

Ber. für $C_{10}H_{10}N_4O_8$	Gefunden
C 38.22	38.02 pCt.
H 3.19	3.58 »

Beim Uebergiessen des Pikrates macht sich der eigenthümliche süßliche Geruch des Methyloxazolins bemerkbar. Die Ausbeute ist nur gering.

### 341. A. Ladenburg: Ueber das Hyoscin.

(Eingegangen am 13. Juli.)

Es sind mehr als 12 Jahre her, dass ich im Verfolg meiner Studien über das Atropin, auch andere damit verwandte Alkaloïde untersuchte und bei dieser Gelegenheit in den Rückständen der Hyoscyamindarstellung das Hyoscin entdeckte.

Ich habe damals gezeigt, dass diese Base durch eine Reihe gut krystallisirter Salze charakterisirt ist, von denen hier namentlich das bei  $198^{\circ}$  schmelzende Goldsalz und die in ungewöhnlich grossen gemessenen Krystallen anschliessenden Brom- und Jodhydrate Erwähnung finden sollen. Durch Analyse aller dieser Verbindungen wurde die Formel  $C_{17}H_{23}NO_3$  für das Hyoscin festgestellt und dasselbe als mit Atropin und Hyoscyamin isomer erkannt. Später habe ich dasselbe Alkaloïd auch aus der *Duboisia* isolirt und durch das charakteristische Goldsalz nachgewiesen. Ferner habe ich gefunden, dass das Hyoscin sich durch Baryt in ganz ähnlicher Weise spalten lässt, wie seine Isomeren und dass dabei einerseits wie dort Tropasäure entsteht, daneben aber eine dem Tropin isomere Base, die ich Pseudotropin nannte, und deren Zusammensetzung namentlich durch Analyse des schön krystallisirenden Platinsalzes und des Goldsalzes festgestellt wurde.

Ferner wurde auf meine Veranlassung die physiologische Wirkung des Hyoscins einer genauen Prüfung unterzogen, aus der sich eine nicht unwichtige therapeutische Verwendung des Alkaloïds ergeben hat, so dass seit jener Zeit das Hyoscin kiloweise in den berühmten Werken der Firma E. Merck dargestellt wird.

Nicht ohne eine gewisse Ueberraschung habe ich daher neuerdings zwei Aufsätze gelesen, welche den Nachweis erbringen wollen, dass das Hyoscin und das Pseudotropin aus der Reihe der existirenden Körper zu streichen seien. Die eine dieser Mittheilungen, von

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 206, 299; diese Berichte XIV, 1870 und XVII, 251.

Hesse herrührend<sup>1)</sup> ist so kurz gehalten, dass ich mich hier begnügen kann, die dort aufgestellten Behauptungen, so weit sie meine Arbeiten betreffen, als unrichtig zu kennzeichnen. Ein näheres Eingehen verlangt dagegen die zweite ausführliche Abhandlung von Schmidt.

Die Art, wie dieser den Nachweis zu erbringen versucht, dass die Ergebnisse meiner Untersuchung einer Correctur bedürftig sind, ist originell, wenn auch nicht nachahmenswerth. Er hat aus anderem Material ein in den Eigenschaften dem Hyoscin sehr nahestehendes, aber anders zusammengesetztes Alkaloid gefunden, er zeigt, dass einige meiner Analysen auch mit der Formel seines Alkaloids annähernd übereinstimmen, giebt ferner an, dass eine Handelsprobe von Hyoscin im Wesentlichen aus seinem Alkaloid, dem Scopolamin, besteht und dass dieses sich auch im Hyoscyamus und in der Duboisia findet, worin ich Hyoscin nachgewiesen hatte, und daraus schliesst er, dass die von mir gefundenene Base nicht die Formel  $C_{17}H_{23}NO_3$  besitze, sondern mit dem Scopolamin identisch und ihre Zusammensetzung durch  $C_{17}H_{21}NO_4$  auszudrücken sei.

Wenn nun auch diese Schlussfolgerung nicht bindend genannt werden kann, so muss ich sie doch einer ersten Erwiderung würdigen. Dabei bemerke ich zunächst, dass Schmidt die Analysen, welche gegen seine Ansicht sprechen, obgleich er sie genau kannte, da sie sich z. Th. neben den anderen von ihm angeführten und alle in den von ihm erwähnten Abhandlungen finden, bei der Besprechung übergangen hat.

Von diesen Analysen führe ich zuerst solche des Hyoscingolds an<sup>2)</sup>:

	Gefunden		Ber. für $C_{17}H_{23}NO_3HClAuCl_3$	Ber. für $C_{17}H_{21}NO_4HClAuCl_3$
C	32.26	32.10	32.48	31.76 pCt.
H	—	3.81	3.82	3.42 »
Au	—	31.14	31.23	30.57 »

Unzweifelhaft stimmen diese Analysen weit besser zu der von mir aufgestellten Formel des Hyoscins als zu der des Scopolamins. Erwägt man weiter, dass das Hyoscingoldsalz, wie ich stets, so auch für das obige Salz angegeben habe, bei  $198^{\circ}$  schmilzt, während Scopolamingold bei  $211-212^{\circ}$  schmilzt, so versteht man nicht, weshalb die beiden Körper, die also in den Eigenschaften und auch in der Zusammensetzung verschieden sind, identisch sein sollen. Man versteht dies umso weniger als auch Schmidt ein Goldsalz, wenn auch nur in geringer Menge erhalten hat vom Schmelzpunkt  $198^{\circ}$  und der Zusammensetzung des Hyoscingolds:

<sup>1)</sup> Pharmaz. Zeitung No. 29, vom 9. April 1892.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XX, 1661.

	Gefunden (Schmidt)		Ber. für $C_{17}H_{23}NO_3HClAuCl_3$
C	32.13	32.42	32.48 pCt.
H	3.53	3.52	3.82 »
Au	30.94	31.27	31.24 »

Viel beweisender aber sind die Analysen des basischen Zer-  
setzungsproducts des Hyoscins, des Pseudotropins, und es ist unbe-  
greiflich, dass Schmidt die für die Zusammensetzung beweisenden  
Analysen des Platinsalzes unterdrückt und nur eine Analyse eines  
Goldsalzes, die von weit geringerer Bedeutung ist, angiebt. Ich lasse  
daher die Analysen des Hyoscinplatins folgen<sup>1)</sup>:

	Gefunden		Ber. für $(C_8H_{15}NOHCl)_2PtCl_4$	Ber. für $(C_8H_{13}NO_2HCl)_2PtCl_4$
C	27.43	27.37	27.78	26.71 pCt.
H	4.45	4.96	4.63	3.89 »

Ferner gebe ich hier noch eine Analyse des Platindoppelsalzes  
eines Chlormethylats des Pseudotropins an:<sup>2)</sup>

	Gefunden	Ber. für $(C_8H_{15}NOCH_3Cl)_2PtCl_4$	Ber. für $(C_8H_{13}NO_2CH_3Cl)_2PtCl_4$
C	29.86	30.05	28.90 pCt.
H	4.66	5.00	4.28 »
Pt	26.66	27.07	26.03 »

Statt diese Analysen mitzuthemen, führt Schmidt Analysen des  
Platinsalzes einer anderen Base an, die ich als von dem Pseudotropin  
bestimmt verschieden und als Oxytropin bezeichnete.

Was nun Schmidt's Befund des Vorkommens von Scopolamin  
in Hyoscyamus und in Duboisia betrifft, so beweist dies nur, dass  
diese Pflanzen nicht nur 2 Alkaloïde, Hyoscyamin und Hyoscin,  
sondern auch noch eine dritte Base enthalten können. Und wenn  
schliesslich Schmidt in käuflichem Hyoscin Scopolamin nachwies,  
so ist vielleicht auf seine Autorität hin gesündigt worden, da er doch  
angegeben hatte, dass in der Scopolawurzel Hyoscin enthalten sei,  
wahrscheinlich ist es aber auch darauf zurückzuführen, dass im Hy-  
oscyamus bald Hyoscin bald Scopolamin vorkommt, jedenfalls folgt  
daraus nicht, dass Hyoscin und Scopolamin identisch sind.

Wenn somit alle die Gründe, welche Schmidt gegen die Richtig-  
keit meiner Untersuchung vorgebracht hat, als haltlos erwiesen sind,

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 206, 302 und 304.

<sup>2)</sup> Ladenburg und Roth, diese Berichte XVII, 151. Die dort ebenfalls  
angeführte Jodbestimmung des Jodmethylats kann ich leider nicht verwerthen,  
da sie durch Druckfehler entsteht, die ich nicht zu verbessern vermag,  
da mir Roth's Notizen nicht mehr zugänglich sind.

so hätte ich mich dabei begnügen können, wenn ich nicht gern die Gelegenheit ergriffen hätte, den früher mitgetheilten Thatsachen einige neue hinzuzufügen.

Glücklicherweise hatte ich mir nun von meiner früheren Arbeit einige Präparate aufbewahrt, die ich jetzt einer erneuten Untersuchung unterzog. Zunächst hatte ich einige Gramm des in sehr schönen, breiten glänzenden Blättern krystallisirenden Goldsalzes aufbewahrt, dessen Schmelzpunkt und Goldgehalt von neuem geprüft wurden. Der Schmelzpunkt lag entsprechend dem früheren Befund bei 198—199°, die Goldbestimmung ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_{17}H_{23}NO_3HClAuCl_3$
Au	31.05	31.23 pCt.

Ferner habe ich, da ich noch ein hübsches Präparat von Pseudotropinplatin besass, dieses umkrystallisirt und von neuem der Analyse unterworfen. Dabei zeigte es sich zunächst krystallwasserfrei, während das entsprechende Scopolinsalz 1 Molekül Wasser enthält. Der Schmelz- und Zersetzungspunkt meines Salzes lag bei 205—206°, während der des Scopolinsalzes bei 228—230° liegt. Die Analyse meines Salzes ergab:

	Gefunden	Berechnet	
		für $(C_8H_{15}NOHCl)_2PtCl_4$	für $(C_8H_{13}NO_2HCl)_2PtCl_4$
C	27.65	27.70	26.78 pCt.
H	4.68	4.63	3.89 »
Pt	28.10	28.14	27.02 »

Hier lasse ich dann noch die krystallographischen Bestimmungen des Platinsalzes folgen, welche Hr. Dr. Milch im Institut des Hrn. Prof. Hintze auszuführen die Güte hatte. Die Differenzen mit den früheren Messungen des Prof. v. Lasaulx erklären sich durch die Kleinheit und ungenügende Ausbildung der früheren Krystalle.

Krystallsystem: rhombisch.

Axenverhältniss  $a : b : c = 0.70586 : 1 : 1.39935$ .

Entwickelte Formen  $c(001) \circ P$ ,  $m(110) \infty P$ ,  $o(111) P$ ,  $v(225)^{2/5} P$ . Ausserdem ist ganz schmal und unbestimmbar ein Prisma  $(hk\ o)$  vorhanden.

#### Winkeltabelle.

	Beobachtet	Berechnet
$c : m = (001) : (110)$	89° 51'	90°
$m : o = (110) : (111)$	22° 24'*	—
$m : o = (\bar{1}\bar{1}0) : (111)$	18° (appr.)	18° 2'
$o : o = (111) : (\bar{1}\bar{1}\bar{1})$	64° 26'	—
$o : o = (111) : (\bar{1}\bar{1}1)$	82° 12'	81° 54'
$m : m = (110) : (\bar{1}\bar{1}0)$	70° 32'	70° 26'
$m : v = (110) : (225)$	44° 30' 1/2'	44° 08' 1/2'

Die kleinen Krystalle sind dickprismatisch, bisweilen tafelförmig nach einer Fläche des Prisma (110) ausgebildet; die Flächen sind bäufig gerundet und daher schlecht messbar. Die Pyramide (225) konnte nur an einem Krystall gemessen werden, an dem nur die Zone  $m:c$  messbar war. Die Krystalle sind den von Lasaulx gemessenen ähnlich. Der einzige von ihm direct gemessene Winkel konnte jedoch an diesen Krystallen nicht wieder gefunden werden. Zur optischen Untersuchung genügten die mir vorliegenden Krystalle nicht. Ebenso wenig war ein Vergleich dieser Krystalle mit den von Müller gemessenen Krystallen (diese Berichte XXIV, 2342) wegen der Unvollkommenheit dieser letzteren durchzuführen.

Ich füge hinzu, dass Hr. Dr. Milch so gütig war, auch das Platinsalz des Scopolins zu messen und dass dieses sich als durchaus verschieden von dem des Pseudotropins erwiesen hat.

Durch die vorhergehenden Untersuchungen glaube ich den bestimmten Nachweis erbracht zu haben, dass Scopolamin und Hyoscin, nach Zusammensetzung und Eigenschaften, als verschieden anzusehen sind. Dasselbe gilt von Scopolin und Pseudotropin.

Was aber die Identität meines Pseudotropins mit dem von Liebermann in der Cocawurzel aufgefundenen  $\psi$ -Tropin betrifft, so halte ich diese trotz der grossen Aehnlichkeit beider Basen noch nicht für entschieden. Es haben sich eben doch auch Unterschiede zwischen denselben ergeben, die ohne weiteres als Beobachtungsfehler aufzufassen, vielleicht nicht gerechtfertigt ist. Jedenfalls erklärt eine Verschiedenheit dieser Pseudotropine am einfachsten die Verschiedenheit zwischen Hyoscin und Tropylo- $\psi$ -Tropin. Deshalb braucht aber noch nicht, wie ich Hrn. Hesse gegenüber bemerke, das Pseudotropin eine andere Zusammensetzung zu besitzen.

Ich werde diese Frage übrigens demnächst zur Entscheidung bringen, sobald eine grössere Menge von Pseudotropin zur Verfügung steht.

Im Anschluss an diese Versuche erschien es mir doch von Wichtigkeit, Schmidt's Angabe, dass die im Handel vorkommenden Hyoscinpräparate im Wesentlichen nur aus den Salzen des Scopolamins bestehen, näher zu prüfen.

Ich hatte vor einiger Zeit eine Sendung von Hyoscin-hydrojod von Merck erhalten, von der noch etwa 10 g vorhanden waren. Einen Theil dieses sehr gut krystallisirten Salzes verwandelte ich in Chlorhydrat und dann in Goldsalz, welches aus heissem Wasser umkrystallisirt wurde. Ich erhielt es so in glänzenden gelben Blättchen, die grosse Aehnlichkeit mit Hyoscingold besaßen. Die nähere Untersuchung dieses Salzes schien diese Ansicht auch zu bestätigen. Der Schmelzpunkt lag bei  $198^{\circ}$ , die Goldbestimmung ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_{17}H_{23}NO_3HClAuCl_3$
An	31.17	31.23 pCt.

Es wurde abermals umkrystallisirt, der Schmelzpunkt lag wieder bei  $198^{\circ}$  und die vollständige Analyse ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_{17}H_{23}NO_3.HCl.AuCl_3$
C	32.38	32.48 pCt.
H	3.89	3.82 »
Au	31.16	31.23 »

Obleich es danach schien, als ob ganz reines Hyoscingold vorlag, wurde doch der Rest des Doppelsalzes durch Schwefelwasserstoff zerlegt und das daraus erhaltene Chlorhydrat durch Baryt bei  $60^{\circ}$  gespalten und die Spaltungsproducte wie früher <sup>1)</sup> isolirt. So wurde einerseits Tropasäure erhalten, andererseits eine Base, die in Platindoppelsalz übergeführt wurde. Dabei ergab sich, dass dieses nicht einheitlich war. Die zuerst auskrystallisirenden Antheile enthielten etwa 2.2 pCt. Krystallwasser, während die späteren Krystallisationen nur noch 1 pCt. Wasser abgaben. Auch die Platinbestimmungen und die Elementaranalyse zeigten, dass hier Gemenge von Pseudotropin- und Scopolinplatin vorlagen:

	Gefunden			Berechnet für	Berechnet für
	I.	II.	III.	$(C_8H_{15}NOHCl)_2PtCl_4$	$(C_8H_{13}NO_2HCl)_2PtCl_4$
C	—	27.23	—	27.79	26.68 pCt.
H	—	4.41	—	4.63	3.9 »
Pt	27.17	—	27.46	28.10	27.03 »

Daraus geht, wie ich meine, hervor, dass das Hyoscin des Handels bisweilen Scopolamin enthält <sup>2)</sup>. Dies wird bei der grossen Aehnlichkeit beider Alkaloide, die sich, wie es scheint, vielfach zusammen vorfinden, nicht Wunder nehmen. Auch wird die Technik auf eine Trennung verzichten können, da auch die therapeutischen Wirkungen beider Körper nach Kobert fast identisch sind.

Schliesslich möge es gestattet sein, noch eine allgemeinere Bemerkung anzuknüpfen.

Hyoscin,  $C_{17}H_{23}NO_3$ , und Scopolamin,  $C_{17}H_{21}NO_4$ , ebenso wie Pseudotropin,  $C_8H_{15}NO$ , und Scopolin,  $C_8H_{13}NO_2$ , sind Verbindungen, welche bei verschiedener Zusammensetzung eine ausserordentliche Aehnlichkeit der Eigenschaften darbieten.

Derartiges hat man übrigens auch schon bei anderen Körpern beobachtet. Ich erinnere z. B. an Kobalt und Nickel, an verschiedene Platinmetalle, an Niob- und Tantalpentachlorid, an Benzol und Thiophen und ihre Abkömmlinge, wie auch an Pyridin- und Thiazolverbindungen.

<sup>1)</sup> Vergl. Ladenburg, Ann. Chem. Pharm. 206, 274.

<sup>2)</sup> Es wäre übrigens nicht unmöglich, dass bei der Spaltung das Pseudotropin sich zu Scopolin oxydirte, welche Hypothese ich zu prüfen im Begriff bin.

Es erscheint zweckmässig für solche Körper, die in einem gewissen Gegensatz zu den isomeren Verbindungen stehen, eine allgemeine Bezeichnung einzuführen, und ich schlage vor, sie isidiom zu nennen (von *ἴσος* und *ἰδίωμα*).

Bei dieser Untersuchung wurde ich durch meinen Assistenten cand. Matzdorff aufs beste unterstützt, wofür ich ihm meinen Dank ausspreche.

**342. G. Prausnitz: Ueber einige Derivate des  $\alpha$ -Methyl- $\beta'$ -äthylpyridylalkins,  $C_9H_{13}NO$ .**

[Aus dem chem. Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 13. Juli.)

In den Berichten dieser Gesellschaft <sup>1)</sup> wurde über die Eigenschaften eines Methyl-äthylpyridylalkins Mittheilung gemacht, welches bei dem Erhitzen von Aldehydcollidin und Formaldehyd bei Zusatz von ganz verdünnter Natronlauge in zugeschmolzenen Röhren auf 160—170° sich bildete.

Es seien an dieser Stelle mehrere Derivate dieses Körpers beschrieben.

**Aethylvinylpyridin,  $C_5H_3 \cdot (CHCH_2)(C_2H_5)$ .**

Das Alkin wurde mit 3—4 Theilen concentrirter Chlorwasserstoffsäure in einem zugeschmolzenem Rohre 4—5 Stunden auf 160 bis 170° erhitzt, der Röhreninhalt mit Aetznatron übersättigt und mit Wasserdämpfen destillirt. Es ging ein Oel über, das schwerer als Wasser war; dieses wurde mit wenig Aether ausgeschüttelt und der Auszug über geschmolzenem Kaliumcarbonat getrocknet.

Das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels zurückbleibende Oel wurde alsdann unter vermindertem Luftdruck destillirt; es siedete zwischen 98—102° unter 21 mm Druck. Derselbe Körper wurde erhalten, wenn das Alkin über festem Aetzkali destillirt wurde; nach dem Trocknen des Destillates über Kaliumcarbonat siedete es bei 19 mm Druck bei 102°.

Das Oel selbst ist fast farblos und von einem unangenehmen Geruch; es ist in Wasser nicht leicht löslich, dagegen sehr leicht löslich in Aether, Alkohol und Chloroform.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 2725.