

Kali- oder Natronlauge, Baryt- oder Kalkhydrat scheiden aus dem Bromhydrat zunächst das Alkaloïd ab; bei längerer Einwirkung auf dasselbe, namentlich bei gelinder Wärme, findet Zersetzung desselben in Oscin und Tropasäure, eventuell Atropasäure, statt. Ammoniak und Silberoxyd scheiden das Hyoscin ebenfalls ab, ohne es indess bei längerer Einwirkung zu verändern.

### 316. O. Hesse: Ueber Scopolamin und Atroscin.

(Eingegangen am 24. Juni.)

Bender erhielt aus den Wurzeln von *Scopolia atropoides* ausser Hyoscyamin noch ein anderes krystallisirtes Alkaloïd und das schön krystallisirte Bromhydrat desselben, das er ganz richtig als Hyoscin beziehungsweise als Hyoscinbromhydrat erkannte. Das Hyoscin war bis dahin (1889) nur amorph erhalten worden und daher diese Form neu. E. Schmidt<sup>1)</sup>, welcher beide Präparate untersuchte, erklärte gleichwohl dieses Alkaloïd für neu, obgleich das Bromhydrat desselben nach Form und Zusammensetzung vollkommen mit dem Hyoscinbromhydrat von Ladenburg übereinstimmte. Dagegen wurde der Schmelzpunkt des Goldsalzes, abgesehen von der Formel desselben, die von Ladenburg für das Hyoscingoldsalz nicht richtig gegeben wurde, wesentlich höher, nämlich bei 210—214° gefunden, als ihn Ladenburg für das Hyoscingoldsalz fand, was besonders als ein unterscheidendes Merkmal zwischen dem Scopolamin und Hyoscin hingestellt wurde. Allein die vergleichenden Bestimmungen, welche ich<sup>2)</sup> mit dem originalen Goldsalz von E. Schmidt und dem Hyoscingoldsalz vornehmen konnte, ergaben vollkommene Uebereinstimmung derselben, nämlich den Schmelzpunkt des Scopolamingoldsalzes zu 198°, wie derselbe früher von Ladenburg<sup>3)</sup> und später von Liebermann und Limpach<sup>4)</sup>, sowie von mir<sup>5)</sup> für das Hyoscingoldsalz gefunden wurde. Irgend ein Unterschied zwischen Scopolamin und Hyoscin, sei es nun chemischer oder physiologischer Art, konnte überhaupt nicht gefunden werden, so dass an der Sache nur der Name »Scopolamin« neu war und ist. Auch E. Merck<sup>6)</sup>, welcher das Hyoscin und Scopolamin im Grossen darstellt, giebt zu, dass Scopolamin und Hyoscin nicht zwei Alkaloïde sind, sondern nur ein und dasselbe Alkaloïd, das er jedoch Hyoscin nennt, wenn es

<sup>1)</sup> Apotheker-Zeitung 1890, S. 186.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. **277**, 306.

<sup>3)</sup> Diese Berichte **13**, 1551.

<sup>4)</sup> Diese Berichte **25**, 935.

<sup>5)</sup> Ann. d. Chem. **271**, 112.

<sup>6)</sup> E. Merck. Bericht über das Jahr 1894, S. 94.

aus Hyoscyamus dargestellt wurde, Scopolamin hingegen, wenn zu seiner Darstellung Scopoliawurzeln dienten.

Da jedoch das »Scopolamin« nach Raehlmann<sup>1)</sup> und Anderen<sup>2)</sup> günstiger wirkt als das Hyoscin, so musste man annehmen, dass, wenn dieser Unterschied wirklich begründet wäre, dieses Präparat ausser Hyoscin noch ein anderes Alkaloïd enthalte, welches sich seiner Erkennung aus unbekannten Gründen entzog. Um darüber Aufklärung zu erhalten, habe ich in den Jahren 1894 und 1895 das käufliche »Scopolaminbromhydrat« von verschiedener Herkunft untersucht, wobei sich herausstellte, dass das Hyoscinbromhydrat im »Scopolaminbromhydrat« mehr oder weniger von dem Bromhydrat eines neuen Alkaloïds begleitet wird, das ich Atroscin genannt habe. Seine Anwesenheit wird durch das geringere Drehungsvermögen erkannt, welches das »Scopolaminbromhydrat« dem Hyoscinbromhydrat gegenüber unter gleichen Verhältnissen zeigt.

Zu seiner Reindarstellung wird das fein gepulverte »Scopolaminbromhydrat« im Exsiccator vollkommen ausgetrocknet, dann in der geringsten Menge heissem 97procentigem Alkohol gelöst, krystallisiren gelassen, die gepulverten Krystallausscheidungen von Neuem in der angegebenen Weise entwässert, wieder in heissem 97procentigem Alkohol gelöst, krystallisiren gelassen und diese Manipulation so lange wiederholt, bis die Krystallabscheidung, in Wasser gelöst, absolut keine Ablenkung der Polarisationssebene mehr zeigt. Diese Darstellung gelingt indess nur, wenn der Gehalt des »Scopolaminbromhydrats« an Atroscinbromhydrat bedeutend ist und dann auch nicht immer, da es, wie es scheint, bisweilen in racemischer Form, in Verbindung mit Hyoscinbromhydrat, vorhanden ist; aus solchem »Scopolaminbromhydrat«, das in der Hauptsache aus Hyoscinbromhydrat besteht, oder einem andern Salze des »Scopolamins«, gelingt die Reindarstellung des Atroscins nicht, wenigstens nicht, wenn von 3—5 g Scopolaminsalz ausgegangen wird, wie ich gethan habe.

Die vollkommen inactive Krystallmasse wird in kaltem Wasser gelöst, mit Ammoniak ausgefällt und mit Chloroform das Alkaloïd ausgeschüttelt, welches dann beim Verdunsten als ein amorpher, firnissartiger Rückstand zurückbleibt, der, vollkommen ausgetrocknet, fest wird, aber gegen 50° zu einem schwach gelblichen Oel schmilzt. Das Atroscin löst sich leicht in Aether, Alkohol, Aceton, Benzol und Chloroform, gut in Wasser, namentlich in heissem, und färbt in wässriger oder alkoholischer Lösung rothes Lakmuspapier intensiv blau, lässt aber Phenolphthaleinpapier unverändert. Das aus Chloro-

<sup>1)</sup> Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1893, Februar.

<sup>2)</sup> E. Merck, Bericht über das Jahr 1893, S. 78.

form erhaltene und bei 80° vollkommen ausgetrocknete Alkaloïd ist nach  $C_{17}H_{21}NO_4$  zusammengesetzt.

Analyse: Ber. Procente: C 67.32, H 6.93.

Gef. » » 67.08, » 7.04.

Wird das so gewonnene Atroscin mit wenig Wasser bei einer Temperatur von etwa 10° stehen gelassen, so verwandelt es sich allmählich in schöne farblose concentrisch gruppirte Nadeln, welche beim Zerdrücken knirschen und sich in wenig heissem Wasser gelöst von Neuem bilden, nachdem sich ein Theil des Alkaloïds in öligler Form ausgeschieden hat, der sich binnen Kurzem ebenfalls in farblose Nadeln umsetzt. Diese Krystalle, an der Luft getrocknet, schmelzen bei 36—37° C.; sie verwandeln sich bei gewöhnlicher Temperatur im Exsiccator in eine hyaline Masse, welche gegen 50° vollkommen flüssig wird. Andere Formen als die eben geschilderten wurden nicht beobachtet. Das Krystallwasser, welches diese Verbindung enthält, entweicht im Exsiccator vollständig und beträgt  $2H_2O$ .

Analyse: Ber. für  $C_{17}H_{21}NO_4 + 2H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  10.61, C 60.17, H 7.37.

Gef. » » 10.04, » 60.01, » 7.55.

Die wässrige Lösung des Atroscins kann beliebig bei mässiger Temperatur verdunstet werden, ohne dass man eine Veränderung des Alkaloïds bemerkt. Setzt man aber zu dieser Lösung etwas Kaliumhydroxyd hinzu, so wird dadurch bald eine gewisse Menge Alkaloïd zersetzt und zwar in Oscin und Atropasäure:



Der Theorie nach sollte bei dieser Hydrolyse neben Oscin inactive Tropasäure entstehen, allein letztere wird offenbar bei der Spaltung sofort in Atropasäure übergeführt.

Salze des Atroscins. Das Atroscin ist eine starke Base, welche Salz- oder Schwefelsäure vollständig neutralisirt. In diesen Lösungen erzeugen Ammoniak und Natronlauge milchige Trübung, indem sich das Alkaloïd in kleinen Oeltröpfchen abscheidet; auf Zusatz von Wasser verschwindet diese Trübung, die auf Zusatz von Natronlauge von Neuem erscheint. Folgende Salze wurden dargestellt:

Das Chlorhydrat, durch Wechselersetzung des Bromhydrats in wässriger Lösung mit Chlorsilber erhalten, krystallisirt beim langsamen Verdunsten der Lösung in langen farblosen Nadeln, welche lufttrocken 0.7 pCt. Wasser enthalten, das bei 100° leicht entweicht und wohl hygroskopisches Wasser ist. In wässriger Lösung zeigt das Salz keine Ablenkung der Polarisationssebene. Zur Analyse diene das bei 100° getrocknete Salz.

Analyse: Ber. für  $C_{17}H_{21}NO_4.HCl$ .

Procente: Cl 10.42.

Gef. » » 10.43.

Die wässrige Lösung des Chlorhydrats wird durch Platinchlorid nicht gefällt; wird dieselbe mässig erwärmt und dann mit Goldchlorid vermischt, so erfolgt anfänglich Trübung der Lösung, bis sich das Goldsalz in kleinen gelben Blättchen abscheidet, das sich leicht aus kochendem Wasser, worin es sich gut löst, umkrystallisiren lässt. Bei 50° bedarf 1 Thl. Salz 690 Thle. Wasser, das im Liter 10 ccm Salzsäure von 1.19 specifischem Gewicht enthält, zur Lösung. Es ist wasserfrei und schmilzt im Roth'schen Apparat bei 201—202°, ohne dabei zu schäumen. Wird es indess auf 204—206° erhitzt, so bemerkt man dann deutlich ein schwaches Schäumen.

Analyse: Ber. für  $C_{17}H_{21}NO_4, AuCl_4H$ .

Procente: C 31.76, H 3.42, Au 30.57.

Gef. » » 31.50, » 3.64, » 30.60.

Das Bromhydrat krystallisirt aus 97 procentigem Alkohol in weissen warzenförmigen Aggregaten, welche aus kurzen, anscheinend rhombischen Prismen bestehen, oder aus Wasser in grossen glasglänzenden rhombischen tafelförmigen Krystallen, welche meist die Combination  $\infty P. \infty \check{P} \infty . \check{P} \infty$  zeigen; nicht selten finden sich noch andere Flächen vor. Es besitzt etwa dieselbe Löslichkeit in Wasser wie das Hyoscinbromhydrat; es krystallisirt leicht daraus, und wird seine Lösung langsam verdunstet, so krystallisirt dieselbe bis auf den letzten Tropfen. Diese Lösung zeigt keine Ablenkung der Polarisationsebene. Es enthält Krystallwasser, das es zum grössern Theil im Exsiccator, den Rest bei 100° verliert. An feuchter Luft nimmt es dann nur einen geringen Theil Wasser wieder auf.

Analyse: Ber. für  $C_{17}H_{21}NO_4, HBr + \frac{1}{2}H_2O$ .

Procente: Br 20.35,  $H_2O$  2.29.

Gef. » » 20.20, » 2.00, 2.03, 1.92, 2.47.

Das Jodhydrat, durch Sättigen der Base in wässriger Lösung mit Jodwasserstoffsäure erhalten, krystallisirt beim Verdunsten dieser Lösung in kurzen, concentrisch gruppirten, farblosen Prismen.

#### Versuche zur Ueberführung des Hyoscins in Atroscin.

Die Thatsache, dass das Hyoscin und Atroscin bei der Hydrolyse schliesslich die gleichen Producte geben, und dass beide Alkaloide isomer mit einander sind, legte es nahe, zu versuchen, das Hyoscin in sein Isomeres überzuführen. Schon früher<sup>1)</sup> habe ich darauf hingewiesen, dass die optische Wirkung des Hyoscins in alkoholischer Lösung durch Zusatz von wenig Natronlauge rasch vermindert wird, was ich damals als eine Umwandlung des Hyoscins in ein weniger stark polarisirendes Alkaloid deutete. Auch E. Schmidt<sup>2)</sup> führte

<sup>1)</sup> Liebig's Ann. d. Chem. 271, 111, 121.

<sup>2)</sup> Arch. d. Pharm. 232, 394.

inzwischen an, dass er durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd auf die wässrige Lösung eines »stark drehenden Scopolamins« eine gut krystallisirende, bei 55—56° schmelzende Base erhalten habe, die er vorläufig *i*-Scopolamin nannte.

Zahlreiche Versuche nun, welche ich in dieser Richtung ausgeführt habe, ergaben, dass wenn eine Abnahme in dem Drehungsvermögen der Hyoscinlösung constatirt werden konnte, diese Abnahme nur durch eine Zersetzung des Alkaloids in Oscin und Tropasäure, beziehungsweise Atropasäure, bedingt war.

Ausser den Versuchen mit Kalium- oder Natriumhydroxyd wurden noch solche mit Silberoxyd, Baryt, Kalkhydrat, Soda etc., und zwar unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführt, ohne dass dieses Ziel erreicht wurde.

#### Bestimmung des Atroscins im Hyoscinbromhydrat und Scopolaminbromhydrat.

Das mit 3 H<sub>2</sub>O krystallisirte Hyoscinbromhydrat zeigt bekanntlich bei  $t = 15^{\circ}$  und  $p = 4$  in wässriger Lösung  $[\alpha]_D = -22.5^{\circ}$ . Wendet man ein Kölbchen mit einem Rauminhalt von 25 ccm an, so würde 1 g wasserhaltiges = 0.877 g wasserfreies Salz anzuwenden sein, um eine wässrige Lösung von dieser Concentration zu erhalten. Beträgt nun das Drehungsvermögen bei einem Präparat, mag es nun Hyoscin- oder Scopolaminbromhydrat heissen, unter diesen Verhältnissen  $a$  und ist der einzige Begleiter des Hyoscins in fraglichem Bromhydrat Atroscin, wie in mehreren Proben des käuflichen »Scopolaminbromhydrats« thatsächlich nachgewiesen werden konnte, so beträgt der Gehalt des Hyoscin- oder Scopolaminbromhydrats an wirklichem Hyoscinbromhydrat in 100 Theilen  $\frac{100 \cdot a}{22.5}$ , bzw.  $\frac{100 \cdot a}{25.7}$ , wenn der Berechnung das wasserfreie Präparat zu Grunde gelegt wird. Da der Bestimmung von  $a$  die Krystallwasserbestimmung vorauszugehen hat, so empfiehlt es sich, vom wasserfreien Bromhydrat auszugehen. Meine Versuche wurden aus diesem Grunde nur mit dem entwässerten Salz gemacht und dabei folgendes Resultat erhalten:

Nummer	I	II	III	IV	V
$[\alpha]_D$ . . . . .	- 22.1°	- 12.7°	- 12.1°	- 10.0°	- 11.3°
Hyoscinbromhydrat	85.0	49.4	47.1	38.5	43.9
Atroscinbromhydrat	15.0	50.6	52.9	61.5	56.1

Die hierbei erhaltenen Werthe lassen sich unmittelbar auf das mit 3 H<sub>2</sub>O krystallisirte Salz übertragen, da in diesem das Atroscinbromhydrat und Hyoscinbromhydrat je mit 3 H<sub>2</sub>O enthalten ist.

Auch ein käufliches Hyoscinbromhydrat, das ich unlängst untersuchte, gab einen erheblichen Ausfall im Drehungsvermögen, vielleicht weil dieses Salz aus Scopolia dargestellt war. Im Uebrigen er-

wiesen sich die Proben von Hyoscinbromhydrat, welche ich im Laufe der letzten zwei Jahre optisch untersuchte, erheblich reiner als das meiste Scopolaminbromhydrat.

### Die physiologische Wirkung des Atroscins.

Von Wichtigkeit war es, die Wirkung des Atroscins auf das Auge kennen zu lernen. Hr. Sanitätsrath Dr. Königshöfer hat die Güte gehabt, die bezüglichen Versuche auszuführen, worüber mir derselbe unter dem 19. Juni 1896 Folgendes mittheilt:

Mit dem von Hrn. Dr. O. Hesse mir freundlichst überlassenen Atroscin habe ich Versuche zunächst am Kaninchen und sodann am Menschen gemacht, deren Ergebniss in nächster Zeit in extenso veröffentlicht werden wird. Vorläufig möchte ich über die Wirkung dieses Mittels Folgendes mittheilen:

Beim Kaninchen beginnt nach Einträufelung einer 10/100 Lösung die Pupille nach 5 Minuten träge zu reagiren. Nach ca. 30 Minuten ist dieselbe ad maximum erweitert. Diese Erweiterung hält 48 Stunden an, nach dieser Zeit fängt die Pupille an sich wieder zu verengen; aber erst nach 96—120 Stunden ist jede Spur der Wirkung verschwunden. Eine besondere Einwirkung auf das Allgemeinbefinden konnte bei dieser Dosis nicht beobachtet werden.

Beim Menschen beginnt die Wirkung der gleichen Dosis durchschnittlich nach 8 Minuten sich bemerkbar zu machen. Die maximale Pupillenerweiterung tritt nach 20—30 Minuten ein, und zwar um so früher, je jünger das Individuum ist. Diese Erweiterung der Pupille bleibt 48—72 Stunden bestehen, nach dieser Zeit fängt dieselbe an sich wieder zu verengen und auf Lichteinfall zu reagiren, nach 96 Stunden war in allen Fällen die Wirkung verschwunden.

Was die Wirkung auf die Accomodation anlangt, so beginnt dieselbe durchschnittlich nach 15 Minuten. Nach einer Stunde war die Accomodation bei jugendlichen Individuen vollkommen aufgehoben, bei älteren hochgradig beschränkt. Nach 48 Stunden war in allen Fällen die Accomodationsthätigkeit noch hochgradig eingeschränkt, nach 72 Stunden zur Norm zurückgekehrt.

Der Vergleich mit dem mir ebenfalls von Hrn. Dr. O. Hesse zur Verfügung gestellten Scopolamin ergab, dass die Reaction der Pupille auf dasselbe bei gleicher Concentration die gleiche ist, dass aber die Wirkung auf die Accomodation eine bedeutend langsamere war; die vollkommene Lähmung der Accomodation tritt erst nach 2—4 Stunden ein. Auch die Dauer der Accomodationslähmung war eine bedeutend kürzere: nach 48 Stunden war die Accomodationsthätigkeit wieder vollkommen normal.

Mit Atropinlösung 1:1000 verglichen, stellte sich das Resultat ebenfalls in Bezug auf die Lähmung der Accomodation äusserst

günstig für das Atroscin, während in Bezug auf die pupillenerweiternde Wirkung kein Unterschied gefunden werden konnte; in Bezug auf den Rückgang der Erscheinungen deckte sich die Wirkung der Atropinlösung mit derjenigen der Scopolaminlösung.

Wir haben es also hier mit einem Mittel zu thun, das in Bezug auf seine pupillenerweiternde Wirkung mit Atropin und Scopolamin identisch ist, in Bezug auf seine accomodationslähmende Wirkung diese beide Medicamente sowohl in Bezug auf Raschheit, als auch Zeitdauer der Wirkung bedeutend übertrifft, und zwar um das Doppelte bis Vierfache.

Was die Wirkung des Atroscins bei Erkrankungen des Auges anlangt, so konnte ich bei den verschiedenen Formen von Iritis constatiren, dass trotz der scheinbaren Gleichheit der physiologischen Wirkung doch in pathologischen Fällen die pupillenerweiternde Wirkung des Atroscins eine entschieden grössere ist. Wenigstens gelang es mir in mehreren Fällen von frischer Iritis verschiedenen Ursprungs, ausgedehnte Synechien schon mit wenig Tropfen einer Atroscinlösung 1:1000 zur Sprengung zu bringen, welche nach meinen Erfahrungen mit Atropinlösung 1:100 in der gleichen Zeit nicht gerissen sein würden. Es mag hier wohl die stärkere Wirkung auf den Ciliarmuskel ausschlaggebend sein.

Selbstverständlich hat sich das Atroscin aus dem gleichen Grunde in einer Reihe von Fällen von Krampf des musculus ciliaris als besonders wirksam erwiesen.

Ausserdem fand ich das Atroscin in höherem Grade reizmildernd, als die anderer Mydriatica in gleicher Concentration.

Die Wirkung auf das Allgemeinbefinden wird in der in Aussicht gestellten eingehenden Publication Berücksichtigung finden; hier möchte ich nur bemerken, dass dieselbe bei Benutzung einer auf das Auge schon sehr stark einwirkenden Lösung 1:500 nicht stärker ist, als diejenigen der gleichen Quantität einer Atropinlösung 1:100 oder einer Scopolaminlösung 1:250.

Sanitätsrath Dr. Königshöfer.

Die angebliche Identität des Atroscins mit *i*-Scopolamin.

In der diesjährigen Märzversammlung des Württembergischen Bezirksvereins der deutschen Gesellschaft für angewandte Chemie habe ich in einem Vortrag über mydriatisch wirkende Alkalien auch das Atroscin berührt, wenn auch mit Rücksicht auf die damals noch im Gange befindliche Untersuchung des Hrn. Sanitätsrathes Dr. Königshöfer nur ganz kurz. E. Schmidt<sup>1)</sup> hat nun, durch eine Notiz, welche darüber von der Pharmaceutischen Zeitung gebracht wurde, darauf

<sup>1)</sup> Apotheker-Zeitung 11, 261.

aufmerksam gemacht, auf Grund seiner optischen Beobachtungen über das käufliche Scopolaminbromhydrat, welche derselbe 1894 gemacht haben will, und ohne meine Mittheilung näher zu kennen, das Atroscin kurzer Hand als identisch mit seinem *i*-Scopolamin erklärt. Diese sonderbare Identitätserklärung, sowie der Umstand, dass ich in jenem Vortrage die Vermuthung aussprach, dass das *i*-Scopolaminbromhydrat wahrscheinlich nichts anderes sei als ungenügend gereinigtes Atroscinbromhydrat, bestimmen mich, die beiderseitigen Angaben über Atroscin und *i*-Scopolamin im Folgenden neben einander zu stellen.

#### Atroscin.

Concentrisch gruppirte farblose Nadeln, schmilzt lufttrocken bei 36—37°C., ist optisch inactiv und nach  $C_{17}H_{21}NO_4$  zusammengesetzt.

#### Atroscinbromhydrat.

Krystallisirt aus starkem Alkohol in concentrisch gruppirten kurzen Prismen, aus Wasser in grossen dicken, glasglänzenden rhombischen Tafeln.

Zeigt in Wasser anscheinend die gleiche Krystallisationsfähigkeit wie das Hyoscinebromhydrat; die Lösung krystallisirt bis auf den letzten Tropfen.

Erweist sich nach dem Trocknen bei 100° kaum hygroskopisch.

Zeigt keine Ablenkung der Polarisationsebene.

Enthält 1.92—2.47 pCt. Krystallwasser und krystallisirt stets mit Wasser.

#### Atroscingoldsalz.

Ist nach  $C_{17}H_{21}NO_4, AuCl_4H$  zusammengesetzt.

Die Blättchen sind kürzer als die des Hyoscinegoldsalzes und schwerer löslich als die des letzteren, indess in Farbe und Glanz gleich.

Schmilzt bei 201—202° ohne zu schäumen.

#### *i*-Scopolamin.

Farblose Nadeln und kleine harte Rhomboëder, schmilzt bei 55—56°C., dreht schwach nach links. Zusammensetzung unbekannt.

#### *i*-Scopolaminbromhydrat.

Scheidet sich aus starkem Alkohol in dünnen blättrigen Krystallen, aus Wasser in dünnen anscheinend rhombischen Tafeln ab.

Zeigt in Wasser geringe Krystallisationsfähigkeit; die Lösung dunstet zu einem syrupförmigen Liquidum ein.

Erweist sich nach dem Trocknen bei 100° stark hygroskopisch.

Giebt für  $[\alpha]_D + 0^{\circ}44'$ .

Enthält 1.68 bzw. 1.88 pCt. Krystallwasser und krystallisirt stets mit Wasser.

#### *i*-Scopolamingoldsalz.

Ebenso.

Die Krystalle sind in Form und in der Löslichkeit kaum verschieden von denen des »Scopolamingoldsalzes« (Hyoscinegoldsalz, wenn unter Scopolamingoldsalz die reine Substanz verstanden werden will), jedoch matter in Glanz und Farbe.

Schmilzt bei 208—210° unter Aufschäumen.

Auffallend ist die Thatsache, dass das *i*-Scopolamin in zwei Formen erhalten wurde, was wohl dafür sprechen würde, dass zwei Substanzen vorlagen. In dem letzteren Falle würde dann auch das Goldsalz ein Gemisch gewesen sein. Da ferner das



*i*-Scopolamin schwach links drehte, so war ein Bromhydrat desselben zu erwarten, das  $[\alpha]_D$  etwa  $-6$  bis  $8^0$  zeigte. Anstatt dessen wurde ein Bromhydrat erhalten, das nicht nur nicht nach links drehte, sondern schwach nach rechts. Dies berechtigt zu der Annahme, dass der schwach linksdrehende Antheil des *i*-Scopolamins in der syrupförmigen Mutterlauge des sogen. *i*-Scopolaminbromhydrats blieb, welche Schmidt von Thonplatten aufsaugen liess. Die restliche Fraction des *i*-Scopolamins enthielt aber nun ein rechtsdrehendes Alkaloïd, vielleicht in nur kleinen Mengen, die, wie klein sie auch waren, die optische Wirkung des linksdrehenden *i*-Scopolamins zum Theil aufheben mussten. Es geht daher meine Ansicht dahin, dass eben diese rechtsdrehende Partie des »*i*-Scopolaminbromhydrats« die Eigenschaften des vermuthlich in der Hauptsache vorliegenden Atroscinbromhydrats modificirte. Ich stütze mich dabei auf die wiederholt gemachte Beobachtung, dass nur oberflächlich gereinigtes Atroscinbromhydrat weniger gut aus Wasser krystallisirt und sich nach dem Trocknen bei  $100^0$  gerade so hygroskopisch zeigt, wie Schmidt von seinem *i*-Scopolaminbromhydrat angiebt.

Wie das aus dem sogenannten *i*-Scopolaminbromhydrat erhältliche Alkaloïd wohl ausgesehen haben mag, darüber schweigt Schmidt, vermuthlich weil er diese Darstellung unterliess. Gleich wohl war diese Darstellung unbedingt nothwendig, da als wahrscheinlich angenommen werden muss, dass dasselbe ganz andere Eigenschaften besitzt als das »*i*-Scopolamin«, von welchem ausgegangen wurde.

#### Schlussbemerkungen.

In welcher Weise das *i*-Scopolaminhydrobromid physiologisch wirkt, ist gar nicht untersucht worden und erledigen sich damit die Bemerkungen von Schmidt über die Wirkung des stark und schwach drehenden Scopolaminbromhydrats in Bezug auf die des Atroscinbromhydrats. Um auch in dieser Beziehung eine sichere Grundlage zu erhalten, habe ich Hrn. Sanitätsrath Königshöfer ein käufliches »Scopolaminbromhydrat« zur Verfügung gestellt, das eine mittlere Drehung ( $[\alpha]_D$  ca.  $-12^0$ ) zeigte. Es haben nun diese vergleichenden Versuche ergeben, dass das Atroscinbromhydrat weit günstiger wirkt auf das Auge, namentlich auf das erkrankte, als das »Scopolaminbromhydrat«. Ist es erlaubt, hieraus einen Schluss zu ziehen auf die Wirkung des reinen Scopolaminbromhydrats, d. i. des Hyoscinebromhydrats vom Drehungsvermögen  $[\alpha]_D = -22.5^0C$ . (für das  $3H_2O$  enthaltende Salz), so würde das Atroscinbromhydrat dasselbe in Bezug auf die die Accomodation lähmende Wirkung wie im Allgemeinen ganz bedeutend übertreffen. Ich glaube daher, dass es für den Augenarzt durchaus nicht gleichgültig sein kann, ob das »Scopolaminbromhydrat« stark oder schwach polarisirt und dementsprechend

wenig oder viel Atroscin enthält, vorausgesetzt, dass die bezügliche Ablenkung nur von dem Hyoscin- und Atroscingehalt des Präparats bedingt ist. Die erzielten Versuchsergebnisse machen es mindestens sehr wahrscheinlich, dass das Hyoscinbromhydrat, mag es nun diesen Namen oder die unberechtigte Bezeichnung »Scopolaminbromhydrat« tragen, dann am günstigsten wirkt, wenn es am meisten Atroscin enthält und demgemäss das geringste Drehungsvermögen zeigt.

Wusste E. Schmidt schon 1894, wie er jetzt behauptet, dass das käufliche »Scopolaminbromhydrat« ein wechselndes Gemisch von Salzen mit verschiedenem Drehungsvermögen war, so erscheint es mir unbegreiflich, dass er unter solchen Verhältnissen seinen Antrag betr. die Abänderung des Namens Hyoscin in Scopolamin in der deutschen Pharmakopöe nicht sofort zurückzog, zumal als das Präparat unter dem alten Namen Hyoscinbromhydrat damals noch von vorzüglicher Beschaffenheit im Handel anzutreffen war. Schmidt behauptet bekanntlich, er habe das »Scopolamin« entdeckt; er scheint darauf gehofft zu haben, dass wenn sich die Pharmakopöecommission entschliesst, seinen Antrag anzunehmen, dass dann seine Behauptung einen legalen Hintergrund hat. Allein durch den Umstand, dass in dem betreffenden Nachtrage zur deutschen Pharmakopöe 1895 auf Veranlassung von Schmidt in dem Artikel »Hyoscin hydrobromicum« nur die Kopfschrift eine Aenderung in »Scopolamin hydrobromicum« erhielt, während die Beschreibung, von zwei unwesentlichen Ergänzungen abgesehen, durchaus beibehalten wurde, dürfte diese »Entdeckung« schon genügend charakterisirt sein. Um weiteren irrthümlichen Vorstellungen über diesen Gegenstand vorzubeugen, wird man daher in erster Linie den Namen »Scopolamin« in der Literatur zu streichen haben.

### 317. Rudolph Cohn: Ueber die Abspaltung eines Pyridinderivates aus Eiweiss durch Kochen mit Salzsäure.

[Aus dem Laboratorium für Pharmakologie und med. Chemie zu Königsberg i. Pr.]

(Eingegangen am 24. Juni.)

Bei Eiweisspaltungsversuchen, die in der Art vorgenommen wurden, dass Casein mit der 3fachen Menge einer concentrirten rauchenden Salzsäure (spec. Gew. 1.19) ohne weiteren Zusatz 5 Stunden lang gekocht wurde, und über die genauer in der Zeitschrift für physiologische Chemie berichtet wird, gelang es mir, neben den bekannten Spaltungsproducten (Tyrosin, Leucin, geringe Mengen Asparaginsäure und Glutaminsäure, Koblensäure, Ammoniak) einen jodoformgebenden Körper, grosse Mengen einer öligen Säure, mit deren Untersuchung ich