

ARCHIV DER PHARMACIE.

~~~~~  
26. Band, 5. Heft.  
~~~~~

A. Originalmitteilungen.

Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

12. Über die Alkaloide der Wurzel von *Scopolia japonica*.

Von Ernst Schmidt und Hermann Henschke.

Unter dem Namen „Japanische Belladonna“ kommt seit einigen Jahren die Wurzel von *Scopolia japonica*, einer zur Familie der Solaneen (Hyoscyameen) gehörenden, in Japan und China heimischen Pflanze, in den Handel. Trotz der spärlichen Notizen, welche bisher nur über die wirksamen Bestandteile dieser Wurzel in der Literatur vorliegen, werden doch in neuester Zeit daraus zwei Stoffe, das sogenannte Scopolein und das Rotoin, in größerem Maßstabe dargestellt und zu hohen Preisen in den Handel gebracht. Von diesen Scopoliapräparaten wird das als Scopolein bezeichnete Alkaloidgemisch wegen seiner stark pupillenerweiternden Wirkung als Mydriaticum empfohlen, während über die Wirkungsweise des anderen käuflichen Bestandteils der Scopoliawurzel, des sogenannten Rotoins, nähere Angaben bisher fast gänzlich fehlen.

Die Literatur, welche über die Scopoliawurzel selbst und über deren Bestandteile vorliegt, ist, wie bereits angedeutet, eine sehr spärliche. Die ersten Angaben über die Bestandteile dieser Wurzel rühren von Martin (1878)¹⁾ her, welcher die bezüglichen Untersuchungen in Japan selbst zur Ausführung brachte. Dieser Forscher teilt über die *Scopolia japonica* Folgendes mit:

„Diese Pflanze aus der Familie der Solanaceen steht zwischen *Solanum* und *Atropa*, und findet daher die *Rad. Scopoliae* bei den japanischen Aerzten eine ähnliche Anwendung, wie die *Rad. Belladonnae*

¹⁾ Dieses Archiv 213 p. 336.

in Europa. Die Pflanze wird deshalb auch „Japanische Belladonna“ genannt, sie besitzt jedoch nicht die narkotische Wirkung in dem Maße wie die *Atropa Belladonna* und enthält kein Atropin, sondern Solanin, welches von mir in deutlich krystallinischer Form und mit den charakteristischen Solaninreaktionen dargestellt wurde. Ausgezeichnet ist die Pflanze noch dadurch, daß sie die Eigenschaft der Fluoreszenz in einem Maße besitzt, wie sie bei keiner Pflanze vorkommen dürfte.“

Nach Martin, hat Langgaard¹⁾ die Scopoliawurzel einer Untersuchung unterzogen. Derselbe glaubt zwei Alkaloide daraus isoliert zu haben, welche er als Scopolein und als Rotoin bezeichnet.

Die ausführlichsten Angaben über die japanische Scopoliawurzel und deren Bestandteile rühren von Eykman²⁾ her. Aus der interessanten Abhandlung dieses Forschers geht hervor, daß die *Scopolia japonica* in China und Japan überall auf Bergen und in Thälern wild wächst und eine Höhe von mehr als einem Fuß erreicht. Die Blüten der Pflanze sind gelb oder violett gefärbt. Die perennierende, im Frühjahr neue Sprossen treibende, bittere und scharf schmeckende Wurzel, wie auch die Samen sind allgemein als giftig erwähnt und werden bei einer ganzen Reihe von Krankheiten arzneilich angewendet. Eykman hat seiner Abhandlung auch sehr gut ausgeführte Abbildungen von der ganzen Pflanze und speziell von der Wurzel beigefügt. Im Gegensatz zu den Angaben von Martin, gelang es Eykman, ein stark mydriatisch wirkendes Alkaloid, das Scopolein, aus der im August frisch gesammelten Scopoliawurzel zu isolieren, ferner auch zwei stickstofffreie Körper, das glycosidartige Scopolin und dessen Spaltungsprodukt, das Scopoletin, darzustellen.

Auf Grund seiner Untersuchungen sprach Eykman bereits die Vermutung aus, daß das Scopolein nahe verwandt, wenn nicht sogar identisch mit dem Atropin oder einem seiner Isomeren sei, ohne jedoch hierfür exakte Beweise beizubringen, da es ihm nicht gelang, das bezügliche Untersuchungsmaterial in ganz reinem Zustande und in genügender Menge darzustellen. Da von anderer Seite Arbeiten über das mydriatisch wirkende Scopolein bisher nicht veröffentlicht sind, so fehlten vorläufig noch genügende Anhaltspunkte über die Beziehungen, in denen dieses Alkaloid zu den bis jetzt bekannten mydriatisch wirkenden Basen der

¹⁾ Pharm. J. Trans. (3) 11 p. 10.

²⁾ Phytochem. Notizen über japan. Pflanzen, Tokio 1883.

Solaneen, dem Atropin, dem Hyoscyamin und dem Hyoscin, steht. In Erwägung dieses Umstandes haben wir eine erneute Untersuchung der Alkaloide der Scopoliawurzel ausgeführt, um hierdurch die Frage zu entscheiden, ob in dem Scopolein ein neues Mydriaticum vorliegt, oder ob dasselbe mit der einen oder der anderen der bisher bekannten, mydriatisch wirkenden Basen zu identifizieren ist.

Als Ausgangsmaterial für die nachstehenden Untersuchungen diente sowohl das käufliche Scopolein, als auch das Alkaloidgemisch, welches wir selbst aus der Scopoliawurzel zu wiederholten Malen darstellten. Von dem käuflichen Scopolein und dem sogenannten Rotoin ist uns von Herrn E. Merck in Darmstadt ein beträchtliches Quantum zur Verfügung gestellt worden, wofür wir nicht verfehlen, ihm auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank auszusprechen. Außer den Merck'schen Präparaten fand auch Scopolein von Schuchardt in Görlitz Verwendung.

Die zur Selbstdarstellung der Scopoliaalkaloide benutzte Wurzel war von E. Merck in Darmstadt und von Th. Schuchardt in Görlitz bezogen. Wir schicken dies voraus, da sich bei der Verarbeitung dieser beiden Wurzelsorten herausstellte, daß sie die einzelnen Alkaloide in sehr verschiedenen Mengen enthielten. Diese Beobachtung findet vielleicht in dem Umstande eine Erklärung, daß das bezügliche Material vielleicht zu verschiedenen Jahreszeiten gesammelt, die betreffende Wurzel vielleicht auch an verschiedenen Orten und unter verschiedenartigen Vegetationsbedingungen gewachsen war.

Darstellung der Scopoliaalkaloide.

Über die Gewinnung der Scopoliaalkaloide liegen Angaben von Langgaard und von Eykman vor. Während ersterer Forscher glaubte, zwei verschiedene Alkaloide, das Rotoin und das Scopolein, isoliert zu haben, vermochte Eykman nur eine Base, das Scopolein aus der Wurzel der *Scopolia japonica* darzustellen.

Behufs Gewinnung des Rotoins behandelte Langgaard den alkoholischen Auszug der Wurzel mit Bleiacetat, schüttelte das vom Alkohol und Blei befreite Extrakt dann mit Chloroform aus und entzog diesem das Alkaloid mit schwefelsäurehaltigem Wasser. Die wässrige Lösung dampfte er hierauf ein und erhielt so einen gelben Rückstand, welcher zum Teil krystallinisch war. Langgaard hat diesen Rück-

stand alsdann mit Wasser aufgenommen, das Alkaloid mit Ammoniak gefällt, den Niederschlag gesammelt und aus Alkohol umkrystallisiert, wodurch er das Alkaloid in farblosen Krystallen erhielt.

Das zweite, von Langgaard Scopolein genannte, Alkaloid stellte derselbe aus dem alkalisch gemachten Extrakt durch Ausschütteln mit Chloroform dar. Er gewann diese Base jedoch nicht im krystallisierten Zustande, sondern nur als amorphe, gelbe und harzige Masse.

Eykman isolierte, wie schon erwähnt, aus der Scopoliawurzel nur ein Alkaloid, das Scopolein. Zu dessen Gewinnung extrahierte er 10 kg Wurzel, welche im August frisch gesammelt war, einige Male mit 85° Alkohol. Diese Auszüge wurden bis auf einen Rückstand von ungefähr vier Liter abdestilliert. Aus diesem Rückstande schied sich ein fettes Öl ab, zu dessen Zerlegung Eykman die Flüssigkeit mit Bleioxyd versetzte und damit einige Tage unter öfterem Umschütteln stehen liefs. Hierauf trennte er das Bleioxyd von der Flüssigkeit, dampfte diese zur vollständigen Verjagung des Alkohols ein und schüttelte das Extrakt wiederholt mit Chloroform aus. Diese Chloroformauszüge wurden dann, nach dem Einengen im Dampfbade, mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt.

Die schwefelsaure Lösung des Alkaloids wurde von genanntem Forscher hierauf mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Letzteres destillierte er alsdann ab und löste die rückständige Base nochmals in verdünnter Schwefelsäure. Er entfärbte hierauf die braungefärbte Flüssigkeit mit Tierkohle, übersättigte sie von neuem mit Kaliumcarbonat und entzog ihr das Alkaloid nochmals mit Chloroform.

Aus dieser Chloroformlösung gewann Eykman das Scopolein durch freiwilliges Verdunstenlassen des Lösungsmittels als eine schwachgelb gefärbte Masse, die sich nur zum Teil, und zwar an den Rändern, in eine aus feinen Nadeln bestehende, weiße, krystallinische Masse verwandelte. Eine andere Probe des Alkaloids resultierte nach nochmaliger Reinigung in Gestalt eines nur zum Teil krystallisierten, jedoch völlig weissen Rückstandes, welcher sich in ein nicht zusammenklebendes Pulver verwandeln liefs. Die Analysen, welche Eykman von diesem, als Scopolein bezeichneten Produkte ausführte, lieferten Zahlen, die nur annähernd mit der Zusammensetzung der Mydriatica Atropin, Hyoscyamin und Hyoscin im Einklang stehen:

	Gefunden	Berechnet für $C^{17}H^{23}NO^3$
C	67,9 Proz.	70,58 Proz.
H	7,84 "	7,95 "
N	5,4 "	4,84 "
O	18,86 "	16,61 "

Zur Darstellung größerer Mengen des Rohalkaloids, mit welcher sich besonders der Eine von uns (H.) beschäftigte, diente teils das im Vorstehenden skizzierte Verfahren von Eykman, teils die im Nachstehenden beschriebene, nur wenig hiervon abweichende Methode:

10 kg grob gepulverter *Scopoliawurzel* wurden durch wiederholte Digestion mit Alkohol von 90 Proz. erschöpft, die filtrierten Auszüge von Alkohol durch Destillation befreit und der Rückstand hierauf bis auf ungefähr ein Liter eingedampft. Es resultierte hierdurch ein dunkelbrauner Syrup von stark saurer Reaktion, aus dem sich nach mehrtägigem Stehen eine beträchtliche Menge einer körnig-krystallinischen Substanz abschied. Letztere wurde von dem braunen Liquidum getrennt und nach dem Absaugen durch Auswaschen mit verdünntem Alkohol von anhaftendem Extrakt befreit. Über die chemische Natur dieses fettartigen Körpers wird der Eine von uns (H.) in der nachstehenden Abhandlung berichten.

Nach Entfernung dieser fettartigen Substanz wurde das mit den alkoholischen Waschwässern gemischte Extrakt von Alkohol befreit und hierauf mit konzentrierter Kaliumcarbonatlösung bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt. Das Extrakt nahm hierdurch eine stark bläuliche Fluoreszenz an und entwickelte gleichzeitig einen Geruch nach Trimethylamin. Durch oft wiederholtes Ausschütteln mit großen Mengen Chloroform konnte demselben der gesammte Gehalt an Alkaloiden entzogen werden, welcher, nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Chloroforms bei möglichst niedriger Temperatur, durch Ausschütteln des Rückstandes mit schwefelsäurehaltigem Wasser, leicht von letzterem aufgenommen wurde. Um aus dieser sauren, schwach gelb gefärbten, wässrigen Alkaloidlösung die Basen selbst abzuscheiden, wurde dieselbe zunächst mit Kaliumcarbonatlösung bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt, die hierdurch ausgeschiedenen braunen, harzartigen Massen sodann abfiltriert und dem Filtrate schliesslich konzentrierte Pottaschelösung im Überschuss zugefügt. Nach 24 stündigem Stehen bei niedriger Temperatur hatten sich aus der anfänglich nur milchig-trüben Flüssigkeit beträchtliche Mengen grauweißer, warzenförmiger Krystalle ausgeschieden, die jedoch

durch Kaliumsulfat stark verunreinigt waren. Diese Krystalle wurden gesammelt, auf Thontellern getrocknet und durch Behandeln mit Chloroform vom Kaliumsulfat getrennt. Dem wässerigen, stark alkalischen Filtrate wurde der Rest des noch gelöst gebliebenen Alkaloids durch Ausschütteln mit Chloroform entzogen, die verschiedenen Chloroformauszüge hierauf mit einander gemischt, das Lösungsmittel zum größten Teil durch Destillieren entfernt und der Rückstand schliesslich der freiwilligen Verdunstung überlassen. Der hierdurch resultierende bräunliche Syrup zeigte jedoch auch nach längerem Stehen keine Neigung zur Krystallisation. Behufs weiterer Reinigung wurde daher das Rohalkaloid in Äther gelöst und die hierdurch erzielte Lösung, nachdem sie von den ausgeschiedenen braunen, harzartigen Flocken getrennt war, von neuem der freiwilligen Verdunstung überlassen. Der Erfolg dieser Reinigung war jedoch ein negativer. Die Farbe des syrupartigen Verdunstungsrückstandes war zwar eine hellere geworden, jedoch hatte sich die Krystallisationsfähigkeit in keiner Weise erhöht.

Bezüglich der Konsistenz stimmte das von E. Merck und von Th. Schuchardt bezogene Scopolein mit dem selbst dargestellten Rohalkaloide überein, nur in der Färbung und in der Löslichkeit waren gewisse Unterschiede zu konstatieren. Die käuflichen, als Scopolein bezeichneten Präparate bildeten braune, syrupartige Liquida von schwach narkotischem Geruche, welche sich nur zum größeren Teil in Äther und in verdünnten Säuren lösten, wogegen das selbst dargestellte Rohalkaloid von letzteren Lösungsmitteln vollständig gelöst wurde.

Bei der Darstellung eines Teiles des zur weiteren Untersuchung verwendeten Rohalkaloids hatten wir uns einer Unterstützung insofern zu erfreuen, als Herr Eugen Dieterich in Helfenberg bei Dresden die Bereitung des alkoholischen Scopoliaextraktes durch Perkolation bereitwilligst übernahm und uns das fertige Extrakt in Syrupform freundlichst zur Verfügung stellte. Wir verfehlen nicht, Herrn E. Dieterich auch an dieser Stelle für diese wesentliche Förderung unserer Arbeit verbindlichsten Dank zu sagen.

Trennung der Scopoliaalkaloide.

Der negative Erfolg, von welchem die Versuche begleitet waren, das in obiger Weise gewonnene Scopoliaalkaloid durch Verdunstung seiner Lösungen oder durch Stehenlassen des Verdunstungsrückstandes

über Ätzkalk zur Krystallisation zu bringen, mußte die Vermutung nahelegen, daß in dem sogenannten Scoplein, bezüglich in dem von uns selbst dargestellten Rohalkaloide, kein einheitliches chemisches Individuum, sondern vielmehr ein Gemenge verschiedener Basen vorlag. Wir bemühten uns daher zunächst diese Körper durch fraktionierte Fällung ihrer salzsauren Lösung mit Kaliumcarbonat von einander zu scheiden, ohne jedoch hierdurch das gewünschte Ziel zu erreichen. Leichter und vollständiger gelang dagegen die Scheidung der verschiedenen, teils selbst dargestellten, teils direkt bezogenen Basengemische durch Überführung in Golddoppelsalze, ein Verfahren, welches bereits früher von Ladenburg zur Trennung der Mydriatica mit bestem Erfolge benutzt worden war.

Zu diesem Zwecke lösten wir die verschiedenen syrupartigen Alkaloidgemenge in verdünnter Salzsäure, wodurch bei den selbst bereiteten Präparaten fast vollständige Lösung erfolgte, wogegen dies bei den Handelspräparaten nur teilweise, wie bereits oben angedeutet wurde, der Fall war. Abgesehen von anderen, nicht charakterisierbaren Produkten, enthielten die Handelspräparate wechselnde Mengen von Scopoletin, welches trotz seiner Schwerlöslichkeit im Wasser in beträchtlicher Menge in die salzsauren Auszüge hineingeht und denselben Fluoreszenz und starkes Reduktionsvermögen erteilt. Es empfahl sich daher, die Handelspräparate vor der Überführung in Golddoppelsalze noch einer weiteren Reinigung zu unterwerfen, bezüglich sie in den Zustand überzuführen, in welchem uns die selbst dargestellten Basengemenge vorlagen.

Nach genügender Verdünnung haben wir dann die salzsaure Lösung der Alkaloide einer fraktionierten Fällung mit Goldchlorid unterworfen und die schließlic resultierenden, stark goldhaltigen Mutterlaugen, nachdem auch bei längerem Stehen hieraus die Abscheidung eines Doppelsalzes nicht mehr erfolgte, der freiwilligen Verdunstung in flachen Schalen überlassen.

Die ersten Fällungen, welche aus den verschiedenen Lösungen auf diese Weise resultierten, bildeten meist mehr oder minder braun gefärbte, sich harzartig zusammenballende Massen, welche nur schwierig zu reinigen waren. Gewöhnlich erhielten wir erst bei der dritten Fällung rein goldgelbe, zum Teil flockige, zum Teil krystallinische Niederschläge. Die gleiche Beschaffenheit zeigten auch die weiteren Fällungen, ebenso auch die Doppelsalze, welche sich allmählich bei der freiwilligen Ver-

dunstung der letzten Mutterlaugen abschieden. Ebenso verschieden wie das Äußere erwies sich auch der Schmelzpunkt der verschiedenen Fällungen im lufttrockenen Zustande. Derselbe variierte zwischen 110 und 200°.

Behufs weiterer Reinigung wurden hierauf die Golddoppelsalze, welche sowohl in dem Äußeren als auch in der Löslichkeit und in dem Schmelzpunkte eine gewisse Übereinstimmung zeigten, vereinigt und alsdann aus heißem, etwas Salzsäure enthaltendem Wasser umkrystallisiert. Diese Operationen haben wir dann mit den neuen Ausscheidungen so oft wiederholt, bis wir zu Doppelsalzen von scharf charakterisiertem Äußeren und ganz konstantem Schmelzpunkte gelangten.

Abgesehen von der Kostspieligkeit des angewendeten Verfahrens — es waren ca. 80 g metallischen Goldes zur Scheidung der Basengemische erforderlich —, erwies sich dasselbe insofern als ein recht mühsames und langwieriges, als die Mutterlaugen der einzelnen Krystallisation gewöhnlich erst nach längerem Stehen und auf weiteren Zusatz von Goldchlorid von neuem Krystalle ausschieden. Im allgemeinen realisierte sich die Trennung und die Umkrystallisation der einzelnen Goldsalze um so glatter, je reiner das anzuwendende Gemisch der Rohalkaloide war, und umgekehrt.

Aus den uns zu Gebote stehenden Basengemischen gelang es uns schließlichsch durch obiges Verfahren drei Golddoppelsalze darzustellen, die sich durch Krystallform, Löslichkeit und Schmelzpunkt scharf von einander unterschieden.

Aus den ersten, harzartig zusammenballenden Fällungen resultierte eine relativ geringe Menge eines hochgelb gefärbten Golddoppelsalzes, welches nach öfterem Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser bei 198—200° schmolz. Dasselbe erwies sich als Hyoscin-Goldchlorid. Sonderbarerweise gelang es uns nur aus der von Th. Schuchardt bezogenen Scopoliawurzel das erwähnte Doppelsalz zu gewinnen; wogegen wir dasselbe bei der Verarbeitung der übrigen Materialien nicht beobachtet haben.

Der bei der dritten Fällung resultierende Niederschlag hatte meist eine mehr pulvrige Beschaffenheit. Derselbe löste sich verhältnismäßig rasch und leicht in heißem Wasser auf, um sich beim Erkalten der Lösung blättrig-krystallinisch wieder auszuscheiden. Nach wiederholter Umkrystallisation resultierten glänzende, goldgelbe, bei 159 bis 160° C. schmelzende Blättchen, welche sich bei weiterer Prüfung als Hyoscyamin-Goldchlorid herausstellten.

Aus den übrigen Fällungen, sowie aus den Mutterlaugen wurde ein gelbes, flockiges Golddoppelsalz erhalten, welches beim Umkrystallisieren aus heissem Wasser zusammenballte, um schliesslich zu einem öligen Liquidum zusammenzufliessen. Nach wiederholter Umkrystallisation resultierte dasselbe in hellgelben, warzenförmigen Krystallen, welche bei 126 bis 138° C. schmolzen. Bei näherer Untersuchung erwies sich dieses Doppelsalz als Atropin-Goldchlorid.

Die Menge dieser Golddoppelsalze, welche wir aus den verschiedenen Materialien zu isolieren vermochten, war eine sehr verschiedene. So lieferte das Rohalkaloid, welches von uns aus der von Schuchardt bezogenen Scopoliawurzel dargestellt worden war, ungefähr gleiche Mengen an Atropin-Goldchlorid und Hyoscyamin-Goldchlorid, wogegen die Menge des Hyoscin-Goldchlorids, die wir daraus isolieren konnten, im Vergleich zu der der beiden anderen Doppelsalze, nur sehr gering war. Ebenso konnten aus käuflichem Scopolein von Schuchardt etwa gleiche Mengen von Atropin- und Hyoscyamin-Goldchlorid, dagegen kein Hyoscin-Goldchlorid isoliert werden.

Wesentlich anders gestaltete sich das Resultat bei der Verarbeitung von Rohalkaloid, welches aus einer von Merck bezogenen Scopoliawurzel dargestellt war, indem neben geringen Mengen von Atropin-Goldchlorid nur Hyoscyamin-Goldchlorid erhalten wurde. Dagegen resultierte aus dem Scopolein, welches uns Herr E. Merck freundlichst zur Disposition stellte, sowohl Atropin-, als auch Hyoscyamin-Goldchlorid, während ein anderes, im August 1885 aus derselben Quelle bezogenes Scopolein fast nur aus unreinem Atropin bestand.

Die überaus wechselnden Mengen der einzelnen Alkaloide; welche wir unter gleichen Versuchsbedingungen aus Scopoliawurzel und aus sogenanntem Scopolein verschiedener Provenienz erhielten, liefern den Beweis, dass die betreffenden Basen in der Scopoliawurzel in sehr variablen Mengenverhältnissen enthalten sind. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass sowohl das Alter der Pflanze, als auch der Standort und die Zeit, zu welcher das Material eingesammelt wird, einen wesentlichen Einfluss auf den Gehalt und auf die chemische Natur der erzeugten Alkaloide ausüben.

Durch diese Beobachtungen findet auch die an sich befremdende Thatsache vielleicht eine Erklärung, dass E. Schmidt¹⁾ aus den von

¹⁾ Annalen der Chemie 208, p. 203.

ihm dargestellten Daturaalkaloiden fast nur Atropin isolieren konnte, wogegen das von Ladenburg¹⁾ untersuchte Merck'sche Daturin im Wesentlichen nur aus Hyoscyamin bestand. Auf die gleiche Ursache ist auch vielleicht zurückzuführen, daß Ladenburg²⁾ das Duboisin früher mit dem Hyoscyamin, in jüngster Zeit dagegen mit dem Hyoscin identifizierte.³⁾

A. Atropin.

Die Hauptmenge des aus der Scopoliawurzel isolierten Golddoppelsalzes des Atropins schied sich erst beim längeren Stehen der Mutterlaugen in flachen Schalen aus, ein anderer Teil desselben wurde allerdings auch, namentlich aus den atropinreicheren Rohmaterialien, durch direkte Fällung in gelben Flocken erhalten, welche in heißem Wasser zu einem öligen Liquidum zusammenflossen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser, in welchem es sich in Folge der geringen Oberfläche, die die zu öligen Tropfen zusammenschmelzenden Massen bieten, nur langsam auflöst, resultierte schliesslich das Atropin-Goldchlorid in hellgelben, warzenartigen Gebilden von 1 bis 7 mm Durchmesser, deren Schmelzpunkt in Übereinstimmung mit den Angaben Ladenburg's bei 136 bis 138° C. lag. Die gesättigte Lösung des Doppelsalzes trübte sich zunächst milchig beim Erkalten, um dann erst bei längerem Stehen jene eigentümlichen Krystallaggregate auszuscheiden.

Die Analyse des bei 100° getrockneten, krystallwasserfreien Doppelsalzes ergab folgende Zahlen:

I. 0,1472 Substanz lieferte:

$$0,1770 = \text{CO}_2$$

$$0,0536 = \text{H}_2\text{O}$$

$$0,0462 = \text{Au}$$

II. 0,1694 Substanz, im Tiegel bis zum konstanten Gewicht geglüht, gaben: 0,0524 Au.

Gefunden :		Berechnet für
I.	II.	$\text{C}^{17}\text{H}^{23}\text{NO}_3, \text{HCl}, \text{AuCl}_3$
C = 32,78 Proz.	—	= 32,48 Proz.
H = 4,04 "	—	= 3,82 "
Au = 31,38 "	= 30,93 Proz.	= 31,28 "

¹⁾ Annalen der Chemie 206, p. 291.

²⁾ Annalen der Chemie 206, p. 289.

³⁾ Ber. d. d. chem. Gesellschaft 20, p. 1661.

Behufs Gewinnung der freien Base wurde dieses Golddoppelsalz in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, die Lösung mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das farblose Filtrat vorsichtig eingedampft und die restierende, ziemlich konzentrierte Flüssigkeit mit Kaliumcarbonatlösung im Überschuss versetzt. Nach 24 stündigem Stehen schieden sich aus der zunächst milchartigen Flüssigkeit reichliche Mengen der reinen Base in Gestalt von weißen, krystallinischen Krusten aus. Letztere wurden gesammelt, mit kleinen Mengen kalten Wassers gewaschen, zwischen porösen Thonplatten gepresst und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die best ausgebildeten Krystalle wurden gewöhnlich erhalten, wenn wir die Base in starkem Alkohol lösten, die Lösung mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzten und dann die Mischung der freiwilligen Verdunstung überließen.

Durch Ausschütteln mit Äther konnte den stark alkalischen, pottaschehaltigen Mutterlaugen noch eine geringe Menge Alkaloid entzogen werden, welches jedoch weniger leicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Die durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhaltene Base bildete farblose, glänzende, spiefsige Krystalle, welche scharf bei 115° C. schmolzen und auch in dem sonstigen Verhalten genau mit dem Atropin der Belladonna übereinstimmten. Die Übereinstimmung wurde durch die physiologische Wirkung, die Reaktionen von Gerrard, Vitali, Flückiger (Rötung von Phenolphthaleinpapier), sowie endlich durch die bekannte Spiraeageruchsreaktion konstatiert.

Die Analyse der zuvor getrockneten Base lieferte folgende Zahlen:
0,2666 Atropin gaben bei der Verbrennung mit vorgelegter
reduzierter Kupferspirale:

$$0,6888 = \text{CO}_2.$$

$$0,1690 = \text{H}_2\text{O}.$$

Gefunden:	Berechnet für
	$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}^{\text{B}}$

C = 70,46 Proz.	= 70,58 Proz.
-----------------	---------------

H = 7,55 „	= 7,96 „
------------	----------

Obschon die Eigenschaften des im Vorstehenden beschriebenen Golddoppelsalzes, sowie das Verhalten der aus demselben isolierten Base keinen Zweifel darüber ließen, daß das eine von den aus der Scopolia-wurzel isolierten Alkaloiden als Atropin anzusprechen ist, haben wir es doch nicht für überflüssig gehalten, auch noch die charakteristischen Spaltungs-

produkte letzterer Base, das Tropin und die Atropasäure, in den Bereich unserer Untersuchungen zu ziehen. Die Spaltung des Scopolia-Atropins gelangte in der Weise zur Ausführung, daß wir die schwach saure Lösung des Alkaloids mit gesättigtem Barytwasser im starken Überschuss versetzten und die Mischung alsdann, unter Ersatz des verdampfenden Wassers, zwölf Stunden lang kochten. Der eingetrockneten Masse konnte alsdann durch Extraktion mit Äther eine Base entzogen werden, welche nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als ein farblos, allmählich zu einer weißen Krystallmasse erstarrender Syrup verblieb. Zur Analyse wurde die neue Base in ein Golddoppelsalz verwandelt, welches beim freiwilligen Verdunstenlassen seiner Lösung in regulären Würfeln resultiert, die häufig, ähnlich wie die Salmiakkrystalle, eine federbartartige Gruppierung zeigten. Sowohl durch die Form, als auch durch den Schmelzpunkt: 210 bis 212° C., und durch die Zusammensetzung charakterisierte sich dieses Salz als Tropin-Goldchlorid.

Die Analyse desselben ergab folgende Zahlen:

0,270 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,1103 g Au.

Gefunden:

Berechnet für

$C^8H^{15}NO, HCl, AuCl^3$

Au 40,85

40,92

Zur Gewinnung des zweiten Spaltungsproduktes, der Atropasäure, wurde die von Tropin befreite Barytmasse mit Salzsäure übersättigt und abermals mit Äther ausgeschüttelt. Bei der freiwilligen Verdunstung des Lösungsmittels schieden sich glänzende, blättrige Krystalle aus, die nach der Umkrystallisation aus verdünntem Alkohol alle Eigenschaften der Atropasäure zeigten. Schmelzpunkt: 106° C.

Das Scopolia-Atropin erleidet somit durch Barythydrat die nämliche Spaltung in Tropin und Atropasäure, wie das unter den gleichen Bedingungen bei dem aus Belladonna dargestellten Atropin der Fall ist.

B. Hyoscyamin.

Das im Vorstehenden als Hyoscyamin-Goldchlorid angesprochene Doppelsalz resultierte in lockeren, wohl ausgebildeten, stark glänzenden Blättchen, welche in Übereinstimmung mit den Angaben, welche Ladenburg über das Hyoscyamin-Goldchlorid macht, bei 159—160° C. schmolzen.

Die Analysen des bei 100° getrockneten Doppelsalzes ergaben folgende Zahlen:

I. 0,1182 Substanz lieferten:	
	0,1842 = CO ²
	0,0374 = H ² O
	0,0352 = Au
II. 0,2076 Substanz gaben:	
	0,2511 = CO ²
	0,0851 = H ² O
	0,0648 = Au

Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	C ¹⁷ H ²³ NO ³ , HCl, AuCl ³
C 32,38 Proz.	32,54 Proz.	32,48 Proz.
H 3,67 "	4,55 "	3,82 "
Au 31,09 "	31,22 "	31,23 "

Die Darstellung der freien Base aus obigem Golddoppelsalze wurde in analoger Weise ausgeführt wie die des Atropins aus dem Atropin-Goldchlorid. Das *Scopolia*-Hyoscyamin resultierte hierbei in zarten, farblosen Nadeln vom Schmelzpunkte 106 bis 107° C., welche in ihren Eigenschaften und in ihren Reaktionen vollständig mit der aus *Hyoscyamus* dargestellten Base übereinstimmten. Die Analyse der freien Base ergab folgende Zahlen:

0,1744 Substanz lieferten:	
	0,4486 = CO ²
	0,1254 = H ² O.

Gefunden:	Berechnet für
	C ¹⁷ H ²³ NO ³
C = 70,53 Proz.	= 70,58 Proz.
H = 7,98 "	= 7,96 "

Zur weiteren Identifizierung haben wir auch das *Scopolia*-Hyoscyamin durch Barythydrat, in analoger Weise wie das *Scopolia*-Atropin, gespalten (s. S. 196) und auch hier als Zersetzungsprodukte Tropin und Atropensäure isoliert.

Das Tropin-Goldchlorid resultierte auch hier in würfelförmigen, federbartartig gruppierten, goldgelben Krystallen, welche unter Aufschäumen bei 210 bis 211° schmolzen.

Die Analyse desselben lieferte folgende Zahlen:

0,3648 Substanz hinterließen, im Tiegel bis zum konstanten Gewicht geglüht: 0,1495 Au.

Gefunden:	Berechnet für
	$C^8H^{15}NO, HCl, AuCl^3$
40,98 Proz. Au	40,92 Proz. Au

Die Atropasäure blieb nach dem Abdestillieren des Äthers zunächst als ein öliges Liquidum zurück, welches jedoch schon nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrte. Durch Umkrystallisieren aus einem Gemisch aus Äther und Petroleumäther konnte der Eine von uns (H.) diese Säure mit Leichtigkeit in wohl ausgebildete, farblose Krystalle verwandeln. Zu diesem Zweck wurde die Säure in einer geringen Menge siedenden Äthers gelöst, der Lösung alsdann ein größeres Volum siedenden Petroleumäthers zugefügt und das Gemisch nach kurzem Absetzen zur Krystallisation bei Seite gestellt. Der Schmelzpunkt der auf diese Weise gereinigten Säure lag bei 106 bis 107° C.

Bei der Verbrennung gaben 0,1664 Substanz folgende Daten:

0,4450 = CO₂, 0,0834 = H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ⁹ H ⁸ O ²
C = 72,93 Proz.	= 72,97 Proz.
H = 5,56 „	= 5,41 „

Durch obiges Verhalten dürfte die Identität des *Scopolia-Hyoscyamins* mit dem *Hyoscyamin* aus *Hyoscyamus niger* zur Genüge bewiesen sein.

C. Hyoscin.

Das Hyoscin-Goldchlorid unterscheidet sich nach Ladenburg (l. c.) von dem Hyoscyamin-Goldchlorid durch geringere Löslichkeit, schwächeren Glanz, höheren Schmelzpunkt (196 bis 198° C.) und bessere Ausbildung der Krystalle. Das Golddoppelsalz, welches wir aus den ersten Fällungen der *Scopoliaalkaloide* (aus Wurzel, die von Schuchardt bezogen war) durch oft wiederholtes Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser erhielten, stimmte in seinem Verhalten mit obigen Angaben überein. Nur wollte es uns bei der relativ kleinen Menge, welche uns nur zu Gebote stand, nicht gelingen, das Salz in Krystallen zu erhalten, die eine bessere Ausbildung zeigten wie die des Hyoscyamin-Goldchlorids. Der Schmelzpunkt dieses Salzes lag konstant bei 198 bis 199° C., und zwar fand beim Schmelzen, ebenso wie bei dem als Vergleichsobjekt dienenden Hyoscin-Goldchlorid aus *Hyoscyamus*, lebhaftes Aufschäumen statt.

Die Analyse dieses Doppelsalzes lieferte folgende Zahlen:

0,1698 Substanz gaben:

0,2019 = CO²

0,0588 = H²O

0,0531 = Au

Gefunden:

Berechnet für

C¹⁷H²⁵NO³, HCl, AuCl³

C = 32,42 Proz.

= 32,48 Proz.

H = 3,52 „

= 3,82 „

Au = 31,27 „

= 31,23 „

Auf die Darstellung der freien Base, sowie auf die Spaltung derselben durch Barythydrat haben wir vorläufig aus Mangel an ausreichendem Material verzichten müssen. Wir mußten uns daher zunächst damit begnügen, die mydriatische Wirkung des salzsauren Salzes konstatieren zu lassen, was bereitwilligst durch Herrn Dr. Limbourg hieselbst an dem Auge einer Katze zur Ausführung gelangte. Trotz dieser lückenhaften Versuche haben wir vorläufig keine Veranlassung, an der Identität des Scopolia-Hyoscins mit dem Hyoscin des *Hyoscyamus niger* zu zweifeln.

D. Die Bestandteile der letzten Mutterlaugen der Goldsalze.

(Nach H. Henschke.)

Als aus den Mutterlaugen, welche bei der Fällung und Umkrystallisation der im Vorstehenden beschriebenen Golddoppelsalze resultierten, nach vorsichtigem Eindampfen und nach längerem Stehen in flachen Schalen keine weitere Abscheidung von Hyoscyamin-, bezüglich von Atropin-Goldchlorid mehr stattfand, wurden dieselben vereinigt und zunächst auf ein kleines Volum bei mäßiger Wärme verdunstet. Beim Erkalten der Flüssigkeit schieden sich nicht unbedeutliche Mengen eines schweren, fein krystallinischen, dunkelgoldgelben Doppelsalzes aus, dessen Menge sich beim weiteren Einengen noch wesentlich vermehrte. Dieses Doppelsalz erwies sich jedoch bei näherer Prüfung nicht als Goldverbindung eines weiteren Mydriaticum, sondern vielmehr als das Golddoppelsalz des Tropins. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser konnte dasselbe leicht in kleine, wohl ausgebildete Würfel von federbartartiger Gruppierung übergeführt werden, die in ihren Eigenschaften vollkommen mit dem Golddoppelsalze übereinstimmten, welches bei der Spaltung des Scopolia-

Atropins und -Hyoscyamins durch Barythydrat resultierte. Auch bei langsamer Verdunstung der bezüglichen Lösungen schied sich das Tropin-Goldchlorid nur in kleinen, mehr oder minder durchsichtigen Würfeln ab, welche bei 210 bis 211° C. unter Aufschäumen schmolzen. Große, tafelförmige Krystalle, wie sie seiner Zeit E. Schmidt¹⁾ von dem Tropin-Goldchlorid erhielt, konnten nicht gewonnen werden.

Die Analysen dieses Golddoppelsalzes ergaben folgende Zahlen:

- I. 0,1664 g zuvor getrockneter Substanz lieferten:
0,123 g CO₂, 0,0562 g H₂O und 0,0672 g Au.
- II. 0,2734 g Substanz lieferten:
0,2008 g CO₂, 0,0856 g H₂O und 0,112 g Au.
- III. 0,2702 Substanz lieferten:
0,1950 g CO₂, 0,0794 g H₂O und 0,1102 g Au.
- IV. 0,6009 Substanz hinterließen, im Tiegel bis zum konstanten Gewicht geglüht = 0,2455 Au.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.
C	= 20,15 Proz.	= 20,03 Proz.	= 19,68 Proz.	—
H	= 3,75 „	= 3,47 „	= 3,26 „	—
Au	= 40,38 „	= 40,96 „	= 40,78 „	= 40,75 Proz.

Berechnet für: C⁸H¹⁵NO, HCl, AuCl³

C = 19,97 Proz.

H = 3,33 „

Au = 40,92 „

Ein Teil des aus den Mutterlaugen gewonnenen Tropin-Goldchlorids wurde zur weiteren Charakterisierung in die freie Base und in das Platindoppelsalz übergeführt.

Zu diesem Zwecke wurde die Lösung des Tropin-Goldchlorids durch Schwefelwasserstoff zerlegt, das farblose Filtrat vom ausgeschiedenen Schwefelgold zur Trockne verdampft, der Rückstand mit starker Kalilauge durchfeuchtet und hierauf wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers verblieb das Tropin als ein hellgelb gefärbter, allmählich krystallinisch erstarrender Syrup. Der Schmelzpunkt dieses noch nicht ganz reinen Tropins lag bei 56° C., nachdem dasselbe durch Destillation gereinigt war, dagegen bei 60° C.

¹⁾ Annalen der Chemie 208, p. 215.

Das aus diesem Tropin dargestellte Platindoppelsalz resultierte in wohl ausgebildeten, orangeroten, monoklinen Krystallen, welche bei 198 bis 200° schmolzen.

Die Analyse desselben lieferte folgende Zahlen:

- I. 0,1478 g des krystallwasserfreien Salzes ergaben 0,0418 g Pt.,
 II. 0,4858 g „ „ „ „ 0,1361 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für
I. II.	(C ⁹ H ¹⁵ NO, HCl) ² PtCl ⁴
Pt = 28,28 Proz. = 28,01 Proz.	= 28,12 Proz.

Behufs weiterer Untersuchung der letzten Mutterlaugen des Tropin-goldchlorids wurden dieselben durch Schwefelwasserstoff von Gold befreit, das filtrierte Liquidum auf ein kleines Volumen eingedampft, und der Rückstand wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers verblieb ein weißer, krystallinischer Rückstand, der im Wesentlichen die Eigenschaften und den Schmelzpunkt der Atropasäure zeigte. Nach Überführung in das Calciumsalz resultierten beim freiwilligen Verdunsten farblose, tafelförmige Krystalle von atropasäurem Calcium.

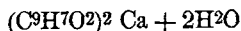
Die Analyse desselben ergab folgende Zahlen:

0,4648 g lufttrockner Substanz verloren nach siebentägigem Stehen über Schwefelsäure 0,0448 g an Gewicht. Durch weiteres Trocknen bei 100 bis 110° fand nur noch eine sehr geringe Gewichtsabnahme statt, die jedoch wohl mehr auf einen Verlust an Atropasäure, als auf den von Krystallwasser zurückzuführen ist.

Gefunden:	Berechnet für
	(C ⁹ H ⁷ O ²) ² Ca + 2H ² O
H ² O = 9,63 Proz.	= 9,73 Proz.
0,4171 g wasserfreier Substanz ergaben 0,0698 g CaO.	

Gefunden:	Berechnet für
	(C ⁹ H ⁷ O ²) ² Ca
CaO = 16,73 Proz.	= 16,76 Proz.

Dem analysierten Salze kommt somit die Formel:



zu. Kraut¹⁾ erhielt das Calciumsalz der Atropasäure mit ver-

¹⁾ Annalen d. Chemie, p. 134, 194.

schiedenem Krystallwassergehalte: $1\frac{1}{2}$, 2 und 3 Mol. H_2O , in grossen, glasglänzenden, tafelförmigen Krystallen.

Das gleichzeitige Vorkommen von Tropin und Atropasäure in den letzten Mutterlaugen von der Verarbeitung der Scopolia-basen dürfte wohl darauf hinweisen, dass diese Körper nur als Spaltungsprodukte des Hyoscyamins und Atropins anzusehen sind, welche sich erst sekundär bei der Verarbeitung, bezüglich Trennung der Scopoliaalkaloide gebildet haben. Ob die Scopolia-wurzel an sich bereits geringe Mengen von Tropin und Atropasäure enthält, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Aus den im Vorstehenden beschriebenen Versuchen geht somit hervor, dass die Alkaloide der Wurzel von *Scopolia japonica*, ebenso wie das sogenannte Scopolein des Handels, aus einem in den Mengenverhältnissen sehr wechselnden Gemisch von Atropin, Hyoscyamin und Hyoscin bestehen.

E. Cholin.

Das Vorkommen von Cholin, vermutlich als Spaltungsprodukt der Lecithine, ist in neuerer Zeit in einer sehr grossen Zahl von Vegetabilien und vegetabilischen Präparaten verschiedenen Ursprungs, unter Anderem auch im *Extractum Belladonnae* und im *Extractum Hyoscyami*,¹⁾ konstatiert worden. Es lag die Vermutung nahe, dass sich diese Base auch aus dem Extrakt der Scopolia-wurzel würde isolieren lassen. Der Versuch hat in der That diese Vermutung bestätigt.

Zur Darstellung des Cholins wurde das von Alkaloiden und von Scopoletin (s. folgende Abhandlung) befreite Extrakt mit Wasser verdünnt, die Lösung mit Bleiessig ausgefällt, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit und durch Eindampfen von Schwefelwasserstoff befreit. Aus dieser Lösung wurde das Cholin nach den Angaben von R. Böhm²⁾ durch gesättigte Quecksilberjodid-Jodkaliumlösung ausgefällt, der graugelbe Niederschlag durch feuchtes Silberoxyd zerlegt und die Lösung der freien Base schliesslich in das Platindoppelsalz übergeführt. Da letzteres jedoch noch nicht die gewünschte Krystallisationsfähigkeit besass, wurde es abermals durch Schwefelwasserstoff zerlegt, das gebildete Hydrochlorat verdunstet und endlich in alko-

¹⁾ H. Kunz, dieses Archiv 1885, p. 704.

²⁾ Archiv f. exp. Pathol. und Pharmacol. 19, p. 70.

holischer Lösung mit Quecksilberchlorid gefällt. Das aus diesem Quecksilberdoppelsalze von Neuem dargestellte Platinsalz lieferte ohne Weiteres die charakteristischen, übereinander geschobenen, tafelförmigen Krystalle des Cholinplatinchlorids.

Die Analyse derselben ergab folgende Daten:

0,246 g Substanz lieferte 0,077 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für
	$(C^5H^{14}NOCl)_2PtCl_4$
Pt. = 31,31 Proz.	= 31,60 Proz.

13. Über einige stickstofffreie Bestandteile der Wurzel von *Scopolia japonica*.

Von Dr. Hermann Henschke.

In der vorstehenden Abhandlung wurde bereits erwähnt, daß Eykman außer dem Alkaloidgemisch Scopolein noch ein Glykosid, das Scopolin, sowie dessen Spaltungsprodukt, das Scopoletin, aus der Scopoliawurzel isolierte. Das von Langgaard dargestellte Alkaloid Rotoin dürfte wohl mit dem einen oder den anderen der im Vorstehenden beschriebenen mydriatisch wirkenden Alkaloide zu identifizieren sein. Das Rotoin des Handels dagegen ist keine Pflanzenbase, wie ich im Nachstehenden zeigen werde.

Von der Untersuchung des von Eykman als Scopolin bezeichneten Glykosides habe ich Abstand genommen, da es mir nicht gelang, dasselbe in einer zur näheren Charakterisierung ausreichenden Menge zu erhalten, dagegen ist es mir gelungen, die Identität seines Spaltungsproduktes, des Scopoletins, mit dem Schillerstoff der *Atropa Belladonna*, der sogenannten Chrysatropasäure von Kunz, nachzuweisen.

Scopoletin.

Wie schon erwähnt, ist das Scopoletin ein Spaltungsprodukt des Glykosids Scopolin. Die Darstellung desselben wurde in folgender Weise ausgeführt:

Der Chloroformauszug, dem durch schwefelsäurehaltiges Wasser das Alkaloid entzogen worden war, wurde vollständig verdunstet. Es