

311. W. Will: Ueber Atropin und Hyoscyamin.

[Aus dem 1. Berliner Chem. Universitäts-Laboratorium No. DXCCIII.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom 14. Mai 1888 vom Verfasser.)

Seit der Isolirung des Atropins¹⁾ und dem Nachweis der merkwürdigen physiologischen Wirkung dieser Base sind eine ganze Reihe ähnlich wirkender Körper in den der Familie der Solaneen angehörig Pflanzen aufgefunden und studirt worden. Man bezeichnete sie je nach der Pflanze, aus welcher sie gewonnen wurden, mit Hyoscyamin, Belladonin, Daturin, Duboisin, Hyoscin etc.

Die für die Heilkunde wichtigen Eigenschaften dieser Körper, die aus den Untersuchungen bedeutender Ophthalmologen wie Gräfe, Donders, denen von Bezold und Bloebaum²⁾ und anderen bekannt wurden, veranlassten eine grosse Anzahl chemischer Untersuchungen, in welchen die chemische Natur dieser Verbindungen erforscht und zum Theil klargelegt worden ist.

Aus diesen Arbeiten, besonders denen von Ladenburg³⁾ und Schmidt⁴⁾, geht zunächst hervor, dass die aus Belladonna und Datura, isolirten Basen nichts anderes sind, als Gemenge von Atropin und Hyoscyamin in wechselnden Verhältnissen, das Duboisin nichts anderes als Hyoscyamin oder Hyoscin⁴⁾ und dass sich die Anzahl der in der Natur vorkommenden aus den Solaneen dargestellten mydriatisch wirkenden Basen auf drei reducirt, welche mit einander isomer sind und die Zusammensetzung $C_{17}H_{23}NO_3$ besitzen. Auch der Erkenntniss der Constitution dieser Körper ist man ziemlich nahe gekommen. Dem Nachweis von Pfeiffer, dass Benzoësäure ein Spaltungsproduct des Atropins ist, folgte die Entdeckung von Kraut⁵⁾, dass sich unter dem Einfluss siedenden Barytwassers aus Atropin Tropin und Atropasäure bilden und der Nachweis Lossen's⁶⁾, dass die Atropasäure erst unter dem Einfluss des Baryhydrates aus Tropasäure entsteht, welche letztere neben Tropin durch Erhitzen des Atropins mit Salzsäure erhalten wird. Mit concentrirter Salzsäure auf höhere Temperatur erhitzt, liefert Tropasäure die der Atropasäure isomere Isatropasäure.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 6, 67.

²⁾ Würzburg, phys. Unters. I, 1867.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. 206, 274, s. a. diese Berichte XII, 981, XIII, 104, XIII, 373.

⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. 208, 196, s. a. diese Berichte XIII, 376 und XIV, 154; d. Ber. XX, 1661.

⁵⁾ Ann. Chem. Pharm. 128, 280; 37, 148, 236.

⁶⁾ Ann. Chem. Pharm. 131, 43; 138, 230.

Ladenburg¹⁾ hat dann gezeigt, dass Hyoscyamin beim Zersetzen mit Barythydrat in mässiger Wärme dieselben Spaltungsproducte liefert, wie das Atropin, und es gelang ihm auch aus Tropasäure und Tropin, welche durch Spaltung des Hyoscyamins gewonnen waren, das Atropin wieder aufzubauen²⁾. Die Constitution des Tropins ist durch eine Reihe von Arbeiten des genannten Forschers nahezu aufgeklärt³⁾. Ueber die Art und Weise, in welcher die Wasserabspaltung bei der Bildung von Atropin aus tropasaurem Tropin vor sich geht, weiss man noch nichts.

Ebenso ist die Ursache der Verschiedenheit der drei Isomeren Atropin, Hyoscyamin und Hyoscin noch unbekannt. Auf den ersten Blick könnte es scheinen, als ob die beiden zunächst genannten sich nur unterscheiden könnten durch die Art der Bindung, welche bei dem Uebergang in Tropin und Tropasäure unter Wasseraufnahme gelöst wird, da beide durch gelindes Erwärmen mit Barythydrat in diese Spaltungsproducte übergeführt werden. Zu einem solchen Schluss ist man nicht mehr berechtigt, wenn etwa die eine Base unter den Bedingungen, unter welchen sich die Spaltung vollzieht, in die andere übergeht. Die nachstehenden Versuche zeigen nun, dass dies in der That der Fall ist. Die beiden Alkaloïde stellen ein schönes Beispiel einer Desmotropie dar; das Hyoscyamin kann auf sehr einfache Weise glatt in Atropin umgewandelt werden. Letzteres bildet die unter den bis jetzt studirten Bedingungen stabile, ersteres die labile Form eines desmotropen Körpers.

Ich habe die Untersuchung, deren Resultate ich hier mittheilen will, unternommen auf Wunsch der Direction der chemischen Fabrik auf Actien, vormals E. Schering, in Berlin.

In der genannten Fabrik sind in der letzten Zeit sehr grosse Quantitäten von Belladonnawurzel unter verschiedenen Cautelen verarbeitet worden und es hat sich hierbei als bemerkenswerthes Resultat ergeben, dass zunächst das Verhältniss der angebrachten Menge von Atropin und Hyoscyamin sehr wechselte mit der Art der Verarbeitung der Wurzel, eine Erfahrung, die sich schon früher in der einschlägigen Litteratur verzeichnet findet. Während man aber früher annahm, dass die wechselnde Ausbeute an dem einen oder andern Alkaloïd, einem von Anfang an verschiedenen Gehalt der Wurzel an beiden Alkaloïden zuzuschreiben sei, oder dem Umstand, dass je nach der angewandten Methode bald die eine, bald die andere der beiden Basen vollständiger ausgebracht werde, so wurde in jener Fabrik zu-

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Diese Berichte XII, 941; XII, 104.

³⁾ Diese Berichte XV, 1028; XX, 1647.

erst constatirt, dass man aus derselben Wurzel um so mehr Hyoscyamin und um so weniger Atropin erhält, je sorgfältiger man arbeitet. Die Direction der chemischen Fabrik auf Actien, vorm. E. Schering, theilt mir als Resultat einer ausgedehnten fabrikatorischen Erfahrung mit, dass aus einer richtig behandelten und gut conservirten Belladonnawurzel bei zweckmässig geleiteter Extraction überhaupt kein Atropin, sondern nur Hyoscyamin resultirt, während dieselbe Wurzel bei weniger vorsichtig geleiteter Extraction bei annähernd gleicher Ausbeute an Gesamttalkaloïd ein atropinreiches Product liefert.

Eine solche Erfahrung musste zu der Annahme führen, dass das Hyoscyamin während der Verarbeitung eine Umwandlung in das Atropin erleiden könne, und es sind dann zur Prüfung dieser Annahme Versuche mit reinem Material angestellt worden, zu deren Durchführung mir von der Direction der genannten Fabrik in zuvorkommendster Weise das nothwendige Material und die in der Fabrication gemachten Erfahrungen, soweit sie für die vorliegende Frage von Wichtigkeit sind, zur Verfügung gestellt wurden, wofür ich an dieser Stelle meinen besten Dank sage.

Diese Versuche haben nun ergeben, dass sich in der That das Hyoscyamin auf verschiedene Weise leicht in das Atropin umwandeln lässt und dass die Bedingungen, unter welchen sich diese Umwandlung vollzieht, wohl bei der Extraction der Wurzel nach den in den Lehrbüchern der Chemie empfohlenen Methoden eintreten können.

Bevor ich mich nun damit beschäftigte, diese Bedingungen näher zu studiren, habe ich zunächst das mir zur Verfügung stehende Material sorgfältig auf seine Reinheit geprüft.

Das in der chem. Fabrik auf Actien, vorm. E. Schering, aus Belladonnawurzel dargestellte Hyoscyamin bildete eine farblose aus feinen glänzenden Nadeln bestehende Krystallmasse. Der Schmelzpunkt der Substanz lag bei 108—109°. Die Elementaranalyse ergab:

Ber. für $C_{17}H_{23}NO_3$	Gefunden
C 70.59	70.37 pCt.
H 7.95	8.24 »

Die Substanz ist äusserst leicht löslich in Alkohol, etwas weniger in Aether. Sie änderte bei zweimaligem Umkrystallisiren aus Aether ihren Schmelzpunkt nicht. Beim Abdunsten der alkoholischen Lösungen bei gewöhnlicher Temperatur schied sich die Base mehrmals an der Oberfläche als gallertartige Masse ab. Unter einer solchen Decke bildeten sich dann bei ruhigem Stehen schöne, glasglänzende, ringsum ausgebildete, mehrere Millimeter dicke Kryställchen, die sich nach ihrem Schmelzpunkt (109°) und sonstigem Verhalten als ganz reines

Hyoscyamin erwiesen. Die krystallographische Untersuchung derselben, welche Hr. Dr. Fock ausführte, gab folgendes Resultat:

Das Hyoscyamin krystallisirt tetragonal.

$$a : c = 1 : 2.7082.$$

Beobachtete Form:

$$c = oP(001), p = P(111).$$

Kleine farblose Krystalle, welche theils abgestumpfte Pyramiden bilden, theils tafelförmig nach der Basis erscheinen.

	Beobachtet	Berechnet
$p : p_2 = 111 : 11\bar{1}$	$29^\circ 16^0$	—
$p : p = 111 : 1\bar{1}1$	$86^\circ 16^0$	$86^\circ 20^0$

Spaltbarkeit nicht beobachtet.

Die tafelförmigen Krystalle zeigen zwischen gekreuzten Nicols im polarisirten Lichte die normale Interferenzfigur der einaxigen Krystalle.

Doppelbrechung positiv.

Die Base löst sich rasch in wässriger Salzsäure. In dieser Lösung ruft Goldchlorid den charakteristischen, sich sofort fest auscheidenden aus glänzenden gelben Blättchen bestehenden Niederschlag hervor. Nach einmaligem Umkrystallisiren aus verdünnter Salzsäure erhielt ich denselben in (unter dem Mikroskop) anscheinend quadratischen Täfelchen, welche bei 162^0 schmolzen.

Die Analyse des bei 100^0 getrockneten Salzes ergab:

	Berechnet	Gefunden
C	32.48	32.25 pCt.
H	3.82	3.98 »
Au	31.21	31.31 »

Platinchlorid rief in der nicht allzu verdünnten, wässrigen Lösung des Chlorhydrats keinen Niederschlag hervor. Man erhält aber das Platindoppelsalz, einer Angabe von Schmidt folgend, leicht rein und schön krystallisirt durch Abdunsten der wässrigen Lösung. Das Salz schmolz bei 206^0 .

Die Krystalle wurden von Dr. Fock gemessen, wobei sich Folgendes ergab:

Das Hyoscyaminplatinchlorid krystallisirt asymmetrisch:

$$a : b : C = 0.7367 : 1 : 0.9302.$$

$$\begin{aligned} A &= 89^\circ 39' & \alpha &= 89^\circ 26' \\ B &= 101^\circ 50' & \beta &= 101^\circ 50' \\ C &= 88^\circ 43' & \gamma &= 88^\circ 45' \end{aligned}$$

Beobachtete Form: $c = \{001\}$, $m = \{110\}$, $n = \{1\bar{1}0\}$, $o = \{\bar{1}11\}$,
 $w = \{\bar{1}\bar{1}1\}$, $x = \{\bar{1}\bar{1}2\}$ und $p = \{111\}$.

Kleine, rothbraun gefärbte Krystalle von recht unvollkommener Ausbildung, meist tafelförmig nach der Basis. Von den Randflächen herrschen $n \{1\bar{1}0\}$, $w = \{\bar{1}\bar{1}1\}$ und $x = \{\bar{1}\bar{1}2\}$ vor; häufig sind dieselben nur allein vorhanden. Das Hemiprisma m wurde hauptsächlich als Spaltungsfläche beobachtet.

	Beobachtet	Berechnet
$m : n = 110 : 110$	$= 71^\circ 35'$	---
$c : m = 001 : 110$	$= 80^\circ 31'$	---
$c : n = 001 : 1\bar{1}0$	$= 80^\circ 19'$	---
$c : o = 001 : \bar{1}11$	$= 63^\circ 38'$	---
$c : w = 001 : \bar{1}\bar{1}1$	$= 63^\circ 24'$	---
$o : w = \bar{1}11 : \bar{1}\bar{1}1$	$= 63^\circ 51'$	$64^\circ 7'$
$c : x = 001 : \bar{1}\bar{1}2$	$= 41^\circ 4'$	$41^\circ 5'$
$c : p = 001 : 111$	$= 50^\circ 37'$	$50^\circ 28'$

Spaltbar ziemlich vollkommen nach den beiden Hemiprismen m und n . Sehr auffällig ist die Annäherung der Krystalle hinsichtlich der geometrischen Form an das monosymmetrische und selbst an das hexagonale System; doch ist an der Zugehörigkeit der Substanz zum asymmetrischen System kaum zu zweifeln, da die Auslöschungsrüstung des Lichtes auf der Basis c nicht den Prismenwinkel halbirt, sondern nahezu parallel einer Kante liegt.

Bemerkenswerth ist noch, dass ebenso, wie durch die Basis, auch durch die beiden Spaltungsflächen keine optischen Axen zu erkennen waren.

Die Krystalle sind wahrscheinlich identisch mit der von Lüdecke, Ann. Chem. Pharm. 208, S. 196, beschriebenen Substanz. Die dort angeführten 3 Winkel finden sich hier — soweit eben die Unvollkommenheit der Ausbildung eine Uebereinstimmung zulässt — (als Supplementwinkel) wieder.

Während soweit die Ergebnisse in Uebereinstimmung stehen mit dem, was von älteren Chemikern über das reine Hyoscyamin mitgetheilt ist, so weichen in einigen andern Beziehungen meine Beobachtungen von früheren ab. Wie Ladenburg mittheilt, ist es ihm nicht gelungen, aus dem reinen Hyoscyamin krystallisirte, einfache Salze zu erhalten. Die früheren Angaben über krystallisirte Hyoscyaminsalze werden angezweifelt, und auf die Möglichkeit einer Verwechselung mit Hyoscinsalzen hingewiesen¹⁾. Aus dem mir vorliegenden

¹⁾ Ladenburg, Handw. d. Chem. 1882, I, pg. 314.

Hyoscyamin gelingt es eine ganze Reihe von krystallisirten Salzen zu erhalten, welche unzweifelhaft Hyoscyamin, nicht Hyoscinsalze, sind. Das schwefelsaure Salz krystallisirt aus Alkohol in feinen, farblosen Nadeln, ähnlich dem Atropinsulfat, schmilzt bei 206° , bei 100° getrocknet hat es die Zusammensetzung: $(C_{17}H_{23}O_3)_2H_2SO_4$.

Berechnet 14.32 H_2SO_4 . Gefunden 14.80 pCt.

Mit Chlorgold und Salzsäure liefert es das charakteristische Gold-doppelsalz (Schmelzp. 162°).

Das Bromwasserstoffsäure Salz krystallisirt beim Abdunsten der wässrigen Lösung in derben Krystallen.

Ich beabsichtige über die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Hyoscyaminsalze später zu berichten.

Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, dass das Hyoscyamin in Lösung eine Drehung der Polarisationsebene nach links bewirkt und ist die spezifische Drehung von Pöehl und von Ladenburg¹⁾ zu etwa 14.5° bestimmt worden. Ich habe mit Hyoscyamin verschiedener Darstellung und verschiedenen Fractionen des aus Alkohol auskrystallisirten Alkaloïds die Grösse des optischen Drehungsvermögens bestimmt und bin zu untereinander übereinstimmenden, aber viel höheren Zahlen gelangt.

1.7249 g Hyoscyamin gelöst zu 9.9708 ccm in absolutem Alkohol (spec. Gew. der Lösung bei 20° war = 0.84811) ergab im 200 mm Rohr eine Drehung von $7^{\circ} 30'$.

Daraus ergibt sich:

$$\alpha_D = 21.6.$$

1.5616 g Hyoscyamin gelöst zu 12.567 ccm im absol. Alkohol ergaben im 200 mm Rohr eine Drehung von $5^{\circ} 26'$.

Daraus berechnet sich:

$$\alpha_D = 21.76.$$

Andere Versuche, zu welchen $\frac{1}{2}$ und $\frac{1}{4}$ so starke Lösungen verwendet wurden oder bei welchen der Alkohol zur Hälfte durch Wasser ersetzt wurde, ergaben:

$$\alpha_D = 21.25, \text{ resp. } 20.26, \text{ resp. } 20.27.$$

Auf die Grösse des Drehungsvermögens des Hyoscyamins scheint somit die Verdünnung, oder auch theilweiser Ersatz des Alkohols durch Wasser als Lösungsmittel keinen wesentlichen Einfluss zu haben.

Als Mittel berechnet sich aus meinen Versuchen:

$$\alpha_D = 20.97.$$

Aus den vorstehenden Angaben ergibt sich, dass das mir zu Gebote stehende Material reines Hyoscyamin war, reiner, wie mir scheint, als dasjenige, mit welchem früher gearbeitet wurde.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 206, 274.

Ueberführung von Hyoscyamin in Atropin
durch Schmelzen.

Von dem wie vorherbeschrieben geprüften Material wurden 5 g in einem starkwandigen Glaskolben, der mit der Wasserpumpe ausgepumpt worden war, im Kochsalzbad während 5 Stunden auf 109 bis 110° erhitzt. Die Base schmilzt zu einem klaren Syrup, der nach Beendigung des Versuchs sehr langsam zu einer krystallisirten Masse erstarrt.

Die Krystalle wurden mit möglichst wenig Alkohol aufgenommen, der Alkohol bei Zimmer-Temperatur verdunstet, der Rückstand mit Aether angerührt und abfiltrirt. In die ätherische Lösung geht eine kleine Menge eines schon unter 100° schmelzenden, bei dieser Temperatur aber wieder erstarrenden und dann erst über 200° wieder schmelzenden Körpers, welcher noch nicht näher untersucht wurde. Die auf dem Filter zurückbleibenden Krystalle sind fast reines Atropin. Durch nochmalige Krystallisation aus Alkohol wird dasselbe in farblosen, glänzenden Nadeln erhalten, welche nach dem Trocknen im Wasserbad bei 115—116° schmelzen.

Die Analyse ergab:

Ber. für $C_{17}H_{23}NO_3$	Gefunden	
C 70.59	70.82	70.35 pCt.
H 7.95	8.18	8.09 „

Die krystallographische Untersuchung ergab:

System: rhombisch.

$a : b : c = 0.6301 : 1 : ?$

Bobachtete Formen:

$m = \{110\}$ und $b = \{010\}$.

Die Krystalle sind lang prismatisch. Endflächen konnten an denselben nicht gemessen werden.

	Beobachtet
$m : m = 110 : 110$	64° 26'

Spaltbarkeit nicht beobachtet.

Optische Axenebene = Basis.

Durch das Prisma gesehen tritt eine Axe fast normal zu diesen Flächen aus.

Die Substanz ist somit identisch mit dem bereits von Lüdecke beschriebenen Atropin. Ann. Chem. Pharm. 208, 205.

Aus der salzsauren Lösung scheidet sich auf Zusatz von Goldchlorid ein gelbes Oel ab, das rasch erstarrt und nach dem Umkrystallisiren aus verd. Salzsäure bei 137° schmelzende, glanzlose, gelbe Krystalle liefert, welche schon in siedendem Wasser schmelzen.

Analyse:

	Berechnet	Gefunden
C	32.48	32.65 pCt.
H	3.82	— »
At.	31.21	31.01 »

Die mit Platinchlorid versetzte Lösung des salzsauren Salzes der Base scheidet beim langsamen Verdunsten derbe, gelbrothe, glänzende Krystalle des Platindoppelsalzes ab, welche Hr. Dr. Fock freundlichst gemessen hat.

Die Krystalle des Atropinplatinchlorids waren sehr klein und vielfach verwachsen, so dass ihre Untersuchung grosse Schwierigkeiten bereitete. Die allseitig ausgebildeten Individuen zeigten die Gestalt des Hyoscyaminplatinchlorids; auch gab sich mit diesem Körper eine vollständige Uebereinstimmung hinsichtlich der Winkel und der Spaltbarkeit zu erkennen, so dass beide Substanzen, wenn nicht für krystallographisch identisch, so doch für isomorph erklärt werden müssen.

Lüdecke (Ann. Chem. Pharm. 208, 210) beschreibt das Atropinplatinchlorid als monosymmetrisch. Es bleibt jedoch auffällig, dass die von ihm angeführten 3 Winkel ebenso, wie einige andere sich hieraus ergebende weitere Winkel, sich bei dem Hyoscyaminplatinchlorid, wenn auch nicht in der gleichen Folge, wiederfinden. Hiernach ist es nicht unwahrscheinlich, dass eine Zurückführung der Formen des Atropinplatinchlorids auf diejenige des Hyoscyaminplatinchlorids allgemein durchführbar ist. Doch bedarf es hierzu noch weiterer Untersuchungen.

Immerhin erscheinen nach diesen Angaben die Goldsalze viel geeigneter zur Identificirung beider Alkaloïde, wie schon Ladenburg gegenüber Schmidt behauptet hat.

Das reine Atropin hat in alkoholischer Lösung, wie bekannt, kein optisches Drehungsvermögen. In der That verliert das Hyoscyamin während einige Zeit andauernden Erhitzens auf die Schmelztemperatur seine optische Activität. Der erhaltene Syrup erweist sich in alkoholischer Lösung im Polaristrobometer als inactiv.

Das schön krystallisirte, bei 196° schmelzende Sulfat erwies sich auch in seiner Wirkung auf die Pupille des Auges qualitativ, wie quantitativ, als identisch mit Atropinsulfat.

Es unterliegt hiernach keinem Zweifel, dass das Hyoscyamin einfach durch Erhitzen auf Schmelztemperatur ziemlich glatt in Atropin übergeht.

Nach den in der chemischen Fabrik auf Actien vorm. E. Schering angestellten Extractionsversuchen ergibt sich nun aber, wie ich oben mitgetheilt habe, dass auch während des Verarbeitungsprocesses der Wurzel, bei welchem die freie Basis Temperaturen, wie der Schmelzpunkt des

Hyoscyamins, nicht ausgesetzt wird, eine Umwandlung des letzteren in Atropin statt hat. Ich habe mich daher bemüht die Bedingungen aufzuklären, durch welche hier die Umsetzung veranlasst wird.

Umwandlung des Hyoscyamins in Atropin bei gewöhnlicher Temperatur durch verdünnte Natronlauge.

Eine Lösung von reinem Hyoscyamin in Alkohol lässt sich lange Zeit unverändert aufbewahren. Beim Abdunsten des Alkohols bei Zimmertemperatur resultirt wieder das reine Alkaloïd. Auch ändert die Lösung in einer Polarisationsröhre während mehrerer Tage bei gewöhnlicher Temperatur ihr Polarisationsvermögen nicht. Giebt man nun zu einer solchen Lösung einen Tropfen einer alkoholischen Natronlösung und prüft dann das Drehungsvermögen, so zeigt sich, dass dasselbe allmählich abnimmt und schliesslich gleich Null wird.

Ein Gramm in etwa 10procentiger Lösung wird so durch einen Tropfen Natronlauge in zwei Stunden vollständig umgewandelt.

Die Lösung wurde nun verdunstet und der zurückbleibende Krystallbrei mit etwas Wasser zur Entfernung des zugesetzten Natrons ausgewaschen. Auf dem Filter hinterbleibt ganz reines Atropin. Es schmilzt nach dem Trocknen bei 115—116°, giebt ein bei 137° schmelzendes, matt gelbes Goldsalz und giebt bei der Analyse scharf stimmende Zahlen.

	Berechnet	Gefunden
C	70.59	70.58 pCt.
H	7.95	8.11 »

Das Goldsalz ergab beim Glühen:

	Berechnet	Gefunden
Au	31.21	30.99 pCt.

Das Hyoscyamin verwandelt sich also unter dem Einfluss einer Spur von Alkali¹⁾ bei gewöhnlicher Temperatur quantitativ in Atropin. Ueber den Einfluss der Natur und der Quantität des Alkalis auf die Zeitdauer der Reaction sind Untersuchungen im Gang. Durch Beobachtung der Drehungsänderung lässt sich die Grösse dieses Einflusses leicht verfolgen. Wahrscheinlich steht derselbe im Verhältniss zu den Affinitätscoëfficienten der Basen. Durch Ammoniak wird die Umsetzung ebenfalls, aber nur sehr langsam bewirkt.

Durch diese Erfahrung erklären sich nun sehr einfach alle die verschiedenen Angaben über den Wechsel der Ausbeute an beiden Alkaloïden aus derselben, zum Theil wohl auch der aus verschiedenen Wurzeln. Bei der Verarbeitung wird stets das Alkaloïd durch ein Alkali in Freiheit gesetzt und die Concentration desselben, die Zeitdauer der Berührung mit demselben muss das Verhältniss, in welchem Atropin und Hyoscyamin ausgebracht werden, modificiren.

¹⁾ Wie es scheint auch bei längerem Erwärmen mit verdünnter Salzsäure.

Auch solche Beobachtungen, wie sie Schmidt anführt, wonach aus den Mutterlaugen des Rohatropins und Rohdaturius die krystallinisch erstarrenden Rückstände neue Quantitäten des höher schmelzenden Alkaloïds lieferten, wenn dieselben nochmals in Salzsäure gelöst, dann mit kohlensaurem Kali gefällt wurden und das sich ausscheidende Oel längere Zeit stehen gelassen wurde, bis es schliesslich erstarrte, sind nun leicht verständlich.

Es ist bekannt, dass das Studium der aus den Pflanzen isolirten Basen öfters zu der Erkenntniss geführt hat, dass dieselben aus mehreren empirisch gleich zusammengesetzten Körpern bestehen (Chinin, Conchinin etc.) und dass die bei verschiedenen Operationen erhaltenen Basen diese isomeren Körper in sehr wechselnden Verhältnissen enthielten, ohne dass über die Ursache dieser Beobachtung ein Aufschluss erlangt ist. Es ist sehr wohl möglich, dass bei näherer Untersuchung sich hier analoge Umwandlungen unter dem Einfluss der bei der Isolirung der Alkaloïde angewandten Reagentien werden nachweisen lassen, wie diejenigen, über welche ich hier berichtet habe. Ich beabsichtige in dieser Hinsicht die isomeren Pflanzenalkaloïde näher zu untersuchen.

312. Carl Hell: Ueber die Bromirung organischer Säuren.

(Eingegangen am 18. Mai.)

Schon im Jahre 1881 hatte ich eine neue Methode zur Bromirung organischer Säuren¹⁾ angegeben, welche, auf die von Urech und mir²⁾ bei der Einwirkung des Broms auf Säuren, Säureanhydride und Säurechloride genauer constatirten Unterschiede in der Geschwindigkeit der Substitution sich gründend, darin bestand, dass man durch Zusatz von soviel amorphem Phosphor, als zur Umwandlung in das Bromid der Säure nöthig ist, die Bildung desselben herbeiführte und so die Substitution ausserordentlich erleichterte. Wie ich in einer Anmerkung der betreffenden Abhandlung hinzugefügt habe, kann der Phosphor auch durch Schwefel, Schwefelkohlenstoff und andere diese Umwandlung vermittelnde Substanzen ersetzt werden.

Gegen Ende des verflossenen Jahres hat Hr. Volhard³⁾ diese Methode eingehender geprüft und eine Modification dieses Verfahrens

¹⁾ Diese Berichte XIV, 891.

²⁾ Diese Berichte XIII, 1687.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. 242, 141.