

erfolgreichen praktischen Maßnahmen auch erfolgreiche wissenschaftliche Ergebnisse gebracht. Die Frage nach der Ätiologie ist zwar noch nicht restlos gelöst, aber durch *Rocha-Limas* systematische Untersuchungen ist es sicher, daß wir wenigstens in der Laus den Erreger und einen Teil seiner Entwicklung kennen. Ob die *Rickettsia prowazeki* nun ein Bakterium, Protozoon oder gar ein Mittelding ist, muß weitere Erforschung zeigen, ebenso wie sie mit den Gebilden im Blut in Zusammenhang steht.

Der mühsame, langwierige Weg dieser Forschung, den ich oben kurz geschildert, läßt aber den Wunsch aussprechen, daß auch die weitere Flecktyphusforschung nur in exakter Methodik vorgenommen werden möge, und weder rein theoretisch-spekulativ, noch auf Grund der Entdeckung eines dem betr. Forscher unbekannten Gebildes in einigen Präparaten eigener oder gar fremder Anfertigung gleich ein „neuer Fleckfiebererreger“ beschrieben werden möge; das würde nur neue Verwirrung und Enttäuschungen in die Frage bringen¹⁾.

Neuere Arbeiten über den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und Wirkung.

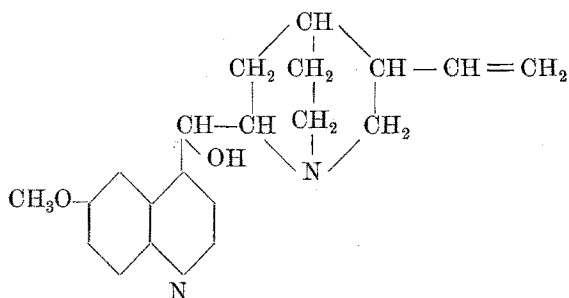
Von Dr. P. Karrer, Frankfurt a. M.

Die Ergründung des Zusammenhangs zwischen chemischer Konstitution und Wirkung stand in den vergangenen letzten Dezennien im Mittelpunkt des biologischen Forschens und hat die bedeutendsten Köpfe zu gemeinsamer Arbeit vereinigt. Und doch wäre es nicht aufrichtig, wenn wir behaupten wollten, daß wir heute dem erstrebten Ziel in absehbare Nähe gerückt wären. Manche Regelmäßigkeiten wurden zwar entdeckt, manche Zusammenhänge aufgeklärt, doch ebenso viele Ausnahmen vereiteln jeden Versuch, die gefundenen Tatsachen als allgemeine Gesetze zu formulieren. „Gesetze“ sollte man überhaupt lieber nicht aufstellen, denn sie fordern nur die Opposition heraus und führen dazu, daß ihr Entdecker in die Defensive gedrängt wird, und besonders bei der Erforschung der Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und Wirkung ist es klug, sich vor verallgemeinernden Schlüssen zu hüten.

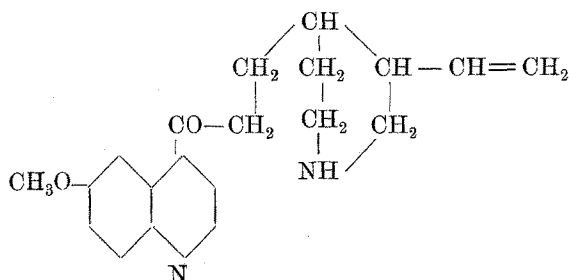
Gerade in den letzten 2—3 Jahren wurde eine ganze Reihe interessanter Beobachtungen gemacht, die uns wieder einige Blicke in das dunkle

Gebiet der Wechselwirkung zwischen Stoff und Zelle gestatten. Über einiges hiervon soll in den folgenden Zeilen referiert werden; auf Vollständigkeit macht der zusammenfassende kleine Aufsatz keinen Anspruch.

Ich beginne mit dem Chinin, dem klassischen und ältesten Repräsentanten der spezifisch wirkenden Verbindungen. Die vollständige Erkenntnis der Chininformel, die *Rabe* wie folgt aufstellte:



erlaubte die verschiedenartigsten Spekulationen über die Funktionen der einzelnen Atomgruppierungen anzustellen. Da das Chinicin, das Isomere des Chinins:



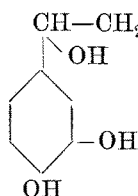
der typischen Chininwirkungen entbehrt, so sprachen namentlich *v. Miller* und *Rhode*¹⁾ die Vermutung aus, daß gerade die Stickstoffkohlenstoffbindung, die im Chinin den Chinuclidinrest hält, die charakteristischen Chininwirkungen bedingt. *Fränkel*²⁾ betrachtet es als sicher, daß nicht der Chinolinrest, sondern der Cincholoiponrest des Chinins für dessen spezifische Wirkung verantwortlich zu machen ist. Er hält es auch für durchaus möglich, daß die Vinylgruppe dabei hervorragend beteiligt ist. In neuerer Zeit hat nun auch *A. Kaufmann* die Frage über die eigentlich wirksamen Atomgruppierungen der Chinaalkaloide in mehreren interessanten Abhandlungen von einem anderen Gesichtspunkte aus bearbeitet³⁾. Er wies darauf hin, daß im Chinin eine ganz ähnliche Gruppierung vorkommt, wie in den physiologisch wichtigen Adrenalinbasen, nämlich:

¹⁾ Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. 28, S. 1058; Bd. 33, S. 3214.

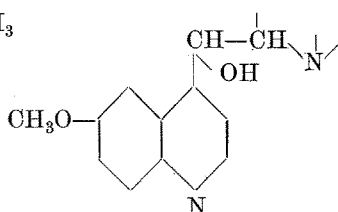
²⁾ Arzneimittelsynthese.

³⁾ Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. 46, S. 57, 1823, 2913.

¹⁾ Nur als Kuriosum sei erwähnt, daß soeben *E. Friedberger* (o. ö. Prof. der Hygiene in Greifswald) in „Kritische Bemerkungen zur Flecktyphusfrage“ ohne, wie er selbst sagt, jede eigene experimentelle Grundlage, nicht nur alle experimentellen Ergebnisse ablehnt, sondern auch das Bestehen des Fleckfiebers als einer ätiologisch-spezifischen Infektionskrankheit leugnet. Jede Diskussion des Friedbergerschen Aufsatzes erübrigt sich.



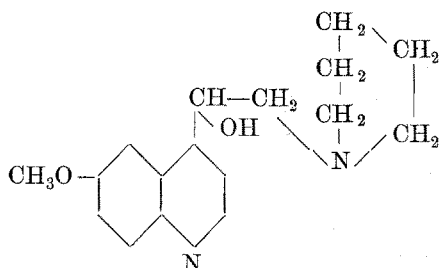
Adrenalin



Atomgruppierung im Chinin.

Beiden kommt z. B. auch gefäßkontrahierende Wirkung zu.

Die α -ständige sekundäre Alkoholgruppe in Verbindung mit der β -ständigen sekundären resp. tertiären Aminogruppe soll nach dieser Auffassung das maßgebende Moment sein. Ein Beweis dafür wäre z. B. darin zu erblicken, daß das Chininon oder das Chinicin, in denen die OH-Gruppe zur Ketogruppe oxydiert ist, keine Chininwirkung mehr besitzen. A. Kaufmann ist es gelungen, durch eine Reihe sehr eleganter Methoden zu alkaloidartigen Verbindungen zu gelangen, die zu dem Chinin selbst sehr nahe Verwandtschaft aufweisen. So konnte er beispielsweise die folgende Verbindung synthetisieren, die mit dem Chinin im Aufbau größte Ähnlichkeit zeigt:

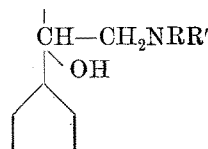


Es ist sicherlich bis heute diejenige synthetische Verbindung, die, rein äußerlich betrachtet, dem Chinin am nächsten steht. Chemisch zeigt sie auch fast alle Merkmale des natürlichen Alkaloids und gibt dieselben Reaktionen. Biologisch stimmt sie mit Chinin darin überein, daß ihr stark antipyretische Eigenschaften zukommen. Aber — und das ist das Wichtigste — eine spezifische Wirkung auf Blutparasiten wie Malaria usw. kommt ihr anscheinend nicht zu, wenigstens ist hierüber nichts bekannt geworden. Auch unter den vielen anderen Repräsentanten dieser chininähnlichen Körper, die nach derselben Methode dargestellt wurden, ist anscheinend kein einziger von spezifisch chemotherapeutischer Wirkung, so daß das Ziel, das schon so manchen Forscher beschäftigte, auch heute noch der Verwirklichung harret.

Damit bedarf wohl die Theorie von Kaufmann, welche die α -ständige alkoholische Hydroxylgruppe, in Kombination mit der β -ständigen Aminogruppe, für die Chininwirkung verantwortlich machen will, einer Einschränkung.

Das Chinin ist eine Substanz, die physiologisch nach mehr als einer Richtung wirksam ist: sie wirkt gefäßkontrahierend, blutdrucksteigernd,

blutstillend, sie wirkt intensiv antipyretisch und sie wirkt schließlich spezifisch auf die Malaria-parasiten. Die ersteren Eigenschaften können meiner Meinung nach sehr wohl auf die Kombination der α -ständigen Alkoholgruppe mit der β -ständigen Aminogruppe, also auf den Atomkomplex:



der auch dem Adrenalin und den anderen Adrenalinbasen gemeinsam ist, zurückgeführt werden. Die Übereinstimmung ist so offenkundig und die Folgerung so einleuchtend, daß sie keiner näheren Erörterung bedarf.

Nicht viel schwieriger zu erklären ist die antipyretische Wirkung. Wir kennen Antipyretica aus so grundverschiedenen Körperklassen und von so verschiedener Konstitution, daß es vergebliches Mühen wäre, sie unter einen Hut bringen zu wollen. Darunter gibt es aber eine ganze Reihe, die Chinolinabkömmlinge sind; ich erinnere nur an das p-Chinanisol, an das Thallin, Kairin, Analgin.

Auch das Chinolin selbst hat antipyretische Eigenschaften. Da ist es eigentlich kaum wunderbar, daß auch dem Chinin diese Wirkung zukommt. Der substituierte Chinolinring des Chinins muß in erster Linie als der Hauptträger der Antipyrese angesehen werden. So wird es auch leicht verständlich, daß die 4-Chinolyllketone von Kaufmann und seine oben beschriebenen chininverwandten Basen antipyretische Wirkung zeigen.

Was nun aber die wichtigste physiologische Eigenschaft des Chinins betrifft, die uns dieses Alkaloid so überaus wertvoll macht, nämlich die spezifisch abtötende Wirkung auf die Malaria-erregers, so sind wir doch sehr verlegen, welche Atomgruppierungen wir dafür verantwortlich machen sollen, und es scheint mir auch vollkommen müßig, darüber große Diskussionen zu führen. Wir dürfen nicht vergessen, daß die Fähigkeit eines Stoffes, auf einen Blutparasiten spezifisch abtötend zu wirken, etwas Grundverschiedenes ist etwa von der Fähigkeit, Gefäße zu kontrahieren, Narkose zu erzeugen oder antiseptisch zu wirken. Im ersten Falle, bei der sogenannten spezifischen Wirkung, muß die Abgestimmtheit auf die Zelle unendlich viel feiner sein, sie muß auf eine einzige, ganz bestimmte Zelle passen. Bei einer Narkosewirkung ist das anders. Der narkotisch wirkende Stoff wird in der Regel nicht nur beim Menschen, er wird auch bei vielen Tieren sich wirksam erweisen. Nicht nur zu den menschlichen Nervenzellen muß er Affinität haben, sondern auch zu artfremden. Und noch mehr als das. Höchstwahrscheinlich ist es bei jeder Tiergattung auch wieder mehr als eine Nervenzellart, an welche die Narkotika

verankert werden. Der narkoseerzeugende Stoff darf daher nicht zu scharf abgestimmt sein, er muß einen Schlüssel vorstellen, der viele Schlösser zu öffnen vermag.

Ganz anders das spezifische, parasitenabtötende Gift. Dieser Schlüssel muß so aussehen, daß er in ein einziges, höchstens ganz wenige Schlösser paßt, sonst verliert er gerade seine typische Eigenschaft der Spezifität. Denken wir an das Salvarsan. Dieses ist so spezifisch abgestimmt, daß es nicht einmal alle Malariaarten, nur die Tertianäformen abtötet!

Es ist nun aber klar, daß ein Stoff, der, um im Bilde zu bleiben⁴⁾, bei einer Auswahl von Tausenden und Abertausenden von Schlössern nur in ein bestimmtes passen soll, außerordentlich fein und kompliziert gebildet sein muß, daß kein Häkchen fehlen und nichts Überflüssiges dazu kommen darf, damit nicht die Fähigkeit, das Schloß zu öffnen, verloren geht. Es sind eben alle Teile, alle Atomgruppierungen nötig zum Zustandekommen der spezifischen Wirkung. So ist es auch beim Chinin. Ich bezweifle sehr, daß man durch Darstellung chininähnlicher Verbindungen je zu einem Spezifikum gegen Malaria gelangen wird, wenn die Verbindung nicht äußerst nahe mit dem Chinin selbst verwandt ist. Nur das Atomgerüst, wie es im Chinin zusammengestellt ist, und dieses als Ganzes übt die spezifisch abtötende Wirkung auf Malaria aus.

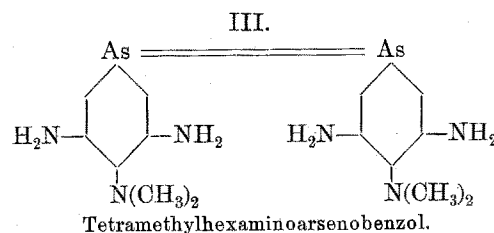
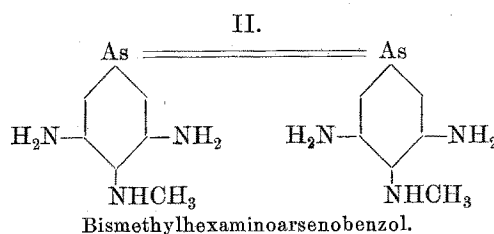
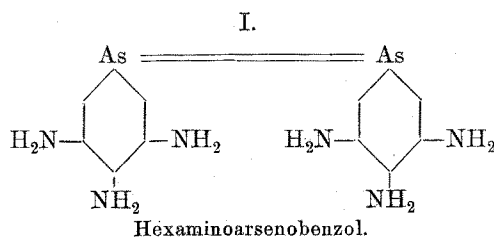
Einen Beweis für meine Ausführungen geben die schönen Arbeiten von *Morgenroth* über die homologen Hydrochinine. Das Hydrochinin selbst, hat ähnliche spezifische Wirkung auf Malariaerreger wie Chinin. *Morgenroth* hat nun bekanntlich gefunden, daß sich das Äthylhydrocuprein (Optochin), das sich vom Hydrochinin nur darin unterscheidet, daß das Methoxyl durch Äthoxyl ersetzt wurde, spezifisch wirksam auf Pneumokokken erweist. Eine so geringfügige Änderung genügt, um das Chininmolekül auf eine ganz andere Parasitenart einzustellen: ein Häkchen mehr am Schlüssel, und er paßt in ein anderes Schloß. Aus diesem Befunde *Morgenroths* geht mit aller Deutlichkeit hervor, daß es müßig wäre, wollten wir uns darüber streiten, welche Atomgruppierung im Chinin seine Spezifität bedingt: sie müssen zusammenwirken zur Erfüllung der gemeinsamen Funktion. —

Wenden wir uns jetzt einem anderen Thema zu, dem Einfluß der Methylgruppe auf die Wirkung einer Substanz. *Paul Ehrlich* hat den Satz geprägt: Die Methylgruppe wirkt distherapeutisch, d. h. mit anderen Worten: Durch Einführung einer Methylgruppe in eine Substanz wird der therapeutische Quotient verschlechtert, entweder durch Erhöhung der Giftigkeit oder durch Verminderung der Heilkraft. An Dutzenden von Beispielen kann die Wahrheit dieses Satzes erprobt werden. Ich erinnere z. B. an die methy-

lierten Salvarsane, wo mit steigender Methylierung der Heilquotient so rapid abnimmt, daß das Tetramethyldiaminodioxyarsenobenzol kaum noch irgendwelche Heilwirkung besitzt⁵⁾.

Das Methylgruppen tragende Acridiumgelb wirkt auf Trypanosomen viel schlechter als die Grundsubstanz, das 3.6-Diaminoacridiummethylchlorid (Trypoflavin)⁶⁾, die methylierten Fuch sine schlechter als die nichtmethylierten.

Nun konnte vor einiger Zeit aber doch ein Fall beobachtet werden, der eine Ausnahme zu dieser Regel bildet. Das Hexaminoarsenobenzol der Formel I:



ist eine stark parasitotrope Substanz mit recht günstigem Heileffekt. Werden zwei Methylgruppen eingeführt, so resultiert das Bismethylhexaminoarsenobenzol der Formel II⁷⁾, das vollkommen normales Verhalten zeigt, d. h. sich im therapeutischen Index nicht unerheblich schlechter erweist. Ich erwartete deshalb, beim Tetramethylhexaminoarsenobenzol III⁸⁾ zu einem fast unwirksamen Körper zu gelangen. Diese Vermutung traf nicht zu. Merkwürdigerweise ist dieses Tetramethylhexaminoarsenobenzol eine Verbindung, die dem Bismethylhexaminoarsenobenzol in der Heilkraft, besonders bei Trypanosomenerkrankungen, weit überlegen ist und ungefähr an die nichtmethylierte Grundsubstanz, das Hexaminoarsenobenzol, heranreicht. Die

⁵⁾ *Berthelm*, Berichte d. Deutsch. Chem. Ges. 45, S. 2130.

⁶⁾ *Benda*, Berichte d. Deutsch. Chem. Ges. 45, S. 1787.

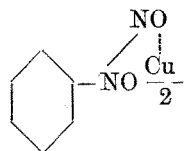
⁷⁾ Deutsches Reichspatent 285 572.

⁸⁾ D. R. P. Anmeldung F. 40 208, IV/12 q.

⁴⁾ Das Bild vom „Schloß“ stammt von *Emil Fischer*.

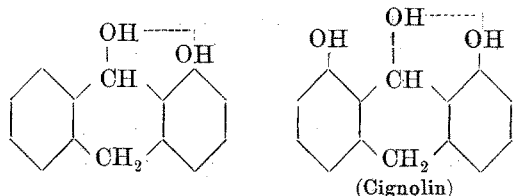
Reihe dieser drei Verbindungen ist in ihrer Abgerissenheit jedenfalls recht interessant. —

Sehr interessante Anschauungen haben kürzlich, unabhängig voneinander, *O. Baudisch*⁹⁾ und *Unna*¹⁰⁾ über die vermutliche Rolle von inneren Komplexsalze bildenden Verbindungen entwickelt. *O. Baudisch* hat gefunden, daß innere Komplexsalze z. B. vom Typus des Nitrosophenylhydroxylaminokupfers:

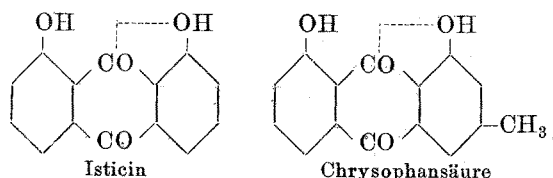


befähigt sind, Neutralsalze, Säuren, Basen und Gase zu lockeren Additionsverbindungen zu addieren. Er vermutet nun, daß ähnliche Verhältnisse auch in der Immunochemie eine Rolle spielen werden. Die chemische Verbindung mit der inneren Komplexsalze bildenden Gruppierung soll sich gerade mit dieser Gruppe an die organische Zelle verankern. Sie stellt die haptophore Gruppierung dar. Das aus Stoff und Zelle gebildete „innere Komplexsalz“ wäre dann befähigt, Salze, Säuren und Basen zu addieren, was bei Agglutinationen und Präzipitationen usw. eine Rolle spielen dürfte. Uns interessiert hier vor allem die Frage, ob die innere Komplexsalze bildende Gruppierung wirklich eine haptophore Gruppe par excellence im Sinne *Ehrlichs* darstellt.

*Unna*¹¹⁾ hat gefunden, daß von vielen isomeren Oxyanthranolen nur das 1-Oxyanthranol und das 1.8-Dioxyanthranol:



ausgesprochen antipsoriatische Wirkungen besitzen, also nur diejenigen Verbindungen, die nach den *Werner-Pfeifferschen* Anschauungen innere Komplexsalze zu bilden imstande sind. *Unna-Baudisch* nehmen deshalb an, daß diese Oxyanthranole mit irgendwelchen Bestandteilen der Haut innere Komplexsalzbildung eingehen können. *Unna* weist ferner darauf hin, daß von allen Oxyanthrachinonen das *Isticin* und die *Chrysophansäure*



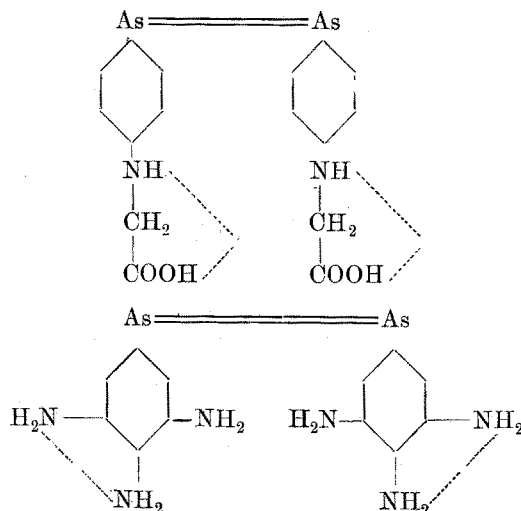
⁹⁾ Berichte d. Deutsch. Chem. Gesellschaft. 49, S. 117.

¹⁰⁾ Dermatol. Woch. Bd. 62, S. 116.

¹¹⁾ L. c.

also wieder diejenigen Körper, die infolge der Peristellung von Hydroxyl- und Carbonylgruppe zur Komplexsalzbildung befähigt sind, die stärkste abführende Wirkung auszulösen vermögen.

Baudisch erwähnt, daß ihm beim Salvarsan, das die Orthoaminophenolgruppe, also auch eine zur inneren Komplexsalzbildung befähigte Gruppierung enthält, analoge Verhältnisse auffallen. Eine ähnliche Auffassung habe ich selbst schon seit längerer Zeit vertreten. Ich will hinzufügen, daß nicht nur das Salvarsan, sondern auch das Arsenophenylglycin, das Hexaminoarsenobenzol



alles außerordentlich parasitotrope Verbindungen, zur inneren Komplexsalzbildung befähigte Gruppierungen aufweisen. Auch die gegen Rheumatismus spezifisch wirkende Salizylsäure hat eine zur inneren Komplexsalzbildung befähigte Gruppe, die beispielsweise komplexe Eisensalze zu bilden imstande ist¹²⁾. Ebenso kann das neue spezifisch wirkende Gichtmittel Atophan, die 2-Phenylchinolin-4-Carbonsäure mit Schwermetallsalzen Komplexsalzbildung eingehen¹³⁾.

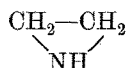
Daß die komplexsalzbildende Gruppe wirklich als haptophore wirken kann, scheint damit sichergestellt. Eine andere Frage ist, ob wir etwa so weit gehen dürfen, alle oder die meisten haptophoren Gruppen unter den komplexsalzbildenden suchen zu wollen, oder mit anderen Worten, ob es klug wäre, hauptsächlich unter solchen Verbindungen nach therapeutisch wirksamen Umschau zu halten. Das kann vorerst leider nicht einfach mit ja beantwortet werden, die Verhältnisse sind auch hier kompliziert. Denken wir nochmals an das Salvarsan. Zu dieser Substanz sind noch 3 Isomere mit Orthoaminophenolgruppen möglich, die sämtlich bekannt sind, von denen aber keine einzige etwas taugt. Schon daraus folgt: die komplexsalzbildende Gruppierung allein gibt den Ausschlag nicht, es spielen

¹²⁾ *M. Claasz*, Arch. d. Pharm. 1915, Bd. 253, S. 342 und 360.

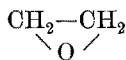
¹³⁾ Zeitschr. f. anorganische Chemie Bd. 92, S. 81 und 118.

hier noch andere Faktoren mit. Es braucht wohl auch nicht besonders erwähnt zu werden, daß wir selbstverständlich auch eine große Zahl therapeutisch wirksamer Verbindungen kennen, welchen die komplexsalzbildende Gruppierung abgeht. —

Vor vielen Jahren hat *Paul Ehrlich* das von *Gabriel* hergestellte Äthylenimin

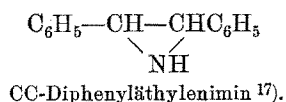
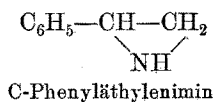
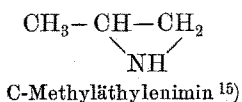


das zuerst irrtümlicherweise als Vinylamin $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NH}_2$ aufgefaßt worden war, der biologischen Prüfung unterzogen¹⁴⁾ und dabei entdeckt, daß es außerordentlich starke Nierendegeneration hervorruft, also eine hohe Verwandtschaft zu den Nierenzellen aufweist. Das ist insofern sehr interessant, als der analog gebaute Äthylenoxydring

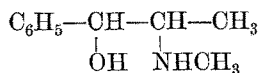


von einer ganz anderen Zellart, von den Zellen des Zentralnervensystems fixiert wird.

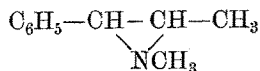
Im Laufe der letzten Jahre wurden nun noch andere Verbindungen entdeckt, die ebenfalls die Äthyleniminguipierung enthalten. Soviel ich weiß, sind bisher die folgenden bekannt geworden:



Dazu kommt noch das von mir aus dem Ephedrin



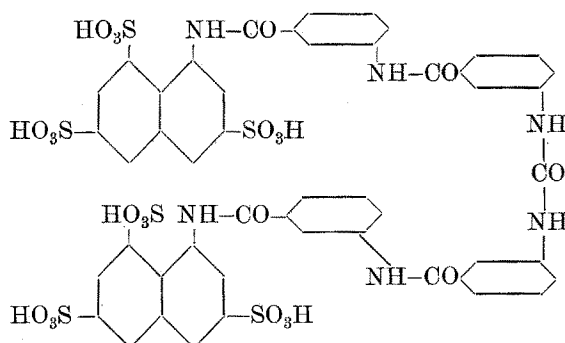
dargestellte Phenylmethyl-N-Methyläthylenimin¹⁸⁾



Es war natürlich nun sehr interessant, zu untersuchen, ob in diesen substituierten Äthylenimin die Affinität zur Nierenzelle erhalten geblieben war. Versuche, die auf Veranlassung von *Ehrlich* durch Fräulein *Leupold* und Herrn Dr. *Bramertz* mit dem Phenyläthylenimin und dem Phenylmethyl-N-Methyläthylemin in dieser Richtung unternommen wurden, haben ein

negatives Resultat ergeben. Von einer großen Serie von Mäusen erkrankte nur eine sicher an Nierendegeneration. Durch die Phenylreste scheint demnach eine sehr starke Ablenkung des aviden tricyklischen Kerns nach anderer Richtung zu erfolgen. Solche Ablenkungen sind ja häufig: doch sind wir es gewohnt, als ablenkende Gruppen meistens nur solche anzutreffen, die zur Salz-bildung befähigt erscheinen, wie beispielsweise OH, NH₂, SO₃H usw. —

Eine ganz neuartige Klasse von trypanoziden Substanzen haben die Farbenfabriken vorm. F. Bayer & Co.¹⁹⁾ in einer Reihe von Patenten geschützt erhalten. Es handelt sich hierbei um Harnstoffe polypeptidartiger Verbindungen, die meist mit einem substituierten Naphthalinkern verknüpft sind, wie z. B.

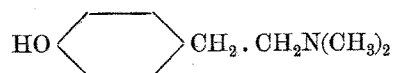


An Stelle der Aminobenzoylreste können u. a. auch Aminobenzolsulfonreste, statt Naphthalinkerne auch bestimmte substituierte, aromatische Kerne stehen. Die oben aufgezeichneten Verbindungen zeigen in ihrem Aufbau eine gewisse äußere Ähnlichkeit mit den bekannten parasitotropen Farbstoffen Trypanrot und Trypanblau.

Hier wie dort werden wir nicht fehlgehen, wenn wir die substituierte Naphthalingruppe (H-Säure, Amino-R-Säure usw.) als die haptophore Gruppe im Sinne *Ehrlichs* ansprechen, während als toxophore Gruppierung in einem Fall die Azogruppe, im anderen Fall der mit der polypeptidartigen Seitenkette verknüpfte Harnstoffrest fungieren dürfte.

Diese neuen Bayerschen Harnstoffderivate haben, wie bereits erwähnt, Heilwirkung bei trypanosomenkranken Mäusen. Gegenüber anderen Blutparasiten, wie Spirillen usw., sind sie dagegen, wie Trypanrot und Trypanblau, vollkommen indifferent. —

Das Hordenin, das p-Oxyphenyl-äthyl-dimethylamin



ist bekanntlich eine sehr stark blutdrucksteigernde

¹⁴⁾ Berichte d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. 21, S. 1049 und 2664.

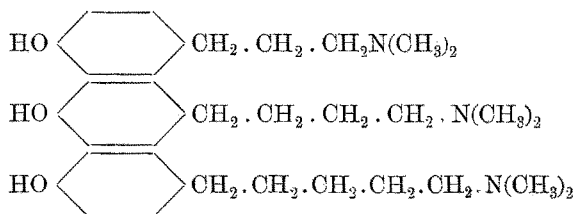
¹⁵⁾ *Gabriel* und *v. Hirsch*, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. 29, S. 2747.

¹⁷⁾ *Darapski* und *Spannagel*, Journ. d. prakt. Chem. 1915, S. 280 u. f.

¹⁸⁾ Unveröffentlicht.

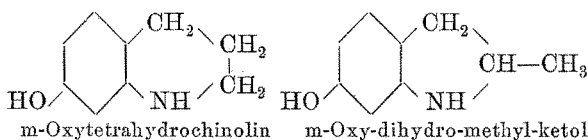
¹⁹⁾ D. R. P. Anmeld. F. 36 719, 12 q; F. 37 070, 22 q; F. 37 459, 12 o; F. 38 086, 12 o; F. 38 269, 12 o; F. 38 639, 12 o; F. 38 776, 12 o; F. 38 806, 12 o; F. 38 844, 12 o; F. 39 003, 12 o; F. 39 004, 12 o.

Substanz. *J. v. Braun* hat die Homologen dieser Verbindung dargestellt und *E. P. Pick* hat sie pharmakologisch geprüft²⁰⁾. Dabei hat sich gezeigt, daß mit der Verlängerung der fetten Kette die blutdrucksteigernde Wirkung zwar erhalten bleibt, daß sie aber mit der homologen Reihe sinkt. Die Verbindungen



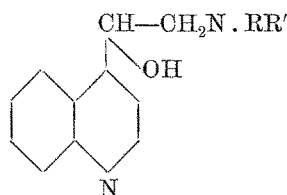
nehmen in ihrer Wirksamkeit sukzessive ab.

J. v. Braun hat dann des weiteren untersucht, wie sich die Wirkung solcher Adrenalinbasen verhält, wenn die offene stickstoffhaltige Kette an einen Benzolring angeschlossen wird, so daß ein neuer stickstoffhaltiger Ring entsteht²¹⁾. Bei den beiden untersuchten Verbindungen



stellte *J. Pohl* in Breslau fest, daß durch die Ringschließung die blutdrucksteigernde Wirkung nicht verloren geht. Sie erleidet zwar gegenüber den entsprechenden Verbindungen mit offenen Ketten eine Abschwächung, die jedoch nicht sehr erheblich ist.

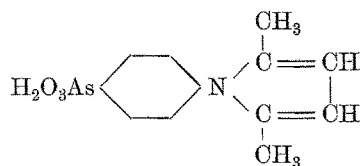
Eingangs erwähnte ich schon, daß auch die Chinolyläthanolamine von *Kaufmann*



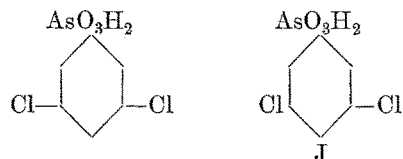
starke Blutdrucksteigerung hervorrufen. Diese Fähigkeit bleibt demnach auch bei recht großer Veränderung des Gesamtmoleküls erhalten, wenn nur die charakteristische fette Seitenkette mit der (wenn möglich in β -Stellung stehenden) Amidogruppe vorhanden ist. Die Adrenalinbasen sind ein typisches Beispiel für Substanzen, die nicht eng spezifisch abgestimmt sind, sondern mit den verschiedenartigsten Abänderungen immer in das gleiche Schlüsselloch passen, immer dieselbe Funktion erfüllen können. —

Ikteruserzeugende Stoffe sind bisher nicht allzu

viele bekannt geworden. Wohl am ausgeprägtesten zeigte diese Eigenschaft des Ikterogen:



das im Ehrlichschen Institut entdeckt wurde. Dazu kommen jetzt noch einige halogenierte Arsinsäuren²²⁾, die ganz außerordentlich intensiven Ikterus hervorrufen. Besonders die folgenden Verbindungen sind in dieser Hinsicht stark wirksam:



Die p-Jodphenylarsinsäure zeigt die Ikteruswirkung zwar auch, jedoch lange nicht in so ausgeprägtem Maße. Wir dürfen daraus den Schluß ziehen, daß die Ikteruswirkung bei den Halogenarsinsäuren mit den Halogenatomen eng verknüpft ist und mit ihrer Zahl außerordentlich wächst.

Die Dichlor- und p-Joddichlor-phenylarsinsäuren dürfen wir wohl von allen bekannten Stoffen als diejenigen ansprechen, welche im Experiment die intensivste Gelbsucht hervorrufen.

Zuschriften an die Herausgeber.

Zur zentrischen reflexlosen Ophthalmoskopie.

Zu der Henkerschen Erwiderung in S. 521, Heft 34 (1916) dieser Zeitschrift bemerke ich, daß nicht ich, sondern eben *Gullstrand* bzw. *Henker* großen Wert auf meine Beleuchtungsröhre legen, für die *Gullstrand* den neuen Namen der „Gullstrandschen Spaltlampe“ eronnen hat unter Hervorhebung der (meiner fadenförmigen Lichtquelle entsprechenden) Spaltform der umrahmenden Blende, die kein Problem, sondern ein bekannter Bestandteil des Begriffs der Blendenabbildung ist. Ebenso hat *Gullstrand* — unter Hervorhebung des im Begriff Mikroskop schon enthaltenen Bestandteils der Zentrierung — für meine wissenschaftliche Methode der Mikro-Ophthalmoskopie und mein Netzhautmikroskop (1903) „auf Grund seiner neuen Überlegungen“ den „unterscheidenden“ Namen der „zentrischen Ophthalmoskopie“ entdeckt.

Berlin, den 25. August 1916.

Dr. Hugo Wolff.

Kleine Mitteilungen.

Bewegungsgesetze des Sternenalls. Auf S. 462—63 dieses Jahrgangs der „Naturwissenschaften“ wurde von dem Bertrandschen Theorem der Himmelsmechanik Gebrauch gemacht. Nach diesem wären die *einzigen* Ge-

²⁰⁾ *J. v. Braun*, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. 47, S. 492.

²¹⁾ L. c.

²²⁾ *Karrer*, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. 47, S. 1781.