

2. Umwandlungsprodukt des neutralen Chinin-persulfats.

0.1794 g Sbst.: 0.3766 g CO₂, 0.1048 g H₂O. — 0.3600 g Sbst.: 20.6 ccm N (18°, 762 mm).

(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂.H₂S₂O₈. Ber. C 57.0, H 5.9, N 6.6.
Gef. » 57.3, » 6.5, » 6.6.

3. Umwandlungsprodukt des sauren Cinchonin-persulfats.

0.2325 g Sbst.: 0.3985 g CO₂, 0.1135 g H₂O. — 0.3295 g Sbst.: 15.2 ccm N (21°, 754 mm).

C₁₉H₂₂N₂O.H₂S₂O₈. Ber. C 46.7, H 4.9, N 5.7.
Gef. » 46.7, » 5.4, » 5.2.

4. Umwandlungsprodukt des neutralen Cinchonin-persulfats.

0.1700 g Sbst.: 0.3608 g CO₂, 0.0940 g H₂O. — 0.2830 g Sbst.: 16.3 ccm N (19°, 770 mm). — 0.1829 g Sbst.: 0.1071 g BaSO₄ (nach Carius).

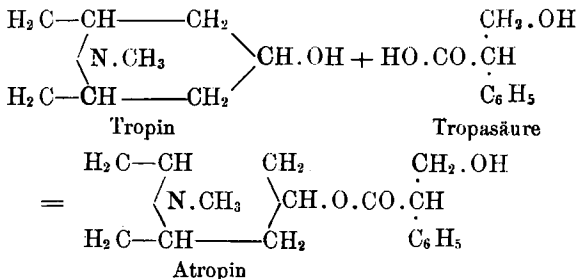
(C₁₉H₂₂N₂O)₂.H₂S₂O₈. Ber. C 58.3, H 5.9, N 7.2, S 8.2.
Gef. » 57.9, » 6.1, » 6.7, » 8.1.

Organisches Laboratorium der Kgl. Technischen Hochschule, Charlottenburg.

128. R. Wolfenstein und L. Mamlock: Über Atropin¹⁾.

(Eingegangen am 13. Februar 1908.)

Das Atropin wurde bekanntlich von Ladenburg²⁾ im Jahre 1883 aus den beiden Spaltungsprodukten des Alkaloids, dem Tropin und der Tropasäure, durch Kondensation mittels verdünnter Salzsäure wieder aufgebaut:



Ladenburg gibt zwar die Menge des so erhaltenen Atropins nicht an, doch läßt sich ein Schluß auf die hierbei zu erzielende

¹⁾ D. R. P. 151189, 157693.

²⁾ Ann. d. Chem. 217, 74 [1883].

Maximalausbeute aus der Arbeit von Amenomija¹⁾ ziehen, der die optisch-aktiven Tropasäuren mit Tropin zu den aktiven Modifikationen des Atropins, dem *d*- und *l*-Hyoscyamin, kondensierte. Die Ausbeute hierbei betrug höchstens 17.7% der Theorie.

Wir haben nun für die Kondensation von Tropasäure mit Tropin ein glatt verlaufendes Verfahren gefunden, über das wir im folgenden berichten. Dieses Verfahren ist auch zur Darstellung anderer Tropeine geeignet.

Zunächst wurde versucht, die besagte Kondensation mit Hilfe des Chlorids der Tropasäure zu erzielen.

Das Chlorid der Tropasäure (α -Phenyl- β -oxy-propionsäure), das bisher noch nicht dargestellt worden ist, ließ sich leicht mit Hilfe von Thionylchlorid nach dem von H. Meyer²⁾ zur Darstellung von Oxy-säurechloriden angegebenen Verfahren erhalten. Das bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf Tropasäure zunächst entstehende Produkt, vermutlich der Schwefligsäureester des Tropasäurechlorids, läßt sich durch Eliminierung des Schwefligsäurerestes mittels sehr schwachen Alkalis leicht in Tropasäurechlorid überführen.

Zur Darstellung des Atropins wurde nun das so erhaltene Tropasäurechlorid unter den mannigfaltigsten Bedingungen mit Tropin zusammengebracht, ohne daß jemals die gewünschte Kondensation auch nur im geringsten Maß stattgefunden hätte.

Soweit hierbei nicht lediglich eine Verseifung des Tropasäurechlorids erfolgte, wurde als einziges Umwandlungsprodukt des Tropasäurechlorids das Tropid, $C_6H_5 \cdot HC \begin{matrix} CH_2 \cdot O \cdot CH_2 \\ > CH \cdot C_6H_5 \end{matrix} \begin{matrix} CO \cdot O \cdot CO \end{matrix}$,³⁾ erhal-

ten. Die Entstehung dieses Tropids ist offenbar darauf zurückzuführen, daß sich je zwei Moleküle Tropasäurechlorid unter Abspaltung von zwei Molekülen Salzsäure, herrührend aus der COCl-Gruppe und dem alkoholischen Hydroxyl, kondensieren. Um nun diese Möglichkeit auszuschließen, haben wir die Kondensation mit einem Tropasäurechlorid versucht, bei welchem das alkoholische Hydroxyl resp. der Hydroxylwasserstoff durch andere Atome oder Atomgruppen ersetzt war, die — nach stattgehabter Kondensation des substituierten Tropasäurechlorids mit dem Tropin — unter Regenerierung des alkoholischen Hydroxyls der Tropasäure wieder eliminiert werden sollten.

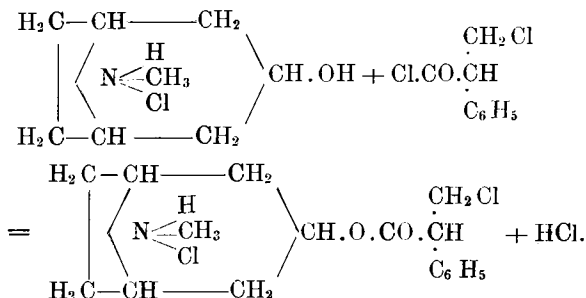
Demgemäß wählten wir zunächst das Chlorid der β -Chlorhydrotropasäure (α -Phenyl- β -chlor-propionsäure). Dieses Chlorid läßt sich

¹⁾ Arch. d. Pharm. **240**, 498 [1902].

²⁾ Wiener Monatshefte **22**, 415 [1904].

³⁾ Liebermann und Limpach, diese Berichte **25**, 927 [1892].

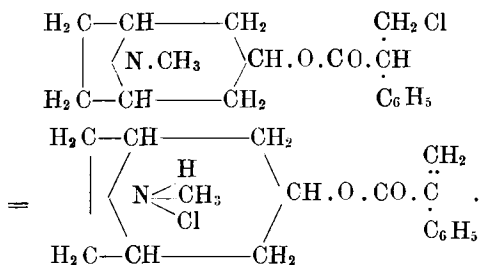
in der Tat mit salzsaurem Tropin außerordentlich leicht im Sinne folgender Gleichung kondensieren:



Bei den nun folgenden Versuchen, das Chloratom dieses β -Chlorhydratropyl-tropeins wieder durch Hydroxyl zu ersetzen, wurde zunächst aus dem bei obiger Kondensation erhaltenen salzsauren Salz die freie Base dargestellt. Hierbei trat eine sehr merkwürdige Reaktion ein.

Versetzt man nämlich die wäßrige Lösung des salzsauren Salzes mit überschüssigem Alkali, so scheidet sich allerdings die freie Base, das β -Chlorhydratropyl-tropein in ölicher Form ab und kann leicht mit Äther aufgenommen werden; beim Verdunsten der ätherischen Lösung erhält man aber an Stelle der ursprünglich vorhandenen öligen Base einen festen, neutralen, salzartigen Körper, der in Äther unlöslich ist und sich bei näherer Untersuchung als salzsaures Apotropin erweist.

Beim bloßen Verdunsten der ätherischen Lösung des Chlorhydratropyl-tropeins findet also eine intramolekulare Umlagerung statt in der Weise, daß aus dem Chlorhydratropasäuremolekül ein Molekül Chlorwasserstoff — unter Umwandlung in das Atropasäuremolekül — abgespalten wird, das sich dann an das Stickstoffatom des Tropinkerns unter Salzbildung anlagert:



Der ganz analoge Reaktionsverlauf wurde beobachtet, als an Stelle des obigen Chlorhydratropasäurechlorids das Bromhydratropasäurebromid mit Tropin kondensiert wurde.

Der so außerordentlich leicht erfolgende Übergang des Chlor- resp. Bromhydratropyl-tropeins in Salze des Apotropins machte es a priori sehr unwahrscheinlich, daß der zur Umwandlung in Atropin erforderliche Ersatz des Halogens durch Hydroxyl gelingen würde.

In der Tat verliefen alle dahin zielenden Versuche, mochten sie nun mit alkalischen, neutralen oder sauren Mitteln angestellt werden, negativ.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß die Tendenz des Halogenatoms der Chlor- resp. Bromhydratropasäure, mit einem benachbarten Wasserstoffatom auszutreten, erst in den Kondensationsprodukten dieser Säuren mit dem Tropin zu Tage tritt — hierbei offenbar veranlaßt durch die Nähe des basischen Stickstoffatoms —, während bei den Halogenhydratropasäuren selbst ein Ersatz des Halogens durch Hydroxyl bei gelinder Behandlung mit Alkali äußerst leicht gelingt¹⁾.

Schließlich wurde versucht, das Jodhydratropasäure-tropein zu erhalten, in der Hoffnung, hier den Ersatz des Halogens durch Hydroxyl durchführen zu können. Zu diesem Zweck wurde auf salzsaures Chlorhydratropyl-tropein wie auf bromwasserstoffsäures Bromhydratropyl-tropein in alkoholischer Lösung Jodnatrium einwirken gelassen; ein Ersatz von Chlor resp. Brom durch Jod fand indes hierbei nur insofern statt, als das Salzsäure- resp. Bromwasserstoffsäuremolekül durch Jodwasserstoff ersetzt wurde und so jodwasserstoffsäures Chlorhydratropyl-tropein resp. jodwasserstoffsäures Bromhydratropyl-tropein gebildet wurde.

Das Studium dieser halogenisierten Hydratropyl-tropeine ergab so eine Menge interessanten Beobachtungsmaterials, aber zu der ursprünglich in Aussicht genommenen Atropinsynthese hatte es nicht geführt.

Dagegen ließ sich dieses Ziel mit Hilfe der acetylierten Tropasäure erreichen. Hier gelang sowohl die Kondensation mit dem Tropein (zum Acetylatropin), wie die darauf folgende Wiederabspaltung der Acetylgruppe unter Regenerierung des betr. Hydroxyls und Bildung von Atropin in einer Reihe außerordentlich glatt verlaufender Reaktionen.

Acetyl-tropasäure — erhalten aus der Tropasäure durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid²⁾ oder Acetylchlorid — wurde zunächst durch Erwärmen mit Thionylchlorid in Acetyltropasäurechlorid übergeführt. Dieses Chlorid ließ sich mit salzsaurem Tropin bei Wasserbadtemperatur außerordentlich leicht und vollständig zu dem

¹⁾ Merling, Ann. d. Chem. **209**, 5 [1881]; A. Spiegel, diese Berichte **14**, 237 [1881].

²⁾ Hesse, Journ. für prakt. Chem. [2] **64**, 286 [1901].

salzsauren Acetylatropin kondensieren. Es handelte sich nun noch darum, aus diesem Acetylatropin die Acetylgruppe unter Regenerierung des betreffenden Hydroxyls zu eliminieren; diese Reaktion gelang mit überraschender Leichtigkeit; es genügte nämlich, das obige Kondensationsprodukt, das salzsaure Acetylatropin, in Wasser zu lösen und die so erhaltene saure Lösung sich selbst zu überlassen, um eine vollständige Abspaltung der Acetylgruppe unter Wiederherstellung des alkoholischen Hydroxyls der Tropasäure zu erzielen, ohne daß gleichzeitig eine Spaltung in Tropasäure und Tropin stattfand.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Tropasäurechlorid auf Tropin.

Zur Darstellung des Tropasäurechlorids aus Tropasäure wurde die Säure mit etwa der siebenfachen Menge Thionylchlorid im Wasserbade am Rückflußkühler 1 Stunde lang erwärmt, wobei die Säure unter lebhafter Entwicklung von Chlorwasserstoff und Schwefeldioxyd in Lösung ging. Hierauf wurde das überschüssige Thionylchlorid möglichst vollständig abdestilliert resp. abgesogen, das zurückbleibende gelbe, ölige Reaktionsprodukt (der Schwefligsäureester des Tropasäurechlorids) in Benzol gelöst und diese Benzollösung zur Abspaltung des Schwefligsäurerestes erst mit Eiswasser, sodann mit sehr verdünnter Kaliumcarbonatlösung wiederholt kurze Zeit geschüttelt.

Die so erhaltene Benzollösung des Tropasäurechlorids wurde 24 Stunden über Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Benzols unter vermindertem Druck hinterblieb das Tropasäurechlorid als gelbes, stechend riechendes Öl in einer Ausbeute von etwa 78 % der Theorie.

In dieser Form analysiert, ergab die Verbindung allerdings einen um ca. 2 % niedrigeren Chlorgehalt, als dem Tropasäurechlorid entspricht (17.04 % statt 19.24 %). Ihre Identität mit dem Tropasäurechlorid folgt aber mit Sicherheit daraus, daß sie beim Verseifen glatt wieder in Tropasäure übergeht.

Eine Reinigung des Tropasäurechlorids durch Destillation — auch unter vermindertem Druck — erwies sich wegen der hierbei stattfindenden Zersetzung als unmöglich. Bei der Destillation des Chlorids geht zwar ein Teil als ein gelbes Öl über; dieses Destillat aber erweist sich als Atropasäurechlorid:

0.1997 g Sbst.: 0.4740 g CO₂, 0.0784 g H₂O.

C₉H₇OCl. Ber. C 64.88, H 4.20.

Gef. » 64.73, » 4.36.

Der Rückstand obiger Destillation erstarrte im Kolben zu einer weißen Masse, die nach der Reinigung als Atropasäure (Schmp. 106—107°) identifiziert wurde.

Der Vorgang bei der Destillation des Tropasäurechlorids ist offenbar der, daß zunächst aus dem Tropasäurechlorid Wasser abgespalten wird unter Bildung von Atropasäurechlorid, und daß dann dieses Wasser einen Teil des Atropasäurechlorids zur Atropasäure verseift.

Bemerkt sei übrigens, daß das anfangs ziemlich leicht bewegliche Atropasäurechlorid bei tagelangem Aufbewahren, vermutlich infolge von Polymerisation, eine immer zähere Konsistenz annimmt.

Um nun das Tropasäurechlorid mit dem Tropin in Reaktion zu bringen, haben wir die mannigfaltigsten Versuche angestellt, von denen wir hier nur die wichtigsten kurz anführen: Behandlung des Tropasäurechlorids mit Tropin resp. seinem salzsauren Salz bei gewöhnlicher Temperatur, bei 100° und bei 200°; Erhitzen von Tropin mit Tropasäurechlorid in Benzolverdünnung; Erhitzen beider Körper bei Gegenwart von wenig Wasser; Schütteln einer wäßrigen Tropinlösung mit Tropasäurechlorid unter allmählichem Zusatz von Alkali: Erhitzen von Tropasäurechlorid mit Tropin-natrium oder Tropin-kalium.

In keinem einzigen Falle trat aber die gewünschte Kondensation ein; es entstand kein Atropin.

Einwirkung von β -Chlor-hydratropasäurechlorid auf Tropin.

Das Chlorid der β -Chlorhydratropasäure ist früher von Ladenburg¹⁾ durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Tropasäure erhalten worden¹⁾. Wir stellten es direkt aus der β -Chlorhydratropasäure²⁾ durch Behandeln mit Thionylchlorid dar. Die Reaktion verläuft bei Wasserbadtemperatur innerhalb kurzer Zeit unter lebhafter Entwicklung von Schwefeldioxyd und Chlorwasserstoff. Nach dem Abdestillieren resp. Absaugen des überschüssigen Thionylchlorids hinterbleibt das β -Chlorhydratropasäurechlorid als gelbes, stechend riechendes Öl.

Das so erhaltene β -Chlor-hydratropasäurechlorid wurde, zum Zwecke der Kondensation, mit der äquimolekularen Menge trocknen, salzsauren Tropins auf dem Wasserbade erhitzt, wobei alsbald lebhaftere Entwicklung von Chlorwasserstoff eintrat. Die Reaktion erfordert etwa $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden. Ihr Ende erkennt man daran, daß eine Probe der Substanz sich in Wasser klar resp. mit einer nur leichten Trübung auflöst.

Das Reaktionsprodukt stellt zunächst eine gelbe, glasige Masse dar, wird aber durch Auflösen in wenig absolutem Alkohol und Fällen mit Äther als weißer, krystallinischer Körper erhalten. Schmp. 167

¹⁾ Ann. d. Chem. **217**, 77 [1883].

²⁾ Die β -Chlorhydratropasäure erhielten wir, ausgehend vom Acetophenon, nach dem Verfahren von A. Spiegel, diese Berichte **14**, 235 [1881].

—170° Ausbeute 75 % der Theorie. Die Analyse stimmt auf das erwartete salzsaure Chlorhydratropyl-tropein:

0.1858 g Sbst.: 0.1533 g AgCl.

$C_{17}H_{23}NO_2Cl_2$. Ber. Cl 20.64. Gef. Cl 20.41.

Beim Eindampfen einer kleinen Probe dieser Substanz mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure und Betupfen des Verdampfungsrückstandes mit alkoholischem Kali entsteht dieselbe violette Färbung wie sie Atropin selbst auch gibt¹⁾. Pikrinsäure ruft in der wäßrigen Lösung des salzsauren Chlorhydratropyl-tropeins eine krystallinische Fällung vom Schmp. 204° hervor. Platinchlorid gibt ein orangegelbes Salz, das bei ca. 60° zu einer granatroten Masse zusammenzusintern beginnt; ein scharfer Schmelzpunkt läßt sich nicht beobachten.

0.1558 g Sbst.: 0.0302 g Pt.

$(C_{17}H_{23}NO_2Cl_2)_2PtCl_4$. Ber. Pt 19.18. Gef. Pt 19.38.

Beim Versetzen der wäßrigen Lösung des obigen salzsauren Salzes mit Alkalicarbonat wird die freie Base, das β -Chlorhydratropyl-tropein, als gelbliches Öl, das keine Neigung zum Erstarren zeigt, abgeschieden. In Äther ist die Base leicht löslich; sie erleidet hierbei zwar zunächst keine Veränderung, was man daran erkennt, daß man aus der ätherischen Lösung durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure die ursprüngliche Verbindung, das salzsaure Chlorhydratropyl-tropein, regenerieren kann.

Wird aber die ätherische Lösung der Base eingedunstet, so resultiert an Stelle des öligen β -Chlorhydratropyl-tropeins ein weißes, krystallinisches Salz, das salzsaure Apotropin, das in Äther sehr wenig löslich ist. Mit dem Naturprodukt wurde das so erhaltene salzsaure Apotropin durch seinen Schmelzpunkt (237°, statt 237—239°) durch den des Platinsalzes (212°, statt 212—214°), besonders aber auch durch die daraus abgeschiedene Base identifiziert. Schmp. 62°, statt 60°.

0.1885 g Sbst.: 0.4538 g CO₂, 0.1231 g H₂O.

$C_{17}H_{23}NO_2Cl$. Ber. C 66.35, H 7.15.

Gef. » 65.65, » 7.25.

Einwirkung von β -Brom-hydratropasäurebromid auf Tropin.

β -Bromhydratropasäurebromid läßt sich, analog der entsprechenden Chlorverbindung, durch Erwärmen von β -Bromhydratropasäure²⁾ mit

¹⁾ Vitali, Fresenius, Ztschr. für analyt. Chem. **20**, 563 [1881].

²⁾ Die β -Bromhydratropasäure wurde erhalten nach dem Verfahren von Merling, Ann. d. Chem. **209**, 9 [1881], durch Anlagerung von Bromwasserstoff an Atropasäure, die ihrerseits aus β -Chlorhydratropasäure durch Abspaltung von Chlorwasserstoff mittels Kali dargestellt war.

Thionylbromid darstellen. Bequemer aber gewinnt man es durch Behandeln von Tropasäure mit Phosphorpentabromid.

Wird Tropasäure mit ca. der sechsfachen Menge Phosphorpentabromid gemischt, so beginnt schon bei gewöhnlicher Temperatur nach kurzer Zeit lebhaftere Bromwasserstoffentwicklung unter gleichzeitiger Verflüssigung der Masse. Nachdem die Reaktion durch einstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade zu Ende geführt worden ist, bildet das Produkt eine braune Flüssigkeit. Zur Isolierung des darin enthaltenen Bromhydratropasäurebromids wird das Reaktionsgemisch mit Benzol verdünnt, diese Lösung mit Wasser und verdünnter Kaliumcarbonatlösung gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Benzols hinterbleibt das β -Bromhydratropasäurebromid als gelbes Öl, das direkt zu der nun folgenden Kondensation mit Tropin benutzt werden kann, die analog wie bei der entsprechenden Chlorverbindung glatt verläuft.

Das erhaltene bromwasserstoffsäure Bromhydratropyl-tropein bildet zunächst eine braune, harzartige Masse; durch Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther oder aus heißem Wasser gewinnt man es als ein schneeweißes krystallinisches Produkt von Schmp. 180°.

0.1890 g Sbst.: 0.1629 Ag Br. — 0.2159 g Sbst.: 5.8ccm N (21.5°, 753 mm).

$C_{17}H_{23}NO_2Br_2$. Ber. Br. 36.95 N 3.23.

Gef. » 36.67 » 3.02.

Die Ausbeute beträgt bis 94% der Theorie.

Gleich der Chlorverbindung gibt auch dieses Bromhydratropyl-tropein-Salz die Vitalische Farbenreaktion.

Wie bereits bemerkt, treten bei der Isolierung der freien Base, des β -Bromhydratropyl-Tropeins, genau die analogen Erscheinungen zu Tage, wie bei der entsprechenden Chlorverbindung; es resultiert dabei bromwasserstoffsäures Apotropin (Schmp. 230°).

Einwirkung von Acetyl-tropasäurechlorid auf Tropin.

Tropasäure (3 g) wurde mit überschüssigem Acetylchlorid (2.6 g) übergossen und dieses Gemisch zunächst bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei alsbald unter lebhafter Chlorwasserstoffentwicklung eine Verflüssigung der anfangs breiigen Masse begann. Durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade wurde die Reaktion zu Ende geführt und hierauf das überschüssige Acetylchlorid durch Absaugen entfernt. Man erhält hierbei die Acetyl-tropasäure als ein gelbliches zähes Öl, das bei tagelangem Stehen zu weißen Aggregaten erstarrt. Schmp. 88—90°¹⁾.

¹⁾ Hesse, l. c., gibt als Schmp. 80° an.

Zur Überführung in ihr Chlorid wird die so erhaltene Acetyltropasäure mit Thionylchlorid (11 g) ca. eine Stunde lang auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Hierauf wird das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert; zur vollständigen Entfernung desselben setzt man zweckmäßig nach Beendigung der Destillation dem Reaktionsprodukt wiederholt kleine Mengen Benzol hinzu und saugt dieses bei 70—80° wieder ab.

Das hierbei hinterbleibende Acetyltropasäurechlorid, ein gelbes, nicht unangenehm riechendes Öl, wurde mit trockenem, salzsaurem Tropin (3.2 g) 20—30 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, wobei unter lebhafter Chlorwasserstoffentwicklung die Kondensation stattfand. Das Ende der Reaktion war wieder daran erkennbar, daß eine Probe der Substanz sich in Wasser klar oder mit einer nur leichten Trübung auflöste.

Das Produkt der Kondensation, das salzsaure Acetyl-atropin, stellt eine gelbe zähe Masse dar. Durch Alkali wird daraus freies Acetyl-atropin als Öl gefällt, das auch bei längerem Stehen in der Kälte nicht erstarrt. Da auch die Salze des Acetyl-atropins keine Neigung zur Krystallisation zeigten, so mußten wir auf die Analyse dieses Körpers verzichten und beschreiben daher im Folgenden die

Überführung von Acetyl-atropin in Atropin.

Das oben beschriebene Kondensationsprodukt, das salzsaure Acetyl-atropin, wird in etwa 15 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen aufgelöst. Läßt man diese stark saure Lösung bei Zimmertemperatur stehen, so findet eine vollständige Abspaltung der Acetylgruppe, unter Bildung von Atropin, statt.

Beim Versetzen der sauren Lösung mit Alkali scheidet sich das entstandene Atropin zunächst ölig aus, erstarrt aber bald, besonders beim Reiben mit einem Glasstabe, zu einer weißen, körnigen Masse.

Schmp. 115°. Ausbeute: 80 % der Theorie.

0.2030 g Sbst.: 0.5251 g CO₂, 0.1481 g H₂O. — 0.2140 g Sbst.: 9.8 ccm N (24°, 751 mm).

C₁₇H₂₃NO₃. Ber. C 70.58, H 7.95, N 4.84.

Gef. » 70.54, » 8.10, » 5.11.

Zur weiteren Identifizierung mit dem natürlichen Alkaloid wurden noch folgende Salze hergestellt: das Golddoppelsalz (zuerst ölig ausfallend, nach kurzer Zeit erstarrend, Schmp 135—137°) und das schwefelsaure Salz (erhalten durch Mischen der ätherischen Lösung der Base mit einer ätherisch-alkoholischen Schwefelsäurelösung; zuerst ölig, nach 1—2 Tagen erstarrend, Schmp. 155—159°, genau wie beim Salz des natürlichen Atropins.

Beim Eindampfen mit rauchender Salpetersäure und Betupfen mit alkoholischem Kali gibt die Base dieselbe intensive Violettfärbung

wie das natürliche Alkaloid; auch im physiologischen Verhalten erweist sie sich mit demselben völlig identisch, insofern, als sie in dem gleichen Maße Mydriasis hervorruft.

In optischer Beziehung erwies sich dieses synthetisierte Atropin als inaktiv, während das natürliche Atropin in der Regel eine schwache Linksdrehung zeigt, welche durch eine gewisse Verunreinigung mit Hyoscyamin verursacht wird.

Zum Schluß möchten wir über das Verhältnis der physiologischen Wirkung von Chlor- und Bromhydratropyl-tropein zu der des Atropins noch einige Angaben machen. Die betr. Versuche hat Hr. Prof. L. Lewin (Berlin) freundlichst angestellt,¹⁾ wofür wir ihm auch noch an dieser Stelle unseren ergebensten Dank aussprechen.

Beide Halogenverbindungen stehen dem Atropin qualitativ sehr nahe: sie rufen, gleich dem Atropin, Erweiterung der Pupille hervor; hinsichtlich der Stärke und Dauer dieser Wirkung aber bestehen deutliche Unterschiede.

»Für Meerschweinchen ist die allgemeine Giftigkeit des Chlohydratropyl-tropeins beträchtlich geringer als die des Atropins, die Reizwirkung an den Augenhäuten größer. Es erzeugt eine ausreichende Mydriasis für ophthalmoskopische Untersuchungen, wobei die geringe Wirkung auf die Akkomodation von Vorteil ist. Unangenehm sind die Reizerscheinungen. Die Wirkung des Bromhydratropyl-tropeins entwickelte sich viel langsamer und war weniger intensiv, als bei der gleichen Dosis der Chlorverbindung, trotz mindestens ebenso heftiger Reizerscheinungen.«²⁾

Auf Grund dieser Resultate ist unseres Erachtens die bisher verbreitete Annahme, daß zum Zustandekommen der mydriatischen Wirkung eines Tropeins die Anwesenheit eines alkoholischen Hydroxyls im aromatischen Säureradikal erforderlich ist, dahin zu erweitern, daß dem alkoholischen Hydroxyl in dieser Beziehung die Halogenatome, wenigstens qualitativ, gleichkommen.

Organ. Labor. der Königl. Techn. Hochschule, Charlottenburg.

¹⁾ cf. L. Lewin und H. Guillery, Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. Berlin 1905, S. 204.

²⁾ L. Lewin und H. Guillery, l. c. S. 205, 207, 208.