

511. **W. Will und G. Bredig: Umwandlung von Hyoscyamin
in Atropin durch Reson**

Beitrag zur Kenntniss der Massenwirkung.

[Aus dem I. Berliner chemischen Laboratorium No. DCCXXVII.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom 23. Juli 1888 von Hrn. W. Will).

I. Einleitung.

Sobald die bei chemischen Veränderungen wirksamen Kräfte, die »Affinitäten«, durch die Arbeiten von J. R. Mayer, v. Helmholtz, Thomson, Rankine und Anderen als eine den physikalischen Kräften gleichgeordnete Form der Energie erkannt wurden, konnte man es auch versuchen, die chemischen Kräfte, wie die physikalischen, mit den Einheiten der Masse, des Raumes und der Zeit zu messen. Wie die Physik mechanische, thermische und elektrische Constanten der einzelnen Körper fand, so hat man auch auf diesem Wege für die chemischen Individuen bezüglich ihrer Reactionsfähigkeit, ihrer Affinität, numerisch bestimmte, stets wirksame, spezifische Constanten ermittelt.¹⁾

Das so sich ergebende Princip der modernen Affinitätslehre wird am besten von W. Ostwald in den Worten klargelegt, mit welchen er seine Studien zur chemischen Dynamik²⁾ beginnt:

»In der Mechanik wird die Grösse einer Kraft definiert und gemessen durch die Geschwindigkeit, welche eine bestimmte Masse in bestimmter Zeit unter ihrem Einfluss erhält. Eine zweite Art der Kraftmessung besteht in der Herstellung eines Gleichgewichts zwischen der gegebenen Kraft und einer entgegengesetzt gerichteten von bekannter oder bestimmbarer Grösse; sie lässt sich als besonderer Fall des ersten, allgemeinen Verfahrens auffassen, bei welchem die durch die gegebene Kraft verursachte Geschwindigkeit mittelst einer gleichen und entgegengesetzt gerichteten auf Null gebracht wird. Die zweite Methode besitzt, obwohl sie eine abgeleitete ist, die wesentlichen experimentellen Vorzüge vor der allgemeinen, welche den Nullmethoden eigen sind, und ist deshalb die bei Weitem gebräuchlichere.

Die Messung der Intensität chemischer Kräfte lässt sich gleichfalls nach zwei Methoden bewerkstelligen, welche denen der allgemeinen Mechanik vollkommen analog sind. Die aus experimentellen Gründen gebräuchlichere ist die statische oder Gleichgewichtsmethode, bei welcher ein chemischer Process durch einen entgegengesetzt verlaufenden d. h. die ursprünglichen Körper aus den Producten wieder

¹⁾ Vergl. Zeitschrift f. physikal. Chemie, L. Meyer. I, 134.

²⁾ Journ. prakt. Chem. 27, 1.

herstellenden, in bestimmten Verhältnissen beschränkt wird. Sie entspricht der Gleichgewichtsmethode der mechanischen Kraftmessung.

Mit der dynamischen oder Geschwindigkeitsmethode steht in Parallele das Verfahren, aus der Geschwindigkeit des Verlaufes eines chemischen Processes in der Zeit ein Maass für die Intensität der wirkenden Kräfte zu erlangen.

Beide chemische Methoden zeigen einen ähnlichen Zusammenhang, wie die mechanischen, da man das Gleichgewicht chemischer Vorgänge als aus der gegenseitigen Aufhebung numerisch gleicher, aber entgegengesetzt gerichteter Reaktionsgeschwindigkeiten resultirend auffassen kann, wie dies zuerst von Pfaundler ausgesprochen und von Guldberg und Waage, sowie von van t'Hoff mathematisch formulirt worden ist.«

Diese Idee, die schon aus Berthollet's Theorien hervorschimmert, nämlich die chemischen Kräfte wie die anderen Ursachen natürlicher Vorgänge in Einheiten der Masse, des Raumes und der Zeit zu messen, lieferte bald eine Fülle greifbarer, numerischer Resultate über die Affinität. Die Gleichgewichtsmethode zur Bestimmung chemischer Affinitäten wurde in erfolgreicher Weise von verschiedenen Forschern angewendet: J. Thomson¹⁾ bestimmte die relativen Affinitäten auf thermochemischem, W. Ostwald²⁾ auf volumchemischen Wege, auch andere Methoden, die aus den physikalischen Eigenschaften einer Lösung verschiedener Salze, wie aus Brechungsvermögen, Farbe u. s. w. einen Schluss auf deren chemischen Zustand gestatten, wurden verwerthet. Durch jene Arbeiten wurden zumeist die Verhältnisse für verschiedene Säuren bestimmt, nach welchen sie sich in eine Base theilen, wenn diese nicht in genügender Menge vorhanden ist, um beide zu sättigen. Auf diesem Wege fand Ostwald die nunmehr allgemein bestätigte Thatsache, dass die Wechselwirkung zwischen Säuren und Basen durch je zwei Coëfficienten bestimmt werde, deren einer von den Säuren, der andere von der Basis abhängt. Das Maass ihrer gegenseitigen Wirkung d. i. der chemischen Verwandtschaft zwischen Säuren und Basen musste dann durch das Product dieser beiden Coëfficienten gegeben sein³⁾.

Jene zuerst aus den Theilungsverhältnissen für Säuren und Basen ermittelten Coëfficienten sind, wie Ostwald hervorhebt, massgebend für alle Wirkungen, welche die Säuren und Basen als solche ausüben, und man kann auf Grundlage dieses Satzes, dass also die Affinitätscoëfficienten der Säuren oder Basen unabhängig von der Natur der Stoffe sind, denen gegenüber sie sich bethätigen, auch

¹⁾ Poggendorff's Annalen 138, 65.

²⁾ Poggendorff's Annalen Erg. VIII, 154.

³⁾ Vergl. Ostwald, Lehrb. d. allgem. Chem. II, 605.

die im Eingange dieser Zeilen angedeuteten dynamischen Methoden zur Bestimmung der Affinitätscoefficienten verwenden. Dazu braucht man eben nur die Geschwindigkeit solcher Reactionen zu messen, welche unter dem Einflusse der fraglichen Stoffe, Säuren oder Basen, stattfinden, und welche so langsam verlaufen, dass sie der Messung zugänglich sind. Ist der Ostwald'sche Satz von den specifischen Affinitätscoefficienten richtig, so müssen die Geschwindigkeiten verschiedener Vorgänge, welche unter dem Einfluss derselben wirkenden Stoffe verlaufen, unter sich proportional sein. Die Guldberg-Waage'sche Theorie gibt unter Zuhilfenahme des genannten Ostwald'schen Satzes die Beziehung, dass die Reactionsgeschwindigkeiten unter dem Einfluss verschiedener Säuren resp. Basen den Quadraten der Theilungsverhältnisse proportional sein müssen, und die Erfahrung bestätigte diesen Satz. Dadurch hat die Clausius-Pfaundler'sche Theorie und insbesondere der Ostwald'sche Satz von der Existenz specifischer Affinitätscoefficienten, die für die einzelnen Körper ebenso characteristisch und integrirend sind wie Moleculargewicht, Schmelzpunkt, Siedepunkt und andere physikalische und chemische Constanten, eine völlige experimentelle Bestätigung erlangt.

Hinsichtlich der Geschichte der chemischen Dynamik verweisen wir auf das Lehrbuch von Ostwald¹⁾. Wir erwähnen von den wichtigsten dieser Messungen nur Untersuchungen von Berthelot und Péan de St. Gilles²⁾ über die Bildung neutraler Ester aus Säure und Alkohol, von Warder³⁾ über die Verseifung von Essigäther durch Alkalien, vor Allem aber die Arbeiten von Ostwald⁴⁾ über die Umwandlung von Acetamid durch Säuren⁵⁾, über die Einwirkung der Säuren auf Methylacetat⁶⁾, sowie über die Inversion des Rohrzuckers durch Säuren⁷⁾. Ueber den letzteren Gegenstand hatte schon im Jahre 1850 Wilhelmy⁸⁾ erfolgreiche Untersuchungen angestellt. Alle diese Arbeiten erweisen die Gültigkeit der specifischen Affinitätscoefficienten Ostwald's, da sie gleiche Werthe für dieselben liefern. Neuere Ar-

¹⁾ Ostwald, Lehrb. der allgem. Chem. II.

²⁾ Ann. chim. phys. 65, 385; 66, 5; 68, 225.

³⁾ Diese Berichte XIV, 1361.

⁴⁾ Journ. für prakt. Chem. 27, 1.

⁵⁾ Anmerkung: Bei dieser Gelegenheit sei angedeutet, dass die Acetamidreaction vielleicht auch in polaristrobometrischer Weise für optisch active Säuren und Säureamide zu dynamischen Messungen der Basen und Säuren verwendet werden kann.

⁶⁾ Journ. für prakt. Chem. 28, 449.

⁷⁾ Journ. für prakt. Chem. 29, 385.

⁸⁾ Poggendorff's Annalen 81, 413, 499.

beiten von Arrhenius ¹⁾ und Ostwald ²⁾ ergaben das Resultat, dass die elektrolytische Leitfähigkeit den nach obigen Methoden erhaltenen Geschwindigkeitscoëfficienten proportional sei.

Während so durch thermochemische, volumchemische, elektrische und andere physikalische Untersuchungen, sowie auf chemisch-analytischem Wege nach statischen und dynamischen Methoden die Affinitätscoëfficienten der Säuren erfolgreich bestimmt wurden, bemerkt man einen Mangel an ähnlichen Untersuchungen über die Basen, den man wohl experimentellen Schwierigkeiten, wie der Unlöslichkeit der meisten Metalloxyde, sowie dem Mangel an zu dynamischen Methoden geeigneten Reactionen der Basen zuzuschreiben hat. Immerhin existiren auch auf diesem Gebiete Gleichgewichtsuntersuchungen von Berthelot ³⁾ und Menshutkin ⁴⁾, eine dynamische Methode, welche auf der Verseifung von Essigäther beruht, wurde von R. Warder ⁵⁾ und Reicher ⁶⁾ ausgearbeitet und auch von Ostwald ⁷⁾ zur Aufstellung von Geschwindigkeitscoëfficienten verschiedener Basen (Lehrbuch II, 820) benutzt. Derselbe Autor giebt auch in seinen neueren elektrochemischen Messungen ⁸⁾ die bis jetzt umfassendsten Daten über die specifischen Affinitätscoëfficienten der Basen.

Bei dieser Sachlage ist es erwünscht, Reactionen ausfindig zu machen, welche es gestatten, jene Lücke in der dynamischen Affinitätsbestimmung der Basen auszufüllen. Dieselben müssen im Wesentlichen drei Erfordernissen entsprechen: sie müssen regelmässigen Verlauf zeigen, dieser Verlauf muss ferner sich auf physikalischem oder chemischem Wege durch analytische Beobachtungen controlliren lassen, drittens müssen die dabei wirksamen Affinitätsconstanten in einer nicht zu complexen und daher noch erkennbaren Beziehung zu den durch die Reaction sich ergebenden Beobachtungswerthen stehen. Da die für Säuren von Ostwald angewendete Acetamidreaction auch unter dem Einfluss von Basen stattfindet, so wird sie vielleicht auch einmal zu dem eben genannten Zweck verwendet werden können, was den Vorteil mit der elektrischen Methode gemein hätte, für Säuren und Basen Werthe aus derselben experimentellen Grundlage zu ziehen und beide Reihen so direct von demselben

¹⁾ Bijhang till k. Svensk. Vet. Ak. Hand 8, No. 13 und 14. 1884.

²⁾ Journ. für prakt. Chem. 30, 93.

³⁾ Ann. chim. phys. 6, 442.

⁴⁾ Compt. rend. 96, 256, 348, 381; nach Ostwald's Lehrbuch II, 818.

⁵⁾ Amer. Chem. Journ. 3, 5, 1882.

⁶⁾ Ann. Chem. Pharm. 228, 257.

⁷⁾ Journal für prakt. Chemie 35, 112.

⁸⁾ Journ. für prakt. Chem. 33, 352.

Gesichtspunkte zu betrachten. Dasselbe gilt von der Inversion des Rohrzuckers, welche ausser von den Säuren, auch noch durch Basen hervorgerufen wird. Die bei Säuren verwendbare Inversionsmethode erscheint uns als das genaueste dynamische Verfahren zur Bestimmung von Affinitätsgrössen, und zwar hauptsächlich wegen der optisch-analytischen Vorzüge jener Methode, sowie wegen der Entbehrlichkeit jedes störenden mechanischen Eingriffes in das einmal in Reaction gekommene System. Als daher der Eine von uns bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über Atropin und Hyoscyamin¹⁾ die Umwandlung des letzteren Alkaloides in das isomere Atropin unter dem Einflusse von Alkalien in der Kälte beobachtete, die sich gleichzeitig in einer starken Abnahme des specifischen Rotationsvermögens der beobachteten Lösung äusserte, stellte er sich die Frage, ob sich diese Reaction nicht in einer der Zuckerinversion analogen Weise zur Affinitätsbestimmung der Basen verwerthen lasse.

Dass der Verlauf der Reaction ein regelmässiger sei, geht schon aus den in jener Arbeit angeführten Daten²⁾ hervor, die erste der oben aufgestellten Forderungen für unsere Methode scheint also erfüllt. Die zweite Forderung, die analytische Controlle der Reaction, war erfüllt, wenn die specifischen Drehungen des Hyoscyamins und Atropins bekannt waren.³⁾ Man konnte sodann aus dem jeweilig beobachteten Drehungswinkel, den die Lösung einer bestimmten Menge Hyoscyamin im Polaristrobometer nach verschiedenen Zeiten unter dem Einfluss der Base zeigte, den entsprechenden Gehalt der Lösung an unverändertem Hyoscyamin und schon gebildetem Atropin⁴⁾ berechnen und so das jeweilige Stadium der Reaction nach beliebiger Reaktionsdauer erkennen. Die specifische Drehung des Hyoscyamins wurde schon in der genannten Abhandlung des Einen von uns gegeben, die des Atropins war nach allen darüber vorliegenden Nachrichten sehr zweifelhaft⁵⁾ und wegen des ihr zukommenden, sicher sehr minimalen numerischen Werthes mit unseren Mitteln sehr schwierig zu messen. Wir haben aus einigen im Verlauf dieser Arbeit erhaltenen und weiter unten angegebenen Daten den Werth der specifischen Drehung des Atropins $[\alpha]_D = -1.89$ annäherungsweise bestimmt. Inwieweit

1) Diese Berichte XXI, 1717.

2) Diese Berichte XXI, 1725.

3) Der durch die Voraussetzung, dass die Gegenwart des einen Alkaloides auf die specifische Drehung des anderen keinen verändernden Einfluss ausübe, vielleicht gemachte Fehler wäre wohl sehr gering. Untersuchungen über diesen Punkt sind in Aussicht genommen. Vergl. Landolt, Diese Berichte XXI, 208.

4) Diese Berichte XXI, 208.

5) Vergl. E. Schmidt, Ann. Chem. Pharm. 208, 207 u. f.

derselbe Zutrauen verdient, wird an der betreffenden Stelle erörtert werden. Diese Daten waren nur in Verbindung mit der dritten oben aufgestellten Frage zu erhalten. Wird die oben erwähnte dritte Forderung an eine zur Affinitätsbestimmung zu verwendende Reaction erfüllt, so müssen auch schwächere Basen jene Reaction hervorbringen und zwar in Geschwindigkeiten, die den auf anderen Wegen für diese Basen gefundenen Wirkungswerthen entsprechen. Weiter unten zu gebende Daten werden auch diese Forderung wenigstens annähernd erfüllen. Es sei noch erwähnt, dass wir erst im Laufe dieser Arbeit auf andere Untersuchungen aufmerksam wurden, welche von Jellet¹⁾ und Gladstone²⁾ über die Affinitätsgrösse der Säuren ebenfalls mit Hilfe der optischen Activität von Alkaloïden ausgeführt wurden. Als auf Gleichgewichtsbestimmungen beruhende statische Versuche haben dieselben zu vorliegender Arbeit keine Beziehung.

Als Material für unsere Beobachtungen lag uns ein von der Direction der chemischen Fabrik auf Actien vorm. E. Schering in freigebigster Weise gütigst zur Verfügung gestelltes Präparat vor, wofür wir derselben an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen. Dieses aus der Belladonnawurzel dargestellte Hyoscyamin hatte den Schmelzpunkt 108^o—109^o und gab ein bei 162^o schmelzendes Goldsalz. Zu den polaristrobometrischen Versuchen diente ein Halbschattenapparat³⁾ nach Laurent, dessen Kreistheilung am Nonius Minuten ablesen liess. Die einzelnen Ablesungen differiren nur um wenige Kreis-Minuten, bei ungünstigen Verhältnissen beträgt diese Differenz höchstens 5 Minuten.

Als Lösungsmittel für das Hyoscyamin wurde eine Mischung von 2 Volumen absoluten Alkoholes⁴⁾ und 1 Volumen Wasser verwendet.

II. Massenwirkungen.

Natur der Reaction. Nebenreaction.

War überhaupt die zu prüfende Reaction geeignet, Aufschluss über die Affinitätskonstanten zu geben, so musste sie zunächst einfache dynamische Beziehungen, d. h. einfache Beziehungen zwischen chemischer Masse und Reactionsgeschwindigkeit erkennen lassen.

¹⁾ Trans. Roy. Irish. Akad. 25, 371. Vergl. Ostwald, Lehrbuch II, 580, 771.

²⁾ Journ. prakt. Chem. 88, 449. Journ. Chem. Soc. 15, 302. Vergl. Ostwald, Lehrbuch II, 580, 771.

³⁾ von Schmidt & Haensch in Berlin.

⁴⁾ In einer Lösung von Hyoscyamin in absolutem Alkohol entstand beim Vermischen mit wässriger, kohlenstoffreier Natronlauge eine Trübung, deren Ursache noch nicht völlig aufgeklärt ist.

Wir gingen daher zunächst daran, den Einfluss der Massen der aufeinander wirkenden Substanzen auf die Geschwindigkeit der Reaction zu prüfen. Die für diese Untersuchung anzuwendende Methode findet sich in knapper mathematischer Form schon in Wilhelmy's Arbeit über die Inversion des Rohrzuckers ¹⁾ angegeben. Die etwas umfangreichere Fassung der folgenden Darstellung sei dadurch entschuldigt, dass wir die rein mathematische Form, wie man sie in den für unseren Gegenstand mustergiltigen Arbeiten von Wilhelmy und Ostwald findet, an dieser Stelle zu vermeiden suchen.

In erster Reihe beobachteten wir den Einfluss einer gleichen Menge Alkali auf verschiedene Mengen Hyoscyamin: Zu diesem Zwecke versetzte man je 15 ccm einer wässrig-alkoholischen Hyoscyaminlösung, welche in 100 ccm 6.6667 g Hyoscyamin enthielt, und je 15 ccm einer doppelt so starken Hyoscyaminlösung, die also die doppelte Menge Hyoscyamin enthielt, mit je 1 ccm einer Normalnatronlauge. Derselbe Versuch wurde wiederholt, indem man statt eines Cubikcentimeters Normalnatronlauge einen Cubikcentimeter 4. normaler Natriumhydratlösung anwendete. Zur Darstellung der Natronlösung wurde ein aus Alkohol umkrystallisiertes, reines Natriumhydrat verwandt. Dieselbe wurde stets in der Weise mit der Hyoscyaminlösung zusammengebracht, dass man die Hyoscyaminlösung in einem kleinen graduirten Cylinder bis zu einer bestimmten Marke, welche 15 ccm entsprach, auffüllte und sodann aus einer Pipette möglichst mit einem Male 1 ccm Natronlösung zufließen liess, während man gleichzeitig den Zeitpunkt der Mischung von einer Taschenuhr ablas. Die Flüssigkeit wurde dann in dem kleinen Cylinder rasch umgeschüttelt und sofort im Polaristrobometer in einem Rohr von 2.2 dem Länge beobachtet. In einer Minute konnten im Durchschnitt 1—2 Ablesungen gemacht werden, zu jeder Einstellung wurde die zugehörige Zeit notirt. Aus dem Mittel der Ablesungen und der zugehörigen Zeiten wurden die betreffenden Werthe aufgestellt. Die Zahl der zu einem Werthe vereinigten Einstellungen ist je nach der Geschwindigkeit der Reaction verschieden.

In beiliegender Tafel I sind die beobachteten Daten über den Einfluss der Massen bei der vorliegenden Reaction tabellarisch zusammengestellt. Je zwei benachbarte, senkrechte Spalten, den Drehungswinkel und die zugehörige Zeit angehend, bilden das experimentelle Resultat von 4 Versuchen, von denen jeder eine andere Anordnung der Massenverhältnisse erhielt. Ferner finden sich in Tafel I die beobachteten Drehungswinkel in $\frac{1}{60}$ -Graden als Ordinaten aufgetragen, die entsprechende Zeitdauer der Reaction vom Augenblicke der

¹⁾ Pogg. Ann. 81, 413 u. f.

Mischung bis zu dem der Beobachtung ist in Minuten als Abscisse verzeichnet. Die so erhaltenen Curven drücken die Veränderungen des Drehungswinkels aus, den er in bestimmten Zeiten unter dem Einfluss der Base, hier des Natriumhydrates, erleidet. Die Anfangspunkte der Curven wurden bestimmt, indem man je 15 ccm der verwendeten Hyoscyaminlösung statt mit 1 ccm wässeriger Natronlauge je mit einem Cubikcentimeter Wasser nach der obigen Methode mischte und den Drehungswinkel dieser Lösungen im 220 mm-Rohr beobachtete. In den Momenten, in denen 2 Hyoscyaminlösungen derselben Concentration (also je die beiden Curven I und II, sowie das Curvenpaar III und IV) denselben Drehungswinkel erreichen, ist das Verhältniss von noch vorhandenem Hyoscyamin zu schon gebildetem Atropin (mag letzteres optisch activ sein oder nicht) in beiden dasselbe, d. h. ist die Reaction in dasselbe Stadium getreten. 2 Hyoscyamin-Lösungen, von denen die eine die doppelte Concentration der anderen besitzt, wie z. B. die Curvenpaare (I, III) und (II, IV), haben dann dasselbe Stadium der Reaction erreicht, wenn die Lösung doppelter Concentration den doppelten Drehungswinkel zeigt, wie die Lösung einfacher Hyoscyaminconcentration. In letzterem Falle ist allerdings die Annahme gemacht, dass die spezifische Drehung des Atropins und Hyoscyamins von der Concentration nicht wesentlich verändert wird, eine Thatsache, die sich für das Hyoscyamin aus den früheren Versuchen des Einen von uns wenigstens annähernd genau ergibt und auch für alkoholische Lösungen durch die uns gütigst mitgetheilten Versuche von Hrn. Hammerschmidt bestätigt wird. Die von diesem Herrn im Laboratorium von Hrn. Landolt angestellten Versuche ergaben nämlich, dass in alkoholischer Lösung die Concentration (innerhalb der Werte 1 bis 12) keinen wesentlichen Einfluss auf die spezifische Drehung hat, wie die angegebene Gleichung:

$$[\alpha]_D^{20} = - 21.016 - 0.0154 c$$

zeigt.

Immerhin muss es auffallen, dass der Anfangswinkel für doppelte Concentration des Hyoscyamins von uns nicht genau doppelt so gross gefunden wurde, wie der für einfache Concentration. Dieser Umstand wird entweder dadurch hervorgerufen, dass die Concentration in wässriger Lösung wohl Einfluss auf die spezifische Drehung des Hyoscyamins hat, oder es liegen Mischungsfehler vor. Der erste Punkt soll eingehender in später zu gebenden Messungen untersucht werden, die zweite Möglichkeit ist wahrscheinlicher. Indessen hielt uns dieser Umstand nicht ab, unsere Beobachtungen auszuwerthen, da wir in diesen nur provisorisch angestellten Vorversuchen selbst aus nicht ganz genauen Werthen allgemeinen Aufschluss über die Natur der vorliegenden Reaction zu finden hofften.

Durch Vergleichung der Zeiten also, in welchen verschiedene Mengen Hyoscyamin (in der Volumeinheit) von derselben Basenmenge (Natronhydrat) in dasselbe Stadium übergeführt werden, haben wir ein directes Maass für den Einfluss der in Reaction tretenden Hyoscyaminmenge auf die Geschwindigkeit der Reaction:

Curve I und III (Tafel I) giebt uns zunächst darüber Aufschluss:

Dieselbe Menge Alkali, 1 ccm einer normalen Natronlösung, brachte 15 ccm Hyoscyaminlösung von der Concentration 13.3333 in derselben Zeit auf den doppelten Drehungswinkel, wie 15 ccm einer Hyoscyaminlösung von der halb so grossen Concentration 6.6667.

Nachstehende Tabelle diene zur Erläuterung:

Tabelle 1.

A. Je 1 ccm normaler Natronlösung (⊙) gab:

In der Zeit t von Minuten	Mit 15 ccm Hyoscyaminlösung		$\frac{\beta}{\alpha} = \text{Const.}$
	von der einfachen Con- centration (6.6667) den Winkel α (Curve I) von Minuten ($\frac{1}{60}$ Graden)	von der doppelten Con- centration (13.3333) den Winkel β (Curve III) von Minuten ($\frac{1}{60}$ Graden)	
0	162.3	304.2	1.87
5	125	250	2.00
10	100	218	2.18
20	77	170	2.21
30	65	130	2.00
40	52	109	2.10
50	43	89	2.07
60	39	74	1.90
70	35	60	1.71
80	33	50	1.52
90	31	46	1.48
100	30	43	1.43
125	25	37	1.48
150	22	34	1.55
175	20	31	1.55
200	20	29	1.45
300	19	28	1.47

B. Dasselbe Verhältniss zeigt sich, wenn man obigen Versuch mit 4. normaler Natronlösung wiederholt: (Curve II und IV)

Je 1 ccm 4. normaler Natronlösung ($\frac{1}{60}$) gab:

In der Zeit t_4 von Minuten	Mit 15 ccm Hyoscyaminlösung		$\frac{\beta}{\alpha} = \text{Const.}$
	von der einfachen Con- centration (6.6667) den Winkel α (Curve II) von Minuten ($\frac{1}{60}$ Graden)	von der doppelten Con- centration (13.3333) den Winkel β (Curve IV) von Minuten ($\frac{1}{60}$ Graden)	
0	162.3	304.2	1.87
5	93	181	1.95
10	55	110	2.00
20	30	56	1.87
30	18	37	2.06
40	13	26	2.00
50	13	23	1.77
100	12	22	1.83
200	12	21	1.75
300	12	21	1.75

Anmerkung. Diese Werthe wurden durch Ablesung an einer grösseren Curvenskizze interpolirt. Dieselbe kann hier, um Raum zu sparen, nur in verkleinertem Maassstabe als »Tafel I« wiedergegeben werden.

Die Tabelle 1 ergibt folgendes Resultat:

Unter dem Einflusse derselben Natronhydratmenge in der Volumeneinheit erreichen **verschiedene** Mengen von Hyoscyamin in **gleichen** Zeiten **dasselbe** Reactionsstadium. Die Reactionsgeschwindigkeit ist also bei **gleicher** Natronmenge für **verschiedene** Hyoscyaminmengen **dieselbe**.

In diesem Umstande ist eine wesentliche und charakterisirende Eigenschaft der vorliegenden Reaction gegeben, die diesen Vorgang mit der von Wilhelmy ¹⁾ studirten Inversion des Rohrzuckers völlig auf eine Stufe stellt. Auch bei der Inversion des Rohrzuckers ist bei gleicher Säuremenge die Reactionsgeschwindigkeit für verschiedene Zuckermengen in der Volumeinheit dieselbe. Wilhelmy zieht aus dieser von ihm ebenfalls erst experimentell ermittelten Thatsache auf rein mathematischem Wege den sicheren Schluss ²⁾, dass die ange-

¹⁾ Poggendorff's Ann. 81, 413.

²⁾ loc. cit. pag. 415—418, ebenso 426.

wendete Säuremenge durch die Reaction in keiner Weise modificirt und dadurch theilweise unwirksam werde.

In völlig analoger Weise können wir aus derselben soeben an unserer Reaction für Hyoscyamin und Natronhydrat constatirten Thatsache den Schluss ziehen, **dass die angewendete Basenmenge durch die Umwandlung des Hyoscyamins in Atropin in keiner Weise modificirt** und dadurch theilweise unwirksam werde, sondern während des ganzen Vorganges in ihrer Menge völlig intact bleibt. Da unsere obige durch das Experiment nachgewiesene Voraussetzung für diese Schlusskette völlig identisch ist mit der von Wilhelmy für die Zuckerinversion ermittelten Grundlage seiner Behauptung, da Wilhelmy selbst an genanntem Orte¹⁾ diese Behauptung mathematisch beweist, so brauchen wir nur auf diese seine Deduction hinzuweisen, aus der man durch Ersetzung der Begriffe Zucker und Säure durch die in unserem Falle analogen Begriffe Hyoscyamin und Base zu dem obigen für die Hyoscyaminreaction aufgestellten Satze²⁾ gelangt.

Durch dieses Ergebniss unserer Versuche wird die vorliegende Umwandlung des Hyoscyamins in das Atropin unter dem Einflusse der Basen in die Reihe derjenigen Reactionen gestellt, welche Berzelius unter dem Namen der »katalytischen oder Contacterscheinungen«³⁾ im engsten Sinne zusammenfasst. In vielen Fällen erklären sich jene Erscheinungen durch die vorläufige Bildung von Zwischenproducten, welche sich ihrerseits wieder unter Neubildung der Contactsubstanz zersetzen. Zumeist wurde hierbei eine Aufnahme oder veränderte Anordnung der Elemente des Wassers beobachtet, die Arbeiten von Kraut, Lossen, Ladenburg, über die Spaltungsproducte des Atropins⁴⁾ und Hyoscyamins deuten in Combination mit unserer Beobachtung auf einen analogen Vorgang⁵⁾. Dieser Punkt soll in einer späteren Arbeit erörtert werden.

Von Belang hierfür ist eine Beobachtung, die gleichzeitig auch die geringen, nur für ungefähr $\frac{1}{5}$ der Reaction auftretenden, aber in einem Sinne stattfindenden Abweichungen von $\frac{\beta}{\alpha}$ in Tabelle 1 erklärt: Als man, um möglichst hyoscyaminfreies Atropin zur polaristrobo-

¹⁾ Pogg. Ann. 81, 415—418.

²⁾ Im Verlaufe dieser Arbeit wird sich ergeben, dass dieser allgemeine Satz für die letzten Stadien der Reaction nicht in vollem Umfange durch die Drehungsabnahme ausgedrückt wird. Vergl. pag. 2788, 2792.

³⁾ Vergl. Ostwald, Journ. f. prakt. Chem. 28, 449.

⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. 128, 280; 37, 148, 236; 131, 43; 138, 230; 206, 274; diese Berichte XII, 981; XIII, 104, 373; vergl. auch XXI, 1718.

⁵⁾ Wir finden in unseren Versuchsergebnissen über die stattfindende Nebenreaction bemerkenswerthe Analogien mit Oswald's Untersuchungen über die Acetamidreaction. Vergl. Journ. f. prakt. Chem. 27, 24—34 mit den folgenden Beobachtungen.

metrischen Untersuchung zu erhalten, eine alkoholische Hyoscyaminlösung mit einer etwas grösseren Menge 4. normaler Natronlauge, als bei Curve IV verwendet wurde, 24 Stunden in der Kälte digerirte, erhielt man beim Ausfällen mit Wasser und Ausschütteln mit Aether ein schwer krystallisirendes Oel mit eigenthümlichem Blumengeruch, das sich bei näherer Untersuchung als zum grössten Theil aus Tropin bestehend erwies. Aus der schwach angesäuerten Lösung nahm Aether einen weissen Körper auf, welcher identisch ist mit der Tropasäure.

Der Schmelzpunkt lag bei 117° . — Die Analyse ergab:

	Berechnet für $C_9H_{10}O_3$	Gefunden
C	65.06	64.90 pCt.
H	6.02	6.35 »

Statt bei der gewünschten Atropinbildung stehen zu bleiben, war also unter dem Einflusse stärkerer Alkalilösung die Reaction weiter gegangen und schon in der Kälte die Spaltung in jene Säure und in Tropin eingetreten, welche von den genannten Beobachtern unter Anwendung¹ höherer Temperatur schon früher constatirt wurde. Aus den früheren Untersuchungen des einen von uns¹⁾ und aus der in Tabelle 1 ersichtlichen Uebereinstimmung der Werthe $\frac{\beta}{\alpha}$ für den weitaus grössten Theil der Reaction kann man schliessen, dass diese Spaltung in den beobachteten, mit geringeren Alkalimengen angestellten Versuchen nur äusserst langsam und erst dann in merklicher Weise auftritt, wenn die Umwandlung in Atropin, unsere eigentliche zu prüfende Hauptreaction, nahezu vollzogen ist. Es war also Hoffnung vorhanden, auch die übrigen dynamischen Eigenschaften dieser Hauptreaction, welche auf Grund ihrer constatirten katalytischen Natur aus dem Guldberg-Waage'schen Massengesetze²⁾ hervorgehen, bestätigt zu sehen.

Das Verfahren zur Prüfung auch dieser Frage war uns in der erwähnten Arbeit Wilhelmy's gegeben. Für eine Reaction der oben definirten katalytischen Natur geht nämlich die Guldberg-Waage'sche Formel in die von Wilhelmy³⁾ aufgestellte Gleichung über. Dieselbe beruht auf der jetzt allgemein anerkannten und von ihm erwiesenen Annahme, dass unter sonst gleichbleibenden Umständen die Menge der in einem Zeitelement sich umwandelnden Substanz⁴⁾ proportional der eben vorhandenen Menge derselben unveränderten Substanz sei. Sei A die ursprünglich vorhandene Hyoscyaminmenge, und sei zur Zeit t die Menge x in Atropin umgewandelt⁵⁾, sei C die Geschwindig-

¹⁾ Diese Berichte XXI, 1725.

²⁾ Vergl. Ostwald, Journ. f. prakt. Chem. 27, 24, sowie dessen Lehrbuch f. allgem. Chem. II, 628, 593.

³⁾ Pogg. Ann. 81, 418.

⁴⁾ In jenem Falle die des Zuckers, in unserem Falle die des Hyoscyamins.

⁵⁾ Die Menge des gleichzeitig vorhandenen Hyoscyamins ist sodann $(A-x)$.

keitsconstante, welche nach dem Ostwald'schen Satze je nach der Natur der Base eine verschiedene sein muss, und sei B die Menge der wirksamen Base in der Volumeneinheit, so erhält man in völliger Analogie mit Wilhelmy die Gleichung 3:

$$\lg \left(\frac{A}{A-x} \right) = B C t.$$

Ist *ceteris paribus* B viermal grösser, so wird nach dieser Gleichung t viermal kleiner. Ist dieselbe also in unseren an Natronhydrat in Tafel I beobachteten Werthen gültig so muss sich in ihnen auch nach Massgabe ihrer Genauigkeit die eben genannte Eigenschaft der Gleichung ausdrücken, d. h. dieselben Mengen Hyoscyamin müssen von einer einfachen Menge Natronhydrat in der Volumeneinheit in der vierfachen Zeit in dasselbe Reactionsstadium gebracht werden, wie von der vierfachen Menge Natronhydrat. Dieselben Mengen Hyoscyamin in der Volumeneinheit haben dann gleiches Reactionsstadium erreicht, wenn sie im Polaristrobometer in Schichten gleicher Länge denselben Drehungswinkel zeigen. Daher geben die in Tafel I verzeichneten Curven directe Auskunft über die Giltigkeit der obigen Gleichung, indem man in ihr je für ein Curvenpaar gleicher Hyoscyaminconcentration [(I, II) und (III, IV)] die zur Erlangung desselben Winkels erforderlichen Zeiten abliest. Man erhält auf diese Weise


Tabelle 2.

A. Je 15 ccm Hyoscyaminlösung derselben Concentration 6.6667 ($\square \dots \odot$) gaben:

Einen Winkel α von Minuten ($\frac{1}{2}$ Graden)	Mit 1 ccm 4. normaler Natronlösung in einer Zeit t_4 (Curve II) von Minuten	Mit 1 ccm normaler Natronlösung in einer Zeit t (Curve I) von Minuten	$\frac{t}{t_4} = \text{Const.}$
162.3	0	0	—
73 ¹⁾	6	23	3.83
70	7	26	3.71
60	9	35	3.89
50	11	42	3.82
40	15	58	3.87
35	17	69	4.06
30	20	98	4.90
25	24	129	5.38
20	28	156	5.57

¹⁾ Vergl. Anmerkung zu Tabelle 1 B, p. 2786. Die zwischen 162.3' und 73 liegenden Werthe konnten der Steilheit der Curven I und II wegen nicht mit

B. Derselbe Versuch, mit doppelter Hyoscyaminmenge angestellt, zeigt dasselbe Ergebniss noch genauer:

Je 15 ccm Hyoscyaminlösung derselben Concentration 13.3333 () gaben:

Einen Winkel β von Minuten ($\frac{1}{2}$ Graden)	Mit 1 ccm 4. normaler Natronlösung in einer Zeit t_4 (Curve IV) von Minuten	Mit 1 ccm normaler Natronlösung in einer Zeit t (Curve III) von Minuten	$\frac{t}{t_4} = \text{Const.}$
304.2	0	0	—
185	5	17	3.40
180	5	18	3.60
170	5	20.5	4.10
160	6	23	3.83
150	6.5	25	3.85
140	7	27	3.86
130	8	30	3.75
120	9.5	34	3.58
110	10	39	3.90
100	11.5	44	3.83
90	13	49	3.77
80	14.5	54	3.72
70	16	62.5	3.91
60	18.5	71	3.84
50	22	81	3.68
40	29	115	3.97
35	32.5	142.5	4.38
30	35.5	187	5.27

Da die Gültigkeit der obigen Gleichung unabhängig von der Natur der wirkenden Base sein muss, so wurde derselbe Versuch, wie mit dem Natronhydrat, auch mit einer schwachen Base, mit dem Dimethylamin, ausgeführt. Die bezüglichen experimentellen Daten finden sich in Tafel III verzeichnet, woselbst auch die zugehörigen Curven mit einer grösseren Zeiteinheit als Abscisse eingetragen sind.

genügender Sicherheit interpolirt werden. Da der mittlere Theil der Curve stimmende Werthe ergibt, so scheint uns für den ersten Theil der Reaction der Einfluss der besprochenen Nebenreaction ausgeschlossen. Dasselbe gilt für Tabelle 2 B.

Wie beim Natronhydrat erhält man auch beim Dimethylamin folgendes Resultat:

Tabelle 3.

Je 15 ccm Hyoscyaminlösung derselben Concentration 6.6667 (☉—☐) gaben:

Einen Winkel α von Minuten ($\frac{1}{60}$ Graden)	Mit 1 ccm 4. normaler Dimethylaminlösung in einer Zeit t_4 (Curve III) von	Mit 1 ccm normaler Dimethylaminlösung in einer Zeit t (Curve II) von	$\frac{t}{t_4} = \text{Const.}$
162.3	0 > 30 Minuten	0 > 30 Minuten	—
155	2.5 »	21 »	(8.4) ¹⁾
150	7 »	31 »	4.43
145	11 »	42 »	3.82
140	15 »	60 »	4.00
135	20 »	80 »	4.00
130	25 »	98 »	3.92
125	31 »	123 »	3.97
120	37 »	158 »	4.27
115	42 »	192 »	4.57
110	49 »	225 »	4.59
105	57 »	238 »	4.18
100	70 »	252 »	3.60
95	83 »	323 »	3.89
90	95 »	365 »	3.84
85	107 »	413 »	3.86
80	120 »	460 »	3.83

Durch Tabelle 2 und 3 wird also der obige aus der Gleichung abgeleitete Satz über den Einfluss der Menge des Alkalis bei gleicher Menge Hyoscyamin in der Volumeneinheit für den grössten Theil der

¹⁾ Bei den beiden Dimethylamincurven herrscht, wie aus Tafel III ersichtlich, ein Mischungsfehler von ungefähr fünf Minuten ($\frac{1}{60}$ Graden). Daher erklären sich die ganz im Anfange viel zu hohen Werthe von $\frac{t}{t_4}$. Der weitere

Verlauf von $\frac{t}{t_4}$ zeigt, dass dieser Fehler sehr rasch verschwindet, während t und t_4 wachsen. Zeiteinheit ist eine halbe Stunde. Die beigegebene Tafel III ist ebenfalls nur eine wegen Raummangel bedeutend verkleinerte Reproduction derjenigen Curvenskizze, aus welcher obige Werthe interpolirt wurden.

Reaction bestätigt. Gleichzeitig aber bemerkt man doch eine in einem Sinne verlaufende Veränderung des Werthes $\frac{t}{t_4}$. Dieselbe findet ebenfalls ihre Erklärung in der oben erwähnten, erst gegen Ende der Curve merklich hervortretenden Nebenreaction, in der Spaltung in Tropasäure und Tropicin. Dieselbe übt gleichzeitig einen beschleunigenden und einen hemmenden Einfluss auf die Abnahme des Drehungswinkels: Einerseits wird durch die entstehende Tropasäure die Menge der wirkenden Base doch modificirt werden und so die Umwandlung des Hyoscyamins in Atropin verlangsamt. Andererseits wird durch die Spaltung des Atropins eine, wie später gezeigt werden wird, optisch active Substanz zerstört und so das Drehungsvermögen der Lösung rascher vermindert. Je nach dem Stadium der Hauptreaction wird der eine oder andere Umstand den grösseren Einfluss auf das Drehungsvermögen der Lösung ausüben. Da ferner die Geschwindigkeit der Spaltung des Atropins nach der Guldberg-Waage'schen Theorie sowohl von der jedesmal vorhandenen Menge Atropin, wie von der der Base abhängig sein muss, und die nach einer gewissen Reactionsdauer vorhandene Atropinmenge nach der für die Hauptreaction gültigen Gleichung abhängig ist von der specifischen Geschwindigkeitsconstanten der Base, so ist letztere Geschwindigkeitsconstante der wirkenden Base auch maassgebend für die aus der Atropinspaltung resultirende Beschleunigung und Hemmung der Drehungsabnahme.

Je nach der Natur der Base wird daher die Hemmung oder Beschleunigung der Drehungsabnahme das Uebergewicht gewinnen und sich auch durch eine Abweichung von $\frac{t}{t_4} = \text{Const.}$ in dem einem oder anderen Sinne bemerklich machen, zumal durch die Spaltung des Atropins die Concentration der freien Base geändert wird und dadurch nach den Messungen Wilhelmy's¹⁾, Ostwald's²⁾ und anderer auch die Geschwindigkeitsconstante beeinflusst werden kann. Aus dieser etwas complexen Beziehung der Drehungsabnahme zu der Geschwindigkeitsconstanten erklärt es sich wohl, dass gerade bei der starken Base Natron der Werth $\frac{t}{t_4}$ mit fortschreitender Reaction (Tabelle 2) zunimmt, während er unter sonst gleichen Umständen bei der mit einer schwächeren Wirkungsconstanten³⁾ begabten Base Dimethylamin (Tabelle 3) eine Abnahme erleidet.

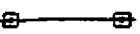

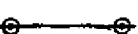
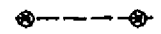
¹⁾ Poggendorff's Ann. 81, 500 ff.

²⁾ Journ. für pract. Chem. 31, 307. Vergl. auch Ostwald, Lehrb. der allgem. Chem. II, 825, 838.

³⁾ Wie aus anderen Messungen erhalten wurde.

Tafel II. Beobachtete Werthe¹⁾.

Je 15 Cubikcentimeter derselben Hyoscyaminlösung (von der Concentration 6.6667)
gaben mit je 1 Cubikcentimeter von:

normaler Kaliumhydratlösung		normaler Tetramethylammoniumhydroxydlösung		normaler Dimethylaminlösung ²⁾		11. normaler Ammoniaklösung ²⁾	
in der Zeit t von:	den Drehungswinkel α von:	in der Zeit t von:	den Drehungswinkel α von:	in der Zeit t von:	den Drehungswinkel α von:	in der Zeit t_{11} von:	den Drehungswinkel α von:
0 Minuten	162.3 Minuten ($\frac{1}{100}$ Secunden)	0 Minuten	162.3 Minuten	0 Minuten:	? (Mischungsfehler)	0 Minuten -	162.3 Minuten?
7 »	116.5 Minuten	6.5 »	147.4 »	13.5 »	166.9 Minuten	11 »	154.8 »
9 »	109 »	9.5 »	140.3 »	38.5 »	166.3 »	325 »	153.6 »
11 »	103.8 »	12 »	133.6 »	136.5 »	164.3 »		
13 »	98.5 »	14.5 »	126.8 »	245.5 »	161.7 »		
15.5 »	93 »	18 »	116.7 »	398 »	159 »		
22 »	81.6 »	23 »	107.3 »	geht nach 235 Stunden zu 78 Minuten		geht nach 262 Stunden zu 96 Minuten	
38.5 »	62.4 »	28 »	98.1 »				
46.5 »	54.9 »	31.5 »	88.6 »				
68 »	44.3 »	34 »	82.9 »				
98 »	35.4 »	38 »	77.2 »				
146.5 »	30.5 »	51.5 »	58.4 »				
245 »	26.5 »	58 »	53.8 »				
331 »	24.1 »	88 »	34.8 »				
418.5 »	23.1 »	96.5 »	30.3 »				
		135 »	24.1 »				
		179 »	19.6 »				
		270.5 »	17.2 »				
		344 »	17.2 »				
Endwerth: (nach 8 Tagen)	18.1 »	Endwerth: (nach 8 Tagen)	12.9 »	Endwerth nicht beobachtet		Endwerth nicht beobachtet	
Curve II: 		Curve III: 		Curve IV: 		Curve V: 	

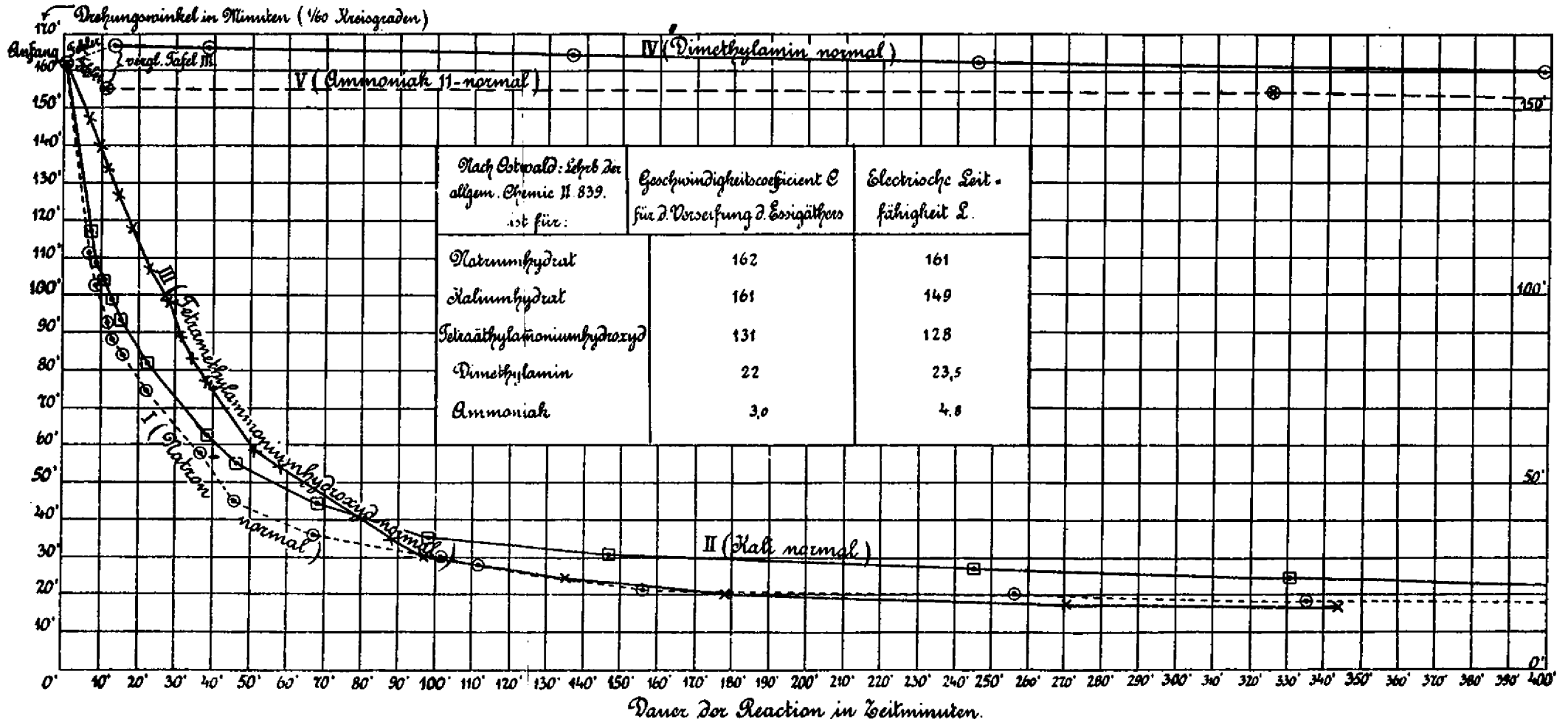
¹⁾ Die Werthe für Curve I  wurden aus Tafel I Curve I entnommen.

²⁾ Vergl. Curve II und IV auf Tafel III.

Tafel II.

Einfluss der Natur der Base auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Die beobachteten Werthe siehe auf der Reversoite.



Tafel III. Beobachtete Werthe.

Je 15 Cubikcentimeter derselben Hyoscyaminlösung (von der Concentration 6.6667)
gaben mit je 1 Cubikcentimeter von:

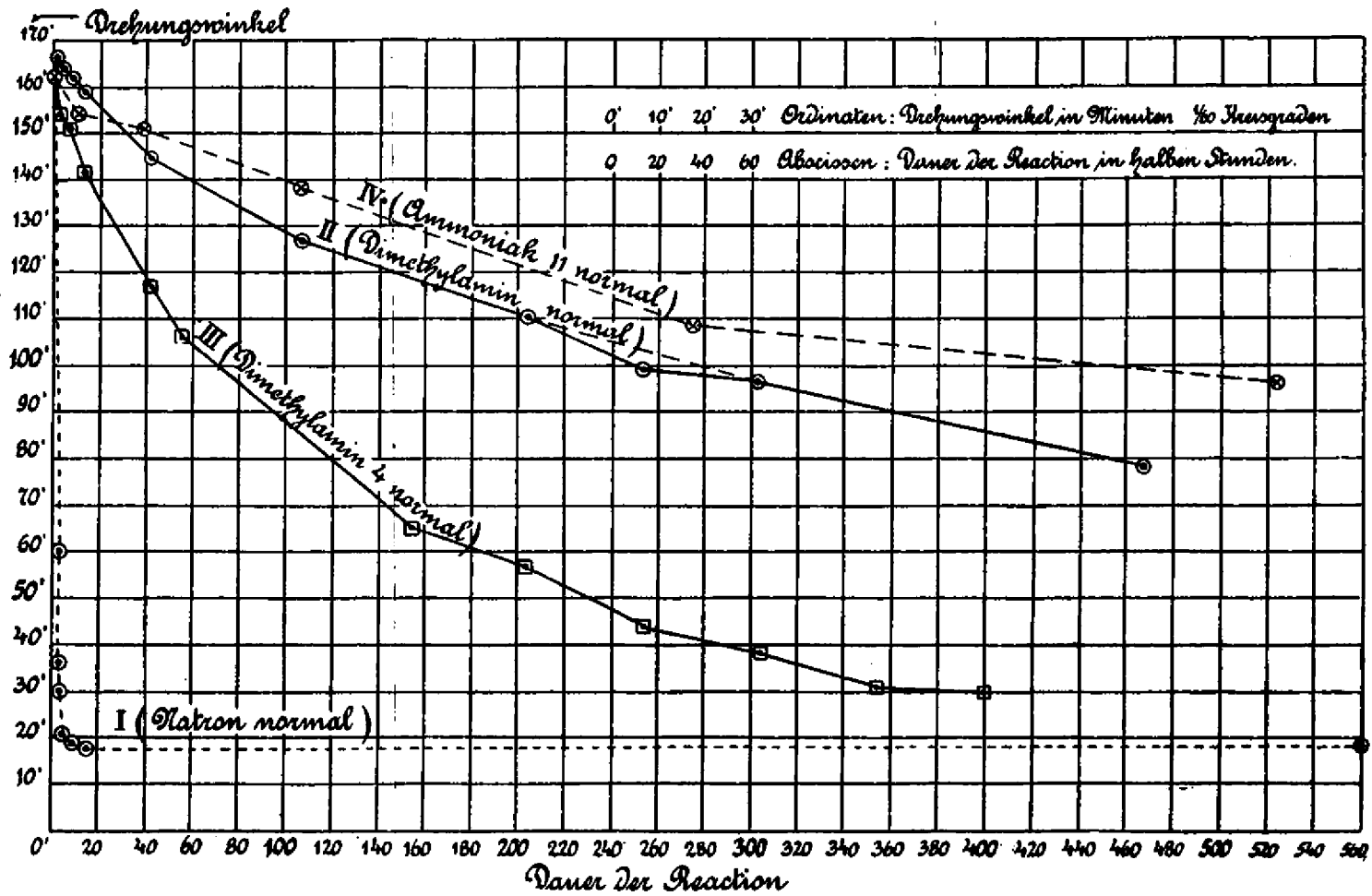
normaler Natriumhydratlösung ¹⁾		normaler Dimethylaminlösung		4. normaler Dimethylaminlösung		11. normaler Ammoniaklösung	
in der Zeit t von:	den Drehungs- winkel α von:	in der Zeit t von:	den Drehungs- winkel α von:	in der Zeit t, von:	den Drehungs- winkel α von:	in der Zeit t ₁₁ von:	den Drehungs- winkel α von:
0 halben Stunden	162.3 Minuten (1,00 Grad)	0 halb. Stunden	? (Mischungsfehler)	0 halb. Stunden	162.3 Minuten	0 halb. Stunden	162.3 Minuten?
0.5 » »	84 Minuten	0.5 » »	166.4 Minuten	0.5 » »	161 »	0.5 » »	154.8 »
1 » »	59 »	1 » »	166 »	3 » »	154 »	11 » »	153.6 »
2 » »	36 »	4 » »	164 »	6.5 » »	151 »	37.5 » »	151 »
3 » »	30 »	8 » »	162 »	13 » »	141.5 »	106 » »	138 »
5 » »	21 »	13.5 » »	159 »	41 » »	117 »	274 » »	108 »
7.5 » »	19.5 »	42 » »	144.5 »	55 » »	106 »	524 » »	96 »
11 » »	18 »	107 » »	127 »	155 » »	65.5 »		
		224 » »	110 »	203 » »	57 »		
		253 » »	99 »	254 » »	43.5 »		
		303 » »	96 »	304 » »	38 »		
		469 » »	78 »	353 » »	30.5 »		
				400 » »	29.8 »		
Endwerth:	18 »	Endwerth nicht beobachtet		Endwerth nicht beobachtet		Endwerth nicht beobachtet	
Curve I:		Curve II:		Curve III:		Curve IV:	

¹⁾ Diese Werthe wurden aus Tafel I Curve I umgerechnet.

Tafel III.

Reaction der schwachen Basen.

Die beobachteten Werthe siehe auf der Reversoite.



III. Reactionsverlauf bei verschiedenen Basen. Ist Atropin optisch activ? Einfluss der Nebenreaction auf die Berechnung der Geschwindigkeitsconstante.

Durch die Besprechung der störenden Nebenreaction sind wir zur Erörterung des dritten auf pag. 2780 gestellten Postulates gelangt. Um eine Antwort auf jene Frage zu erlangen, wurde die Drehungsabnahme derselben Menge Hyoscyamin unter dem Einflusse gleicher oder in bekanntem Verhältniss stehender Aequivalentmengen verschiedener Basen beobachtet. Zu diesen Versuchen wurden Normallösungen von Natriumhydrat, Kaliumhydrat, Tetramethylammoniumhydrat, Dimethylamin, sowie eine vierfache Normallösung von Dimethylamin und eine frisch bereitete 11fache Normallösung von Ammoniak gegen dieselbe Normalsäure eingestellt und davon je 1 ccm mit je 15 ccm einer Hyoscyaminlösung derselben Concentration vermischt. Im Uebrigen wurde in der schon angedeuteten Weise verfahren.

Die erhaltenen Daten sind in den Tafeln II und III verzeichnet. Ein Blick auf dieselben lehrt, dass Dimethylamin und Ammoniak eine bedeutend langsamere Wirkung ausüben, als Natriumhydrat, Kaliumhydrat und Tetramethylammoniumhydroxyd. Während jene schon aus anderen allgemeineren Wirkungen und genaueren Messungen als »schwach« bekannten Basen eine erst in mehreren Tagen merkliche Wirkung zeigen, nimmt in Gegenwart der letztgenannten »starken« Basen der Winkel α innerhalb des Zeitraumes von $1\frac{1}{2}$ Stunde um $\frac{4}{5}$ seines Werthes ab. Auch die Reihenfolge der Grösse der Wirkung ist die aus anderen Messungen bekannte. Am steilsten fällt die Natroncurve (Tafel II Curve I), weniger steil die Kalicurve (Curve II), flacher schon, aber doch noch den beiden ersten ziemlich nahe ist die Tetramethylammoniumcurve (Curve III). Sehr wenig zur Abscissenachse geneigt ist die Dimethylamincurve (IV), nahezu horizontal verläuft in Tafel II die mit der 11fachen Ammoniakmenge aufgestellte Curve V¹⁾. Zur Vergleichung sind die nach anderen Messungen erhaltenen Wirkungswerthe²⁾ der Basen in Tafel II verzeichnet. Tafel II und III scheint uns auch über die vieldiscutirte Frage nach der optischen Activität des Atropins näheren Aufschluss zu geben:

Um hyoscyaminfreies Atropin zu erhalten, versuchten wir das bei 139° schmelzende Golddoppelsalz eines möglichst reinen, bei

¹⁾ Anmerkung: Dass die Ammoniakcurve in Tafel II der Abscissenachse näher zu liegen kommt, als die Dimethylamincurve, findet offenbar in einem Mischungsfehler Erklärung. Derselbe verschwindet beim Fortschreiten der Reaction, wie aus Tafel III ersichtlich, durch verschiedene Neigung der Curven zur Abscissenachse.

²⁾ Ostwald, Lehrb. der allgem. Chem. II, 839.

115.5° glatt schmelzenden Atropinpräparates bis zur Constanz des Schmelzpunktes aus salzsaurem Wasser wiederholt umzukrystallisiren. Statt dessen bemerkten wir, dass durch diese Operation der Schmelzpunkt des Goldpräparates sogar bis 158° stetig stieg. Ueber die Ursache dieser Erscheinung sind Untersuchungen im Gange. Jedenfalls konnte man auch auf diesem Wege kein hyoscyaminfreies Atropin erhalten.

Auch diese Methode also gab kein reines Atropin. Trotzdem scheint uns doch durch unsere dynamischen Versuche der gewünschte Aufschluss über die optische Natur des Atropins erhalten zu sein:

In der Anwendung der Wilhelmy'schen Arbeit auf unsere Untersuchungen zeigt sich der Werth mathematischer Deductionen und dynamischer Messungen auch für die darstellende und beschreibende Chemie: Aus der mathematisch definirten katalytischen Natur der Zuckerinversion zieht Wilhelmy¹⁾ den unabweisbaren Schluss, dass bei Gegenwart von Säure die Menge des nicht invertirten Zuckers stets in endlicher Zeit gleich Null werden muss. In wiederum völlig analoger Weise können wir auf Grund der constatirten katalytischen Natur des Ueberganges von Hyoscyamin in Atropin annehmen, dass bei Gegenwart von Basen in endlicher (und je nach der Grösse des Wirkungscoefficienten geringerer) Zeit die Menge des vorhandenen Hyoscyamins gleich Null wird.

Dieses Stadium tritt bei den von uns beobachteten starken Basen schon nach 3—4 Stunden ein, wie aus Tafel II ersichtlich ist, in welcher die Curven I, II und III während jener Zeit innerhalb der durch Mischung etc. verursachten Versuchsfehler denselben Endwerth erreichen:

Eine Hyoscyaminlösung einfacher Concentration (6.6667) erreichte unter dem Einflusse von

Normalnatron	den Winkel — 0°18'	} Mittel: $[\alpha]_D$ — 0°19' — 2.18.
Normalkali	» » — 0°22'	
Tetramethylammoniumhydrat » »	» » — 0°18'	

Dementsprechend erreichte eine Hyoscyaminlösung doppelter Concentration (vergl. Tafel I, Curve III)

mit derselben Menge von

Natriumhydrat	den Winkel ²⁾ . . . — 0°28' . . .	— 1.6.
---------------	--	--------

¹⁾ loc. cit. 417 unten.

²⁾ Derselbe wäre wohl genau doppelt so gross als — 0°19', wenn sich bei der grösseren Menge Atropin nicht die Spaltung, sowie der Mischungsfehler bemerklicher machte. Bei der 4fachen Menge Alkali tritt diese Spaltung natürlich rascher ein und so erhält man aus Curve II und IV (Tafel I) kleinere Endwerthe. Ueber eine optische Activität des Tropins fanden wir bisher keinerlei Angaben in der Litteratur. Auch dieser Punkt wird vielleicht von uns genauer gedrückt werden.

Da sich die gefundenen Werthe von α innerhalb längerer Zeit (über 8 Tage) nicht wesentlich änderten, so ist in der That anzunehmen, dass sie den Endzustand der Reaction bezeichnen, in welchem alles Hyoscyamin in Atropin übergegangen ist. Wir sind also innerhalb der Genauigkeit unserer Versuche berechtigt, die für das Mittel jener Werthe berechnete spezifische Drehung der Lösung von $[\alpha]_D = -1.89$ als die der Wahrheit nahekommende spezifische Drehung des Atropins aufzufassen¹⁾. Das Atropin ist also eine sehr schwach linksdrehende, optisch active Substanz, wie schon durch die Mehrzahl der Litteraturangaben wahrscheinlich gemacht wurde²⁾. Genauere Versuche über diesen Punkt sollen später mitgetheilt werden.

Nachdem so die spezifische Drehung des Atropins annähernd bekannt war, konnten wir den Versuch machen, aus den in Tafel II und III gegebenen Werthen nach der obigen Wilhelmy'schen Gleichung die Constante C für die Hauptreaction bei verschiedenen Basen zu berechnen, für die sich ausser der schon jetzt zweifellosen Uebereinstimmung der Reihenfolge auch eine Annäherung an die auf anderem Wege gefundenen relativen Werthe der in Ostwalds Lehrbuche³⁾ verzeichneten Wirkungsconstanten ergeben sollte. Eine von uns ausgeführte Rechnung ergab das Resultat, dass die so berechneten Werthe von $C = \frac{1}{Bt} \cdot \lg \left(\frac{A}{A-x} \right)$ selbst innerhalb derselben Curve für verschiedene Basen nicht constant blieben, sondern noch dem Einflusse der von uns constatirten Nebenreaction unterworfen sind⁴⁾, da die Abweichungen gewöhnlich beim Fortschreiten der Reaction in einem Sinne verlaufen. Nur eine Curve (III auf Tafel II), zeigt eine Constanz von C, welche der Uebereinstimmung einer von Wilhelmy⁵⁾ angegebenen Zahlenreihe ungefähr gleichkommt; dieselbe ist hier für Intervalle von 10 zu 10 Kreisminuten wiedergegeben:

C =	C =
0.0070814	0.0100753
0.0070303	0.0102079
0.0085040	0.0100875
0.0088332	0.0097150
0.0087600	0.0100767
0.0092260	0.0090272
0.0098080	—

1) Durch die schon erwähnten freundlichen Mittheilungen von Herrn Hammerschmidt werden unsere Resultate bestätigt.

2) Vergl. E. Schmidt, Ann. Chem. Pharm. 208, 208.

3) Siehe Tafel II.

4) Wenn man von den vorhandenen Mischungsfehlern absieht.

5) loc. cit. 427.

Beim Tetramethylammoniumhydroxyd scheinen sich also die erörterten beschleunigenden und hemmenden Wirkungen der Nebenreaction nahezu aufzuheben und so fast nur die reine katalytische Hauptreaction in der Drehungsabnahme der Lösung zum Ausdruck zu kommen. Bei den übrigen Basen ergibt sich je nach der Grösse der zu bestimmenden Geschwindigkeitsconstanten eine beschleunigende oder hemmende Abweichung von der Constanz. In der That erhalten wir bei den schwachen Basen zu kleine, bei den starken Basen zu grosse relative Werthe der Geschwindigkeitsconstanten, was bei den schwachen Basen eine Verzögerung, bei den starken Basen eine Beschleunigung der Drehungsabnahme durch die Nebenreaction anzeigt. Wir verzichten daher vorläufig auf die Wiedergabe der so erhaltenen Werthe, da sie bei der Ungenauigkeit der hier ausdrücklich nur als Vorversuche zu charakterisirenden experimentellen Grundlage sowie ihrem vorläufig negativen Resultate kein Interesse bieten.

Mit dieser Thatsache ist denn auch die in der Einleitung aufgestellte dritte Forderung an unsere optisch-dynamische Methode zur Bestimmung der Affinitätsgrösse der Basen zum Theil erfüllt: In grossen Zügen, in der Reihenfolge, sind die Geschwindigkeitsconstanten der Basen aus den experimentellen Daten erkennbar. Auch der Einfluss der Nebenreaction zeigt einen in den Versuchsergebnissen sichtbaren Zusammenhang mit jenen zu bestimmenden Constanten.

In diesem Umstande und dem gegebenen Nachweise, dass die Hauptreaction sich nach der von Wilhelmy angegebenen Gleichung vollzieht, begründen wir unsere Hoffnung, auch den Zusammenhang der Nebenreaction mit den Versuchsdaten ermitteln zu können und so durch geeignete Eliminirung oder experimentell bestimmte Correctionen¹⁾ zu den eigentlich wirksamen Geschwindigkeitsconstanten der Basen zu gelangen. Dies wird natürlich nur unter Anwendung möglichst grosser experimenteller Genauigkeit gelingen. Die Genauigkeit der polaristrobometrischen Ablesungen muss durch Anwendung einer längeren Beobachtungsschicht, sowie eines feineren Apparates verschärft, der Einfluss der Temperatur auf spezifische Drehung²⁾, Concentration und Reactionsgeschwindigkeit durch thermostatische Vor-

¹⁾ Die für diesen Zweck anzuwendende Methode scheint uns ebenfalls, wie oben in der Arbeit Wilhelmy's, so hier in den Arbeiten Ostwald's über die Acetamidreaction angedeutet. Vergl. loc. cit. u. S. 2788, 2792 u. folg. vorliegender Arbeit.

²⁾ Nach den Versuchen von Hrn. Hammerschmidt fällt die spezifische Drehung des Hyoscyamins bei einer Temperaturerhöhung von 9° von 21.23 auf 20.43, also ziemlich stark. Die Schwankungen der Curven auf Tafel III werden wohl hauptsächlich aus dem wechselnden Einfluss der Tagestemperatur auf die Reaction zu erklären sein.

richtungen regulirt, auch das specifische Gewicht und Concentration der Lösungen genauer berücksichtigt werden. Ferner ist die Art und Geschwindigkeit der Nebenreaction unter verschiedenen Umständen zu studiren.

Die Hauptresultate dieser Mittheilung sind denn hiernach folgende:

1. Die Umwandlung des Hyoscyamins in Atropin unter dem Einflusse von Basen ist eine katalytische Wirkung, wie die Inversion des Rohrzuckers, im Sinne der Definition von Berzelius.

2. Neben jener katalytischen Umwandlung findet sehr langsam, bei stärkerer Concentration der Basen rascher eine Nebenreaction statt, welche in der Spaltung des Atropins in der Kälte (in Tropasäure und Tropin) besteht.

3. Das Atropin ist eine optisch active, schwach linksdrehende Substanz. Annähernd ist $[\alpha]_D = -1.89$. Um möglichst hyoscyaminfreies Atropin zu erhalten, behandelt man dasselbe am besten mit sehr verdünnter Alkalilösung in der Kälte bis zur Constanz seines optischen Drehungsvermögens. Umkrystallisiren des Goldsalzes ist hierzu weniger zweckmässig.

4. Die Guldberg-Waage'schen Massenwirkungen kommen bei der geprüften Reaction in der Drehungsabnahme zum Ausdruck.

5. Ebenso ist die Reihenfolge der Affinitätsgrössen der Basen in den polaristrobometrischen Daten erkennbar.

6. Die Störungen der Hauptreaction durch die Nebenreaction scheinen in einer nicht zu complexen Beziehung zu den Affinitätsgrössen der Basen zu stehen, da die Reihenfolge der Geschwindigkeiten gewahrt bleibt. Darnach ist:

7. Aussicht vorhanden, durch eingehendere Messungen die Wirkungsconstanten der Basen auch mit Hilfe dieser Methode zu bestimmen. Wir gedenken dies zu versuchen.

8. Für die Fabrikation von Hyoscyamin und Atropin dürfte es von Interesse sein, dass auch das Natriumcarbonat die Ueberführung von Hyoscyamin in Atropin bewirkt und dass Ammoniak jene Veränderung am langsamsten von allen hierauf untersuchten Basen vollzieht. Die Geschwindigkeit der Reaction für das Natriumcarbonat¹⁾ ist ungefähr die der äquivalenten Menge Dimethylamin, also ziemlich gering.

¹⁾ Wir gedenken auch die Wirkungen anderer basischer Salze, sowie den Einfluss von Neutralsalzen zu studiren.