

genommen. Es wird mit Eis und etwas verd. Salzsäure zersetzt und die wäßrige Phase mit Äther ausgeschüttelt. Nach Alkalisieren mit Bariumhydroxyd wird ausgeäthert und die ätherische Lösung getrocknet und eingedampft. Es hinterbleibt ein hellbraunes Öl, das größtenteils durchkristallisiert. Aus Cyclohexan oder wenig Benzol kristallisiert die Verbindung VI in quadratischen Tafeln. Schmp. 138—140°. Ausbeute 1,3 g (40% d. Th.).

$C_{17}H_{17}NO$ (251,3)	Ber.: C 81,24	H 6,82	N 5,58
	Gef.: C 81,55	H 6,84	N 5,90

1-Oxa-8,9-benzo-8,9-didehydro-chinolizidin (VII)

50 g V⁶) werden zu einer gekühlten und gerührten Lösung von 20 g 1,3-Propanolamin in 35 ml Äthanol zugetropft. Es wird noch 1 Std. unter Eiskühlung gerührt und dann 2 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Das Reaktionsgemisch färbt sich langsam gelb. Der Alkohol wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in verd. Salzsäure aufgenommen und ausgeäthert. Die wäßrige Phase wird bis zur alkalischen Reaktion mit NaOH versetzt. Nach Abtrennen des aufschwimmenden Öles wird 3mal ausgeäthert und die mit dem Öl vereinigte ätherische Lösung über K_2CO_3 getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wird im Ölpumpenvakuum destilliert. Das Destillat kristallisiert nach einiger Zeit durch. Es wird aus Cyclohexan oder Petroläther umkristallisiert. Derbe, dicke Kristallnadeln. Sdp._{0,3} 96°; Schmp. 42°. Ausbeute 34,8 g (78% d. Th.).

$\nu_{\max}^{\text{Film}}$ 2770/cm, 2732/cm, 2703/cm.

$C_{12}H_{15}NO$ (189,3)	Ber.: C 76,15	H 7,99	N 7,40
	Gef.: C 73,17	H 8,03	N 7,07

Das Chlorid wird in isopropanolischer Lösung mit ätherischer Salzsäure dargestellt und aus Isopropanol umkristallisiert. Schmp. 112—115°.

$C_{12}H_{16}NOCl$ (225,7)	Ber.: C 63,85	H 7,15	N 6,21	Cl 15,71
	Gef.: C 62,72	H 6,97	N 6,20	Cl 15,41

Das Salz ist stark hygroskopisch und liefert daher bei der Analyse zu tiefe Werte.

Anschrift: Prof. Dr. Woldemar Schneider, Karlsruhe, Kaiserstr. 2.

2034. K. Bodendorf*) und P. Kloss**)

Über Abbau und Biogenese der Alkaloide Mesembrin und Mesembrenin

Aus dem Pharmaz.-chem. Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe

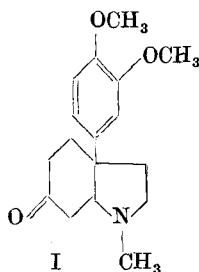
(Eingegangen am 8. Mai 1961)

Vor einigen Jahren hatten wir aus Mesembryanthemum tort. die Alkaloide Mesembrin und Mesembrenin isoliert¹⁾, ohne daß es uns damals gelungen wäre, Aussagen über die Konstitution zu machen. Wir haben danach diese Untersuchungen wieder aufgenommen, um durch Abbaureaktionen Einblick in die Konstitution zu gewinnen. Kurz vor Abschluß dieser Arbeit erschien eine kurze Mitteilung aus dem Forschungslaboratorium der Firma C. F. Boehringer & Söhne GmbH, Mann-

*) Herrn Professor Dr. Dr. h. c. F. von Bruchhausen zum 75. Geburtstag gewidmet.

**) Aus der Dissertation Peter Kloss, Technische Hochschule Karlsruhe 1960.

¹⁾ K. Bodendorf und W. Krieger, Arch. Pharmaz. 290, 414 (1957).



heim-Waldhof²⁾, in welcher für das Mesembrin die Konstitutionsformel I vorgeschlagen und begründet wurde. In einer späteren kurzen Mitteilung³⁾ wurde dann auch die Synthese des Grundkörpers der Alkaloide, des Mesembrans, beschrieben. Unsere eigenen Befunde, über die im folgenden kurz berichtet werden soll, stehen mit der Formel I in bester Übereinstimmung. Zunächst muß unsere früher angegebene Bruttoformel für Mesembrin von $C_{17}H_{25}NO_3$ nach $C_{17}H_{23}NO_3$ und die für Mesembrenin von $C_{17}H_{23}NO_3$ nach $C_{17}H_{21}NO_3$ berichtigt werden.

Bei der Aufarbeitung einer neuen Drogenmenge zur Gewinnung der genannten Alkaloide nach einem etwas modifizierten Verfahren konnten wir noch ein weiteres Alkaloid der Summenformel $C_{16}H_{21}NO_3$ isolieren, bei dem es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um Nor-mesembrin handelt. Dieses Alkaloid fällt etwa in der gleichen Menge wie Mesembrenin an. Mesembrin gibt bei der Kondensation mit Benzaldehyd eine Dibenzalverbindung, womit zwei aktive Methylengruppen nachgewiesen sind. Mesembrenin läßt sich mit Palladium/Tierkohle in Isopropylalkohol zu Mesembrin hydrieren, das aber im Gegensatz zu dem natürlichen Alkaloid optisch inaktiv ist, da Mesembrin selbst auch inaktiv ist. Bei energischer Hydrierung entsteht aus Mesembrenin Mesembrinol, das man auch durch Hydrierung von Mesembrin gewinnen kann, jedoch ist das Mesembrinol aus Mesembrin optisch aktiv, das aus Mesembrenin inaktiv. Das optisch aktive Mesembrinol schmilzt bei 145° , das inaktive bei $141\text{--}142^\circ$. Beide Alkaloide geben bei der Permanganatoxydation Veratrumsäure.

Die Wolff-Kishner-Reduktion in der Variante nach Huang-Minlon⁴⁾ und Seibert⁵⁾ ergab 1. ein Neutralprodukt, das bei der Bromierung in Eisessig eine kristalline Dibromverbindung der Summenformel $C_9H_8Br_2O_3$ vom Schmp. $72\text{--}74^\circ$ ergab und offenbar ein Veratrolderivat darstellt, das wir aber nicht näher untersucht haben, und 2. eine Base, die als Hydrochlorid und Methojodid kristallin erhalten werden konnte. Daraus läßt sich für die Base eine Summenformel von $C_9H_{15}N$ errechnen. Bei dieser Verbindung handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um 1-Methylhexahydroindol, doch konnten wir dies nicht mit Sicherheit beweisen.

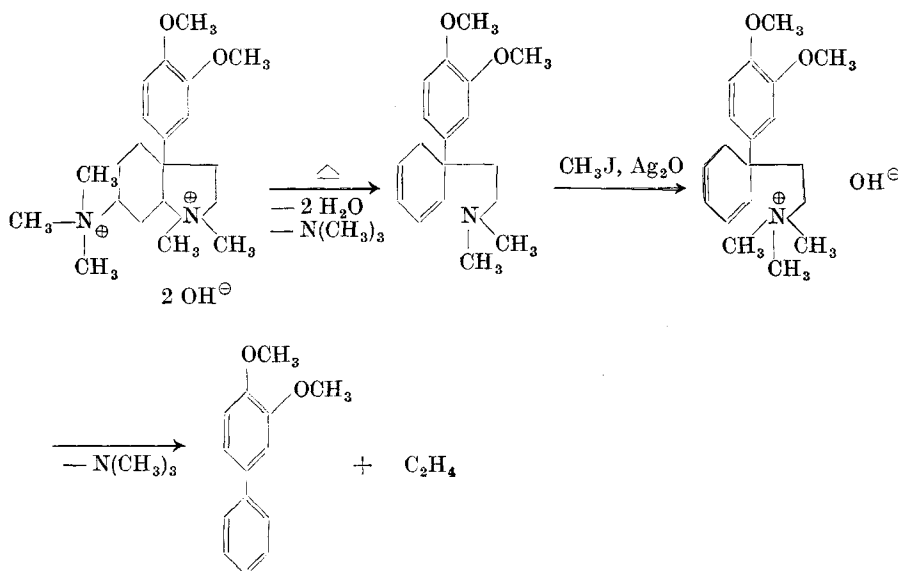
²⁾ A. Popelak, E. Haack, G. Lettenbauer und H. Springer, *Naturwissenschaften* **47**, 156 (1960).

³⁾ A. Popelak, G. Lettenbauer, E. Haack und H. Spingler, *Naturwissenschaften* **47**, 231 (1960).

⁴⁾ Huang-Minlon, *J. Amer. chem. Soc.* **68**, 2487 (1946).

⁵⁾ W. Seibert, *Chem. Ber.* **80**, 144 (1947).

Da der Hofmann-Abbau bei den Alkaloiden selbst nicht zum Ziele führte, wurde das Mesembrinoxim mit Lithiumalanat zum Aminomesembran hydriert. Dieses Hydrierungsprodukt ergab beim Hofmann'schen Abbau Trimethylamin und eine neue Base, die als Jodmethylat charakterisiert und dann einem erneuten Hofmann'schen Abbau unterworfen wurde. Dabei wurde wiederum Trimethylamin und ein Neutralkörper mit einem Schmp. von 72—73° erhalten, der sich als Dimethoxy-diphenyl erwies. Damit läßt sich der Verlauf des zweimaligen Hofmann'schen Abbaues von Aminomesembran folgendermaßen deuten:

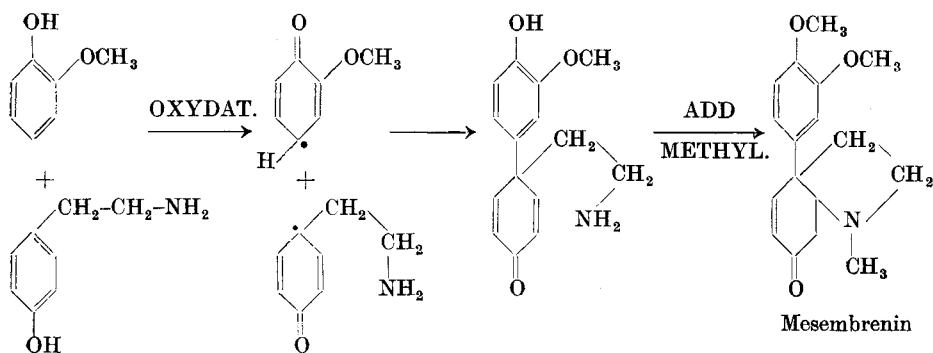


Sehr aussichtsreich erschienen uns zunächst Abbauprobe an Mesembrenin. Dies ließ sich nämlich durch etwa 10stdg. Kochen mit 3 n HCl unter Abspaltung von CO₂ in relativ guter Ausbeute zu einer gut kristallisierenden Base der Summenformel C₁₆H₂₁NO₃ vom Schmp. 176—177° hydrolysieren, auf deren weiteren Abbau wir große Mühe verwendet hatten, ohne dabei jedoch zu irgendwelchen definierten Produkten zu gelangen.

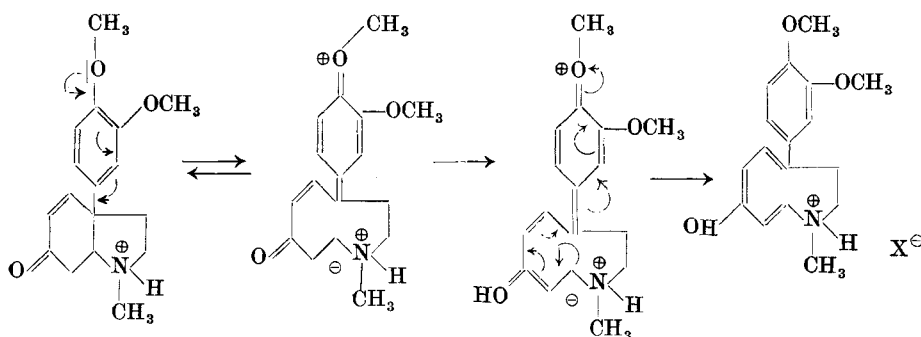
Über die Biogenese der Alkaloide kann man sich vielleicht unter Bezugnahme auf Arbeiten von Barton und Cohen⁶⁾ und Barton und Mitarb.⁷⁾ vorstellen, daß zunächst eine oxydative Kupplung von p-Hydroxyphenyläthylamin mit Guajakol abläuft. Anschließend findet Addition der Aminogruppe an die Doppelbindung und schließlich Methylierung statt:

⁶⁾ D. H. R. Barton und T. Cohen, Festschrift „Arthur Stoll“, S. 117, Birkhäuser Verlag Basel 1957.

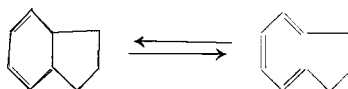
⁷⁾ D. H. R. Barton und Mitarbeiter, J. chem. Soc. (London) 530 (1956).



Danach müßte Mesembrenin die Vorstufe für Mesembrin sein. Dem steht aber entgegen, daß das aus der Droge isolierte Mesembrenin optisch inaktiv, während das Mesembrin optisch aktiv ist. Es ist aber durchaus denkbar, daß das Mesembrin erst bei der Aufarbeitung über das Salz nach folgendem Schema racemisiert wird:

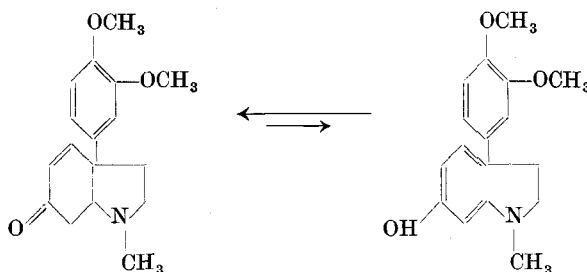


Entsprechende Valenztautomerien sind am Beispiel des Bicyclononandiens — Cyclononantriens von Alder⁸⁾ bereits beobachtet worden:



Beim Mesembrenin würde eine analoge Valenztautomerie eine Racemisierung verständlich machen.

⁸⁾ K. Alder und H. A. Dortmann, Chem. Ber. 87, 1492, 1905 (1954).



Dem Verband der Chemischen Industrie — Fonds der Chemischen Industrie — haben wir für Unterstützung zu danken.

Beschreibung der Versuche

Aufarbeitung der Droge zur Gewinnung der Alkaloide

200 g grob gepulverte Droge wurden mit einer Lösung von 50 g Aluminiumsulfat in 50 ml Wasser befeuchtet und im Soxhlet mit Benzol extrahiert, bis die ablaufende Flüssigkeit farblos blieb (Fraktion I). Danach wurde durch die mit Benzol bedeckte Droge Ammoniakgas geleitet und dann erneut mit Benzol extrahiert, bis die Lösung keine Alkaloidreaktion mehr ergab (Fraktion II).

Fraktion I wurde auf ein kleines Volumen eingedampft und mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt. Die Säurelösung wurde mit Natronlauge alkalisiert und mit Äther erschöpft. Der Äther hinterließ nach den Abdunsten 2,4 g gelbbraunes Öl, das in Isopropylalkohol aufgenommen und mit ätherischer Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt wurde. Dabei schied sich Mesembrinhydrochlorid ab, das nach dem Umkristallisieren aus Isopropanol/Äthanol bei 204—205° schmolz. Die Mutterlauge wurde eingengt, in Wasser aufgenommen, alkalisiert und erneut ausgeäthert. Der Äther hinterließ 0,8 g eines gelben Öles, das wieder in Isopropylalkohol aufgenommen und mit ätherischer Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt wurde. Nach längerem Stehen wurden 0,4 g Mesembreninhydrochlorid erhalten, das nach dem Umkristallisieren bei 189—190° schmolz.

Fraktion II wurde, wie bei Fraktion I beschrieben, aufgearbeitet. Dabei wurde 1 g einer bräunlichen öligen Base erhalten, die, wie vorher beschrieben, in das Hydrochlorid überführt wurde. Aus Isopropanol/Äthanol 0,4 g vom Schmp. 195—196°.

$C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ (311,9)	Ber.: C 61,59	H 7,11	N 4,49	Cl 11,36
	Gef.: C 60,91	H 7,36	N 4,52	Cl 11,16

Nach Analyse und IR-Spektren dürfte es sich um Nor-mesembrin handeln.

Dibenzalverbindung des Mesembrins

0,2 g Mesembrinbase wurden in 3 ml Äthanol gelöst, mit 0,2 g Benzaldehyd und einigen Tropfen Kalilauge versetzt. Nach 2tägigem Stehen wurde mit 1 ml Wasser verdünnt, der dabei ausfallende Kristallbrei abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute 0,22 g, Schmp. 171—172°.

$C_{31}H_{31}NO_3$ (420,6)	Ber.: C 80,07	H 6,72	N 3,01	O 10,32
	Gef.: C 80,09	H 6,88	N 2,95	O 10,08

Hydrierung von Mesembrenin zu Mesembrin

300 ml Mesembrenin wurden in 10 ml Isopropylalkohol gelöst und mit Pd/Tierkohle hydriert. Nach 2 Std. waren 50 ml H_2 aufgenommen. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde auf 2 ml eingengt und mit ätherischer Salzsäure neutralisiert. Schmp. 194—196°, optisch inaktiv, Mischschmp. mit optisch aktivem Mesembrinhydrochlorid 199—201°.

Hydrierung von Mesembrin zu Mesembrinol

3 g Mesembrinbase wurden in 50 ml Isopropylalkohol gelöst und mit Platinoxid hydriert. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde vom Lösungsmittel befreit und aus Essigester/Ligroin umkristallisiert. Ausbeute 2,8 g, Schmp. 145°.

$[\alpha]_D^{20}$ — 33,2° (Äthanol).

Mesembrenin gab bei entsprechender Hydrierung inaktives Mesembrinol vom Schmp. 141—142°.

Permanganatoxydation

Mesembrin und Mesembrenin wurden in der äquivalenten Menge verd. Schwefelsäure aufgenommen und unter intensivem Rühren bei etwa 50° solange mit einer 1proz. Kaliumpermanganatlösung versetzt, bis die rote Farbe einige Min. bestehen blieb. Danach wurde die Lösung mit Kalilauge versetzt, erhitzt und vom ausgeschiedenen Braunstein abfiltriert. Die eingeeengte Lösung wurde mit Äther perforiert und anschließend angesäuert. Die saure Lösung wurde erneut mit Äther perforiert und gab dabei ein gelbliches Öl, aus dem durch Hochvakuumsublimation Veratrumsäure vom Schmp. 180—181° erhalten wurde (Mischschmp. mit authentischer Veratrumsäure keine Depression).

Wolff-Kishner-Reduktion (Variation nach Huang-Minlon)

Zu einer auf 140° erhitzten Lösung von 1,7 g Kaliumhydroxyd in 10 ml Diäthylenglykol wurde langsam eine Mischung von 300 mg Mesembrin und 3,5 ml 90proz. Hydrazinhydrat in 20 ml Äthanol, die vorher 3 Std. lang am Rückflußkühler gekocht hatte, so zugetropft, daß der Alkohol und das überschüssige Hydrazinhydrat ruhig abdestillierten. Nach beendeter Zugabe wurde 3 Std. auf 220° erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktionslösung wurde mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und dreimal mit je 20 ml Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde einmal mit kaltem Wasser gewaschen und anschließend zweimal mit je 5 ml 1 n HCl ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieben 100 mg eines braunen Öles. Dieses wurde in 5 ml Eisessig gelöst und mit 2 Tropfen Brom versetzt. Nach 2stdg. Stehen bei Raumtemperatur wurde der Eisessig i. Vak. entfernt und die verbliebene dunkelbraune Schmiere mit 1 ml Alkohol gekocht. Aus der alkoholischen Lösung schieden sich beim Stehen im Eisschrank 90 mg Kristalle vom Schmp. 72—74° aus.

$C_9H_8Br_2O_3$ (324,0)	Ber.: C 33,37	H 2,49	Br 49,33
	Gef.: C 34,11	H 2,71	Br 48,87

Die salzsaure Lösung wurde stark alkalisch gemacht und dreimal mit je 10 ml Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieben 100 mg eines gelben Öles. Dieses wurde in 1,5 ml Isopropylalkohol gelöst und 0,2 ml ätherische Salzsäure hineingetropft. Nach Stehen über Nacht konnten 100 mg eines Hydrochlorids, Schmp. 257—258°, erhalten werden.

$C_9H_{15}N \cdot HCl$ (171,7)	Ber.: C 62,94	H 9,32	N 8,10	Cl 20,26
	Gef.: C 63,47	H 8,97	N 8,05	Cl 20,61

Aminomesembran

Eine Lösung von 4,5 g Mesembrinoxim in 150 ml absol. Äther wurde zu einer gut gerührten Suspension von 1,5 g Lithiumalanat in 30 ml absol. Äther innerhalb von 30 Min. zugetropft. Das Gemisch wurde 5 Std. am Rückflußkühler gekocht und dann über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Unter Eiskühlung und Stickstoffatmosphäre wurden danach vorsichtig 30 ml Wasser und anschließend 50 ml 10proz. Salzsäure zugegeben. Der Äther wurde abgetrennt, noch zweimal mit je 10 ml 10proz. Salzsäure ausgeschüttelt und die vereinigten sauren Lösungen stark alkalisch gemacht und fünfmal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde über Kaliumkarbonat getrocknet, abfiltriert und abdestilliert. Dabei wurden 3,65 g = 74% gelbes Öl, das nicht kristallisierte, erhalten.

Dihydrochlorid

100 mg des Öles wurden in 2 ml Isopropylalkohol gelöst und mit ätherischer Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Nach vorsichtiger Zugabe von 1 ml absolutem Äther kristallisierte das Dihydrochlorid vom Schmp. 244—246° aus, das aus Isopropylalkohol umkristallisiert wurde.

$C_{17}H_{26}N_2O_2 \cdot 2 HCl$ (363,3)	Ber.: C 56,21	H 7,77	N 7,72	Cl 19,52
	Gef.: C 56,43	H 7,61	N 7,70	Cl 19,56

Dijodmethylat

Eine Mischung von 3,0 g Aminomesembran, 30 ml Methyljodid und 7 g Kaliumkarbonat in 40 ml Wasser wurde 8 Std. lang auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung erhitzt. Nach Verdampfen des überschüssigen Methyljodids und der Hauptmenge des Wassers wurde der resultierende Rückstand dreimal mit je 20 ml absolutem Alkohol ausgekocht und abfiltriert. Nach Verdampfen des Alkohols blieben 4,9 g einer mit Kristallen durchsetzten Schmiere zurück. Diese wurde in 20 ml Isopropylalkohol gelöst und bis zur Trübung Äther hinzugegeben. Nach zweitägigem Stehen im Eisschrank konnten 3,2 g des Dijodmethylats vom Schmp. 211—213° erhalten werden (55%).

Hofmann-Abbau des Aminomesembrandijodmethylats

3,0 g des Jodmethylats wurden mit frisch gefälltem Silberoxyd in die quartäre Base überführt und thermisch zersetzt. Die Vorlage, in der sich mit konz. Schwefelsäure benetzte Glaskügelchen befanden, wurde mit 10 ml heißem 80proz. Alkohol ausgespült, filtriert und auf 0,5 ml eingedampft, mit 0,5 ml 5proz. Natriumacetatlösung verdünnt und 1 ml gesättigte Pikrinsäurelösung hinzugegeben. Nach zweitägigem Stehen waren 25 mg gelbe Kristalle vom Schmp. 214—216° auskristallisiert. Mischschmp. mit Trimethylaminpikrat — keine Depression.

Im Kölbchen blieben 1,3 g braunes Harz zurück, das mit Benzol an basischem Aluminiumoxyd chromatographiert wurde. Dabei konnten 0,75 g farbloses basisches Öl erhalten werden, das nicht kristallisierte.

Zur Überführung in das Jodmethylat wurde das Öl in 6 ml absolutem Aceton gelöst und 2,0 g Methyljodid hinzugegeben. Nach vierstündigem Stehen waren 0,9 g vom Schmp. 184—186° auskristallisiert.

$C_{19}H_{28}NO_2J$ (429,3)	Ber.: C 53,14	H 6,59	N 3,27
	Gef.: C 52,96	H 6,69	N 3,32

0,8 g Jodmethylat wurde am basischen Ionenaustauscher in die quartäre Base übergeführt und die gelbe wäßrige Lösung auf 2 ml i. Vak. konzentriert und in ein Kugelrohr eingefüllt, das mit einer Vorlage, in der sich wieder mit konz. Schwefelsäure benetzte Glaskügelchen befanden, verbunden war. Die Zersetzung erfolgte im Ölbad bei 120° und bei 1 mm Druck. Bei diesen Bedingungen wurde $\frac{1}{2}$ Std. belassen und dann die Badtemperatur langsam bis auf 240° gesteigert. Dabei kondensierte sich in der oberen Kugel wenig helles Öl. Nach dem Abkühlen wurde das Kugelrohr zerschnitten und das Destillat mit Methanol in ein kleines Kölbchen gespült, auf dem Wasserbad auf ungefähr 0,5 ml eingedampft und in eine Aceton/CO₂-Mischung gestellt. Nach 5 Min. hatten sich Kristalle gebildet, die auf einer vorgekühlten Nutsche abgesaugt wurden.

Ausbeute 35 mg, die einen Schmp. von 72—73° hatten.

$C_{14}H_{14}O_2$ (214,2)	Ber.: C 78,57	H 6,58	O 15,03
	Gef.: C 78,72	H 6,42	O 15,13

In der Vorlage konnte in der wie oben beschriebenen Art und Weise Trimethylamin als Pikrat nachgewiesen werden.

Hydrolyse von Mesembrin mit Salzsäure

3 g Mesembreninhydrochlorid werden in 30 ml 4 n HCl gelöst und in schwachem Stickstoffstrom 20 Std. lang zum Sieden erhitzt. In vorgelegter Barytlösung hatte sich Bariumkarbonat abgeschieden, das abfiltriert und mit 0,5 n HCl titriert wurde.

Verbrauch: 18,6 ml. Berechnet: 21 ml Indikator: Methylorange.

Die saure Reaktionslösung wurde nun mit NaOH alkalisch gemacht und der sich abscheidende Niederschlag in Äther aufgenommen. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieben 1,8 g eines zähen Öles, welches in 5 ml Benzol aufgenommen wurde; nach Zugabe der gleichen Menge Ligroin kristallisierte die Base in Nadeln vom Schmp. 176—177° aus.

$C_{16}H_{21}NO_3$ (275,3)	Ber.: C 69,80	H 7,68	O 17,45	N 5,09
	Gef.: C 69,74	H 7,65	O 17,46	N 5,15

Hydrochlorid: 0,1 g wurden in 1 ml Isopropylalkohol gelöst und mit ätherischer Salzsäure versetzt. Nach 5 Std. hatten sich 95 mg Hydrochlorid vom Schmp. 238—240° (zugeschmolzenes Röhrchen) abgeschieden (sublimiert ab 220°).

Jodmethylat: 1 g Base wurde in 10 ml absolutem Aceton gelöst und mit 1 ml CH_3J versetzt. Nach 24stdg. Stehen bei Raumtemperatur waren 1,2 g Jodmethylat vom Schmp. 198—199° auskristallisiert.

Anschrift: Prof. Dr. Kurt Bodendorf, Karlsruhe, Kaiserstr. 12.

2035. G. Schwenker

Die Einwirkung ionisierender Strahlung auf Arzneimittel unter besonderer Berücksichtigung der Sterilisation*)

1. Mitt.: Allgemeine Gesichtspunkte der Strahlensterilisation sowie Untersuchung der leichtflüchtigen Radiolyseprodukte von Propandiol-(1,2), das durch 1 MV-Elektronen in Luft oder unter Stickstoff bestrahlt wurde

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe

(Eingegangen am 27. Februar 1961)

Durch den Betrieb von Kernreaktoren werden in zunehmendem Maße verbrauchte Brennstoffelemente und radioaktive Isotope zugänglich, die Quellen teils sehr energiereicher ionisierender Strahlung darstellen. Quellen ähnlicher Teilchen- bzw. Quantenenergie, die jedoch die zuerst genannten in Bezug auf die von ihnen gelieferte Strahlleistung weit übertreffen können, wurden in den letzten Jahren soweit entwickelt, daß sie in größerem Umfang technisch erprobt werden können. Es handelt sich dabei um Teilchen- (meist Elektronen-)beschleuniger und Röntgenanlagen großer Dosisleistung.

Eine für die pharmazeutische Verfahrenstechnik zunächst und besonders interessante Anwendungsmöglichkeit dieser Energien ist die Sterilisation empfindlicher Arzneimittel (AM), deren grundsätzliche Möglichkeit lange bekannt war, während eine Untersuchung ihrer Anwendbarkeit für die Praxis lange Jahre am Fehlen ge-

*) Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. F. von Bruchhausen zum 75. Geburtstag gewidmet.