

wendbare Abfälle gibt und weniger geschulte Handarbeit bedingt usw., herabsetzen.

Die Nitrocelluloseside ist ihrem Ursprunge nach die älteste, sie besitzt großen Handelseinfluß und beträchtlichen Vorsprung vor den beiden anderen. Sie ist gegenwärtig imstande, durch ihr kommerzielles Stadium und die Anhäufung von Kapitalien den Konkurrenzkampf zu bestehen.

Die Seiden Glanzstoff und Viscose stehen hinsichtlich der Unkosten für Rohmaterialien ungefähr auf demselben Standpunkte, auch sind die Preise für Ammoniak und Kupfercarbonat einerseits und Natronlauge und Schwefelkohlenstoff andererseits die gleichen. Diese sind die Hauptmaterialien, welche Verwendung finden. Bei dem Fabrikationsverfahren gewinnt man einen Teil des Kupfersulfats und des Ammoniaks der Kupferammonseiden zurück<sup>25)</sup>, jedoch werden die Natronlauge und der Schwefelkohlenstoff der Viscoseseiden vollständig ausgenutzt.

Faßt man die Erfolge und die aufzuwendende Handarbeit ins Auge, so dürfte die Kupferoxydammoniakseide im Vorteil sein.

Die Seide von Givet erfreut sich industriell einer laufenden Aufnahme, die Fäden besitzen gleichmäßige Beschaffenheit.

Die Viscoseseide hat bis in die letzte Zeit mit nur langsam zu besiegenden Schwierigkeiten hinsichtlich einer regelmäßigen Weiterentwicklung zu kämpfen gehabt. Bedurfte es einer Vereinfachung der Arbeitsmethode oder Beseitigung großer technischer Schwierigkeiten, um sie so weit zu bringen?

Die Seide ist ihrem Ursprunge nach die jüngste, es ist verständlich, daß sie erst Schule machen und ihren Tribut für die Aufnahme in der praktischen Industrie noch entrichten muß. Aber jetzt sind diese Schwierigkeiten, welche mit allen neuen Unternehmungen verbunden sind, als beseitigt zu betrachten, und die Entwicklung ist gesichert.

Man schätzt jetzt den Fabrikpreis der Charbonnetseide auf 15 Frs. pro Kilogramm, den der Kupferoxydammonseide auf ungefähr 12 Frs., während die Viscoseseide 7 Frs. 50 kostete. Die Sthenoseseide kommt ungefähr auf 8 Frs.

Der allgemeine Verkaufspreis beträgt im Durchschnitt 20—25 Frs. pro Kilo. Daraus ist der große Gewinn, welchen diese Industrie unter Annahme eines normalen Geschäftsganges abwerfen kann, ersichtlich. In vielleicht nicht zu ferner Zukunft dürfte es im Interesse der Kunstseidefabriken liegen, sich zu einem Syndikate zu vereinigen, um die Verkaufspreise behaupten zu können<sup>26)</sup>.

(Moniteur scientifique 52, Januar 1908, 1—22.)

Massot.

<sup>25)</sup> R. Linkmeyer, Franz. Pat. 353 187, 10./4. 1905. 356 402, 25./7., 29./11. 1905, Wiedergewinnung von Kupferoxyd. R. Linkmeyer, Amerik. Pat. 852 126, 30./4. 1906; 852 568, 29./1. 1907, Wiedergewinnung von Ammoniak.

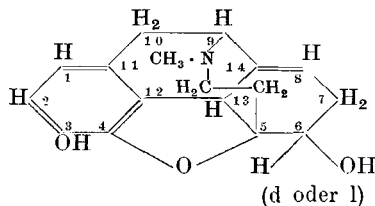
<sup>26)</sup> Patente aus neuerer Zeit: A. Voight, Hamm a. Sieg. Amerik. Patent 855 869, 4./6. 1907, Nitrierung der Cellulose. Fremery-Bronnert und Urban. Amerik. Pat. 856 857, 11./1. 1907. Fäden aus Kupferoxydammoniakcellulose. W. H. Perkin jun. in Manchester, Amer. Pat. 856 906.

## Die pharmakologischen Wirkungen der Methylmorphimethine \*).

Von H. KIONKA.

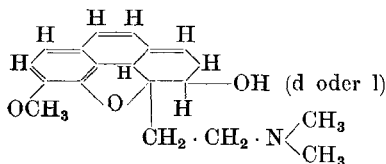
(Eingeg. d. 6./7. 1908.)

Die Methylmorphimethine spielen bekanntlich eine große Rolle bei der Konstitutionsaufklärung des Morphins, wie sie von Knorr und seinen Schülern durchgeführt ist. Es sind tertiäre Basen, die aus den Kodeinjodmethylen durch Kochen mit Natronlauge unter Lösung des N der Brückenkette entstehen.

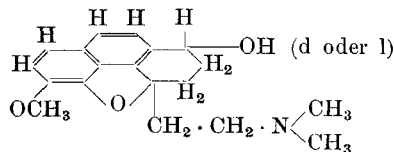


Morphin.

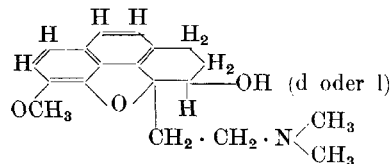
Wir kennen jetzt sechs Isomere dieser Basen, die von Knorr und seinen Schülern, namentlich von Hörlein, dargestellt sind. Die Isomerie derselben ist teils Struktur-, teils Stereoisomerie und findet in den folgenden Formeln ihren Ausdruck:



$\alpha$ - und  $\gamma$ -Methylmorphin,



$\epsilon$ - und  $\zeta$ -Methylmorphimethin,



$\beta$ - und  $\delta$ -Methylmorphimethin.

Über die Wirkungen dieser Methylbasen liegen schon einige Mitteilungen vor.

11./6. 1907. Unentzündlichmachen von Fäden aus Collodium. R. Linkmeyer in Brüssel, Amerik. Pat. 857 640, 25./6. 1907. Kupferoxydammoniakseide. E. Crumière, Franz. Pat. 375 827, 16./3., 24./7. 1907. Verfahren zum Waschen und völligen Entkupfern von Kupferoxydammoniakseide. G. Boucquey, Franz. Pat. 375 827, 23./3., 30./7. 1907. Verfahren zum Auflösen von Cellulose, durch ein Kupfersalz.

\*) Vortrag, gehalten zu Jena in der Fachgruppe für medizinisch-pharmazeutische Chemie am 12./6. 1908.

Ein von D o t t und S t o c k m a n n im Jahre 1890 untersuchtes, M e t h o k o d e i n benanntes Präparat, welches mit  $\alpha$ -Methylmorphimethin identisch sein müßte, war wohl eine ganz andere Verbindung. Es wirkte nach Angaben der genannten Forscher ähnlich dem Apomorphin.

Dagegen hat H e i n z 1894 bereits einmal  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylmorphimethin untersucht. Im Jahre 1905 wurde  $\alpha$ -Methylmorphimethin von mir gleichfalls untersucht. Da sich meine Befunde mit den von H e i n z erhobenen nicht deckten, so beschloß ich eine weitere ausführliche Nachprüfung dieser Frage.

Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Goheimrat K n o r r bekam ich genügend große Versuchsquanten von sämtlichen bisher bekannten Methylmorphimethinen. Wir konnten daher unsere Untersuchungen auf  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ - und  $\epsilon$ -Methylmorphimethin ausdehnen. (Das bisher nur als ölige Substanz gewonnene  $\zeta$ -Methylmorphimethin mußte aus äußeren Gründen von der Untersuchung ausgeschlossen bleiben.) — Wir benutzten die gut wasserlöslichen, krystallisierten Chlorhydrate dieser Basen zu unseren Versuchen. Ich betraute im besonderen Herrn Dr. K ö g e l mit dieser Aufgabe, der die Untersuchung unter meiner Leitung ausführte und a. a. O. darüber ausführlich berichten wird.

Die Untersuchungen wurden angestellt an Kaltblütern (Fröschen) und an Warmblütern (Kaninchen, Hunden).

Es ergab sich dabei folgendes:

Beim Frosch bewirkten alle fünf Substanzen Narkose, einige Reflexübererregbarkeit, manche sogar Krämpfe. — Stets entwickelte sich Lähmung des Atemzentrums; erst sekundär entstand eine Schädigung des Herzens.

Beim Warmblüter war dagegen niemals etwas von Narkose oder einer anderen zentralen Nervenwirkung (Erregung, Krämpfe) wahrzunehmen. Deutlich aber war auch hier stets die Wirkung auf die Atmung. Das Herz erschien gleichfalls erst sekundär geschädigt.

Am wirksamsten von allen Präparaten, namentlich auf die Atmung ist das  $\alpha$ -Methylmorphimethin. An allgemeiner Wirksamkeit (Giftigkeit) kommen ihm am nächsten das  $\beta$ -Methylmorphimethin und das  $\delta$ -Methylmorphimethin. Letzteres erwies sich sogar einmal am Kaninchen noch giftiger als  $\alpha$ -Methylmorphimethin. — Dagegen zeigte  $\alpha$ -Methylmorphimethin beim Frosch von Nervenwirkungen nur Narkose, aber nichts von erregenden Wirkungen. Reflexübererregbarkeit, Irradiation der Reflexe, und Krämpfe traten nur auf nach  $\gamma$ -,  $\delta$ - und  $\epsilon$ -Methylmorphimethin.

Wir sehen also folgendes:

1. Sowohl die Stärke wie die Art der Wirkung sind bei diesen Methinbasen unabhängig von der Isomerie.

2. Die Methylmorphimethine haben sämtlich beim Warmblüter eine Wirkung auf Atmung und Herztätigkeit, ohne bei diesen Tieren irgend welche narkotische Wirkungen zu zeigen.

3. Die Atmung wird stets zuerst angegriffen, die Herztätigkeit erst später.

Besonders bemerkenswert ist die Wirkung auf die Atmung. Es ist bisher noch bei keinem Morphinabkömmling beobachtet worden,

daß eine Atmungswirkung bestände, ohne daß gleichzeitig — wie es nach den Methylmorphimethinen beim Warmblüter der Fall ist — noch andere Nervenwirkungen zu konstatieren wären. Beim Morphin, Heroin u. a. sehen wir neben der Atmungsschädigung, das ganze Wirkungsbild beherrschend, noch tiefe Narkose, bei Kodein und seinen Abkömmlingen die bekannten Krampferscheinungen.

Aber auch die Atmungswirkung selbst unterscheidet sich bei den Methylmorphimethinen von der bisher nach Morphinderivaten beobachteten Art der Atmungsschädigung.

Als Effekt nach mittleren Dosen tritt allerdings auch hier eine Vertiefung des einzelnen Atemzuges auf, die namentlich beim  $\alpha$ -Methylmorphimethin recht erhebliche Grade erreichen kann. So stieg die Tiefe des einzelnen Atemzuges auf 0,6 mg pro Kilogramm Tier beim Kaninchen bereits um 14%, auf 10 mg aber sogar um 120%. Das sind Zahlen, die bisher nur durch Heroin erreicht wurden.

Dieser Wirkungseffekt ist bekanntlich auch bei verschiedenen anderen Morphinabkömmlingen zu erzielen, und D r e s e r hat einmal gesagt: „Die Beruhigung der Atmung unter gleichzeitiger Vertiefung des einzelnen Atemzuges stellt eine allgemeine Eigenschaft der pharmakologischen Gruppe des Morphins dar.“

Am ausgeprägtesten ist diese Wirkung beim Diacetylmorphin (Heroin), aber, wie F r a e n k e l und I m p e n s zeigten, findet sie sich auch bei den Alkylderivaten (Kodein, Dionin, Peronin) und beim Monoacetylmorphin.

Doch wie oben schon gesagt, besteht ein prinzipieller Unterschied zwischen dem Zustandekommen dieses Wirkungseffektes bei den genannten Morphinderivaten einerseits und den Methylmorphimethinen andererseits.

Während die ersteren den einzelnen Atemzug vertiefen, indem die Frequenz der Atmung sehr stark vermindert wird, und die A t e m g r ö ß e weniger stark a b n i m m t, finden wir als Ursache der Vertiefung des einzelnen Atemzuges nach den Methylmorphimethinen eine Z u n a h m e d e r A t e m g r ö ß e; dagegen wird die Frequenz der Atmung von diesen Methinbasen nur wenig beeinflusst.

Dies ist von großer Wichtigkeit für die Beurteilung des Wesens dieser Wirkung. Es wird in Zukunft auch notwendig sein, die Frage nach dem Zustandekommen dieses Effektes, der Vertiefung des einzelnen Atemzuges aufzuwerfen, wenn es sich darum handelt, zu entscheiden, ob ein Präparat praktisch-therapeutisch verwertbar sei oder nicht.

## Besprechung neuer Farbstoffe und Musterkarten für Färberei und Druckerei.

Von P. KRAIS, Tübingen.

(Eingeg. d. 6./7. 1908.)

Bis zum 1./7. 1908 ist folgendes eingegangen (vgl. S. 686 und 1073):