

but do not suppress the muscarinic actions of cholinergic agents.

Triiodate of tri(tri-ethylammonium-methoxy)-1, 2, 3-benzene (2559 F.), curarizing, but not synaptolytic substance, protects only against nicotinic convulsions and muscular fasciculations.

Tetra-ethyl-ammonium, synaptolytic substance, protects only against synaptic stimulations induced by nicotinic agents.

Atropine protects against nicotinic and muscarinic actions of nicotinic substances, but not against nicotinic convulsions and muscular fasciculations.

The curarizing and synaptolytic substances as well as atropine do not inhibit cholinesterases. Thus no correlation exists between anticholinesterase, synaptolytic and nicotinolytic properties.

Darüber hinaus kommt dem Reduktionswert auch eine prognostische Bedeutung zu, da er bei Besserungen und Verschlimmerungen ab- bzw. zunimmt.

Es hat den Anschein, daß die Vermehrung von nicht-eiweiß- und nichtzuckerartigen reduzierenden Stoffen im Urin ein empfindliches Zeichen des pathologischen Eiweißzerfalls darstellt.

L. BARTA

Universitätskinderklinik Budapest, den 20. Januar 1949.

Summary

The quantity of the non-protein and non-carbohydrate reducing substances is in the urine, generally, low in nephritis but high in nephrosis. In our view, the high reductive capacity of the urine may be considered as a symptom of the pathologic protein decomposition.

Reduktionsfähigkeit des Urins bei Nierenkrankheiten

Bei Normalkindern schwankt die Reduktionsfähigkeit des Urins zwischen 10 und 200 mg v. H. nach HAGEDORN-JENSEN (auf Glukose umgerechnet). Parallel mit der Reduktionsfähigkeit nehmen auch Gesamtstickstoffgehalt, Bisulfitbindungsfähigkeit und Gesamtketongehalt des Urins zu.

Bei Nephritis werden die stickstoffhaltigen Substanzen schlecht ausgeschieden, weil die Menge des Glomerulusfiltrats verringert ist und auch die tubuläre Resorption zunehmen kann¹. Bei Nephrose kann die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffe erhöht sein, was mit dem Eiweiß- und Aminosäureverlust des Organismus zusammenhängen mag².

Da die Reduktion des eiweiß- und zuckerfreien Urins vor allem durch die Reduktion von stickstoffhaltigen Stoffen bedingt ist, bestimmten wir den Reduktionswert von 0,1 cm³ Urin nach HAGEDORN-JENSEN bei Kranken, die das klinische Bild von Nephritis bzw. Nephrose aufwiesen.

13 nierenkrank Kinder wurden von diesem Gesichtspunkt aus untersucht. Bei 2 bestand klinisch eine klassische Nephrose, bei 4 eine Mischform, bei den übrigen eine Glomerulonephritis. Im Urin von 1008–1010 spez. Gewicht fanden wir bei Nephritis im allgemeinen niedrige Reduktionswerte (26, 44, 48, 50, 60, 86, 145 mg v. H.). Bei Nephrose waren die Reduktionswerte bei gleichfalls niedrigem spez. Gewicht – in schwerem Allgemeinzustand – über 380 mg v. H. im eiweißfreien Urin. Glukose kam als reduzierender Stoff nicht in Betracht, wie es durch Gärungsproben bewiesen werden konnte. Bei Nephrose war Verschlimmerung und Besserung des Zustandes durch die Zunahme bzw. Abnahme des Reduktionswertes gekennzeichnet. Dieses Zeichen trat früher ein als die Zu- bzw. Abnahme der Eiweißausscheidung. Im Urin von hohem Reduktionswert war die Ausscheidung der nichteiweißartigen stickstoffhaltigen Substanzen hoch. Allerdings, die hohen Reduktionswerte lassen sich weder durch die Harnsäurewerte allein noch durch die Kreatinin- oder sogar die bisulfitbindenden Substanzen allein erklären. Untersuchungen zur Identifizierung der reduzierenden Stoffe sind im Gange. Der Reduktionswert des Urins hat nun bei Nierenkrankheiten eine diagnostische Bedeutung.

D I S P U T A N D A

Zur Frage der Beziehungen zwischen Anfällen von Spasmophilie und ultravioletter Sonnenstrahlung

Unter diesem Titel erhebt MÖRIKOFER in Exper. V/2, S. 86 (1949), mehrere Einwände gegen die Beweisführung unserer Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen meteorologischen Faktoren und spasmophilen Krämpfen, die wir in dieser Zeitschrift kurz zusammengefaßt und in den Acta Paed. Lat. 7, 11 (1948) ausführlicher veröffentlicht haben.

Gegen diese Einwände glauben wir folgendes bemerken zu müssen:

1. In unserer ausführlicheren Veröffentlichung werden wohl alle von MÖRIKOFER angeführten meteorologischen Gesichtspunkte ausdrücklich, wenn auch kurz, diskutiert. Trotz der gar nicht verheimlichten Ungenauigkeit der Berechnung (die übrigens nicht, wie MÖRIKOFER unzutreffend annimmt, die Bewölkung des Himmels vernachlässigt¹), heben wir deshalb die überraschende Tatsache hervor, daß nur das grob errechnete UV, nicht aber irgendeine der originalen meteorologischen Daten, die uns zur Verfügung standen², mit den Krampfanfällen auf statistisch gesicherte Weise in Zusammenhang zu bringen war, weil unsere Beobachtung auf dem relativen Vergleich zwischen den Mittelwerten zweier Gruppen von je 330 mit den mit der gleichen Ungenauigkeit berechneten UV-Tagesdosen beruht. Dies dürfte wohl unsere Annahme einer reellen Zunahme des UV im Außenklima rechtfertigen und die genaue Kenntnis der absoluten Werte entbehren lassen.

2. Wenn wir dann annehmen, daß ein größerer UV-Reichtum des Außenklimas letzten Endes eine D-Vitamin-Wirkung im Organismus leichter zustande kommen lasse, dann kann diese Annahme doch nicht als sinnlos gelten, weil ja das UV direkt (durch Bestrahlung der Haut im Freien oder durch offene Fenster), aber auch indirekt (z. B. über die Bildung von D-Vitamin im Organismus weidender Kühe oder sich ins Freie begebender Mütter und Abscheidung des Vitamins in die Milch) wirken kann. Das Innenklima ist somit kein

¹ Siehe Seite 21 unserer zitierten Arbeit, wo wir eine Korrektur von —5,6% diffusen UV pro 1/10 Bewölkung (nach BÜTTNER) vornehmen.

² Und zwar: Barometerstand, Temperatur *mn* und *mx*, Feuchtigkeit relativ und absolut, Bewölkung, Niederschläge, Sonnenstunden und deren Verteilung.

¹ P. GÖMÖRI, M. FÖLDI und G. SZABÓ, Orvosok Lapja 4, 258 (1948).

² S. P. GOTTFRIED, J. STEIMANN und B. KRAMER, Amer. J. Dis. Childr. 74, 283 (1947).

³ L. E. FARR, J. Paed. 17, 734 (1940).

obligater Vermittler des Außenklimas. Um weiter die Möglichkeit unserer augenscheinlich nicht unumgänglichen Inhalationshypothese anzufechten, wird man wohl die Möglichkeit der Suspension in der Luft sterinhaltiger Mikrokörper tierischen oder pflanzlichen Ursprungs ausschließen müssen, und das lassen wir ja dahingestellt. Jedenfalls haben wir diese Hypothese nur etwas mehr in den Vordergrund gerückt, weil sie neu ist, während die kurz angegedeutete alimentäre Hypothese wohl seit Jahrzehnten als bewiesen gilt.

3. Andere Strahlenbezirke außer dem UV fassen wir deshalb nicht ins Auge, weil uns kein guter Grund bekannt ist, ihnen eine krampfauslösende und Blut-Ca⁺⁺-senkende Wirkung zuzuschreiben, die dagegen für das UV unter gewissen Umständen klinisch und experimentell bewiesen ist.

4. Aus indirekten Gründen wird seit Jahren von den besten Kennern der Krankheit angenommen – und es ist in letzter Zeit direkt, und auf verschiedene Weise, von HARNAPP¹ und von SARTORI² festgestellt worden –, daß sich die vegetative Störung der Spasmophilie nicht ohne eine beträchtliche Senkung des Blut-Ca⁺⁺ manifestiert. Deswegen hielten wir es für lohnender, diesen gesicherten Ring der langen pathogenetischen Kette in den Vordergrund zu stellen, um uns im Wirrwarr der allgemeinen Meteoropathologie nicht zu verirren, wo ja die «überzeugende und allseitig befriedigende Lösung» noch ausbleibt.

Aus den angeführten Gründen halten wir unsere Arbeitshypothese, nach welcher die meteorologischen Vorgänge insofern die Spasmophilie beeinflussen, als sie das UV des Tageslichts und dessen mittelbare und unmittelbare Wirkung auf das Blut-Ca⁺⁺ prädisponierter Organismen ändern, als nicht widerlegt. Wir schließen deswegen die Möglichkeit einer direkten Beeinflussung der Krankheit durch andere mehr oder minder komplexe meteorologische Vorgänge aber nicht ausdrücklich aus.

E. SARTORI und M. BOLLETTI

Clinica Pediatrica dell'Università di Padova, den 13. Dezember 1948.

Summary

With reference to a communication of W. MÖRIKOFER (Exper. 5, 86 [1949]) concerning some remarks on our own communication about the relation between U.V. light and spasmophilic convulsions (Exper. 4, 279 [1948]) we point out that:—

(1) Our estimations concern not only the radiation of the sun, as MÖRIKOFER erroneously assumes, but also the radiation of the sky.

(2) The indoor climate is not necessarily a mediator between the open-air climate and the organism; our hypothesis of inhalation of activated substances is not the only possible explanation, however the alimentary mediation of U.V. light is still quite accepted.

(3) A causal relation between the meteorological element and convulsions is not derived from the numerical relation, but from clinical and experimental knowledge, which is discussed; and never is the relation said to be necessarily a direct one.

(4) Our investigation is a statistical and clinical, not an experimental one. This may be performed by others.

¹ HARNAPP, Klin. Wschr. 2, 1731 (1938).

² E. SARTORI, Atti XVIII Congr. Ital. Pediatr. 2, 810 (1947).

Chemistry of Ajmaline

Rauwolfine of Van Itallie and Steenhauer¹

Editorial Remark:— The following "Disputandum" is not a brief report in the generally accepted sense. The paper deals with a subject which might be interesting both to Chemists and Biologists and for this reason the editors have allotted to it more than the usual space.

Ajmaline has been isolated from the roots of *Rauwolfia serpentina* BENTH. and the general properties ascribed to it by VAN ITALLIE and STEENHAUER² and by S. SIDDIQUI and R. H. SIDDIQUI³ have been noted in the case of our material. The composition, C₂₀H₂₈O₂N₂, has been confirmed.

Function of the nitrogen atoms

The base has strychnidine-like reactions and contains N(a) directly attached to an aromatic nucleus with a free and reactive *para*-position. It affords a methyl orange on coupling with diazobenzenesulfonic acid and the indicator behaviour of this substance resembles closely that of sulphobenzo-azo-strychnidine. The base obtained on reduction of the azo-derivative has the colour reactions expected of a *p*-aminodialkylaniline derivative. The colour reactions with nitric acid and with ferric chloride further exemplify this point and by the action of nitrous acid on the base in dilute hydrochloric acid, an orange yellow *p*-nitroso-ajmaline hydrochloride is produced; the free nitroso-base gives green solutions in neutral organic solvents. N(a) is undoubtedly tertiary and bears a methyl group (see below).

N(b) is the basic nitrogen atom and, contrary to the view of SIDDIQUI (loc. cit.) it is also tertiary.

Ajmaline methiodide⁴ crystallized from aqueous methanol and dried at 100°C *in vacuo*, had m. p. 229° (Found: C, 53.9, 53.7, 53.9; H, 6.2, 6.2, 6.4; I, 26.7, 26.8. C₂₁H₂₉O₂N₂I requires C, 53.9; H, 6.2; I, 27.1%). This is a quaternary salt convertible into ajmaline methohydroxide, m. p. 124° from aqueous methanol (Found in material dried at 100°: C, 70.6; H, 8.4. C₂₁H₃₀O₃N₂ requires C, 70.4; H, 8.4%). R. H. SIDDIQUI⁵ found, in a single analysis that could not be repeated for lack of material: C, 74.9; H, 8.85%. The erroneous conclusion was drawn that the substance was methylajmaline, C₂₁H₂₈O₃N₂.

A solution of ajmaline methochloride was obtained by action of precipitated silver chloride on the methiodide in aqueous methanolic solution. This salt was then found to couple normally with diazobenzenesulfonic acid to a methyl orange exhibiting the characteristic indicator properties. There is therefore no doubt but that N(b) is the basic centre and, furthermore, ajmaline is a di-tert-base which, like strychnidine and tetrahydrostrychnine, forms salts with one equivalent of acid when in contact with alcohol or water.

Function of the oxygen atoms

Contrary to the above-mentioned view R. H. SIDDIQUI⁶ has described a benzoyl derivative which is

¹ Cf. also KARRER-FESTSCHRIFT, April 1940.

² L. VAN ITALLIE and A. J. STEENHAUER, Arch. Pharm. 270, 313 (1932).

³ S. SIDDIQUI and R. H. SIDDIQUI, J. Ind. Chem. Soc. 8, 667 (1931); 9, 539 (1932); 12, 37 (1935). — R. H. SIDDIQUI, Inaug. Diss. Aligarh, 1934.

⁴ Cf. S. SIDDIQUI and R. H. SIDDIQUI, loc. cit., who only give MeN analysis; 2 MeN were found.

⁵ R. H. SIDDIQUI, Inaug. Diss., Aligarh, 1934.

⁶ R. H. SIDDIQUI, Inaug. Diss., Aligarh, 1934.