**Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen
Institut der Universität Marburg.**

52. Über Cytisin und Ulexin. II. Abhandlung.

Von Dr. A. Partheil.

In einer früheren Mitteilung ¹⁾ habe ich die Identität des Cytisins mit dem Ulexin durch vergleichende Untersuchung der beiden Basen, ihrer physikalischen Eigenschaften und einer Reihe von wohlcharakterisierten Abkömmlingen unzweifelhaft festgestellt und auch die bisher über diesen Gegenstand vorliegende Litteratur zusammengestellt. Wenn ich nochmals auf den betreffenden Gegenstand zurückkomme, so geschieht dies, weil ich in der Lage bin, nunmehr auch aus krystallographischen Gründen die Identität der beiden Körper zu erweisen und weil ich gelegentlich von Untersuchungen, welche in der Absicht unternommen wurden, die Konstitution des Cytisins aufzuklären, zu Resultaten gelangte, welche eine weitere Stütze für den bereits früher geführten Identitätsnachweis lieferten. Im Anschluß daran sollen noch einige weitere, bei dem Studium des Cytisins bisher gemachte Beobachtungen mitgeteilt werden. Versuche, das Cytisin zu invertieren, verliefen durchaus negativ.

Die krystallographischen Untersuchungen, über welche ich im Folgenden berichte, sind durchweg von Herrn Dr. G. Stange im hiesigen mineralogischen Institut unter Leitung der Herren Prof. Bauer und Brauns ausgeführt und werden demnächst ausführlich in der Dissertation des Herrn Stange veröffentlicht werden. Die Vergleichung der krystallographischen Eigenschaften des Cytisin-nitrats, Cytisinhydrobromids und Cytisins-d-tartrats mit den entsprechenden Ulexinsalzen ergab die völlige Übereinstimmung der Krystallform der resp. Salze. Ferner lehrten die Untersuchungen des Herrn Stange, daß die Salze des Cytisins ein schönes Beispiel für die Erscheinung der Morphotropie sind. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Stange auch an dieser Stelle für diese schönen und mühevollen Untersuchungen meinen besten Dank auszusprechen.

¹⁾ Dieses Archiv 230, 448.

Arch. d. Pharm. CCXXXII Bds. 3. Heft.

Der krystallographische Vergleich der beiden Nitate führte zu folgenden Ergebnissen:

Ulexinnitrat krystallisiert im monoklinen System. Die Krystalle sind nach der Axe *b* hemimorph. Das Axenverhältnis beträgt

$$a : b : c = 0,8079 : 1 : 0,7294$$

$$\beta = 112^{\circ} 14'$$

Die Längsfläche (010) ist Ebene der optischen Axen. Die erste Mittellinie steht auf der vorderen Schiefendfläche (101) fast genau senkrecht. Der äußere Habitus der Krystalle variiert auffällig. Teils sind dieselben tafelförmig nach (101), und zwar in der Richtung der Orthodiagonale verlängert, teils in dieser Richtung zusammengedrückt und nach der Längsfläche (010) tafelförmig. Zwischen diesen beiden Extremen scheinen alle Übergangsformen zu existieren. An manchen Individuen sind nur wenige Flächen, diese dafür aber sehr stark entwickelt. Vergleicht man die obigen Daten mit den Messungen, welche Ferd. Schalech,¹⁾ L. Calderon²⁾ und A. Tornquist³⁾ am Cytisinnitrat ausgeführt haben, so sieht man sofort, daß die Beobachtungen für Ulexinnitrat und Cytisinnitrat innerhalb der Fehlergrenzen vollständig übereinstimmen, also für beide Körper die gleiche Krystallgestalt ergeben. Folgende Zusammenstellung möge dies erläutern.

Ulexinnitrat:

$$a : b : c = 0,8079 : 1 : 0,7294 \text{ (Stange)}$$

$$\beta = 112^{\circ} 14'$$

$$\text{bez. } a : b : c = 0,8038 : 1 : 0,7259$$

$$\beta = 111^{\circ} 58'$$

Cytisinnitrat:

$$a : b : c = 0,8039 : 1 : 0,7190 \text{ (Calderon)}$$

$$\beta = 111^{\circ} 47'$$

$$a : b : c = 0,8049 : 1 : 0,7258 \text{ (Tornquist)}$$

$$\beta = 111^{\circ} 56'$$

Das Ulexinhydrobromid krystallisiert ebenfalls im monoklinen System. Die Krystalle sind nach der Axe *b* hemimorph. Als Axenverhältnis wurde ermittelt:

$$a : b : c = 0,7643 : 1 : 0,7397$$

$$\beta = 107^{\circ} 26'$$

Ebene der optischen Axen ist die Längsfläche (010). Innerer Winkel der optischen Axen ca. 87° . Die eine Axe tritt ziemlich genau senkrecht zur Basis (001) aus. Der Habitus der Krystalle ist wechselnd, indessen sind die meisten Individuen prismatisch, entweder nach der

¹⁾ Neues Jahrbuch f. Pharm. 31, 200.

²⁾ Zeitschr. Kryst. 4, 232; Jahresbericht 1880, 370.

³⁾ Zeitschr. Kryst. 19, 372.

Queraxe, oder nach der Längsaxe (Klinodiagonale). Ein einzelnes Individuum war nach der Richtung der Vertikalaxe verlängert, ein anderes tafelförmig nach der Basis (001). Querfläche, Längsfläche und Basis herrschen stark vor. Fast sämtliche Krystalle zeigten die Hemimorphie in höchst auffälliger Weise. Die Schiefe der Auslöschung zur Richtung der Axe c wurde gemessen = ca. 29°. Danach ist die erste Mittellinie um etwa 61° gegen die positive Richtung der Vertikalaxe c geneigt im stumpfen Winkel β . Die erste Mittellinie ist zugleich Richtung der größten optischen Elastisität; der Charakter der Doppelbrechung ist also negativ. Bezüglich des höchst charakteristischen Verhaltens der Krystalle im polarisierten Lichte sei hier auf die Dissertation des Herrn Stange verwiesen.

Die Krystalle des Cytisinhydrobromids gehören ebenfalls dem monoklinen System an und sind auch hemimorph. Leider gestattete die eigentümliche Gestaltung, bez. Verwachsung des verfügbaren Materials nicht, die für die Bestimmung des Axenverhältnisses erforderliche Zahl von Winkeln zu messen. Indessen konnte berechnet werden:

$$b : c = 1 : 0,7397$$

$$\beta = 107^{\circ} 24'$$

Ebene der optischen Axen ist die Längsfläche (010). Der innere Winkel der optischen Axen beträgt ca. 87°. Die eine Axe tritt ziemlich genau senkrecht zur Basis aus. Ein aus der zur Untersuchung vorliegenden Druse abgebrochenes Individuum zeigte eine glatte, gut spiegelnde Spaltungsfläche parallel der Längsfläche (010). In der hemimorphen Form, sowie in dem optischen Verhalten stimmt die Cytisinverbindung mit der oben beschriebenen Ulexinverbindung vollkommen überein.

Aus der durch vorstehende krystallographische Untersuchungen bewiesenen Identität der Nitrate bez. Hydrobromide und, wie unten gezeigt werden wird, der Rechtstartrate des Cytisins und Ulexins folgt aber auch die Identität der Basen selbst, die somit nunmehr auch auf krystallographischem Wege endgültig festgestellt ist.

Im Anschlusse hieran seien noch die nachstehenden krystallographischen und chemischen Beobachtungen mitgeteilt, welche teils das über früher von mir beschriebene Salze gesagte ergänzen, teils neue Verbindungen betreffen.

Die Krystalle des Cytisinhydrojodids sind monoklin und nach der Axe b hemimorph. Das Axenverhältnis ist $a : b : c = 0,7768 : 1 : 0,7462$. $\beta = 107^{\circ} 43'$.

In Rücksicht auf den Habitus der Krystalle kann man zwei Typen unterscheiden. Der eine ist tafelig nach der Querfläche (100), der andere dicktafelig nach der vorderen Schiefendfläche (101), doch nimmt bei dem letzteren Typus die Dicke der Tafel von links nach rechts in der Richtung der Queraxe auffällig ab, sodaß die Krystalle dadurch ein keilförmiges Aussehen annehmen.

Ebene der optischen Axen ist die Längsfläche 010. Die eine optische Axe tritt auf der Basis 001 fast senkrecht aus, die andere auf der Querfläche 100 weniger senkrecht. Die sonstigen Einzelheiten, besonders auch hinsichtlich des Verhaltens der Krystalle im polarisierten Lichte mögen im Original nachgesehen werden. Doch sei noch auf das Vorkommen von Verwachsungen aufmerksam gemacht; zwei Krystalle von Typus 1 bildeten einen Penetrationszwilling.

Das Einfach-chlorwasserstoffsäure Cytisin wurde bereits von Tornquist¹⁾ krystallographisch untersucht, und von demselben zuerst als monoklin angesprochen. In einer späteren Mitteilung²⁾ erklärte Tornquist die Substanz für dem rhombischen System angehörig. Indessen spricht die Beobachtung, daß das Hydrobromid und Hydrojodid im monoklinen System krystallisieren und daß es ferner gelang, Mischkrystalle aus Hydrochlorid und Hydrobromid zu erhalten, dafür, daß das Hydrochlorid ebenfalls monoklin krystallisiert. Bei Krystallisationsversuchen unter dem Mikroskop konnte konstatiert werden, daß das Hydrochlorid in mehreren Formen zu krystallisieren vermag, welche sich optisch durch verschiedene Stärke der Doppelbrechung, in ihrer Zusammensetzung wahrscheinlich durch verschiedenen Krystallwassergehalt unterscheiden. Form III zeigte durchaus hemimorphe Ausbildung.

Das Rechtsweinsäure Cytisin

$C_{11}H_{14}N_2O (CH.OH.COOH)_2 + 2H_2O$ wurde durch Mischen einer konzentrierten Cytisinlösung mit der berechneten Menge Weinsäurelösung erhalten. Beim Ueberschichten mit absolutem Alkohol schied sich das d-Tartrat in dünnen, langen Nadeln aus. Die wässrige Lösung dieser Krystalle lieferte beim freiwilligen Verdunsten über Schwefelsäure das Salz in farblosen, durchsichtigen, derben Krystallen. Seiner ausgezeichneten Krystallisationsfähigkeit halber dürfte sich diese Cytisinverbindung besonders für therapeutische Versuche empfehlen. Das Salz ist in Wasser leicht, in verdünntem Alkohol schwieriger löslich.

¹⁾ Ber. 1891, 257.

²⁾ Zeitschr. Kryst. 19, 372.

Der Wassergehalt dieses Salzes lässt sich durch einfaches Trocknen nicht exakt bestimmen. Im Wassertrockenschrank wird nur etwas mehr als 1 Mol. Wasser abgegeben, im Luftbade bei 100—105° verlor die Substanz zwar noch etwa die 1 Mol. Wasser entsprechende Menge, sinterte dabei aber zusammen und färbte sich stark. Die Analyse führte zu folgenden Ergebnissen:

I. 0,2733 g der lufttrockenen Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,4818 g CO₂ und 0,1536 g H₂O.

II. 0,2348 g des Salzes lieferten 15,8 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und 740 mm.

III. 0,1622 g desselben gebrauchten 4,5 ccm $\frac{1}{10}$ Norm. KOH (Rosolsäure als Indikator).

Berechnet für C₁₁H₁₄N₂O(CHOH.COOH)₂
+ 2 H₂O:

	Gefunden:
C = 47,87 Proz.	48,07 Proz.
H = 6,38 „	6,24 „
N = 7,44 „	7,62 „
$\frac{1}{2}$ T _ä = 19,98 „	20,80 „

Die krystallographische Untersuchung des Rechtstartrates zeigte, dass das Salz ebenfalls im monoklinen System krystallisiert und zwar in Krystallen, welche nach der Axe b hemimorph sind. Als Axenverhältnis wurde gefunden:

$$a:b:c = 0,9221:1:1,7857$$

$$\beta = 94^{\circ} 19'$$

Die Längsfläche ist Ebene der optischen Axen. Die eine Axe tritt auf der Basis geneigt aus. Der Habitus der Krystalle ist tafelig nach der Basis (001). Hinsichtlich des optischen Verhaltens vergleiche Stange, Inauguraldissertation, Marburg 1894.

Zum Vergleiche wurde in derselben Weise, wie oben beschrieben, auch das Ulexin-d-Tartrat dargestellt. Die schön ausgebildeten Krystalle gleichen denen des Cytisinrechtstartrates äußerlich vollständig und lieferten folgende analytische Daten:

I. 0,2944 g Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,1709 g H₂O und 0,5200 g CO₂.

II. 0,3563 g Substanz verbrannten zu 0,2070 g H₂O und 0,6265 g CO₂.

Gefunden:

Berechnet für

I.	II.	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O(CHOH.COOH) ₂ + 2 H ₂ O
C = 48,17	47,93 Proz.	48,07 Proz.
H = 6,45	6,57 „	6,24 „

Ueber die Krystallform dieses Ulexinrechtstartrates, welche Herr Stange noch nach Abschluss seiner Dissertation zu untersuchen die Freundlichkeit hatte, macht mir derselbe die folgenden Mitteilungen:

Die mir freundlichst übermittelten Krystalle von rechtsweinsau-rem Ulexin habe ich im hiesigen mineralogischen Institut krystallographisch untersucht und mit den Krystallen der entsprechenden Cytisinverbindung durchaus identisch gefunden.

Zur Vergleichung füge ich hier zunächst eine Zusammenstellung der betreffenden Winkelwerte ein:

	Cytisin-d-tart.		Ulexin-d-tart.
	gemessen	berechnet	gemessen
a:c = 100:001 =	85° 41'	+	85° 38'
c:q = 001:011 =	60° 41'	+	60° 34' bis 60° 46'
q:q = 011:011 =	58° 44'	58° 38'	58° 37'
c:p = 001; $\bar{1}$ 11 =	71° 59'	71° 59'	72° 5'
a:m = 100:110 =	—	42° 36'	42° 33'

Außer in den Winkeln und im Krystallsystem stimmen die be-
treffenden Krystalle aber auch in anderer Beziehung vollständig
überein:

Sie sind meist tafelig nach der Basis c und deutlich hemimorph
nach der Queraxe b, und zwar derart, daß sie am linken Ende der
Axe b durch vorwiegende Entwicklung der hinteren Hemipyramide p
in eine Spitze auslaufen. Daß diese Spitze sich wirklich immer am
linken Ende befindet und nicht auch hin und wieder am rechten Ende
vorkommt, wurde an 21 deutlich hemimorphen Krystallen durch eine
entsprechende Untersuchung festgestellt.

Die Uebereinstimmung zwischen Cyt-d-tart. und Ul-d-tart. erstreckt
sich aber auch auf die Größe der Krystalle, Farblosigkeit, Habitus,
Zahl der entwickelten Flächen, Ebene der optischen Axen, und endlich
auch, was ganz besonders wichtig ist, auf das Verhalten der Krystalle
im Polarisationsapparat: Die betr. Interferenzfigur der Basis für
Ul-d-tart. stimmt sowohl in Bezug auf ihre Lage, als auch in Bezug
auf Anordnung der Farben durchaus mit der beim Cyt-d-tart. beob-
achteten Interferenzfigur überein. Es stimmt also nicht nur die Ebene
sondern auch die Lage und die Dispersion der optischen Axen in
beiden Fällen überein.

Ich füge noch hinzu, daß auch Krystallisationsversuche unter dem
Mikroskop zu genau denselben Resultaten führten, wie bei der ent-
sprechenden Cytisinverbindung.

Der Versuch, in derselben Weise, wie das rechtsweinsauere Cytisin
auch das entsprechende linksweinsauere Salz darzustellen, verlief inso-
fern negativ, als das Linkstartrat in Wasser so leicht löslich ist,
daß es nicht gelang, aus diesem Lösungsmittel Einzelkrystalle zu
erzielen. Beim Verdunsten wurde nur eine krystallinische Masse
erhalten. Dagegen lieferte eine verdünnt alkoholische Lösung beim

Verdunsten im Exsiccator das Salz in kleinen, büschelförmig verwachsenen, farblosen Prismen, welche indessen zu einer eingehenden krystallographischen Untersuchung nicht verwendbar waren. Eine vorläufige Untersuchung ergab, daß die Krystalle dem monoklinen oder rhombischen System angehören, daß das linksweinsäure von dem rechtsweinsäuren Cytisin krystallographisch verschieden ist, und daß diese Verschiedenheit sich nicht nur auf Enantiomorphie beschränkt. Die Cytisinsalze der Rechts- und Linksweinsäure zeigen also hinsichtlich ihrer Löslichkeitsverhältnisse, Krystallform u. s. w. analoge Unterschiede, wie man sie bei entsprechenden Salzen optisch aktiver Basen mit optisch aktiven Säuren bereits mehrfach beobachtet hat.

Das Methylcytisinplatinchlorid, $C_{12} H_{18} N_2 O \cdot H_2 Pt Cl_6 + 2\frac{1}{2} H_2 O$, habe ich bereits früher¹⁾ beschrieben. Die Krystalle sind, zufolge der bereits mehrfach citirten Untersuchung des Herrn Stange monoklin und nach der Axe b hemimorph ausgebildet.

Das Axenverhältnis ist $a:b:c = 1,0683:1:1,0416$

$$\beta = 93^{\circ}6\frac{1}{2}'$$

Die Querfläche a, die Längsfläche b und die Basis c herrschen stark vor. Dadurch wird der Habitus der Krystalle würfelförmig oder, da manche Individuen in der Richtung der Orthodiagonale etwas verlängert sind, kurz prismatisch. Zwillingsbildung, oder irgend welche Verwachsung verschiedener Individuen wurde nicht beobachtet.

Einwirkung von Brom auf Cytisin und Ulexin.

Bereits in seiner ersten Mitteilung über das Cytisin teilt A. Husemann²⁾ mit, daß diese Base mit Bromwasser einen orangefarbenen Niederschlag liefert. Die Einwirkung von Brom auf Ulexin wurde bisher nur von A. W. Gerrard und W. H. Symons³⁾ studiert. Sie geben an, daß Brom in der Chloroformlösung des Ulexins einen weissen Niederschlag von, wie sie vermuten, Monobromulexin erzeugt, wogegen ein Ueberschuß von Brom einen orangefarbenen Körper liefert, der anscheinend Tribromulexin ist. Sie fanden in demselben 55,41 Proz. Br. Für die Formel $C_{11} H_{11} Br_3 N_2 O$ berechnet sich ein Gehalt von 56,17 Proz. Br.

¹⁾ Dieses Archiv 230. 479.

²⁾ Neues Jahrb. XXXI. 1

³⁾ Pharm. J. Trans. 1889, (3). XIX. 1029.

Etwas eingehender ist die Einwirkung von Brom auf Cytisin von Magalhães⁴⁾ studiert worden. Er fand, daß beim Einwirken von Bromwasser auf eine Cytisinlösung zuerst die Abscheidung eines gelb gefärbten Körpers stattfindet, welcher sich jedoch auf Zusatz von mehr Bromwasser in einen orangeroten Körper verwandelt. Letzterer erwies sich zur Analyse gänzlich untauglich, da selbst nach längerem Liegen über Schwefelsäure stets eine Abgabe von freiem Brom stattfand. Magalhães vermutet daher, daß dieser Körper ein leicht zersetzliches Additionsprodukt sei. Um das überschüssige Brom zu entfernen, wurde der orange-roter Körper in Wasser suspendiert und so lange mit Schwefelwasserstoff behandelt, bis völlige Entfärbung eintrat. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen des gelblich gefärbten Rückstandes mit kaltem Wasser, wurde derselbe in kochendem Wasser gelöst und von dem ungelösten Teil (Schwefel) abfiltriert. Aus dem Filtrat schieden sich faßt momentan schneeweiße Krystallnadeln, welche sich als bromwasserstoffsäures Dibromcytisin $C_{11}H_{12}Br_2N_2O.HBr + \frac{1}{2}H_2O$ erwiesen, aus.

Die dieser Verbindung zukommende Base wurde durch Versetzen der wässrigen Lösung des bromwasserstoffsäuren Dibromcytisins mit Alkali und Ausschütteln derselben mit Chloroform erhalten. Jedoch war sie trotz längerem Liegen über Schwefelsäure nicht fest geworden. Es schien somit durch diese Beobachtungen erwiesen, daß Cytisin und Ulexin sich in ihrem Verhalten gegen Brom von einander unterscheiden, indem das Cytisin bromwasserstoffsäures Dibromcytisin, das Ulexin aber Tribromulexin liefert. Indessen beruht dieser Umstand, wie ich bereits früher¹⁾ angab, lediglich auf einer irrtümlichen Deutung der von Gerrard und Symons erhaltenen analytischen Daten.

Die Einwirkung des Broms auf Cytisin, welche ich in wässriger, alkoholischer, Eisessig- und Chloroformlösung vornahm, vollzieht sich am glattesten in alkoholischer Lösung. Ich verfuhr dabei in folgender Weise. 5 g Cytisin löste ich in 100 g absoluten Alkohols und fügte allmähig in kleinen Portionen eine

⁴⁾ Dissert. Göttingen 1891. 44.

¹⁾ Verh. d. 64. Vers. d. Ges. Deutscher Naturf. u. Aerzte, Halle 1892, S. 195.

abgekühlte Lösung von 50 g Brom in 200 g absoluten Alkohols hinzu. Zunächst entsteht ein gelblicher Niederschlag, der sich bei weiterem Bromzusatz beträchtlich vermehrt; zugleich nimmt die Lösung saure Reaktion an. Dann bewirkt mehr Brom die Entstehung einer braunroten, völlig klaren Lösung und erst wenn der Rest der obigen Brommenge zugesetzt wird entsteht ein krystallinischer Niederschlag, dessen Menge sich beim Stehen bez. öfterem Umschwenken noch beträchtlich vermehrt. Dieser Niederschlag wurde abgesaugt, mit absolutem Alkohol ausgewaschen und auf Fließpapier getrocknet. Er stellt das Perbromid des Bromwasserstoffsäuren Dibromcytisins,

dar. Es ist ein orangefarbenes, mikrokristallinisches Pulver, welches kein Brom exhaliert und monatelang unverändert aufbewahrt werden kann. Zur Analyse wurde eine abgewogene Menge der lufttrocknen Substanz mit einer abgemessenen, überschüssigen Menge $\frac{1}{10}$ Norm. Natriumthiosulfatlösung übergossen und nach Zusatz von etwas Jodkalium so lange unter gelindem Erwärmen und fleißigem Umschütteln zur Seite gestellt, bis das ungelöste vollkommen entfärbt war. Sodann wurde der Ueberschuß des Thiosulfats zurüctitriert.

I. 0,1818 g des Perbromids erforderten 6,1 cem. $\frac{1}{10}$ Norm. Thiosulfat.

II. 0,3966 g des Perbromids einer zweiten Darstellung verbrauchten 13,0 cem $\frac{1}{10}$ Norm. Thiosulfat.

III. 0,4502 g desselben Körpers verlangten 14,7 cem $\frac{1}{10}$ N. Thiosulfat.

Gefunden :			Berechnet für
I.	II.	III.	$C_{11}H_{12}Br_2N_2O \cdot HBr + \frac{1}{2}H_2O + 2Br$
26,79 ;	26,22 ;	26,12 Proz. Br.	2 Br = 26,75 Proz.

Wurde bei der Darstellung nicht darauf geachtet, daß der zuerst entstandene Niederschlag vor der Ausfällung des Perbromids wieder völlig in Lösung gegangen war, so wurde ein nicht völlig reines Perbromid erhalten. Bei der Untersuchung eines solchen Produkts wurden z. B. gefunden 21,4 Proz. ; 21,6 Proz. ; 21,7 Proz. Br. Wahrscheinlich ist dasselbe dann mit bromwasserstoffsäurem Dibromcytisin verunreinigt. Für die Weiterverarbeitung auf letzteres kann es daher ohne Schaden verwendet werden.

Bromwasserstoffsäures Dibromcytisin

Dibromcytisin. $C_{11}H_{12}N_2OBr_2 + 3H_2O$.

Macht man eine konzentrierte Lösung des bromwasserstoffsäuren Dibromcytisins mit Natronlauge alkalisch, so scheidet sich das Dibromcytisin in Form gelatinöser Flocken aus. Schüttelt man mit Chloroform aus, so erhält man, nach dem Abdestillieren des Chloroforms, das Dibromcytisin in Form eines zähen, braunen Oeles. Gießt man nun auf dieses Oel etwas Wasser auf, so beginnt die Base zunächst an den Rändern durchscheinend und weiß zu werden und verwandelt sich allmählig, rascher, wenn man gelinde erwärmt, in eine weiße, halbdurchscheinende, knorpelartige Masse. In siedendem Wasser ist das Dibromcytisin ziemlich leicht löslich, wenig in kaltem Wasser. Läßt man eine, selbst ziemlich verdünnte, heiß bereitete Lösung der Base erkalten, so gesteht die Flüssigkeit vollständig in eine weiße, durchscheinende Gallerte. War die Lösung einigermaßen konzentriert, so ist diese Gallerte so konsistent, daß man das Gefäß umkehren kann, ohne daß etwas ausfließt. Dampft man aber die wässerige Lösung der Base so weit ein, daß sich auf der Oberfläche Dibromcytisin in Form öligler Tröpfchen auszuscheiden beginnt, so krystallisiert die Base beim Erkalten in Form weißer, undurchsichtiger Warzen aus. Diese Eigenschaften des Dibromcytisins erklären es auch, daß die heiß bereitete, mit Natronlauge alkalisch gemachte Lösung des bromwasserstoffsäuren Dibromcytisins beim Erkalten ebenfalls gelatinirt. Das Dibromcytisin schmilzt bereits bei 63° . Wegen dieses niedrigen Schmelzpunktes wurde der Krystallwassergehalt nicht direkt, sondern durch eine Titration bestimmt.

0,1638 g Dibromcytisin erforderten zur Sättigung 41,2 ccm $\frac{1}{100}$ N. H_2SO_4 unter Anwendung von Jodeosin als Indikator. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht der Base zu 397,5, wogegen die Formel $C_{11}H_{12}Br_2N_2O + 3H_2O$ das Molekulargewicht 402 verlangt. Das Dibromcytisin krystallisiert also mit drei Molekülen Krystallwasser.

Die Analyse der Base ergab folgende Werte:

- I. 0,2860 g der lufttrockenen Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,3411 g CO_2 und 0,1108 g H_2O .
 II. 0,3606 g ergaben 22,6 ccm feuchten N. bei 20° u. 743 mm.

Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	$C_{11}H_{12}N_2Br_2O + 3H_2O$
C = 32,49	—	32,83 Proz.
H = 4,3	—	4,47 „
N = —	7,00	6,96 „

Genau ebenso wie das Cytisin verhielt sich auch das Ulexin bei der Behandlung mit Brom. Es lieferte zunächst das Perbromid, welches durch Kochen mit verdünntem Alkohol in die farblosen, seideglänzenden Nadeln des bromwasserstoffsäuren Dibromcytisins übergeführt werden konnte. Das aus Ulexin dargestellte Hydrobromid glich dem aus Cytisin erhaltenen vollständig. Es schmolz ebenfalls bei 223° . Seine heiß bereitete und mit Natronlauge alkalisch gemachte Lösung gelatinierte in der oben beschriebenen charakteristischen Weise. Bei der Analyse lieferte das Salz folgende Ergebnisse:

- I. 0,7006 g Substanz verloren beim Trocknen im Wassertrockenschrank 0,0114 g H_2O .
- II. 0,6892 g getrockneter Substanz erforderten zur Titration 15,93 ccm $\frac{1}{10}$ N. Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet für
$H_2O = 1,62$ Proz.	$C_{11}H_{12}Br_2N_2O \cdot HBr + \frac{1}{2}H_2O$.
$Br^1) = 18,47$ „	2,05 Proz.
	18,63 „

Auch die Base selbst verhielt sich in jeder Beziehung, wie das aus Cytisin dargestellte Dibromcytin. Sie ließ sich aus der mit Natronlauge alkalisch gemachten Lösung mit Hilfe von Chloroform ausschütteln, hinterblieb beim Abdestillieren des Chloroforms als zähes, braunes Oel und wurde durch Behandeln mit Wasser knorpelartig und weiß. Ihre verdünntere, heiß bereitete, wässrige Lösung gelatinierte beim Erkalten, wogegen es sich aus stark konzentrierter Lösung ebenfalls in Form weißer, nicht durchscheinender Würzchen abschied, welche denselben Schmelzpunkt besaßen, wie das Dibromcytin.

Dibromcytisinnitrat. $C_{11}H_{12}Br_2N_2O \cdot HNO_3$.

Versetzt man die heiß bereitete Lösung des bromwasserstoffsäuren Dibromcytisins mit der berechneten Menge Silbernitrat und filtriert heiß von dem ausgeschiedenen Bromsilber ab, so krystallisiert beim Erkalten das Dibromcytisinnitrat in langen, dünnen, atlasglänzenden Nadeln aus. Ebenso kann man das Dibromcytisinnitrat darstellen, wenn man die wässrige Lösung des Dibromcytisins mit Salpetersäure neutralisiert. Das Salz ist in kaltem Wasser nur sehr wenig löslich, leicht löst es sich in heißem Wasser auf.

¹⁾ Als HBr. vorhandenes.

Gefunden			Berechnet für
I.	II.	III.	$(C_{11}H_{12}Br_2N_2O)_2H_2PtCl_6$
Pt = 17,55	17,84	17,48 Proz.	17,59 Proz.
Dibromcytisingoldchlorid $C_{11}H_{12}Br_2N_2O \cdot H Au Cl_4$.			

Die gelegentlich der Darstellung des Dibromcytisinplatinchlorids reservierte Lösung von Dibromcytisinhydrochlorid wurde behufs Gewinnung des Golddoppelsalzes mit Salzsäure angesäuert und mit Goldchlorid versetzt. Sofort fiel ein dichter, citronengelber Niederschlag, der abfiltriert und mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen wurde. Aus heissem salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert, bildete er braunrote, glänzende Schüppchen. In kaltem Wasser ist das Goldsalz schwierig löslich, leichter wird es von heissem Wasser aufgenommen. Die Analyse des Dibromcytisingoldchlorids ergab folgendes Resultat:

0,2926 g Substanz lieferten 0,0810 g Au	
Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{12}Br_2N_2O \cdot H Au Cl_4$
Au = 27,68 Proz.	27,51 Proz.

Verhalten des Dibromcytisins gegen Barytwasser, Silberoxyd und Silbernitrat.

Kocht man das Dibromcytisin mit Barytwasser, so findet keine Einwirkung statt. Man kann die unveränderte Base mit Chloroform ausschütteln. Ihre Identität mit dem Ausgangsprodukt wurde durch Verwandeln derselben in das Hydrobromid erwiesen. Das erhaltene Salz besaß die Eigenschaften des bromwasserstoffsäuren Dibromcytisins. Es schmolz bei 223° und lieferte bei der Analyse folgende Daten:

0,7006 g Substanz verloren beim Trocknen im Wassertrockenschrank	
0,0114 g H_2O .	
0,6892 g getrockneter Substanz verbrauchten zur Titration 15,93 cc	
$\frac{1}{10}$ -N.-Silberlösung.	
Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{12}Br_2N_2O \cdot H Br + \frac{1}{2} H_2O$
H_2O = 1,62 Proz.	H_2O = 2,05 Proz.
Br (als H Br) = 18,47 Proz.	Br = 18,63 „

Ebenso ist feuchtes Silberoxyd, selbst beim Kochen, ohne Einwirkung auf das Dibromcytisin. Heiß abfiltriert und mit Bromwasserstoffsäure gesättigt, resultierten wiederum die atlasglänzenden, weißen Nadeln des Dibromcytisinhydrobromids. Das Salz schmolz bei 223° und lieferte folgende Analysenzahlen:

0,2700 g Substanz verloren im Wassertrockenschrank 0,0042 g H_2O .

0,2654 g getrockneter Substanz erforderten 6,2 cc $\frac{1}{10}$ -N.-Silberlösung zur Titration.

Diese Zahlen entsprechen 1,55 Proz. H_2O und 18,72 Proz. Br als HBr), wogegen sich für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HBr} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ berechnen 2,05 H_2O bez. 18,63 Proz. Br.

Als ich Dibromcytisinhydrobromid zunächst mit einem Molekul Silbernitrat kochte, schied sich Bromsilber aus, von welchem heiß abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde nun mit noch zwei Molekullen Silbernitrat versetzt. Indessen erfolgte auch bei stundenlangem Kochen keine weitere Abscheidung von Bromsilber mehr, auch nicht auf Zusatz von etwas verdünnter Salpetersäure. Dagegen gestand die beim Kochen stark konzentrierte Flüssigkeit beim Erkalten zu einem Gewirr feiner, seideglänzender, weißer Krystallnadeln. Abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert, erwiesen sich dieselben durch ihr Äußeres, ihren Schmelzpunkt und ihren Stickstoffgehalt als Dibromcytisin-nitrat.

0.1820 g Substanz lieferten 16,2 ccm feuchten N. bei 16,2° und 740 mm
Gefunden: Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HNO}_3$
N = 10,09 Proz. 10,21 Proz.

Dagegen wirkt alkoholische Kalilauge auf Dibromcytisin im zugeschnmolzenen Rohr bei 160—170° unter Bildung von Bromkalium ein. Die betreffenden Versuche sind indessen noch nicht zum Abschluß gebracht. Ebenso muß ich mir den Bericht über die Versuche, das Dibromcytisin mittelst Eisessig und Zinkstaub zu reduzieren, wobei ebenfalls Brom eliminiert wird, für eine folgende Mitteilung ersparen; der alkalisch gemachten Flüssigkeit konnte mittelst Chloroform eine Base entzogen werden, welche in Form einer weißen, krystallinischen Masse hinterblieb, die in Wasser und Alkohol leicht löslich ist. Diese Base konnte bisher noch nicht in analysierbarer Form erhalten werden. Die Analysen der Gold- und Platinsalze lassen vermuten, daß dieselbe nicht einheitlich ist.

Phosphorpentachlorid ist auf Cytisin in Chloroformlösung ohne Einwirkung. Die in üblicher Weise aus dem Reaktionsprodukt gewonnene Base lieferte ein Platindoppelsalz, welches dem Cytisin-platinchlorid völlig glich. Bei der Analyse wurden folgende Zahlen gefunden:

0,2412 g Substanz verloren im Wassertrockenschrank 0,0153 g H_2O .
 0,2259 g der getrockneten Substanz lieferten 0,0731 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot H_2PtCl_6 + 2\frac{1}{2}H_2O$
$H_2O = 6,34$ Proz.	6,98 Proz.
Pt = 32,36 „	32,44 „

Ebenso gleich das Goldsalz in seiner Krystallform und seinem Schmelzpunkt vollständig dem Cytisingoldchlorid. Bei der Analyse wurden aus 0,2650 g des Goldsalzes 0,0978 g Au erhalten.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot HAuCl_4$
Au = 36,90 Proz.	37,11 Proz.

Verhalten des Cytisinnitrats gegen konz. Salpetersäure.

Erhitzt man 5 g Cytisinnitrat mit 10 ccm konzentrierter Salpetersäure in einem Schälchen unter Umrühren auf dem Wasserbade, so färbt sich die Lösung alsbald rotgelb und entwickelt reichliche Mengen nitroser Gase. Führt man nun solange mit dem Erhitzen fort, bis ein herausgenommener Tropfen der Lösung beim Eintragen in Wasser eine Trübung liefert und gießt dann die ganze Reaktionsflüssigkeit in kaltes Wasser, so erhält man einen reichlichen, bläsgelben Niederschlag. Derselbe wurde abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Auf diesem Wege wurde der neue Körper in zarten, blasgelben Schüppchen erhalten, welche in kaltem Wasser fast unlöslich sind, in siedendem Wasser verhältnismäßig leicht sich lösen und bei 237° schmelzen. Die Krystalle sind wasserfrei; sie liefern die Liebermannsche Nitroso-reaktion sehr schön. Bei der Analyse wurden folgende Zahlen gefunden:

I 0,2851 g Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,5276 g CO_2 und 0,1176 g H_2O .

II. 0,2076 g Substanz ergaben 39 ccm feuchten Stickstoff bei $16,8^{\circ}$ und 742 mm

Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	$C_{11}H_{12}N_4O_4$
C = 50,45	— Proz.	50,00 Proz.
H = 4,46	— „	4,58 „
N = —	21,26 „	21,26 „

Die erhaltenen Werte stimmen demnach auf ein *Nitronitrosocytisin*, $C_{11}H_{12}N_2O \cdot NO \cdot NO_2$. Mit der weiteren Untersuchung dieses Körpers, besonders der bei der Reduktion desselben auftretenden Spaltungsprodukte, bin ich noch beschäftigt.

Marburg a./L., Pharm. chem. Institut,
den 11. März 1894.

53. Nachweis von Jod im Harn.

Von Henrik Sandlund aus Finnland.

(Eingegangen den 13. III. 1894.)

Von den Methoden, die für den qualitativen Nachweis und die quantitative Bestimmung des Jods im Harn von verschiedenen Autoren angegeben sind, habe ich auf Anregung und unter Leitung meines verehrten Lehrers, des Herrn Professor Dr. E. Schmidt, einige einer vergleichenden Prüfung unterworfen. Die hierbei erzielten Resultate, welche nicht ohne praktisches Interesse sind, mögen im Nachstehenden kurz zusammengefaßt werden.

I. Nach Pierre Scivoletto's Methode werden zum qualitativen Nachweis das Jods im Harn Stärkekleisterpapierstreifen mit dem zu untersuchenden Harn befeuchtet, und diese alsdann den Dämpfen der rauchenden Salpetersäure ausgesetzt: Blaufärbung des Streifens bei Gegenwart von Jod — Neubauer & Vogé Harnanalyse, 9. Auflage, pag. 349.

Nach dieser Methode habe ich zwar in einem Harn, der auf 100 ccm mit 0,01 g Jodkalium versetzt war, eine 0,00001 g KJ. entsprechende Menge Jod nachweisen können, jedoch gelingt bei dieser Verdünnung diese Probe nur dann, wenn man den auf das Papier gebrachten Harn erst soweit eintrocknet, daß das Papier nur noch wenig feucht ist, nur 1 bis 2 Tropfen rauch. Salpetersäure anwendet und endlich gut aufpaßt, ob die schnell vorübergehende Blaufärbung sich überhaupt einstellt. Auf etwa 1 cm breite und 10 bis 12 ccm lange Papierstreifen kann man nur etwa 0,1 ccm Harn unterbringen.

II. Mit einer konzentrierten Lösung von Untersalpetersäure in Schwefelsäurehydrat — siehe Neubauer & Vogel, Harnanalyse