Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Marburg.

101. Ein Beitrag zur Kenntnis der Identität des Atroscin-Hesse mit dem i-Scopolamin-E. Schmidt.

Von J. Gadamer.

Im 1. Heft des Archivs der Pharmazie dieses Jahres hat E. Schmidt seine Untersuchungen über das inaktive Scopolamin verschiedener Provenienz niedergelegt. In selbigen konstatiert E. Schmidt die Identität der verschiedenen inaktiven Scopolamine, seien dieselben aus dem im Handel vorkommenden schwach drehenden Scopolaminbromhydrat durch Auskrystallisieren der freien Base oder aus normal drehendem Scopolaminbromhydrat durch Inaktivierung mit Natronlauge oder Silberoxyd dargestellt. Ein Alkaloid von den Eigenschaften des *Atroscin-Hesse* hat E. Schmidt dabei niemals erhalten. Die Basen krystallisierten stets mit einem Molekül Wasser und schmolzen nach dem Umkrystallisieren scharf bei 56° , während das *Atroscin-Hesse* bei $36-37^{\circ}$ schmelzen und zwei Moleküle Wasser enthalten soll.

Trotzdem hat E. Schmidt aus der vollkommenen Identität der aus den i-Scopolaminen verschiedener Darstellungsweise bereiteten Bromhydrate und Golddoppelsalze mit den entsprechenden Verbindungen des *Atroscin-Hesse* auf die Identität des von Hesse aus käuflichem, schwach drehenden Scopolaminbromhydrat isolierten inaktiven Alkaloids — *Atroscin* — mit seinem schon früher beschriebenen *i-Scopolamin* geschlossen. Die geringen Unterschiede, welche O. Hesse am Bromhydrat und Golddoppelsalz ¹⁾ konstatieren wollte, sind durch die neuen Untersuchungen E. Schmidt's völlig hinfällig geworden.

Die Bromhydrate des i-Scopolamin-Schmidt und *Atroscin-Hesse* sind gleich zusammengesetzt und sind beide optisch inaktiv. Die früher von A. Partheil beobachtete geringe Rechtsdrehung des i-Scopolaminbromhydrats dürfte nach den neueren Untersuchungen, zu denen Herr Geheimrat Schmidt mich heranzuziehen die Güte hatte, auf einem Ablesungsfehler beruhen. Auch die Verschiedenheit derselben hinsichtlich der Hygroskopizität der bei 100° getrockneten Bromhydrate sind von O. Hesse künstlich konstruiert. (Verschiedene Luftfeuchtigkeit!)

¹⁾ Ber. 29, 1783.

Die Goldsalze differieren allerdings hinsichtlich der Schmelzpunkte ziemlich beträchtlich, indem O. Hesse für Atroscingoldchlorid 201 bis 202°, E. Schmidt für i-Scopolamingoldchlorid 208° angegeben hat.

In einem Punkte differieren jedoch die Angaben der beiden Forscher wesentlich: Während E. Schmidt aus normal drehendem Scopolaminbromhydrat sowohl durch Silberoxyd als durch Natronlauge in alkoholischer Lösung eine völlige Inaktivierung der Base erzielte, giebt O. Hesse an, dass es ihm in keinem Falle, bei Innehaltung der verschiedensten Bedingungen, gelungen sei, eine Inaktivierung zu erreichen, sondern, dass das allerdings bei der angegebenen Behandlung eingetretene schwächere Drehungsvermögen lediglich auf eine Spaltung des Scopolamins („Hyoscins“) in seine inaktiven Spaltungsprodukte — Atropasäure und Scopolin („Oscin“) zurückzuführen sei¹⁾.

Wenn auch die neuen Angaben E. Schmidt's über die irrige Ansicht O. Hesse's in diesem Punkte keinen Zweifel mehr lassen, hat mich doch Herr Geheimrat Schmidt veranlasst, seine im ersten Hefte des Archivs der Pharmazie dieses Jahres erschienene Arbeit in den wesentlichen Punkten nachzuarbeiten, da es bei der Zähigkeit, mit der Herr O. Hesse an einmal gefassten Ansichten festhält, zweifelhaft erscheinen konnte, ob er sich durch die auf Grund exakter Experimentalforschungen erzielten Resultate E. Schmidt's von der Identität von i-Scopolamin und Atroscin überzeugen lassen würde²⁾.

¹⁾ Ber. 29, 1780.

²⁾ Zur Charakteristik der Zuverlässigkeit der Angaben O. Hesse's und zur Beseitigung einer irrigen Angabe desselben sei folgendes bemerkt: Im Archiv d. Pharm. 234, 551 habe ich ausdrücklich erklärt, dass das aus *Duboisia myoporoides* isolierte Alkaloidgolddoppelsalz nicht identisch mit dem Goldsalz des Pseudo-Hyoscyamin-Merck, noch mit einer anderen der bisher bekannten mydriatisch wirkenden Basen sein kann. Trotzdem erklärt Herr O. Hesse dasselbe gerade auf Grund meiner Untersuchungen für identisch mit Pseudohyoscyamin. (Ber. 29, 2440 Fussnote.)

In derselben Abhandlung berichtet Herr O. Hesse, dass er auf einer Versammlung in Stuttgart im März 1896 auch das inaktive Atropin beschrieben habe, worüber dann inzwischen von mir nähere Mitteilung gemacht worden sei (dieses Arch. 234, 543). Meines Erachtens wäre es Pflicht des Herrn O. Hesse gewesen, diese, seinen früheren Angaben widersprechende Beobachtung rechtzeitig weiteren Kreisen zugänglich zu machen, da seine früheren unrichtigen Angaben über die Aktivität des Atropins und seines Sulfats irrige Anschauungen in verschiedenen Lehrbüchern gezeitigt haben, z. B. J. H. van't Hoff, die Lagerung der Atome im Raume. 2. Aufl. S. 51 (41 und 42 etc.)

Als Ausgangsmaterial für meine Untersuchungen wurden mir von Herrn Geheimrat E. Schmidt ca. 30 g Scopolaminum hydrobromicum $[\alpha]_D = -13^\circ 31'$ und ca. 10 g vom Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -25^\circ$ gütigst überlassen. Beide Präparate haben auch Herrn Geheimrat E. Schmidt bei seinen Untersuchungen als Ausgangsmaterial zu Grunde gelegen.

I. Darstellung des inaktiven Alkaloids aus dem schwach drehenden Scopolaminbromhydrat ($[\alpha]_D = -13^\circ 31'$) durch Krystallisation.

a) Die Darstellung des inaktiven Alkaloids wurde nach dem von E. Schmidt angegebenen Verfahren vorgenommen. 20 g Salz wurden in möglichst wenig Wasser gelöst, im Scheidetrichter mit Natriumbikarbonat alkalisiert und mit einem Gemisch aus Chloroform und Aether (schwerer als die wässrige Lösung) viermal ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Chloroform-Aethers wurde der rückständige Sirup mit Wasser verrieben und einige Tage an einem kühlen und feuchten Ort stehen gelassen, ohne dass jedoch eine Krystallisation eingetreten wäre. Darauf wurde der Sirup einer Kältemischung ausgesetzt (Kochsalz und Eis), wobei derselbe erstarrte, beim Uebergang zur Zimmertemperatur aber sich wieder verflüssigte — Eisbildung. Immerhin muss die starke Abkühlung von einem gewissen orientierenden Einfluss gewesen sein, denn am andern Tage war der gesamte Sirup mit Krystalldrusen durchsetzt, die sich beim Stehen noch vermehrten. Dieselben wurden nach einigen Tagen abgesogen, zwischen Thontellern abgepresst, mit ganz verdünntem Alkohol (von ca. 20 %) durchgearbeitet und nochmals abgepresst. Die Ausbeute betrug etwa 5 g. Eine zwischen Filtrierpapier abgepresste Probe zeigte den Schmelzpunkt $37-38^\circ$, also übereinstimmend mit dem von O. Hesse für Atroscin angegebenen von $36-37^\circ$.

Eine Wasserbestimmung ergab den Gehalt von 2 Molekülen Wasser:

0,5188 verloren über Schwefelsäure 0,0428 g $H_2O = 8,25\%$; und bei 60° , später bei 80° im ganzen 0,0537 g = $10,35\%$, während für 2 Mol. 10,62 berechnet sind.

Gefunden:
 H_2O 10,35

Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + 2H_2O$:
10,62.

Das Rohprodukt wurde in wenig Alkohol gelöst, filtriert und mit Wasser versetzt. Nach einigen Tagen schieden sich ölige Tropfen ab, die, mit einer Spur des Rohalkaloids geimpft, schnell zu rosettenartigen Drusen aus kleinen Krystallnadeln erstarrten. Der Schmelzpunkt wurde wieder bei $37-38^\circ$ gefunden.

0,4642 g desselben verloren über Schwefelsäure 0,0380 g H_2O , bei 60 bis 80° im ganzen 0,0492 g H_2O = 10,59 %.

Gefunden:

H_2O 10,59

Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + 2H_2O$:

10,62.

Diese Daten stimmen durchaus mit den von Hesse ermittelten überein, so dass an der Identität des erhaltenen Alkaloids mit dem Atroscin-Hesse nicht gezweifelt werden kann.

Die bei der Darstellung des Atroscins zurückbleibenden sirupösen Mutterlaugen gaben beim Stehen keine weitere Krystallisation von Atroscin. Sie wurden mit Bromwasserstoffsäure neutralisiert und zur Krystallisation gebracht. Das spez. Drehungsvermögen desselben wurde in 6,48 % wässriger Lösung, also unter genau denselben Bedingungen untersucht, wie es seiner Zeit von A. Partheil und mir für Herrn Geheimrat Schmidt ausgeführt wurde. Dasselbe wurde zu $[\alpha]_D = -21,34^\circ$ gefunden, während das Ausgangsmaterial $-13^\circ 31'$ gedreht hatte.

Hieraus ist ersichtlich, dass durch das eingeschlagene Verfahren die grösste Menge des inaktiven Anteils zum Auskrystallisieren gebracht worden ist. Die obigen reinweissen undurchsichtigen Nadeln erwiesen sich als optisch inaktiv. —

b) Der Rest des zu dem vorstehenden Versuch verwendeten schwach drehenden Bromhydrats $[\alpha]_D = -13^\circ 31'$, zehn Gramm, wurde genau in derselben Weise verarbeitet, nur wurde der nach dem Verdunsten des Chloroform-Aethers verbleibende sirupöse Rückstand, nach dem Verreiben mit Wasser, mit etwas i-Scopolamin-Schmidt geimpft (dasselbe war durch Natronlauge inaktiviert worden). Die Krystallisation begann bald und war nach zwei Tagen anscheinend beendet. Die ausgeschiedenen derben, durchsichtigen Krystallmassen wurden nach dem Absaugen in der nämlichen Weise, wie oben angegeben, auf Thontellern gereinigt. Die Ausbeute betrug reichlich 2,5 g. Der Schmelzpunkt lag bei 55° , nach dem Umkrystallisieren bei $56-56,5^\circ$, genau nach den Angaben E. Schmidt's. Es lag also in diesem Falle anscheinend i-Scopolamin-Schmidt vor. Eine Wasserbestimmung bestätigte dies.

1,5967 g verloren über Schwefelsäure ca. 3 % H_2O , bei $60-80^\circ$ 0,0864 g.

Gefunden:

H_2O 5,41

Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$:

5,61.

Das Alkaloid erwies sich in alkoholischer Lösung ebenfalls als vollständig inaktiv. Die sirupösen Mutterlaugen wurden auch hier wieder in das Bromhydrat übergeführt und das Drehungsvermögen desselben festgestellt. Bei gleicher Konzentration wie oben wurde für das wasserfreie Salz $[\alpha]_D = -22,39^\circ$ ermittelt, also nur wenig höher, wie bei dem vorigen Versuch.

Vergleicht man diese Resultate, so weisen dieselben schon mit grosser Sicherheit darauf hin, dass die nach beiden Versuchen, unter Anwendung eines und desselben Ausgangsmaterials, erhaltenen Alkaloide identisch mit einander sein müssen; es kann sich hierbei nur um zwei verschiedene Formen desselben Körpers handeln, oder mit anderen Worten: Das inaktive Scopolamin krystallisiert sowohl mit einem Molekül Wasser — Schmelzpunkt 56° , als auch mit zwei Molekülen — Schmelzpunkt 37° . Es handelte sich nun nur noch darum, die Identität beider i-Scopolamine exakt dadurch nachzuweisen, dass dieselben in einander übergeführt wurden. Die diesbezüglichen Versuche folgen weiter unten.

II. Darstellung von i-Scopolamin aus normal drehendem Scopolaminbromhydrat durch Einwirkung von Natronlauge.

Mit Rücksicht auf die in der Einleitung dargelegten verschiedenen Ansichten E. Schmidt's und O. Hesse's bezüglich des Verhaltens des normal drehenden Scopolamins gegen Natronlauge in alkoholischer Lösung wurde zunächst das mir von Herrn Geheimrat Schmidt übergebene normale Scopolaminbromhydrat $[\alpha]_D = -25^{\circ}$ nach E. Schmidt's Angaben durch Natronlauge inaktiviert. Hierzu muss bemerkt werden, dass ich bereits früher derartige Versuche für Herrn Geheimrat Schmidt ausgeführt und keine Schwierigkeiten mit der Ueberführung in i-Scopolamin gehabt habe. Meine Ueberraschung war daher gross, als mein erster Versuch jetzt die Angaben O. Hesse's zu bestätigen schien.

a) Ein Zusatz von 4—5 gtt. konz. Natronlauge (50%) zu dem aus 5 g Bromhydrat isolierten und in Alkohol gelösten freien Alkaloid verursachte nach wenigen Minuten starke Trübung, nach drei Stunden war die ganze Flüssigkeit mit glänzenden Krystallblättchen erfüllt, die aus atropasauem Natrium bestanden. Das Filtrat enthielt kein freies Alkali mehr, da beim Einleiten von Kohlensäureanhydrid keine Abscheidung von Natriumkarbonat erfolgte (resp. Bikarbonat). Die Lösung war noch optisch aktiv, wenn auch schwächer, und gab beim Impfen mit i-Scopolamin oder Atroscin keine Krystallisation.

Offenbar also hatte bei diesem Versuch das Natriumhydroxyd nur spaltend auf das Scopolamin eingewirkt, wie es auch Hesse stets beobachtet hat. Da nach meinen früheren Erfahrungen ich nur annehmen konnte, dass die angewendete Natronlauge zu konzentriert und die Menge zu gross gewesen sei, wurde bei dem folgenden Versuch vorsichtiger verfahren.

b) Das aus 4,5 g normalen Bromhydrats isolierte Alkaloid wurde nach dem Auflösen in absolutem Alkohol mit einem Tropfen 80%iger Natronlauge versetzt. Aber auch hier trat nach wenigen Minuten

schwache Trübung ein. Die optische Aktivität war zwar geringer, aber selbst nach 24 Stunden nicht aufgehoben und blieb dann unverändert. Ein weiterer Tropfen Natronlauge verursachte wiederum nach einiger Zeit Trübung, die Flüssigkeit blieb optisch aktiv und so musste ich noch dreimal je einen Tropfen Natronlauge zufügen, bis ich eine inaktive Lösung erhalten hatte. Kohlensäureanhydrid erzeugte in derselben kaum einen Niederschlag, so dass offenbar sämtliches Natriumhydroxyd zur Spaltung verbraucht war.

So weit hat also auch dieser Versuch die Angaben O. Hesse's bestätigt. Aus der schliesslich erhaltenen inaktiven Lösung gelang es mir jedoch, nach dem Behandeln mit Chloroform zur Abscheidung des atropasauen Natriums, etwas mehr als 1 g i-Scopolamin vom Schmelzpunkt 56° und mit dem Gehalt von einem Molekül Wasser zu gewinnen.

0,631 g verloren in der oben angegebenen Weise getrocknet 0,0337 g H_2O .

Gefunden:

Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$:

H_2O 5,34

5,61.

Dasselbe war in seinem Aeussern völlig gleich dem direkt aus schwach drehendem Salze gewonnenen i-Scopolamin — derbe, durchsichtige Krystalle.

Merkwürdiger Weise wurde bei diesem Versuch das mit einem Mol. Wasser krystallisierende Alkaloid erhalten, obwohl mit Atroscin geimpft worden war. Im weiteren werde ich die Erklärung für diese auffällige Erscheinung geben, die zunächst auf eine Verschiedenheit der beiden Körper deuten könnte.

Das Verhalten der Natronlauge gegen alkoholische Scopolaminlösung war durchaus abweichend von dem früher beobachteten. Wodurch war diese Verschiedenheit zu erklären?

Die Antwort hat sich in sehr einfacher Weise ermitteln lassen. Die früheren Versuche waren im Winter, die jetzigen hingegen sind im Sommer ausgeführt worden. Die Temperaturdifferenz dürfte also der Grund für das beobachtete verschiedene Verhalten gewesen sein. Ein Versuch hat diese Vermutung durchaus bestätigt:

c) 8 g des Scopolaminbromhydrats von $[\alpha]_D = -21,34^{\circ}$, welches als freie Base kein Atroscin-Hesse mehr ausschied (I, a) wurde in die freie Base übergeführt und in absolut-alkoholischer Lösung mit drei Tropfen 30%iger Natronlauge im Eisschrank 12 Stunden stehen gelassen. Die Lösung war klar geblieben und zeigte keine Einwirkung mehr auf den polarisierten Lichtstrahl. Kohlensäure erzeugte einen reichlichen Niederschlag von Natriumkarbonat (bez. Bikarbonat). Die abfiltrierte Lösung wurde eingeeengt, mit wenig Alkohol und Wasser zu einem klaren Sirup verrieben und mit einem Krystall Atroscin-

Hesse geimpft. Nach zwei Tagen war die ganze Schale mit Krystalldrusen erfüllt, anscheinend von der Form des Atroscins, wenn auch, namentlich nach einigen Tagen, glänzender und durchsichtiger; nur eine geringe Menge einer sirupösen Mutterlauge verblieb, welche ausser i-Scopolamin die Zersetzungsprodukte des Scopolamins enthielt. Der Schmelzpunkt lag bei 52° , nach dem Umkrystallisieren bei 56° . Die Ausbeute betrug 3,25 g. Also auch hier war trotz Impfens mit Atroscin-Hesse wieder i-Scopolamin-Schmidt entstanden, obwohl namentlich die anfangs sich ausscheidenden Krystalle mehr die Form des Atroscins besaßen. Die weiteren Versuche haben jedoch eine schöne Erklärung auch für dieses eigentümliche Verhalten ergeben.

Dieser letzte Versuch hat ergeben, dass bei niedriger Temperatur der spaltende Einfluss der Natronlauge gleich Null ist; die Gesamtmenge des zugesetzten Alkali's kann also die Inaktivierung bewirken und infolgedessen innerhalb kurzer Zeit vollenden. Hieraus ergibt sich ferner, dass die einander widersprechenden Angaben O. Hesse's¹⁾ wohl auf richtiger Beobachtung beruhten, das verschiedene Ergebnis aber auf die dabei obwaltenden Temperaturunterschiede zurückzuführen sein dürfte. Der Widerspruch der Angaben O. Hesse's unter sich, sowie mit den Angaben E. Schmidt's findet dadurch seine Erledigung.

III. Ueberführung des Atroscin-Hesse in i-Scopolamin-Schmidt.

1,0 g Atroscin-Hesse, naturell, d. h. direkt aus dem Alkaloid-sirup, welcher aus Hydrobromid vom spez. Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -13^{\circ} 31'$ erhalten war (s. S. 384), auskrystallisiert, wurde in wenig Alkohol gelöst, mit Wasser zur beginnenden Trübung versetzt und mit einem Kryställchen i-Scopolamin (durch Natronlauge inaktiviert) geimpft. Nach 24 Stunden hatten sich 0,8 g durchsichtige, derbe Krystalle abgeschieden, deren Schmelzpunkt direkt bei $56-56,5^{\circ}$ gefunden wurde.

0,3072 g desselben verloren 0,0170 g Wasser.

Gefunden:

H₂O 5,53.

Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$:
5,61.

Aus den Mutterlaugen wurden noch 0,11 g, insgesamt also von angewendetem 1,0 g Atroscin-Hesse 0,91 g i-Scopolamin-Schmidt gewonnen. 0,5 g dieses Präparates wurden noch einmal umkrystallisiert, wobei wieder die Form des i-Scopolamin-Schmidt erhalten wurde vom Schmelzpunkt $56-56,5^{\circ}$. Die Ueberführung des Atroscin in i-Scopolamin war also ohne Schwierigkeit gelungen.

Anders jedoch gestalteten sich die Verhältnisse, als versucht wurde, das i-Scopolamin-Schmidt in das Atroscin-Hesse überzuführen.

¹⁾ Lieb. Ann. 271, 111. 121. Ber. 29, 1780.

IV. Ueberführung des i-Scopolamin-Schmidt in Atroscin-Hesse.

Schon bei der Inaktivierung des normal drehenden (resp. fast normal drehenden) Scopolamins hatte ich die auffällige Erfahrung gemacht, dass trotz Impfens mit Atroscin-Hesse stets i-Scopolamin-Schmidt erhalten wurde. Ich glaubte zuerst, dass in diesen Fällen die zur Bildung des Atroscins nötige Menge Wasser nicht vorhanden gewesen sei; ich musste aber bald meine Ansicht als eine irrige erkennen.

Auch wenn ich verdünnte Lösungen von i-Scopolamin-Schmidt, gleichgiltig, ob naturell oder künstlich durch Natronlauge inaktiviert, mit Atroscin impfte, schieden sich stets Krystalle von i-Scopolamin vom Schmelzpunkt 56° aus. Ja sogar die eingepfote Krystalldruse von Atroscin (Schmelzpunkt $37-38^{\circ}$) veränderte ihr Aeusseres, wurde kompakt und durchsichtig und zeigte nunmehr den Schmelzpunkt 56° .

Nur einmal habe ich eine Lösung von i-Scopolamin-Schmidt durch Impfen mit Atroscin-Hesse in Atroscin überführen können, als nämlich auf 0,1 g i-Scopolamin in Lösung 4 Krystalldrusen Atroscin von insgesamt 0,3 g Gewicht aufgeimpft wurden. In diesem Falle zeigten die sich ausscheidenden Krystalle den Schmelzpunkt 37° .

Was geht aus diesen Versuchen hervor? Offenbar nichts anderes, als dass das i-Scopolamin-Schmidt die beständige Form, das Atroscin-Hesse hingegen die labile Form desselben Alkaloids ist; dass also das inaktive Scopolamin in der Regel mit einem, unter besonderen Umständen aber auch mit zwei Molekülen Wasser krystallisieren kann.

Der Beweis dafür ist zum Teil schon durch das Vorstehende erbracht. Es ist mir jedoch gelungen, denselben noch auf folgende exakte Weise zu führen:

In eine völlig klare, filtrierte Auflösung von 0,5 g i-Scopolamin-Schmidt in Alkohol und Wasser wurde eine ausnehmend grosse Druse von Atroscin-Hesse von 0,2 g Gewicht (Schmelzpunkt $37-38^{\circ}$) eingepfot. Nach zwei Tagen war die matte Atroscin-Druse durchsichtig und kompakt geworden; an Stelle des Konglomerats konzentrisch angeordneter Nadeln befand sich ein solches mit glänzenden, spiegelnden Flächen, aber von unveränderter äusserer Form. Die Druse wurde vorsichtig herausgenommen, mit Filtrierpapier getrocknet und gewogen. Das Gewicht hatte sich nicht merklich verändert; der Schmelzpunkt lag haarscharf bei $56-56,5^{\circ}$, so dass über die Natur der Krystalldruse kein Zweifel sein kann. Um die Druse herum lagen frisch ausgeschiedene Krystalle, die sich durch den Schmelzpunkt 56° ebenfalls als i-Scopolamin erwiesen.

Dies Verhalten erklärt, warum ich bei der Inaktivierung durch Natronlauge trotz Impfens mit Atroscin doch stets i-Scopolamin erhalten

habe. Die Lösung enthielt eben bereits das mit einem Mol. Wasser krystallisierende Alkaloid, und da dies die stabile Form, konnte es nicht durch die labile Form, welche mit zwei Molekülen krystallisiert, in letztere übergeführt werden.

Nur in dem einen Falle, wo die Quantität des festen, labilen Alkaloids die des gelösten, stabilen um das dreifache übertraf, wurde das stabile zur Ausscheidung in der labilen Form gezwungen. Es dürfte sich in diesem Falle um eine Bethätigung des Gesetzes der Massenwirkung handeln.

Sehr lehrreich in dieser Beziehung war auch der dritte Versuch, Scopolamin in aktives Scopolamin durch Natronlauge überzuführen (s. S. 387). Das inaktivierte, freie Alkaloid war ziemlich stark eingedampft, ein Teil desselben war wasserfrei geworden, schied sich deshalb durch Impfung mit Atroscin zunächst als Atroscin aus. Die Hauptmenge hatte wohl ihren Krystallwassergehalt behalten und führte infolgedessen das Atroscin allmählich in i-Scopolamin über, so dass endlich nur i-Scopolamin resultierte.

Waren diese Annahmen richtig, so mussten die frisch bereiteten Lösungen vollständig entwässerter i-Scopolamine-Schmidt durch Atroscin-Hesse in letztere Form übergeführt werden. Das war auch in der That der Fall. Ich habe drei verschiedene i-Scopolamine verschiedener Provenienz auf diesem Wege in Atroscin übergeführt:

1. i-Scopolamin, aus Atroscin-Hesse 5,53 % H_2O Verlust.
2. i-Scopolamin, naturell 5,41 " " "
3. i-Scopolamin, durch NaOH inaktiv 5,34 " " "

Zu dem Zweck wurden genau gewogene Quanten zum konstanten Gewicht erst über Schwefelsäure, dann bei 60—80° getrocknet. Der zähe Rückstand wurde mit absolutem Alkohol zum Sirup gelöst, mit einigen Tropfen Wasser versetzt und sofort mit einer schön ausgebildeten Druse von Atroscin geimpft. Schon am nächsten Tage war stets die gesamte Flüssigkeit mit schön ausgebildeten, grossen Krystallen durchsetzt, die Druse war um ein Vielfaches gewachsen. Das Aeussere der Krystalle unterschied sich von dem des naturellen Atroscin-Hesse nur durch ihre Durchsichtigkeit. Dieser scheinbare Unterschied wurde indes nur durch die grössere Form der so erhaltenen Einzelkrystalle bedingt. Der Schmelzpunkt aller dieser Präparate wurde scharf bei 37° gefunden.

Bei Präparat 3 wurde beobachtet, dass die Atroscinkrystalle, welche mit den Mutterlaugen noch ca. 8 Tage in Berührung geblieben waren, allmählich wieder ihre Form veränderten und in Prismen übergingen. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag nunmehr bei 56°. Die eingeimpfte Druse, welche mindestens die zehnfache Grösse angenommen

hatte, schmolz in ihren inneren Teilen noch bei 37° . Die Krystalle wurden nunmehr von den Mutterlaugen getrennt und — ein Gemisch von i-Scopolamin-Schmidt und Atroscin-Hesse — zusammen aufbewahrt. Nach 8 Tagen war die anfänglich vollkommen trockene Druse, trotz sorgfältiger Aufbewahrung, oberflächlich etwas feucht und ganz undurchsichtig geworden. Jetzt schmolzen auch die inneren Teile scharf bei 56° C. Also auch im trockenen Zustande geht Atroscin-Hesse vollständig in i-Scopolamin-Schmidt über, sobald die Umwandlung äusserlich einmal eingeleitet ist.

V. Die Goldsalze.

Das Goldsalz des Atroscins soll nach O. Hesse bei $201-202^{\circ}$ schmelzen, während das des i-Scopolamins nach Schmidt bei 208° schmilzt und wenig darüber aufschäumt.

Wenn nach dem vorstehenden auch nicht wahrscheinlich war, dass diese Unterschiede in Wahrheit existierten, habe ich doch geglaubt, auch diesen Zweifel durch das Experiment beseitigen zu sollen, da ein glücklicher Zufall mir das Atroscin-Hesse einmal in die Hand gespielt hat. Die Differenz besteht in der That nicht. Naturelles Atroscin-Hesse und durch Natronlauge inaktiviertes i-Scopolamin-Schmidt gaben im Aeussern völlig gleiche Goldsalze. Der Schmelzpunkt wurde nach dem Trocknen über Schwefelsäure gleichzeitig an demselben Normalthermometer im Schwefelsäurebade bestimmt und für beide bei absolut der gleichen Temperatur gefunden, nämlich entsprechend den Angaben E. Schmidt's bei 208° .

Fassen wir die Ergebnisse vorstehender Untersuchungen noch einmal kurz zusammen:

1. Atroscin-Hesse und i-Scopolamin-Schmidt sind Hydrate eines und desselben Alkaloids.

2. Atroscin-Hesse enthält zwei, i-Scopolamin-Schmidt enthält ein Molekül Wasser.

3. Atroscin-Hesse ist kein neues Alkaloid, sondern nur die labile Form des i-Scopolamin-Schmidt, welche nur unter bestimmten Umständen erhalten wird.

i-Scopolamin-Schmidt ist die stabile Form, welche deshalb gewöhnlich erhalten wird.

Beide Formen können unverändert umkrystallisiert werden.

4. Wie Hyoscyamin wird das Scopolamin durch Natriumhydroxyd in alkoholischer Lösung inaktiviert.

5. Da i-Scopolamin-Schmidt bereits vor dem Atroscin-Hesse dargestellt und beschrieben wurde, ferner es nicht üblich ist, Hydrate

eines und desselben Körpers mit verschiedenen Namen zu bezeichnen oder gar als chemisch verschiedene Substanzen anzusehen, so ist der Name *Atroscin* aus der Litteratur zu streichen.

Nachschrift. Nach Korrektur des Vorstehenden ersehe ich aus dem neuesten Hefte des „Chem. Centralblattes“ (1898, II, 215), dass Herr O. Hesse in einer Sitzung des württembergischen Bezirksvereins des Vereins deutscher Chemiker zu Stuttgart in einem Vortrage über „Hyoscin oder Scopolamin?“ die Existenz des durch Silberoxyd inaktivierten i-Scopolamins-Schmidt plötzlich anerkennt. Das naturelle i-Scopolamin und das durch Natronlauge erzeugte i-Scopolamin hat hingegen hierbei (l. c.) keine Berücksichtigung gefunden, obwohl Herrn Hesse die Arbeit von E. Schmidt bekannt sein musste. Herr Hesse hält auch in diesem Vortrage noch die Verschiedenheit des *Atroscins* und i-Scopolamins aufrecht. Durch vorstehende Arbeit dürfte nunmehr wohl endgiltig diese Frage, jedoch nicht im Sinne O. Hesse's, entschieden sein.

Aus dem chemisch-pharmazeutischen Laboratorium
der Herzoglich Technischen Hochschule zu Braunschweig.

Ueber das ätherische Oel der Angosturarinde.

§ Von H. Beckurts und J. Troeger.

§ III. Mitteilung.

In unseren beiden früheren Abhandlungen¹⁾ haben wir unter dem Namen „Galipenalkohol“ eine von einem Sesquiterpen sich ableitende hydratische Verbindung beschrieben, die als wesentlicher Bestandteil in dem Angosturaöl enthalten ist und demselben den eigenartigen aromatischen Geruch verleiht. Die verschiedensten von uns angestellten Versuche, diesen Alkohol aus dem Rohöl durch einfache fraktionierte Destillation zu isolieren, haben nur ein einziges Mal zu einem positiven Ergebnis geführt, in den meisten Fällen konnten infolge der leichten Wasserabspaltung, welcher der Alkohol beim Erhitzen unterliegt, immer nur Gemische von Alkohol und einem durch Wasserabspaltung aus diesem resultierenden Terpen gewonnen werden.

Wir haben neuerdings wieder mit einem neuen Quantum des Rohöls Fraktionierungsversuche ausgeführt, die aber gleichfalls nur Gemische ergaben.

¹⁾ Diese Zeitschr. 235, 188 u. 634.