

mischte Glyceride in diesem thierischen Fett vorliegen. Es liegt auch nahe, anzunehmen, dass in ähnlichen thierischen Fetten, z. B. Rinder-talg und Hammeltalg, nicht derartige gemischte Glyceride vorkommen, indessen behalte wir uns auch über diesen Punkt, ebenso wie über die festen Glyceride anderer pflanzlicher Fette, noch weitere Untersuchungen vor, nachdem wir nunmehr in der Lage sind, in sicherer, wenn auch zum Theil in mühevoller Weise die festen Glyceride aus natürlichen Fetten durch die von uns gewählte Abscheidungsweise rein darzustellen.

Wir möchten zum Schluss nicht verfehlen, noch auf die vielleicht nicht unwichtigen Beziehungen der obigen Befunde zur analytischen Beurtheilung der Fette und zu den über die physiologischen Betrachtungen schon von Heise gestreiften Fette hinzuweisen.

Bei einigen der vorstehenden Untersuchungen, insbesondere bei der Darstellung von Rohmaterial, den Reindarstellungen der Oelsäure nach dem Gottlieb'schen Verfahren und der Controle einiger der festgestellten Constanten hat uns Hr. stud. G. Waltber in dankenswerther Weise unterstützt.

Oelprüfungsabtheilung der Kgl. mechanisch-technischen Versuchsanstalt zu Charlottenburg.

**368. Richard Wolffenstein und Eduard Wolffenstein:
Ueber den Zusammenhang zwischen chemischer Constitution
und physiologischer Wirkung in der Piperidinreihe.**

(Eingegangen am 11. Juli 1901.)

In der vorliegenden Arbeit gelangten folgende drei Gruppen von Piperidinderivaten zur Untersuchung:

1. Die am Kohlenstoff alkylirten Verbindungen.
2. Die am Stickstoff alkylirten Verbindungen.
3. Die am Stickstoff acylierten Verbindungen.

Hierbei haben wir, um ein zutreffendes Vergleichsmaterial zu erhalten, am Kohlenstoff wie am Stickstoff dieselben Alkylgruppen eingeführt und bei den Acylderivaten die den Alkylverbindungen analogen Körper untersucht.

Diese verschiedenen Verbindungen waren theilweise noch unbekannt; wir hatten uns bei der Darstellung derselben der werthvollen Hülfe der Herren Wernick, Auerbach, Hohenemser und Marcuse zu erfreuen, in deren Dissertationen die einzelnen Verbindungen chemisch genau beschrieben sind. Die Substanzen gelangten nur in analysenreinem Zustand zur Verwendung.

Die physiologische Wirkung wurde in 177 Fällen geprüft, und zwar wurden 54 Versuche an Kaninchen, 123 an Fröschen vorge-

nommen. Von diesen Einzelversuchen werden wir an dieser Stelle hier nur die dabei für jede der obigen drei Körperklassen gefundenen typischen Haupterscheinungen hervorheben.

Es zeigte sich, dass die am Kohlenstoff wie am Stickstoff alkylierten Verbindungen sich qualitativ einander gleich verhalten, nur in quantitativer Beziehung war ein Wirkungsunterschied vorhanden.

Die allgemeinen bei diesen Verbindungen wahrgenommenen Symptome bestanden bei Fröschen in einer Lähmung des Centralnervensystems und der peripherischen Endigungen der motorischen Nerven. Diese Lähmung auf die peripherischen Nervenendigungen liess sich dadurch nachweisen, dass bei der Reizung eines peripherischen Nerven keine Contraction des zugehörigen Muskels erfolgte.

Bei Warmblütern machte sich zuerst die centrale Lähmung geltend, und wenn man die Thiere sich selber überlässt, gehen sie in Folge der centralen Lähmung durch Erstickung zu Grunde, ohne dass sich eine lähmende Wirkung auf die peripherischen Nerven nachweisen lässt. Leitet man jedoch künstliche Athmung ein, so kann man das Leben für längere Zeit erhalten und dann kommt es ebenso wie bei Fröschen zu einer Lähmung der motorischen Nervenendigungen.

Das äussere Krankheitsbild besteht bei Kaninchen darin, dass Benommenheit und beschleunigte Athmung eintritt und die Thiere unfähig werden, sich zu bewegen. Sie lassen den Kopf schlaff hängen, reagiren nicht auf Reize und im weiteren Stadium der Vergiftung beobachtet man Krämpfe. Der Tod erfolgt gewöhnlich durch Erstickung.

Bei den Acylderivaten gestaltet sich das Vergiftungsbild ganz anders. Hier treten vornehmlich Krämpfe auf, die sich z. B. beim Formylderivat bis zum vollständigen Tetanus steigern.

Alle Verbindungen gelangten, mit Ausnahme des Benzoylpiperidins, in salzsaurer, wässriger Lösung zur Verwendung. Das Benzoylpiperidin, das nicht wasserlöslich zu erhalten war, wurde mit arabischem Gummi emulgirt, verwendet. Die Lösungen wurden 0.5–10-procentig je nach der physiologischen Stärke der einzelnen Verbindungen, gebraucht. Die subcutane Injection geschah bei Kaninchen unter die Rückenhaut, bei Fröschen meistens in den dorsalen Lymphsack.

Eine ausführliche Mittheilung über diese Arbeit wird noch an anderer Stelle erscheinen, wir möchten aber schon heute Hrn. Prof. Langgaard, der uns bei der physiologischen Prüfung in jeder Weise unterstützte, den besten Dank sagen.

In der folgenden Uebersicht haben wir sämmtliche zur Untersuchung gelangten Substanzen aufgeführt und die letale Grammmenge wirksamer Substanz pro 1 kg Körpergewicht für Kaninchen in die Formel eingeschrieben.

<chem>C1CCNCC1</chem>	<chem>C1CC(C)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>
<i>N</i> .CH ₃	<i>N</i> .CH ₃	<i>N</i> .C ₂ H ₅	<i>N</i> .C ₃ H ₇	<i>N</i> .C ₄ H ₉	<i>N</i> .C ₅ H ₁₁	<i>N</i> .C ₆ H ₁₃
<i>N</i> -Methyl- piperidin	<i>N</i> -Ethyl- piperidin	<i>N</i> -Propyl- piperidin	<i>N</i> -Butyl- piperidin	<i>N</i> -Pentyl- piperidin	<i>N</i> -Valeryl- piperidin	<i>N</i> -Heptyl- piperidin
<chem>C1CCNCC1</chem>	<chem>C1CC(C)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>
<i>N</i> .CHO	<i>N</i> .C ₂ H ₅ O	<i>N</i> .C ₃ H ₇ O	<i>N</i> .C ₄ H ₉ O	<i>N</i> .C ₅ H ₁₁ O	<i>N</i> .C ₆ H ₁₃ O	<i>N</i> .C ₇ H ₁₅ O
<i>N</i> -Formyl- piperidin	<i>N</i> -Acetyl- piperidin	<i>N</i> -Propionyl- piperidin	<i>N</i> -Butyryl- piperidin	<i>N</i> -Valeryl- piperidin	<i>N</i> -Heptyl- piperidin	<i>N</i> -Nonyl- piperidin
<chem>C1CCNCC1</chem>	<chem>C1CC(C)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>	<chem>C1CC(C2=CC=C2)NCC1</chem>
<i>N</i> .C ₆ H ₅ O	<i>N</i> .C ₇ H ₅ O	<i>N</i> .C ₈ H ₅ O	<i>N</i> .C ₉ H ₅ O	<i>N</i> .C ₁₀ H ₅ O	<i>N</i> .C ₁₁ H ₅ O	<i>N</i> .C ₁₂ H ₅ O
<i>N</i> -Pbenzoylpiperidin	"	"	"	"	"	"

**Organ. Laboratorium der Königl. Techn. Hochschule Berlin.
Pharmakologisches Laboratorium der Universität Berlin.**

¹⁾ Ehrlich, diese Berichte 31, 2141 [1898].

²⁾ Granger-Ehrlich, diese Berichte 30, 1060 [1897].