

	A		B		C		D	
	Vorlage		Scrubber		Wascher		Mischung v. A—C	
	a	b	a	b	a	b	a	b
Aussehen:	Durch Kohlenstaub u. s. w. verunreinigt, im Ubrigen klar und farblos.		Durch Flockchen theeriger Substanz u. s. w. verunreinigt, im Ubrigen klar und farblos.		Durch einzelne Flockchen theeriger Substanz verunreinigt, getrübt durch feine Schwefelabscheidung.			
Geruch:	Schwach nach Schwefelwasserstoff, sehr schwach theerartig.		Stark nach Schwefelwasserstoff, deutlich nach Cyanwasserstoff, schwach theerartig.		Sehr schwach nach Schwefelwasserstoff, stark theerartig.			
100000 Th. Wasser enthalten:								
1. Suspendirt:	9,00	10,00	1,20	1,00	0,60	0,50	3,27	3,83
	Kohlenstaub u. Flugasche mit geringen Mengen von kohlen-saurem Kalk und Schwefeleisen und Spuren theeriger Substanz.		Dunkle Flockchen von theeriger Substanz mit geringen Mengen von kohlen-saurem Kalk u. s. w.		Einzelne Flockchen theeriger Substanz, Spuren ölicher Kohlenwasserstoffe und feinvertheilten Schwefels.			
2. Gelöst:								
Mineralstoffe	?	18,00	?	24,00	?	27,30	?	23,10
	Schwefelsaurer Kalk u. Magnesia, Chlormagnesium, Chlornatrium u. s. w.		Wie bei A, ausserdem kohlen-saurer Kalk.		Wie bei B.			
Ammoniak	25,76	20,40	9,24	13,30	1,26	3,40	12,09	12,37
Kohlensäure	?	39,20	?	39,00	?	21,82	?	33,33
Cyanwasserstoff	Spur	0,27	1,46	1,24	0,60	0,72	0,69	0,74
Rhodanwasserstoff	—	—	Spur	Spur	—	—	Spur	Spur
Schwefelwasserstoff	1,25	0,83	2,20	2,54	Spur	1,06	1,15	1,48
Schwefelsaures Ammon	1,08	1,09	Spur	Spur	—	—	0,33	0,33
Unterschwelligs. Ammon	2,13	1,60	2,61	1,40	1,56	Spur	2,10	1,00
Chlorammonium	Spur	Spur	Spur	Spur	—	—	Spur	Spur
Kohlenwasserstoffe, } Phenole u. dgl. }	Spur	Spur	Spur	Spur	Spur	Spur	Spur	Spur
Gesamt-Schwefelsäure	5,11	5,12	4,36	4,38	4,43	4,35	4,63	4,62
- Schwefel	4,14	3,52	4,96	4,74	2,49	2,75	3,86	3,67
- Ammoniak	27,79	20,95	9,30	13,35	1,26	3,40	12,80	12,60
- Chlor	?	3,36	?	3,31	?	3,12	?	3,26

mon vom Wasser fast vollständig zurückgehalten wird.

Der Gehalt der Sublimate an As_2O_3 ist zweifellos auf einen Gehalt der verwendeten Anthracite an Arsenopyriten, die Spuren Jodammonium auf Rückstände der Bestandtheile des Meerwassers in den Flötzen, aus welchen die Kohlen stammen, zurückzuführen.

Künstliche Herstellung kohlenstoffhaltiger Arzneimittel.

Von

H. Ost.

Litteratur: Berichte der Berliner chem. Gesellschaft, Jahrg. 1877—1893. — Mittheilungen der Höchster Farbwerke, Farbenfabriken vorm. Bayer, Fabrik auf Actien vorm. Schering, Zimmer & Co., Gehe & Co., E. Merck. — B. Fischer, Die neueren

Arzneimittel 1893. — A. Pictet, Die Pflanzenalkaloide 1891. — Cloëtta-Filehne, Arzneimittellehre 1893. — Kobert, Intoxicationen 1893.

Keine Wissenschaft der Gegenwart hat solche Erfolge aufzuweisen, wie die organische Chemie, welche nicht nur Naturproducte, sondern auch zahllose, in der Natur nicht vorhandene Stoffe künstlich herstellt und damit neue Werthe für die menschliche Kultur schafft. Neben den künstlichen organischen Farbstoffen, welche in den letzten drei Jahrzehnten Theorie und Praxis vorzugsweise beschäftigt haben, hat die organische Chemie die Ingenieure und Kriegführenden mit neuen Spreng- und Schiessstoffen beschenkt; im Saccharin und Dulcin sind Stoffe von ausserordentlicher Süsse entdeckt worden; zahlreiche künstliche Riechstoffe: Bittermandelöl, Zimmtöl, Cumarin, Vanillin, Heliotropin und jüngst das moschusartige Trinitrobutyltoluol haben die Kosmetik bereichert.

Seit einigen Jahren wird das Interesse des Chemikers, des Arztes und des ganzen Publikums auf die künstlichen Arzneistoffe gelenkt, dermaassen, dass es scheint, als ob ein neues medicinisches Zeitalter für die Chemie anbrechen werde. Schon einmal, im 16. und 17. Jahrhundert, haben die Chemiker, nachdem sie sich ein Jahrtausend vergeblich damit abgemüht hatten, unedle Metalle in Gold zu verwandeln, ihre wichtigste Aufgabe in der Herstellung von Arzneistoffen erblickt, als Paracelsus gelehrt hatte, dass die animalischen Lebensvorgänge als chemische Processe aufzufassen seien. Seit jener Zeit sind die Antimon-, Blei-, Eisen- und Schwefelpräparate, sowie zahlreiche Pflanzenextracte in die Arzneiwissenschaft eingeführt, und die Chemie war zwei Jahrhunderte lang die Dienerin der Medicin.

Wenngleich die rohen Vorstellungen des Paracelsus über den thierischen Stoffwechsel inzwischen wesentlich berichtigt und vertieft sind, so ist die Grundanschauung der alten Jatrochemiker heute mehr befestigt denn je, dass nämlich das thierische und pflanzliche Leben auf physikalischen und chemischen Vorgängen beruht, und dass die chemischen Vorgänge im Organismus durch die Wirkung eingegebener Arzneistoffe in bestimmter Weise gestört oder gefördert werden können. Die Krankheiten entstehen theils durch Versagen der mechanischen Leistungen der Organe, theils durch die chemische Wirkung von Giften, welche z. B. durch Bakterien im Körper erzeugt werden, und diese zu studiren und zu bekämpfen bedarf der Arzt jetzt der Hilfe des Chemikers.

Die heutige Chemie, welche übrigens bei ihrer ausgedehnten Anwendung nicht wieder, wie in vergangener Zeit, einseitig zur Dienerin der Medicin herabsinken wird, hat ihre neuen Beziehungen zur Medicin mit der Synthese mehrerer kohlenstoffhaltiger Arzneimittel angeknüpft. Den Anstoss dazu gab die chemische Untersuchung der Pflanzenalkaloide, des Chinins, Nicotins, Atropins u. a., welche seit Anfang dieses Jahrhunderts aus den betreffenden, z. Th. schon lange als heilkräftig bekannten Pflanzen isolirt worden sind. Die künstliche Darstellung substituirtter Ammoniake durch A. W. Hofmann brachte das erste Licht über die Constitution der natürlichen Pflanzenbasen, aber von einer Synthese war man damals noch weit entfernt, so lange die organische Chemie nur Fettkörper und Benzolabkömmlinge kannte. Ende der 70er Jahre wurde gleichzeitig von mehreren Chemikern die Untersuchung einiger Alkaloide wieder aufgenommen; Ramsay und Dobbie in England gelangten bei der

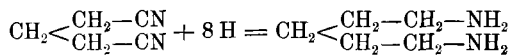
Oxydation des Chinins zu einer Dicarbonsäure des Pyridins, welche kurz zuvor Dewar aus Basen des Knochenöls erhalten hatte; Butlerow und Wischnegradsky stellten aus dem Cinchonin durch Erhitzen mit Kali eine schon von Gerhardt aufgefundene Base her, das Chinolin; und Laiblin in Bonn oxydirte das Nicotin zu Nicotinsäure, welche er als eine Pyridinmonocarbonsäure erkannte. Gleichzeitig hatten Dewar und Ramsay die durch Anderson in den 50er Jahren entdeckten Basen des Knochenöls einer neuen Untersuchung unterworfen.

Durch diese und andere Arbeiten aus den Jahren 1877 und 1878 wurden das Pyridin, C_5H_5N und das Chinolin, C_9H_7N als die Grundbestandtheile mehrerer Pflanzenalkaloide erkannt, und mit Eifer machte man sich von allen Seiten an das Studium dieser zukunftsreichen Basen. Durch Kekulé's Benzoltheorie geleitet, fand man alsbald eine vollkommene Analogie in der chemischen Constitution zwischen Pyridin und Chinolin einerseits und Benzol und Naphtalin andererseits; es gelang sofort, die Zahl der isomeren Metbylpyridine (Picoline) und der Pyridinmonocarbonsäuren auf je drei zu beschränken und sie als Ortho- oder α -, Meta- oder β -, Para- oder γ -Verbindungen zu klassificiren und so der weiteren Forschung bestimmte Bahnen anzuweisen. Männer wie Weidel, Skraup, Wischnegradsky, Hoogewerff, van Dorp und Königs haben sich ausser den schon genannten um die Erschliessung dieses neuen Gebietes der organischen Chemie verdient gemacht.

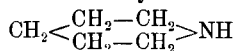
Vom Pyridin und Chinolin ausgehend, ist man nun dem Chinin, Morphin, Nicotin und anderen Alkaloiden bedeutend näher gerückt, und ihre Synthese ist bald zu erwarten. Besonders erfolgreich war man bei den einfachsten zusammengesetzten Basen: Piperidin, $C_5H_{11}N$ und Coniin, $C_8H_{17}N$, sowie mit dem Atropin und Cocaïn, und hier liegen für die Heilwissenschaft bereits wichtige Ergebnisse vor.

1. Piperidin, Coniin, Atropin und Cocaïn. Im Pfeffer ist das Piperin, $C_{17}H_{19}NO_3$ enthalten, demselben den scharfen Geschmack ertheilend. Mit Alkalien erhitzt, zerfällt Piperin in Piperinsäure, $C_{12}H_{10}O_4$ und Piperidin, $C_5H_{11}N$, letzteres eine flüchtige Imidbase von 106° Siedepunkt. 1879 gelang es Königs, Piperidin durch directe Oxydation mittels conc. Schwefelsäure in Pyridin überzuführen und ebenso letzteres wieder zu Piperidin zu reduciren. 1884 zeigte Ladenburg, dass diese Reduction am besten mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung gelingt. Demnach ist Piperidin ein

Hexahydropyridin. Weiter realisirte Ladenburg 1885 eine vollständige Synthese des Piperidins, indem er Trimethylencyanür durch Natrium und Alkohol zu Pentamethylendiamin reducirte:

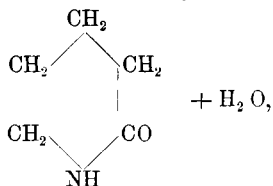
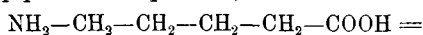


und das Diamin durch Abspaltung von Ammoniak in Pentamethylenimin



umwandelte. Dies Imin erwies sich als vollkommen identisch mit Piperidin.

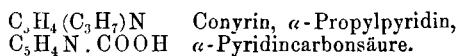
Es war interessant, die starke physiologische Wirkung, welche dem Pyridin, wie dem Piperidin eigen sind, an die ringförmige Structur gebunden zu sehen. Die ganz ungiftige δ -Amido-Normal-Valeriansäure z. B. geht beim Erwärmen leicht in ein inneres Anhydrid mit ringförmiger Structur über, ein Oxyperidin (Piperidon):



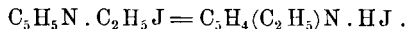
welches die charakteristischen Alkaloidreactionen gibt und sehr giftig ist (Schotten).

Von der Synthese des Piperidins führte der nächste Schritt zu derjenigen des Coniins, einer der interessantesten und glänzendsten Synthesen der Neuzeit, auf welche A. W. Hofmann und Ladenburg mehrere Jahre lang ihren Scharfsinn und experimentelles Geschick verwendet haben, ein klassisches Beispiel, wie der Chemiker der unerschöpflichen Gestaltungskraft der Natur allmählich nachzukommen vermag.

Das Coniin, die giftige Basis des Schierlings (*Conium maculatum*), von 167° Siedepunkt, von betäubendem Geruch, lähmt das motorische Nervensystem und wirkt schon in Dosen von 150 mg tödtlich. Hofmann zeigte 1881, dass dem Coniin nicht die bis dahin allgemein angenommene Formel $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$, sondern $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}$ zukomme, und dass danach Coniin vermuthlich ein propylyrtes Piperidin, $\text{C}_8\text{H}_{10}(\text{C}_3\text{H}_7)\text{N}$, sei. Durch eine merkwürdige Reaction, durch Destillation des salzsauren Coniins mit Zinkstaub, gelangte er vom Coniin zu dem wasserstoffärmeren Conyryn, $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$, einer bei 167° siedenden Base, welche er durch ihre Oxydation zu α -Pyridincarbonensäure als ein α -Propylpyridin charakterisirte:



Gleichzeitig hatte Ladenburg Homologe des Pyridins aus diesem synthetisch hergestellt nach einer von Hofmann zur Synthese der Toluidine benutzten Methode. Erhitzt man salzsaures Methyl- oder Dimethylanilin im Autoklaven auf 250 bis 300°, so entstehen durch Wanderung des Methyls in das Phenylradical Toluidine oder Xylidine. In ähnlicher Weise lagerte Ladenburg Äthylpyridinjodür bei 290° theilweise in die jodwasserstoffsäuren Salze zweier isomerer (α - und γ -) Äthylpyridine um:



Diese homologen Pyridine von bekannter Constitution konnten dann durch Natrium in alkoholischer Lösung weiter zu den entsprechenden homologen Piperidinen reducirt werden. So stellte Ladenburg aus Pyridin und Propylbromür zwei isomere Propylpyridine her, und aus diesen zwei Propylpiperidine von der Zusammensetzung des Coniins, des muthmaasslichen (α -) Propylpiperidins. Wider alles Erwarten aber waren beide synthetischen Basen zwar dem Coniin ähnlich, aber bestimmt davon verschieden. Als nunmehr Ladenburg die entsprechenden Isopropylverbindungen herzustellen versuchte, ergab sich wieder ganz unerwartet, dass Isopropyl- und Propylpyridine sowohl, wie -piperidine identisch waren, und zwar, dass eine Umlagerung der Propyl- in die Isopropylgruppe, wie auch sonst beobachtet, stattgefunden hatte.

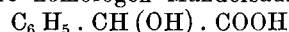
Normalpropylpyridine auf diese Weise herzustellen, war also unmöglich; Ladenburg gelang es aber gleichwohl auf einem anderen Wege. Er stellte aus α -Methylpyridin durch Condensation mit Paraldehyd α -Allylpyridin vom Siedepunkt 190° her: $\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{N} + \text{C}_2\text{H}_4\text{O} = \text{C}_5\text{H}_4(\text{C}_3\text{H}_5)\text{N} + \text{H}_2\text{O}$. Dieses gab, mit Natrium reducirt, α -Normalpropyl-Piperidin, $\text{C}_8\text{H}_{10}(\text{C}_3\text{H}_7)\text{N}$. Diese Basis stimmte endlich in ihren Eigenschaften ganz mit dem Coniin überein, in den Eigenschaften der Salze, in ihrer Giftigkeit und gab bei der Oxydation Conyryn; nur allein die optische Activität, welche Coniin besitzt, ging ihm ab.

Bekanntlich hat die optische Activität der Synthese am längsten Widerstand geleistet; vor 20 Jahren war noch keine einzige organische Verbindung mit optischer Activität künstlich hergestellt. Erst auf Grund der Forschungen van't Hoff's und Lebel's ist es gelungen, zahlreiche inactive Kunstproducte in zwei active Bestandtheile von gleichem aber entgegengesetztem Drehungsvermögen zu zerlegen, und zwar solche Verbindungen, welche ein „asymmetrisches“

Kohlenstoffatom enthalten. Die Spaltung gelingt z. B. nach einer älteren Methode Pasteur's, welcher zuerst die inactive Traubensäure in Rechts- und Links-Weinsäure zerlegte, durch Krystallisation von traubensaurem Chinin oder Cinchonin; oder durch Einwirkung von Pilzen, wie Penicillium, welcher z. B. aus inactivem Amylalkohol zunächst den linksdrehenden Bestandtheil zerstört, so dass Rechts-Amylalkohol übrig bleibt. So sind zahlreiche inactive Kunstproducte: Mandelsäure, Milchsäure u. a. in zwei active Componenten zerlegt worden, und damit ist die letzte Schranke weggeräumt, welche die im Laboratorium erzeugten organischen Stoffe von den natürlichen noch trennte. Auf gleiche Weise gelang es Ladenburg, das künstliche, an Rechts-Weinsäure gebundene Coniin durch Krystallisation in ein Rechts-Coniin und Links-Coniin zu spalten, von denen das erste mit dem Drehungsvermögen $(\alpha)D = +13,8^{\circ}$ nunmehr ganz mit dem natürlichen Coniin übereinstimmte. Somit war die vollständige Synthese des Coniins gelungen.

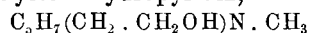
Dem Coniin in der Zusammensetzung nahe steht das sauerstoffhaltige Tropin, $C_8H_{15}NO$, das basische Spaltungsproduct des Atropins. In der Tollkirsche (*Atropa Belladonna*) und im Stechapfel (*Datura Stramonium*) findet sich das Alkaloid Atropin, $C_{17}H_{23}NO_3$, farblose Nadeln von 115° Schmelzpunkt bildend, schwach basisch, ausgezeichnet durch seine mydriatische Eigenschaft, d. h. durch die Eigenschaft, in verdünnter Lösung auf das Auge gebracht, die Pupillen zu erweitern und das Accommodationsvermögen für die Nähe aufzuheben. Diese Wirkung ist eine locale. Innerlich gegeben ist es sehr giftig, es erhöht den Blutdruck und vermag z. B. den durch Muscarin bewirkten Herzstillstand wieder aufzuheben. In der Augenheilkunde ist es ein unentbehrliches Hilfsmittel geworden. 1879 gelang es Ladenburg, das Atropin aus seinen schon länger bekannten Spaltungsproducten: Tropin, $C_8H_{15}NO$, und Tropasäure, $C_9H_{10}O_3$ (Phenylhydracrylsäure, $CH_2OH \cdot CH(C_6H_5) \cdot COOH$), durch Erwärmen mit verdünnter Salzsäure mit allen seinen natürlichen Eigenschaften wieder zusammenzusetzen und weitere ähnliche esterartige Verbindungen des Tropins mit anderen Säuren herzustellen, so das Benzoësäure-, Salicylsäure-, Mandelsäure-, Zimmtsäure-Tropein und andere Tropeine. Einige derselben sind physiologisch unwirksam; das wichtigste ist das Mandelsäure-Tropein, gewöhnlich Homatropin genannt, $C_{16}H_{21}NO_3$,

welches sich leicht aus Tropin und der mit Tropasäure homologen Mandelsäure,

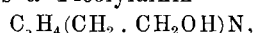


herstellen lässt und von E. Merck in den Handel gebracht wird. Es zeichnet sich dadurch aus, dass es die Pupille nur auf kurze Zeit, aber energisch erweitert, während die Atropin-Mydriasis den Patienten oft tagelang hülflos macht.

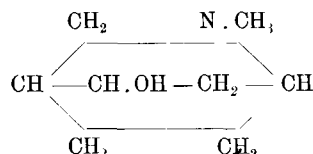
Das Tropin, $C_8H_{15}NO$, ist eine tertiäre Base, welche Methylamin abspalten kann, folglich eine mit Stickstoff verbundene Methylgruppe enthält. Erhitzt man es mit concentrirter Salzsäure auf 180° , so zerfällt es in Wasser und eine wie Coniin riechende, flüchtige Base, das Tropicidin, $C_8H_{13}N$, welche 4 Wasserstoffatome weniger enthält als Coniin. Aus dieser Base gelang es Ladenburg, ein äthylirtes Pyridin darzustellen, welches identisch mit seinem synthetisch gewonnenen α -Äthylpyridin war, wonach er das Tropin als methylyirtes α -Oxyäthyltetrahydropyridin,



betrachtet. Diesen Körper künstlich zu gewinnen war Ladenburg's weiteres Bestreben; er gewann aus α -Picolin und Formaldehyd das α -Picolylalkin



welches ihn aber nicht zum Tropin, sondern zu einem isomeren, um 30° niedriger siedenden Paratropin führte. Es ist in Folge dessen Ladenburg's Tropinformel zweifelhaft geworden, zumal jüngst Merling neue Gesichtspunkte für eine andere, originelle Tropinformel

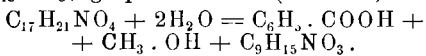


geltend gemacht hat, wonach Tropin aus einem Pyridin- und einem Benzolring in eigenthümlicher Weise zusammengesetzt erscheint. Die Synthese des Tropins steht noch aus.

Eine Tropincarbonsäure ist das Ecgonin, ein Spaltungsproduct des Cocaïns. In den Blättern von *Erythroxylon Coca*, einer in Südamerika und jetzt auch in Ostindien cultivirten Pflanze, welche in Südamerika seit langer Zeit in ungeheuren Mengen gekauft werden, ist das Cocaïn enthalten. Dasselbe belebt vorübergehend die Gehirnthatigkeit; anhaltender Genuss führt aber zum Cocaïnismus und zu einer ähnlichen Zerrüttung des Nervensystems, wie fortgesetzter Morphin- und Alkoholgenuss. Äusserlich applicirt besitzt Cocaïn die Eigenschaft,

vorübergehend örtliche Gefühlslosigkeit zu erzeugen, indem es diejenigen sensiblen Nerven, mit denen es in unmittelbare Berührung kommt, unempfindlich macht. Seit etwa 10 Jahren wird es dieserhalb trotz seines hohen Preises (1 k salzsaures Cocaïn kostete noch vor Kurzem über 600 M., heute nicht ganz 400 M.) bei Augen-, Zahn-, Nasen- und Rachenoperationen als locales Anästheticum viel angewendet.

Anfang der 60er Jahre haben Niemann und Lossen in Wöhler's Laboratorium das Cocaïn aus den Cocablättern isolirt als eine krystallisirende, starke Base von der Zusammensetzung $C_{17}H_{21}NO_4$, welche durch Erhitzen mit concentrirter Salzsäure in Benzoësäure, Methylalkohol und Ecgonin, $C_9H_{15}NO_3$, gespalten wird (Lossen):



Aus diesen Spaltungsproducten das Cocaïn wieder zusammenzusetzen, gelang W. Merck und Skraup 1885, eine Synthese, welche sogleich praktische Bedeutung gewann, weil in den syrupösen Mutterlaugen der Cocaïnfabrikation noch erhebliche Mengen Ecgonin enthalten sind. Nach einem Patent von Boehringer & Söhne in Mannheim wird Ecgonin (als Carbonsäure) nach den üblichen Methoden in seinen Methyl-ester verwandelt und dieser mittels Benzoylchlorids in benzoylirten Ecgoninmethylester, d. i. Cocaïn. Oder man führt erst Benzoyl, dann Methyl ein. Mit anderen Alkohol- und Säureradicalen erhält man homologe und analoge Cocaïne, z. B. Äthyl-Benzoyl-Ecgonin (Cocäthylin) u. a.

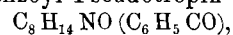
Die Synthese des Ecgonins ist bis jetzt noch nicht gelungen, doch ist durch zahlreiche Untersuchungen, von denen diejenigen Einhorn's (1887) am erfolgreichsten waren, festgestellt, dass Ecgonin Tropincarbonsäure, $C_8H_{14}NO \cdot COOH$, ist, so dass mit der Synthese des Tropins auch diejenige des Ecgonins bewerkstelligt sein wird.

Inzwischen war durch Ladenburg's Coniinsynthese die Aufmerksamkeit auf das optische Verhalten des Atropins und Cocaïns gelenkt worden. Während das Atropin, wie an sehr sorgfältig gereinigten Präparaten festgestellt wurde, optisch inactiv ist, sind in manchen atropinhaltigen Solaneen, z. B. im Bilsenkraut (*Hyoscyamus niger*), noch andere, isomere, vom Atropin physiologisch etwas verschiedene Basen aufgefunden, welche als Hyoscyamin, Hyoscin, Daturin, Duboisin und Belladonnin bezeichnet wurden. Von diesen haben sich als identisch erwiesen Daturin mit Atropin, sowie Duboisin mit Hyoscyamin; Hyoscyamin aber ist bestimmt

vom Atropin verschieden durch seine optische Activität: $(\alpha)D = -21,0^\circ$. Nun fand sich, dass Hyoscyamin beim Schmelzen, noch glatter beim Verdunsten seiner wässerigen schwach alkalischen Lösung in inactives Atropin übergeht (Will 1888), und dass in der Belladonnawurzel vorwiegend Hyoscyamin enthalten ist, welches erst bei der Verarbeitung mehr oder weniger vollständig in Atropin übergeht. Nach Ladenburg ist das Atropin als eine der Traubensäure analoge Verbindung eines Rechts- und Links-Hyoscyamins zu betrachten, deren Activität entweder durch den Gehalt eines activen Tropins oder einer activen Tropasäure oder beider bedingt wäre. Es hat nun bisher nicht gelingen wollen, das gewöhnliche inactive Tropin in zwei active Componenten zu zerlegen, wohl aber gelang dies Ladenburg mit der gleichfalls inactiven Tropasäure, welche er durch Krystallisation ihres Chininsalzes in eine Rechts- und Links-Tropasäure zerlegte. Da letztere mit inactivem Tropin eine vom Hyoscyamin verschiedene Basis liefert, so muss angenommen werden, dass Hyoscyamin aus Links-Tropasäure und Links-Tropin zusammengesetzt ist.

Gleiche Verhältnisse sind auch beim Cocaïn und Ecgonin beobachtet worden. Das gewöhnliche Cocaïn und das daraus hergestellte Ecgonin sind linksdrehend. Erwärmt man letzteres mit wässrigem Alkali, so verwandelt es sich glatt in ein Rechts-Ecgonin, woraus man ein Rechts-Cocaïn, nach einem Patent von Boehringer & Söhne, fabrikmässig herstellt. Dasselbe soll als Anästheticum rascher wirken, aber mehr reizen als natürliches Links-Cocaïn.

Eine Reihe anderer Ecgoninderivate sind als Hauptbestandtheile in den Java-Cocablättern enthalten, worin sich neben wenig Cocaïn oft 2 Proc. andere Basen finden, namentlich Cinnamyl- und Truxill-Cocaïne, welche statt des Benzoyls die Radicale der Zimmtsäure und Truxillsäuren enthalten. Dieselben wirken z. Th. als Herzgifte, und manche Vergiftungen durch Cocaïn sind auf diese schädlichen Beimengungen zurückzuführen. Ausserdem hat man aus Java-Coca noch ein Benzoyl-Pseudotropin



abgeschieden, worin ein mit dem Tropin isomeres Pseudotropin enthalten ist. Hieraus gewinnt E. Merck die synthetischen Pseudotropine, z. B. das Tropa-Pseudotropin, welches nicht mydriatisch wirkt, sondern cocaïn-ähnliche physiologische Eigenschaften besitzt. Mit dem Studium dieser und ähnlicher Tropine und Cocaïne sind Ärzte und Physiologen beschäftigt.

[Fortsetzung folgt.]