



Dr. J. E. Davry C. J. E.

Dr. Johan Eliza de Vrij.

Kaum wird man dem Leser widersprechen, welcher in diesem Bilde die Grundzüge der Eigenart des wackern Volkes erkennen will, das seiner Thatkraft alles, der Natur nichts verdankt, sondern dieser erst den Boden abgerungen hat, um darauf eine reiche Cultur zur Blüte und Frucht zu bringen. Holland darf J. E. de Vrij zu seinen besten Söhnen zählen und der Pharmacie insbesondere gereicht er zur Zierde. Seine Wiege stand in der väterlichen Apotheke zu Rotterdam, wo er am 31. Januar 1813 das Licht der Welt erblickte. Doch war es eigentlich das unvergleichliche Meisterwerk von Berzelius, das von Wöhler 1825 bis 1831 in deutscher Sprache herausgegebene Lehrbuch der Chemie, welches den strebsamen Jüngling fesselte und begeisterte, nicht der Receptirtisch. Das Pflichtgefühl aber hielt ihn in der Apotheke fest; noch war er nicht 19 Jahre alt, als der Vater, Justus de Vrij, der Familie am 10. December 1831 entrissen wurde, die Witwe mit zehn Kindern hinterlassend, das jüngste sechs Monate alt. Unser Freund, als Senior der Geschwisterschaar, übernahm die ökonomischen Pflichten des Vaters, indem er das Geschäft fortführte. Dazu befähigten ihn in wissenschaftlicher Hinsicht die eifrigen Studien, die er unter der Leitung von *Georg Johannes Mulder* betrieb. Dieser damals hervorragendste niederländische Chemiker, daneben viel beschäftigter praktischer Arzt, lehrte seit 1826 an der medicinisch-pharmaceutischen Schule zu Rotterdam ausser der Chemie auch Pharmacie, Pharmakologie und Botanik. Ein vortrefflicher Lehrer, dem de Vrij viel verdankte und sehr zugethan war, zeichnete Mulder sich doch nicht gerade durch übermässige Sanftmut aus, wie ja unter anderem sein hitziger Proteïn-Streit mit *Liebig* erkennen lässt. « *Ingenuas didicisse fideliter artes emollit mores, nec sinit esse feros* » lautete zwar ein Motto Mulder's in einer Kampfschrift. — Was er von diesem empfangen, eignete sich de Vrij, einer der besten Schüler des Meisters, mit schwärmerischem Danke an, verstand aber allzu wenig das von Mulder auch nachher geforderte jurare in verba Magistri. Letzterer vermochte Widerspruch nicht zu ertragen, so dass später die Freundschaft zwischen Lehrer und Schüler, wenigstens von Mulder's Seite, in das Gegenteil umschlug.

Während der Studienzeit hatte de Vrij das gesetzliche Alter noch nicht erreicht; eine besondere königliche Erlaubnis verschaffte ihm den verfrühten Zulass zum Examen, welches er am 6. Juni 1832 in Dordrecht bestand. Im Laufe der dem Geschäfte gewidmeten Jahre erhielt der junge, unermüdliche Apotheker von einem holländischen Verleger den Antrag, *Heinrich Rose's* 1831 in zweiter Auflage erschienenen, grosses Handbuch der analytischen Chemie zu übersetzen, eine ebenso ehrenvolle als lehrreiche Aufgabe, da Rose's Werk unübertroffen da stand. Um die Erlaubnis des Verfassers hatte sich der Uebersetzer rechtlich nicht zu kümmern, aber de Vrij's höfliche Anfrage brachte ihm nicht nur Rose's Einwilligung und Zusätze, sondern trug ihm auch dessen dauernde Freundschaft ein. 1835 sprach eines Tages *Gustav Magnus*, der berühmte Berliner Physiker und Chemiker, mit Berichten von Rose bei de Vrij vor; während ihrer Gänge durch die Stadt Rotterdam kam die bevorstehende Versammlung der deutschen Naturforscher in Bonn zur Sprache und namentlich die Erwartung, dass *Berzelius* sich dorthin begeben werde, welche de Vrij den Zeitungen entnommen hatte. Seine Begeisterung für den von ihm bewunderten nordischen Meister wurde auf das höchste angefacht; wie aber hätte er hoffen dürfen, ihm näher zu treten! Magnus liess es sich nicht nehmen, der Bescheidenheit de Vrij's durch ein Empfehlungsschreiben an Berzelius zu Hülfe zu kommen; in des letztern Laboratorium hatte Magnus seine ausgezeichneten Kenntnisse vervollständigt. So wurde dem jugendlichen Apotheker aus Rotterdam das Glück zu Teil, im September 1835 mit Berzelius persönlich bekannt zu werden. Auch bei den Führern der deutschen Pharmacie, *Johann Bartholmee Trommsdorff*, *Philipp Lorenz Geiger* und *Rudolf Brandes*, welche sich ebenfalls in Bonn eingestellt hatten, fand de Vrij freundliches Entgegenkommen, und hatte ihnen nachmals die Ernennung zum Ehrenmitgliede des Norddeutschen Apotheker-Vereines zu verdanken; später wurde ihm die gleiche Auszeichnung von Seiten des Deutschen Gesamtvereines zu Teil.

Die französische Pharmacie war an jener Versammlung in Bonn sehr würdig vertreten durch einen ausgezeichneten Fachgenossen, *Joseph Pelletier*, Mitglied des Institutes von Frankreich, der 1820 in Gemeinschaft mit *Jean Bienaimé Caventou* das Chinin und Cinchonin entdeckt hatte, denen im Jahre 1818 Brucin und Strychnin vorangegangen waren. Mit den Sprachen der Nachbarvölker vollkommen vertraut, knüpfte de Vrij auch mit Pelletier Bekanntschaft an, welche recht bedeutungsvoll wurde, nachdem er eine Gelegenheit benutzt hatte, Pelletier einen kleinen Dienst zu erweisen. Diesen nämlich vergalt der letztere mit der Uebersendung von Proben der genannten, von ihm dargestellten Alkaloide an de Vrij, welcher sie mit begreiflicher Ehrfurcht aufbewahrte. Die fabrikmässige Darstellung des Chinins wurde von Pelletier bereits betrieben und 1827 hatten die Entdecker des Chinins vom Institute dafür den grossen Montyon'schen Preis von 10,000 Franken erhalten.

Zu den Bonner Bekanntschaften gehörte auch *Gustav Bischof*, der Begründer der chemischen Geologie, in dessen Laboratorium de Vrij wiederholt mit Berzelius zusammentraf. Ferner *Justus Karl Hasskarl*, damals Student und Assistent des Professors der Pharmacie und Garteninspectors an der Universität Bonn, Th. Fr.

L. Nees von Esenbeck. Durch de Vrij's Bemühungen gelangte Hasskarl später nach Java, aber die Beziehungen der beiden gestalteten sich in der Folge nichts weniger als freundschaftlich.

Der von de Vrij im Spätjahre 1835 gewünschten Verehelichung stand die Pharmacie im Wege; « *nur ein Apotheker* » war er in den Augen des Vaters der auserkorenen Dame. Nach eifrigen Studien, zu welchen vorzüglich die Nachtstunden herbeigezogen werden mussten, erfüllte de Vrij glänzend die vom Vater gestellte Bedingung; am 25. Juni 1838 wurde er an der Universität Leiden zum Magister Matheseos et Doctor Philosophiae naturalis promovirt, gestützt auf die öffentliche Verteidigung seiner « *Dissertatio chymica quā partes plantarum et animalium remotae cognoscuntur* ».

Nicht de Vrij aber, sondern ein Mediciner hatte sich Mulder's einflussreicher Empfehlung zu erfreuen, als dieser 1841 nach Utrecht berufen wurde. Trotzdem rückte aber doch in Rotterdam de Vrij in Mulder's Stellung ein, indem er sich für die Apotheke eines tüchtigen Mitarbeiters versicherte und 1850 das Geschäft einem seiner besten Schüler verkaufte.

Mulder hatte in « *Scheikundige onderzoekingen*, II^{de} deel, Seite 184 » mitgeteilt, dass unter Umständen, z. B. in Milchzuckerlösung, pflanzliche Organismen in der Art entstehen könnten, dass zunächst aus dem Stickstoffe der Luft Ammoniak gebildet würde. Gegen eine solche *Generatio aequivoca* trat de Vrij bei der Jahresversammlung des « *Utrechts Genootschap van Kunsten en Wetenschappen* » 1845 in mündlicher Rede auf. Die Widerlegung der Mulder'schen Behauptung stützte de Vrij auf Versuche, die er mit reinem Zucker oder Milchzucker, gelöst in reinem Wasser, angestellt hatte. Die Flüssigkeiten wurden in Kolben, die zu $\frac{2}{3}$, damit gefüllt waren, anhaltend gekocht, bis die Luft vollständig durch Wasserdampf verdrängt war, worauf mit Schwefelsäure beschickte Röhren mit den Kolben so in Verbindung gebracht wurden, dass die Luft nur durch die Säure wieder eindringen konnte. Nach dieser Behandlung stellte sich in dem Kolben eine Schimmelbildung nicht ein und de Vrij zog daraus, im Gegensatze zu Mulder, den Schluss, dass aus leblosen organischen Substanzen und Wasser in reiner atmosphärischer Luft lebendige Organismen nicht entstehen können. Zeigen sich solche, so sind sie aus Keimen entstanden welche in der Luft schwebten und daraus nicht entfernt wurden. Man mag zugeben, dass die Mulder'sche Vorahnung einer Stickstoffaufnahme durch Erfahrungen der neuesten Zeit vielleicht einigermassen gerechtfertigt erscheinen könnte, wenn sie nicht eben schon vorhandenen Organismen zukäme. De Vrij's Experimente und Schlüsse aber sind als Vorläufer der heutigen Bacteriologie zu erachten und haben vollgültige Bestätigung gefunden.

In die Zeit der Lehrtätigkeit des letztern fallen ferner Untersuchungen über Säuren, welche beim Kochen einer Lösung von Kaliumchlorat und Weinsäure auftreten, sowie über die Einwirkung der auf diese Art erhaltenen *Säuren des Chlors* auf Leim und Eiweiss. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen standen gleichfalls im Widerspruche mit Mulder's Angaben. Ferner zeigte de Vrij 1847, dass das Hydrochlorid des Harnstoffes bei 145° Salmiak und Cyanursäure liefert; andere Beobach-

tungen galten der Prüfung des Braunsteines. Seitdem *Braconnot* 1833 in dem *Xyloidin* einen durch die Einwirkung von Salpetersäure auf Amylum entstehenden, explosiven Ester kennen gelehrt hatte, beschäftigten sich auch andere Chemiker mit den entsprechenden Derivaten verschiedener Kohlenhydrate und verwandter Substanzen. *Pelouze* erhielt 1838 solche aus Baumwolle und Papier, und von 1846 an entwickelte sich durch die Forschungen von *Schönbein*, von *Böttger*, *Julius Otto*, *W. Knop*, die Technik der Schiessbaumwolle. In einem Briefe an *Pelouze* (*Comptes rendus* XXIV, 1847, 19) vervollständigte *de Vrij* die Kenntnis des aus Stärke gewonnenen Pyroxylicins oder Xyloidins; er zeigte, dass Baumwolle sich in Salpetersäure von 1,5 spec. Gewichte bei 30 bis 35° auflöst und dann der dabei entstehende Ester auf Zusatz von Wasser ausgefällt wird. Im Laboratorium von *Pelouze*, an der Münze in Paris, gelang es 1847 dem Turiner Chemiker *Ascanio Sobrero* auf Anregung von *Pelouze*, den Salpetersäure-Ester des Glycerins, das *Nitroglycerin* oder *Glonoïn* darzustellen. *De Vrij* gab 1850-1855 ein zweckmässigeres Verfahren zur Gewinnung des gefährlichen Körpers an, dessen spec. Gewicht er zu 1,595 bis 1,60 bei 15° bestimmte.

Diese Arbeit hatte *de Vrij* hauptsächlich unternommen, um sich von *Sobrero's* Angabe zu überzeugen, dass schon höchst geringe Mengen des Nitroglycerins heftige Kopfschmerzen hervorzurufen vermögen. Das Glycerin war damals noch nicht im Handel zu haben; um es darzustellen, erbat sich *de Vrij* von den Apothekern Rotterdams das bei der Pflasterbereitung abfallende Waschwasser und befreite es mit Hilfe von schwefeliger Säure (absichtlich nicht SH²) von Blei. Trotz ausdrücklicher und genauester Anleitung überschritt ein ungehorsamer Schüler, im Februar 1851, im Freien, die von *de Vrij* strenge vorgeschriebene Temperaturgrenze von —10° C. Den nachlässigen Arbeiter vermochte *de Vrij* eben noch wegzureissen, er selbst aber konnte der Explosion nicht mehr entfliehen; seine Augen erlitten eine so arge Beschädigung, dass er zunächst unter furchtbaren Schmerzen und Anschwellungen der Augenlider das Sehvermögen einbüsste. Von einem Schüler nach Haag geleitet, und der Pflege seiner Mutter übergeben, erholte sich *de Vrij* im Laufe von sechs Wochen, indem sich die Folgen des Unfalls auf Conjunctivitis und Iritis beschränkten, welche ohne dauernden Nachteil vorübergingen.

Guillermont in Lyon hatte 1849 ein Verfahren zur Bestimmung des Morphins im Opium angegeben, welches trotz oder wegen seiner Einfachheit Aufsehen machte. Im folgenden Jahre veröffentlichte *de Vrij* eine Abänderung, welche darauf ausging, das Morphin von dem zugleich ausgeschiedenen Narcotin zu trennen. Das letztere wird von einer Auflösung von Kupfersulfat nicht angegriffen; das damit geschüttelte Gemenge beider Alkaloide gibt nur das Morphin in Form von Sulfat ab, das sich sehr rein aus dem Filtrate gewinnen lässt. Als hierauf das *Opium* aus 24 Apotheken der Stadt Rotterdam geprüft wurde, zeigte es sich, wie notwendig es war, den Gehalt dieser Droge in der Landespharmakopäe vorzuschreiben, was damals noch nicht so ganz selbstverständlich erschien, wie heute, wo die Opiumprüfung eine umfangreiche Literatur aufzuweisen hat.

Zufällig, möchte man sagen, hatte *Emil Kopp* 1844 in Strassburg den roten Phos-

phor entdeckt, doch ohne dieser merkwürdigen Modification des giftigen Elementes die gehörige Aufmerksamkeit zu schenken, welche *Schrötter* in Wien von 1848 an darauf verwendet hat. De Vrij zeigte 1851, dass der rote Phosphor die Giftigkeit der gewöhnlichen Modification nicht teilt; drei Gramm davon wirkten auf einen Hund gar nicht ein.

Das anfangs für Oxyd gehaltene rote Pulver hatte Kopp bei der Darstellung des *Äthyljodids*, C^2H^5J , beobachtet; es schied sich aus, als er gewöhnlichen Phosphor mit Alcohol und Jod zusammenbrachte. 1857 empfahl de Vrij statt dieses Verfahrens in der Kälte absoluten Alcohol mit HCl zu sättigen und darauf die entsprechende Menge Kaliumjodid zuzusetzen, um C^2H^5J zu gewinnen. Auch CH^3J stellte de Vrij in gleicher Art dar, C^2H^5Br jedoch durch Mischung von Kaliumbromid, Schwefelsäure und Alcohol. Gerade die Entdeckung des roten Phosphors hat später *Personne* und andere zu der heutigen, viel angenehmeren Methode für die Gewinnung der *Halogenverbindungen der Alcoholradicale* geführt.

Andere Untersuchungen de Vrij's aus diesen Jahren hatten zum Zwecke die Bestimmung des Blausäuregehaltes im *Kirschlorbeerwasser* (1851), die Nachweisung von Alkaloiden mit *Phosphormolybdänsäure*, worüber de Vrij schon 1853 der Société de Pharmacie in Paris berichtet hat; das Reagens wurde von 1857 an durch *Sonnenschein* in Berlin recht eigentlich in die Praxis eingeführt. — 1855 schlug de Vrij die Anwendung des Phosphoroxychlorids $POCl^3$ vor, um das *Buchenholzkreosot* genauer zu characterisiren als es in der niederländischen Pharmakopöe der Fall war. Kreosot, Phenol, Benzol waren Verbindungen, deren Beziehungen erst ein Jahrzehnt später der wissenschaftlichen Erkenntnis durch *Kekulé's* geniale Theorie zugänglich gemacht wurden.

Die genannten Arbeiten hielten de Vrij nicht von einer andern Hauptaufgabe seines Amtes ab; er liess sich die Ausbildung seiner Schüler gewissenhaft angelegen sein. Gemeinschaftlich mit einem von diesen, dem jetzt bereits verstorbenen *E. A. van der Burg*, nachmals Professor der Pharmacie an der Universität Leiden, ermittelte de Vrij 1857, dass das von *Mitscherlich* 1855 angegebene Verfahren noch die Erkennung von fünfzehn Tausendsteln eines Milligrammes des gewöhnlichen *Phosphors* gestattet, dass aber der rote Phosphor nicht leuchtet, wenn er in gleicher Weise behandelt wird. Noch eingehender untersuchten die beiden holländischen Chemiker 1857 die Empfindlichkeit und Brauchbarkeit einiger Reagentien mit Bezug auf *Strychnin*.

Die akademische Ferienzeit benutzte de Vrij gerne zur Erweiterung seines Gesichtskreises durch Reisen in das Ausland. 1841 besuchte ihn *Heinrich Will*, Liebig's Privatassistent, auf der Durchreise von London, woraus eine bis zu Will's Tode, 15 October 1890 (siehe den schönen, von A. W. Hofmann verfassten Nachruf im Referatenbände der Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft für 1890, S. 852 bis 899, mit dem ansprechenden Bilde Will's) dauernde Freundschaft und zunächst die Aufforderung zu einer Reise nach *Giessen* entstand. Diese führte de Vrij im nächsten Jahre und auch später noch wiederholt aus. 1842 benutzte de Vrij den ersten Besuch in Giessen dazu, sich in der Elementaranalyse auszubilden und mit

Liebig Bekanntschaft zu machen; *A. W. Hofmann* fand er dort schon beschäftigt auf dem Gebiete seiner Lebensaufgabe, der Chemie des Steinkohlenteeres. Auch mit *Philipp Phoebeus*, dem eifrigen Mediciner und kenntnisreichen Freunde der Pharmacie (geb. 1804, gestorben 1. Juli 1880) schloss de Vrij bei dieser Gelegenheit Freundschaft. Von Giessen fuhr er nach dem benachbarten Marburg und wurde von *Bunsen* mit Kakodylpräparaten beschenkt; da es eben Sonntag war, fehlten Diener und Assistenten im Laboratorium, aber *Bunsen* schmolz eigenhändig die Glasröhren, zum Teil Capillarröhren, zu, um die Präparate zur Reise nach Holland geschickt zu machen.

Der erste Ausflug nach *Paris*, im Jahre 1843, trug unserem Freunde die Bekanntschaft mit *Dumas*, *Pelouze*, *Péligot*, *Melsens*, *Cahours*, *Bouchardat* (damals bis 1854 Apotheker am Hôtel-Dieu) ein. Bei einem seiner vielen späteren Besuche in der französischen Hauptstadt unterhielt er sich mit dem nahezu hundertjährigen *Chevreul*, nachdem dieser im Journal des Savants *Triana's* Buch: « Nouvelles Études sur les Quinquinas » (Paris 1870; vergl. Just's Botanischer Jahresbericht 1873, 484) besprochen hatte. Als ihm de Vrij seine Anerkennung darüber aussprach, doch zugleich einige unerhebliche Versehen hervorhob, ruhte *Chevreul* nicht, bis ihm de Vrij seine Einwendungen schriftlich mitteilte. Der Foliant *Triana's* sowohl als die darauf bezüglichen Erörterungen dürfen heute füglich mit dieser kurzen Erinnerung abgethan werden. — De Vrij weilte oft und gerne in Paris, damals mehr als heutzutage « le cœur de l'humanité ». Die Société de Pharmacie de Paris und die Académie de Médecine nahmen den kenntnisreichen Fremdling als correspondirendes Mitglied in ihre Reihen auf.

Als 1855 die erste der dortigen Weltausstellungen vorbereitet wurde, ernannte die niederländische Regierung den Professor de Vrij zu ihrem Mitgliede in der Jury für Medicin und Pharmacie; England war darin durch den um die Erforschung der indischen Pflanzenwelt verdienten Dr. med. J. Forbes *Royle*, Frankreich durch den ausgezeichneten Pharmakognosten *Guibourt* (geboren 1790, gestorben 1867) und den trefflichen Director der Pharmaceutischen Hochschule, *Bussy* (geboren 1794, gestorben 1882) vertreten.

Vor der Abreise wurde de Vrij zum holländischen Minister der Colonien, *Ch. F. Pahud*, beschieden und mündlich beauftragt, sich in Paris nach Cinchonon umzusehen. Seit 1851 hatte sich der Minister sehr um die Uebersiedelung der Cinchonon nach Indien bemüht, auch zu diesem Zwecke *Hasskarl* 1852 nach Bolivia entsandt. Mit grossem Eifer knüpfte de Vrij daher bei der Ausstellung freundschaftliche Beziehungen mit den Fachmännern an, namentlich mit dem Entdecker der Cinchona *Calisaya*, *H. A. Weddell* (1819-1877), mit *Auguste Delondre*, der in Havre unter der Firma *Alfred Labarraque et C^e* eine Chininfabrik betrieb.

Das schöne Werk « *Quinologie: des Quinquinas et des questions qui, dans l'état actuel de la science et du commerce, s'y rattachent avec le plus d'actualité* », welches *Delondre* und *Bouchardat* 1854 herausgegeben hatten (Folio 48 Seiten, mit 23 Tafeln und Karte), überreichte de Vrij in *Delondre's* Auftrage bei seiner Rückkehr dem Mi-

nister *Pahud*; Delondre (gestorben 27. Februar 1865) war zeitlebens hoch erfreut, dafür durch den Orden des Niederländischen Löwen geehrt zu sein.

Charles Ferdinand Pahud, der hochverdiente niederländische Staatsmann, war der in Holland geborene Sohn eines aus Ogens, im Kanton Waadt, stammenden Waadtländers, der früher Lehrer in Echallens gewesen und dann nach Holland ausgewandert war. Längere Zeit Generalsecretär der Colonien, wurde Ch. F. Pahud am 30. October 1849 zum Colonialminister und im November 1855 zum Generalgouverneur von Niederländisch Indien befördert. Diese hohe Stellung gab er im October 1861 auf und wurde pensionirt. Er starb, auch von andern Staaten vielfach ausgezeichnet, am 31. August 1873 in Haag. (Vergl. A. de Montet, Dictionnaire des Genevois et des Vaudois, etc. II, p. 262.)

Als die « Bataafsch genootschap der proefondervindelijke Wijsbegeerte te Rotterdam » (Naturforscher-Gesellschaft) 1847 zu der Jahresversammlung der British Association for the advancement of Science nach Oxford eingeladen wurde, nahm de Vrij den Auftrag an, die erstere in Gemeinschaft mit Dr med. Groshans bei den *Engländern* zu vertreten. Daraus ergaben sich Beziehungen zu einer Reihe hervorragender englischer Gelehrter, wie *Faraday*, *Graham*, *Miller*, *Sir Roderick Murchison*, Dr *Lyon Playfair* (jetzt Lord Playfair of S'Andrews) und dem Apotheker *J. Lloyd Bullock* in London, einem der Mitstifter des Royal College of Chemistry. Auch 1849, 1850 und 1851 erschien de Vrij auf den gleichen Meetings in Birmingham, Edinburgh und Ipswich und machte überhaupt noch sehr oft von Mittwoch bis Sonntag Ausflüge nach London, wo er bei einem Freunde in der Nähe der Münze abstieg, daher bei dem Münzdirector Graham gewöhnlich auf kurze Zeit vorsprach. Dieser nannte deshalb den holländischen Freund sehr bald: The flying Dutchman (fliegender Holländer). Der « Chemist and Druggist », 15 October 1881, p. 430, kam darauf zurück mit den Worten: « Probably there is no foreign chemist with whose personal appearance English pharmacists are more familiar than with that of Dr de Vrij of the Hague. He has been called the *Flying Dutchman* on account of his frequent visits to our shores. Cosmopolitan in his friendships and in his speech, he is to be met with wherever a congress or a scientific gathering forms a reasonable excuse for travel. »

1851 an dem Meeting der British Association in Ipswich, wo auch *Dumas* gegenwärtig war, hielt de Vrij einen Vortrag über das Nitroglycerin und leistete dem Erforscher des Etat sphéroïdal, *Boutigny*, gute Dienste als Dolmetscher bei dessen in einer Eisengiesserei in Scene gesetztem Vortrage. *Boutigny* schöpfte mit der Hand schmelzendes Eisen aus dem weissglühenden Tiegel. — In Ipswich machte de Vrij auch Bekanntschaft mit dem unvergesslichen *Daniel Hanbury*, der damals noch nicht die strenge Quäkertracht abgelegt hatte. Hanbury führte 1856 de Vrij bei dem Chininfabrikanten und Cinchonenforscher *John Eliot Howard* (gestorben 22. November 1883) in Lordship Lane, Tottenham, bei London ein.

Einer Reise, welche de Vrij im Sommer 1868 nach der *Schweiz* unternahm, verdankt der Verfasser dieser Blätter die warme Freundschaft mit dem ausgezeichneten holländischen Collegen, die 1874 durch de Vrij's Besuch in Strassburg weiter

entwickelt und stetsfort durch gelegentlichen Briefwechsel unterhalten worden ist, aber in sofern in einseitiger Weise, als der Unterzeichnete für die Fülle von Belehrung und Förderung, die er von dem selbstlosen, aufopfernden Freunde während eines Vierteljahrhunderts empfangen hat, Gelegenheit zu nennenswerter Gegenleistung nicht fand.

In *Deutschland* verkehrte de Vrij gerne mit *D^r Kerner*, dem Leiter der grossen Zimmer'schen Chininfabrik in Frankfurt a/M., und führte gelegentlich in dessen Laboratorium Versuche über die *Alkaloide* der Chinarinden aus.

Mit diesen hatte er sich schon 1841 in seiner Stellung als Lehrer der Pharmacie beschäftigt, zunächst aber mit wenig Befriedigung, weil er sichere Unterscheidungsmerkmale vermisste. De Vrij vermutete, dass *Biot* Hülfe bringen könnte und studierte dessen 1817 verfasste Schrift: « Sur la polarisation rotatoire ». 1853 besuchte de Vrij den 82jährigen Greis, welcher mit ihm den Polarisationsapparat besprach. Die Handhabung des Instrumentes lernte de Vrij im Collège de France von Biot's Assistenten, dem jetzt hervorragendsten aller Chemiker Frankreichs, *Marcellin Berthelot*. Die wohl begründete Vorliebe de Vrij's für jenen untrüglichen Apparat hat später den Anstoss gegeben zu der ausserordentlich gründlichen Abhandlung von *A. C. Oudemans* in Delft: « Pouvoir rotatoire spécifique des principaux alcaloïdes des Quinquinas » in den Archives néerlandaises X (1875) et XII (1877). Aber die erste, grundlegende Anwendung der optischen Untersuchungsmethode auf das Studium der Chinaalkaloide ist das Verdienst von *Pasteur*; am 25. Juni 1853 trug er der Pariser Académie des Sciences seine classischen Recherches sur les alcaloïdes des Quinquinas vor. (Comptes rendus, T. 37). Gerade an dem eben genannten Tage selbst wurde de Vrij durch Biot mit Pasteur in der Salle des Pas perdus, im Gebäude der Akademie, bekannt gemacht. — Der bei *Dubosq* gekaufte *Polarisationsapparat* blieb fortan in de Vrij's Laboratorium ein unentbehrliches Werkzeug, das er zunächst dazu verwendete, um zu beweisen, dass das von *Ossian Henry* und *Delondre* aufgefundene *Chinidin* (Quinidine) einerlei sei mit dem Betachinin, welches *van Heijningen* 1849 aus dem Chinoïdin abgeschieden hatte. Diese Base hatten Henry und Delondre 1833 aus der Mutis'schen roten Chinarinde, Quinquina rouge de Mutis aus Neu-Granada, erhalten, welche auf Tafel XV der Quinologie von Delondre und Bouchardat sehr schön abgebildet ist. Ob diese Rinde von *Cinchona Palton Pavon*, einer Form der *C. macrocalyx Pavon*, oder von *C. rosulenta Howard* aus Ocanna, welche zu *C. succirubra Pavon* gehört, abstammte, mag dahin gestellt bleiben. Die Entdecker des Chinidins trafen jenes Alkaloid auch in der auf Tafel XVI der Quinologie unter dem Namen Quinquina jaune de Mutis, Nouvelle Grenade, dargestellten gelben Chinarinde. Bald aber liessen sie sich verleiten, an der Richtigkeit ihrer Entdeckung zu zweifeln; da die procentische Zusammensetzung des Chinidins mit der des Chinins übereinstimmte, so nahmen sie (1834) an, ihr Chinidin sei im Grunde nichts anderes als eine besondere Krystallisationsform oder ein besonderes Hydrat des Chinins. In der eben erwähnten Untersuchung zeigte aber Pasteur, dass das Chinidin die Polarisationsebene nach rechts ablenkt, nicht nach links, wie das Chinin, und de Vrij brachte alsbald weitere Beweise für die Eigenart des Chinidins

bei. So besonders die zwar schon von *Henry* und *Delondre* wahrgenommene Neigung des nur zwei Mol. Krystallwasser enthaltenden Hydrates zum Verwittern und die geringe Löslichkeit der Hydrojodids (1 in 1250 Wasser von 15°), das aus siedendem Wasser sofort körnig krystallisirt. Ferner sieht die dem Herapathit des Chinins entsprechende Jodverbindung des Chinidins anders aus als die sogenannten Herapathite der andern Chinaalkaloide. (Vergl. *Flückiger, Reactionen*. Berlin 1892. Seite 28, 33, 42.)

De Vrij hatte das Chinidin sogar *Delondre* gegenüber in Schutz zu nehmen und gab 1856 auch dem Freunde J. E. Howard die nötige Anleitung zur Darstellung dieser Base; im folgenden Jahre erhielt de Vrij davon ein halbes Pfund zum Geschenk von Howard. Auch später wurde das Chinidin noch gelegentlich beanstandet und endlich 1865 von *O. Hesse*, dem verdienstvollen Director der Jobst'schen Chininfabrik in Feuerbach bei Stuttgart, umgetauft. Dass de Vrij gegen den neuen Namen *Conchinin* energisch zu Felde zog, war zu erwarten. Es liess sich dafür wohl nur anführen, dass dadurch der letzte Rest von Zweideutigkeiten oder Zweifeln beseitigt werden konnte, hatte doch de Vrij selbst den Nachweis geliefert, dass das sämtliche 1855 in Paris ausgestellte Chinidin (Quinidine) nur aus Cinchonidin mit mehr oder weniger Chinin bestanden, aber gar kein Chinidin enthalten hatte.

Nachdem, durch die Unachtsamkeit der Entdecker selbst, der Name Chinidin 1834 frei geworden war, nahm ihn *F. L. Winckler* in Darmstadt für ein 1847 von ihm aus der Rinde der *Cinchona tucujensis Karsten*, der sogenannten Maracaibo-China, erhaltenes Alkaloid in Anspruch. Aber Pasteur erkannte 1853 in jener oben erwähnten optischen Untersuchung, dass dieses die Polarisationssebene nach links ablenkt, stellte fest, dass es mit dem Cinchonin isomer ist und benannte es demgemäss *Cinchonidin*. Damit war die Eigenart des ursprünglichen Chinidins vollkommen scharf festgestellt, auch von *Gerhardt* im *Traité de Chimie organique* 1856 anerkannt; hier ist das Chinidin mit seinen Salzen ganz richtig abgehandelt.

Nicht wenig regte sich de Vrij auf, als der Verfasser dieser Zeilen sich 1874 bekommen liess, den Namen Conchinin mit Rücksicht auf Hesse's Autorität in die *Pharmacographia* aufzunehmen. Der betreffende Correcturbogen dieses Werkes war durch die Verfasser Hanbury und Flückiger, zu sachkundiger Durchsicht ihrem Freunde J. E. Howard vorgelegt worden und in dessen Hause kam er, im Spätjahre 1874, dem Dr. de Vrij zu Gesichte. Beiden Herren schien die Neuerung unberechtigt und am nächsten Morgen, obwohl Sonntag, eilte de Vrij nach Clapham common zu Hanbury, um die Conchininfrage zu besprechen. Der Erfolg war der, dass die Hesse'sche Bezeichnung Conchinin in der *Pharmacographia* nur in zweiter Linie, als Synonym von Chinidin, Aufnahme gefunden hat; es darf wohl angenommen werden, dass dadurch die Sicherung dieses letzteren vollberechtigten Namens gefördert worden ist.

Nicht in befriedigender Weise gelang die Aufklärung der Natur des *Chiniöidins*, um welche sich de Vrij schon seit 1841, besonders aber seit 1866, eifrigst, bis zur Stunde noch bemüht. Unter jenem Namen hatte *Sertürner*, der Entdecker des Morphins, im Jahre 1829 ein amorphes Präparat aus der Rinde der *Cinchona Calisaya*

beschrieben, in welchem de Vrij ein besonderes Alkaloid vermutet, dessen Darstellung aus dem käuflichen Chinoïdin aber trotz aller darauf verwendeten Mühe noch nicht gelungen ist. De Vrij traf in dem von Chininfabriken in den Handel gebrachten Chinoïdin (oder Chinoïdin, wie Sertürner geschrieben hatte) wiederholt bis über 14 pC Chinidin. Nach den neuesten Erfahrungen, über welche in der Apotheker-Zeitung N° 67 (Berlin, 27. August 1892), S. 436, berichtet ist, wäre das Molecular-Gewicht des mutmasslichen Chinoïdins = 238, während das des Chinins 324 beträgt, was zu Gunsten der Eigenart des ersteren gedeutet werden mag. Die Weiterführung dieser Untersuchung hat de Vrij dem Professor am Jardin des Plantes, *A. Arnaud* in Paris überlassen; die Entdeckung des merkwürdigen Cinchonamins ist eines der Verdienste dieses ausgezeichneten Chemikers.

Die niederländische Regierung hatte die gründliche naturwissenschaftliche Erforschung Javas, der Perle ihres Colonialbesitzes, in Angriff genommen und zur Durchführung dieser grossartigen Aufgabe das Glück gehabt, in *Franz Wilhelm Junghuhn* (geb. 1812 zu Mansfeld am Harz, gestorben 20. April 1864 in Lembang, im Westen Javas), den rechten Mann zu finden. Als bewundernswürdige Frucht seiner überaus fleissigen Arbeit veröffentlichte Junghuhn 1854 bis 1857 das grosse Werk «*Java*», eine musterhafte Schilderung des Eilandes, zuvor schon die Ergebnisse einer Reise in die Battaländer Sumatras. Dem ausserordentlich vielseitigen Manne lag jedoch eine Vervollständigung seines Lebenswerkes in chemischer Beziehung am Herzen; seine hauptsächlich geologischen und botanischen Forschungen förderten dringend dazu auf. Mit de Vrij's Persönlichkeit und Leistungen bekannt, erblickte Junghuhn in ihm den zum genannten Zwecke trefflich geeigneten Forscher und beantragte dessen Ernennung zum Inspector für chemische Untersuchungen in Niederländisch Indien. Den General-Gouverneur Pahud wusste Junghuhn für den Plan zu gewinnen, indem er auf die allerdings erst seit 1855, oder wenn man will, seit 1852 in Angriff genommenen Regierungspflanzungen von Cinchonon auf Java hinwies. Die weitere Entwicklung dieses Unternehmens liess allein schon, von andern Aufgaben abgesehen, die Mitwirkung eines Chemikers als Notwendigkeit erscheinen. Pahud hatte, wie oben erzählt, mit Eifer für die Einführung der Cinchonon in Java gewirkt und de Vrij andererseits hatte seinen Namen mit den Alkaloiden der Chinarinden in innige Verbindung gebracht. Im April 1857 erhielt er von dem neuen Minister der Colonien den Antrag, sich in gedachter Weise dem General-Gouverneur von Niederländisch Indien, Pahud, zur Verfügung zu stellen und nach nicht allzu schwierigen Verhandlungen erfolgte am 6. Mai de Vrij's Ernennung durch den König; zum 1. Juli 1857 schied er aus dem Lehramte in Rotterdam.

Vor der Abreise ging de Vrij nach Berlin, um sich *Alexander von Humboldt's* Ratschläge und Wünsche zu erbitten, aber der ehrwürdige Greis war, in seinem 88. Jahre, dazu nicht mehr angetan und unterhielt de Vrij ein Stündchen mit reizender Plauderei. Im October nahm dieser von den Freunden in Havre und Paris, auch von *Aubergier*, dem industriellen Apotheker in Clermont-Ferrand, Abschied und schiffte sich am 28. October 1857 in Marseille ein, begleitet von seinem Freunde und

Collegen, Dr. W. H. de Vriese, Professor der Botanik in Leiden, der ebenfalls in amtlichem Auftrage reiste.

Dessen Schrift über die Einführung der Cinchonon in Java: « De Kina-boom uit Zuid-Amerika overgebracht naar Java, onder de regering van Koning Willem III. » ('s Gravenhage, C. W. Mieling 1855, 122 Seiten, gr. 8^o) ist heute kaum noch von Belang, wohl aber de Vriese's « De Handel in Getah-Pertja » (Gutta-Percha), Leiden 1856, 46 Seiten und besonders die schöne Abhandlung: « Mémoire sur le Camphrier de Sumatra et de Bornéo, » Leide, E. J. Brill 1857, 33 Seiten Folio, mit 2 Tafeln. — Die Reisenden hatten mitten in der Wüste, bei der 12. Station nach Cairo umzusteigen, da die Eisenbahn noch nicht weiter im Betriebe war, und erreichten Suez in kleinen Wagen. Auf Ceilon benutzten sie die Gastfreundschaft D. Wilson's, eines Onkels von A. W. Hofmann, zu einem Aufenthalte von vier Wochen und langten am 8. Januar 1858 in Batavia an.

Gegen Ende Januar schlug de Vrij seinen Wohnsitz auf in *Gedong papak* bei *Bandoeng*, 720 Meter über Meer, mitten im schönen Berglande der Preanger Regentschappen, im Innern West-Javas. Nur acht englische Meilen (12,8 Kilometer) entfernt, 1250 Meter über Meer, am Südabhange des vulcanischen Tangkubanprahu-Gebirges, lag die weniger geräumige Wohnung Junghuhn's in Lembang, wo dieser unermüdliche Forscher, in der prächtigen Landschaft, der seine Arbeit gegolten, die letzte Ruhestätte gefunden hat.

Ueber die recht befriedigende Art seiner eigenen Einrichtung gab de Vrij Bericht in einem aus Bandoeng alsbald an *Augustin Delondre*, den Sohn des oben genannten Chininfabrikanten, gerichteten Briefe, welchen dieser mitgeteilt hat in seiner mit J. L. Soubeiran verfassten Schrift: « De l'introduction et de l'acclimatation des Cinchonas dans les Indes néerlandaises et dans les Indes britanniques », Paris 1868, p. 40.

Die nahen, anfangs von Hasskarl geleiteten Cinchonapflanzungen hatten noch geringe Fortschritte gemacht, lebhafter waren die bittern Erörterungen, welche bald darüber geführt wurden. Als Hasskarl, wie es hiess, aus Gesundheitsrücksichten im Juni 1856 seine Stellung aufgegeben hatte, waren nur 167 junge Cinchonon vorhanden, darunter 96 Stück angeblich *Cinchona ovata*. Diese Art wurde wunderbar rasch vermehrt, nachdem Junghuhn die Aufsicht über die Chinapflanzungen übernommen hatte. Howard erkannte darin eine neue Art, die er als *Cinchona Pahudiana* bezeichnete; in ihrer südamerikanischen Heimat war sie übersehen worden. Bald war Java im Besitze von mehr als einer Million Stämmchen der *C. Pahudiana*, aber die Untersuchungen de Vrij's und Howard's lehrten, dass sie keineswegs zu den wertvollsten Arten gehört. Es kostete Mühe, dieser unliebsamen Tatsache Anerkennung zu verschaffen und jede trügerische Hoffnung aus dem Felde zu schlagen, aber durch Regierungsbeschluss vom 11. September 1862 wurde die fernere Vermehrung der *Cinchona Pahudiana* untersagt. De Vrij hielt diese durchgreifende Massregel für nicht ganz gerechtfertigt, mindestens verfrüht, und erklärte noch im März 1886, dass sie für den Staatsschatz sehr unglückliche Folgen gehabt habe. Des Ministers vorsichtige Weisung war nämlich überschritten worden; man ver-

nachlässigte allzusehr die Pflege der fraglichen Art, bevor das endgültige Urteil darüber fest stand. In seiner kinologischen Studie N° 50, vom 5. März 1886, hat de Vrij ein letztes Wort über *Cinchona Pahudiana* veröffentlicht. Seit langem ist sie aus den amtlichen Ausweisen verschwunden, welche dem Unterzeichneten in Folge der Verwendung de Vrij's von den Directoren der Pflanzungen, den Herren *P. van Romunde* und *P. van Leersum*, regelmässig mitgetheilt werden. Die wertvollste aller Arten, *Cinchona Ledgeriana*, ist an die Stelle der viel umstrittenen *C. Pahudiana* getreten.

In Bandoeng wendete de Vrij sein Hauptaugenmerk den Cinchonon zu; am 16. März 1859 wurde ihm die Freude zu Teil, dem General-Gouverneur Pahud *Kry-stalle von Chininoxalat* vorzulegen, welche er aus *javanischer Rinde* dargestellt hatte. Gleichzeitig beschäftigte sich de Vrij mit dem Bitterstoffe der Chinarinden, dem *Chinovin*, für das er eine bessere Darstellungsmethode angab. 1860 zeigte er, dass es nicht nur in den Rinden der Stämme und Wurzeln, sondern auch in den Blättern, sowie im Holze der Cinchonon vorkommt. Die beträchtlichste Menge Chinovin, nämlich $2\frac{1}{2}$ pC, fand sich im Wurzelholze. 1878 beschrieb de Vrij eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Chinovins, die sich auf dessen Löslichkeit in Kalkmilch stützt; aus dem Filtrate fällt man das Glykosid mit Salzsäure aus. Mit diesem darf nicht die Chinovasäure verwechselt werden, das Spaltungsproduct, welches durch wasserfreies Chlorwasserstoffgas aus der concentrirten, alcoholischen Lösung des Chinovins schon 1859 durch Hlasiwetz gewonnen worden ist. Was in früheren Zeiten Chinovasäure geheissen hatte, war Chinovin gewesen.

Nach allen Richtungen hin verfolgte de Vrij die Chemie der Cinchonon und sammelte Erfahrungen und Material in reichlicher Menge. Auch viele andere Pflanzen seiner Umgebungen zog er in den Kreis der Untersuchung oder versah sich während seines Aufenthaltes in Bandoeng mit bezüglichem Arbeitsmaterial, um es später selbst zu verwerten oder andern Fachgenossen mitzuteilen. So widmete er selbst 1865 dem Zucker der *Arenga saccharifera* Labillardiere (*Saguerus saccharifer* Blume), der schönen Aren-Palme Javas, eine eingehende Betrachtung; Berthelot hatte 1858 gezeigt, dass dieser Palmzucker mit dem des Zuckerrohres übereinstimmt. — *W. Stein* in Dresden untersuchte 1867 Orlean, den de Vrij auf Java aus frischen Früchten der *Bixa Orellana* dargestellt hatte. Gemeinschaftlich mit *E. Ludwig* analysirte de Vrij den von ihm mitgebrachten Saft der *Antiaris toxicaria* Lesschenault, woraus das krystallisirte, giftige Antiarin gewonnen wurde. 1871 theilte er mit, dass er bereits 1859 in den Ölen der auf den vulcanischen Bergen der Preanger Regentschaften wachsenden *Gaultheria punctata* Blume und *G. leucocarpa* Blume Salicylsäure-Methylester getroffen habe; in den Blättern dieser Ericaceen wies er Chinasäure nach. Durch de Vrij wurde *A. C. Oudemans* 1873 in den Stand gesetzt, die Podocarpinsäure, $C^{17}H^{22}O^5$, einem sorgfältigen Studium zu unterwerfen; das schöne krystallinische Harz, dessen Hauptbestandteil die Säure bildet, stammt von der javanischen *Podocarpus cupressina*, Var. *imbricata* Blume, einem mit *Taxus* verwandten Baume. — Aus den Blüten der *Citrus decumana* L und der *Murraya exotica* L, Familie der Rutaceen, stellte de Vrij bittere Glykoside dar; das aus *Citrus*

decumana, nach dem Vorschlage des Verfassers dieser Zeilen (*Archiv der Pharmacie*, Band 214, 1879, Seite 140) als Naringin bezeichnet, ist von 1876 an, zum Teil durch *Ed. Hoffmann* im Hilgerschen Laboratorium in Erlangen, weiter untersucht und mit dem Hesperidin verglichen worden. Naringi heisst im Hindustani nicht zwar jene Citrus-Art, wohl aber Citrus Aurantium. Aus den Samen und der Rinde der *Cerbera thevetia* L. (*Thevetia neriifolia* Don), Familie der Apocynaceae, isolirte de Vrij 1861 das giftige Glykosid Thevetin, und 1884 aus den Samen der *Cerbera Odollam* Gärtner das ähnliche, aber doch dieser Art eigentümliche Cerberin.

Diese Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, dass de Vrij auf Java in der That seinen Auftrag im weitesten Sinne zur Ausführung brachte, aber noch viel eingehender und nachhaltiger widmete er seine Kräfte der Erforschung der Cinchonon, die sich mehr und mehr zu seiner eigentlichen Lebensaufgabe gestaltete, auch nachdem er das schöne Eiland verlassen hatte. Der längere Aufenthalt in Bandoeng erwies sich für seine Gesundheit nicht zuträglich, so dass er sich genötigt sah, im September 1863 Urlaub zu nehmen und die Heimreise anzutreten.

Im November stattete er der Westküste Südindiens einen Besuch ab, wo sich unter der verständigen Leitung des Gärtners *W. G. Mac Ivor* die Cinchona-Pflanzungen der englischen Regierung in den Blauen Bergen (Nilagiris) Malabars seit 1860 vortrefflich entwickelt hatten. Als Mittelpunkt des englischen Unternehmens war hier nach sorgfältiger Prüfung der örtlichen Verhältnisse Utakamand (Ootacamund) ausersehen und der Anfang in ungefähr 7450 Fuss (= 2270 Meter) gemacht worden; später rückte man einzelne Pflanzungen bis in 8000 Fuss Meereshöhe vor. Als Mac Ivor's Gast hatte de Vrij die beste Gelegenheit die englische Cinchona-Unternehmung genau zu besichtigen.

Auf der denkwürdigen Fahrt um die Erde (1857 bis 1859) hatte die Fregatte *Novara* in Batavia angelegt und Java in den Kreis ihrer wissenschaftlichen Forschung gezogen, wobei de Vrij sich bemühte, den Mitgliedern der Expedition an die Hand zu gehen. Dem hochherzigen Förderer dieser ruhmvollen Tat Österreichs, dem Erzherzoge Maximilian Ferdinand Joseph, war de Vrij's Entgegenkommen wohl bekannt. Als dieser Anfangs Januar 1864 Triest erreichte, wurde er von dem Erzherzoge nach Miramar eingeladen, wo Maximilian kurz zuvor die Krone Mexicos von Napoleon III. zum Geschenk empfangen hatte. An dem Mahle im erzherzoglichen oder kaiserlichen Kreise nahm auch ein Bundesgenosse der Zukunft, der südstaatliche General Williams sammt Tochter, Theil. — Am 19. Juni 1867 hat Kaiser Maximilian in Queretaro seine Tollkühnheit gebüsst.

Nach Ablauf des zweijährigen Urlaubs auf sein Ansuchen pensionirt, liess sich de Vrij dauernd im Haag nieder und richtete ein allerdings im strengen Winter kaum benutzbares Laboratorium ein, in welchem er bis heute unverdrossen seine den Alkaloiden der Chinarinden gewidmeten Arbeiten fortsetzt und sich nach dem Eintritte in das 81. Jahr recht guter Gesundheit erfreut, wenn man davon absieht, dass ihm das Gehen allmählig beschwerlich geworden ist. Im August des gegenwärtigen Jahres kehrte er vergnügt von einem Besuche in Birmingham zurück.

Ausser mündlichen Berichten bei wissenschaftlichen Versammlungen von Fach-

genossen in Holland, England und in Paris, sowie von Veröffentlichungen im Londoner Pharmaceutical Journal und im Journal de Pharmacie et de Chimie in Paris, teilte de Vrij die Ergebnisse seiner Untersuchungen seit der Heimkehr vorzugsweise in Haaxman's « Nieuw Tijdschrift voor de Pharmacie in Nederland » unter dem besonderen Titel : *Kinologische studiën door Dr J. E. de Vrij* mit; im April 1888 ist die letzte Nummer (61) dieser Reihe, kurz vor Haaxman's Tode, erschienen. Jetzt wird die Zeitschrift unter dem neuen Titel : « Nederlandsch Tijdschrift voor Pharmacie, Chemie en Toxicologie » von dem Professor der Pharmacie in Utrecht, Wefers Bettink, fortgesetzt und de Vrij hat darin eine zweite Reihe kinologischer Studien eröffnet, deren neueste Nummer, die sechste, vom 15. Mai 1893 datirt ist.

Die Inhaltsangabe der bedeutenderen unter diesen Studien zeigt, in wie eingehender Weise sich de Vrij fortwährend mit seiner Ausgabe beschäftigt hat. In N° 7 beschreibt er 1869 die quantitative Alkaloidbestimmung, N° 5, 6, 9, 12 und 33 sind einem Streite über die von *Miquel* aufgestellte (hybride) *Cinchona Hasskarliana*, *Cinchona dubia* oder *C. incognita* in den Studien N° 5 und 6, gewidmet. 1871 wurde in N° 11 ausführlich über die quantitative Trennung der Chinaalkaloide berichtet, in N° 13 und 20 die Vorzüge des von Prof. *H. Wild* in Bern (jetzt Petersburg) erdachten Polaristrobometers zur Untersuchung der letzteren demonstriert. N° 14 brachte im April 1871 die Untersuchung der ersten aus Java in Holland eingeführten Chinarinden, N° 15 lehrt die Abscheidung des *Chinidins* (über 15 pC) aus Howard's Chinoïdin. N° 19: Anwendung von Chloroform bei der Analyse der Chinarinden, N° 21: Quantitative Trennung ihrer Alkaloide.

1873 brachten N° 22 und 27 die optische Untersuchung von 16 Rinden, welche aus den englischen Pflanzungen in Ootacamund von dem Director *Mae Ivor* gesandt worden waren. In N° 25, Februar 1874, Darstellung des 1872 von *O. Hesse* entdeckten Chinamins, $C^{19}H^{22}N^2O^2$, aus roter Chinarinde, die in British Sikkim geerntet war. N° 26 galt den amorphen Alkaloiden, N° 29 der pharmaceutischen Beurteilung der indischen Chinarinden. N° 30, November 1876, lehrt die Bereitung des *Quinetum*, N° 32, Beurteilung desselben, N° 34 bezüglich Verhandlung mit British Indien, Wiederlegung der von J. C. Bernelot Moens gegen das *Quinetum* erhobenen Einwendungen. N° 35 bespricht das Vorkommen der Alkaloide in den Rinden in Form von Tannaten (Salzen der Chinagerbsäure). In N° 36 und 38 Vervollständigung von N° 11. N° 37 empfiehlt zur quantitativen Bestimmung des Chinins dessen Abscheidung in der Form von *Herapathit*. N° 39 : *Chinetum* (Quinetum). N° 40 und 46 Bestimmung des Cinchonidins im officinellen Chininsulfat. N° 41 redet der Versendung der Chinarinden in gebrochener Form das Wort; auf diese Weise wird es möglich, richtige Durchschnittsproben zur Analyse zu nehmen, was im Einklange steht mit der höchst anerkennenswerten Neuerung der holländischen Verwaltung, bei den Auctionen den Alkaloidgehalt jedes einzelnen Postens der Rinden anzugeben.

N° 43 der Studien vergleicht die Methoden der Fabrication der Alkaloide mit Alcohol und Kalk, oder mit Schieferöl und Kalk und mit Salzsäure. N° 45 kommt im Sept. 1885 auf das schon früher von de Vrij empfohlene *Extractum Chinae fluidum*

zurück. In N° 45, Januar 1886, der überraschende Nachweis, dass das officinelle Chininsulfat bisher immer Cinchonidinsulfat, oft im Betrage von mehr als 10 pC enthalten hat, ebenso N° 48, Februar 1886. N° 49, Verhandlungen über das in British Indien dargestellte *Cinchona Febrifuge* oder *Quinetum*; N° 51, Wünschbarkeit der Darstellung dieses Präparates auf Java. Zur quantitativen Prüfung des Chininsulfates auf wirklichen Gehalt an Chinin schlägt N° 53, vom October 1886, das gelbe Kaliumchromat, CrO^*K^* , vor, eine Methode, die in N° 54, 55, 56 und 60 weiter entwickelt und verteidigt ist. (Zu vergleichen: Apotheker-Zeitung, Berlin, 7. September 1892, 451; N° 25, Festschrift der holländischen Gesellschaft für die Entwicklung der Pharmacie). In N° 58: Nachweis des Hydrochinins, $\text{C}^{20}\text{H}^{26}\text{N}^2\text{O}^2$, im Chininsulfat, welches nach Anleitung von N° 59 auf optischem Wege gefunden wird.

Die Studie N° 1 (31. Januar 1889) der oben erwähnten *neuen Folge* bespricht nochmals die Chromatprobe und berücksichtigt das allerdings nur selten vorkommende Hydrochinin, von welchem Mengen unter 1 Procent mit Hülfe von CrO^*K^* nicht zu finden sind. N° 2 zeigte an der Hand der Chromatprobe und durch die optische Untersuchung dass französisches Chininsulfat, Marke P. C., 7,38 pC Cinchonidinsulfat und die Sorte « Trois Cachets » (Pelletier, Delondre et Levailant) 11,18 pC des letzteren Sulfates enthält; in dem Chininsulfat von Howard and Sons fand de Vrij damals (Juni 1889) nur 4,38 p. c. Cinchonidinsulfat. — N° 4 empfiehlt 1 Theil Chinin mit 4 Theilen Gerbsäure und 10 Theilen Wasser zusammen zu reiben und zu trocknen, um Chinintannat von stets gleicher Zusammensetzung zu erhalten, ein Vorschlag, der nach *Flückiger*, Pharmaceutische Chemie, Band II (1888) 569, kaum ganz einwurfsfrei erscheint. — In N° 5 sind die schon oben erwähnten, das Chinioidin betreffenden Tatsachen niedergelegt und N° 6 bringt höchst interessante Beobachtungen über die Prüfung von fünf Proben Chininsulfat. Das Salz aus der Fabrik in Amsterdam, bei welcher de Vrij mitwirkt, erwies sich, sowohl optisch als chemisch vollkommen rein. Das Sulfat aus Auerbach (Hessen) lieferte ein Tartrat, worin ein wenig Homochinin erkannt wurde. Die von *Kerner* erdachte, von seinem Nachfolger, *D^r Weller*, verbesserte Prüfung mit Ammoniak, welche in der Deutschen, Niederländischen und Italienischen Pharmakopöe aufgenommen ist, findet de Vrij empfindlicher als seine Chromatprobe, aber umständlicher und zu sehr abhängig von der allersorgfältigsten Durchführung scheinbar geringfügiger Versuchsbedingungen. So hat *D^r L. Schäfer* in Waldhof bei Mannheim (Böhringer'sche Fabrik), bei anderer Gelegenheit gezeigt, dass die Beschaffenheit des Filtrirpapieres von Einfluss ist; es ist im Stande, Alkaloid zurückzuhalten, namentlich auch Cinchonidin. Ist dieses der Fall, so kann eine Probe Chininsulfat reiner erscheinen als sie in Wirklichkeit ist. Es empfiehlt sich, zum Vergleiche auch die Polarisation herbeizuziehen.

Aus dieser stattlichen Reihe der kinologischen Studien treten demnach als besonders bemerkenswert hervor:

1. Die Bemühungen um die *quantitative Bestimmung der Alkaloide* auf gewichtsanalytischem Wege.
2. Die Ausbildung der auf den gleichen Zweck gerichteten *optischen Methode*.
3. Die Vervollständigung der Kenntnis des *Chinidins*.

4. Der stete Hinweis auf die *unkrystallisirbaren Basen* der Chinarinden, besonders auf das noch immer räthelhafte *Chinioidin*.

5. Vervollständigung der Kenntniss des *Chinovins*, des nicht basischen Bitterstoffes der Chinarinden.

6. Nachweis von Chinagerbsäure-Salzen der Alkaloide in den Rinden.

7. Dass jetzt von der Industrie ein vollkommen oder beinahe vollkommen *reines Chininsulfat*, frei von den anderen Chinaalkaloiden, geliefert wird, ist de Vrij's Verdienst. Er zeigte, besonders von 1885 an, dass man bis dahin nicht verstanden oder es doch unterlassen hatte, namentlich das Cinchonidin zu beseitigen; schon 1856 hatte er erkannt, dass sogar das Chininsulfat, womit Pelletier ihn im Jahre 1835 beschenkt, keineswegs frei von Cinchonidin gewesen war. Wenn auch die Wirkung dieser Base, so wie die des Chinidins zu Bedenken nicht Anlass gibt, so entspricht es durchaus dem heutigen Standpunkte der Medicin und Pharmacie, unter dem Namen Chininsulfat nur ein dieser Bezeichnung wirklich genau entsprechendes Präparat zu verwenden.

8. Die *Chromatprobe* ist eines der vorzüglichsten Mittel zur Prüfung des Sulfates.

9. Die zahlreichen, von de Vrij ausgeführten Analysen von Rinden der holländischen und englischen *Pflanzungen* und daraus erhaltenen Chinin haben nicht wenig zur Förderung dieser Unternehmungen beigetragen. De Vrij hat dadurch seinem Vaterlande die gleichen Dienste geleistet, wie mit ungleich grösseren Mitteln John Eliot Howard dem britischen Reiche. Aber auch dieses hat besonders 1872 und später de Vrij's Rat in Anspruch genommen.

10. Es war eine Folge der Uebersiedelung der Cinchonon nach Indien, dass man darauf Bedacht nahm, die Rinden an Ort und Stelle möglichst vollständig auszunutzen. Der Gedanke war nicht neu; schon in der bolivianischen Heimat der Cinchonon war um das Jahr 1858 von einem chininreichen Präparate *Quinio* die Rede gewesen und in Frankreich hatte Delondre 1854 ebenfalls versucht, ein mit Hülfe von Kalk und Alcohol bereitetes alkaloidreiches Extract unter dem Namen *Quinium* oder *Chinium* in den Arzneischatz einzuführen (siehe *Flückiger*, Pharmacognosie, erste Aufl., 1869, Berlin, 405). Die englische Verwaltung Indiens hatte von allem Anfang an, z. B. in einer sehr bestimmten Weisung des Staatssecretärs Sir Charles Wood vom 30. September 1865 an die Regierung von Madras die Absicht kund gegeben, der gesamten unbemittelten Bevölkerung in Indien ein möglichst billiges Fiebermittel, *Febrifuge*, zu verschaffen. *Clements Markham*, der Hauptförderer der Cinchonencultur in Indien, berichtete im Januar 1866 von Utacamand aus über die Art, in welcher dieses Ziel zu erreichen sei und hierauf waren alsbald auch die Bemühungen *John Broughton's* gerichtet, welcher im September 1866 zum « Quinologist », d. h. zum chemischen Aufseher der Cinchonapflanzungen in den Nilagiri-Bergen auf der Malabarküste, ernannt worden war. In einem Berichte von 1867 sprach er von einem alkaloidreichen flüssigen Präparate (Extract), mit dessen Darstellung er sogar Eingeborene bekannt zu machen wünschte, welche nur einige wenige Chinabäume besitzen.

Auf Java beschäftigte sich 1869 *L. W. van Gorkom*, der nach Junghuhn's Tode die Leitung der Chinapflanzungen übernahm, ebenfalls mit den gleichen Fragen.

Broughton's Verfahren zur Darstellung der rohen Alkaloide, das noch 1873 in Utacamand im Gange war, befriedigte nicht; seit 1872 war der Staatssecretär für Indien, der Herzog *von Argyll*, mit de Vrij in Verkehr getreten, der durch die folgenden Staatssecretäre fortgesetzt wurde. De Vrij empfahl 1872, die getrocknete China-rinde mit angemessen verdünnter Salzsäure auszuziehen und die Alkaloide aus dem Filtrate mit Natronlauge niederzuschlagen. Nach diesem einfachen Verfahren wurden in British Sikkim, im nordöstlichen Himalaja, Tausende von Kilogrammen « *Cinchona Febrifuge* » oder *Quinetum* dargestellt und in den indischen Krankenhäusern verbraucht. Den recht bezeichnenden Namen *Quinetum* gibt de Vrij dieser Gesamtheit der nicht vollständig gereinigten Alkaloide, nach dem Vorbilde des allerdings nicht gerade sehr classischen Ausdruckes *Arboretum* (*Arbustum*).

Der Staatssecretär *Lord Cranbrook* liess 1879 im Namen der indischen Regierung in folgenden Worten de Vrij's Verdienste anerkennen: « His Lordship desires to place on record his sense of the value of your services to the State in connexion with the development of the cultivation of *Cinchona* in India, from its initiation to the present time, and of the great public benefit, which has been conferred upon the people of India, by providing them with a cheap and efficacious febrifuge, the introduction of which was made under your suggestions. »

In London stellt der Chininfabricant *Thomas Whiffen* in Lombard Road, Battersea, seit 1875 nach de Vrij's Anleitung ebenfalls *Quinetum* und *Chinaextract* in flüssiger Form dar.

Ausserdem trachtete de Vrij auch die ärztliche Verwendung des *Cinchonidins* und des *Chinidins*, so wie des (nicht basischen) *Chinovins* zu fördern.

Die in den vorstehenden Blättern geschilderten Verdienste werden nicht geschmälert durch die gewaltigen Fortschritte, welche es z. B. der deutschen Industrie ermöglicht haben, das reine, officinelle Chininsulfat im September 1892 zu dem unerhört billigen Preise von 24 Mark für das Kilogramm (im Mai 1877 hatte man 548 Mark verlangt!) auf den Markt zu bringen, ein Ergebnis der Erfolge der Cinchonencultur einerseits und der Verbesserung der Fabrication anderseits. Bei dieser Sachlage wird allerdings die Medicin voraussichtlich das bewährte Sulfat des Chinins nicht aufgeben, um sich den Sulfaten der einstweilen in ihren Wirkungen noch nicht genügend erforschten Nebenalkaloide oder dem *Quinetum* zuzuwenden. Kaum wird das letztere auf die Dauer mehr als eine untergeordnete, nur locale Bedeutung zu beanspruchen vermögen.

Aber gerade die Bemühungen von Männern wie *Markham*, *Howard*, *de Vrij* haben diesen für die leidende Menschheit tröstlichen Stand der Dinge herbeigeführt. Mit Rücksicht auf die in gänzlich uneigennütziger Weise der Cinchonencultur in British Indien geleisteten Dienste des Dr. de Vrij wurde er am 14. Juli 1880 von der Kaiserin Indiens, Königin Victoria, durch Verleihung ihres Ordens des Indischen Reiches ausgezeichnet. Der englischen Sitte gemäs ist de Vrij daher berechtigt, seinem Namen C. I. E., *Companion of the Indian Empire*, beizufügen. — Am 6. Juni 1882

feierte er den Tag, an welchem er vor 50 Jahren das Apotheker-Examen bestanden hatte; bei der grossen, von den Collegen im Gebouw voor Kunsten en Wetenschappen im Haag veranstalteten Kundgebung ernannte der König den Jubilar zum Ritter des Niederländischen Löwen, eine den Verdiensten de Vrij's so gut wie seiner warmen Vaterlandsliebe entsprechende Ehrenbezeugung. Frankreich hat ihm am 24. Mai 1891 durch den Ministerpräsidenten Jules Ferry den Titel eines Officier de l'Instruction publique verliehen.

Die oben erwähnte Notiz de Vrij's über Pyroxylin war (1847) in den Comptes rendus der Pariser Académie des Sciences (XXIV. 19) unter dem Namen *Wrij* mitgeteilt worden. Dieser Entstellung seines echt holländischen Namens eingedenk, pflegt de Vrij den Ausländern dadurch entgegenzukommen, dass er sich im Verkehr mit ihnen *de Vry* schreibt.

Möge es gelungen sein, in diesen Zeilen den Lesern das Vorbild eines hoch verdienten Fachgenossen, der aufstrebenden Generation eine nachhaltige Aufmunterung, dem ehrwürdigen Nestor der wissenschaftlichen Pharmacie ein Zeichen dankbarer Freundschaft zu bieten; mögen ihm noch fernerhin frohe Tage beschieden sein.

Bern, 15. August 1893.

F. A. FLÜCKIGER.

