ARCHIV DER PHARMACIE.

21. Band, 2. Heft.

A. Originalmittheilungen.

Mittheilungen aus dem Universitäts-Laboratorium zu
Halle a/S.

Von Prof. Ernst Schmidt.

II. Studien über das officinelle Veratrin.¹

Nach Untersuchungen von Dr. Emil Bosetti.

Die vorstehende Bezeichnung „officinelles Veratrin“ bezieht sich auf das käufliche, in Aether vollkommen lösliche Alkaloid, oder auf

1) Vor einiger Zeit (dieses Archiv 1877, S. 1) habe ich mich in Gemeinschaft mit R. Köppen mit einer Untersuchung des Veratrins beschäftigt und hierbei constatirt, dass sowohl das selbst dargestellte, als auch das käufliche, von Sabadillin und Sabatrin freie Alkaloid, durch Behandlung mit verdünntem Alkohol in eine krystallisirbare — krystallisirtes Veratrin — und in eine amorphe Base — amorphes Veratrin — von gleicher procentischer Zusammensetzung zerlegt werden kann. Ich liess es damals dahingestellt, ob jene beiden Modificationen des Veratrins, die krystallisirbare und die amorphe, auch in dem Sabadillsamen selbst existiren, oder ob letztere erst durch die Operation des Abscheidens etc. in Folge eines Verlustes der ursprünglichen Krystallisationsfähigkeit aus ersterer entstanden sei. In Uebereinstimmung mit Weigelin machte Köppen und ich damals ferner die Beobachtung, dass bei der Behandlung des reinen, käuflichen Veratrins mit verdünntem Alkohol ausser jenen beiden, in Wasser unlöslichen Modificationen, noch eine dritte, in Wasser leicht lösliche Modification des Veratrins, und zwar anscheinend aus jenen beiden ersteren, gebildet wird. Die Analysen dieser drei, nach unserer derzeitigen Kenntniss als isomer betrachteten Veratrinmodificationen lieferten die gleichen Daten, wie die, welche in grosser Anzahl von dem Ausgangsmateriale verschiedenen Ursprungs zur Ausführung gelangten. Als einfachster Ausdruck jenes ziemlich umfangreichen analytischen Materiales ergab sich die Formel $C^{32}H^{50}NO^3$, und zwar im Gegensatze zu den von Merk ($C^{32}H^{52}N^2O^3$) und von Weigelin ($C^{52}H^{56}N^2O^{15}$) gemachten Angaben. Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, dass diese, lediglich aus

die, nach den Angaben von E. Schmidt und Köppen¹ unmittelbar aus dem Sabadillsamen resultirende Base. Zur Darstellung eines der-

dem analytischen Materiale abgeleitete, nur mit den ermittelten Daten am besten übereinstimmende Formel auf Grund weiterer Versuche noch einer Modification bedürftig war. Entweder musste sie nach dem Gesetze der paaren Atomzahlen in $C^{32}H^{40}NO^9$ oder in $C^{32}H^{51}NO^9$ abgeändert werden, oder sie musste eine Verdopplung erfahren. Eine Entscheidung zwischen diesen drei Möglichkeiten konnte bei der hohen Moleculargrösse des Veratrins naturgemäss nicht auf analytischem Wege, sondern nur durch ein eingehendes Studium der Spaltungsproducte jener Basen getroffen werden. Eine Entscheidung dieser Frage erschien auf letzterem Wege umso mehr erreichbar zu sein, als ich bereits damals die Beobachtung machte, dass sämmtliche drei Modificationen des Veratrins in alkoholischer Lösung durch Barythydrat eine Spaltung in einfachere Verbindungen erleiden. Mannigfache Störungen in meiner Berufsthätigkeit haben mich gehindert, die damals in der angedeuteten Richtung begonnenen Versuche nach Wunsch zu fördern. Ich habe es daher freudig begrüsst, als sich Herr Emil Bosetti bereit erklärte, diese Arbeiten mit Material, welches zum Theil bereits von mir dargestellt war, weiter zu führen, umso mehr als in der Zwischenzeit bereits von Herrn Hesse (Annal. d. Chem. 192, 186) die Formel $C^{32}H^{51}NO^9$, von Herren Wright und Luff dagegen die Formel $C^{32}H^{40}NO^9$ als die des Veratrins bezeichnet wurde. Nach den Untersuchungen letzter Forscher (Chem. Soc. J. 33, 328) sind in dem Sabadillsamen drei Alkaloide enthalten:

1. eine amorphe, als Veratrin bezeichnete Base von der Zusammensetzung $C^{37}H^{58}NO^{11}$, welche ein krystallisirbares Sulfat und Hydrochlorat liefert, und sich bei der Behandlung mit alkoholischer Kalilauge in Veratrum-säure und eine neue Base, das Verin: $C^{28}H^{46}NO^8$, spaltet;

2. das von Merk, Weigelin, Köppen und mir als krystallisirtes Veratrin bezeichnete Alkaloid von der Zusammensetzung $C^{32}H^{40}NO^9$, welches von jenen Forschern jedoch mit dem Namen Cevadin belegt und nach ihren Angaben durch Kalilauge in Cevin: $C^{27}H^{43}NO^8$, und in Methylcrotonsäure (Cevadinsäure) gespalten wird;

3. Cevadillin: $C^{34}H^{58}NO^8$, eine amorphe, dem Sabadillin Weigelin's ähnliche Base.

Das käufliche Veratrin wird von Wright und Luff als ein Gemenge obigen Veratrins mit Cevadin betrachtet, in welchem die amorphe Base die krystallisirbare an der Krystallisation verhindert. Die Annahme, dass in dem käuflichen Veratrin isomere Modificationen enthalten seien, halten jene Forscher für nicht geboten, sondern sehen die von Weigelin, Köppen und mir beschriebene wasserlösliche Veratrinmodification als Basengemische, Zersetzungsproducte und Salze an, die bei den Operationen der Abscheidung durch theilweise Spaltung oder auch bei längerer Berührung der Basen mit Wasser gebildet werden. Wie wenig gerechtfertigt diese Ansicht der Herren Wright und Luff ist, werden die nachstehenden Mittheilungen zur Genüge zeigen.

E. Schmidt.

1) Dieses Archiv 1877, S. 2.

artigen Materiales, bezüglich zur Isolirung der in demselben enthaltenen Veratrinmodificationen, diente käufliches, zum arzneilichen Gebrauche bestimmtes, als „purissimum“ bezeichnetes Veratrin, welches aus verschiedenen Bezugsquellen stammte. Es gelang mir jedoch nicht, wie E. Schmidt und Köppen, ein Veratrin im Handel zu erhalten, welches die Bezeichnung „purissimum“ thatsächlich verdient, d. h. entsprechend den Angaben der Pharmacop. german. sich in Aether vollständig gelöst hätte. Alle von mir bezogenen käuflichen Veratrine hinterliessen beim Uebergiessen mit entsprechenden Quantitäten officinellen Aethers mehr oder minder beträchtliche Mengen (bis zu 15 %) einer braunen, harzartigen Masse, deren Menge sich auch bei einer erneuten Behandlung mit jenem Lösungsmittel kaum verminderte. Da dieser in Aether unlösliche Bestandtheil des käuflichen Veratrin's sich nach dem Trocknen leicht und vollständig in Wasser auflöste, so glaubte ich dasselbe vielleicht als das Sabadillin Weigelin's ansprechen zu sollen, umsomehr als diese Base nach den Angaben dieses Chemikers im Vereine mit Sabatrin dem käuflichen Veratrine beigemischt ist. Obschon die bei den Analysen dieser Substanz ermittelten Zahlen denen sehr nahe kommen, welche die Weigelin'sche Sabadillinformel verlangt, so muss ich es doch dahingestellt sein lassen, ob diese harzartigen Massen mit dem Sabadillin zu identificiren sind, da es mir nicht gelang dieselben, entsprechend den Angaben Weigelin's, durch Umkrystallisation aus Benzol in nadelförmige Krystalle überzuführen. Die Analysen dieser Substanz lieferten folgende Zahlen:

- 1) 0,2346 g. Substanz ergab 0,5348 g. CO^2 und 0,1796 g. H^2O .
- 2) 0,192 - - - 0,4382 - CO^2 - 0,1424 - H^2O .
- 3) 0,3032 - - - 0,0684 - Pt.

Berechnet für		Gefunden		
$\text{C}^{61}\text{H}^{86}\text{N}^2\text{O}^{17}$ (Weigelin)		1.	2.	3.
C	61,96	62,17	62,24	
H	8,31	8,50	8,24	
N	3,52	—	—	3,20.

Jedenfalls ist diese wasserlösliche Masse nicht als veratrum-saures Veratroïn anzusehen, mit welchem die Löslichkeitsverhältnisse und die erzielten analytischen Daten ebenfalls eine gewisse Uebereinstimmung zeigen, da sich aus derselben keine Veratrumssäure isoliren lässt.

Um in den Besitz eines brauchbaren Ausgangsmaterials zu gelangen, löste ich das erwähnte käufliche Veratrin in officinellem Aether, trennte die erzielte Lösung von dem Ungelösten, wusch letzteres mit Aether nach und destillirte alsdann das Lösungsmittel im Wasserbade ab. Das hierbei zurückbleibende Veratrin schmolz nach dem Trocknen bei 144°C . und erwies sich als unlöslich in Wasser, leicht löslich dagegen in Aether. Die Analysen desselben lieferten Zahlen, die mit denen, welche E. Schmidt und Köppen für ihr Ausgangsmaterial und für officinelle Veratrine verschiedenen Ursprungs fanden, genügend übereinstimmen:

- 1) 0,158 g. Substanz ergab 0,3732 g. CO^2 und 0,1198 g. H^2O .
- 2) 0,2554 - - - 0,6026 - CO^2 - 0,2002 - H^2O .
- 3) 0,5022 - - - 0,0919 - Pt.
- 4) 0,3795 - - - 0,0644 - Pt.

Schmidt und Köppen (im Mittel)		Gefunden			
		1.	2.	3.	4.
C	64,68	64,42	64,35	—	—
H	8,56	8,42	8,71	—	—
N	2,74	—	—	2,59	2,41.

Bei der Darstellung der einzelnen Veratrinmodificationen befolgte ich das von E. Schmidt und Köppen angegebene, auf der Schwerlöslichkeit des krystallisirten Veratrins in verdünntem Alkohol beruhende Verfahren, jedoch mit einer, die Ausbeute an krystallisirtem Veratrin bedeutend erhöhenden Abänderung, die ich einer Privatmittheilung des Herrn E. Schmidt verdanke. Zu diesem Zwecke löste ich das durch Aether gereinigte käufliche Veratrin in einem geräumigen Becherglase in absolutem Alkohol, erwärmte die Lösung auf $60-70^{\circ}\text{C}$., versetzte sie unter Umrühren vorsichtig mit so viel Wasser, dass die Mischung eine bleibende Trübung zeigte, beseitigte letztere durch Zusatz von wenig Alkohol und liess schliesslich die klare Flüssigkeit bei $50-60^{\circ}\text{C}$. langsam verdunsten. Schon nach kurzer Zeit schieden sich alsdann reichliche Mengen krystallisirten Veratrins, und zwar in nahezu reinem Zustande, aus. Fing die Flüssigkeit an sich zu trüben, in Folge der Ausscheidung der harzartigen Veratrinmodification, so goss ich dieselbe schleunigst von den Krystallen ab, befreite diese durch Absaugen und Nachwaschen mit wenig verdünntem Alkohol von der braunen Lösung, versetzte letztere hierauf wiederum mit Alkohol bis zum Verschwinden der Trübung und suchte durch erneutes langsames Verdunsten

eine abermalige Abscheidung von Krystallen zu erzielen. Durch öfteres Wiederholen dieser Operationen erhielt ich bei drei Darstellungen je 33 % von der Menge des angewendeten käuflichen Veratrins an krystallisirter Base. Zur Verarbeitung gelangte jedesmal ein Quantum von 250 g. gereinigten Veratrins. Das auf diese Weise gewonnene krystallisirte Veratrin ist von solcher Reinheit, dass meist eine einmalige Umkrystallisation aus siedendem Alkohol genügt, um es in blendend weisse Nadeln umzuwandeln.

Sobald sich eine Abscheidung von krystallisirtem Veratrin bei obigem Verfahren nicht mehr bemerkbar machte, verdunstete ich die Flüssigkeit so weit bei 50—60° C., dass kein Alkoholgeruch mehr wahrzunehmen war und die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt werden konnte, ohne hierdurch eine Abscheidung von Veratrin zu bewirken. Die derartig erhaltene, über dem ausgeschiedenen harzartigen Veratrin stehende, intensiv gelb gefärbte, die wasserlösliche Modification des Veratrins enthaltende Flüssigkeit, wurde schliesslich über Schwefelsäure im Vacuum verdunstet.

Die amorphe, harzartige Veratrinmodification, welche bei obigem Verfahren gleichzeitig resultirt, konnte ich durch Behandlung mit Wasser ebensowenig in Lösung überführen, wie dies Merk, E. Schmidt und Köppen gelang. Die entgegengesetzte Angabe Weigelin's dürfte daher wohl als eine irrthümliche zu bezeichnen sein. Bei längerer Bereitung mit Wasser nimmt die harzartige Modification des Veratrins zunächst eine bröckliche und schliesslich eine feinpulverige Beschaffenheit an, ohne sich jedoch in Wasser zu lösen.

a) Krystallisirte Veratrinmodification.

Das nach vorstehenden Angaben erhaltene, krystallisirte Veratrin bildete in Uebereinstimmung mit den Angaben von E. Schmidt und Köppen concentrisch gruppirte, anfangs vollständig durchsichtige, bald jedoch undurchsichtig werdende Nadeln, die bei 205° C. schmelzen. Die Analysen der bei 100° C. getrockneten Base lieferten folgende Zahlen:

- 1) 0,235 g. Substanz ergab 0,5552 g. CO² u. 0,1811 g. H²O
- 2) 0,2584 - - - 0,6112 - CO² u. 0,1954 - H²O
- 3) 0,2654 - - - 0,6301 - CO² u. 0,202 - H²O
- 4) 0,1148 - - - 0,2732 - CO² u. 0,0864 - H²O
- 5) 0,2154 - - - 0,044 - Pt
- 6) 0,2436 - - - 0,0482 - Pt.

Berechnet für		Gefunden					
$C^{32}H^{49}NO^9$		1.	2.	3.	4.	5.	6.
C	64,97	64,43	64,51	64,75	64,90	—	—
H	8,29	8,56	8,40	8,46	8,36	—	—
N	2,37	—	—	—	—	2,89	2,80

Die vorstehenden Daten stimmen sowohl mit den von E. Schmidt und Köppen gefundenen, als auch mit den von Weigelin und von Wright und Luff ermittelten Werthen gut überein:

	E. Schmidt u. Köppen (im Mittel)	Weigelin (im Mittel)	Wright u. Luff (im Mittel)	Bosetti (im Mittel)
C	64,63	64,42	64,72	64,65
H	8,62	8,70	6,58	8,45
N	2,66	2,90	2,30	2,84

Wie bereits erwähnt, acceptirten E. Schmidt und Köppen vorläufig als einfachsten Ausdruck der von ihnen ermittelten analytischen Werthe die Formel $C^{32}H^{50}NO^9$, während Wright und Luff die Formel $C^{32}H^{49}NO^9$, Hesse dagegen die Formel $C^{32}H^{51}NO^9$ als den richtigen Ausdruck für die Zusammensetzung des Veratrins ansehen. In Berücksichtigung des Umstandes, dass die meinigen Analysen, ebenso wie die von E. Schmidt und Köppen, im Schnabelrohre zur Ausführung gebracht sind, der Wasserstoffgehalt dabei also jedenfalls etwas zu hoch gefunden wurde, scheint mir sowohl, als auch Herrn E. Schmidt die Formel $C^{32}H^{49}NO^9$ die richtigere zu sein, umsomehr als auch die Analysen des Golddoppelsalzes und der Spaltungsproducte des Veratrins vollkommen damit im Einklange stehen.

Veratringoldchlorid. Das Golddoppelsalz des krystallisirten Veratrins, das einzige krystallisirbare Salz desselben, ist zur Feststellung der Moleculargrösse der Base auch nicht besonders geeignet, da die Abweichungen in den bezüglichen Werthen zu gering sind. Von diesem Doppelsalze, welches zuerst von Merk dargestellt und analysirt und später besonders von E. Schmidt und Köppen untersucht worden ist, geben Wright und Luff an, dass dasselbe 2 Mol. Krystallwasser enthalte, eine Angabe, welche sich in den früheren Publicationen nicht findet. Ich habe daher das Veratringoldchlorid nach den Angaben von Merk abermals dargestellt und es nach dieser Richtung hin untersucht, ohne jedoch dabei eine Constanz des Krystallwassergehaltes zu beobachten. Die Analysen desselben führten zu folgenden Zahlen:

1) 0,2153 g. Substanz verlor bei 100° C. 0,0072 g. an Gewicht; die zurückbleibenden 0,2081 g. Substanz lieferte 0,313 g. CO², 0,102 g. H²O und 0,0447 g. Au.

2) 0,2453 g. Substanz verlor bei 100° C. 0,0088 g. an Gewicht, die zurückbleibenden 0,2365 g. lieferten 0,3528 g. CO², 0,1147 g. H²O und 0,0501 g. Au.

3) 0,2805 g. Substanz enthielt 0,0094 g. H²O u. 0,0569 g. Au.

4) 0,4574 g. - - 0,022 g. H²O u. 0,0913 g. Au.

5) 0,1884 g. - - 0,0094 g. H²O u. 0,038 g. Au.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
H ² O	3,34	3,59	3,35	4,81	4,99
C	41,02	40,68	—	—	—
H	5,44	5,39	—	—	—
Au	21,48	21,18	20,99	20,97	21,23

Die Formel C³²H⁴⁹NO⁹, HCl + AuCl³ verlangt:

C	41,26
H	5,37
Au	21,12.

Die Formel C³²H⁴⁹NO⁹, HCl + AuCl³ + 2H²O erfordert 3,71 Proc. H²O.

Um die Spaltungsproducte näher kennen zu lernen, welche bei der Einwirkung von ätzenden Alkalien auf Veratrin resultiren, verfuhr ich auf Veranlassung von Herrn E. Schmidt in folgender Weise; Je 15 g. krystallisirten Veratrins wurden in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben mit 150 g. einer heiss gesättigten und filtrirten Auflösung von Barythydrat in verdünntem Alkohol (1 : 1) übergossen, die Mischung hierauf mit soviel Alkohol noch versetzt, dass die Gesamtmenge des Veratrins in Lösung ging und letztere alsdann sechs Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Nach Beendigung der Reaction wurde die Flüssigkeit durch Erwärmen von Alkohol befreit, hierauf mit Salzsäure angesäuert und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Beim freiwilligen Verdunsten der ätherischen Auszüge verblieb eine nicht unbeträchtliche Menge tafelförmiger Krystalle, welche sich leicht durch Destillation mit Wasserdämpfen reinigen liessen. Durch das allgemeine Verhalten, den Geruch, den Schmelzpunkt (44,9° C.) und durch die Analyse kennzeichnete sich das fragliche Spaltungsproduct des krystallisirten Veratrins als Angelicasäure:

1) 0,2154 g. der über Schwefelsäure getrockneten Säure ergab 0,4744 g. CO^2 und 0,157 g. H^2O .

2) 0,2451 g. Säure ergab 0,5382 g. CO^2 und 0,1737 g. H^2O .

	Berechnet für	Gefunden	
	$\text{C}^8\text{H}^8\text{O}^2$	1.	2.
C	60,0	60,06	59,89
H	8,0	8,10	7,87.

Die Eigenschaften und der Schmelzpunkt der von mir untersuchten Säure lässt keinen Zweifel darüber, dass bei der Spaltung des krystallisirten Veratrin nicht Methylcrotonsäure, wie Wright und Luff angeben, sondern ihr Isomeres, die Angelicasäure, gebildet wird. Wenn Wright und Luff den Schmelzpunkt der betreffenden Säure bei $64-65^\circ\text{C}$. fanden, so ist hierbei immerhin zu berücksichtigen, dass sie diese Bestimmung mit einem Präparate ausführten, welches zuvor bei $185-190^\circ\text{C}$. destillirt worden war, bei einer Temperatur, bei der nach Demarçay¹ bereits eine Umwandlung von Angelicasäure in Methylcrotonsäure stattfindet. Unter diesen Umständen kann es auch nicht überraschen, wenn es jenen beiden Forschern nicht gelang, das Baryumsalz ihrer Säure im krystallisirten Zustande zu erhalten, da sie nach ihrer Angabe eine Säure in das Baryumsalz überführten, welche nur durch Destillation mit Wasserdämpfen gereinigt worden war, welche somit mit hoher Wahrscheinlichkeit noch aus Angelicasäure bestand. Das Baryumsalz der Angelicasäure resultirte auch bei meinen Versuchen nur als eine krystallinische Masse, wogegen ich das entsprechende Salz der Methylcrotonsäure leicht im wohl krystallisirten Zustande mit all den Eigenschaften erhielt, wie sie E. Schmidt und Berendes² hierfür angeben.

Zur Isolirung des zweiten, bei der Einwirkung von Baryhydrat auf krystallisirtes Veratrin gebildeten Spaltungsproductes, versetzte ich die von Angelicasäure befreite Flüssigkeit mit verdünnter Kalilauge bis zur alkalischen Reaction und schüttelte sie alsdann so oft mit Aether aus, als bei dessen Verdunstung noch ein Rückstand verblieb. Der nach der Verdunstung des Aethers resultirende amorphe Rückstand wurde hierauf zur weiteren Reinigung nochmals in verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung filtrirt, mit Kalilauge von

1) Compt. rend. 83, 906.

2) Annal. Chem. 191, 109.

Neuem alkalisch gemacht und abermals mit Aether ausgeschüttelt. Die auf diese Weise gewonnene Substanz, die ich, um die Beziehungen zu der von Wright und Luff unter Anwendung von alkoholischer Kalilösung isolirten, Cevin genannten Base, anzudeuten, mit dem Namen Cevidin bezeichnen will, bildete nach dem Trocknen und Zerreiben ein gelblich- weisses Pulver von alkalischer Reaction und eigenthümlich süsslichem Geruche. Von dem später zu beschreibenden Veratroïn, sowie vom Veratrin unterscheidet es sich schon äusserlich dadurch, dass sein Staub keine Einwirkung auf die Schleimhäute der Nase und des Mundes ausübt, wie es bei letzteren Basen im hohen Maasse der Fall ist. Der Schmelzpunkt der Base liegt zwischen 182 und 185° C. In Wasser löst sich das Cevidin leicht zu einer goldgelben Flüssigkeit, die sich beim Erwärmen trübt, beim Erkalten aber wieder klar wird. Auch in Chloroform und in Amylalkohol ist es leicht löslich, etwas weniger leicht in Aether, schwerer in Benzol, Schwefelkohlenstoff und Petroleumbenzin. Aus keinem dieser Lösungsmittel gelang es jedoch, die Base in den krystallisirten Zustand überzuführen. Auch das salzsaure, schwefelsaure, salpetersaure, essigsäure und angelicasaure Salz derselben ist nicht krystallisirbar. Beim Kochen mit rauchender Salzsäure, beim Anreiben mit concentrirter Schwefelsäure, sowie gegen das Fröhde'sche Reagens verhält sich das Cevidin ebenso wie das krystallisirte Veratrin, dagegen zeigt es nicht die von Weppen¹ zur Erkennung des Veratrins empfohlene Schneider'sche Reaction.² Während das krystallisirte Veratrin beim Verreiben mit wenig Rohrzucker und einigen Tropfen concentrirte Schwefelsäure eine intensiv gelbgrüne Färbung annimmt, die bald in Hellgrün, dann in Dunkelgrün und endlich in ein prachtvolles, sehr beständiges Blau übergeht, zeigt das Cevidin bei gleicher Behandlung nur eine röthlich-braune Färbung. Gegen die allgemeinen Alkaloidreagentien verhält sich das Cevidin, wie das krystallisirte Veratrin. Die Analyse des bei 100° getrockneten Körpers ergab folgende Zahlen:

1)	0,2708	g.	Substanz	lieferten	0,611	CO ²	und	0,2134	H ² O.
2)	0,293	-	-	-	0,6594	-	-	0,227	-
3)	0,257	-	-	-	0,5793	-	-	0,1968	-

---

1) Arch. d. Pharm. (3) V, 112.

2) Kopp-Will, Jahresb. 1872, 747.

4)	0,2428	g.	Substanz	lieferten	0,5484	CO ²	und	0,183	H ² O.
5)	0,2206	-	-	-	0,4993	-	-	0,1684	-
6)	0,2454	-	-	-	0,554	-	-	0,1874	-
7)	0,2466	-	-	-	0,5579	-	-	0,1848	-
8)	0,2678	-	-	-	0,6062	-	-	0,202	-
9)	0,39	-	-	-	0,0741	Pt.			
10)	0,5132	-	-	-	0,1004	-			
11)	0,291	-	-	-	0,0569	-			
12)	0,3038	-	-	-	0,0569	-			

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C =	61,53	61,38	61,47	61,60	61,73	61,57
H =	8,75	8,61	8,51	8,37	8,48	8,48
N =	—	—	—	—	—	—
	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
C =	61,70	61,73	—	—	—	—
H =	8,33	8,38	—	—	—	—
N =	—	—	2,69	2,77	2,77	2,65

Diese Zahlen führen für das Cevidin zu der Formel: C²⁷H⁴⁵NO⁹, welche verlangt:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 61,48 \\ \text{H} &= 8,54 \\ \text{N} &= 2,66 \\ \text{O} &= 27,32. \end{aligned}$$

Der Vorgang bei der Spaltung des krystallisirten Veratrins dürfte daher wohl durch folgende Gleichung veranschaulicht werden:

Neben obiger Hauptreaction scheinen jedoch auch noch secundäre Reactionen, wenn auch in untergeordnetem Maasse, zu verlaufen. So findet z. B. eine Abspaltung von Kohlensäureanhydrid und gleichzeitig auch eine Bildung einer kohlenstoffärmeren Verbindung statt, wie nachstehende Analysen, die von dem Producte ausgeführt wurden, welches nach einmaligem Ausschütteln mit Aether resultirte, zeigen:

1)	0,2343	g.	Substanz	ergab	0,387	g.	CO ²	und	0,1342	g.	H ² O
2)	0,363	-	-	-	0,5988	-	CO ²	-	0,1982	-	-
3)	0,3069	-	-	-	0,0523	-	Pt.				

	1.	2.	3.
C	45,04	44,99	—
H	6,36	6,07	—
N	—	—	2,41.

Vergleicht man die Angaben, welche Wright und Luff über die Zusammensetzung der Base machen, welche sie durch Spaltung des krystallisirten Veratrins mittelst alkoholischer Kalilösung erhielten, mit den von mir erzielten Resultaten, so zeigt sich eine bemerkenswerthe Verschiedenheit. Jene Forscher ertheilen der von ihnen isolirten, als Cevin bezeichneten Base, auf Grundlage des nachstehenden, sehr spärlichen analytischen Materiales, die Formel $C^{27}H^{43}NO^8$, und illustriren die Spaltung des Veratrins durch folgende Gleichung:

	Wright u. Luff		Berechnet für $C^{27}H^{43}NO^8$
C	63,96	—	63,65
H	8,52	—	8,45
N	2,73	2,81	2,75.

Der Grund dieser Verschiedenheit scheint mir, die Richtigkeit der einen nur vorliegenden Kohlenstoffbestimmung annehmend, in der Art und Weise zu liegen, wie jene Forscher das Cevin aus der Reactionsflüssigkeit isolirten. Da die Abscheidung desselben in der Weise zur Ausführung gelangte, dass zunächst die gebildete Angelicasäure aus dem mit Schwefelsäure angesäuerten Reactionsproducte durch Destillation entfernt und erst hierauf die gleichzeitig gebildete Base aus dem alkalisch gemachten Destillationsrückstande durch Amylalkohol ausgeschüttelt wurde, so ist es bei der leichten Zersetzbarkeit der Veratrubasen, auf welche Wright und Luff selbst mit Nachdruck hinweisen, wohl möglich, dass das ursprüngliche Spaltungsproduct des Veratrins (Cevin) durch das längere Kochen mit verdünnter Schwefelsäure eine weitere Zersetzung unter Abspaltung von Wasser erlitten hat. Das Cevin von Wright und Luff ist daher vermuthlich nicht das ursprüngliche Spaltungsproduct des krystallisirten Veratrins, sondern vielleicht erst aus diesem durch Abspaltung von Wasser entstanden:

Für die Reinheit des von mir isolirten und analysirten Cevidins dürfte der Umstand sprechen, dass die vorstehenden Analysen 4 — 9

mit einem Materiale ausgeführt sind, welches, nachdem es die Werthe 1, 2, 3 und 12 geliefert hatte, nochmals in verdünnter Salzsäure gelöst und alsdann mit Aether aus der alkalisch gemachten Flüssigkeit abermals ausgeschüttelt war.

Ich habe es unterlassen, entsprechend den Angaben von Wright und Luff, ein Quecksilberjodid-Doppelsalz des Cevidins darzustellen, weil ich wiederholt die Erfahrung, die auch Köppen durch analytisches Material reichlich bestätigt, gemacht habe, dass die Gold-, Platin- und Quecksilber-Doppelsalze der amorphen Veratrinabkömmlinge sich beim Auswaschen zersetzen, so dass es in dem Belieben des Arbeitenden liegt, durch längeres oder kürzeres Auswaschen dieser amorphen Niederschläge, eine Verbindung von dieser oder jener Zusammensetzung zu gewinnen.

b) Wasserlösliche Veratrinmodification.

Weigelin (l. c.) machte zuerst die Beobachtung, dass beim langsamen Verdunsten der Lösung des reinen käuflichen Veratrins in verdünntem Alkohol, schliesslich eine alkoholfreie Flüssigkeit zurückbleibt, welche reichliche Mengen einer als „wasserlösliche Modification des Veratrins“ bezeichneten Base enthält. Die gleiche Modification wird nach Ansicht jenes Forschers gebildet, wenn frisch gefälltes Veratrin längere Zeit mit Wasser ausgewaschen wird; wobei schliesslich alles Veratrin in wässrige Lösung geht. Aus dem gleichartigen Verhalten beider Veratrinlösungen gegen Agentien und aus dem Umstande, dass beide Lösungen beim Erwärmen weissliche Flocken von Veratrin abscheiden, schloss sowohl Wegelin, als auch E. Schmidt und Köppen, dass jene Lösungen ein und denselben Körper enthalten, und zwar eine Base, welche in dem käuflichen, in Wasser nahezu unlöslichen Veratrin nicht praeexistirt, sondern sich erst bei obigen Operationen bildet. Meine Versuche haben zunächst gezeigt, dass in jenen Alkaloidlösungen nicht dieselbe Base enthalten ist, da das krystallisirte Veratrin bei der Spaltung mittelst Barythydrat Angelicasäure liefert, das Alkaloid dagegen, welches als wasserlösliche Verbindung bei der Verdunstung der Lösung des käuflichen Veratrins in verdünntem Alkohol resultirt, unter den gleichen Bedingungen Veratrumssäure abspaltet. Wright und Luff haben sich mit diesen wasserlöslichen Basen nicht näher beschäftigt; aus der Beobachtung, dass das käufliche Veratrin bei der Verseifung Angelicasäure und Veratrumssäure liefert, und dass

die rohe Masse, aus der sie ihre Alkaloïde abgeschieden hatten, bei wochenlanger Berührung mit Wasser, an letzteres schliesslich eine harzartige Substanz abgab, aus der durch Destillation mit angesäuertem Wasser Methylcrotonsäure erhalten wurde, folgerten jene Forscher einfach, dass eine wasserlösliche Veratrinmodification nicht existire, und dass das dafür Angesehene aus Salzen von Zersetzungsproducten des Cevidins und Veratrins bestehe.

Um zunächst in Erfahrung zu bringen, ob das frisch gefällte, krystallisirte Veratrin beim Auswaschen mit Wasser als solches in Lösung geht oder ob es hierbei in ein Salz der Angelicasäure übergeführt wird, fällte ich eine mässig verdünnte, neutrale Lösung von reinem, krystallirtem Veratrin in Salzsäure in der Kälte mit Ammoniak, brachte den entstandenen fein vertheilten Niederschlag auf ein Filter, wusch ihn mit kaltem Wasser aus, bis im Filtrate weder Ammoniak, noch Salzsäure mehr nachzuweisen war, und führte alsdann das restirende Veratrin durch weiteres Auswaschen mit kaltem Wasser vollständig in Lösung über. Wurde alsdann die so bereitete Lösung gelinde erwärmt, so trat eine starke Trübung ein, die jedoch beim Erkalten der Flüssigkeit wieder verschwand. Bei längerem Erhitzen der Lösung auf 100° C. scheiden sich dagegen kleine, weisse Blättchen von krystallinischer Beschaffenheit aus, welche sich durch ihr Verhalten und durch den Schmelzpunkt als unverändertes, krystallisirtes Veratrin erweisen. Die von jenen Blättchen getrennte Flüssigkeit enthält immer noch geringe Mengen von Veratrin in Lösung; ebenso wird von den Blättchen selbst bei längerer Berührung mit Wasser eine geringe Menge aufgelöst. Ebenso wenig wie beim Auflösen in Wasser, erleidet auch das krystallisirte Veratrin eine Zersetzung, wenn es mit verdünnter Schwefelsäure der Destillation unterworfen wird; als eine grössere Menge obiger Veratrinlösung nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure destillirt wurde, konnte weder am Anfange, noch am Ende der Destillation das Auftreten von Angelicasäure beobachtet werden. Es kann nach diesen Versuchen wohl kaum noch einem Zweifel unterliegen, dass die Löslichkeit des frisch gefällten Veratrins in kaltem Wasser nur auf die feinere Vertheilung und nicht auf eine Zersetzung desselben zurückzuführen ist. Die Menge des krystallisirten Veratrins, welche hierbei in Lösung geht, ist jedoch nur eine sehr geringe; 20 C.C. Wasser lösen nur 0,0242 g. Veratrin, oder 1 Thl. desselben bedarf bei 15° C. 826 Thle. Wasser zur Lösung. Da das krystallisirte Veratrin

sich in kaltem Wasser wesentlich leichter löst, als in heissem — die kalt gesättigte Lösung erleidet beim Erwärmen eine starke Trübung, — so ist die Löslichkeit dieser Base bei erhöhter Temperatur naturgemäss eine noch viel geringere.

Die bei der Darstellung des krystallisirten Veratrins durch schliessliches Verdunsten der Lösungen in verdünntem Alkohol resultirende wasserlösliche Base, bildet eine durchscheinende, gelbliche, amorphe Masse, welche beim Zerreiben ein gelblich-weisses, in Wasser leicht lösliches Pulver liefert. Die Analysen dieser Verbindung lieferten, nach dem Trocknen derselben bei 100° C., folgende Zahlen:

- 1) 0,3138 g. Substanz ergab 0,7016 g. CO² und 0,2316 g. H²O.
- 2) 0,3028 - - - 0,678 - CO² - 0,2252 - H²O.
- 3) 0,2746 - - - 0,6122 - CO² - 0,2022 - H²O.
- 4) 0,2878 - - - 0,0505 - Pt.

	1.	2.	3.	4.
C	60,98	61,07	60,80	—
H	8,20	8,26	8,18	—
N	—	—	—	2,49.

Vergleicht man obige Werthe mit den Zahlen, welche Weigelin, E. Schmidt und Köppen für die in Wasser lösliche Veratrinmodification fanden, so zeigt sich eine sehr bedeutende Verschiedenheit:

	Weigelin.	E. Schmidt u. Köppen.
C	64,39	64,39
H	8,42	9,11
N	2,71	2,82.

Der höhere Kohlenstoffgehalt, welchen jene Forscher für die wasserlösliche Base des käuflichen Veratrins ermittelten, konnte wohl kaum in dem Umstande eine Erklärung finden, dass die zu jenen Analysen verwendeten Präparate noch eine beträchtliche Menge krystallisirten Veratrins als Beimengung enthalten hatten, um so weniger, als die von mir analysirte Base ja unter analogen Bedingungen gewonnen war. Es lag vielmehr die Vermuthung nahe, dass es sich hier um eine Substanz handle, die bei längerer Berührung mit Wasser leicht eine weitere Zersetzung erleidet, ein Umstand, welcher von mir bei der Darstellung dieses Körpers gänzlich unberücksichtigt geblieben war. Der Versuch hat diese Vermuthung

bestätigt. Als ich diese wasserlösliche Base genau nach den Angaben von E. Schmidt und Köppen unter möglichster Beschleunigung der Arbeit darstellte, gelangte ich bei der Analyse derselben zu Zahlen, welche mit denen von Weigelin, E. Schmidt und Köppen genügend übereinstimmen:

- 1) 0,2306 g. Substanz ergab 0,5426 g. CO^2 und 0,1836 g. H^2O .
- 2) 0,206 - - - 0,4846 - CO^2 - 0,159 - H^2O .
- 3) 0,1814 - - - 0,4259 - CO^2 - 0,1402 - H^2O .
- 4) 0,2934 - - - 0,6876 - CO^2 - 0,2314 - H^2O .
- 5) 0,2082 - - - 5 C. C. Stikstoff bei 769 mm. Druck und einer Temperatur von $15,5^0$ C.

	1.	2.	3.	4.	5.
C	64,17	64,15	64,03	63,91	—
H	8,85	8,57	8,59	8,76	—
N	—	—	—	—	2,84.

Obschon die von mir gefundenen Zahlen bezüglich des Kohlenstoffgehaltes etwas über die übliche Fehlergrenze hinaus von den Werthen abweichen, die die Formel des krystallisirten Veratrans verlangt, so trage ich doch kein Bedenken, auch dieser Base, ebenso wie es von Weigelin, E. Schmidt und Köppen geschah, die Formel $\text{C}^{32}\text{H}^{49}\text{NO}^9$ zuzuertheilen. Die geringen Abweichungen dürften bei der leichten Zersetzbarkeit des Präparates wohl darauf zurückzuführen sein, dass ich eine Base analysirte, welche trotz der beobachteten Vorsichtsmaassregeln bereits den Keim der Zersetzung in sich trug. Für obige Formel sprechen ferner die Werthe, welche sowohl ich, als ganz besonders E. Schmidt und Köppen für das reine käufliche Veratrin (officinelle Veratrin) ermittelten, ein Präparat, welches, wie ich später erörtern werde, als ein Gemisch aus krystallisirtem Veratrin und der fraglichen Base betrachtet werden muss. Vergleicht man die Werthe, welche jene Forscher und auch ich für reines, officinelles Veratrin ermittelten (s. S. 84) mit denen, die für reines krystallisirtes Veratrin gefunden wurden, so ergibt sich daraus, dass jenes zweite, in dem käuflichen Veratrin enthaltene Alkaloid eine Zusammensetzung haben muss, die sich sicher nicht viel von der des krystallisirten Veratrans unterscheiden kann. Auch die Zersetzungen, welche jenes wasserlösliche Alkaloid erleidet, lassen sich am besten unter Zugrundelegung der Formel $\text{C}^{32}\text{H}^{49}\text{NO}^9$ veranschaulichen. Wenn ich daher diese Formel als den einfachsten

Ausdruck der Werthe acceptire, die die Analyse sämmtlicher von mir studirten Umwandlungsproducte jener Base ergeben hat, so ist jedoch immerhin nicht die Möglichkeit ausgeschlossen, dass dieselbe durch eine weitere Vervollständigung unserer Kenntnisse auch eine weitere Modification erleidet.

Jenes wasserlösliche Alkaloïd unterscheidet sich in dem Aeusseren kaum von derjenigen Verbindung, deren Kohlenstoffgehalt zu 61 Proc. gefunden wurde. In Wasser ist sie etwas weniger löslich — bei 15° C. im Verhältnisse von 1 : 33 — als letztere Substanz. Im Vergleich mit dem krystallisirten Veratrin, welches sich nur im Verhältnisse von 1 : 826 in Wasser löst, ist jene Base immerhin als leicht löslich zu bezeichnen und daher auch der von Weigelin eingeführte und von E. Schmidt und Köppen ebenfalls gebrauchte Name „wasserlösliches Veratrin“, namentlich wenn man absieht von der Verschiedenheit der Spaltungsproducte, nicht ohne Weiteres zu verwerfen. Der Umstand jedoch, dass diese Base als ein von dem krystallisirten Veratrin verschiedenes Alkaloïd betrachtet werden muss, und die Erwägung, dass obiger Name der Vermuthung Raum geben könnte, es handle sich in demselben nur um eine Modification des krystallisirten Veratrins, veranlassen mich für jenes wasserlösliche Alkaloïd den Namen „Veratridin“ vorzuschlagen. In Aether ist dasselbe nur schwer löslich, ebenso auch in einer concentrirten Auflösung von krystallisirtem Veratrin. Ist das Veratridin dagegen in feiner Vertheilung innig mit krystallisirtem Veratrin gemischt, so wird es leicht und vollständig von Aether aufgelöst. Versetzt man z. B. die frisch bereitete Lösung gleicher Gewichtsmengen von Veratrin und Veratridin in verdünnter Salzsäure mit Ammoniak, erhitzt alsdann die Mischung zum Kochen, filtrirt den harzartig zusammenballenden Niederschlag ab und untersucht ihn nach dem Auswaschen und Trocknen auf seine Löslichkeit in Aether, so zeigt sich, dass er davon vollständig gelöst wird. Mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure lässt sich das Veratridin neutralisiren, ohne dass sich dadurch Veratrumsäure abscheidet oder sich durch Aether ausschütteln lässt; die auf diese Weise erzielte Lösung des salzsauren, bezüglich schwefelsauren Salzes trocknet im Vacuum über Schwefelsäure zu einer amorphen Masse ein, die sich in Wasser wieder vollständig löst. Reibt man die Basis mit so viel verdünnter Salz- oder Schwefelsäure an, dass ein Ueberschuss von Säure vorhanden ist, so wird auch hierdurch, selbst bei wochenlangem Stehen keine Veratrum-

säure abgeschieden. Es ist gerade das Verhalten des Veratridins gegen die erwähnten Säuren von einer gewissen Wichtigkeit, weil es einestheils das Alkaloid von seinem unmittelbaren Zersetzungsproducte, die Verbindung mit einem Kohlenstoffgehalte von 61 Proc. unterscheidet, und andererseits auch den Beweis liefert, dass das Veratridin thatsächlich ein unzersetztes Alkaloid und nicht ein veratrumsaures Salz ist, wie Wright und Luff auf Grund unzureichender Beobachtungen vermuthen. Gegen rauchende Salzsäure, concentrirte Schwefelsäure und gegen Fröhde'sches Reagens verhält sich das Veratridin genau so wie das krystallisirte Veratrin, ebenso reizt auch der Staub desselben heftig zum Niesen und Husten. Gegen Zucker und Schwefelsäure verhält es sich nicht wie das krystallisirte Veratrin, sondern wie das Cevidin (s. oben). Auch gegen die allgemeinen Alkaloidreagentien zeigt es mit letzterer Base eine gewisse Aehnlichkeit. Sein Schmelzpunkt liegt zwischen 150 und 155° C.

Erwärmt man die wässrige Lösung des Veratridins gelinde, so trübt sich dieselbe; erwärmt man sie auf 100° C. oder dampft sie im Wasserbade ein, so scheiden sich bräunliche, harzartige Flocken aus und gleichzeitig tritt eine dunklere Färbung ein. Der nach dem vollständigen Eindampfen verbleibende Rückstand löst sich grösstentheils mit bräunlicher Farbe wieder in Wasser auf.

Nach den früher gemachten Beobachtungen lag die Vermuthung nahe, dass sich in letzterer Lösung das unmittelbare Zersetzungsproduct des Veratridins, jene Verbindung mit einem Kohlenstoffgehalte von 61 Proc., befinden müsse, und dass somit hierdurch ein Weg gefunden sei, um einerseits das Veratridin rasch in jene Verbindung überzuführen, und um andererseits sie auch von kleinen Beimengungen von krystallisirtem Veratrin zu befreien. Bei einer nochmaligen Darstellung des Veratridins, bezüglich seines unmittelbaren Zersetzungsproductes, wurde daher die schliesslich resultirende, alkoholfreie Lösung sofort längere Zeit im Wasserbade erwärmt, die ausgeschiedenen Flocken abfiltrirt und die klare Lösung endlich zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde sodann von Neuem in Wasser gelöst, die Lösung abermals eingedampft und diese Operationen so oft wiederholt, bis der Verdampfungsrückstand sich vollständig klar in Wasser löste.

Die auf diese Weise erhaltene Masse bildet nach dem Trocknen und Zerreiben ein bräunliches, auf die Schleimhäute der Nase und des Mundes reizend wirkendes Pulver, welches sich gegen rauchende

Salzsäure, concentrirte Schwefelsäure, Fröhde'sches Reagens und gegen die allgemeinen Alkaloidreagentien wie das Veratridin verhält. In Wasser löst sich diese Verbindung leicht zu einer syrupartigen, mit Wasser in allen Verhältnissen mischbaren Flüssigkeit auf, die auch bei 100° C. keine Trübung erleidet. In Aether ist sie noch weniger löslich als das Veratridin. Verdünnte Salz- oder Schwefelsäure vermögen die wässrige Lösung dieser Verbindung nicht zu neutralisiren, da sofort eine Abscheidung von Veratrumsäure sich bemerkbar macht. Die gleiche Erscheinung tritt ein, wenn man eine stark verdünnte Lösung der Substanz mit verdünnter Säure versetzt und alsdann die zunächst klar bleibende Mischung über Schwefelsäure im Vacuum verdunstet. Es geht aus diesem Verhalten hervor, dass die aus dem Veratridin entstandene Verbindung keine freie Basis, sondern nur das veratrumsaure Salz einer solchen, des Veratroïns, wie ich dieselbe bezeichnen möchte, sein kann. Der Schmelzpunkt dieses veratrumsauren Veratroïns wurde bei 165 bis 170° C. gefunden. Die Analysen des bei 100° C. getrockneten Salzes lieferten folgende Zahlen:

- 1) 0,2432 g. Substanz ergab 0,5442 g. CO² und 0,177 g. H²O.
- 2) 0,2526 - - - 0,564 - CO² - 0,1822 - H²O.
- 3) 0,3242 - - - 0,727 - CO² - 0,238 - H²O.
- 4) 0,2212 - - - 0,495 - CO² - 0,1598 - H²O.
- 5) 0,192 - - - bei 17° C. und 772 mm. Druck
4,25 C. C. Stickstoff.
- 6) 0,1908 - - - bei 16° C. und 774 mm. Druck
4,25 C. C. Stickstoff.

	Gefunden					
	1.	2.	3.	4.	5.	6.
C	61,03	60,89	61,16	61,03	—	—
H	8,09	8,01	8,16	8,03	—	—
N	—	—	—	—	2,61	2,52.

Diese Zahlen führen im Verein mit den auf S. 94 angegebenen für das veratrumsaure Veratroïn zu der Formel C⁶⁴H¹⁰⁶N²O²² oder C⁵⁵H⁹²N²O¹⁶. C⁹H¹⁰O⁴ + 2H²O, welche verlangt:

C	61,24
H	8,45
N	2,23.

Das bei 100° C. getrocknete Salz enthält noch 2 Mol. krystallisirtes Wasser, welche erst bei 133° C. entweichen:

- 1) 0,2338 g. der bei 100° C. getrockneten Substanz verlor bei 133° C. 0,0052 g. an Gewicht.
- 2) 0,2042 g. Substanz verlor 0,0042 g. an Gewicht.
- 3) 0,2416 - - - 0,0054 - - -

Gefunden			Berechnet für
1.	2.	3.	$C^{64}H^{102}N^2O^{20} + 2H^2O$.
H ² O	2,22	2,06	2,15
			2,13.

Die Umwandlung des Veratridins in veratrumsaures Veratroïn dürfte im Sinne nachstehender Gleichung verlaufen sein:

Mit dem veratrumsauren Veratroïn ist auch die auf S. 94 beschriebene, aus officinellem, reinem Veratrin, bezüglich dem darin enthaltenen Veratridin, durch wochenlange Berührung mit erwärmtem, verdünntem Alkohol gebildete Verbindung mit einem Kohlenstoffgehalte von 61 Proc. zu identificiren.

Um die näheren Bestandtheile des veratrumsauren Veratroïns, bezüglich die weiteren Zersetzungsproducte des Veratridins zu isoliren, versetzte ich die wässrige Lösung ersterer Verbindung mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschuss und schüttelte alsdann die Mischung wiederholt mit Aether aus. Der nach dem Verdunsten des Aethers verbleibende Rückstand liess sich durch Umkrystallisation aus heissem Alkohol leicht in farblose, bei 178,5° C. schmelzende, nadelförmige Krystalle verwandeln, deren Analysen Zahlen lieferten, die mit der Formel der Veratrumsäure: $C^9H^{10}O^4$, übereinstimmen:

- 1) 0,2567 g. Substanz ergab 0,5538 g. CO² und 0,1208 g. H²O.
- 2) 0,3112 - - - 0,6744 - CO² - 0,1584 - H²O.

Berechnet für		Gefunden	
$C^9H^{10}O^4$.		1.	2.
C	59,34	58,84	59,10
H	5,34	5,23	5,65

Zur Gewinnung des Veratroïns wurde die durch Ausschütteln mit Aether von Veratrumsäure befreite saure Flüssigkeit mit verdünnter Kalilauge alkalisch gemacht und hierauf von Neuem mit Aether ausgeschüttelt. Die Reinigung der nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibenden Base wurde in der Weise bewirkt, dass dieselbe in verdünnter Schwefelsäure gelöst und die filtrirte Lösung nach Zusatz von verdünnter Kalilauge von Neuem mit Aether ausgeschüttelt wurde.

Das Veratroïn bildet nach dem Trocknen und Zerreiben ein gelblich-weisses Pulver, dessen Staub sehr heftig zum Niesen und Husten reizt. Der Schmelzpunkt der Base liegt zwischen 143 und 148° C. In Wasser ist das Veratroïn schwer löslich, leicht löslich dagegen in Chloroform, Petroleumbenzin, Amylalkohol, Aether, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Die wässrige Lösung erleidet beim Erhitzen keine Trübung. Aus keinem der obigen Lösungsmittel konnte bisher das Veratroïn in den krystallisirten Zustand übergeführt werden; ebensowenig gelang es, eine seiner salzartigen Verbindungen in Krystallen zu erhalten. Das salzsaure, schwefelsaure, salpetersaure und essigsäure Salz, dargestellt durch Neutralisation der betreffenden Säuren mit der Basis und Verdunsten der erzielten Salzlösungen über Schwefelsäure, resultirten nur als amorphe, harzartige Massen. Gegen rauchende Salzsäure, concentrirte Schwefelsäure, Fröhde'sches Reagens, Rohrzucker und Schwefelsäure, sowie gegen die allgemeinen Alkaloidreagentien zeigt das Veratroïn grosse Aehnlichkeit mit dem krystallisirten Veratrin. Die Analysen der bei 100° C. getrockneten Verbindung ergeben folgende Zahlen:

- 1) 0,4104 g. Substanz lieferten 0,955 CO² und 0,3 H²O.
- 2) 0,3511 - - - 0,8195 CO² - 0,2631 H²O.
- 3) 0,296 - - - 0,6922 CO² - 0,2188 H²O.
- 4) 0,3288 - - - 0,7656 CO² - 0,2434 H²O.
- 5) 0,2558 - - - 0,5948 CO² - 0,194 H²O.
- 6) 0,2522 - - - 0,5872 CO² - 0,192 H²O.
- 7) 0,2936 - - - 0,058 Pt.
- 8) 0,3424 - - - 0,0767 Pt.
- 9) 0,3714 - - - 0,0765 Pt.

In 100 Theilen:

	1.	2.	3.	4.	5.
C	63,46	63,66	63,78	63,50	63,41
H	8,12	8,33	8,21	8,22	8,43
N	—	—	—	—	—
	6.	7.	8.	9.	
C	63,50	—	—	—	
H	8,46	—	—	—	
N	—	2,80	3,17	2,92.	

Diese Daten führen für das Veratroïn zu der Formel C⁵⁵H⁹²N²O¹⁶, welche verlangt:

C	63,71
H	8,88
N	2,70.

Wie bereits früher erwähnt, haben Wright und Luff aus dem Sabadillsaamen ein amorphes, von ihnen „Veratrin“ genanntes Alkaloïd isolirt, welches bei der Spaltung mit alkoholischer Kalilauge in Veratrumsäure und in eine neue Base, das Verin, zerfallen soll. Die Angaben, welche jene Forscher über dieses Veratrin und sein Spaltungsproduct, das Verin, machen, sind vorläufig noch so lückenhafter Natur, dass sich die Frage einer eventuellen Identität dieser Verbindungen mit den von mir als Veratridin und Veratroïn bezeichneten Basen für jetzt nicht entscheiden lässt. Nach den Mittheilungen, welche Wright und Luff über ihre Basen machen, erscheint eine Identität derselben mit den von mir isolirten Alkaloïden sehr unwahrscheinlich. Jene Forscher geben für die von ihnen als Veratrin bezeichnete Base an, dass dieselbe löslich in Aether, unlöslich jedoch in Wasser sei, wogegen das Veratridin fast unlöslich in Aether, aber leicht löslich in Wasser ist. Das Veratrin (W. und L.) soll ferner mit Salzsäure und Schwefelsäure krystallisirbare Salze liefern, während die entsprechenden Verbindungen des Veratridins durchaus amorph sind. Das Verin schmilzt nach Wright und Luff bei 95° C., das Veratroïn dagegen bei 143—148° C.

c) Amorphe Veratrinmodification.

Die sogenannte amorphe Modification des Veratrins bildet, auf die früher erwähnte Weise dargestellt, ein hellbraunes Pulver vom Schmelzpunkte 147—152° C., welches sich gegen rauchende Salzsäure, concentrirte Schwefelsäure, Fröhde'sches Reagens, Rohrzucker und Schwefelsäure, sowie gegen die allgemeinen Alkaloïdreagentien genau so verhält wie das krystallisirte Veratrin. Der Umstand, dass man weder das krystallisirte Veratrin durch Umkrystallisiren der käuflichen Base darstellen, noch das Veratridin durch Ausziehen desselben mit Wasser gewinnen kann, muss zu der Annahme führen, welche auch Wright und Luff im Grossen und Ganzen machen, dass schon kleine Mengen des amorphen Alkaloïds hinreichen, um das krystallisirbare an der Krystallisation zu hindern, und kleine Mengen des letzteren wiederum genügen, um das wasserlösliche Alkaloïd unlöslich in Wasser zu machen. Es lag daher nach den vorstehenden Untersuchungen, welche die sogenannte wasserlösliche Veratrinmodification nicht als eine Modification des Veratrins, sondern als ein besonderes

Alkaloid, Veratridin, kennzeichnen, die Vermuthung nahe, dass auch die amorphe Veratrinmodification als solche nicht existirt, sondern nur als ein Präparat aufzufassen ist, welches dem käuflichen Veratrin insofern ähnlich ist, als es dessen nähere Bestandtheile, das krystallisirte Veratrin und das Veratridin, vielleicht auch noch das Zersetzungsproduct des Veratridins, veratrumsaures Veratroïn, enthält. Das Mengenverhältniss dieser Einzelbestandtheile scheint jedoch ein solches zu sein, dass die im Vorstehenden erörterte Trennungsmethode mittelst verdünnten Alkohols hier nur zu negativen Resultaten führt. Da bei der von mir angewendeten Darstellungsweise des krystallisirten Veratrins diesem in reichlicherem Maasse zur Abscheidung Gelegenheit gegeben war, als dem Veratridin zur Lösung, so musste sich das Mengenverhältniss beider Basen in dem schliesslich resultirenden harzartigen Rückstande so gestalten, dass letzteres bedeutend vorwaltete und hierdurch vermuthlich eine weitere Gewinnung von krystallisirtem Veratrin durch Lösen der Masse in verdünntem Alkohol verhinderte. Der Versuch hat diese Auffassung nur bestätigt.

E. Schmidt und Köppen, welche, wie ich früher erörtert habe, ein Präparat in den Händen hatten, welches das Veratridin vollständig unzersetzt enthielt, haben daher auch für diese amorphe Veratrinmodification Zahlen bei den Analysen gefunden, welche mit denen, die das krystallisirte Veratrin und das Veratridin verlangt, übereinstimmen. Die von mir ermittelten Daten mussten naturgemäss, da bei meiner Darstellungsweise das Veratrin zum Theil bereits in veratrumsaures Veratroïn übergegangen war, niedriger ausfallen als die, welche jene Forscher ermittelten. Die Analysen der bei 100° C. getrockneten Base führten zu folgenden Zahlen:

- 1) 0,2568 g. Substanz ergab 0,599 g. CO² und 0,1856 g. H²O.
- 2) 0,2065 - - - 0,4823 - CO² - 0,1528 - H²O.
- 3) 0,1951 - - - 0,4552 - CO² - 0,1426 - H²O.
- 4) 0,2211 - - - 0,5188 - CO² - 0,1646 - H²O.
- 5) 0,2054 - - - 0,4818 - CO² - 0,157 - H²O.
- 6) 0,3008 - - - 0,0561 - Pt.
- 7) 0,2762 - - - 0,0537 - Pt.

Berechnet für C ³² H ⁴⁹ NO ⁹		Gefunden					
		1.	2.	3.	4.	5.	6. 7.
C	64,97	63,61	63,70	63,63	63,96	63,97	— —
H	8,29	8,03	8,22	8,12	8,27	8,49	— —
N	2,37	—	—	—	—	—	2,64 2,76.

Das Material zu den Analysen 4 und 5 rührt von einer andern Darstellung her.

Um die Spaltungsproducte dieser amorphen Veratrinmodification kennen zu lernen, behandelte ich dieselbe in gleicher Weise mit alkoholischer Barythydratlösung wie das krystallisirte Veratrin, und schüttelte alsdann die Reactionsflüssigkeit in saurer und alkalischer Lösung wiederholt mit Aether aus. Das nach dem Verdunsten des ätherischen Auszuges der sauren Flüssigkeit zurückbleibende Säuregemisch befreite ich zunächst von der darin vermutheten Angelicasäure durch Destillation mit Wasserdämpfen und reinigte alsdann die im Rückstande befindliche Veratrumsäure durch wiederholte Umkrystallisation aus siedendem Alkohol. Der Schmelzpunkt der Angelicasäure wurde bei $44,8^{\circ}$ C. gefunden; die Analyse derselben ergab folgende Zahlen:

0,2584 g. der über Schwefelsäure getrennten Substanz lieferte 0,5692 g. CO^2 und 0,1822 g. H^2O .

0,2148 g. Substanz lieferte 0,4733 g. CO^2 und 0,1508 g. H^2O .

Berechnet für		Gefunden	
$\text{C}^5\text{H}^8\text{O}^2$		1.	2.
C	60,0	60,07	60,09
H	8,0	7,83	7,80.

Die isolirte Veratrumsäure bildete farblose, bei $178,5^{\circ}$ C. schmelzende Nadeln; die Analyse derselben lieferte folgende Zahlen:

- 1) 0,2156 g. Substanz ergab 0,4669 g. CO^2 und 0,1082 g. H^2O .
- 2) 0,114 - - - 0,247 - CO^2 - 0,0608 - H^2O .

Berechnet für		Gefunden	
$\text{C}^9\text{H}^{10}\text{O}^4$		1.	2.
C	59,34	59,06	59,09
H	5,34	5,58	5,92.

Die Menge der erhaltenen Veratrumsäure überwog die der Angelicasäure.

Die durch Ausschütteln mit Aether aus alkalischer Lösung erhaltene Base wurde durch Auflösen in verdünnter Salzsäure, Versetzen der filtrirten Lösung mit Kalilauge und nochmaliges Ausschütteln mit Aether gereinigt. Nach dem Trocknen und Zerreiben bildete dieselbe ein gelbliches Pulver, welches den süßlichen Geruch des Cevidins besass und sich auch gegen Lösungsmittel ähnlich wie dieses verhielt. Der Schmelzpunkt der Base wurde zwischen 167 und

172° C. gefunden. Die Analysen der bei 100° C. getrockneten Substanz lieferten folgende Zahlen:

- 1) 0,2558 g. ergaben 0,5924 g. CO² und 0,1932 g. H²O.
- 2) 0,2528 - - 0,5845 - CO² - 0,1958 - H²O.
- 3) 0,336 - - 0,7762 - CO² - 0,2566 - H²O.
- 4) 0,194 - - 0,4485 - CO² - 0,1476 - H²O.
- 5) 0,249 - - 0,5762 - CO² - 0,1854 - H²O.
- 6) 0,3399 - - 0,0555 - Pt.
- 7) 0,253 - - 0,0420 - Pt.
- 8) 0,2247 - - 0,0379 - Pt.

	Gefunden							
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
C	63,16	63,06	63,00	63,05	63,11	—	—	—
H	8,39	8,60	8,48	8,45	8,27	—	—	—
N	—	—	—	—	—	2,31	2,35	2,39.

Diese Daten stehen durchaus in richtiger Beziehung zu dem Mengenverhältnisse, in welchem Angelicasäure und Veratrumsäure isolirt wurden; sie entsprechen einem Gemische aus Cevidin und Veratroïn, in dem das letztere der Menge nach überwiegt. Leider habe ich kein Lösungsmittel finden können, welches ermöglicht hätte, diese beiden Basen von einander zu trennen. Demohngeachtet dürften wohl die für die amorphe Veratrinmodification und ihre Spaltungsproducte gefundenen analytischen Daten, im Verein mit dem Umstande, dass es mir gelang, sowohl Angelicasäure, als auch Veratrumsäure aus letzterem zu isoliren, mit ziemlicher Gewissheit darauf hinweisen, dass die amorphe Modification des Veratrins im Wesentlichen nur ein Gemenge von krystallisirtem Veratrin und Veratridin ist. In der That liess sich auch durch den Versuch constatiren, dass in jenen harzartigen Massen nicht unbeträchtliche Mengen von krystallisirtem Veratrin enthalten sind. Zu diesem Zwecke löste ich dieselben in einem über 3 Ko. fassenden Becherglase in Alkohol auf, erwärmte die Lösung auf 50—60° C., versetzte letztere alsdann abwechselnd mit Wasser und Alkohol bis zum Verschwinden der durch den Wasserzusatz bedingten Trübung, und dampfte schliesslich die etwa 3 Ko. betragende Flüssigkeit langsam bei 50—60° C. bis zum vollständigen Verschwinden des Alkoholgeruches ein. Nachdem die über den harzartig ausgeschiedenen Massen befindliche wässrige Lösung von Veratridin und veratrumsaurem Veratroïn durch Abgiessen entfernt war, wurde mit dem Rückstande obige Operation

wiederholt. Als die harzartige Masse in der angedeuteten Weise 5 bis 6 Mal behandelt und hierdurch ein sehr grosser Theil des beigemengten Veratridins entfernt worden war, begann von Neuem eine Abscheidung reichlicher Mengen von krystallisirtem Veratrin. Bei Fortsetzung dieser Behandlungsweise schied sich anfänglich noch etwas krystallisirtes Veratrin aus, schliesslich verblieb jedoch eine Harzmasse, aus welcher kein krystallisirtes Veratrin mehr isolirt werden konnte; auch die über letzterer befindliche, von Alkohol befreite Flüssigkeit enthielt schliesslich nur noch sehr wenig Substanz in Lösung.

In den wässerigen Flüssigkeiten, welche in grosser Menge bei diesen Operationen erhalten wurden, befand sich im Wesentlichen nur veratrumsaures Veratroïn, das unmittelbare Zersetzungsproduct des Veratridins. Es dürfte somit wohl durch den Versuch der Beweis erbracht sein, dass in der sogenannten amorphen Modification des Veratrins nur ein Gemisch von krystallisirbarem Veratrin und amorphem Veratridin vorliegt, welches sich von dem officinellen Veratrin nur dadurch unterscheidet, dass das Mengenverhältniss der beiden Basen darin ein anderes ist, als in jenem.

Wenn ich nunmehr am Schlusse dieser Arbeit auf die Resultate meiner Untersuchungen zurückblicke, so lassen sich die wesentlichsten derselben in Kürze vielleicht folgendermaassen zusammenfassen:

1) Das reine, officinelle Veratrin besteht aus einem sehr innigen, äusserlich amorphen Gemische zweier anscheinend isomeren Alkaloïde der Formel $C^{32}H^{49}NO^9$, von denen das eine krystallisirbar und in Wasser so gut wie unlöslich — krystallisirtes Veratrin (Cevadin von Wright und Luff) —, das andere nicht krystallisirbar, aber in Wasser löslich ist — Veratridin (lösliches Veratrin von Weigelin, E. Schmidt und Köppen). — Relativ kleine Mengen des ersteren Alkaloïdes reichen hin, um das letztere in Wasser unlöslich zu machen, und geringe Mengen des letzteren genügen wiederum, um ersteres an der Krystallisation zu hindern. Daher gelingt es weder die krystallisirbare Base durch Umkrystallisiren des käuflichen Veratrins aus Lösungsmitteln darzustellen, noch das wasserlösliche Veratridin durch Ausziehen des käuflichen Präparates mit Wasser zu gewinnen.

2) Durch Kochen mit alkoholischer Barythydratlösung werden diese beiden Alkaloïde in folgender Weise gespalten:

- a) Krystallisirtes Veratrin (Cevadin v. W. u. L.): $C^{32}H^{49}NO^9$, zerfällt in Angelicasäure und in amorphes Cevidin: $C^{27}H^{45}NO^9$, im Sinne folgender Gleichung:

- b) Veratridin (wasserlösliches Veratrin von Weigelin, E. Schmidt und Köppen): $C^{32}H^{49}NO^9$, von dergleichen Zusammensetzung wie das krystallisirte Veratrin, soweit die gefundenen analytischen Daten und das Studium der Spaltungsproducte geeignet sind, dies zu beweisen (vielleicht auch identisch mit dem Veratrin von Wright und Luff), spaltet sich in Veratrumsäure und in eine amorphe Basis, das Veratroïn: $C^{55}H^{92}N^2O^{16}$, im Sinne folgender Gleichung:
- $$2C^{32}H^{49}NO^9 + 4H^2O = C^9H^{10}O^4 + C^{55}H^{92}N^2O^{16} + 2H^2O.$$

Bei längerer Berührung mit Wasser oder bei kurze Zeit andauerndem Erhitzen seiner wässerigen Lösung auf $100^\circ C$. geht das Veratridin zunächst in veratrumsaures Veratroïn: $C^{55}H^{92}N^2O^{16} \cdot C^9H^{10}O^4 + 2H^2O$ über, welches alsdann durch verdünnte Säuren in Veratroïn und Veratrumsäure weiter zerlegt wird.

3) In dem officinellen Veratrin ist allerdings eine mit dem krystallisirten Veratrin isomere Basis enthalten, dieselbe ist jedoch nicht nur als eine Modification des Veratrins anzusehen, sondern unter den unter 2) gemachten Voraussetzungen als ein wirkliches Isomeres des Veratrins: Veratridin, anzusprechen. Keineswegs ist jedoch letztere Basis als ein Gemisch von Basen, Zersetzungsproducten und Salzen zu betrachten, wie es nach der Ansicht von Wright und Luff der Fall sein soll.

4) Die von E. Schmidt und Köppen beschriebene amorphe Modification des Veratrins entspricht in ihrer Zusammensetzung dem officinellen Veratrin, nur ist das Mengenverhältniss von krystallisirbarem Veratrin und amorphem Veratridin darin ein anderes als in jenem Präparate.

Arbeiten der Titriranalyse.

Von E. Reichardt in Jena.

Wie schon früher besprochen, ist die Titriranalyse im Ganzen nichts Anderes, als eine zweckentsprechende Erweiterung und Vervollkommnung [der sogenannten Tropfenanalyse, d. h. der längst