

Auch bei der Untersuchung des Zwiebelöls stellte sich heraus, daß Allylsulfid nicht zugegen war, da dasselbe in den zuerst übergehenden Anteilen hätte enthalten sein müssen, der Kohlenstoffgehalt derselben jedoch viel zu gering ist.

Zusammenfassung der gewonnenen Resultate.

1. Das Zwiebelöl enthält ebensowenig wie das Knoblauchöl Allylsulfid oder Terpen.

2. Das Rohöl der Küchenzwiebel ist dunkelbraungelb, leicht beweglich; p. sp. = 1,0410 bei 8,7° C; in der Kälte geringe Ausscheidung von Krystallen; lenkt die Polarisationssebene 5° nach links ab.

3) Hauptbestandteil des Zwiebelöls ist ein Körper $C_6H_{12}S_2$; Sdp. 75—83° bei 10 mm; p. sp. = 1,0234 bei 12° C. Durch Anwendung von sehr wenig Kalium farblos zu erhalten. Wendet man mehr Kalium oder naszierenden Wasserstoff an, so entsteht $C_6H_{14}S_2$; farblos; Sdp. 68—69° bei 10 mm. — $C_6H_{12}S_2$ ist ein Disulfid, durch Reduktion mit Zinkstaub bei gewöhnlichem Druck entsteht $C_6H_{12}S$, Sdp. 130°. — Bei der Oxydation entstehen Kohlensäure, Oxalsäure, Schwefelsäure und Propionsäure neben Ameisen- und Essigsäure.

4) Außer dem Hauptbestandteil $C_6H_{12}S_2$ findet sich noch ein höheres Sulfid mit denselben Radikalen; denn reduziert man den Rückstand mit Zinkstaub, so geht der Körper $C_6H_{12}S$ über. — Ferner ist in der Fraktion über 100° noch ein Körper in geringer Menge vorhanden, welcher ev. identisch ist mit einem der höher siedenden schwefelhaltigen Körper des Asa foetida-Oels.

6. Alle Fraktionen des Zwiebelöls geben mit alkoholischem Quecksilberchlorid, Platin- und Goldchlorid weiße resp. goldgelbe Niederschläge.

Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institute der Universität Marburg.

43. Über Cytisin und Ulexin.

Von Dr. Alfred Partheil.

(Eingegangen den 1. VIII. 1892.)

Das Studium des Cytisins wurde von mir in der Absicht unternommen, zunächst unsere Kenntnis der Base selbst zu erweitern und zu befestigen, sodann deren Identität mit dem Ulexin Gerrards

festzustellen, endlich aber zu versuchen, durch erschöpfende Methylierung des Cytisins zu einem Körper zu gelangen, welcher durch seine Spaltbarkeit in Trimethylamin und eine stickstoffärmere Base einen Einblick in die Konstitution des Cytisinmoleküls gestattete. Über den ersten Teil dieser Untersuchungen soll im folgenden berichtet werden. Mit der weiteren Untersuchung des Cytisins selbst, als auch jenes oben erwähnten Spaltungsproduktes bin ich noch beschäftigt. Über diese, bis jetzt noch nicht zum Abschlufs gediehenen Beobachtungen, gedenke ich später zu berichten.

Obschon vor dem Erscheinen der Abhandlung von Husemann u. Marmé „Über das Cytisin, das Alkaloid des Genus *Cytisus*“*) bereits einige Arbeiten über die Bestandteile der Cytisussamen vorlagen, so gebührt doch jenen beiden Forschern das Verdienst, zuerst das Alkaloid des Goldregens in reinem Zustande isoliert zu haben. Was frühere Autoren mit dem Namen Cytisin bezeichneten, war kaum ein einheitlicher Körper. Husemann und Marmé dagegen haben nicht allein das Cytisin als ein fest definiertes chemisches Individuum kennen gelehrt, sondern auch die Base durch die Untersuchung mehrerer Salze näher charakterisiert. Einige Jahre später zeigte dann W. Marmé¹⁾, daß das Cytisin außer in *C. Laburnum* noch in einer ganzen Reihe von Arten des Genus *Cytisus* enthalten ist.

Das Vorkommen des Cytisins ist aber nicht auf die Gattung *Cytisus* beschränkt. Erst vor kurzem hat Plugge²⁾ das in *Sophora tomentosa* enthaltene Sophorin für höchst wahrscheinlich identisch mit Cytisin erklärt; auch in den Samen von *Ulex europaeus* ist diese Base enthalten. Aus letzterem Materiale wurde das Alkaloid zuerst von A. W. Gerrard³⁾ isoliert und von diesem und W. H. Symons⁴⁾ als Ulexin beschrieben, weil jene Autoren es für ein bisher unbekanntes Alkaloid hielten. Ja, als Kobert⁵⁾ auf Grund seiner physiologischen Untersuchungen die Vermutung aussprach, daß das Ulexin mit dem Cytisin identisch sein dürfte, suchten sie die Unmöglichkeit der Identität beider Basen durch eine Zusammenstellung⁶⁾ der von

*) Neues Jahrb. XXXI. 1,

1) Göttinger Nachrichten 1871, 24.

2) Arch. Pharm. 229, 561.

3) Pharm. J. Trans. 1886, (3), XVIII. 101.

4) Ebenda 1889, (3), XIX. 1029.

5) Deutsche Mediz. Wochenschr. 1890. 406.

6) Pharm. J. Trans. 1890, XX. 1017.

Husemann u. Marmé für das Cytisin angegebenen und der von ihnen an dem Ulexin beobachteten Eigenschaften darzutun.

In der jüngsten Zeit endlich haben v. d. Moer¹⁾ v. Buchka u. Magalhaes²⁾, sowie der Verfasser der vorliegenden Abhandlung³⁾ sich mit der chemischen Untersuchung des Cytisins beschäftigt.

Aus dieser, über das Cytisin bisher vorliegenden Litteratur möchte ich hier nur hervorheben, daß die richtige Formel des Cytisins $C_{11}H_{14}N_2O$, zuerst von mir angegeben worden ist. Bereits in meiner, diesen Gegenstand betreffenden ersten Abhandlung habe ich auf die Möglichkeit der Identität des Cytisins und Ulexins hingewiesen und erklärt, daß ich mit der Erbringung des chemischen Beweises für diese Identität beschäftigt sei, nachdem Kobert's physiologische Untersuchungen dieselbe wahrscheinlich gemacht hatten. Bald darauf erschien v. d. Moer's Arbeit, in welcher derselbe die Identität der beiden fraglichen Alkaloide als von ihm bewiesen hinstellt. Weshalb ich v. d. Moer's Beweisführung nicht als solche anerkennen kann, wird weiter unten (pag. 471.) ausgeführt werden. In einer folgenden Abhandlung⁴⁾ hatte ich sodann nachgewiesen:

1. daß die von mir auf Grund der Analysen des Gold- und Platindoppelsalzes des Cytisins aufgestellte Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ sich auch aus den Analysen der freien Base und mehrerer ihrer Salze ableiten läßt,

2. daß die von Plugge und v. d. Moer aufgestellte Formel $C_{11}H_{16}N_2O$ unrichtig ist,

3. daß Cytisin und Ulexin tatsächlich identisch erscheinen.

Danach erst erschien die erste Veröffentlichung von v. Buchka und Magalhaes in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft (l. c.), welche im wesentlichen eine Bestätigung der von mir bis dahin mitgetheilten Beobachtungen enthielt. Im Heft 4 des Jahrganges 1891 der Berliner Berichte findet sich sodann wiederum je eine Abhandlung von mir und von v. Buchka und Magalhaes über das Cytisin. In der letzteren teilen jene beiden Forscher einige

¹⁾ Arch. Pharm. 229, 48.

²⁾ Ber. XXIV, 253 u. 674, sowie des letzteren Dissertation, Göttingen 1891.

³⁾ Ber. XXIII, 3201; XXIV, 634. Apothekerzeitung 1890, 691; 1891, 78 u. 546. Südd. Apothekerzeitung 1890, 322. Verh. d. d. Naturf. und Ärzte 1891, 195.

⁴⁾ Apothekerzeitung 1891, 78.

Beobachtungen mit, durch welche die Identität des Cytisins und Ulexins wiederum in Frage gestellt zu sein schien. Auf der letzten Naturforscherversammlung zu Halle a./S. konnte ich jedoch die Grundlosigkeit jener Einwände dartun.

Es kommt mir also die Priorität, nicht nur für die Aufstellung der richtigen Formel des Cytisins, $C_{11}H_{14}N_2O$, zu, sondern auch für den exakten Nachweis der chemischen Identität des Ulexins mit dem Cytisin, sowie endlich für die Beschreibung der Mehrzahl der bisher dargestellten Salze und sonstigen Derivate der Base.

Darstellung des Cytisins.

Zur Darstellung des Cytisins verfahren Husemann und Marmé folgendermaßen: Die gepulverten reifen Samen werden kalt mit schwefelsäurehaltigem Wasser extrahiert, die Colatur wird mit Kalk neutralisiert, mit Bleiessig versetzt, der Bleiüberschuß mittels Schwefelsäure entfernt, das Filtrat mit Natriumkarbonat neutralisiert, durch Eindampfen stark konzentriert und mit Gerbsäure gefällt, indem man die Reaktion mittels Zusatz von Natriumkarbonat neutral oder schwach alkalisch erhält. Das Filtrat von dem Gerbsäureniederschlag wird durch Eindampfen weiter konzentriert und noch zweimal in der gleichen Weise mit Gerbsäure gefällt. Der Tannatniederschlag wird mit Alkohol eingetrocknet und die Base mit Alkohol ausgezogen. Zur Reinigung wird dieselbe in das Nitrat verwandelt. Man dampft zum Syrup ein, macht mit Salpetersäure stark sauer, versetzt mit dem sechs- bis achtfachen Volumen absoluten Alkohols, erhitzt zum Kochen und überläßt sodann der Ruhe. Nach einigen Stunden wird von dem ausgeschiedenen Harz klar abgesehen. Die Lösung scheidet nach mehreren Tagen Krystalle ab; aus der Mutterlauge können durch Eindampfen neue Mengen gewonnen werden. Die freie Base soll dann aus dem Nitrate durch Erhitzen mit so konzentrierter Kalilauge abgeschieden werden, daß dieselbe nur in der Wärme flüssig ist; nach dem Erkalten soll man dann die über dem Kalihydrat abgeschiedene Base mechanisch trennen, das anhängende Kali durch Kohlensäureanhydrid in Karbonat überführen und das Cytisin schließlich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol völlig rein erhalten.

Diese Darstellungsmethode zeichnet sich einerseits durch ihre Umständlichkeit wenig vorteilhaft aus, andererseits lieferte dieselbe bei einem in größerem Maßstabe ausgeführten Versuche eine nur geringe Ausbeute.

Die Angabe Husemann's, daß der Goldregen nur äußerst geringe Mengen Cytisin enthalte, findet eine einfache Erklärung in der angewendeten Darstellungsmethode. Das Cytisin wird aus seiner Lösung durch Gerbsäure nur sehr unvollständig gefällt. Der aus den Cytisinauszügen gewonnene Tannatniederschlag enthält aber auch außer dem Cytisintannat noch sehr große Mengen von Fremdkörpern, welche das Cytisintannat umhüllen. Daher ist dann die Zersetzung des Gerbsäureniederschlags durch Bleioxyd mit großen Schwierigkeiten und Verlusten verbunden. Zu besseren Resultaten führte schon der Versuch, jenen Gerbsäureniederschlag in essigsaurem Wasser zu lösen, die Gerbsäure durch Bleiacetat niederzuschlagen und den Bleiüberschuß mittels Schwefelwasserstoffs zu entfernen. Immerhin lieferten, so behandelt, 26 k unreifer Früchte von *Cytisus Laburnum* nur etwa 10 g Cytisin, welches in Form des Platinsalzes isoliert wurde, ebenso gewann ich aus etwa 9 k reifer Samen nur wenige Gramm der Base in Form des Nitrats.

Ich sah mich daher gezwungen, nach einem besseren Wege zur Abscheidung des Cytisins zu suchen.

In meiner ersten vorläufigen Mitteilung über das Cytisin¹⁾ hatte ich dieses Problem in der folgenden Weise zu lösen versucht: Die gröblich gepulverten Samen werden mit salzsäurehaltigem Alkohol extrahiert, der Alkohol abdestilliert, das zurückbleibende Extrakt in Wasser gelöst und die Lösung, um das fette Öl zu beseitigen, durch ein genäßtes Filter filtriert. Das Filtrat wird mit Bleiacetat versetzt, wodurch der größte Teil der Farbstoffe niedergeschlagen wird; nach abermaliger Filtration wird mit Kalilauge alkalisch gemacht und mit Amylalkohol ausgeschüttelt. Dem Amylalkohol läßt sich das Alkaloid leicht durch Ausschütteln mit salzsäurehaltigem Wasser entziehen. Durch Eindampfen der so erhaltenen wässerigen Lösung gewinnt man das Cytisinhydrochlorid in noch stark gefärbtem Zustande. Das zerriebene Salz giebt an kalten absoluten Alkohol die färbenden Substanzen fast vollständig ab und kann durch wieder-

¹⁾ Ber. XXIII, 3201. Apoth.-Ztg. 1890, 691.

holtes Umkrystallisieren aus Wasser in wohlausgebildeten, farblosen, durchsichtigen Krystallen erhalten werden.

Auf Grund des weiteren eingehenden Studiums des Cytisins habe ich später diese Darstellungsmethode etwas abgeändert, indem ich die Extraktion der gepulverten Samen im Perkulator mit 60prozent. Alkohol, welcher mit Essigsäure angesäuert war, vornahm. Ferner habe ich mich, nachdem ich mich bereits im November 1890¹⁾ davon überzeugt hatte, daß das Cytisin, ebenso wie Gerrard's Ulexin, in Chloroform leicht löslich ist, seit dieser Zeit der Ausschüttelung mit Chloroform behufs Darstellung der freien Base in ausgedehntem Maße bedient.

V. d. Moer²⁾ zieht die fein gemahlenen Samen wiederholt mit kaltem Wasser aus, konzentriert die milchige, sauer reagierende Flüssigkeit, welche nach dem Absetzen und Abgießen erhalten war, durch Ausfrierenlassen, reinigt dieselbe mit Bleiacetat und Schwefelwasserstoff, verjagt letzteren durch Erwärmen, macht mit Natronlauge deutlich alkalisch und schüttelt mit Chloroform aus. Die Chloroformlösung wird durch Destillation konzentriert und aus der konzentrierten Lösung das Cytisin durch Zusatz von Äther gefällt.

Die Methode, welche v. Buchka und Magalhaes³⁾ zur Darstellung des Cytisins befolgten, unterscheidet sich von der v. d. Moer's dadurch, daß dieselben zur Extraktion der Base ein mit 1½ Proz. roher Salzsäure versetztes Wasser verwenden, die Auszüge eindampfen, filtrieren, ohne weitere Reinigung alkalisch machen und möglichst bald mit Chloroform ausschütteln.

Während Husemann und Marmé das Cytisin nur in geringer Menge zu isolieren vermochten, v. d. Moer aber eine Angabe über die erzielte Ausbeute (wenigstens in dem oben zitierten ausführlichem Auszuge von Plugge — das als Dissertation erschienene Original ist mir leider nicht zugänglich) überhaupt nicht macht, konnte ich nach meinem Verfahren rund 1,5 Proz. der angewendeten Samen an Cytisin gewinnen. v. Buchka und Magalhaes geben die von ihnen erzielte Ausbeute zu 3 Proz. an.

Diese Differenz in den Ausbeuten hatte ich durch die Annahme zu erklären versucht, daß der Alkaloidgehalt der Cytisussamen

¹⁾ Südd. Apoth.-Zeitg. 1890. 322.

²⁾ Arch. Pharm. 229. 53—55.

³⁾ Ber. XXIV. 255, sowie Dissert. v. Magalhaes pag. 16.

innerhalb weiter Grenzen schwanke. Magalhaes dagegen „will es dahingestellt sein lassen, ob dieser Unterschied der Ausbeute eine Folge der Darstellungsmethode oder, wie Partheil glaubt, eine Folge der Herkunft des Goldregens ist.“ Ferner hält Magalhaes die Anwendung von Alkohol als Extraktionsmittel für sehr unzweckmäßig, einerseits wegen der dadurch bedingten größeren Unkosten, andererseits weil die Salze des Cytisins größtenteils nur schwer und langsam in kaltem Alkohol löslich seien. „Die Thatsache, daß Partheil nach seiner Methode nur $1\frac{1}{2}$ Proz. Ausbeute erhielt, während ich nach der meinigen die doppelte Ausbeute zu erhalten vermag, dürfte wohl ein hinreichender Beweis dafür sein, daß diese Bedenken Partheils (?) völlig unbegründet sind.“

Die Cytisussamen, aus welchen ich $1\frac{1}{2}$ Proz. Cytisin erhalten hatte, enthielten auch nur $1\frac{1}{2}$ Proz. Alkaloid, denn die Rückstände erwiesen sich, wie ich l. c. angegeben habe, als nur noch Spuren von Alkaloid enthaltend. Diese Prüfung wurde in der Weise vorgenommen, daß die Rückstände von der Darstellung des Cytisins mit Wasser ausgezogen und diese Auszüge nach dem Eindampfen und Filtrieren mit Kaliumwismuthjodid geprüft wurden.

Es ist mir unverständlich, wie Herr Magalhaes diesen durch Versuche erwiesenen Thatsachen seine durch nichts gestützten Meinungen gegenüberzustellen vermag. Sodann erhielt Magalhaes nach seiner Methode aus den Ulexsamen nur $\frac{1}{4}$ Proz., wogegen ich nach der meinigen aus denselben fast 1 Proz. Ulexin gewann. Ferner trifft die von Magalhaes ins Feld geführte Schwerlöslichkeit der Cystisinsalze in Alkohol für den von mir vorgeschriebenen sechzigprozentigen Alkohol und namentlich für das überaus leicht lösliche Acetat nicht zu.

Wie wenig begründet die Einwände des Herrn Magalhaes sind, ergab unter anderem der folgende Versuch. Ein Posten Cytisussamen wurde gemahlen, das Pulver gemischt und je vier Kilo mittels essigsäurehaltigen Alkohols von 60 Proz., mittels salzsäurehaltigen Wasser und mittels reinen Wassers extrahiert. Alle drei Proben lieferten die gleiche Ausbeute von $1\frac{1}{2}$ Proz. Alkaloid.

Während sich aber der nach meinem Verfahren hergestellte Auszug leicht mit Chloroform ausschütteln liefs, zeigte die nach der Methode v. Buchka und Magalhaes gewonnene Extraktlösung

die unangenehme Eigenschaft, beim Schütteln mit Chloroform eine Emulsion zu bilden, die nur schwierig und nach längerem Stehen absetzte.

Es ist dies auch nicht weiter wunderbar; denn während der 60 prozentige Alkohol den Cytisussamen ca. 25 Proz. Extraktivstoffe entzogen hatte, die nach dem Abdestillieren des Alkohols zum größten Teil nicht in die wässrige Lösung eingingen, hatte das Salzsäure enthaltende Wasser ca. 35 Proz. der angewendeten Samen gelöst und von dem Gelöstem wurde bei der weiteren Behandlung nur wenig wieder ausgeschieden. Die in reichlicher Menge gelösten Schleim- und Eiweißstoffe waren also, entgegen der Ansicht von Magalhaes bei der Gewinnung des Cytisins recht hinderlich.

Das von mir schon früher erwähnte lästige Aufquellen der Cytisussamen beim Behandeln mit Wasser machte sich auch bei diesen Versuchen wieder bemerklich. Soltsien hat dasselbe auch beobachtet, als er Cytisussamen mit verdünntem Ammoniak behandelte. Derselbe fand ferner, daß durch sehr langes Lagern die Samen des Goldregens die Keimfähigkeit und (wohl mit dieser) die Fähigkeit, stark aufzuquellen, verlieren.

Vielleicht läßt sich aus dieser Mitteilung Soltsiens erklären, daß Magalhaes „weder ein derartiges, noch überhaupt ein nennenswertes Aufquellen der Samen“ beobachtete, obwohl er reichlich über zwei Zentner des Goldregensamens verarbeitete.

Noch weit unangenehmer gestaltete sich das Arbeiten bei dem Extrahieren mit reinem Wasser. Bereits am dritten Tage befand sich die ganze Masse in Gährung. Es wurden ca. 40 Proz. der Samen extrahiert. Die Emulsionsbildung beim Ausschütteln mit dem Chloroform machte sich ebenfalls in erhöhtem Maße geltend.

Es sei hier gleich bemerkt, daß ich dieselben Erfahrungen auch bei der Verarbeitung der Ulexsamen gemacht habe.

Durch die im Vorstehenden beschriebenen Versuche scheint mir der Beweis erbracht zu sein, daß die von mir verarbeiteten Cytisussamen nur $1\frac{1}{2}$ Proz. und nicht mehr Alkaloid enthielten, und daß die Angabe von v. Buchka und Magalhaes, sie hätten eine Ausbeute von 3 Proz. Cytisin erzielt, nur durch die Annahme erklärt werden kann, daß der Gehalt der Cytisussamen an Base innerhalb weiter Grenzen schwanken kann.

Ein ähnlicher Einfluß von Standort, Vegetationsperiode u. s. w. auf den Alkaloidgehalt von Vegetabilien ist ja auch anderweitig bekannt. So hat z. B. W. Schütte¹⁾ denselben für die Belladonna nachgewiesen.

Fast möchte man freilich zu der Vermutung neigen, daß jene Angabe von v. Buchka und Magalhaes auf einem Irrtume beruht, wenn man erwägt, daß Herr Magalhaes einerseits angiebt, reichlich über zwei Zentner Cytissussamen verarbeitet zu haben, er also auch im Besitze von reichlich drei Kilo Cytisin sein mußte, andererseits aber sich genötigt²⁾ sah, „Untersuchungen abzubrechen, welche vielleicht einen weiteren Einblick in die Konstitution des Cytisins gestattet hätten.“ Und doch hätte die Wiederholung dieses Versuches nur fünfzig Gramm „von dem kostbaren Material“ verlangt.

Cytisinbestimmungen in verschiedenen Teilen von *Cytisus Laburnum*.

Einerseits um die Jodeosin-Methode³⁾ weiter zu prüfen, andererseits um den Einfluß der Vegetationsperiode auf den Cytisingehalt des Goldregens festzustellen, wurden Blätter, Blüten und Früchte von *Cytisus Laburnum* der Titration unterworfen. Die Vegetabilien wurden getrocknet, gepulvert, mit dem gleichen Gewicht Ätzkalkpulver und soviel Wasser gemischt, daß ein dicker Brei entstand und dieser im Wasserbade getrocknet. Die zerriebene Mischung wurde sodann im Soxhlet'schen Apparat mit Chloroform extrahiert. Im übrigen wurde in analoger Weise verfahren, wie l. c. bei *Extractum Strychni* angegeben ist.

1 ccm $\frac{1}{100}$ Norm. Säure = 0,0019 g Cytisin.

1. 36 g Blütentrauben von *Cytisus Laburnum* lieferten 6,3 g trockne Substanz. Das daraus gewonnene Alkaloid erforderte zur Sättigung 6 ccm $\frac{1}{100}$ Norm.-Schwefelsäure = 0,18 Proz.
2. 80 g Blätter lieferten 22 g trockne Blätter. 10 g des Blätterpulvers lieferten soviel Alkaloid, als durch 17 ccm $\frac{1}{100}$ Norm.-H₂SO₄ gesättigt wurde. Die Blätter enthielten daher 0,323 Proz.
3. 50 g unreife Fruchtsände (gesammelt am 14. Juni 1892), lieferten 8,1 g Trockensubstanz. Das Alkaloid derselben sättigte 27,5 ccm $\frac{1}{100}$ Norm. H₂SO₄ = 0,645 Proz.

¹⁾ Arch. Pharm. 229, 492.

²⁾ Dissertation, pag. 42.

³⁾ Apotheker-Ztg. 1892, 435.

4. 108 g unreife Fruchtstände (gesammelt am 5. Juli 1892) lieferten 24,5 g trockne Früchte. 10 g des Pulvers erforderten 22,6 ccm $\frac{1}{100}$ H_2SO_4 zur Neutralisation des Alkaloids = 0,429 Proz.
5. 115 g unreife Fruchtstände (gesammelt am 24. Juli 1892), lieferten 31 g trockne Früchte. 10 g des Pulvers enthielten soviel Alkaloid, als 40 ccm $\frac{1}{100}$ Norm.-Schwefelsäure zu sättigen vermochten = 0,76 Proz.
6. Die noch unreifen, von den Samen befreiten Hülsen (gesammelt den 12. August 1892), enthalten verhältnismäßig wenig Alkaloid. 10 g des Pulvers verbrauchten zur Bindung des Cytisins 8,4 ccm $\frac{1}{100}$ H_2SO_4 = 0,16 Proz.
7. 10 g gepulverter reifer Samen (der Sammlung des hiesigen botanischen Instituts entnommen,) lieferten soviel Alkaloid, als von 88,1 ccm $\frac{1}{100}$ Norm.-Schwefelsäure gesättigt wurde = 1,674 Proz.

Die vorstehenden Prozentzahlen beziehen sich auf getrocknete Substanz. Aus lufttrockenem Cytisussamen habe ich wiederholt, wie aus vorstehendem ersichtlich ist, bei der Darstellung des Alkaloids eine Ausbeute von ca. 1,5 Proz. erzielt, eine Zahl, die mit der oben angeführten quantitativen Bestimmung in guter Übereinstimmung steht.

Es ist interessant, daß der Alkaloidgehalt der Früchte im Verlaufe der Reife zunächst ab, darauf wieder zunimmt. Es muß jedoch dahingestellt bleiben, ob diese Verminderung nicht nur eine scheinbare, durch das rapide Wachstum der Früchte bedingte ist, oder ob thatsächlich während des Reifeprozesses zeitweilig ein Teil des Alkaloids verbraucht wird.

Gerrard und Symons erwähnen, daß sie aus den mittels Chloroform von Ulexin befreiten Ulexextraktlösungen durch Ausschütteln mit Äther ein von Ulexin verschiedenes Alkaloid erhalten hätten. Ich wiederholte daher gelegentlich der Darstellung des Ulexins diesen Versuch. Indessen hinterließ der Äther nach dem Abdestillieren nur so wenig Rückstand, daß von einer weiteren Untersuchung desselben Abstand genommen werden mußte.

Dagegen gelang es mir, aus den von Cytisin befreiten Cytisusextraktlösungen, Cholin zu gewinnen. Die Laugen wurden zu diesem Zwecke zur Extraktstärke eingedampft, mit absolutem Alkohol ausgekocht, die Alkohollösung wieder eingetrocknet und der Rückstand nochmals mit absolutem Alkohol ausgezogen. Diese absolut alkoholische Lösung gab mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung einen reichlichen krystallinischen Niederschlag, der sich bei mehrtägigem

Stehen noch weiter vermehrte. Derselbe wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat vom Schwefelquecksilber zur Trockne verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen und dieser Auszug abermals mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung gefällt. Das so erhaltene Cholinquecksilberchlorid wurde wiederum mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das von Schwefelwasserstoff befreite farblose Filtrat in das Platinsalz verwandelt. Zur weiteren Reinigung wurde das Platinsalz nochmals mit Schwefelwasserstoff zerlegt; das Filtrat wurde mit Platinchlorid versetzt, das Doppelsalz mit Alkohol gefällt und aus Wasser umkrystallisiert. Es resultirte nunmehr in der charakteristischen Form des Cholinplatinchlorids. Den Schmelzpunkt der Krystalle fand ich bei 238° liegend. Die Analyse führte zu folgenden Zahlen.

	0,1762 g Substanz lieferten 0,0560 g Pt.
Gefunden:	Berechnet für $[(\text{CH}_3)_3\text{N C}_2\text{H}_5\text{O.Cl}]_2\text{PtCl}_4$
Pt = 31,78 Proz.	31,60 Proz.

Der Versuch, Betaïn und Asparagin in den Cytisusfrüchten nachzuweisen, führte bisher noch nicht zu einem positiven Ergebnis.

Eigenschaften und Zusammensetzung des Cytisins.

Die in vorstehend beschriebener Weise gewonnenen Chloroformausschüttelungen hinterlassen nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels das Cytisin in Form einer strahlig krystallinischen, noch ziemlich stark gefärbten Masse. Ein wesentlicher Einfluss der Darstellungsmethode auf die Reinheit des erhaltenen Produktes konnte nicht konstatiert werden. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurde das Alkaloid in großen, farblosen, geruchlosen, wasserfreien prismatischen Krystallen erhalten. Aus der mit Äther überschichteten Lösung des Alkaloids in Chloroform, gewann ich dasselbe in Nadeln, welche oft wetzsteinartig gekrümmte Flächen aufwiesen und 5 cm und mehr lang waren. Handelt es sich darum, kleinere Mengen Cytisin zu reinigen, so dürfte Ligroïn als Lösungsmittel den Vorzug verdienen. In der Siedehitze löst dieses von den Farbstoffen so gut wie gar nichts auf und scheidet die Base beim Erkalten in Form von farblosen Nadelchen ab.

Im luftverdünnten Raume lässt es sich sublimieren.

Den Schmelzpunkt des Cytisins ermittelte ich als bei $152\text{--}153^{\circ}$ (uncorr.) liegend.

Husemann und Marmé gaben denselben zu 152° unkorrigiert und zu $154,5^{\circ}$ korrigiert an. V. d. Moer fand 150 — $151,5^{\circ}$ (nicht korrigiert);¹⁾ v. Buchka und Magalhaes endlich geben denselben in ihrer ersten Abhandlung zu 156° (unkorrigiert) an und verbessern diese „versehentliche“ Angabe später in 152 — 153° . Was die Löslichkeit des Cytisins anlangt, so wird dasselbe von Wasser, Alkohol, Chloroform und Essigäther sehr leicht aufgenommen; weniger leicht löslich ist die Base in Benzol²⁾, Amylalkohol, Aceton und käuflichem Äther. Ebenso löst sie sich in siedendem Ligroin. In kaltem Ligroin ist Cytisin fast unlöslich; Petroläther, Schwefelkohlenstoff und reiner Äther lösen es nicht auf.

Die Angabe von v. d. Moer, daßs das Cytisin bei längerem Aufbewahren an feuchter Luft gelb bis braun wird und zerfließt, muß ich, entgegen der Behauptung von Magalhaes, bestätigen. Letzterer sagt, das Cytisin wäre „an der Luft keineswegs zerfließlich.“

Die Lösung des Cytisins dreht den polarisierten Lichtstrahl nach links; dieselbe Eigenschaft zeigen auch die Salze des Cytisins. Das optische Drehungsvermögen der Base und ihres Nitrates ist bereits von v. d. Moer bestimmt worden. Derselbe macht darüber die folgenden Angaben, welche sich auf Natriumlicht beziehen und mit Hilfe eines Laurent'schen Halbschattenapparates bestimmt sind:

Lösungsmittel:	$[\alpha]_D$	c	l	t	α
Cytisin in Wasser . . .	-120°	2	2	12° C.	$-4^{\circ}48'$
Alkohol von 90 V. P. . .	$-100^{\circ}25'$	2	2	12° C.	$-4^{\circ}1'$
Chloroform	$-65^{\circ}25'$	2	2	12° C.	$-2^{\circ}37'$
Cytisinnitrat	$-90^{\circ}10'$	5	2	11° C.	$-9^{\circ}1'$
in Wasser	$-89^{\circ}20'$	2,5	2	11° C.	$-4^{\circ}28'$

Ich fand für Cytisin aus Cytisus:

1,9908 g in 100 g Wasser, $t = 17^{\circ}$ C. sp. Gew. = 1,0046

$\alpha_D = -4^{\circ}47'$

¹⁾ In der Arch. Pharm. 229, 67 gegebenen Zusammenstellung der Eigenschaften von Cytisin und Ulexin giebt v. d. Moer den Schmelzpunkt des Cytisins zu 152 — $152,5^{\circ}$ an.

²⁾ Magalhaes bezeichnet das Cytisin als sehr leicht löslich in Benzol; nach v. d. Moer's Bestimmungen löst Benzol bei 15° nur 1,6 Proz. Cytisin.

Daraus berechnet sich $[\alpha]D = -119^{\circ}57'$.

Krystallisiertes Cytisinnitrat lieferte folgende Daten:

1,9848 g in 100 g Wasser, $t = 17^{\circ}C$, sp. Gew. = 1,0075.

$\alpha D = -3^{\circ}18'$,

woraus sich $[\alpha]D = -82^{\circ}37'$ ergibt.

Das Cytisin ist eine zweisäurige Base, es vermag sich mit einem und zwei Molekülen einer einbasischen Säure zu gut charakterisierten, meist prächtig krystallisierenden Salzen zu vereinigen. Das Cytisinmolekül enthält zwei Stickstoffatome, deren eines in sekundärer Bindung vorhanden ist, wie weiter unten ausführlicher erörtert werden soll. Die Bindungsweise des zweiten Stickstoffatoms ist zur Zeit noch nicht mit Sicherheit bekannt. Das Vorhandensein einer Methoxylgruppe konnte mit Hülfe der Methode von Zeisel¹⁾ nicht konstatiert werden. Ferner liefert das Cytisin beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure im zugeschmolzenen Rohre kein Chlormethyl. Aus dem Rohrinhalt konnte vielmehr das Cytisin unverändert wiedergewonnen werden. Auch diese Reaktion spricht für die Abwesenheit von Methoxyl. Bei den Reduktionsversuchen, welche ich anstellte, konnte bisher ein greifbares Produkt nicht erzielt werden. Die Oxydationsversuche sind ebenfalls noch nicht abgeschlossen. Ich werde darüber später berichten. Hier sei vorläufig nur mitgeteilt, daß das Cytisin, wenn man es in stark alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat oxydiert, Stickstoff in Form von Ammoniak abspaltet. Ein wesentlicher Teil des Cytisins entzieht sich dabei der Oxydation und kann durch Ausschütteln mittels Chloroform unverändert wiedergewonnen werden. Um die bei dieser Reaktion auftretende flüchtige Base, welche sich schon durch ihren Geruch als Ammoniak kennzeichnete, näher als solches zu charakterisieren, wurde dieselbe mit Hülfe eines Wasserstoffstromes in verdünnte Salzsäure geleitet und in das Platindoppelsalz verwandelt.

Bei der Analyse lieferten 0,6426 g desselben 0,2828 g Pt.

Gefunden:

Berechnet für $(NH_4Cl)_2 Pt Cl_4$

Pt. = 44,00 Proz.

43,85 Proz.

Das Verhalten des Cytisins zu den allgemeinen Alkaloidreagentien ist bereits von Husemann und Marmé untersucht worden. Ich habe den Angaben jener Forscher nur noch hinzuzufügen, daß das

¹⁾ Monatshefte f. Chem. 1885, 939.

empfindlichste Reagens auf Cytisin oder dessen Salze Kaliumwismuthjodid ist, welches damit einen braunroten Niederschlag liefert.

Eine spezielle Reaktion für Cytisin verdanken wir v. d. Moer. Übergießt man das freie Alkaloid oder eines seiner Salze mit einer Lösung eines Ferrisalzes, so entsteht eine blutrote Färbung, welche bereits von Husemann und Marmé beobachtet wurde. Diese Färbung verschwindet beim Verdünnen mit Wasser oder beim Ansäuern wieder. Fügt man aber der blutrot gefärbten Lösung einige Tropfen Wasserstoffsuperoxydlösung hinzu, so verschwindet die Farbe ebenfalls, um alsbald bei Erwärmung auf dem Wasserbade sich in blau zu verwandeln. Indessen darf man nur sehr gelinde erwärmen, andernfalls verschwindet die Blaufärbung wieder oder bleibt gar ganz aus. Ich muß mich daher Magalhaes' Urteil über diese v. d. Moer'sche Cytisinreaktion anschließen, daß diese Reaktion nicht sehr scharf ist.

Magalhaes giebt daher noch folgende Reaktion an. Wird eine Lösung des Cytisins in konzentrierter Schwefelsäure mit Thymol versetzt, so bleibt dieselbe zunächst unverändert, färbt sich aber beim Erwärmen allmählig gelb, dann rot, und nimmt zuletzt eine intensiv bordeauxrote Farbe an. Auf Zusatz von Wasser verschwindet die Färbung wieder. Diese Reaktion ist für die Erkennung des Cytisins völlig unbrauchbar, denn sie dürfte kaum von derjenigen unterschieden werden können, welche Thymol und Schwefelsäure ohne Zusatz von Cytisin liefern.

Das Cytisin ist krystallwasserfrei. Bei 100° erhitzt, erleidet es keinen Gewichtsverlust. Die Elementar-Analyse des Cytisins lieferte folgende Daten:

I.	0,2048 g Cytisin	gaben	0,5196 g CO_2	und	0,1436 g H_2O
II.	0,2094 g	"	"	0,5346 g CO_2	" 0,1425 g H_2O
III.	0,2576 g	"	"	0,6582 g CO_2	" 0,1775 g H_2O
IV.	0,4016 g	"	lieferten 52 ccm feuchten Stickstoff bei $16,6^{\circ}$ und 744,5 mm Barometerstand.		

Gefunden:				Berechnet für
I.	II.	III.	IV.	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$
C = 69,23	69,62	69,68	—	69,47 Proz.
H = 7,79	7,55	7,69	—	7,36 "
N = —	—	—	14,73	14,73 "

Diese Analysen bestätigen mithin die Richtigkeit der bereits früher aus den Analysen der Gold- und Platinsalze von mir abge-

leiteten Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ für das Cytisin. Die später zu erwähnenden Molekular-Gewichts-Bestimmungen, welche ich mit dem Alkaloïde ausführte, stehen mit diesen Ergebnissen in schönstem Einklänge.

Dagegen ist es mir unerklärlich, wie Husemann und Marmé sowohl bei der Analyse des Cytisins selbst, als auch mehrerer Salze desselben zu so abweichenden Resultaten gelangen konnten, daß sie für die Base die Formel $C_{20}H_{27}N_3O$ aufstellten. Die Unrichtigkeit dieser Formel steht außer allem Zweifel. Dasselbe gilt für die von v. d. Moer aufgestellte Formel $C_{11}H_{16}N_2O$. v. d. Moer leitete dieselbe aus folgenden Analysen-Resultaten ab:

	I	II	III	IV	V	VI	VII	
C =	69,123	68,449	69,691	68,946	—	—	—	Proz.
H =	8,908	7,126	8,649	8,400	—	—	—	"
N =	—	—	—	—	14,21	14,52	14,63	"

Berechnet werden für:

	$C_{11}H_{14}N_2O$	$C_{11}H_{16}N_2O$
C =	69,47	68,75 Proz.
H =	7,36	8,33 "
N =	14,73	14,58 "

Wie ersichtlich, verlangt die Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ für den Kohlenstoff 0,7 Proz. mehr, für den Wasserstoff dagegen 1 Proz. weniger als die Formel $C_{11}H_{16}N_2O$. Sorgfältig ausgeführte Analysen des Cytisins müssen daher mit Notwendigkeit die Entscheidung liefern, ob die erstere Formel richtig ist, oder ob das Molekül der Base zwei Wasserstoff-Atome mehr enthält, als ich annahm. Nun zeigen aber die von v. d. Moer erhaltenen Prozentzahlen für den Kohlenstoff zwischen II. (68,449) und III. (69,691) eine Differenz von 1,2 Proz., für den Wasserstoff zwischen I. (8,908) und II. (7,126) eine Differenz von 1,7 Proz. Solche Zahlen lassen sich naturgemäß zur Entscheidung zwischen der Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ und $C_{11}H_{16}N_2O$ nicht verwerten. Dieselben beweisen entweder die Unreinheit¹⁾ der von v. d. Moer zur Verbrennung verwendeten Substanz, oder die Mangelhaftigkeit der betreffenden Analysen.

Nachdem v. d. Moer am Schlusse seiner Dissertation²⁾ erklärt

¹⁾ Für diese Annahme spricht auch die von v. d. Moer angegebene Beobachtung, daß beim Erhitzen von Cytisin mit Kalilauge der Geruch des Trimethylamins wahrnehmbar sei.

²⁾ Arch. Pharm. 229, 68.

hatte, daß den von mir gegebenen Ziffern zunächst kein allzu großer Wert beizulegen sei, weil ich dasselbe Alkaloid in der Platinadoppelverbindung als zweisäurige Basis, in der Goldadoppelverbindung als einsäurige Basis annahm, hat er mich nach zwei weiteren von mir veröffentlichten Abhandlungen wiederum anzugreifen versucht.³⁾ Der erstere dieser beiden Aufsätze v. d. Moer's behandelt im wesentlichen die Frage nach der Formel des Cytisins, auf den zweiten werde ich gelegentlich der Besprechung der Identität des Cytisins mit dem Ulexin zurückkommen. Eine sofortige Beantwortung dieser Angriffe erschien mir überflüssig, da dieselben neue Tatsachen nicht bringen und außerdem in einer derartig gehässigen Form abgefaßt sind, wie sie in wissenschaftlichen Diskussionen nicht üblich ist. Ich begnüge mich daher, Herrn v. d. Moer zu erklären, daß die seiner Meinung nach „schwerlich zur Entscheidung zu bringende Frage über den Unterschied von H_2 “ bereits durch meine Elementaranalysen des Cytisins entschieden ist und zwar zu Gunsten der Formel $C_{11}H_{14}N_2O$, sowie, daß die von v. d. Moer angezogenen Brom-, Jod- und Platinbestimmungen zum Zweck der Unterscheidung zwischen den beiden fraglichen Formeln nicht brauchbar sind. Es berechnet sich nämlich für

	$C_{11}H_{14}N_2O$	$C_{11}H_{16}N_2O$
für das Hydrobromid Br	= 29,52	29,30 Proz.
„ „ Hydrojodid J . .	= 39,93	39,68 „
„ „ Chloroplatinat Pt	= 32,44	32,33 „

In allen drei Fällen liegen die Differenzen innerhalb der zulässigen Fehlergrenzen. Im übrigen verzichte ich darauf, Herrn v. d. Moer auf die persönlich gegen mich gerichteten Angriffe (ich hätte l'art de grouper les chiffres angewandt und ähnliches) zu antworten.

Nachdem ich nachgewiesen hatte, daß sich aus den analytischen Daten die atomistische Verhältnisformel $C_{11}H_{14}N_2O$ für das Cytisin berechnet, blieb nach der Beweis zu führen, daß dieser Ausdruck und nicht ein Multiplum desselben, gleichzeitig die Molekularformel des Alkaloids darstellt. Zu diesem Zwecke führte ich einige Molekulargewichts-Bestimmungen nach der Methode von Raoult aus und zwar im Beckmannschen Apparate. Als Lösungsmittel verwendete ich Wasser. Ich erhielt dabei die folgenden Daten:

³⁾ Apotheker-Zeitung 1891. 180 und 609.

Angew. Substanz	Angew. Lösungsm.	Depression
0,2118 g	15,101 g	0,14 ⁰
0,3870 g	15,101 g	0,25 ⁰

Aus diesen Zahlen berechnet sich das Molekulargewicht des Cytisins zu 189,3 bezüglich zu 193,7.

Zu ähnlichen Ergebnissen hatten auch die von v. d. Moer unter Anwendung des Eykmannschen Apparates mit in Urethan gelöstem Cytisin geführt. Derselbe giebt an:

Angew. Substanz	Angew. Lösungsm.	Depression
0,1925	12,01	0,403
0,3227	12,01	0,674

Diese Daten würden zu dem Molekulargewicht 199,5 bezüglich 198,5 führen.

Die Resultate der angeführten Bestimmungen stehen mit der Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ in genügender Übereinstimmung.

Salze des Cytisins.

Das Cytisin vermag, wie schon oben erwähnt, zwei Reihen von Salzen zu bilden, von welchen ich die folgenden dargestellt habe.

Einfach salzsaures Cytisin.

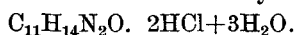


Das Salz ist bereits von Magalhaes beschrieben und von Tornquist krystallographisch untersucht worden. Aus der Lösung des Alkaloides in Chloroform durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas dargestellt, bildet es ein weißes, amorphes Pulver. Aus Alkohol von 90 Proz. krystallisiert es in durchsichtigen, schwach gelblichen Krystallen, welche ein Molekül Krystallwasser enthalten. Das Salz lieferte folgende analytische Daten:

0,6612 g des Salzes erforderten zur Titration 27,2 ccm $\frac{1}{10}$ Norm.
Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot HCl + H_2O$.
Cl. = 14,60 Proz.	14,51 Proz.

Zweifach salzsaures Cytisin.



Das zweifach salzsaure Cytisin scheidet sich aus der sehr konzentrierten, stark salzsauren Lösung des Cytisins in großen, farblosen, durchsichtigen Krystallen aus. Es kann durch Lösen in Wasser, worin es sehr leicht löslich ist, und Stellen über Ätzkalk umkrystallisiert werden. Das Salz ist luftbeständig. Bei längerem Aufbewahren über Ätzkalk verwittert es jedoch und nimmt eine porzellanartige Beschaffenheit an.

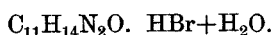
Eine von dem Salze ausgeführte Chlorbestimmung führte zu folgenden Zahlen:

0,5072 g des Salzes erforderten 31,9 ccm $\frac{1}{10}$ Norm. Silberlösung
zur Titration.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot 2HCl + 3H_2O$:
Cl = 22,32 Proz.	22,39 Proz.

Das Krystallwasser läßt sich in diesem Salze nicht direkt bestimmen, da beim Erwärmen Salzsäure abgespalten wird. Es sei noch bemerkt, daß v. Buchka und Magalhaes in dem zweifach salzsauren Cytisin die Existenz von $2\frac{1}{2}$ Molekülen Krystallwasser annehmen. Tornquist hat auch von diesem Salze die Krystallform bestimmt.

Einfach bromwasserstoffsäures Cytisin.



Das Salz wurde dargestellt durch Neutralisieren einer konzentrierten wässerigen Lösung des Cytisins mit 25prozentiger Bromwasserstoffsäure. Durch Zusatz von absolutem Alkohol und Überschichten der Lösung mit Äther wurde es in farblosen, wasserfreien Nadelchen erhalten.

Die Analyse führte zu folgendem Ergebnis:

0,3992 g des Salzes gaben 0,2740 g AgBr.	
Gefunden:	Berechnet für
	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot HBr$.
Br = 29,20 Proz.	29,52 Proz.

Läßt man die wässerige Lösung des Salzes über Ätzkalk verdunsten, so scheidet sich das Salz in gut ausgebildeten, schwach

gelblich gefärbten Krystallen von Bittersalzform aus, welche ein Molekül Krystallwasser enthalten. Ich ermittelte davon folgende analytische Daten:

0,8812 g des Salzes verloren beim Trocknen bei 100° 0,0550 g H₂O,

0,8262 g des getrockneten Salzes erfordern zur Titration 30,5 cem

$\frac{1}{10}$ Norm.-Silberlösung.

Gefunden:

H₂O = 6,67 Proz.

Br = 29,54 Proz.

Berechnet für C₁₁ H₁₄ N₂ O. HBr + H₂O

6,23 Proz.

für C₁₁ H₁₄ N₂ O. HBr.

29,52 Proz.

Einfach jodwasserstoffsäures Cytisin,



stellte ich durch Sättigen einer konzentrierten, wässerigen Cytisinlösung mit farbloser, etwa 10 prozentiger Jodwasserstoffsäure dar. Nach Zusatz von absolutem Alkohol hatten sich am anderen Tage grofse, harte Krystalle von braunroter Farbe ausgeschieden. Dieselben wurden von der Mutterlauge getrennt, in Wasser gelöst, die Lösung mit Hilfe von Schwefelwasserstoff entfärbt, der Schwefelwasserstoff mittels Kohlensäure verjagt und die noch etwas gelblich gefärbte Lösung über Ätzkalk verdunstet. Das Hydrojodid schied sich nunmehr in wohlausgebildeten weingelben Prismen aus. Es enthält ebenso, wie das Hydrobromid, ein Molekül Krystallwasser. Die Analyse des Salzes gab folgendes Resultat:

0,2362 g des Salzes verloren bei 100° getrocknet 0,0119 g H₂O.

0,2243 g des getrockneten Salzes lieferten 0,1646 g Ag J.

Gefunden:

H₂O = 5,30 Proz.

J = 39,65 Proz.

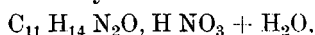
Berechnet für C₁₁ H₁₄ N₂ O; HJ + H₂O:

5,35 Proz.

für C₁₁ H₁₄ N₂ O. HJ.

39,93 Proz.

Cytisinnitrat,



wurde in der bereits von Husemann und Marmé angegebenen Weise dargestellt. Aus Wasser erhielt ich das Salz zwar in grofsen harten, wohlausgebildeten Krystallen, aber dieselben besaßen noch eine schwach gelbliche Farbe. Zur Analyse wurden dieselben daher durch Übersichten der verdünnt alkoholischen Lösung mit Äther nochmals umkrystallisiert und so vollkommen farblos in dünnen, oft bis fingerlangen Nadeln oder Blättchen erhalten. Messungen der

Krystallform des Cytisinnitrats sind ausgeführt, von Fr. Schalch¹⁾, von L. Calderon²⁾ und von A. Tornquist³⁾.

Das Salz lieferte nachstehende Analysenresultate:

0,6298 g Cytisinnitrat verloren bei 95° bis 100° getrocknet 0,0430 g H₂O.

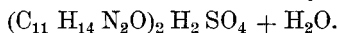
Gefunden:	Berechnet für C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O · HNO ₃ + H ₂ O
H ₂ O = 6,84 Proz.	6,62 Proz.

I. 0,2078 g des trockenen Salzes lieferten bei der Verbrennung 0,4003 g CO₂ und 0,1202 g H₂O.

II. 0,1248 g desselben Salzes ergaben 0,2398 g CO₂ und 0,0722 g H₂O.

Gefunden:	Berechnet für
I. II.	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O · HNO ₃
C = 52,50; 52,40 Proz.	52,17 Proz.
H = 6,42; 6,42 „	5,92 „

Einfach schwefelsaures Cytisin.



Dieses Salz ist in Wasser sehr leicht löslich. Es konnte aus diesem Lösungsmittel nicht in brauchbaren Krystallen erhalten werden. Durch Äther wurde es aus der alkoholischen Lösung in Form feiner weißer Nadelchen ausgeschieden. Während die übrigen bisher beschriebenen Salze des Cytisins luftbeständig sind, ist das Sulfat etwas hygroskopisch. Daher fiel die Wasserbestimmung etwas zu hoch aus. Die bei der Analyse des Cytisinsulfates gewonnenen Resultate sind folgende:

0,7398 g Substanz verloren beim Trocknen bei 100° 0,0366 g H₂O.

Gefunden:	Berechnet für (C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O) ₂ H ₂ SO ₄ + H ₂ O
H ₂ O = 4,94 Proz.	3,62 Proz.

0,7032 g der getrockneten Substanz lieferten 0,3448 g Ba SO₄.

Gefunden:	Berechnet für (C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O) ₂ H ₂ SO ₄
SO ₃ = 16,83 Proz.	16,73 Proz.

Platindoppelsalze des Cytisins.

Ebenso, wie das Cytisin im Stande ist, zwei salzsaure Salze zu bilden, vermag es sich auch mit Platinchlorid in zwei Verhältnissen zu vereinigen.

1) Neues Jahrb. f. Pharm. XXXI, 200.

2) Jahresber. 1880, 370. Das. aus Zeitschr. Kryst. 4, 232.

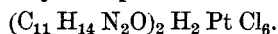
3) Dissert. von Magalhaes, Göttingen 1891, pag. 30.

Monocytisinplatinchlorid,
 $C_{11}H_{14}N_2O \cdot H_2PtCl_6 + 2\frac{1}{2}H_2O$

entsteht, wenn man die stark salzsaure Cytisinlösung mit Platinchloridchlorwasserstoff versetzt. Aus der ziemlich stark konzentrierten Lösung scheidet es sich in Form schöner, goldgelber Nadeln aus. Zur Reinigung wird es aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert. Es ist in Wasser, besonders in der Wärme, leicht löslich. Läßt man die wässrige Lösung des Salzes freiwillig verdunsten, so gelingt es leicht, mehrere Zoll lange Krystalle von der Dicke eines Strickstockes zu erhalten, welche eine gelbbraune Farbe besitzen und oft zu Zwillingen verwachsen sind. Beim Erhitzen zersetzt sich dieses Platinsalz ohne vorher zu schmelzen. Die Analyse des Salzes ergab Folgendes:

I.	0.9416 g	des Salzes verloren bei 100 ^o getrocknet	0,0642 g	H ₂ O.
II.	0.4958 g	" " " " " "	0,0338 g	"
III.	1.0890 g	" " " " " "	0,0740 g	"
IV.	0.8774 g	des bei 100 ^o getrockneten Salzes lieferten	0,2842 g	Pt.
V.	0.4620 g	" " " " " "	0,1500 g	"
VI.	0.2662 g	" " " " " "	0,2158 g	CO ₂
			und 0,0683 g	H ₂ O
VII.	0.3660 g	" " " " " "	0,3012 g	CO ₂
		und 0,0940 g H ₂ O. Im Schiffchen verblieben	0,1188 g	Pt
VIII.	0.2180 g	der bei 100 ^o getrockneten Substanz erforderten, bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl zur Sättigung des erzeugten Ammoniaks	7,6 cem	¹ / ₁₀ Norm. HCl
IX.	0.1702	derselben Substanz erforderten	5,9 cem	¹ / ₁₀ Norm. HCl
	Gefunden:		Berechnet für	
I.	II.	III.	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O. H ₂ Pt Cl ₆ + 2 ¹ / ₂ H ₂ O.	
H ₂ O = 6,92;	6,82;	6,88 Proz.	6,98 Proz.	
	Gefunden:		Berechnet für	
IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
C = —	—	22,10;	22,44.	—
H = —	—	2,85;	2,85.	—
Pt = 32,40;	32,46	—	32,45.	—
N = —	—	—	4,87;	4,85.
			4,67	"
				"

Dicytisinplatinchlorid.



Dieses Salz scheidet sich aus der Lösung des einfach salzsauren Cytisins auf Zusatz von Platinchloridlösung aus, wenn die Gegenwart überschüssiger Salzsäure möglichst vermieden wird. Es bildet kleine, rötlich gelbe, wasserfreie Kryställchen, welche in Wasser

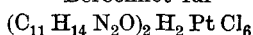
ziemlich schwer löslich sind. Es zersetzt sich beim Erhitzen, ohne vorher zu schmelzen. Eine Platinbestimmung führte zu folgendem Ergebnis:

0,2980 g des Salzes verloren bei 100° nicht an Gewicht und hinterließen beim Glühen 0,0730 g Pt.

Gefunden:

Pt = 24,79 Proz.

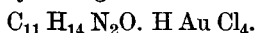
Berechnet für



24,63 Proz.

Dasselbe Platinsalz, jedoch mit zwei Molekülen Krystallwasser, ist bereits von v. Buchka und Magalhaes beschrieben worden. Ob das von v. d. Moer analysierte Cytisinplatinchlorid krystallwasserhaltig war, ist aus des letzteren Arbeit nicht zu ersehen.

Cytisingoldchlorid.



Versetzt man eine mit Salzsäure angesäuerte Lösung von Cytisinhydrochlorid mit Goldchlorid, so scheidet sich obiges Goldsalz als ein zitronengelber Niederschlag ab. In kaltem Wasser ist das Goldsalz wenig löslich; in heißem, salzsäurehaltigem Wasser löst es sich leichter und krystallisiert beim Erkalten dieser Lösung in Form kurzer, hakig gekrümmter, rotbrauner Nadeln. Es schmilzt unter starkem Aufschäumen bei 212—213° (unkorrigiert). Krystallwasser enthält das Salz nicht.

Die Analyse des Goldsalzes ergab Folgendes:

0,2622 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,0976 g Au.

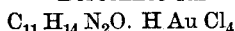
0,1116 g desselben Salzes erforderten nach dem Glühen mit Natriumkarbonat 8,43 ccm $\frac{1}{10}$ Norm. Silberlösung und lieferten 0,1197 g Ag Cl.

Gefunden:

Au = 37,22 — Proz.

Cl = 26,81; 26,53 „

Berechnet für



37,11 Proz.

26,81 „

Ob ein zweites Golddoppelsalz des Cytisins existiert, muß ich einstweilen noch unentschieden lassen. Aus den Mutterlaugen des obigen Goldsalzes erhielt ich beim Verdunsten derselben über Schwefelsäure wachsgelbe, durchscheinende Krystalle.

0,2912 g dieses bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,1288 g Au. = 44,23 Proz. Für die Formel $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O} \cdot 2\text{H Au Cl}_4$ berechnen sich 45,21 Proz. Au. Vielleicht stellen diese Krystalle das zweite

Goldsalz des Cytisins dar, wenn auch noch nicht in völlig reinem Zustande.

Auch mit Zinkchlorid bildet das Cytisin ein schön krystallisierendes Doppelsalz, welches bereits von v. Buchka und Magalhaes beschrieben ist. Dieser Doppelverbindung kommt die Formel $C_{11}H_{14}N_2O, 2HCl, ZnCl_2$ zu.

Identität des Cytisins mit dem Ulexin.

Aus den Samen von *Ulex Europaeus* ist von A. W. Gerrard¹⁾ ein Alkaloid dargestellt, welches von seinem Entdecker den Namen Ulexin erhielt. Einige Jahre später wurden von A. W. Gerrard und W. H. Symons²⁾ eingehendere Mittheilungen über das Ulexin gemacht, sowie auf Grund der Analysen der freien Base, sowie des Platin- und Golddoppelsalzes derselben die Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ für das Alkaloid aufgestellt. Die Identität dieses Ulexins mit dem Cytisin wurde zuerst von Kobert³⁾ auf Grund physiologischer Untersuchungen vermutet, obwohl die bisher geltenden Formeln sowohl, als auch die Angaben über die sonstigen Eigenschaften beider Basen zu einem derartigen Schlusse nicht einluden. Mit dem Hinweise darauf wiesen die Entdecker des Ulexins Koberts Vermutung zurück.⁴⁾ Indessen erschien die Möglichkeit dieser Identität, namentlich im Hinblick auf die nahe Verwandtschaft der Gattungen *Cytisus* und *Ulex* nicht von vornherein ausgeschlossen. Daher unternahm ich die eingehende vergleichende Untersuchung der beiden Basen und theilte bereits in meiner ersten Abhandlung über das Cytisin⁵⁾ mit, dafs ich mit dieser Identitätsfeststellung beschäftigt sei. Hierzu war es zunächst nötig, die Molekulargröfse und die Formel beider Alkaloide genau festzustellen, sodann die physikalischen Eigenschaften der beiden Körper zu studieren, und diese Vergleiche auch auf Salze und andere wohlcharakterisierte Abkömmlinge beider Basen auszudehnen.

Noch vor der Veröffentlichung der von mir über diesen Gegenstand ausgeführten Untersuchungen erschien der schon mehrfach zitierte Auszug von Plugge aus der Dissertation v. d. Moer's⁶⁾,

¹⁾ Pharm. J. Trans. 1886. (III). XVII. 101.

²⁾ Ebenda, 1889. (III). XIX. 1029

³⁾ Deutsche Mediz. Wochenschr. 1890. 406.

⁴⁾ Pharm. J. Trans. 1890, XX. 1017.

⁵⁾ Berichte XXIII. 3201.

⁶⁾ Arch. Pharm. 229, 48.

in welcher der letztere auch die Identität von Cytisin und Ulexin behauptet. Ich glaube völlig im Rechte zu sein, wenn ich jenem Teile der v. d. Moer'schen Arbeit die Beweiskraft abspreche und für mich das Verdienst in Anspruch nehme, diesen Beweis in exacter Weise geführt zu haben. Freilich hat v. d. Moer die Resultate seiner Untersuchungen, kombiniert mit denen der Herren Gerrard und Symons übersichtlich zusammengestellt. In dieser Tabelle¹⁾ ist aber unter Ulexin nur

1. der Schmelzpunkt,
2. unlöslich in Äther, Schwefelkohlenstoff und Petroleumäther,
3. Platingehalt des Doppelsalzes,
4. wird gelb bis braun beim Stehen an der Luft,
5. Reaktion mit Eisenchlorid und Wasserstoffsuperoxyd

mit v. d. M. bezeichnet. v. d. Moer hat sich also anscheinend darauf beschränkt, diese fünf Punkte zu vergleichen. Von diesen ist aber noch die Schmelzpunktsbestimmung zu bemängeln, da v. d. Moer den Schmelzpunkt des Cytisins im Text zu 150—151,5°, in der Tabelle aber zu 152°, wie bei dem Ulexin angiebt.

Einer derartigen Beweisführung mangelt die nötige Schärfe. Sie verliert jeden Wert im Hinblick auf die beiden ersten Zeilen jener Tabelle v. d. Moer's, welche lauten:

Cytisin:	Ulexin:
Molekulargewicht: 192. v. d. M.	190. Gerrard u. Symons.
Formel: $C_{11}H_{16}N_2O$. v. d. M.	$C_{11}H_{14}N_2O$. G. u. S.

Körper mit verschiedenen Formeln können aber nicht identisch sein, daran ändert weder die Erkenntnis etwas, daß solche Verbindungen in einer ganzen Reihe von Eigenschaften übereinstimmen, noch ein gegen die Person des wissenschaftlichen Gegners gerichteter Angriff, wie ihn Herr v. d. Moer²⁾ gegen mich zu richten für passend gefunden hat, als ich, anknüpfend an obige Tabelle die Frage aussprach: „Wo bleibt da die Identität?“

Zur Darstellung des Ulexins verfuhr ich in derselben Weise, wie ich zuletzt das Cytisin gewann. Die grob gepulverten Ulexsamen wurden mit verdünntem Alkohol, welcher mit Essigsäure sauer gemacht war, durch Perkoliren ausgezogen, von den erhaltenen Tinkturen der Alkohol abdestilliert, das zurückbleibende Extrakt in

¹⁾ Arch. Pharm. **229**, 67.

²⁾ Apoth.-Zeit. 1890, 609.

heißem Wasser gelöst, die Lösung von dem ausgeschiedenen Harze und fetten Öle durch ein zuvor genäßtes Filter abfiltriert und das Filtrat mit essigsauerm Blei versetzt. Nach dem Absetzenlassen wurde abermals filtriert und das Filtrat mit Natronlauge übersättigt — ein vorheriges Ausfällen des Bleiüberschusses ist hier sowohl, wie bei der Darstellung des Cytisins, überflüssig, da Versuche ergaben, daß die durch eine derartige Behandlung bewirkte geringe Hellerfärbung der Flüssigkeit in keinem Verhältnis zur aufgewendeten Mühe steht und auf das Aussehen der gewonnenen Base ohne Einfluß ist. — Die alkalische Lösung wurde nun mit Chloroform mehrmals ausgeschüttelt, das Chloroform abdestilliert, und so die Base in Form einer schwach braun gefärbten, strahligkrystallinischen Masse erhalten. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol oder aus mit Äther überschichtetem Chloroform resultierte das Ulexin in farblosen Krystallen.

Die Ausbeute betrug fast 1 Proz. (36 g aus nicht ganz 4 k), wogegen Magalhaes nach seiner Methode nur $\frac{1}{4}$ Proz. erhielt.

Die Krystalle des Ulexins glichen denen des Cytisins in ihrem Äußeren und ihren Löslichkeitsverhältnissen vollständig.

In demselben Apparate gleichzeitig mit Cytisin erhitzt, verhielt sich das Ulexin genau wie das erstere Alkaloid. Beide Basen schmolzen bei 152 bis 153°.

Ebenso wie das Cytisin erwies sich auch das Ulexin frei von Krystallwasser.

Bei der Verbrennung lieferten:

I. 0,2348 g Ulexin 0,5988 g CO ₂ und 0,1586 g H ₂ O.	
II. 0,2608 g „ 0,6668 g CO ₂ und 0,1765 g H ₂ O.	
Gefunden:	Berechnet für
I. II.	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O
C = 69,43; 69,70 Proz.	69,47 Proz.
H = 7,50; 7,51 „	7,36 „

Diese Resultate bestätigen somit die von Gerrard und Symons für das Ulexin aufgestellte Formel C₁₁ H₁₄ N₂O, lassen sich aber mit der von v. d. Moer angenommenen Formel C₁₁ H₁₆ N₂O nicht vereinbaren. Letztere beansprucht für C = 68,75 Proz.

$$H = 8,33 \text{ „}$$

Die Molekulargewichtsbestimmung führte ich mit dem Ulexin, ebenso, wie mit dem Cytisin, im Beckmann'schen Apparate nach

Raoult's Methode aus. Als Lösungsmittel diente mir auch in diesem Falle Wasser. Die Bestimmung ergab folgende Werte:

Angew. Substanz.	Angew. Lösungsm.	Depression.
0,5106 g.	16,18 g.	0,31 ⁰

Daraus berechnet sich das Molekulargewicht 192, eine Zahl, welche mit der von der Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ erfordernten in genügender Übereinstimmung steht.

Es ist mithin durch die im Vorstehenden beschriebenen Versuche erwiesen, daß das Cytisin mit dem Ulexin dieselbe molekulare Zusammensetzung hat, sowie, daß beide Basen denselben Schmelzpunkt besitzen und sich in ihrem Äußeren vollkommen gleichen.

Das Verhalten des Ulexins gegen den polarisierten Lichtstrahl stimmte ebenfalls mit dem des Cytisins überein. Ich fand für das Cytisin aus Ulex (Ulexin): 1,9898 g in 100 g Wasser; $t = 12^{\circ} C.$; Spez. Gew. = 1,0051; $[\alpha]_D = -4^{\circ} 56'.$

Daraus findet man $[\alpha]_D = -123^{\circ} 20^{**})$

Das krystallisierte Nitrat dieser Base lieferte folgende Daten: 1,9936 g in 100 g Wasser; $t = 17^{\circ} C.$; Spez. Gew. = 1,0062;

$$[\alpha]_D = -3^{\circ} 19',$$

woraus sich $[\alpha]_D = -82^{\circ} 40'$ berechnet.

Die Übereinstimmung der beiden fraglichen Körper hinsichtlich aller ihrer Eigenschaften läßt sich ferner noch in ihren Salzen und sonstigen Derivaten verfolgen.

*) Herr v. d. Moer findet die Werte für $[\alpha]_D$, welche ich für Cytisin zu $-119^{\circ} 57'$ und für Ulexin zu $-123^{\circ} 20'$ bestimmte, nicht genügend übereinstimmend. Er übersieht aber dabei den Einfluß der Temperatur und der Konzentration. Ferner muß ein geringer Ablesungsfehler von $[\alpha]_D$ bei einer nur etwa zweiprozentigen Lösung durch die bei der Berechnung von $[\alpha]_D$ vorzunehmende Multiplikation mit einem verhältnismäßig großem Betrage zum Ausdruck kommen, ohne daß solche Zahlen dadurch ihre Beweiskraft verlieren. Oder zweifelt v. d. Moer auch an der Identität des Harnzuckers mit der Glykose, weil Hoppe-Seyler (Zeitschr. analyt. Chem. **14**, 305.) für den ersteren $[\alpha]_D = 56,4^{\circ}$, für letzteren Hesse (Annal. d. Chem. u. Pharm. **176**, 102.) $[\alpha]_D = 51,67^{\circ}$ und Soxhlet (J. prakt. Chem. (2). **21**, 253.) $[\alpha]_D = 52,85^{\circ}$ ermittelte?

Übersättigt man die wässrige Lösung des Ulexins mit Salzsäure, versetzt mit Platinchlorid im Überschuss, bringt zur Krystallisation und krystallisiert das erhaltene Platindoppelsalz aus salzsäurehaltigem Wasser um, so erhält man ein in feinen, seideglänzenden Nadeln krystallisierendes Platinsalz. Beim freiwilligen Verdunsten der Mutterlauge erhält man grössere Krystalle. Beide gleichen den Krystallen der entsprechenden Cytisinverbindung. Beim Erhitzen zersetzen sie sich ohne vorher zu schmelzen. Sie besitzen die Formel: $C_{11}H_{14}N_2O \cdot H_2PtCl_6 + 2\frac{1}{2}H_2O$, denn die Analyse lieferte die folgenden Werte:

I. 0,6292 g des Platindoppelsalzes verloren, bei 100° getrocknet, 0,0426 g H_2O .

II. 0,5656 g desselben lieferten 0,0386 g H_2O .

III. 0,7339 g " " 0,0497 g H_2O .

Gefunden:

Berechnet für

I.	II.	III.	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot H_2PtCl_6 + 2\frac{1}{2}H_2O$
$H_2O = 6,77;$	$6,82;$	$6,77.$	6,98 Proz.

I. 0,5270 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,1704 g Pt.

II. 0,6842 g " " 100° " " " 0,2208 g Pt.

III. 0,5826 g " " 100° " " " bei der Verbrennung 0,4756 g CO_2 und 0,1444 g H_2O . Im Schiffchen verblieben 0,1898 g Pt.

Gefunden:

Berechnet für

	I.	II.	III.	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot H_2PtCl_6$
C =	—	—	22,26 Proz.	22,01 Proz.
H =	—	—	2,75 "	2,66 "
Pt =	32,33	32,27	32,57 "	32,44 "

Das zweite Platindoppelsalz des Ulexins, $(C_{11}H_{14}N_2O)_2H_2PtCl_6$, ist sowohl von Gerrard und Symons, als auch von v. d. Moer dargestellt worden.

Gefunden:

Berechnet für

		$(C_{11}H_{14}N_2O)_2H_2PtCl_6$
von G. u. S.	Pt = 24,81	24,44 Proz.
" v. d. M.	Pt = 24,55	24,68 Proz.

Das Ulexin ist folglich, ebenso wie das Cytisin, im Stande, zwei Reihen von Salzen zu bilden, als deren Repräsentanten die beiden Platindoppelsalze dienen mögen.

Das Ulexingoldchlorid, $C_{11}H_{14}N_2O \cdot HAuCl_4$ bildet, wie das Cytisingoldchlorid dargestellt und aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert, rotbraune, hakig gekrümmte Nadelchen, welche frei von Krystallwasser sind und bei 212—213° unter starkem Auf-

schäumen schmelzen. Magalhaes¹⁾ fand bei dem, nach seiner eigenen Angabe vermutlich noch nicht ganz reinem Goldsalze 205° als Schmelzpunkt des Ulexingoldchlorids.

Eine Goldbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,3130 g des Golddoppelsalzes hinterließen beim Glühen 0,1168 g Au.

Gefunden: Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot HAuCl_4$

Au = 37,31 Proz.

37,11 Proz.

Das Ulexinnitrat, $C_{11}H_{14}N_2O \cdot HNO_3 + H_2O$, bildete, wie das analoge Cytisinsalz gewonnen, farblose Nadeln. Die Analyse des Salzes ergab folgende Daten:

0,9822 g des Salzes verloren, bei 95° getrocknet, 0,0672 g H_2O .

Gefunden: Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot HNO_3 + H_2O$

H_2O = 6,84 Proz.

6,62 Proz.

Das getrocknete Salz lieferte bei der Verbrennung aus

I. 0,1607 g Substanz 0,3093 g CO_2 und 0,0912 g H_2O .

II. 0,1689 g Substanz 0,3244 g CO_2 und 0,0950 g H_2O .

Gefunden:

Berechnet für

I.

II.

$C_{11}H_{14}N_2O \cdot HNO_3$

C = 52,52

52,32 Proz.

52,17 Proz.

H = 6,30

6,24 „

5,92 „

Nach der Angabe von Magalhaes bildet Cytisin mit Brom bromwasserstoffsäures Dibromcytisin, wogegen das Ulexin nach Gerrard und Symons Tribromulexin liefert. Diese scheinbare Differenz beruht lediglich auf einer irrthümlichen Deutung der von Gerrard und Symons erhaltenen analytischen Daten. Ersterer fand in dem Cytisinderivat 55,78 Proz. Brom, die letzteren in der aus Ulexin dargestellten Verbindung 55,41 Proz. Brom.

Außer der oben besprochenen Differenz in den Schmelzpunkten der Golddoppelsalze und in der Auffassung der Bromderivate besteht nach Magalhaes noch in den Acetylderivaten und Jodmethylen ein Unterschied zwischen Cytisin und Ulexin. Er beobachtete, daß Acetylulexin bei 202—204°, Acetylcytisin bei 208° schmolz. Im übrigen glichen sich beide Verbindungen völlig in ihren Eigenschaften.

Das Ulexinmethyljodid von Magalhaes schmolz bei 290° Cytisimethyljodid bei 253°. Beide waren auch in ihrer äußeren Beschaffenheit gänzlich verschieden.

¹⁾ Dissertation, pag. 47.

Dem gegenüber möchte ich aus dem folgenden hier gleich vorausnehmen, daß ich bei einer Wiederholung dieser Versuche zu gänzlich anderen Ergebnissen gelangt bin, als Magalhaes.

Das reine Acetylulexin und Acetylcytisin verhielten sich völlig gleich. Beide schmolzen, in demselben Apparat, gleichzeitig nebeneinander erhitzt, bei 208° .

Bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Cytisin und auf Ulexin erhielt ich zwei in ihrem Äußeren völlig übereinstimmende Salze; beide Hydrojodide begannen, gleichzeitig in demselben Apparate neben einander erhitzt, bei etwa 240° ein wenig zusammenzusintern und schmolzen scharf bei 270° zu einer gelbbraunen Flüssigkeit.

Durch die im Vorstehenden dargelegten Beobachtungen scheint mir die Identität des Cytisins mit dem Ulexin unzweifelhaft bewiesen zu sein. Beide Basen sind mithin fortan als Cytisin zu bezeichnen. Die völlige Übereinstimmung der Basen beider Pflanzengattungen möge durch die nebenstehende Zusammenstellung veranschaulicht werden.

Alkylderivate des Cytisins.

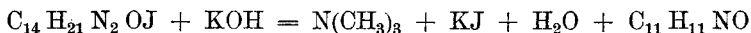
Das Studium der Alkylderivate des Cytisins wurde von mir, wie erwähnt, unternommen, einerseits um Aufschluß über die Bindungsweise der beiden Stickstoffatome des Cytisinmoleküls zu erhalten, andererseits, um auf dem Wege der erschöpfenden Methylierung zu einem Alkylderivate des Cytisins zu gelangen, welches unter Abspaltung von Trimethylamin eine um ein Atom Stickstoff ärmere Base liefern sollte. Die weitere Untersuchung dieses Spaltungsproduktes konnte dann einen Einblick in die Konstitution des Cytisins gestatten.

Das Cytisin vermag sich mit einem Molekül eines Alkyljodides direkt zu vereinigen. Die Reaktion ist von mir mit Methyl- und Äthyljodid ausgeführt worden. Durch Kalilauge werden die erhaltenen Cytisinalkyljodide in wässriger Lösung glatt zerlegt. Die entstandenen Basen können dann mittels Chloroform ausgeschüttelt werden. Das Methyleytisin, welches bisher allein weiter untersucht ist, reagiert wiederum mit Jodmethyl. Das Methyleytisinnmethyljodid ist abermals durch Kalilauge zerlegbar und das durch Ausschütteln mit Chloroform erhaltene Dimethyleytisin, welches indessen nicht mehr kristallisiert erhalten werden konnte, kann zum dritten Male

Cytisin aus Cytisus:		Ulex:
Formel:	$C_{11}H_{14}N_2O$	$C_{11}H_{14}N_2O$
Molekulargewicht	190	190
Schmelzpunkt	152—153°	152—153°
$[\alpha]_D$	—119° 57'	—123° 20'
Krystalle	Wasserfrei.	Wasserfrei.
Leicht löslich in	Wasser, Alkohol, Chloroform, Essigäther.	} Desgleichen.
Schwer löslich in	Benzol, Amylalkohol, Aceton, käufl. Äther, siedendem Ligoïn.	
Nicht löslich in	Petroläther, Schwefelkohlenstoff, reinem Äther.	} Desgleichen.
Platinsalze	$(C_{11}H_{14}N_2O)_2H_2PtCl_6$ $C_{11}H_{14}N_2O \cdot H_2PtCl_6 + 2\frac{1}{2}H_2O$	$(C_{11}H_{14}N_2O)_2H_2PtCl_6$ $C_{11}H_{14}N_2O \cdot H_2PtCl_6 + 2\frac{1}{2}H_2O$
Goldsalz	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot HAuCl_4$	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot HAuCl_4$
Schmelzpunkt	212—213°	212—213°
Nitrat	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot HNO_3 + H_2O$	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot HNO_3 + H_2O$
$[\alpha]_D$	—82° 37'	—82° 40'
Acetylderivat	$C_{11}H_{13}N_2O \cdot CO \cdot CH_3$	$C_{11}H_{13}N_2O \cdot CO \cdot CH_3$
Schmelzpunkt	208°	208°
Bromverbindung	$C_{11}H_{13}N_2OBr_3$	$C_{11}H_{13}N_2OBr_3$
Jodmethylat	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot CH_3J$	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot CH_3J$
Schmelzpunkt	270°	270°

mit Jodmethyl in Reaktion treten. Das Dimethylecystisinmethyljodid wird durch andauerndes Kochen mit sehr konzentrierter Kalilauge in Trimethylamin und einen Körper von der Zusammensetzung $C_{10}H_{13}NO_2$ gespalten. Dieser Körper steht vielleicht in naher Beziehung zu der von v. Buchka und Magalhaes bei der Destillation von Cytisin mit Natronkalk gewonnenen Base $C_9H_{13}N$, von welcher er sich nur durch einen Mehrgehalt von CO_2 unterscheidet.

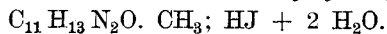
Die Bildung der Base $C_{10}H_{13}NO_2$ bei der Spaltung des Dimethylecystisinmethyljodids ist sehr bemerkenswert, da, bei normalem Verlaufe der Reaktion, nach der Gleichung:



ein um ein Kohlenstoffatom reicherer, aber um H_2O ärmerer Körper erwartet werden mußte. Ich will indessen dem Versuche, diese auffallende Beobachtung zu erklären, zunächst eine Schilderung der beobachteten Tatsachen vorausschicken.

Cytisinmethyljodid.

(Jodwasserstoffsäures Methylcytisin).



Das jodwasserstoffsäure Methylcytisin wird erhalten, wenn man gepulvertes Cytisin mit überschüssigem Jodmethyl in einer Druckflasche einige Stunden auf 100° erhitzt.

Bereits beim Übergießen des Cytisins mit dem Jodmethyl findet unter starker Erwärmung eine lebhafte Reaktion statt. Nachdem das überschüssige Jodmethyl abdestilliert war, wurde das in amorphem Zustande zurückbleibende Jodmethylat in wenig warmen Wassers gelöst, die Lösung mit absolutem Alkohol versetzt, filtriert und mit Äther überschichtet. Auf diese Weise wurde das Salz in Form feiner, weisser Nadeln erhalten, welche in Wasser sehr leicht, etwas weniger leicht in Alkohol löslich sind und zwei Moleküle Krystallwasser enthalten. Das aus Ulex gewonnene Cytisin liefert genau das gleiche Jodmethylat, wie das aus Cytisus dargestellte. Beide Hydrojodide begannen, nach dem Trocknen bei 100° in demselben Apparate neben einander erhitzt, bei etwa 240° etwas zusammenzusintern und schmolzen scharf bei 270° zu einer gelbbraunen Flüssigkeit.

Das Salz lieferte die folgenden analytischen Daten:

0,3628 g des Salzes verloren, bei 100° getrocknet, 0,0364 g H₂O.

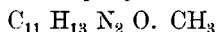
0,3264 g der getrockneten Substanz lieferten 0,2294 g Ag J.

Gefunden:

Berechnet für

		$C_{12}H_{16}N_2OHJ + 2H_2O$		$C_{12}H_{16}N_2O \cdot HJ$	
H ₂ O =	10,03 Proz.	9,78	—	—	Proz.
J =	37,96 „	—	—	38,25	„

Methylcytisin.



Das jodwasserstoffsäure Methylcytisin lässt sich in wässriger Lösung leicht mit Kalilauge zerlegen. Aus der alkalisch gemachten Lösung nimmt Chloroform das Methylcytisin $C_{12}H_{16}N_2O$ auf. Nach dem Abdestillieren des Chloroformes verbleibt die Base als eine gelblich gefärbte, allmählich krystallinisch erstarrende Masse. Aus siedendem Ligroin wurde dieselbe in völlig farblosen, durchsichtigen Nadelchen erhalten. Bei längerem Aufbewahren an feuchter Luft zerfließt die Base. Der Schmelzpunkt der aus Ligroin und darauf aus Alkohol umkrystallisierten Base liegt bei 134°. von Buchka und Magalhaes beschreiben das Methylcytisin als einen langsam krystallinisch erstarrenden Syrup, Schmelzpunkt 245°.

Beim Erhitzen auf 100° verlieren die Krystalle des Methylcytisins nicht an Gewicht. Die Analyse derselben ergab Folgendes:

I. 0,1464 g Substanz lieferten 0,3816 g CO₂ und 0,1054 g H₂O.

II. 0,1816 g Substanz lieferten 0,4771 g CO₂ und 0,1342 g H₂O.

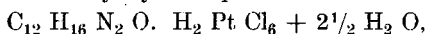
III. 0,2364 g Substanz lieferten 28,6 ccm. feuchten Stickstoff b. 742,5 mm und 17,9° C.

Gefunden:

Berechnet für

I.	II.	III.	$C_{12}H_{16}N_2O$
C = 71,03; 71,09: —	Proz.	—	70,58 Proz.
H = 7,99; 8,20: —	„	—	7,84 „
N = — — 13,64	„	—	13,72 „

Methylcytisinplatinchlorid.

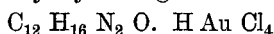


Die Lösung des jodwasserstoffsäuren Methylcytisins wurde mit überschüssigem Chlorsilber digerirt, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert und mit Platinchloridchlorwasserstoff versetzt. Als bald schied sich das Methylcytisinplatinchlorid in orangegelben, dünnen Blättchen aus, welche aus heißem, salzsäurehaltigen Wasser umkrystallisiert

wurden. Beim freiwilligen Verdunsten der wässerigen Lösung erhält man das Salz in derben, braunroten, prismatischen Krystallen. Das Platinsalz zersetzt sich beim Erhitzen, ohne vorher zu schmelzen. Es lieferte bei der Analyse folgende Daten:

0,3476 g Substanz verloren beim Erhitzen auf 100°	0,0246 g H ₂ O	
0,3230 g der trockenen Substanz lieferten	0,1016 g Pt.	
Gefunden:	Berechnet für:	
	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O. H ₂ PtCl ₆ + 2½ H ₂ O.	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O. H ₂ PtCl ₆ .
H ₂ O = 7,08 Proz.	6,83	— Proz.
Pt = 31,45 „	—	31,70 „

Methylecytisingoldchlorid.

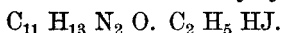


Aus der in gleicher Weise wie zur Darstellung des Platinsalzes gewonnenen Methylecytisinhydrochloridlösung schied sich auf Zusatz von Goldchlorid das Methylecytisingoldchlorid in zarten, goldgelben Blättchen ab. Nach dem Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser zeigten dieselben den Schmelzpunkt 196°. Eine Goldbestimmung lieferte folgendes Resultat:

0,2584 g Substanz lieferten	0,0940 g Au.
Gefunden:	Berechnet C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O. H Au Cl ₄ .
Au = 36,37 Proz.	36,15 Proz

Cytisinäthyljodid.

(Jodwasserstoffsäures Äthylecytin.)



Das in analoger Weise wie das Jodmethylat dargestellte Cytisinaethyljodid bildet, aus Alkoholäther umkrystallisiert, fast farblose, wasserfreie Krystalle. Eine Jodbestimmung führte zu nachstehendem Ergebnis:

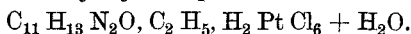
0,4660 g Substanz lieferten	0,3134 g Ag J
Gefunden:	Berechnet für C ₁₁ H ₁₃ N ₂ O. HJ
J = 36,38 Proz.	36,70 Proz.

Das jodwasserstoffsäure Äthylecytin verhält sich gegen Kalilauge genau wie die entsprechende Methylverbindung. Das entstandene Äthylecytin läßt sich mit Chloroform ausschütteln und bleibt nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels in Form einer gelblichen, zähen Masse zurück. Da die Base selbst nach monatelangem Aufbewahren über Schwefelsäure nicht fest wurde, und es auf keine

(Fortsetzung in Heft 7.)

Weise gelingen wollte, das Äthylecytisin im krystallisierten Zustande zu erhalten, so nahm ich von einer Analyse der Base Abstand. Zur näheren Charakterisierung derselben stellte ich nach den üblichen Methoden das Platin- und Golddoppelsalz derselben dar.

Äthylecytisinplatinchlorid.



Das Äthylecytisinplatinchlorid bildet, aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert, schöne, braunrote Nadeln, welche sich ebenfalls beim Erhitzen zersetzen, ohne vorher zu schmelzen. Bei der Analyse lieferte es folgende Zahlen:

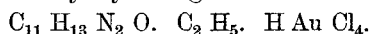
0,4178 g Substanz verloren bei 110° getrocknet 0,0128 g H₂O.

1,4050 g der getrockneten Substanz lieferten 0,1260 g Pt.

Berechnet für:

Gefunden:	$\text{C}_{13} \text{H}_{20} \text{N}_2 \text{O Pt Cl}_6 + \text{H}_2 \text{O}:$	$\text{C}_{13} \text{H}_{20} \text{N}_2 \text{O Pt Cl}_6;$
H ₂ O = 3,06 Proz.	2,79 Proz.	—
Pt = 31,11 „	—	30,99 Proz.

Äthylecytisingoldchlorid.



Das Äthylecytisingoldchlorid bildet gelbbraune, dünne, wellig gebogene, durchscheinende Blättchen. In kaltem Wasser ist es ziemlich schwierig löslich, von heissem, salzsäurehaltigen Wasser wird es dagegen mit Leichtigkeit gelöst. Eine mit dem Salze ausgeführte Goldbestimmung bewies die erwartete Zusammensetzung.

0,3682 g der bei 100° getrockneten Krystalle lieferten 0,1300 g Au.

Gefunden:

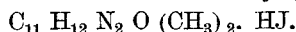
Berechnet für $\text{C}_{13} \text{H}_{18} \text{N}_2 \text{O} \cdot \text{H Au Cl}_4.$

Au = 35,30 Proz.

35,48 Proz.

Methylecytisinmethyljodid.

(Jodwasserstoffsäures Dimethylecytisin.)



Zur Darstellung dieser Verbindung wurde zerriebenes Methylecytisin in einer Druckflasche mit überschüssigem Jodmethyl übergossen. Unter Erwärmung trat eine lebhafte Reaktion ein. Um dieselbe zu vollenden, wurde das Gemisch noch zwei Stunden im Wasserbade erhitzt. Dann wurde das überschüssige Jodmethyl abdestilliert, das Reaktionsprodukt in wenig heissem Wasser gelöst und die Lösung in absoluten Alkohol filtriert. Das ausgeschiedene, mit wenig absolutem Alkohol ausgewaschene Krystallmehl wurde wiederum

in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit absolutem Alkohol bis zur beginnenden Trübung versetzt und mit Äther überschichtet. Auf diese Weise erhielt ich das Methylcytisinmethyljodid in blendend weißen, luftbeständigen, krystallwasserfreien Täfelchen vom Aussehen des Kaliumchlorats. Sie sind leicht in Wasser, schwierig in Alkohol löslich, in Äther unlöslich.

Von Buchka und Magalhaes beschreiben die Verbindung als „kleine, gelbgefärbte Nadeln.“

0,4970 g Substanz lieferten bei der Jodbestimmung 0,3387 g AgJ.

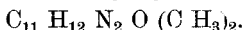
Gefunden:

Berechnet für $C_{13}H_{18}N_2O \cdot HJ$.

J = 36,82 Proz.

36,70 Proz.

Dimethylcytisin.



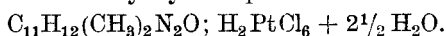
20 g Methylcytisinmethyljodid wurden in 90 g Wasser gelöst und 40 g Kalihydrat hinzugefügt. Die Lösung trübt sich zunächst durch ausgeschiedenes Jodmethylat, welches aber beim Erwärmen wieder in Lösung geht. Sobald bei weiterem Erhitzen die genügende Temperatur erreicht ist, wird die Lösung milchig trübe. Bald darauf sieht man auf der Oberfläche die ersten Öltröpfchen, welche nach kurzem Kochen die ganze Oberfläche bedecken. Nach dem Erkalten wurde dreimal mit je etwa 150 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die alkalisch-wässrige Lösung gab nunmehr, nach dem Übersättigen mit Salzsäure, mit Kaliumwismuthjodid nur noch eine geringe Trübung, zeigte dagegen starke Jodreaktion. Das Dimethylcytisin war folglich auf dem beschriebenen Wege bis auf Spuren von dem Chloroform aufgenommen worden. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb die Base als eine gelbbraun gefärbte, stark alkalisch reagierende, sehr bitter schmeckende Masse, welche nach monatelanger Aufbewahrung über Schwefelsäure spröde und zerreiblich wurde. Dieselbe in den krystallisierten Zustand überzuführen, ist bisher nicht gelungen, obwohl die verschiedensten Lösungsmittel in Anwendung gezogen wurden. Von einer Analyse dieser Base selbst wurde daher Abstand genommen. Dafs aber der erhaltene Körper in der That Dimethylcytisin war, folgt einerseits aus der Analyse seiner Platin- und Gold Doppelsalze, sowie ferner aus der Beobachtung, dafs derselbe abermals mit Jodmethyl reagierte und nunmehr ein Jodmethylat lieferte, welches beim

Kochen mit dreißigprozentiger Kalilauge in Trimethylamin und eine neue Base zerfiel, welche letztere nur noch ein Atom Stickstoff im Molekül enthält.

Die Beschreibung welche Magalhaes¹⁾ von der zwischen Methylcytisinmethyljodid und Kalilauge stattfindenden Reaktion giebt, läßt sich mit den von mir beobachteten Thatsachen auf keine Weise vereinbaren. Derselbe schreibt: „Das Methylcytisin (soll heißen Methylcytisinmethyljodid) wurde darauf zwei Stunden mit Kalilauge gekocht, um eine event. Zerlegung der Verbindung zu bewirken. Weder Chloroform noch Äther vermochten der alkalischen Lösung das geringste zu entziehen. Darauf wurde die alkalische Lösung mit Chlorwasserstoffsäure angesäuert und zur Trockne verdampft. der völlig trockene Rückstand wurde nun mit absolutem Alkohol digeriert, und die alkoholische Lösung mit Äther versetzt. Es schied sich sofort ein krystallinischer Niederschlag aus, welcher in seinem Äußeren dem Methylcytisinmethyljodid völlig glich und fast denselben Schmelzpunkt zeigte; daneben entsteht allerdings auch eine harzähnliche Masse, offenbar ein Zersetzungsprodukt des Methylates. Es ergibt sich hieraus, daß das Methylcytisin sich mit dem Jodmethyl zu einem Jodid vereinigt, welches nicht mehr durch Kalilauge glatt zerlegt werden kann, und welches demnach das normale Verhalten der quaternären Ammoniumjodide zeigt. Auffallend ist es, daß das Methylcytisin nur ein Molekül Jodmethyl aufzunehmen vermag, obwohl die Verbindung zwei Stickstoffatome im Molekül enthält. Es ist ja möglich, daß das zweite Stickstoffatom bereits im Cytisin quaternär gebunden sich befindet, diese Annahme aber würde in einigem Widerspruch mit den schwach basischen Eigenschaften des Cytisins stehen.“

Ein derartiger Verlauf der Reaktion ist nur möglich bei Verwendung von wenig Jodmethylat, wenig Kalihydrat und vielem Wasser.

Dimethylcytisinplatinchlorid.



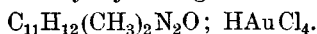
Zur Darstellung des Salzes wurde Methylcytisinmethyljodid mit Chlorsilber im Überschuss in das Chlorid verwandelt, die Mischung mit Salzsäure stark angesäuert, von dem Jod- und Chlorsilber ab-

¹⁾ Dissertation, pag. 36.

filtriert und das Filtrat in das Platinsalz verwandelt. Nach dem Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser stellte dasselbe zarte, goldgelbe Blättchen dar, welche in heißem Wasser leicht, in kaltem Wasser schwer löslich sind und beim Erhitzen sich zersetzen, ohne vorher zu schmelzen. Es lieferte bei der Analyse die folgenden Zahlen:

0,4751 g des Salzes verloren beim Trocknen	
bei 100° 0,0311 g H ₂ O.	
0,4440 g des trockenen Salzes lieferten	
0,1377 g Pt.	
Gefunden:	Berechnet für
	C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O Pt Cl ₆ + 2½ H ₂ O; C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O Pt Cl ₆ :
H ₂ O = 6,54 Proz.	6,67 Proz.
Pt = 31,01 „	— 30,99 Proz.

Dimethylcytisingoldchlorid.

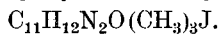


Das in analoger Weise gewonnene Goldsalz bildete nach dem Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser feine, rötlich-gelbe Nadelchen.

Dasselbe ist krystallwasserfrei. Eine Goldbestimmung hatte folgendes Ergebnis:

0,4346 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten	
0,1226 g Au.	
Gefunden:	Berechnet für
	C ₁₃ H ₁₉ N ₂ O; Au Cl ₄ :
Au = 35,44 Proz.	35,29 Proz.

Dimethylcytisinmethyljodid.



Übergießt man in einer Druckflasche Dimethylcytisin mit Jodmethyl, so tritt beim Umschütteln eine heftige Reaktion ein, welche sich schon äußerlich durch Erwärmung bemerkbar macht. Um die Reaktion zu vollenden, wurde noch eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und dann das überschüssige Jodmethyl abdestilliert. Das Dimethylcytisinmethyljodid wurde nun zerrieben und, um etwa der Einwirkung des Jodmethyls entgangenes Dimethylcytisin zu entfernen, mit Chloroform gewaschen. Das nach dem Trocknen zurückbleibende, gelblich-weiße, amorphe, hygroscopische Jodmethylat,

konnte nicht in krystallisiertem Zustande erhalten werden. Ich führte daher das Jodid auf dem üblichen Wege in das Platindoppelsalz über.

Trimethylcytisinplatinechlorid.

Die durch Umsetzen mittels Chlorsilber aus der Lösung des Dimethylcytisinmethyljodids erhaltene Lösung gab, nach dem Ansäuern mit Salzsäure, auf Zusatz von Platinechlorid sofort einen reichlichen, amorphen Niederschlag. Da aber gleichzeitig ein Teil des Platins reduziert wurde, so wurde der abgesaugte und mit wenig Wasser ausgewaschene Niederschlag durch Zerlegen mittels Schwefelwasserstoff und Rückverwandlung des von Schwefelwasserstoff befreiten Filtrates in das Platinsalz gereinigt. Nach nochmaliger Wiederholung dieser Operationen hatte das Filtrat seine reduzierende Wirkung eingebüßt. Das nunmehr erhaltene Platindoppelsalz zeigte eine rein rötlich-gelbe Farbe und eine amorphe Beschaffenheit. Versuche, das Salz in den krystallisierten Zustand überzuführen, schlugen fehl. Es wurde daher abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. Die Analyse des Salzes ergab folgende Zahlen:

0,2472 g des Salzes verloren, bei 100° getrocknet,
 0,0180 g H₂O.
 0,2292 g des getrockneten Salzes lieferten
 0,0702 g Pt.

Gefunden:

H₂O = 7,27 Proz.

Pt = 30,62 „

Berechnet für

C₁₄H₂₃N₂O Pt Cl₆ + 2½ H₂O;

H₂O = 6,54 Proz.

Pt = -- „

C₁₄H₂₃N₂O Pt Cl₆

— Proz.

30,27 „

Spaltung des Dimethylcytisinmethyljodids mittels Kalilauge.

Um aus dem Molekül des Dimethylcytisinmethyljodids Trimethylamin herauszuspalten und so zu einer neuen, um ein Atom Stickstoff ärmeren Base zu gelangen, wurde das Dimethylcytisinjodmethylat mit sehr konzentrierter Kalilauge gekocht. Als bald schied sich auf der Flüssigkeit ein zähes, braunes Öl ab. Gleichzeitig begann die Entwicklung von Trimethylamin, welches sich schon durch seinen Geruch als solches kennzeichnete.

Um dasselbe näher zu charakterisieren, wurde es mit Hilfe eines Wasserstoffstromes in verdünnte Salzsäure geleitet. Die so erhaltene salzsaure Lösung wurde zur Darstellung des Platindoppelsalzes verwendet. Das erhaltene Platindoppelsalz stimmte in seiner Form und seinem Schmelzpunkt ($213\text{--}214^0$) mit Trimethylaminplatinchlorid überein. Eine Platinbestimmung ergab ebenfalls für Trimethylaminplatinchlorid stimmende Zahlen.

0.2072 g des bei 100^0 getrockneten Salzes lieferten

0,0766 g Pt.

Gefunden:

Berechnet für
 $(N[CH_3]_3HCl)_2 Pt Cl_4$:
 36,87 Proz.

Pt = 36,96 Proz.

Die Zersetzung des Dimethylcytisinmethyljodids geht zwar schon bei Wasserbadtemperatur vonstatten, war indessen selbst nach mehrtägigem Erhitzen noch nicht beendet. Es war daher nötig, die Mischung auf dem Drahtnetze zu kochen. Als alles Trimethylamin ausgetrieben war, schüttelte ich die erkaltete Mischung mit Chloroform aus. Die erhaltene Chloroformlösung zeigte eine lebhaft, gelbgrüne Fluoreszenz. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms blieb die neue Base in Gestalt einer braun gefärbten, harzigen Masse zurück, welche in verdünnter Salzsäure bis auf einen geringen Rückstand löslich war.

Da es nicht gelingen wollte, die Base oder deren salzsaures Salz in den krystallisierten Zustand überzuführen, so versuchte ich, das Gold- und Platindoppelsalz derselben darzustellen.

Die salzsaure Lösung der Base enthielt aber noch einen stark reduzierend wirkenden Stoff. Die gefällten, mit wenig kaltem Wasser ausgewaschenen Doppelsalze wurden daher zur Reinigung wiederholt mit Schwefelwasserstoff zerlegt, von Schwefelwasserstoff mittels Kohlensäure befreit und die Filtrate von neuem mit Gold- bezüglich Platinchlorid gefällt. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Operationen war zwar eine farblose, nicht mehr fluorescirende Lösung entstanden, auf Zusatz von Goldchlorid trat aber doch noch Reduktion ein. Dagegen gelang es nunmehr, ein brauchbares Platinsalz zu erhalten. Dasselbe stellte ein amorphes, nicht krystallisierbares, gelbliches, in Wasser kaum lösliches Pulver dar, welches sich beim Erhitzen, ohne vorher zu schmelzen, zersetzte. Bei der Analyse des Salzes erhielt ich die folgenden Daten.

I. 0,1014 g des Platindoppelsalzes verloren, bei 100° getrocknet,
0,0060 g H₂O.

II. 0,2268 g desselben lieferten 0,0115 g H₂O.

III. 0,2338 g " " 0,0158 g H₂O.

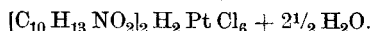
IV. 0,2892 g " " 0,0142 g H₂O.

V. 0,1896 g " " 0,0094 g H₂O.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.
H ₂ O =	5,91;	5,07;	6,75;	5,16;	4,95 Proz.

Berechnet für



5,53 Proz.

I. 0,0954 g der getrockneten Substanz lieferten

0,0246 g Pt.

II. 0,2153 g derselben lieferten 0,0546 g Pt.

III. 0,2180 g " " 0,0560 g Pt.

IV. 0,750 g " " 0,3132 g CO₂

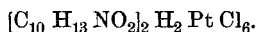
und 0,0978 g H₂O. Im Schiffchen verblieben 0,0692 g Pt.

V. 0,1896 g der mit Bleichromat gemischten
getrockneten Substanz lieferten 0,2096 g CO₂ und 0,0674 g H₂O.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C =	—	—	—	31,05;	31,72 Proz.
H =	—	—	—	3,94;	4,15 "
Pt =	25,74;	25,36;	25,69;	25,16;	— "

Berechnet für



C = 31,27 Proz.

H = 3,64 "

Pt = 25,34 "

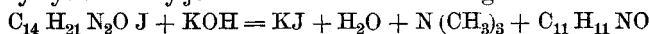
Die vorstehenden analytischen Daten zeigen eine genügende Übereinstimmung, wenn man erwägt, daß das Salz im amorphen Zustande zur Analyse verwendet werden mußte. Außerdem hat dasselbe die unangenehme Eigenschaft, beim Trocknen geringe Mengen Salzsäure abzugeben, ein Umstand, welcher die bei den Wasserbestimmungen zum Teil etwas großen Differenzen erklärt. Die angeführten Analysen ergeben aber das auffallende Resultat, daß die bei der Spaltung des Dimethyleytisinmethyljodids entstandene Base nicht wie man erwarten sollte, die Formel C₁₁H₁₁NO besitzt, sondern daß ihre Zusammensetzung der Formel C₁₀H₁₃NO₂ entspricht. Für die Formel (C₁₁H₁₁NO)₂H₂PtCl₆ würde sich berechnen:

C = 34,94 Proz.

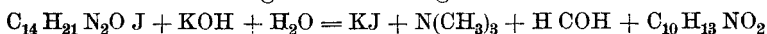
H = 3,17 "

Pt = 25,74 "

Mit diesen Zahlen lassen sich aber die gefundenen Werte nicht vereinbaren. Man hätte erwarten sollen, daß die Spaltung des Dimethyleytisinmethyliodids durch die Gleichung:



ihren Ausdruck finden würde, den obigen Analysen zufolge dürfte dieselbe etwa durch folgende Gleichung illustriert werden:

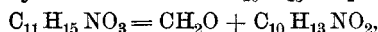


Für diese letzte Gleichung würde freilich noch der Nachweis zu liefern sein, daß das betreffende Kohlenstoffatom in der That als Formaldehyd abgespalten wird. Diesen Teil der Beweisführung muß ich mir noch vorbehalten. Es ist allerdings nicht unmöglich, daß sich bei dem weiteren Studium dieser Reaktion Gesichtspunkte ergeben, welche eine andere Deutung des Spaltungsprozesses erheischen; einstweilen scheint mir die oben vorgeschlagene, im Hinblick auf den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse der Reaktion, die einfachste zu sein.

Namentlich, wenn man annimmt, daß an Stelle der erwarteten Base $C_{11}H_{11}NO$ durch Wasseraufnahme die um zwei H_2O reichere Base $C_{11}H_{15}NO_3$ entsteht, nach der Gleichung:

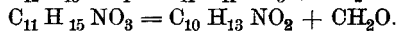
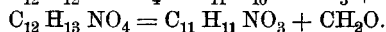
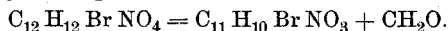


und daß diese intermediär gebildete Base beim Erhitzen mit Kalilauge in Formaldehyd und die Base $C_{10}H_{13}NO_2$ zerfällt:



läßt sich diese Reaktion mit bereits Bekanntem in Parallele stellen.

Bromtarkonin wurde von v. Gerichten¹⁾ durch Kochen mit Baryt in Formaldehyd und Methylbromtarkoninsäure gespalten und in gleicher Weise vermochte Roser²⁾ das Tarkoninmethylhydroxyd durch bloßes Kochen in wässriger Lösung in Methyltarkoninsäure und Formaldehyd zu spalten:



Läßt man die Lösung der Base in Salzsäure längere Zeit stehen, oder erhitzt dieselbe einige Zeit zum Kochen, so scheidet sich ein rostfarbener Niederschlag aus. Das Filtrat davon lieferte ein amorphes Goldsalz, welches in 0,1310 g Substanz 0,0507 g Au enthält.

¹⁾ Annalen 212, 171.

²⁾ Annalen 245, 313.

Mit Jodmethyl scheint die Base $C_{10}H_{13}NO_2$ nicht zu reagieren. Mehrere Stunden mit einem Überschufs desselben in einer Druckflasche auf Wasserbadtemperatur erhitzt, lieferte dieselbe eine bräunliche, nicht krystallisierbare Masse. Dieselbe wurde in Wasser gelöst, mit Chlorsilber im Überschufs behandelt, mit Salzsäure angesäuert und das Filtrat zur Darstellung des Platin- und Golddoppelsalzes verwendet.

Das Platindoppelsalz bildete ein amorphes, gelbliches, in Wasser kaum lösliches Pulver.

Die Analyse desselben ergab folgende Werte:

- I. 0,1804 g der lufttrockenen Substanz lieferten 0,0438 g Pt.
 II. 0,2202 g derselben verloren, bei 100^0 getrocknet, 0,0140 g H_2O .
 III. 0,2062 g der getrockneten Substanz lieferten 0,2372 g CO_2 ,
 0,0798 g H_2O und 0,0526 g Pt.

Gefunden:		Berechnet für
I	II	$(C_{10}H_{13}NO_2)_2H_2PtCl_6 + 2^{1/2}H_2O$
$H_2O =$	6,30 Proz.	5,53 Proz.
Pt = 24,27	— „	23,93 „
Gefunden:		Berechnet für
III		$(C_{10}H_{13}NO_2)_2H_2PtCl_6$
C = 31,37 Proz.		31,27 Proz.
H = 4,29 „		3,64 „
Pt = 25,50 „		25,34 „

Dagegen würde beanspruchen die Formel:

$(C_{11}H_{15}NO_2)_2H_2PtCl_6$	$(C_{12}H_{13}NO)_2H_2PtCl_6$
C = 33,18 Proz.	36,75 Proz.
H = 4,02 „	4,08 „
Pt = 24,45 „	24,82 „

Da die salzsaure Lösung des Körpers nunmehr Goldchlorid nur noch sehr wenig reduzierte, stellte ich ebenfalls das Goldsalz dar. Es bildete ebenfalls einen amorphen, schmutzig gelben Niederschlag. Eine Goldbestimmung ergab folgendes:

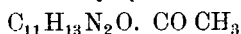
0,1534 g der bei 100^0 getrockneten Substanz lieferten 0,0576 g Au

Gefunden:	Berechnet für
	$C_{10}H_{13}NO_2 \cdot HAuCl_4$
Au = 37,54 Proz.	37,88 Proz.

Eine weitere Untersuchung der beschriebenen Körper wurde bisher leider durch Mangel an Material verhindert. Ich bin indessen mit der Beschaffung neuen Untersuchungsmaterials beschäftigt und beabsichtige, das Studium der Base $C_{10}H_{13}NO_2$, welches für die

Kenntnis der Konstitution des Cytisins von grossem Werte zu werden verspricht, weiter fortzuführen.

Acetylcytisin.



Das Acetylcytisin ist bereits von v. Buchka und Magalhaes dargestellt worden. Sie muſsten es aber unentschieden lassen, ob bei der Acetylierung das Wasserstoffatom einer (eventuell vorhandenen) Hydroxylgruppe oder das der Imidgruppe durch die Acetylgruppe ersetzt wird. Dieser Umstand, sowie die von jenen Forschern beobachteten Unterschiede in den Schmelzpunkten des Acetylcytisins und Acetylulexins gaben mir die Veranlassung, diese Verbindung in den Kreis meiner Untersuchungen zu ziehen.

Ich verfuhr genau nach den Angaben von v. Buchka und Magalhaes und kann deren Angaben über das Acetylcytisin vollauf bestätigen. Dasselbe schmolz bei 208°. Das in gleicher Weise aus Ulexin dargestellte Acetylderivat zeigte sich als mit Acetylcytisin völlig identisch. Beide Präparate schmolzen, in demselben Apparat gleichzeitig neben einander erhitzt, übereinstimmend bei 208°.

v. Buchka und Magalhaes beobachteten, daſs das Acetylulexin bei 202—204° schmolz. Diese Differenz erklärt sich mithin durch das Vorhandensein einer Verunreinigung in dem Acetylulexin derselben, welche aber durch Umkrystallisieren leicht beseitigt werden kann. Es spricht also auch das Verhalten der Acetyl-derivate des Cytisins und Ulexins, wie bereits erwähnt, für die Identität beider Basen.

Es blieb nunmehr noch der Nachweis zu führen, daſs die Acetylgruppe den Imidwasserstoff des Cytisins ersetzt hatte.

Zu diesem Zwecke behandelte ich Methylcytisin unter den von v. Buchka und Magalhaes für die Darstellung des Acetylcytisins angegebenen Bedingungen mit Essigsäureanhydrid. Enthielt das Cytisin eine Hydroxylgruppe, deren Wasserstoffatom bei der Acetylierung ersetzt wurde, so war vorauszusehen, daſs auch das Methylcytisin ein Acetylderivat liefert. Ist dagegen im Acetylcytisin der Imidwasserstoff durch Acetyl ersetzt, so kann das Methylcytisin, in welchem der Imidwasserstoff bereits durch Methyl vertreten ist, mit Essigsäureanhydrid nicht reagieren.

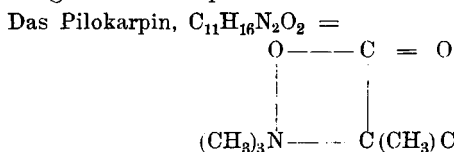
Der Versuch entschied in letzterem Sinne. Das Reaktionsprodukt aus Methylcytisin und Essigsäureanhydrid bildete eine zähe, gelbliche Masse, welche selbst nach wochenlanger Aufbewahrung im Exsikkator nicht krystallinisch wurde. Ich führte dieselbe daher in das Platinsalz über. Das erhaltene Platindoppelsalz stimmte in seinen Eigenschaften und seinem Platingehalt mit Methylcytisinplatinchlorid überein.

0,2098 g des Salzes lieferten 0,0140 g H ₂ O	
0,1958 g des getrockneten Salzes hinterließen 0,0622 g Pt	
Gefunden:	Berechnet für
	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O. H ₂ PtCl ₆ + 2½ H ₂ O
H ₂ O = 6,67 Proz.	6,83 Proz.
	für C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O. H ₂ PtCl ₆
Pt = 31,76 Proz.	31,73 Proz.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß bei der Acetylierung des Cytisins die Acetylgruppe für den Imidwasserstoff der Base eintritt und daß das Vorhandensein eines Hydroxyls im Cytisinmolekül nicht nachweisbar ist.

Konstitution des Cytisins.

Die bisher vorliegenden Beobachtungen gestatten zwar noch nicht, mit einiger Sicherheit eine Konstitutionsformel für das Cytisin aufzustellen, immerhin dürfte es von Interesse sein, einige Konfigurationen zu diskutieren, welche sich für die Formel C₁₁H₁₄N₂O aufstellen lassen, sowie die Beziehungen des Cytisins zu ähnlich zusammengesetzten Körpern von bekannter Konstitution zu erörtern.



welches sich in der empirischen Zusammensetzung von dem Cytisin nur durch einen Mehrgehalt von einem Molekül Wasser unterscheidet, steht offenbar nicht in naher Beziehung zu dem letzteren.

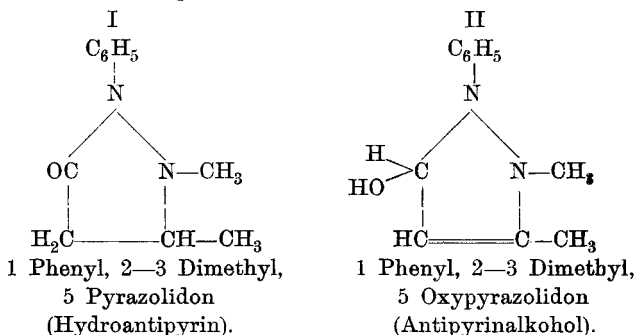
Während das Pilokarpin schon durch anhaltendes Kochen mit Wasser in Trimethylamin und β Pyridinmilchsäure gespalten wird und durch Kaliumpermanganat leicht oxydiert werden kann, wobei Ammoniak und Trimethylamin neben Pyridintartronsäure entstehen, welche letztere weiter in β Pyridinkarbonsäure oxydiert werden

kann, zeichnet sich das Cytisin durch eine beträchtliche Beständigkeit aus.

Ferner dürfte ein aus dem Pilokarpin durch Wasserabspaltung entstandener Körper kaum den Charakter einer sekundären Base tragen. Endlich liesse sich die Entstehung einer Base $C_9H_{13}N$ bei der Destillation mit Natronkalk nicht erwarten.

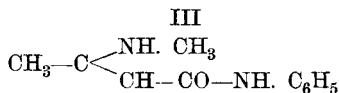
Das Antipyrin, $C_{11}H_{12}N_2O$, könnte seiner empirischen Formel nach ebenfalls dem Cytisin konstitutionsverwandt sein. Beide werden ausserdem in wässriger Lösung durch Eisenchlorid rot gefärbt.

Reduktionsprodukte des Antipyrins von der Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ sind zwei denkbar¹⁾, wenn man zunächst von der Möglichkeit absieht, dass die Wasserstoffaddition auch unter Aufspaltung des Pyrazolkernes vor sich gehen kann:



Der Körper der Formel I ist kürzlich von Knorr und Duden²⁾ beschrieben worden; einen „Antipyrinalkohol“ der Formel II glaubte vor kurzem J. W. Brühl³⁾ durch Einwirkung von Natrium und Kohlensäure auf eine siedende Toluollösung von Antipyrin erhalten zu haben.

Durch die Untersuchungen von Knorr und Taufkirch (l. c.) ist indessen diese Brühl'sche Verbindung als β Methylamidokroton-säureanilid



erkannt worden.

Alle drei Formeln können aber von vornherein für das Cytisin nicht in Frage kommen, da Formel I und II kein sekundär gebundenes Stickstoffatom besitzen, Formel III dagegen deren zwei auf-

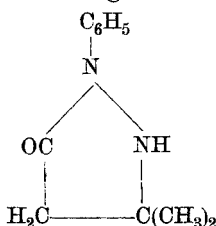
¹⁾ Knorr und Taufkirch, Ber. XXV. 769.

²⁾ Ber. XXV. 759.

³⁾ Ber. XXV. 395.

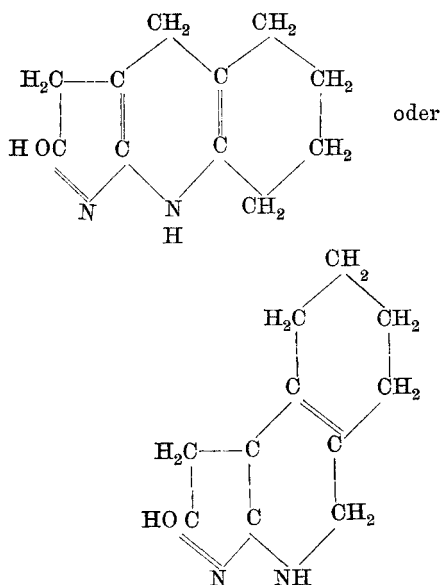
weist, während im Cytisinmolekül das eine der beiden Stickstoffatome sekundär gebunden ist.

Man könnte nun an eine Konfiguration



denken. In der That hat dieselbe manches für sich. Das der Imidogruppe benachbarte Kohlenstoffatom besitzt keine durch Wasserstoff gesättigte Affinität mehr. Daraus würde sich die schwierige Oxydirbarkeit des Cytisins in ähnlicher Weise erklären lassen, wie Knorr¹⁾ die Beständigkeit des Hydroantipyrins Oxydationsmitteln gegenüber deutet. Der Mangel eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms schließt jedoch vorstehende Formel für das Cytisin von vornherein aus.

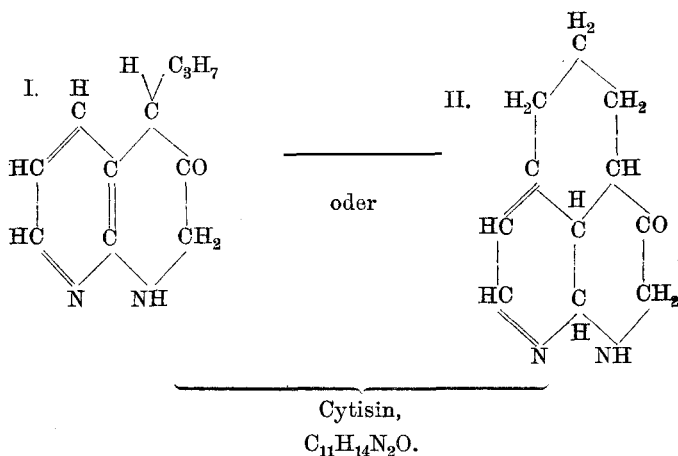
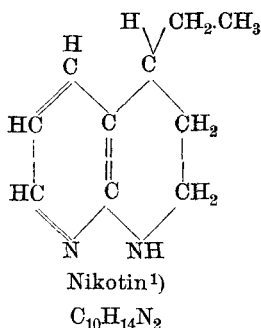
Dasselbe gilt von Konstitutionsformeln mit einem indolartigen Ringe, deren Möglichkeit von Tereg²⁾ für das Cytisin gemutmaßst wurde.



¹⁾ Ber. XXV. 767.

²⁾ Privatmitteilung, durch gütige Vermittelung des Herrn Prof. Dr. E. Schmidt.

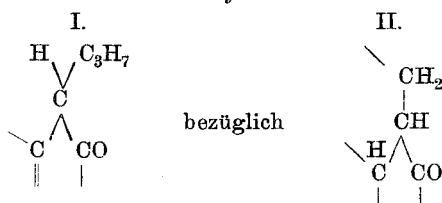
Dagegen läßt sich der ebenfalls bereits von Tereg angedeutete Connex zwischen Cytisin und Nicotin leicht durch eine Cytisinformel illustriren, welche wohl allen bisher über das Cytisin bekannten Beobachtungen gerecht wird.



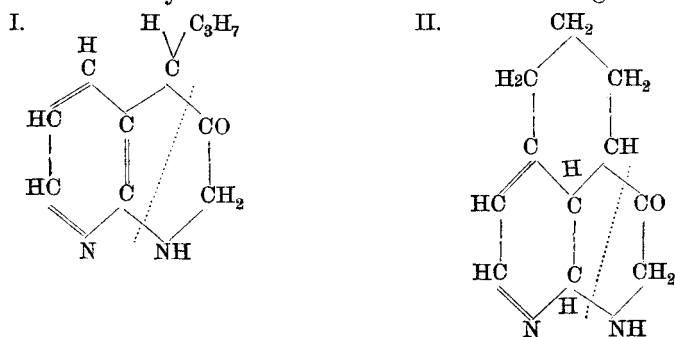
Wir haben an Stelle einer Aethylgruppe die Propylgruppe, oder vielleicht auch, wie in Formel II., einen hydrirten Benzolring; an Stelle einer CH₂-Gruppe befindet sich ein Carbonyl. Nun ist es freilich nicht gelungen, eine Phenylhydrazinverbindung des Cytisins zu erhalten, indessen sind auch anderweitig bereits Verbindungen bekannt, in welchen die Ketonfunktion der CO-Gruppe durch die sonstige Konstellation abgeschwächt erscheint.

¹⁾ Nach A. Pinner und R. Wolffenstein. Bericht der d. Chem. Gesellschaft 25, 62.

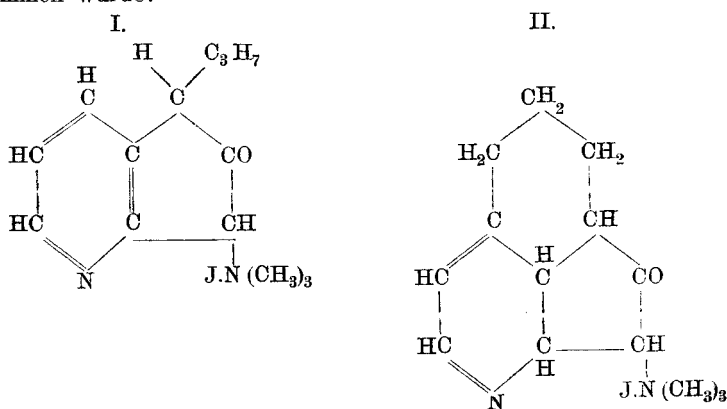
Beide Formeln weisen ein asymmetrisches Kohlenstoffatom



auf, sie geben eine Erklärung dafür, daß das Methylcytisin kein Acetylderivat liefert; die Bildung einer Base $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$ bei der Destillation mit Natronkalk ist an der Hand derselben nicht überraschend; die Entstehung eines hydrirten Chinolins wäre bei einer derartigen Spaltung nicht ausgeschlossen, wenn man Formel I. annimmt, während Formel II. ein hydrirtes Isochinolin ohne Weiteres ergibt:

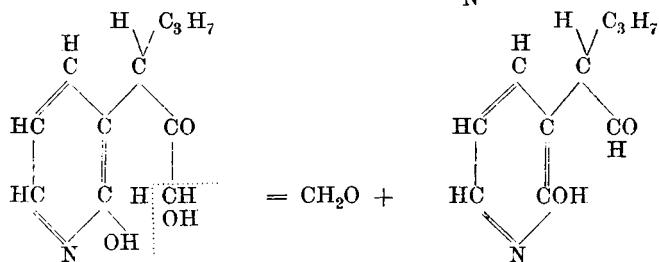
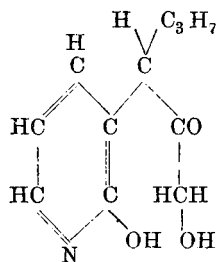
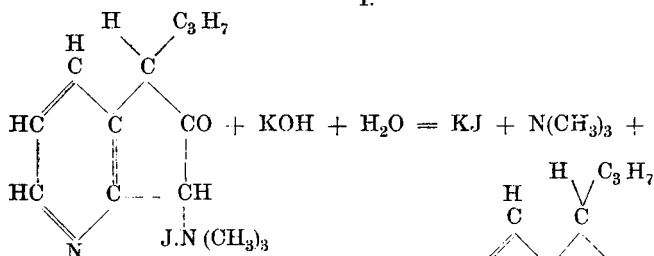


Bei der erschöpfenden Methylierung müßte die Base ein Dimethylcytisinmethyljodid liefern, dem die folgende Konstitution zukommen würde:

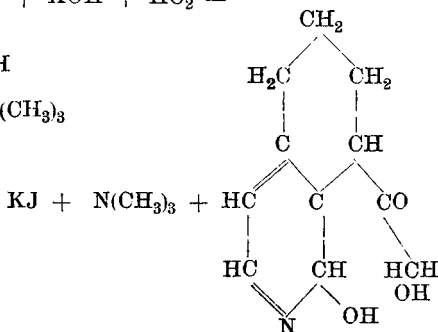
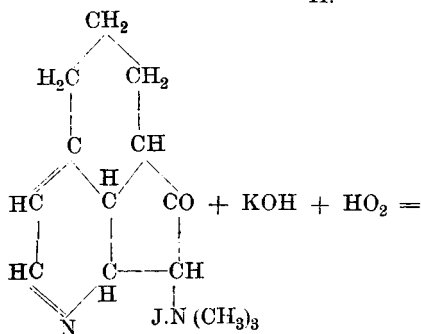


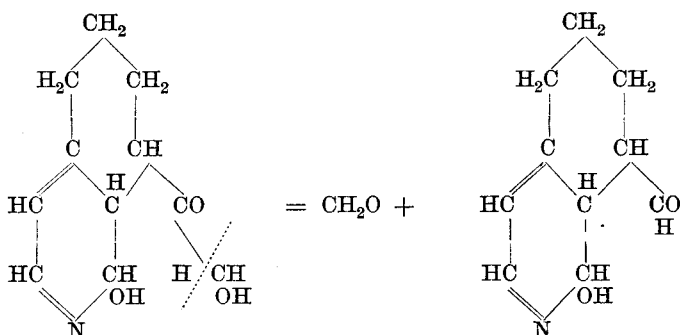
Die Spaltung dieses Körpers mit Kalilauge wäre sodann durch die Gleichungen zu illustrieren:

I.



II.





Die Thatsache, daß der Körper $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$, wenigstens unter den oben beschriebenen Versuchsbedingungen, nicht im Stande war, Jodmethyl zu addieren, dürfte sich dadurch erklären lassen, daß durch die anderweitige Gruppierung der Atome (die Nähe der $>\text{CHOH}$ und $-\text{C}=\text{O}$ -Gruppe) die Funktion des Stickstoffatoms

$\begin{array}{c} \text{H} \\ | \end{array}$

eine Abschwächung erlitten hat.

Ich bin selbstverständlich weit davon entfernt, die im Vorstehenden entwickelten Ansichten für Tatsachen zu halten, bezüglich dem Cytisin bereits jetzt eine der obigen Konstitutionsformeln zuerteilen zu wollen. Zur Aufstellung einer solchen reichen die bisher gemachten Beobachtungen noch nicht hin.

Dagegen dürften solche und ähnliche Betrachtungen nicht ohne Wert sein für die Auffindung eines methodischen Weges, um, sei es nun durch Abbau oder Synthese, zur Kenntnis der Konstitution des Cytisinmoleküls zu gelangen. Nach beiden Richtungen hin hoffe ich in Bälde weitere Mitteilungen machen zu können.

Zusammenstellung der Resultate.

1. Das Cytisin besitzt die Formel $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$.
2. Das Cytisin kommt außer in vielen Arten der Gattung *Cytisus* auch in *Ulex europaeus* vor; das aus letzterem von Gerrard und Symons dargestellte Ulexin ist mit dem Cytisin identisch.
3. Als Darstellungsmethode für das Cytisin ist die modifizierte Partheil'sche am meisten zu empfehlen.
4. Der Gehalt der Cytisussamen an Alkaloid ist, die Richtigkeit der Angaben von v. Buchka und Magalhaes voraus-

gesetzt, großen, wohl durch die Vegetationsbedingungen veranlaßten Schwankungen unterworfen.

5. Das Cytisin ist eine zweisäurige Base, welche zwei Reihen meist schön krystallisierender Salze zu bilden vermag.
6. Eine Konstitutionstformel läßt sich für das Cytisin noch nicht aufstellen. Über die Bindung der Atome in dem Moleküle der Base ist bisher folgendes erwiesen:

Das eine der beiden Stickstoffatome ist sekundär gebunden. Diese Bindungsweise folgt aus dem Verhalten des Cytisins gegen Jodmethyl, Essigsäureanhydrid und salpetrige Säure.

Das zweite Stickstoffatom befindet sich entweder in tertiärer oder in quaternärer Bindung.

Das Sauerstoffatom ist weder in Form einer Methoxylgruppe, noch als Hydroxyl vorhanden. Der letztere Schluß ergibt sich aus der Unfähigkeit des Methylcytisins, mit Essigsäureanhydrid ein Acetylderivat zu liefern.

Der Nachweis einer Carbonylgruppe gelang nicht.

Die Destillation des Cytisins mit Natronkalk hat die Base als ein Pyridinderivat erkennen lassen. Die dabei ebenfalls entstehende Base $C_9H_{13}N$ dürfte in naher Beziehung zu dem bei der Spaltung des Trimethylcytisins entstehenden Körper $C_{10}H_{13}NO_2$ stehen.
