

bei gleichzeitiger Abnahme von zehn Jahrgängen aus der Reihe von 1887—1898 soll ein Preis von 120 *M* für 10 Jahrgänge berechnet werden; der Jahrgang 1899 soll nur noch an Abnehmer der gesammten Reihe von 1884—1899, für welche ein Preis von 250 *M* festgesetzt wird, abgegeben werden.

Der Vorsitzende:
C. Liebermann.

Der Schriftführer:
A. Pinner.

Mittheilungen.

229. A. Pinner und E. Kohlhammer: Ueber Pilocarpin.

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Durch das Referat im Central-Blatt¹⁾ sind wir auf eine kurze, in den Proceed. of the Chem. Soc. im März von H. A. D. Jowett mitgetheilte Abhandlung (S. 49), »Ueber Pilocarpin und die Alkaloïde der Jaborandiblätter« aufmerksam geworden und sehen uns veranlasst, über eine Anzahl Beobachtungen, welche wir an dem »Pilocarpin« genannten Alkaloïd im Laufe der letzten Jahre gemacht haben, vor deren Abschluss mitzutheilen, um uns das Recht der Fortsetzung der Untersuchung zu wahren. Hr. Jowett hat sich der sehr grossen und sehr verdienstvollen Mühe unterzogen, die verschiedenen Angaben über die verschiedenen Alkaloïde der Jaborandiblätter einer eingehenden, experimentellen Kritik zu unterwerfen; wir haben uns seinerzeit damit begnügt, die Nachprüfung der mit grosser Sicherheit von Hardy und Calmels gemachten Angaben über die Constitution des Pilocarpins auszuführen. Diese beiden französischen Chemiker haben in mehreren ausführlichen Abhandlungen²⁾ Untersuchungen mitgetheilt über Producte, welche bei dem Kochen des Pilocarpins mit Wasser, bei der Oxydation des Alkaloïds mit Kaliumpermanganat u. s. w. entstehen, haben daraus erschlossen, dass die Base aus Trimethylamin und *m*-Pyridinmilchsäure in betaïnartiger Weise sich aufgebaut hat, und geben sogar an, dass es ihnen gelungen sei, sie aus diesen beiden Bestandtheilen synthetisch wieder darzustellen. Schien sonach durch diese Untersuchungen die Constitution des Pilocarpins so klargestellt, wie es bei nur sehr wenigen Alkalo-

¹⁾ Chem. Centralblatt 1900, 771.

²⁾ Compt. rend. 102, 1117, 1562; 105, 68 und Bull. Soc. chim. 1887, 219.

iden der Fall ist, so tauchten Zweifel an der Zuverlässigkeit der Schlüsse und sogar der Angaben der beiden Forscher auf, als P. Knudsen¹⁾ bei Versuchen, welche er in der Absicht, das Homologe des Pilocarpins darzustellen, Trinethylamin auf die Methylpyridinmilchsäure einwirken liess und völlig abweichende Resultate erhielt. Noch mehr erschüttert wurde der Glaube an die Richtigkeit der Angaben der französischen Forscher, als J. Herzig und H. Meyer²⁾ nur ein Methyl aus der Base mit Jodwasserstoffsäure abspalten konnten.

Später hat E. Merck³⁾ versucht, die von Hardy und Calmels behauptete leichte Ueberführbarkeit des Pilocarpins in das um CH_2 ärmere Pilocarpidin⁴⁾, ebenso die Darstellung der Pyridinmilchsäure zu bewirken, hat aber in beiden Fällen ein negatives Ergebniss erhalten.

Wir haben ebenfalls sowohl versucht, Pilocarpin in Pilocarpidin zu verwandeln, als auch Pilocarpin in Pyridinmilchsäure und Trimethylamin überzuführen, als auch aus Pilocarpin durch Oxydation zur Pyridintartronsäure, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{C}(\text{OH}) < \begin{matrix} \text{CO}_2\text{H} \\ \text{CO}_2\text{H} \end{matrix}$ und zur Nicotinsäure zu gelangen. Wir haben uns bemüht, genau nach den Angaben von Hardy und Calmels zu verfahren, das ist jedoch gerade im entscheidenden Augenblick unmöglich. Denn so eingehend auch beide Autoren anscheinend ihr Verfahren mittheilen, so ist doch fast stets verschwiegen, wie sie die von ihnen beschriebenen, als sehr leicht löslich und syrupartig oder firnissartig bezeichneten Substanzen isolirt und gereinigt haben. In gleicher Weise fällt es auf, dass man in keiner der verschiedenen Abhandlungen auch nur eine einzige Analyse der vielen Verbindungen, welche sie erhalten zu haben glauben, mitgetheilt findet, um daraufhin die Berechtigung der Angaben einer Prüfung zu unterwerfen.

Das Pilocarpin haben wir als salzsaures Salz in sehr schön krystallisirtem Zustande von E. Merck bezogen und haben uns von der Reinheit durch Darstellung des Platinsalzes überzeugt. (2 g des Salzes wurden in 8 Fractionen mit Platinchlorid gefällt und von der 1., 2. und 8. Fraction der Schmelzpunkt zu gleicher Zeit in demselben Schwefelsäurebade bestimmt. Der Schmelz- oder vielmehr Zersetzungs-Punkt wurde bei 218° gefunden. Später wurde der Ver-

¹⁾ Diese Berichte 28, 1762.

²⁾ Monatsh. für Chem. 1895, 606.

³⁾ E. Merck, Bericht über das Jahr 1897.

⁴⁾ Neuerdings wird auch weitere Verwirrung in die Nomenclatur der Jaborandialkaloide dadurch hineingetragen, dass die Bezeichnung der von Harnack »Pilocarpidin« genannten Base der Zusammensetzung $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ von Petit und Polonowski auf ein angebliches Isomeres des Pilocarpins, $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$, übertragen worden ist.

such in der Weise wiederholt, dass das Platinsalz direct und nach dem Umkrystallisiren zu gleicher Zeit geschmolzen wurde. Auch hier wurde nicht der geringste Unterschied, aber der Schmelzpunkt bei 216° gefunden¹⁾. Durch Kochen mit Wasser oder mit Barythydrat wird die Base auch nach noch so langer Zeit in ihrer Zusammensetzung durchaus nicht geändert, allenfalls wird eine kleine Quantität verschmiert. Auch die Angabe von Petit und Polonowski (Chem. Centralblatt 1897, II, 361), dass hierbei und beim Kochen mit Natriumalkoholat das Pilocarpin in eine isomere Base, von ihnen leider Pilocarpidin genannt, übergehe, scheint nicht immer zutreffend zu sein. Wenigstens haben wir hierbei stets Platinsalze erhalten, deren Schmelz- und Zersetzungs-Punkt bei etwa 213° lag. Die Umwandlung der Base $C_{11}H_{16}N_2O_2$ in Pilocarpidin, $C_{10}H_{14}N_2O_2$, findet also nicht statt. Die Gewinnung von Pyridinmilchsäure aus Pilocarpin durch 24-stündiges Kochen der Base mit Wasser am Rückflusskühler, wobei sowohl während des Kochens als auch nachher beim Abdestilliren des Wassers durch Auffangen aller Dämpfe in verdünnter Salzsäure auf die angebliche Entstehung von Trimethylamin mit grosser Sorgfalt gefahndet wurde, war unmöglich. Nur sehr zweifelhafte, jedenfalls nicht wägbare Spuren einer flüchtigen Base schienen bei Anwendung von je 5 g Pilocarpin zu entstehen. Es ist ja nicht auffallend, dass bei dem langen Kochen eine Spur des Pilocarpins der völligen Zersetzung unterlag.

Bei den Versuchen, durch Oxydation des Pilocarpins die Pyridin-tartronsäure zu erhalten, machten wir die Beobachtung, dass bei Anwendung einer halbprocentigen Lösung von Kaliumpermanganat, welche zu einer einprocentigen Lösung von 5 g, entweder freien oder salzsauren oder salpetersauren Pilocarpins in Antheilen von je 200 cem gesetzt wurde, ziemlich schnelle Entfärbung schon in der Kälte eintrat, bis 1 Mol. Pilocarpin je 5 Atome Sauerstoff aufgenommen hatte²⁾. Die weitere Oxydation erfolgt nur in der Wärme. Sie wurde unterbrochen, sobald 9 Atome Sauerstoff, so wie Hardy und Calmels angeben, verbraucht waren. Die von Braunstein abfiltrirte Lösung wurde genau nach Vorschrift verarbeitet, indem sie mit Salzsäure angesäuert, auf 50 cem eingedampft, dann mit überschüssigem Kaliumcarbonat versetzt und destillirt wurde, um die entstandenen flüchtigen Basen

¹⁾ Da das Platinsalz unter Zersetzung schmilzt, so hängt selbstverständlich die Temperatur der beginnenden Zersetzung von der Dauer des Erhitzens ab. Daher sind Abweichungen von 2—3 Graden leicht möglich.

²⁾ Bei zwei Versuchen wurde die Oxydation hier unterbrochen und das Oxydationsproduct zu isoliren gesucht. Da nur Silberniederschläge aus der eingedampften Lösung zu erhalten waren, wurden diese dargestellt. Sie zersetzten sich aber so schnell, dass ihre Analysen keine Resultate ergaben.

zu gewinnen, der Rückstand wieder mit Salzsäure angesäuert, zur Trockne verdampft, in Alkohol aufgenommen und die alkoholische Lösung weiter verarbeitet wurde. Nach vorsichtiger Entfernung der kleinen Mengen gelöster Chloride durch Silbernitrat gaben diese Lösungen schleimige Niederschläge von Silbersalzen, welche namentlich in feuchtem Zustande schnell sich schwärzten und bei verschiedenen Darstellungen recht verschieden zusammengesetzt sich zeigten. Leider ist nur bei zwei Darstellungen in den Silberniederschlägen auch der Stickstoff bestimmt und so niedrig gefunden worden (0.6 und 0.8 pCt.), dass die Annahme gerechtfertigt erscheint, die erhaltenen Silberniederschläge bestehen aus einem wechselnden Gemisch verschiedener Substanzen, und das Hauptproduct der Oxydation sei eine stickstofffreie Säure. Bei der unerquicklichen Natur der entstandenen Substanzen würde nur die Oxydation grosser Mengen des kostbaren Pilocarpins einige Aussicht auf die Reingewinnung der einzelnen Säuren gewähren. Aber sogar die Gewinnung von Nicotinsäure durch weitere Oxydation des Pilocarpins ist uns nicht gelungen, sodass wir vorläufig dahingestellt lassen müssen, ob das Pilocarpin überhaupt ein Derivat des Pyridins ist. Sind demnach die Angaben von Hardy und Calmels den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechend gefunden worden, so trat die Aufgabe, die nun wieder vollkommen unbekannt Constitution des Pilocarpins aufzuklären, in den Vordergrund. Bei der grossen Beständigkeit der Base gegenüber Säuren und Alkalien bei Temperaturen bis 200°, und bei der unerquicklichen Natur der bei der Oxydation entstehenden Producte schien uns der Weg nicht aussichtslos, welcher bei der Aufklärung der Constitution des Nicotins so vortreffliche Dienste geleistet hat, nämlich die Darstellung von Bromderivaten des Pilocarpins und deren Zersetzung durch Barytwasser bei hoher Temperatur. Dieser Theil der Untersuchung ist leider noch nicht zu Ende geführt, es ist aber wahrscheinlich, dass er uns dem Ziele näher bringen wird.

Ueber die Einwirkung von Brom auf Pilocarpin liegt eine kurze Notiz von Chastaing¹⁾ vor, welcher die Base in Chloroform löste, dazu Brom hinzufügte und den harzigen Niederschlag aus grossen Mengen Chloroform durch langsames Verdunsten des Lösungsmittels in mikroskopischen Prismen erhielt. Er erkannte, dass ein Perbromid der Zusammensetzung $C_{11}H_{14}Br_2N_2O_2 \cdot HBr_3$ vorlag, welches er durch Silberoxyd in eine Base $C_{11}H_{14}Br_2N_2O_2$ überführte, die er nur als dicken, an der Luft sich zersetzenden und riechend werdenden Syrup beschreibt. Bei Gegenwart von Wasser soll die Verbindung $C_{10}H_{14}Br_2N_2O_2 \cdot HBr_3$ entstehen. Wir haben anfänglich nach diesen Angaben das Perbromid darstellen wollen, es aber nur als zähe, harzige

¹⁾ Compt. rend. 97, 1435.

Masse erhalten, die in keinerlei Weise irgend welche Garantie der Reinheit bot. Dagegen gelang es uns bald, sehr leicht dasselbe Perbromid in prächtig krystallisirtem Zustande zu erhalten, als wir nicht Chloroform, sondern Essigsäure als Lösungsmittel anwandten. Zuerst nahmen wir Eisessig, fanden aber, dass 80-procentige Essigsäure sich für diesen Zweck besser eignet.

Freies Pilocarpin (nicht das Chlorhydrat) wird in der fünffachen Menge 80-procentiger Essigsäure gelöst, dazu in kleinen Antheilen drei Theile Brom, welche man mit der doppelten Menge (6 Th.) Essigsäure verdünnt hat, hinzugefügt und vor jedem neuen Zusatz tüchtig geschüttelt, um die harzige Abscheidung möglichst wieder in Lösung zu bringen. Die durch das überschüssige Brom gefärbte Flüssigkeit lässt man in einer Schale über Aetznatron stehen. Schon nach einigen Stunden beginnen gelbrothe Krystalle sich abzuscheiden, welche über Nacht sich stark vermehren. Die Krystalle werden abgesaugt, mit 30-procentiger Essigsäure gewaschen und getrocknet. Die Mutterlauge lässt noch weitere reichliche Mengen von Krystallen bei längerem Verweilen über festem Aetznatron sich abscheiden. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Die Zusammensetzung ist die von Chastaing bereits angegebene $C_{11}H_{14}Br_2N_2O_2 \cdot HBr_3$. Dagegen haben wir nicht bestätigt gefunden, dass durch die Gegenwart von Wasser Kohlensäure abgespalten wird und eine Verbindung $C_{11}H_{14}N_2Br_2O_2$ als Perbromid entsteht. Vielmehr konnten wir beobachten, dass, wenn man Pilocarpin in Chloroform löst, dazu etwas Wasser und dann mit Chloroform verdünntes Brom hinzufügt, die sich abscheidende gelbe, harzige Masse nach mehrtägigem Stehen im Dunkeln zum grössten Theil krystallisirt und in dasselbe Perbromid $C_{11}H_{14}Br_2N_2O_2 \cdot HBr_3$ sich verwandelt, wie bei Anwendung von Essigsäure als Lösungsmittel. Chastaing hat das Eintreten einer Verbindung $C_{10}H_{14}Br_2N_2O_2 \cdot HBr_3$ nur sehr kurz erwähnt und anscheinend nicht näher studirt.

Das Dibrompilocarpinperbromid, $C_{11}H_{14}Br_2N_2O_2 \cdot HBr_3$, bildet gelbrothe Nadeln, welche leicht in warmem Eisessig und in kaltem Alkohol, sowie in Benzol und Aceton, schwer in Aether und Chloroform, nicht in kaltem Wasser sich lösen, beim Kochen mit Wasser aber unter völliger Entfärbung, also Zersetzung, gelöst werden. Durch Alkohol wird es beim Kochen ebenfalls schnell zersetzt. Es schmilzt bei 106°.

0.3331 g Sbst.: 0.2641 g CO_2 , 0.0940 g H_2O . — 0.2486 g Sbst.: 0.2045 g CO_2 , 0.0706 g H_2O . — 0.1718 g Sbst.: 6.6 ccm N (14°, 774 mm). — 0.2478 g Sbst.: 9.8 ccm N (22°, 763 mm). — 0.2219 g Sbst.: 0.3270 g AgBr. — 0.1832 g Sbst.: 0.2743 g AgBr. — 0.2218 g Sbst.: 0.1930 g Ag met.

$C_{11}H_{15}N_2O_2Br_5$.

Ber. C 21.74, H 2.47, N 4.59, Br 65.90.

Gef. » 21.62, 22.60, » 3.10, 3.18, » 4.60, 4.50, » 62.71, 63.71, 64.46.

Aus dem Perbromid kann man sowohl durch Kochen mit Wasser, wobei natürlich ein Theil oxydirt wird, als auch durch schweflige Säure, als auch durch Ammoniak zur Base $C_{11}H_{14}Br_2N_2O_2$ gelangen. Der letzte Weg ist der beste. Man übergiesst das Perbromid mit verdünntem Ammoniak, wobei Stickstoff sich entwickelt, lässt kurze Zeit stehen, bis die Masse völlig farblos geworden, und krystallisirt sie aus verdünntem Alkohol um. Beim längeren Stehen der Lösung scheidet sich das

Dibrompilocarpin, $C_{11}H_{14}Br_2N_2O_2$, in langen, dicken, farblosen, glänzenden Prismen aus, die äusserst leicht in Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol, ziemlich leicht in Aether, schwer in Wasser sich lösen und bei 79° schmelzen. Ihre Salze sind sämmtlich sehr leicht löslich.

0.2798 g Sbst.: 0.3683 g CO_2 , 0.1082 g H_2O . — 0.2106 g Sbst.: 0.2789 g CO_2 , 0.0904 g H_2O . — 0.2184 g Sbst.: 13.7 ccm N (10° , 763 mm). — 0.1594 g Sbst.: 11.7 ccm N (18° , 763 mm). — 0.0980 g Sbst.: 0.0998 g AgBr. — 0.2215 g Sbst.: 0.2241 g AgBr.

$C_{11}H_{14}Br_2N_2O_2$.

Ber. C 36.07, H 3.82, N 7.65, Br 43.71.

Gef. » 35.89, 36.11, » 4.30, 4.75, » 7.55, 8.51, » 43.05, 43.34.

Chastaing hat diese Base wahrscheinlich aus unreinem Perbromid dargestellt und deshalb als zähe, amorphe Masse erhalten. Beim Erhitzen mit Barytwasser auf $150-180^{\circ}$ wird die Base sehr langsam zersetzt. Es spalten sich Ammoniak und wahrscheinlich Methylamin (nur durch die Form des Platinsalzes erkannt) ab. Die sonst hierbei entstehenden Producte haben noch nicht ermittelt werden können.

Zu einem von dem Dibrompilocarpin völlig verschiedenen Bromproduct gelangt man, wenn man Pilocarpin mit Brom und Wasser im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Hier kann man sowohl freies Pilocarpin als auch das salzsaure Salz verwenden. Je 5 g salzsaures Pilocarpin werden in 50 g Wasser gelöst, dazu 20 g Brom gesetzt und die Mischung unter öfterem Schütteln 4 Stdn. lang im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Die Röhren öffnen sich unter geringem Druck. Der Röhreninhalt wird auf dem Wasserbade verdampft. Hierbei krystallisirt in derben, farblosen Prismen eine Säure aus, welche $C_{10}H_{13}BrN_2O_4$ zusammengesetzt sich erwies und als Bromcarpensäure bezeichnet werden mag. Ausser dieser Säure entsteht noch eine zweite, anscheinend in um so grösserer Menge, je länger man erhitzt. Ueber diese soll später berichtet werden.

Die Bromcarpensäure, $C_{10}H_{13}BrN_2O_4$, bildet farblose Prismen, welche sehr schwer in kaltem, schwer in heissem Wasser, Aether, Chloroform, Benzol, sehr leicht in Alkohol, Aceton, Eisessig

sich lösen und bei 194° schmelzen. Sie ist eine ziemlich starke Säure und zersetzt Carbonate mit Leichtigkeit.

0.2229 g Sbst.: 0.3200 g CO₂, 0.100 g H₂O. — 0.1101 g Sbst.: 7.5 ccm N (13° 768 mm). — 0.1236 g Sbst.: 0.0746 g AgBr.

C₁₀H₁₃BrN₂O₄. Ber. C 39.09, H 4.89, N 9.18, Br 26.06.
Gef. » 39.15, » 4.98, » 8.14, » 25.69.

Kocht man die Säure mit Baryumcarbonat, oder löst man sie in Barytwasser und entfernt den überschüssigen Baryt mit Kohlensäure, verdampft das Filtrat auf ein kleines Volumen und setzt Alkohol hinzu, so scheidet sich das

Baryumsalz, C₁₀H₁₃BrN₂O₄Ba + 5 H₂O, als mikrokrystallinischer Niederschlag ab, der äusserst leicht in Wasser, nicht in Alkohol sich löst. Von seinem Krystallwasser lässt sich das Salz bequem nur in einem gut getrockneten, warmen Luftstrom befreien.

Das lufttrockne Salz lieferte folgende Zahlen:

0.1146 g Sbst.: 0.0506 g BaSO₄. — 0.1462 g Sbst.: 0.0637 g BaSO₄. — 0.1074 g Sbst.: 0.0389 g AgBr. — 0.059 g Sbst.: 2.4 ccm N (17°, 757 mm).

C₁₀H₁₃BrN₂O₄Ba.5H₂O. Ber. Ba 25.75, Br 15.04, N 5.26.
Gef. » 25.96, 25.62, » 15.41, » 4.74.

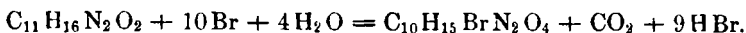
Das bei 120° getrocknete Salz lieferte folgende Zahlen:

0.1900 g Sbst.: 0.1881 g CO₂, 0.0576 g H₂O. — 0.1687 g Sbst.: 0.0890 g BaSO₄.

C₁₀H₁₃BrN₂O₄Ba. Ber. C 27.15, H 2.94, Ba 31.00.
Gef. » 27.00, » 3.37, » 31.02.

Die Lösung der Säure in Alkohol bleibt auf Zusatz von Silbernitrat klar, sobald aber die Flüssigkeit mit Ammoniak neutralisirt wird, scheidet sich ein weisser, krystallinischer Niederschlag aus, welcher lichtempfindlich ist.

Die Bildung der Bromcarpensäure erfolgt nach der Gleichung:



Das Brom wirkt demnach bei 100° und in Gegenwart von Wasser hauptsächlich als Oxydationsmittel.

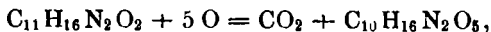
Erhitzt man die Säure mit einer heiss gesättigten Lösung von Baryumhydrat 12 Stdn. lang auf 160–180°, so wird sie zum grössten Theil zersetzt, indem sich Brombaryum, Baryumcarbonat, Ammoniak, Methylamin und eine Säure, die wir noch nicht in reinem Zustande haben darstellen können, bilden. Wir haben die Menge flüchtiger Basen, welche aus 1 g der Säure bei der Reaction entstanden waren, einmal durch Destillation der gesammten Masse und Auffangen des Destillats in Normalsalzsäure bestimmt und gefunden, dass 78.15 pCt. des Gesamtstickstoffs in Form von Ammoniak und Methylamin abgespalten waren. Bei einem zweiten Versuch wurde die Reactions-

masse destillirt, das Destillat in verdünnter Salzsäure aufgefangen, die Lösung zur Trockne verdampft, der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen, wobei die grösste Menge ungelöst zurückblieb und leicht als Salmiak erkannt werden konnte, die alkoholische Lösung nochmals verdampft und der Rückstand wieder in kaltem absolutem Alkohol gelöst. Die Lösung gab mit Platinchlorid den charakteristischen Niederschlag des Methylammoniumdoppelsalzes, was durch die Analyse bestätigt wurde:

0.0630 g Sbst.: 0.0264 g Pt.

$(\text{CH}_3\text{NH}_2, \text{HCl})_2\text{PtCl}_4$. Ber. Pt 41.22. Gef. Pt 41.90.

Wie oben erwähnt, werden vom Pilocarpin bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat in der Kälte mit grosser Leichtigkeit fünf Atome Sauerstoff aufgenommen, während die weitere Oxydation nur in der Wärme erfolgt. Berücksichtigt man, dass beim Erhitzen des Pilocarpins mit Brom und Wasser die Bromcarpensäure entsteht, so erscheint die Annahme wohl berechtigt, dass die erste Oxydation der Base in folgendem Sinne verläuft:



d. h. es entsteht eine Oxycarpensäure, deren alkoholisches Hydroxyl bei der Oxydation mit Brom in Folge der Gegenwart concentrirter Bromwasserstoffsäure durch Brom ersetzt wird, sodass Bromcarpensäure entsteht.

Berücksichtigt man ferner, dass bei der Einwirkung von Barytwasser auf die Bromcarpensäure Ammoniak und Methylamin abgespalten werden und zwar in weit grösserer Menge als die Hälfte des in der Verbindung vorhandenen Stickstoffs beträgt, ausserdem aber, dass bei der Oxydation des Alkaloids mit soviel Kaliumpermanganat, als 9 Atomen Sauerstoff entspricht, man aus den Oxydationsproducten Silberniederschläge erhält, welche nur 0.6—0.8 pCt. Stickstoff enthalten, so scheint der Zweifel, dass das Pilocarpin ein einfaches Pyridinderivat ist, und ebenso die Annahme, dass bei der Oxydation in der Wärme stickstofffreie Säuren entstehen, nicht unbegründet. Hoffentlich sind wir später in der Lage, über die Natur dieser Säuren zuverlässige Mittheilungen machen zu können.