maschinenaggregaten, die stündlich 12 000 Liter Milch zu verarbeiten vermögen, für den Konsum behandelt. Zunächst passieren sie Reinigungszentrifugen der Firma Lanz, Mannheim, dann erfolgt die Vornahme der Dauerpasteurisierung in ähnlicher Weise, wie es früher geschildert wurde⁷⁾, mit Ahlborschen Apparaten. Nach Verlassen des Pasteurisierungsapparates wird mittels Kohlensäurekühlung auf 3° heruntergekühlt; alsdann gelangt die behandelte Milch in Aufbewahrungsbehälter von insgesamt 100 000 Liter Inhalt, von denen aus in den frühesten Morgenstunden die Ausgabe an die Milchhändler erfolgt. Hervorzuheben ist, daß Mannheim 1910 bei 194 000 Einwohnern 471 Händler besaß, die durchschnittlich 70 000 Liter Milch in den Verkehr brachten, 1926, bei 248 000 Einwohnern, waren nur noch 181 Händler mit einem Umsatz von etwa 80 000 Liter pro Tag für die Milchversorgung tätig. Die Frage der Stellung der Händlerschaft bei neu zu gründenden Milchhöfen will vorsichtig behandelt sein; am glücklichsten erscheint sie gelöst, wenn die Händler — wie bei dem im Entstehen begriffenen Leipziger Milchhof — in einem gemischt-wirtschaftlichen Betrieb zum Teil selbst an dem Milchhof beteiligt sind. Der Händler muß sich nochmals eine Kontrolle der von ihm umzu-

setzenden Milch gefallen lassen; in Mannheim geschieht dies durch Polizeiorgane, die an unbestimmten Tagen Proben in den Milchläden entnehmen und der Untersuchungsstation zuführen. Die meiste Milch wird in der Zentrale auf automatischem Wege in Flaschen gefüllt, diese werden mit Pappsscheiben verschlossen und den Händlern zugeführt; offene Milch (Kannenmilch) darf in den meisten Fällen nur an Hotels, Restorationen und Krankenhäuser abgegeben werden.

Die Kontrolle in der Zentrale erfolgt in der üblichen Weise durch Vornahme der Säureprobe (mit Alkohol oder Titration); angesäuerte Milch wird unbedingt ausgeschieden. Ebenso wird stets die Schmutzprobe und die Storchsche Reaktion ausgeführt. Verdächtige Milch wird von der Untersuchungsstation allen chemischen und bakteriologischen Proben unterworfen.

In welcher Weise sich mit der allmählichen Einführung aller technischen Fortschritte der Einfluß der Milchzentrale auf die Beschaffenheit der angelieferten Trinkmilch ausgewirkt hat, wird sehr gut durch die nachfolgenden Zahlen beleuchtet⁸⁾:

Jahrgang	Prozentsatz der angelieferten Sauermilch im Verhältnis zum gesamten Vollmilcheingang
1919	45,5 %
1920	29,37 %
1921	17,11 %
1922	7,4 %
1923 (Jan.-Okt.)	2,7 %

Zu der des öfteren jetzt empfohlenen, auch von Seelmann u. a. vorteilhaft erwähnten Momentenerhitzung nach Tödt ist zu erwähnen, daß der Tödtsche Apparat auf dem Prinzip beruht, Milch in ganz dünner Schicht von zwei Seiten durch dampfgeheizte Trommeln zu erhitzen, von denen die eine rotiert, die andere feststeht. Die Milch wird mittels einer Pumpe zwischen den beiden Trommeln in einem Zwischenraum von 8—10 mm durchgedrückt (meist bei einer Temperatur von 85—90°), wobei sie ungefähr 12 Sekunden der Wärmewirkung von beiden Seiten ausgesetzt bleibt und so weitgehende Entkeimung erfährt. Nach Passieren des Tödtschen Apparates erfolgt natürlich starke Abkühlung. [A. 179.]

(Fortsetzung folgt.)

⁸⁾ Aus „Arbeitsfeld der Mannheimer Milchzentrale.“ Herausgegeben von Direktor L. Schmitt.

Neuere Ergebnisse der Alkaloidchemie.

Von Prof. Dr. ERNST SPÄTH, Wien.

Vorgetragen in der Fachgruppe für Medizinisch-Pharmazeutische Chemie auf der 41. Hauptversammlung des Vereins deutscher Chemiker zu Dresden am 31. Mai 1928.

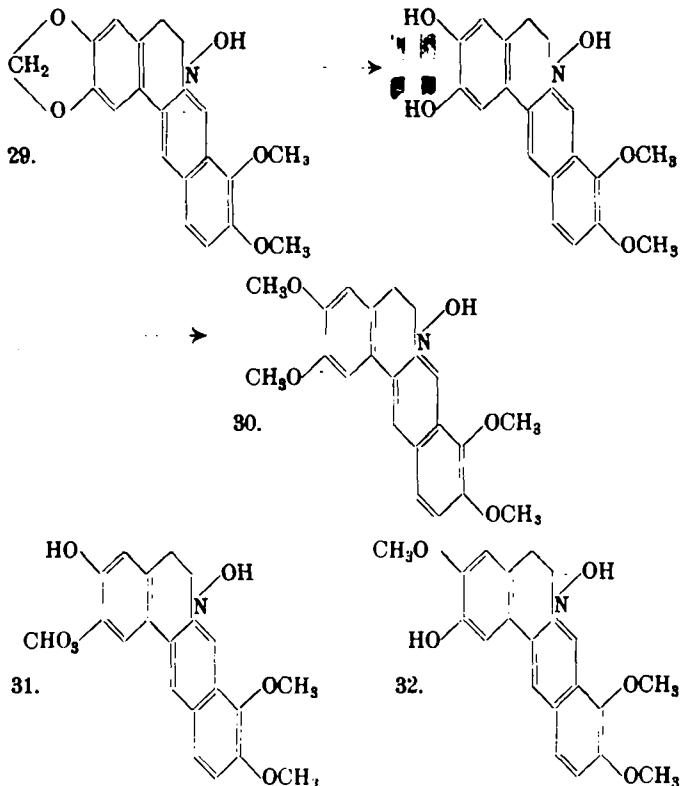
(Eingeg. 25. Juli 1928.)

(Fortsetzung aus Heft 46, Seite 1239.)

Wir wenden uns nun einer anderen Gruppe, den Alkaloiden der Colombo-Wurzel, zu. In dieser Droge sind Palmatin, Jatrorrhizin und Columbamin enthalten. Das Palmatin ist schon durch Feist in seiner Konstitution erkannt worden. Es gelang mir gemeinsam mit Lang, die Methyldioxygruppe des Berberins (29) mit alkoholischer Lauge oder mit Phloroglucin und Schwefelsäure aufzuspalten und durch darauffolgende Methylierung Palmatin (30) zu erhalten. Da wir gleichzeitig mit Perkin jun. die Synthese des Berberins durchgeführt hatten, liegt in der beschriebenen Umwandlung ein vollständiger Aufbau

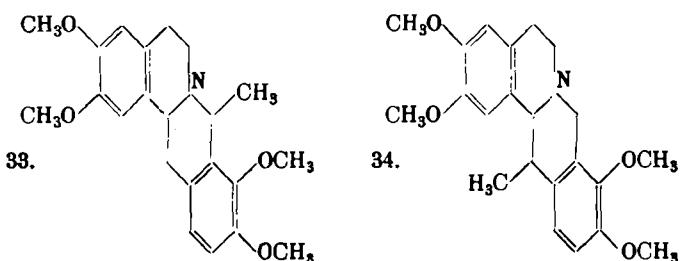
des Palmatis vor. Für die bei diesen Arbeiten verwendete Aufspaltung der Methyldioxygruppe, die uns auch bei anderen Alkaloiden gute Dienste leistete, haben wir günstige Arbeitsbedingungen angegeben. Jatrorrhizin und Columbamin sind Phenolbasen, die sich durch Methylierung in Palmatin überführen lassen. Die Stellung der freien Hydroxylgruppe in diesen Basen wurde nach der früher mitgeteilten Methode mit Duschinsky und Georg Burger bestimmt. Auf Grund dieser Arbeiten besitzt das Jatrorrhizin die Formel 31 und das Columbamin die Konstitution 32. In ähnlicher Weise wurden zwei andere Phenolbasen dieser

Gruppe, das Berberrubin und das Palmatrubi n, aufgeklärt. Die Synthesen des Jatrorrhizins und Columbamins gelingen aus dem an der Methylendioxygruppe aufgespaltenen Berberin durch partielle Methylierung mit Diazomethan.



Die Rechtsformen der hydrierten Alkalioide der Colombo wurzel haben wir in der heimischen Corydalisknolle auffinden können. Wir kommen somit zu den zahlreichen Basen dieser interessanten Pflanze, die bereits von Gadam er und seinen Schülern eine gründliche Bearbeitung erfahren haben. Im Zusammenhang mit den Colomboalkaloiden wurde auch in meinem Laboratorium eine Anzahl von Arbeiten über diese Gruppe von Alkaloiden durchgeführt. Gegenstand unserer Arbeiten sind Corydalin, Corybulbin und Isocorybulbin, d-Tetrahydropalmatin, Corypalmin und d-Tetrahydrocolumbamin, Corycavín und Corycavamin, Bulbocapnin, Corydin und Corytuberin.

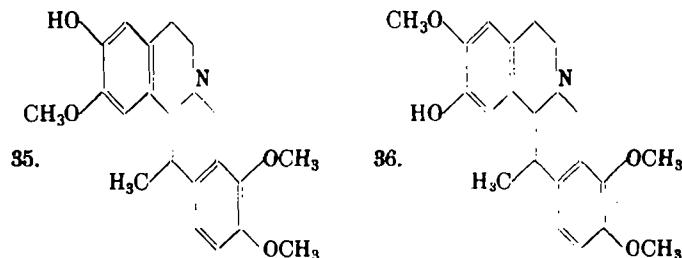
Die Konstitution des Corydalins, eines der Hauptalkaloide der Corydalisknolle, ist von Dobbie und von Gadam er weitgehend erkannt worden. Diese Forscher kamen auf Grund vieler Arbeiten zu folgender Formel (33). Da ich durch eine mit Lang vorgenom-



mene Synthese zeigen konnte, daß eine Base dieser Konstitution mit keinem der beiden raz. Corydaline identisch war, mußte diese Formel des Corydalins fallen. Bald darauf haben Gadamer und v. Bruchhausen die Formel 34 aufgestellt und eindeutig bewiesen.

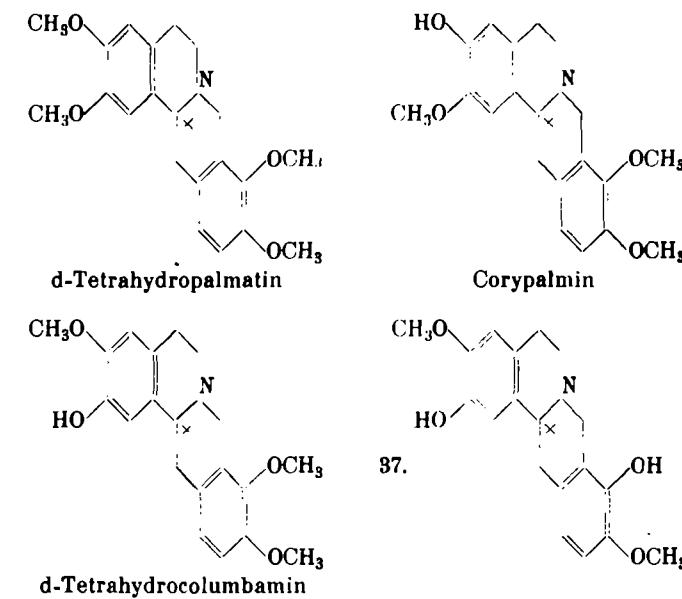
Vom Corydalin leiten sich zwei Phenolbasen ab, das Corybulbin und das Isocorybulbin, deren

Konstitution mit Dobrowsky nach der bereits früher angeführten Methode entsprechend den Formeln 35 und 36 festgestellt wurde.

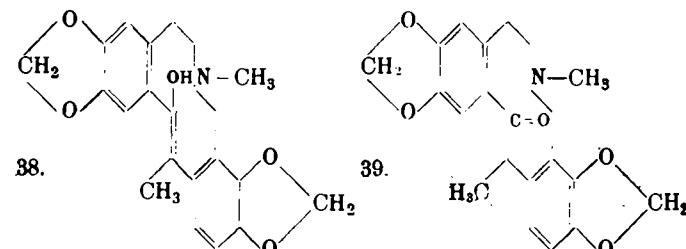


Beide Alkalioide konnte ich mit Holter aus Corydalin durch partielle Verseifung synthetisch erhalten.

Während die deutschen Corydalisknollen als eines der Hauptalkaloide das Corydalin enthalten, fanden wir in den in der Nähe von Wien gesammelten Knollen in der Hauptsache Rechts-Tetrahydropalmatin, sowie auch die anderen rechts-drehenden Tetrahydroprodukte der Colomboalkaloide, deren Aufklärung und Synthese in analoger Weise mit Mosettig durchgeführt wurde. Das d-Tetrahydrocolumbamin und eine ähnliche Phenolbase mit 2 Hydroxylgruppen (37), haben wir im Verein mit Gadamer letzthin im Aufbau erkannt.

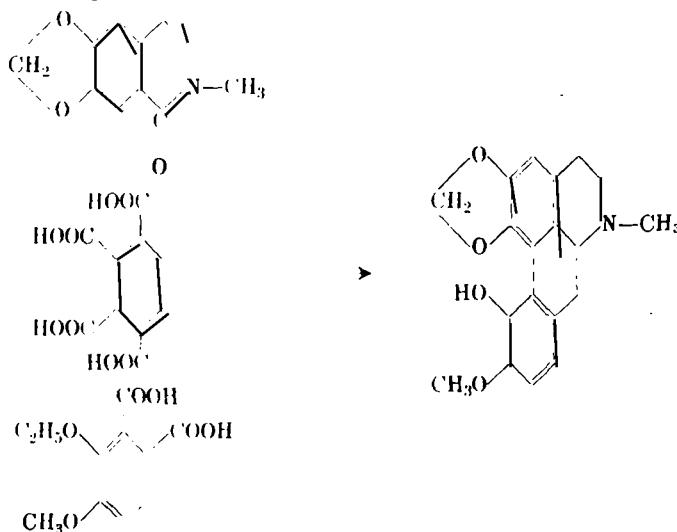


Zwei weiteren Basen dieser Pflanze, dem Corycavín und dem Corycavamin, kommen nach den Arbeiten von Gadamer und v. Bruchhausen die protopinähnlichen Formeln 38 und 39 zu.



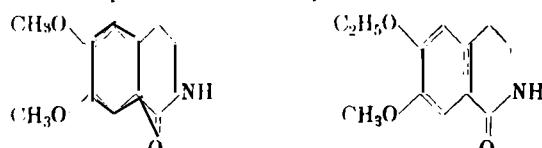
Wir konnten nun mit Hilfe unserer Oxydationsmethode und durch die Überführung des Corycavins in die beiden raz. Corydaline die Formeln dieser Autoren im allgemeinen bestätigen. Wir bewiesen aber, daß zwischen beiden Stoffen keine tautomere Strukturverschiedenheit besteht, sondern daß das Corycavín einfach die Razemform des Corycavamins vorstellt.

Das in der Corydalisknolle am reichlichsten vorkommende Alkaloid ist das *Bulbocapnin*, das in letzter Zeit das Interesse der Pharmakologen erweckt hat. Gadamor und Kuntze haben in mehreren geistreichen Arbeiten diese Base untersucht und ohne ausreichendes experimentelles Material die später von uns bewiesene Formel aufgestellt. Gemeinsam mit Holter und Pösegä erhielt ich aus *Bulbocapnin*, respektive den entsprechenden Alkyläthern Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure, *Hemipinsäure*, 3-Äthoxy-4-methoxyphthalsäure und *Oxyhydrastinin*, wodurch die Formel des *Bulbocapnins*, gemäß dem folgenden Schema klar hervorgeht.

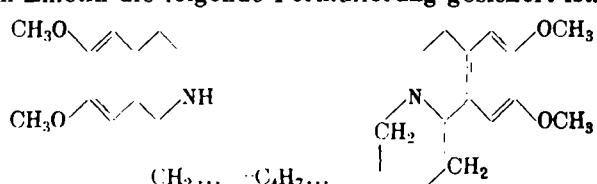


Der hier mit Erfolg angewandte Abbau eines Phenanthrenalkaloids wird sich auch bei anderen Basen dieser Art als brauchbar erweisen. Kürzlich habe ich mit Hromatka die Synthese der Rechtsform des Methyläthers der Base durchgeführt und die Identität mit dem natürlichen *Bulbocapninmethyläther* feststellen können.

Anschließend an die Isochinolinalkaloide der genannten drei Haupttypen möchte ich auf einige andere Isochinolinbasen eingehen, denen ein weit höheres Molekulargewicht zukommt. Dazu gehören zunächst die beiden Brechwurzelalkaloide *Emetin* und *Cephaelin*, die ich gemeinsam mit Leithe weitgehend aufklärte. Während bisher durch Arbeiten von Windaus und Pyman im Emetin nur ein Isochinolinkomplex nachgewiesen war, konnten wir den sicheren Beweis für das Vorhandensein zweier vollständiger 6,7-Dimethoxy-tetrahydro-isochinolingeringe in dieser Base erbringen. Wir erhielten nämlich bei der Oxydation des äthylierten Cephaelins die *Corydaldine*



sowie die entsprechenden ni-Hemipinsäuren, wodurch dem Emetin die folgende Formulierung gesichert ist.



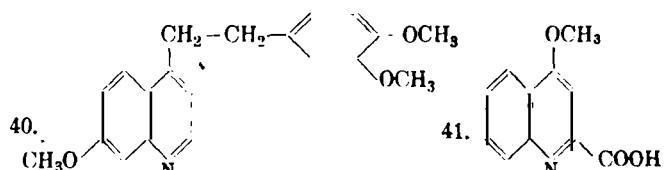
Das das Berberin in der Berberitzte begleitende *Oxyacanthin* erweist sich nach einer mit Stroh durchgeföhrten Arbeit als eine Verbindung von der Formel

$C_{37}H_{40}O_6N_2$ und ist gleichfalls ein kompliziertes Alkaloid vom Isochinolintypus.

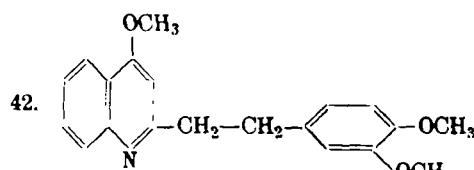
Eine Reihe von Alkaloiden, die ich in den letzten Jahren bearbeitet habe, möchte ich als Alkaloiide vom Pyridontypus gemeinsam behandeln. Sie enthalten nämlich, teils frei, teils kondensiert, Pyridinringe, die eine Hydroxylgruppe oder einen Methoxylrest in α -oder γ -Stellung tragen. Diese Konstellation gibt bekanntlich Anlaß zu Tautomerieerscheinungen, die für diese Gruppe von Basen charakteristisch sind. Eine besondere Bedeutung möchte ich ihnen durch den Zusammenhang mit den in der Natur so häufigen Pyronederivaten zusprechen. Behandelt man nämlich Pyrone mit Ammoniak oder primären Aminen, so findet häufig ein Übergang in die entsprechenden Pyridone statt. Ob diese Reaktion auch in der Zelle vor sich geht, ob diese Alkaloiide somit genetisch mit den Pyronederivaten zusammenhängen, ist eine Frage, die bei dem derzeitigen Stand der Phytochemie wohl noch nicht beantwortet werden kann.

Wenn man die Chemie der Pflanzenbasen überblickt, kann man konstatieren, daß bis vor kurzem keine in ihrer Konstitution sicher erkannte Base vorlag, die auf direkte Beziehungen zu den Pyronen hinweist. Vor einigen Jahren ist es mir nun gelungen, derartige Pyridone aufzufinden, ihre Konstitution zu ermitteln und durch Synthese zu bekräftigen. Zu diesen Stoffen gehören das *Galipin* und das *Cusparin*, das *Echinopsin*, das *Ricinin* und das *Cytisin*. Diese Basen können teils als γ -teils als α -Pyridone aufgefaßt werden.

Die früher als Heilmittel verwendete *Angosturarinde* enthält im wesentlichen zwei Alkaloiide, das *Galipin* und das *Cusparin*. Diese Basen sind u. a. von Tröger in sorgfältigen Arbeiten näher behandelt worden, der auch bereits einige brauchbare Versuche zur Ermittlung ihrer Konstitution unternommen hat. Aus seinen Ergebnissen leitete er folgende vorläufige Formel 40 für das Galipin ab. Für das Cusparin nahm Tröger einen vom Galipin gänzlich verschiedenen Aufbau an, was aber durch meine Versuche nicht bestätigt werden konnte. Zusammen mit Otto Brunner habe ich eine Base entsprechend der Trögerschen Galipinformel synthetisch dargestellt. Doch zeigte es sich, daß sie

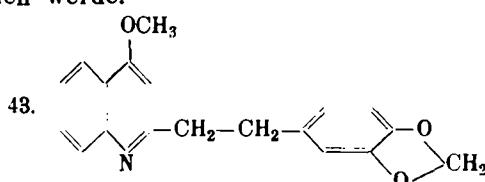


mit dem natürlichen Galipin nicht identisch, und daher die Trögersche Formel unrichtig war. Einige auffallende Reaktionen ließen uns nun vermuten, daß die Methoxylgruppe des Chinolinkomplexes nicht am Benzolkern, sondern am Pyridinring angeordnet ist. Nach dieser Auffassung konnte man annehmen, daß eine von



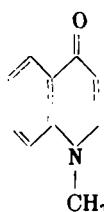
Tröger erhaltene Abbausäure eine Verbindung von der Konstitution 41 vorstellen werde. Diese Verbindung konnte aus Kynurensäure, deren Konstitution ich seinerzeit aufgeklärt hatte, durch Methylierung gewonnen werden und erwies sich mit der Trögerschen Abbausäure identisch. Dieser Befund und einige andere

Ergebnisse machten wahrscheinlich, daß dem Galipin die Formel 42 und dem Cusparin die Konstitution 43 zukommen werde.



Die Richtigkeit beider Formeln konnte durch die Synthese bewiesen werden. Hierzu wurde das 2-Methyl-4-methoxychinolin mit Veratrumaldehyd, respektive mit Piperonal kondensiert und das erhaltene Produkt katalytisch hydriert. Die so gewonnenen Basen waren mit Galipin bzw. mit Cusparin identisch.

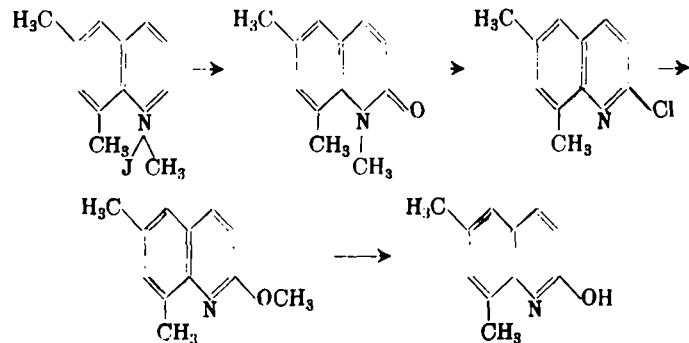
Das Echinopsin ist das Alkaloid der blauen Kugeldistel, entstammt also der recht alkaloidarmen Familie der Compositen. Es kommt dieser Base, wie ich mit Kolbe zeigen konnte, die Bruttoformel $C_{10}H_{14}ON$ zu. Sie gab bei der Behandlung mit Phosphorpentachlorid und nachfolgender katalytischer Hydrierung Chinolin, während bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol N-Methyltetrahydrochinolin auftrat. Dieses Ergebnis und die Bestimmung nach Herzog und Meyer bewiesen die Anwesenheit einer Methylgruppe am Stickstoff. Da bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid 4-Chlorchinolin entstand, mußte man die Stelle 4 des Chinolinringes als Haftstelle für das Sauerstoffatom annehmen. Auf Grund der vorgenommenen Reaktionen war für das Echinopsin die Konstitution eines



1-Methyl-4-chinolons wahrscheinlich geworden. Die Synthese dieser Verbindung durch Erhitzen von 4-Oxychinolin mit Jodmethyl gab eine Base, die in allen Eigenschaften mit dem natürlichen Echinopsin ident war.

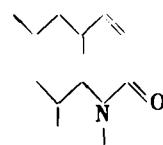
Das Cytisin ist das Alkaloid des Goldregens. Die Untersuchung dieser schon lange bekannten Pflanzenbase röhrt namentlich von Parteih, Freund und Ewings her. Das Cytisin hat die Formel $C_{11}H_{14}ON$, und enthält ein sekundäres und ein tertiäres Stickstoffatom. Das wichtigste Abbauprodukt des Cytisins ist das Cytisol, $C_{11}H_{14}ON$, das durch Reduktion in 6,8-Dimethyl-tetrahydro-chinolin umgewandelt werden konnte.

Zunächst bemühte ich mich um die Synthese des Cytisolins, da hierdurch am ehesten eine Klärung der Konstitution des Cytisins zu erwarten war. Nach mehreren vergeblichen Versuchen, die durch die Unsicherheit im Aufbau dieses Stoffes verursacht waren, führte der folgende Weg zum Ziel: Das Jodmethylat



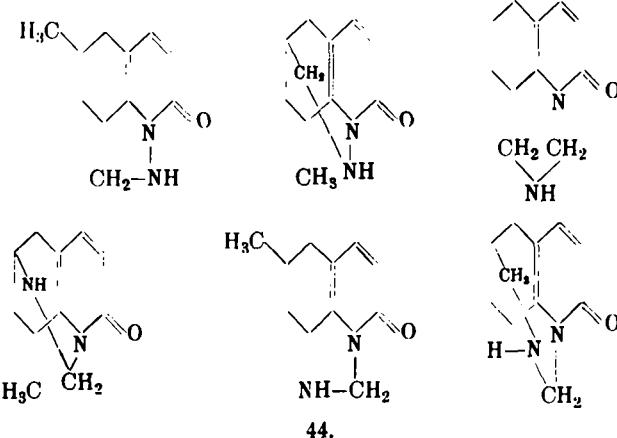
des 6,8-Dimethylchinolins wurde durch Atzkali und Ferricyankalium in das 1,6,8-Trimethyl-2-chinolon umgewandelt. Diese Verbindung lieferte über das entsprechende 2-Chlor- und 2-Methoxyprodukt das 2-Oxy-6,8-dimethylchinolin, das mit dem aus Cytisin erhaltenen Cytisol identisch war.

Die Synthese des Cytisolins erlaubte, einige Formeln des Cytisins zu diskutieren. Jedenfalls stand fest, daß der Chinolinkern im Cytisin vorkommen müsse. Bei der wahrscheinlichen Annahme, daß der Sauerstoff im Cytisin an derselben Stelle steht wie im Cytisol und wegen der Beobachtung, daß Cytisin genau so wie die α -Pyridone die ungemein charakteristische van der Meer sche Farbenreaktion gab, halte ich für erwiesen, daß im Cytisin eine chinolonartige Verbindung von folgender Art



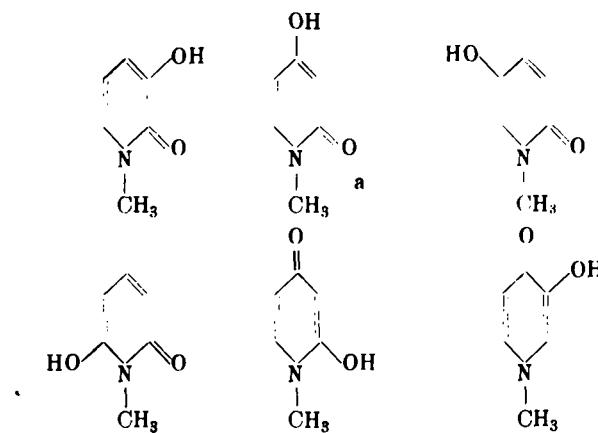
vorliegt. Übereinstimmend damit ist der Sauerstoff des Cytisins kein Hydroxyl- und kein normaler Ketosauerstoff. Der an dem Pyridinring angegliederte Komplex muß hydriert sein.

Von den nun möglichen Formeln des Cytisins halte ich die Konstitution 44 für die wahrscheinlichste.



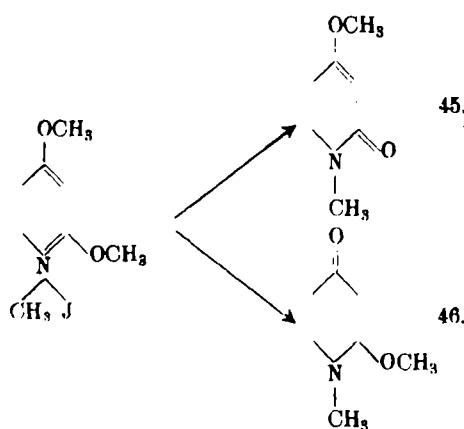
Wie ich vor kurzem zusammen mit Breusch zeigen konnte, entsteht bei der Dehydrierung des Cytisins 2-Oxy-6-methylchinolin, was mit der Formel 44 am besten in Einklang gebracht werden kann.

Das Ricinin ist das giftige Alkaloid der Ricinuspflanze, das Gegenstand zahlreicher Untersuchungen ge-

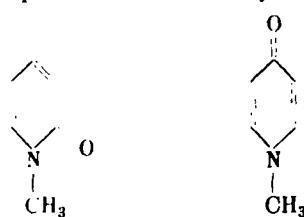


worden ist. Maquenne und Philippe stellten die Bruttoformel des Ricinins zu $C_{10}H_{14}O_2N$ fest und konnten durch Erhitzen mit Salzsäure einen wichtigen pyridonartigen Abbaup Körper erhalten. Beim Erhitzen des Al-

kaloids mit verdünnter Schwefelsäure entsteht der dem Abbaukörper entsprechende Methyläther. Um den Aufbau des Ricinins einer Klärung entgegenzuführen, war es vor allem notwendig, diese beiden Abbauprodukte, denen die Formeln $C_6H_8O_2N$ und $C_7H_9O_2N$ zukamen, in ihrer Konstitution zu erkennen. Unter der Annahme, daß in der Verbindung $C_6H_8O_2N$ ein N-Methoxyxypyridon vorlag, waren für diesen Körper im ganzen die folgenden Formeln möglich. Da die meisten der genannten Stoffe schwer zugängliche Verbindungen vorstellen, konnte man sie nicht der Reihe nach synthetisieren und mit dem Ricininabbauprodukt vergleichen. Am wahrscheinlichsten schien uns das Vorliegen des Pyridons a, was durch die Synthese tatsächlich bestätigt wurde. Hierzu wurde im Verein mit Tschelinitz 2,4-Dioxypyridin am Sauerstoff methyliert und dann Jodmethyl angelagert. Das sich intermediär bildende Jodmethylat geht hierbei unter Abspaltung des Jods vom Stickstoff und einer Methylgruppe von einem der beiden Sauerstoffatome in ein N-Methyl-methoxypyridon über, das je nach der Art der erfolgten Abspaltung eine der beiden Formeln 45 und 46 haben konnte. Der so erhaltene Körper



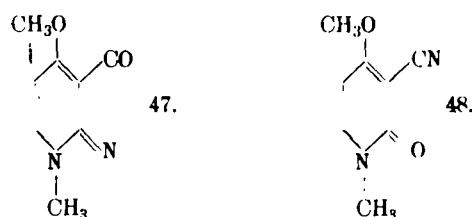
war nun wirklich identisch mit der Verbindung $C_6H_8O_2N$, welche aus dem Ricinin dargestellt worden war. Durch Verseifen dieser Base $C_6H_8O_2N$ entstand die Verbindung $C_6H_7O_2N$, welche Maquenne und Philippe aus dem Ricinin erhalten hatten. Für die Konstitution des Ricinins war es nun von Wichtigkeit festzustellen, ob dem synthetischen Körper $C_7H_9O_2N$ die Formel 45 oder 46 zukommt. Eine Entscheidung brachte das Studium der Siedepunkte von N-Methyl- α - und γ -pyridon.



Während die erstere Verbindung bei 15 mm und 127° siedet, destilliert das N-Methyl- γ -pyridon bei demselben Druck etwa 100° höher. War die synthetisch hergestellte Substanz N-Methyl- α -methoxy- γ -pyridon, so mußte ihr Siedepunkt höher liegen als der des N-Methyl- γ -pyridons. Da er aber weitaus tiefer lag, war bewiesen, daß im Ricininabbauprodukt ein N-Methyl- γ -methoxy- α -pyridon vorliegen muß.

Die völlige Klärung der Konstitution des Ricinins wurde erst durch eine mit Georg Koller durchgeführte Arbeit erreicht. Hierzu wurde die durch alkalische Spaltung des Ricinins erhältliche Ricininsäure, die eigentlich ein Phenol vorstellt, an der Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzt und durch darauffolgende katalytische Reduktion das Chloratom durch Wasserstoff

ausgetauscht. Durch energische Verseifung dieser Verbindung mit Lauge entstand eine N-Methyl- α -pyridoncarbonsäure und Ammoniak. Unter den möglichen Säuren dieser Art konnte die N-Methyl- α -pyridon- β -carbonsäure mit der Abbausäure identisch gefunden werden. Damit war die Feststellung gelungen, daß das restliche Kohlenstoffatom in β -Stellung zum Stickstoff angeordnet ist. Somit waren für das Ricinin nur mehr zwei Formeln



möglich. Eine sichere Entscheidung konnten wir durch die Synthese der Verbindung erbringen, die aus dem Ricinin durch Ersatz der Methoxylgruppe gegen Wasserstoff entstanden war. Wir erhielten diesen Stoff aus dem Amid der früher genannten N-Methyl- α -pyridon- β -carbonsäure durch Abspaltung von Wasser unter Nitrilbildung. Damit war nicht allein das Ricinin entsprechend der Formel 48 aufgeklärt, sondern auch die Synthese einer ricinähnlichen Verbindung erreicht.

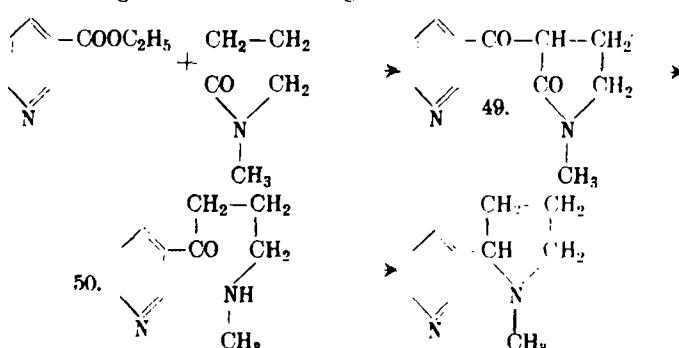
Schließlich wurde noch die Synthese des Ricinins selbst durchgeführt. Hierzu wurde 4-Chlorchinolin zu 4-Chlorpyridin-2,3-dicarbonsäure oxydiert. Über das Halbamid wurde durch Hofmannschen Abbau die 2-Amino-4-chlorpyridin-3-carbonsäure erhalten und daraus durch einige weitere Umwandlungen das 2,4-Dichlor-3-cyanpyridin gewonnen. Durch Ersatz der beiden Chloratome gegen Methoxylreste und Behandlung mit Jodmethyl entstand ein Stoff, der mit dem natürlichen Ricinin identisch war.

Eine zweite Synthese ging von Malonester und Aminocrotonsäureester aus und führte nach einer Reihe von Umwandlungen ebenfalls zu Ricinin.

Bemerkenswert ist das Vorkommen eines Cyanrestes im Ricinin, der bekanntlich bisher fast nur bei glucosidischen Verbindungen in der Natur beobachtet worden ist.

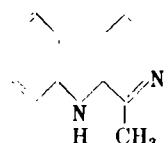
Nun komme ich auf eine unlängst veröffentlichte Synthese des altbekannten Nicotins zu sprechen. Diese Pflanzenbase ist von Pinner in ihrer Konstitution erkannt und von Pictet im Jahre 1904 synthetisiert worden. Diese künstliche Darstellung war eine Meisterleistung der organischen Chemie, hatte aber den Fehler, daß eine ihrer wichtigsten Phasen pyrogener Natur war. Ein Hauptzweck der Synthese, nämlich der hierdurch erzielte Einblick in die Konstitution, war somit nicht erreicht.

Die von mir gemeinsam mit Bretschneider ausgeführte neue Synthese des Nicotins vermeidet diesen Übelstand und gibt eine volle Bestätigung der bisherigen Formel des Nicotins. Der eingeschlagene Weg ist durch folgende Umwandlungsstufen charakterisiert:



Hierfür wurde Nicotinsäureäthylester mit N-Methylpyrrolidon zur Verbindung 49 kondensiert, diese durch Erhitzen mit rauchender Salzsäure unter Abspaltung von Kohlendioxyd in das Keton 50 umgewandelt, dann katalytisch zum Alkohol reduziert und hierauf nach Ersatz der Hydroxylgruppe durch Jod zum Pyrrolidinring geschlossen. Das erhaltene Produkt stellt razemisches Nicotin vor und ist tatsächlich mit der aus 1-Nicotin gewinnbaren Razembase identisch.

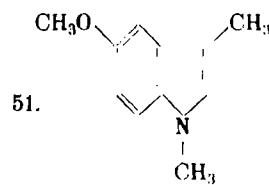
Es ist ein Hauptverdienst Perkins und seiner Schule, die Konstitution der Harmalaalkaloide ermittelt und durch Synthese abgeschlossen zu haben. Diese Basen leiten sich vom Harman ab, dem folgende Formulierung zukommt:



Ich konnte nun zeigen, daß dieser interessante an das Tryptophan erinnernde Typus in der Natur allgemeiner verbreitet ist. Es erwiesen sich das Aribin aus Araaria rubra sowie das Loturin aus der Loturrinde als mit Harman identisch. Auch das mit Stroh untersuchte Calycanthin gehört dieser Verbindungs classe an.

Im Zusammenhang mit den erwähnten Alkaloiden vom Indoltypus habe ich mich mit Brunner mit dem Physostigmin, dem Hauptalkaloid der Calabarbohne, beschäftigt. Der Schlüssel zur Konstitution des Physostigmins lag im Aufbau des von Straus bearbeiteten Physostigmols, das ein bekanntes Abbauprodukt dieser Base vorstellt. Durch eine Modifikation der Fischer'schen Indolsynthese waren wir imstande,

eine Verbindung von der Formel 51 darzustellen. Ihre Identität mit dem Methyläther des Physostigmols erlaubte einen tieferen Einblick in die Konstitution des Physostigmins. Schließlich wurde mit Kunz das Pilocarpidin, ein Nebenalkaloid der Jaborandi Blätter, als ein am Stickstoff entmethyliertes Pilocarpin erkannt.



carpidin, ein Nebenalkaloid der Jaborandi Blätter, als ein am Stickstoff entmethyliertes Pilocarpin erkannt.

Wenn ich nun eine kurze Rückschau über die berichteten Ergebnisse unserer Arbeiten aus den letzten Jahren halten darf, so können wir auf eine Anzahl von etwa 50 aufgeklärten Alkaloiden und 30 gelungenen Synthesen zurückblicken. Einige Alkaloidgruppen wurden fast erschöpfend behandelt, andere mit Erfolg ange schnitten. Wenn wir auch durch diese Untersuchungen einen kleinen Schritt nach vorwärts gemacht haben, kommt uns in Erinnerung der überwundenen Schwierigkeiten so recht zum Bewußtsein, welch große Arbeit die noch unerforschten Naturstoffe, so Enzyme, Vitamine, Hormone und andere, dem Organiker bereiten werden. Da aber erfahrungsgemäß jeder Forscher die Schwierigkeiten leicht vergißt, wenn einiger Erfolg ihn begleitet, kann man durchaus optimistisch sein, daß die in den nächsten Jahrzehnten unternommenen Anläufe die noch ungelösten Probleme der Naturstoffe völlig bezwingen und damit die biologischen Nachbargebiete entscheidend befruchten werden. Die Meisterleistungen eines Emil Fischer und eines Richard Willstätter weisen uns die Wege, die hierbei beschritten werden müssen.

[A. 166.]

Zur Beachtung der Explosionsgrenzen im Betriebe.

Von G. WEISSENBERGER und L. PIATTI, Berlin.

(Eingeg. 19. Juli 1928.)

Für alle Betriebe, welche mit flüchtigen Stoffen arbeiten, ergibt sich die Notwendigkeit, bei Betriebsmaßnahmen zu erwägen, ob die Gefahr der Entstehung explosibler Mischungen der verdampfenden Lösungsmittel mit Luft hinreichend vermieden wird. Wiewohl nun das Verhalten brennbarer Gas-Luftgemische bereits vor Jahren eingehend untersucht worden ist (Eitner, Berlin u. a.), herrschen über die praktischen Folgerungen, welche aus den erhaltenen Ergebnissen zu ziehen sind, und über ihre Anwendungen im Betriebe recht abweichende Anschauungen. Im nachfolgenden sollen an einem besonderen Fall, an der Absaugung flüchtiger Stoffe zum Zwecke der Entfernung oder ihrer Rückgewinnung, die Möglichkeiten besprochen und umgrenzt werden.

Die Absaugung der flüchtigen Stoffe aus den Arbeitsräumen, in welchen sie verdampfen, geschieht sowohl dann, wenn es sich bloß darum handelt, aus gesundheitlichen oder feuertechnischen Gründen die gefährlich gewordene Luft zu entfernen, als auch dann, wenn eine Rückgewinnung der Lösungsmittel beabsichtigt ist. In jedem dieser Fälle liegt die Aufgabe vom Standpunkt der Belüftung anders. Sofern bloß die Entfernung der Dämpfe gefordert wird, ist man in der Luftmenge nach oben hin keinerlei Beschränkung unterworfen; man wird vielmehr bestrebt sein, ein möglichst großes Luftvolumen zu wählen, um mit Sicherheit die gefährlichen oder unangenehmen Dämpfe zu erfassen und in weitgehender Verdünnung ins Freie abzustoßen.

Als Beispiel sei auf die Einrichtungen verwiesen, welche bei Viscosefabriken dazu dienen, die Schwefelkohlenstoff und Schwefelwasserstoff enthaltenden Abgase der Spinnkästen abzuführen und unter möglichster Vermeidung einer Belästigung der Umgebung auszublasen. Große Ventilatoren, die in der Stunde mehrere Hunderttausende von Kubikmetern Luft befördern, regeln den Luftwechsel und schaffen Verdünnungen von weniger als 0,1 g flüchtigen Stoffes im Kubikmeter. Bei solchen Verdünnungen kommt eine Explosionsgefahr nicht mehr in Frage, denn sie liegen weit ab von dem gefährdeten Gebiet.

Ganz anders stellt sich der Fall, wenn die Rückgewinnung der flüchtigen Stoffe beabsichtigt ist, denn nunmehr muß das Bestreben darauf gerichtet sein, mit möglichst wenig Luft eine praktisch vollkommen Er fassung der Dämpfe zu gewährleisten, damit die Apparate der Rückgewinnungsanlage nicht zu groß und damit zu teuer werden. Als anscheinend zweckmäßigste Lösung bietet sich daher zunächst der Weg, die Luftmenge so weit herunterzusetzen, daß man in der Lage ist, mit Kondensation zu arbeiten und somit kleine und einfache Apparate anzuwenden. Bei dieser Arbeitsweise kommt man aber unvermeidlich, dauernd oder vorübergehend, in den Bereich explosionsgefährlicher Mischungen, und hier setzen demnach die Erwägungen ein, welche Maßnahmen zur Verniedigung der Gefahr und zur möglichsten Sicherung gegen ihr Auftreten zu treffen sind.