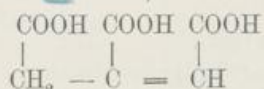
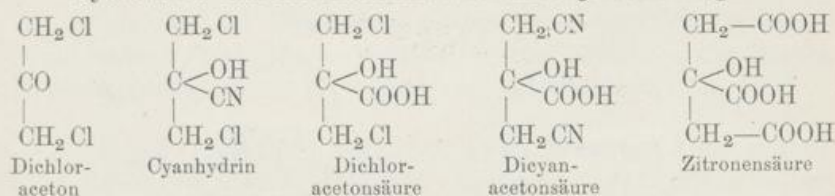


ist eine der allerverbreitesten Pflanzensäuren¹⁾. Der Schmelzpunkt der wasserfreien Säure liegt bei 153°. Beim Erhitzen über 150° geht die Zitronensäure in Akonitsäure,



eine ebenfalls sehr verbreitete Pflanzensäure über.

Synthetisch entsteht Zitronensäure auf folgendem Weg:



Folia und Radix Belladonnae.

Atropa Belladonnae L. — Solanaceae — Solaneae.

Bestandteile der Blätter: Atropin, Hyoscyamin, Belladonnin, Asparagin, Chrysotropasäure. Bestandteile der Wurzel: Atropin, Hyoscyamin, Atropamin, Scopolamin (s. S. 57).

— *Atropin*²⁾, C₁₇H₂₃NO₃, kristallisiert in Prismen vom Schmelzpunkt 115—116°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Amylalkohol, Chloroform, weniger leicht in Äther und Benzol, schwer löslich in kaltem Wasser. Die Lösungen reagieren alkalisch und schmecken widerlich bitter und scharf. Atropin ist optisch inaktiv. Es stellt die racemische Modifikation des Hyoscyamins dar und entsteht leicht aus Hyoscyamin³⁾ (vgl. S. 53).

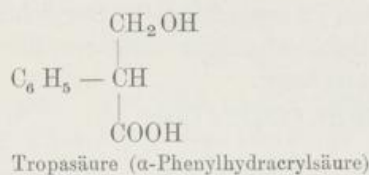
¹⁾ Vgl. Czapek, Biochemie II, 436.

²⁾ Mein, A. 6 (1833) 67. Geiger & Hesse, A. 5 (1833) 43, 6 (1833) 44, 7 (1833) 269.

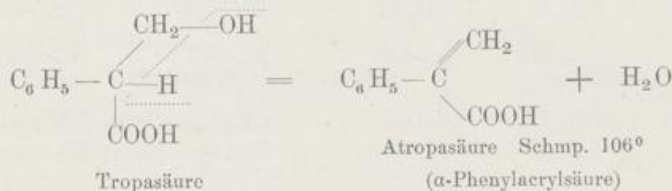
³⁾ Die Leichtigkeit, mit welcher sich Hyoscyamin in Atropin verwandelt, läßt es zweifelhaft erscheinen, ob das Atropin in der Pflanze präformiert ist oder ob es erst bei der Verarbeitung aus Hyoscyamin durch Racemisierung entsteht. (Vgl. Will, B. 21 (1888) 1717, 2777. Schmidt und Schütte, Archiv d. Ph. 229 (1891) 492. Schlotterbeck, Amerik. J. Pharm. 75 (1903) 454.

Beim Erwärmen mit Alkalien oder Säuren zerfällt Atropin in inaktive Tropasäure und Tropin¹⁾.

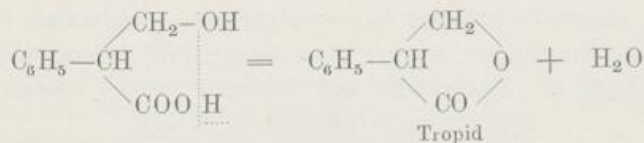
Tropasäure, $C_9H_{10}O_3$, kristallisiert in Prismen oder Tafeln vom Schmelzpunkt 117—118°. Sie besitzt die Struktur:



Beim Kochen mit Barytwasser verliert sie ein Molekül Wasser und geht über in Atropasäure:

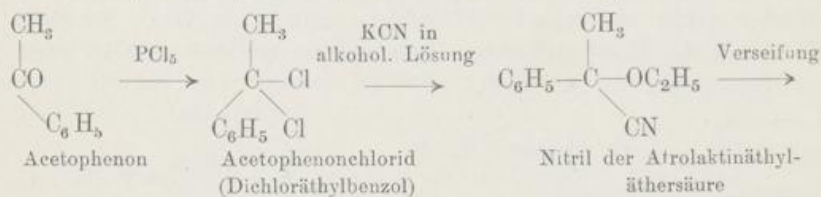


Durch Erhitzen der Säure für sich entsteht Tropid:



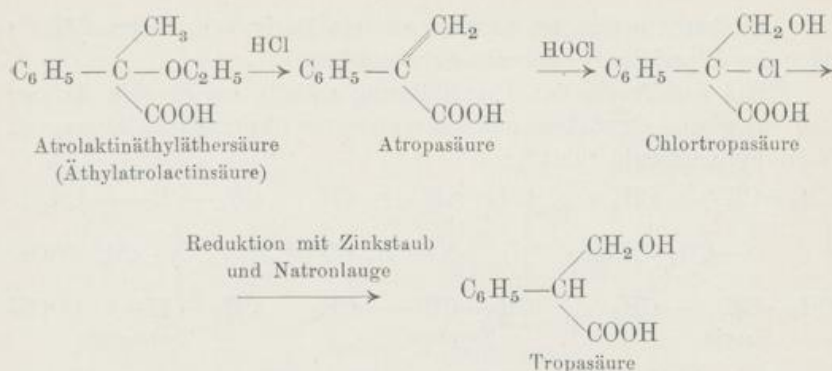
Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 140° entsteht Isatropasäure, $C_{18}H_{16}O_4$, wahrscheinlich ein Polymeres der Atropasäure.

Die Synthese²⁾ der Tropasäure verläuft nach folgenden Reaktionen:



¹⁾ Kraut, A. 128 (1863) 273, 133 (1865) 87, 148 (1868) 236. Lossen, A. 131 (1864) 43, 138 (1866) 230.

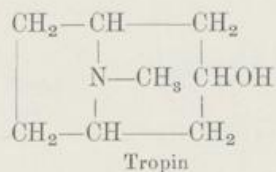
²⁾ Ladenburg und Rügheimer, B. 13 (1880) 373. Spiegel, B. 14 (1881) 235, 1852. Kraut und Merling, B. 14 (1881) 330, A. 209 (1881) 3.



Vermittels des Chininsalzes gelingt es die inaktive Tropasäure in die beiden optisch aktiven Modifikationen zu zerlegen¹⁾. Die Rechtstropasäure schmilzt bei 127—128°, die Linkstropasäure bei 123°.

— Tropin (Tropanol)²⁾, $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$, kristallisiert aus Äther in farblosen Tafeln vom Schmelzpunkt 63°. Siedepunkt 229°. Es ist optisch inaktiv, löst sich leicht in Alkohol und in Wasser und reagiert stark alkalisch.

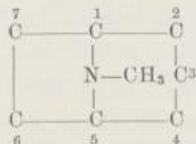
Dem Tropin wird folgende Struktur erteilt³⁾:



¹⁾ Ladenburg und Hundt, **B.** 22 (1889) 2590.

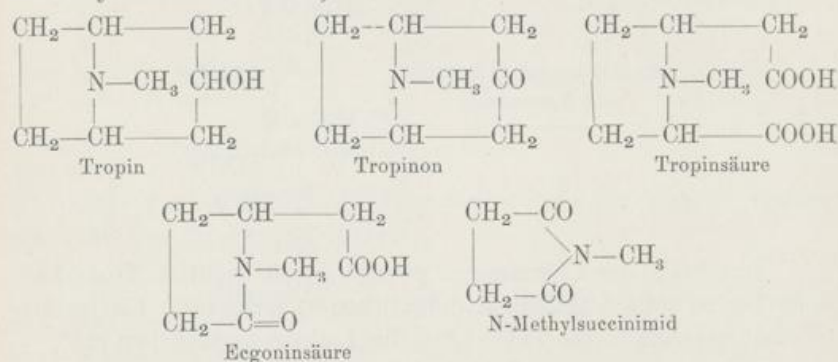
²⁾ Die zahlreichen Arbeiten, namentlich von Ladenburg, Merling, Einhorn, Willstätter und Gadamer, denen die Kenntnis der Struktur des Tropins zu verdanken ist, finden sich zusammengestellt in den schon erwähnten Werken von J. Schmidt u. a.

³⁾ Zur Bezeichnung der Derivate werden die Ringglieder in folgender Weise numeriert:

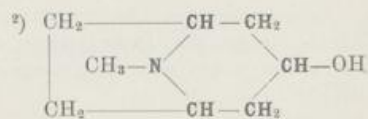
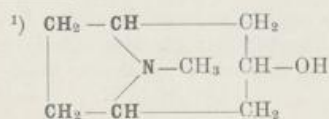
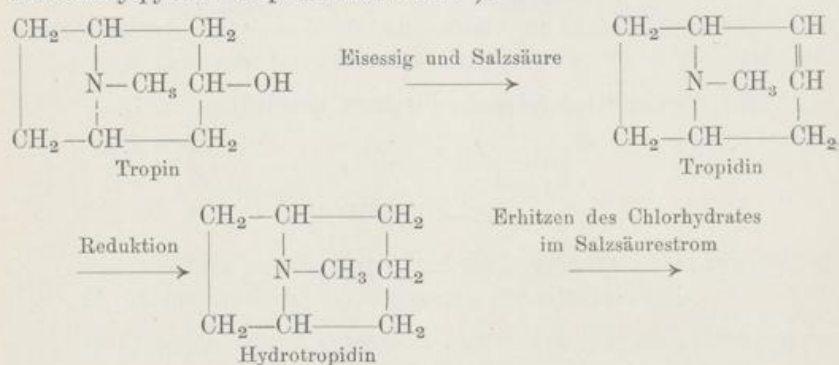


Es kann betrachtet werden als ein Derivat des Pyrrolidins¹⁾ oder des Piperidins²⁾ oder des Suberans³⁾.

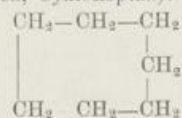
Daß das Tropin den Pyrrolidinring enthält, ergibt sich daraus, daß energische Oxydation mit konzentrierter Chromsäuremischung zu N-Methylsuccinimid führt⁴⁾:



Die Anwesenheit des Pyridinringes ergibt sich aus dem Abbau zu α-Äthylpyridin resp. α-Picolinsäure⁵⁾:

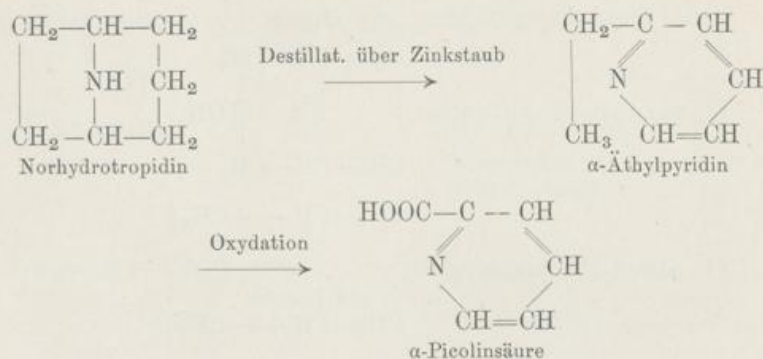


3) Suberan (Heptamethylen, Cykloheptan):

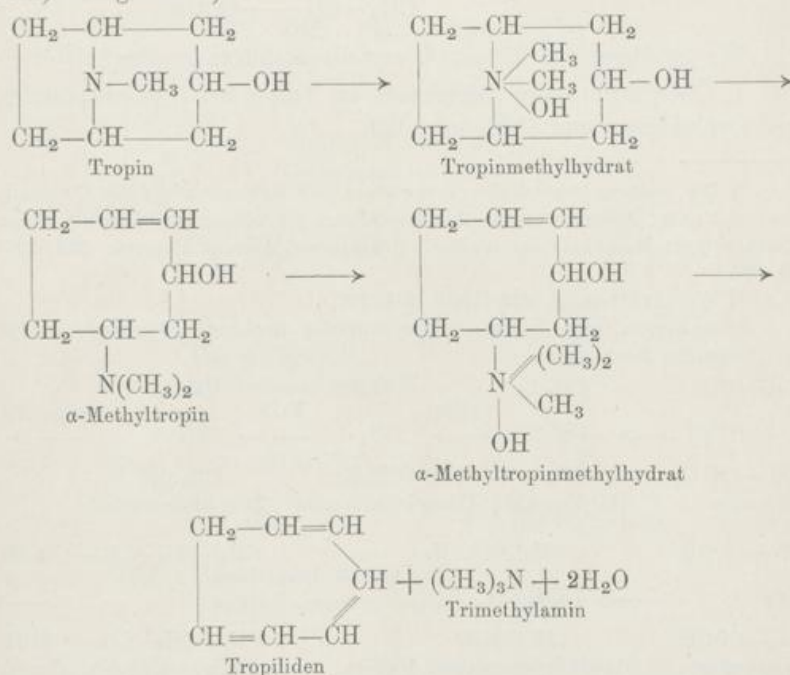


⁴⁾ Willstätter, Ber. d. deutsch. pharm. Gesellsch. 1903, 60.

⁵⁾ Ladenburg, B. 20 (1887) 1647.



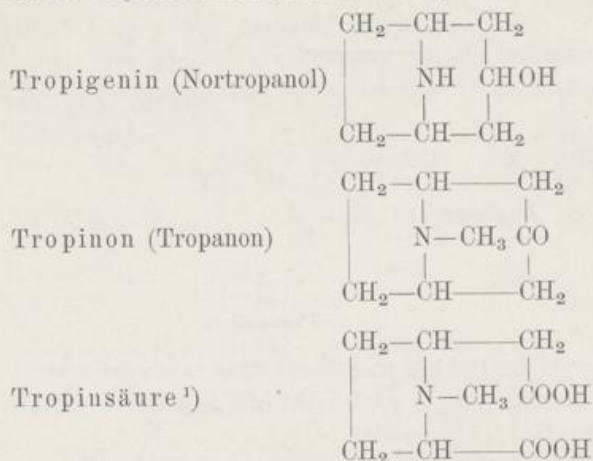
Der Nachweis des Cykloheptanringes wird durch die erschöpfende Methylierung geleistet. Tropin wird dabei in Tropiliden (Cykloheptatrien) übergeführt¹⁾:



Durch wasserabspaltende Mittel entsteht aus Tropin (Tropanol) das Tropidin (Trophen), das durch Reduktion in Hydrotropidin (Tropan) (Formeln siehe oben) übergeführt wird.

¹⁾ Ladenburg, A. 217 (1883) 129, vgl. auch Willstätter, B. 31 (1898) 1542.

Durch Oxydation entstehen aus Tropin:



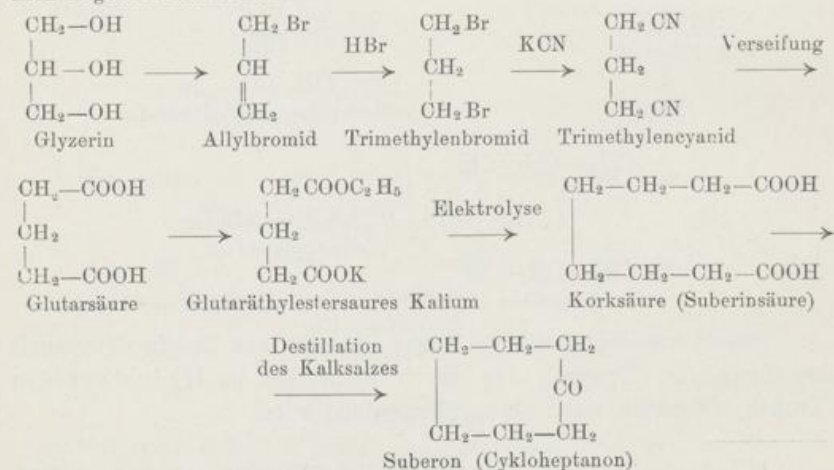
Die Synthese des Tropins²⁾ zerfällt in folgende Abschnitte:

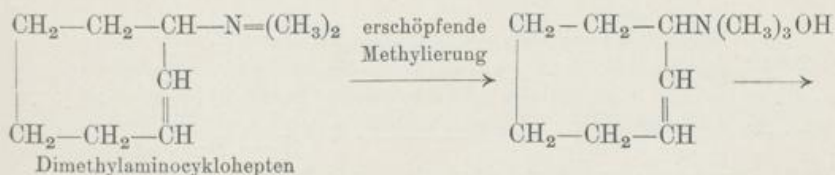
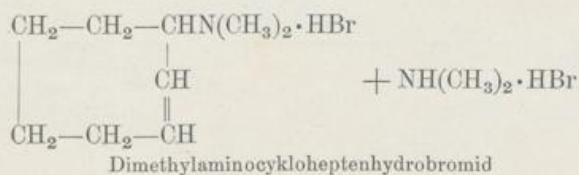
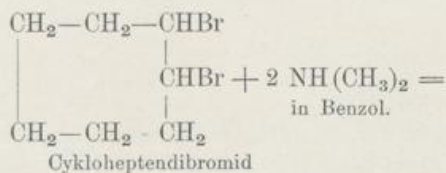
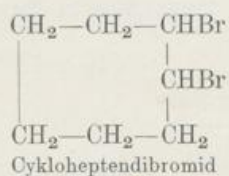
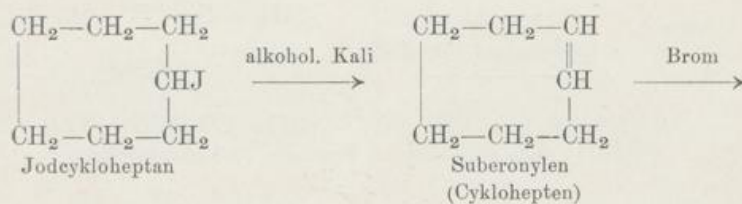
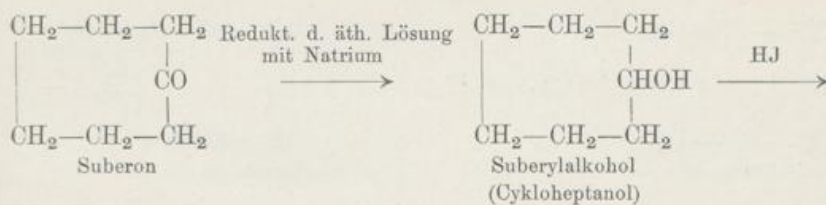
1. Überführung des Suberons³⁾ in Tropiliden (Cykloheptatrien) über Cykloheptan und Cykloheptadien:

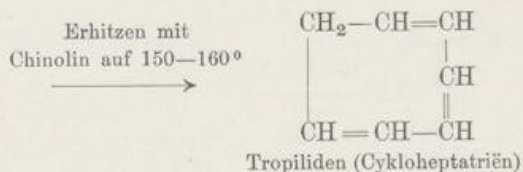
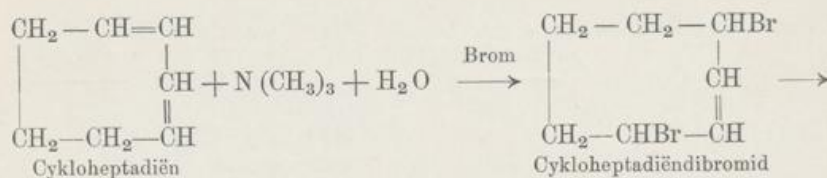
¹⁾ Die inaktive (racemische) Tropinsäure läßt sich mit Hilfe des Cinchoninsalzes und unter Anwendung von Alkohol-Aceton als Lösungsmittel in die beiden optisch aktiven Modifikationen spalten. (Gadamer, Arch. d. Pharmac. 239 (1901) 300, 663.

²⁾ Willstätter, A. 317 (1901) 204, 307.

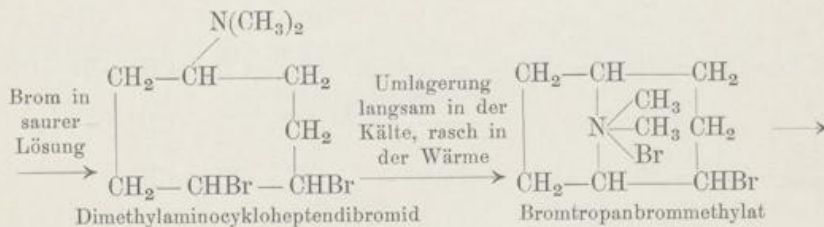
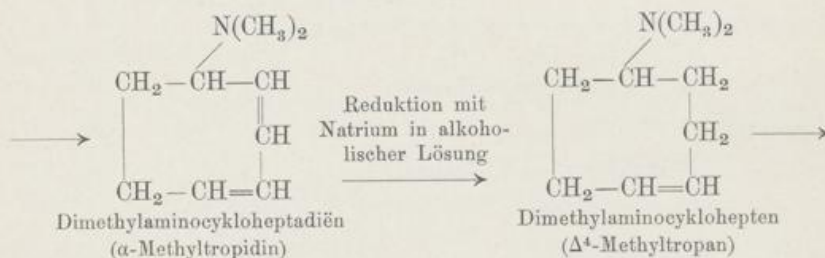
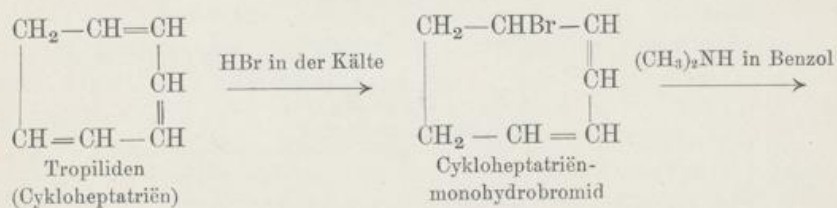
³⁾ Suberon, eine farblose, pfefferminzartig riechende Flüssigkeit entsteht nach folgenden Reaktionen:

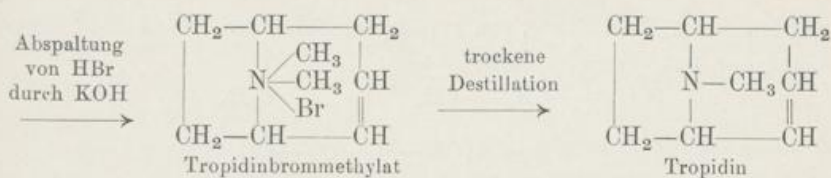




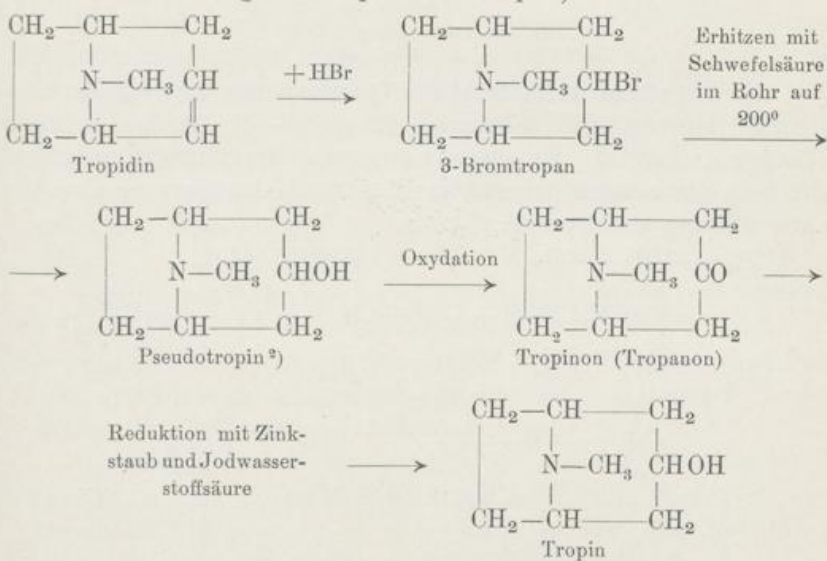


2. Überführung des Tropilidens in Tropidin:





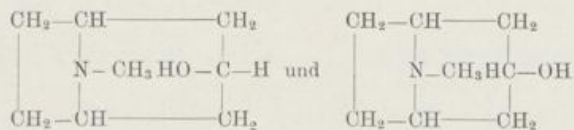
3. Überführung des Tropidins in Tropin¹⁾:



Aus den Spaltungsprodukten des Atropins, der inaktiven (racemischen) Tropasäure und dem Tropin, kann das Atropin synthetisiert³⁾

¹⁾ Willstätter, A. 326 (1903) 23.

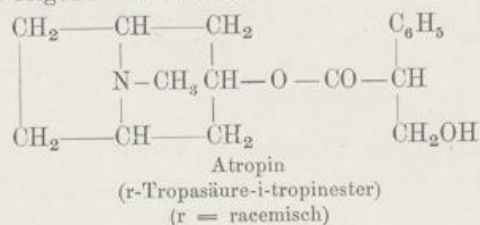
²⁾ Pseudotropin und Tropin sind cis-trans-isomer, ihre Struktur kann folgendermaßen veranschaulicht werden:



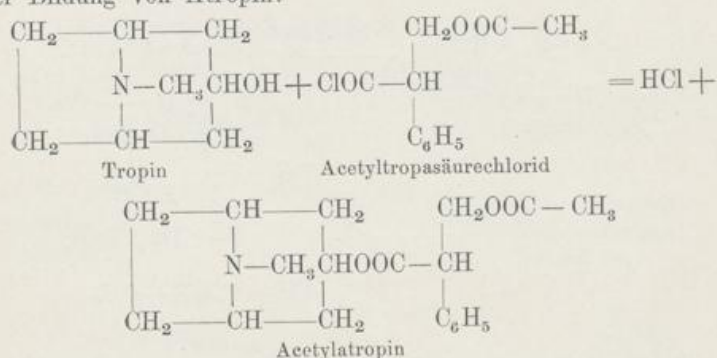
aus beiden entsteht bei der Oxydation Tropinon; Reduktion des Tropinons in alkoholischer sowie in feucht-ätherischer Lösung führt zu Pseudotropin, Reduktion mit Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure zu Tropin. Tropin läßt sich durch Erhitzen mit Natriumamylat in Pseudotropin umlagern. Zur Trennung der beiden Basen eignet sich das Pikrat. Pseudotropin wird auch als Spaltungsprodukt des Tropakokains erhalten.

³⁾ Ladenburg, B. 12 (1879) 941, A. 217 (1883) 74.

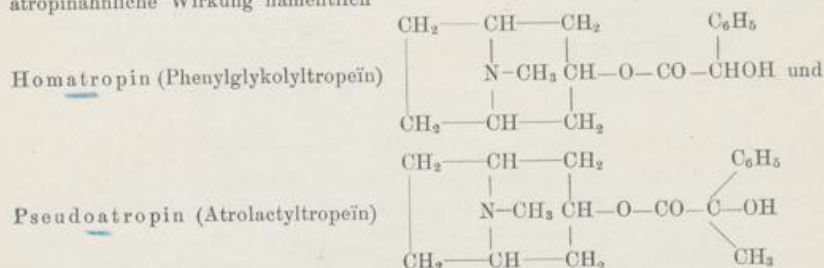
werden durch Einwirkung von verdünnter Salzsäure ¹⁾. Es stellt einen Ester dar von folgender Konstitution:



Die Synthese verläuft glatter ²⁾, wenn man Acetyltropasäurechlorid ³⁾ mit trockenem salzsaurem Tropin 20—30 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt. Es entsteht salzsaures Acetyl-atropin, aus dem sich beim Stehenlassen der wäßrigen Lösung die Acetylgruppe abspaltet unter Bildung von Atropin:



¹⁾ Es können auch andere Säuren mit Tropin esterifiziert werden, derartige Ester werden als Tropeine bezeichnet. Die mydriatische Wirkung der Tropeine scheint davon abzuhängen, daß die mit dem Tropinrest verbundene Säure ein alkoholisches Hydroxyl enthält. Von den künstlich dargestellten Tropeinen besitzen atropinähnliche Wirkung namentlich



²⁾ Wolffenstein und Mamlock, B. 41 (1908) 723.

³⁾ Acetyltropasäurechlorid entsteht durch Einwirkung von Acetylchlorid auf Tropasäure und Erwärmen der entstandenen Acetyltropasäure mit Thionylchlorid.

Hyoscyamin¹⁾, $C_{17}H_{23}NO_3$, ist dem Atropin isomer. Es kristallisiert in farblosen, seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 108,5°. In Äther und in Chloroform ist es leicht löslich, in Wasser und verdünntem Alkohol löst es sich leichter als Atropin. Die Lösungen reagieren alkalisch. In der physiologischen Wirkung unterscheidet es sich kaum vom Atropin, dagegen in seinem optischen Verhalten. Hyoscyamin ist linksdrehend $[\alpha]_D = -25,07^\circ$ ²⁾.

Hyoscyamin geht leicht in Atropin über. Die Umwandlung (Racemisierung) erfolgt langsam schon in alkoholischer Lösung³⁾ und wird beschleunigt durch Zusatz kleiner Mengen von Tropin oder Alkalien⁴⁾. Auch durch Schmelzen⁵⁾ kann Hyoscyamin in das inaktive Atropin übergeführt werden.

Durch Behandlung mit wasserentziehenden Mitteln wird Hyoscyamin, wie auch Atropin, in Atropamin und Belladonnin übergeführt.

Erhitzen mit Salzsäure oder mit Barytwasser bewirkt die Spaltung des Hyoscyamins in Tropin und Tropasäure; wird die Verseifung mit heißem Wasser durchgeführt, so entsteht neben Tropin eine optisch aktive, linksdrehende Tropasäure. Hyoscyamin ist demnach zu betrachten als l-Tropasäure-i-Tropinester.

Synthetisch lassen sich sowohl l- als auch d-Hyoscyamin durch Esterifikation von l- resp. d-Tropasäure mit Tropin darstellen. Das synthetische l-Hyoscyamin unterscheidet sich von dem natürlichen Hyoscyamin durch ein etwas geringeres Drehungsvermögen⁶⁾.

¹⁾ Geiger und Hesse, A. 7 (1833) 270. Höhn und Reichardt A. 157 (1871) 98. Ladenburg, A. 206 (1881) 282, B. 13 (1880) 109, 254, 607, B. 21 (1888) 3065. Hyoscyamin wurde zuerst in den Samen von *Hyoscyamus niger* aufgefunden, es wurde auch gefunden in *Hyoscyamus muticus* (Dunstan und Brown, Chem. Centralblatt 1899, I. 293), *Anisodus luridus* (Schmidt, Arch. d. Ph. 229 (1891) 529), in der *Mandragora*-Wurzel (Thoms und Wentzel, B. 31 (1898) 2031) und in verschiedenen *Scopolia*-Arten. Das Duboisin aus *Duboisia myoporoides* ist mit Hyoscyamin identisch (Ladenburg A. 206 (1881) 296). Als Pseudohyoscyamin wird ein aus *Duboisia myoporoides* (Merck, Arch. d. Ph. 231 (1893) 117) und aus der *Mandragorawurzel* (Hesse, J. prakt. Chem. 64 (1901) 274) isoliertes Alkaloid bezeichnet, das bei der Hydrolyse eine dem Tropin und Pseudotropin isomere Base und Tropasäure liefern soll.

²⁾ Amenomiya, Arch. d. Ph. 240 (1902) 503.

³⁾ Gadamer, Arch. d. Pharm. 239 (1901) 294, 321.

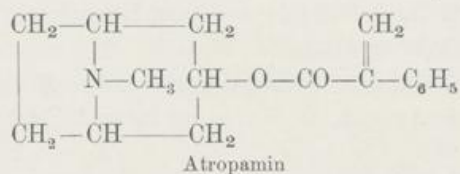
⁴⁾ Will, B. 21 (1888) 1717, 2797.

⁵⁾ Schmidt, B. 21 (1888) 1829.

⁶⁾ Amenomiya, Arch. d. Ph. 240 (1902) 498.

— *Atropamin (Apoatropin)*¹⁾, $C_{17}H_{21}NO_3$, kristallisiert aus Äther in farblosen bei 60—62° schmelzenden Prismen, welche sich wenig in Wasser, leicht in Alkohol, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff lösen. Es ist optisch inaktiv und besitzt keine mydriatische Wirkung. Es entsteht aus Atropin und aus Hyoscyamin durch Einwirkung wasserentziehender Mittel, wie z. B. Schwefelsäure, Essigsäureanhydrid. Beim Erhitzen oder beim Erwärmen mit Salzsäure oder Alkalien lagert sich Atropamin in das isomere Belladonnin um.

Durch Kochen mit Barytwasser zerfällt es in Tropin und Atropasäure; Atropamin ist daher zu betrachten als Atropasäuretropinester:



Synthetisch²⁾ läßt es sich gewinnen, durch Erhitzen von Atropasäure und Tropin mit Salzsäure.

— *Belladonnin*³⁾ $C_{17}H_{21}NO_2$, bildet eine unkristallisierbare, harzartige Substanz, die in Wasser wenig löslich, in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol leicht löslich ist. Es entsteht durch Umlagerung von Atropamin (s. d.) und kann auch direkt aus Atropin erhalten werden durch Erhitzen desselben auf 130° oder indem man Atropin in konzentrierter Schwefelsäure löst und die Lösung kurze Zeit stehen läßt. Bei der Hydrolyse entsteht, wie beim Atropamin, Tropin und Atropasäure.

— *Asparagin*⁴⁾, $C_4H_8N_2O_3$, kristallisiert aus heißem Wasser in großen Prismen mit 1 Mol. Kristallwasser. Wasserfrei schmilzt es bei 234—235°. In neutraler oder alkalischer Lösung ist es linksdrehend⁵⁾,

¹⁾ Hesse, A. 261 (1891) 87, A. 277 (1893) 290. Pesci, Gazz. chim. ital. 11 (1881) 538, 12 (1882) 60. Merck, Arch. d. Ph. 229 (1891) 134, 231 (1893) 110.

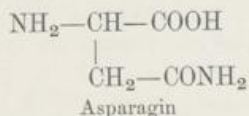
²⁾ Ladenburg, A. 217 (1883) 102.

³⁾ Hübschmann, Jahrb. 1858, 370. Kraut, B. 13 (1880) 165. Hesse, A. 267 (1891) 87, 271 (1892) 123, 277 (1893) 295.

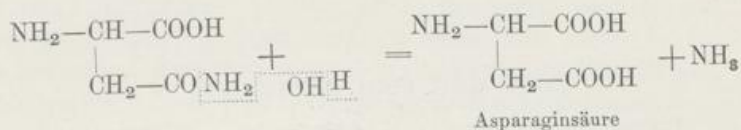
⁴⁾ Biltz, Arch. d. Pharm. 26 (1839) 83. Asparagin ist in den Pflanzen ziemlich häufig gefunden worden. Es kommt z. B. vor im Spargel, in der Althaea (Althäin), Süßholz- und Schwarzwurzel, den Runkelrüben usw.

⁵⁾ Ein rechtsdrehendes Asparagin wurde in den Wickenkeimen aufgefunden, dasselbe besitzt, im Gegensatz zu dem fade schmeckenden Links-Asparagin, süßen Geschmack.

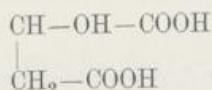
in saurer Lösung rechtsdrehend. Asparagin ist das Halbamid der Aminobernsteinsäure:



Beim Kochen mit Säuren wird Asparagin in l-Asparaginsäure (Aminobernsteinsäure) übergeführt:



Durch Einwirkung von salpetriger Säure entsteht l-Äpfelsäure:



— *Chrysotropasäure*¹⁾, $\text{C}_9\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{O}_4$, bildet glänzende, blaßgelbliche, bei 202—203° schmelzende Nadeln, welche in Wasser und in Äther schwer, in heißem Alkohol und in Chloroform leicht löslich sind. Die wäßrige und die alkoholische Lösung zeigen, namentlich auf Zusatz von etwas Alkali, schön blaue Fluorescenz. Kaliumpermanganat erzeugt in der wäßrigen Lösung eine dunkelgrüne Färbung, welche auf Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure in Indigblau übergeht.

Durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure entsteht Jodmethyl und Äskuletin (4. 5. Dioxycumarin), durch Methylierung Dimethyläskuletin. Chrysoatropasäure ist somit aufzufassen als Monomethyläther des Äskuletins und zwar wird ihm die Konstitution

¹⁾ Paschkis, Arch. d. Ph. 223 (1885) 541. Kunz-Krause, Arch. d. Ph. 223 (1885) 721, 236 (1898) 542, 237 (1899) 9. Henschke, Arch. d. Ph. 226 (1888) 203. Schmidt und Siebert, Arch. d. Ph. 228 (1890) 143, 437. Schmidt, Arch. d. Ph. 236 (1898) 324. Chrysotropasäure ist identisch mit Gelseminsäure und mit dem Scopoletin, dem Spaltungsprodukt des Scopolins, eines in verschiedenen Scopolia-Arten enthaltenen Glykosides. Auch Fabiana imbricata enthält Chrysotropasäure.