

77. Otto Fischer und Ernst Täuber: Ueber Harmin und Harmalin.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 23. Februar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Die Erkenntniss, dass einige künstlich dargestellte prächtige gelbe Farbstoffe, wie Flavanilin und Chrysanilin zu den Chinolinderivaten gehören, legte die Vermuthung nahe, dass die natürlich vorkommenden gelben Alkaloidfarbstoffe einer ähnlichen molekularen Constitution ihren färbenden Charakter verdanken.

Aus diesem Grunde haben wir das Studium der Alkaloide von *Peganum harmala* wieder aufgenommen, welche zuletzt von Fritzsche¹⁾ in mehreren sehr umfangreichen Arbeiten behandelt worden sind. Das Harmalin war schon im Jahre 1837 von Goebel²⁾ entdeckt worden, während das Harmin von Fritzsche³⁾ aufgefunden wurde.

Die beiden Basen wurden von uns genau in der von Fritzsche beschriebenen Weise dargestellt und von einander getrennt, wir weisen daher auf dessen Vorschrift. Erwähnt sei nur, dass bei der Trennung mittelst Ammoniak einige Vorsicht nöthig ist, da, wenn man letzteres nicht sehr verdünnt und sehr langsam zur Lösung der salzsaurer Salze zusetzt, die farrenkrautähnlichen Krystallformen des Harmalins häufig schon dann ausschliesslich auftreten, wenn noch viel Harmin in der Lösung enthalten ist. Um sicher darüber zu sein, ob man es mit reinen Substanzen zu thun hat, empfiehlt es sich, dieselben aus heissem Holzgeist langsam krystallisiren zu lassen; dann kann man auch kleine Mengen Harmin neben viel Harmalin und umgekehrt wenig Harmalin neben viel Harmin noch deutlich erkennen.

Von den Eigenschaften der beiden Alkaloide seien hier folgende kurz hervorgehoben:

Das Harmin krystallisirt aus Holzgeist in ziemlich langen farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 256—257°, bei welcher Temperatur es sich schwärzt. Es sublimirt theilweise unzersetzt.

Das Harmalin bildet aus Holzgeist krystallisirt kleine deutliche Tafeln, die schwach gelblich sind und bei 238° unter vollständiger Zersetzung schmelzen, nachdem sie schon von 230° an zusammengesintert sind.

Beide Verbindungen sind einsäurige Basen.

¹⁾ Bullet. de l'acad. de St. Petersb. T. VI, vergl. auch Ann. Chem. Pharm. 64, 360 ff., 68, 351 ff. 72, 306 ff. 88, 327 ff. 92, 328 und Wörterbuch der Chemie von Fehling.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 38, 363.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. 64, 365.

Die Salze des Harmins sind, wie dieses selbst, farblos, in verdünnter Lösung fluoresciren sie indigoblau.

Das Harmalin bildet gefärbte Salze, die in ihrer starken Fluorescenz an die Acridinabkömmlinge erinnern. In concentrirter Schwefelsäure löst es sich auf; erwärmt man die Lösung so lange bis Natronlauge nichts mehr fällt und verdünnt dann stark mit Wasser, so erhält man eine Lösung von Harmalinsulfosäure von prächtig himmelblauer Fluorescenz.

Beide Basen geben mit salpetriger Säure weder eine Diazo- noch eine Nitroverbindung.

Kräftige Reductionsmittel, wie Zinkstaub und Salzsäure entfärben das Harmalin sehr rasch, es entsteht dabei eine neue Base, welche eine Nitroverbindung bildet, ein Zeichen, dass bei der Reduction der Stickstoff theilhaftig ist.

Die Elementaranalyse der beiden Verbindungen wurde von uns wiederholt. Die für Harmin gefundenen Zahlen stimmen ziemlich gut zu der von Fritzsche zuletzt dafür aufgestellten Formel $C_{13}H_{12}N_2O$, während die für Harmalin gefundenen Werthe ein wenig von den für $C_{13}H_{14}N_2O$ berechneten abweichen.

Analysen:

		Gefunden für Harmin			Ber. für $C_{13}H_{12}N_2O$
		I.	II.	III.	
C		73.12	72.95	73.26	73.58 pCt.
H		5.74	5.57	5.84	5.66 »
		Gefunden für Harmalin			Ber. für $C_{13}H_{14}N_2O$
		I.	II.	III.	IV.
C		72.23	72.13	72.36	72.89
H		6.25	6.20	6.43	6.30 6.54

Ob diese Abweichung von einer hartnäckig anhaftenden Verunreinigung herrührt, oder ob dem Harmalin eine andere Formel zukommt, vermochten unsere bisherigen Untersuchungen noch nicht zu entscheiden. Richtig ist jedenfalls die Angabe von Fritzsche, dass Harmalin durch Salpetersäure in Harmin übergeht, jedoch beträgt die Ausbeute dabei nicht über 60 pCt. der Theorie. Auch gelang es uns nicht durch Reduction des Harmins das Harmalin zu regeneriren.

Wir wenden uns nun zur Beschreibung der Umwandlungsproducte der beiden Basen.

1. Harmin.

Einwirkung von Jodmethyl. Wie oben erwähnt enthält das Harmin tertiär gebundenen Stickstoff. Es liefert, demgemäss bei der Behandlung mit Jodmethyl direct ein Jodmethylat von der Zusammensetzung $C_{13}H_{12}N_2OCH_3J$.

Die Darstellung geschah in folgender Weise:

Harmin ward in Holzgeist gelöst und mit überschüssigem Jodmethyl am Rückflusskühler gekocht. Schon nach wenigen Minuten schieden sich weisse Nadeln aus, nach 1—2 Stunden war die Reaction beendet. Die Jodmethylverbindung krystallisirt aus heissem Wasser und aus Holzgeist in schönen langen Nadeln, die sich beim Erhitzen von 282° an dunkel färben, zusammensintern und bei 298° vollständig schmelzen.

Analyse:

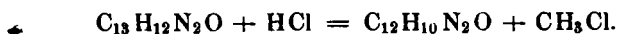
	Gefunden	Ber. für C ₁₄ H ₁₅ N ₂ OJ
J	35.80	35.87

Durch Alkalien und feuchtes Silberoxyd wird das Jodid in eine Ammoniumbase verwandelt, die in Aether unlöslich ist und durch Platinchlorid in salzsaurer Lösung in feinen, in heissem Wasser löslichen Nadelchen gefällt wird.

Die Einführung eines zweiten Moleküles Jodmethyl gelang nicht, selbst bei höheren Temperaturen im zugeschmolzenen Rohr bleibt das Monojodmethylat unverändert.

Einwirkung von Salzsäure. Harmin wurde mit der 6fachen Menge rauchender Salzsäure 8 Stunden im Rohr bei 140° digerirt. Beim Oeffnen des Rohres entwichen Ströme von Chlormethyl, der Röhreninhalt erstarrte gleichzeitig krystallinisch. Er wurde mit Wasser in eine Schale gespült, zur Verjagung der Salzsäure eingedampft, sodann wieder in Wasser gelöst und mit Natriumcarbonat versetzt. Es entstand hierdurch ein grau gefärbter Niederschlag, der aus verdünntem Alkohol in kleinen Nadelchen vom Schmelzpunkt 321° erhalten wurde. Die Verbindung besitzt den Charakter eines echten Phenols, sie ist in Säuren und in kaustischen Alkalien löslich und wird aus der kalischen Lösung durch Kohlensäure gefällt; wir nennen sie Harmol.

Aus Harmin entsteht Harmol nach folgender Gleichung:



Rauchende Jodwasserstoffsäure wirkt schon bei niedrigeren Temperaturen in gleicher Weise wie Salzsäure.

Analyse:

	Gefunden	Ber. für C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O
C	73.04	72.73 pCt.
H	5.20	5.05 »
N	13.61	14.14 »

Harmol zeigt nur in saurer Lösung eine der des Harmins ähnliche violette Fluorescenz. Es ist in Wasser kaum, in absolutem Alkohol schwer, in wässrigem Alkohol ziemlich leicht löslich. Mit

Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid nur ganz schwach erwärmt, liefert es ein in Wasser ausserordentlich leicht lösliches Chlorid.

Oxydation des Harmins mit Chromsäure. 4 g Harmin wurden in 120 g Wasser und 16 g Schwefelsäure (conc.) gelöst und zu der siedenden Flüssigkeit eine Lösung von 10 g Chromsäure in 50 g Wasser innerhalb 2 Stunden in kleinen Portionen zugefügt. Nach mehrstündigem, oft erst nach tagelangem Stehen des erkalteten Oxydationsgemisches schied sich eine gelblich weisse Masse an den Wandungen des Gefässes ab. Dieselbe enthielt eine organische Säure und unverändertes schwefelsaures Harmin. Durch Behandeln des Gemenges mit verdünnter Natronlauge, Filtriren und Fällen des Filtrats mit Schwefelsäure wurde die Säure rein dargestellt. Sowohl durch Krystallisiren aus heissem Wasser, wie auch durch Fällen der heissen sehr verdünnten ammoniakalischen Lösung mit Säuren, lässt sie sich in schönen seidenglänzenden Nadelchen erhalten. Die Ausbeute überstieg niemals 25 pCt. des angewandten Harmins. Nach ihrer Entstehung aus diesem nennen wir sie Harminsäure. Sie besitzt die Zusammensetzung $C_{10}H_8N_2O_4$.

Analyse:

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_8N_2O_4$
C	54.13	54.54 pCt.
H	3.73	3.63 »
N	12.98	12.73 »

In heissem Wasser ist die Säure schwer löslich, in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol fast ganz unlöslich.

Das Ammonsalz lieferte

- mit Silbernitrat eine gelatinöse Fällung,
- mit Chlorbaryum und Chlorcalcium nur bei Gegenwart von überschüssigem Ammoniak einen weissen Niederschlag,
- mit Kupfersalzen einen gelblichen Niederschlag,
- mit Eisenchlorid einen weissen Niederschlag,
- mit Blei-, Zinn-, Quecksilber-, Kobalt- und Nickelsalzen ebenfalls weisse Fällungen.

Verhalten der Harminsäure beim Erhitzen. Die Säure färbt sich von 300° an dunkel, schmilzt bei 345° unter Zersetzung, indem sie Kohlensäure abspaltet und ein krystallinisches Sublimat liefert. Das letztere besitzt ausgesprochen basische Eigenschaften, ist sehr leicht löslich in Alkohol und Chloroform, in Wasser ziemlich leicht, schwerer in Aether und Benzol. Für die Analyse wurde die Verbindung aus ganz absolutem Aether krystallisirt und im Vacuum getrocknet.

Analyse:

	Gefunden	Ber. für $C_8H_8N_2$
C	72.87	72.72 pCt.
H	6.18	6.06 „

Eine Dampfdichtebestimmung der Base konnte aus dem Grunde nur ein annähernd richtiges Resultat liefern, da dieselbe beim Erhitzen eine geringe Zersetzung erleidet.

Es wurde nämlich die Dampfdichte zu 4.2 gefunden (auf Luft bezogen), die berechnete ist 4.57. Die Verbindung entsteht aus Harminsäure nach folgender Gleichung:



in nahezu theoretischer Menge.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 183° . Von den Salzen sind das Platin- und das Goldsalz charakteristisch. Beide sind in kaltem Wasser fast unlöslich und krystallisiren aus heissem Wasser in schönen gelben Nadelchen.

Analyse des Platinsalzes:

	Gefunden	Ber. für $(C_8H_8N_2HCl)_2PtCl_4$
Pt	28.91	28.88 pCt.

Aus den beschriebenen Thatsachen ergibt sich, dass bei der Oxydation der Harmins mit Chromsäure das im Harmin vorhandene Methoxyl, sowie 2 Kohlenstoffatome abgespalten, während 2 andere Kohlenstoffatome in Carboxylgruppen übergeführt werden. Da nun das Harmol ein echtes aromatisches Phenol ist, so ergibt sich weiter, dass bei der Bildung der Harminsäure ein im Harmin vorhandener Benzolring in derselben Weise oxydirt wird, wie dies bei der Bildung von Phtalsäure aus Naphtalin geschieht.

Für die Constitution des Harmins gewinnt somit die Verbindung $C_8H_8N_2$, die noch beide Stickstoffatome des Ausgangsmaterials enthält, die ferner, ebenso wie Harmin eine einsäurige Base ist, ein entscheidendes Interesse.

Aus den Eigenschaften dieser Substanz, sowie des Harmins, muss man wohl schliessen, dass der Stickstoff in ihr in ringförmiger Bindung mit dem Kohlenstoff sich befindet. Die Base könnte dann entweder zwei Pyridinringe in derselben Weise mit einander verkettet enthalten, wie zwei Benzolringe zum Naphtalin verkettet sind, oder aber es können beide Stickstoffatome sich in demselben Kern befinden, dann würde die Muttersubstanz des Harmins etwa eine Chinoxalin-ähnliche sein.

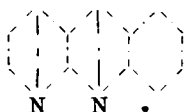
In beiden Fällen müsste ausserdem Reduktion stattgefunden haben, da die Base $C_8H_8N_2$ 2 Wasserstoffatome mehr enthält als das Chinoxalin, sowie das noch unbekanntes oben erwähnte Pyridinderivat.

Diese Reduktion kann nur am Kohlenstoff, nicht am Stickstoff eingetreten sein, weil die Base keine Nitrosoverbindung liefert.

Für die Verbindung $C_3H_3N_2$ ergibt sich dann vielleicht eins der beiden folgenden Formelbilder:



wonach man für das Harmin zu einer der beiden folgenden Anschauungen gelangen würde:



Beide Formelbilder erinnern an das Acridin, womit auch die Fluorescenz der Abkömmlinge des Harmins im Einklange steht.

Wir geben diese Anschauung vorläufig noch mit aller Reserve, und werden unsere Untersuchungen fortsetzen, sobald wir in den Besitz des nöthigen Materials gelangt sind.

2. Harmalin.

Einwirkung von Jodmethyl. Jodmethyl wirkt auf Harmalin genau in derselben Weise ein wie auf Harmin. Es bildet sich dabei eine Jodmethylverbindung, die sich durch gelbliche Farbe, grössere Löslichkeit und den Schmelzpunkt 260° von der des Harmins unterscheidet, im Uebrigen sind die Eigenschaften mit der entsprechenden Harminverbindung übereinstimmend.

Analyse:

	Gefunden	Ber. für $C_{14}H_{17}N_2OJ$
J	35.34	35.67 pCt.

Einwirkung von Salzsäure. Auch Salzsäure wirkt auf Harmalin in derselben Weise ein wie auf Harmin. Das dabei entstehende Phenol, welches wir Harmalol nennen, besitzt die Eigenschaften eines wirklichen Farbstoffs. Es bildet ein orange- bis ziegelrothes krystallinisches Pulver, das in Wasser einigermassen löslich ist. Seine wässrige Lösung besitzt eine prächtige, an die des Acridins erinnernde grüne Fluorescenz, die durch Alkali fast verschwindet, durch Säure schwächer wird. Die Faser wird durch die wässrige Lösung, selbst in grosser Verdünnung noch, intensiv gelb gefärbt.

Beim Erhitzen färbt sich die Substanz schon von 180° an dunkel und schmilzt bei 212° unter Blasenentwicklung.

Das salzsaure Salz krystallisirt aus Wasser in kleinen gelben Nadeln.

Durch Oxydation mit Chromsäure konnte Harminsäure aus Harmalin bisher nicht gewonnen werden.

Neben Harmin und Harmalin findet sich in den Samen von *Peganum Harmala* noch ein intensiv gelber Farbstoff.

Da derselbe in Alkalien und Säuren löslich ist, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass der Farbstoff mit Harmalol identisch ist.

Dies, sowie den Zusammenhang zwischen Harmin und Harmalin endgültig festzustellen, bleibt ebenfalls späteren Untersuchungen vorbehalten.

**78. A. Winkelmann: Zu der Abhandlung des Hrn. Landolt:
»Ueber die Existenzdauer der unterschwefligen Säure in
wässerigen Lösungen«.**

(Eingegangen am 23. Februar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

In der oben citirten Arbeit¹⁾ hat Hr. Landolt gezeigt, dass die Existenzdauer der unterschwefligen Säure in ihren wässerigen Lösungen von der Wassermenge und von der Temperatur abhängt. Die von Hrn. Landolt aufgestellte Formel, welche seine sämtlichen Versuche umfasst, lautet:

$$E_t = n(0.6428 - 0.02553 \cdot t + 0.000272 t^2) \quad (I)$$

Hier bezeichnet E die Existenzdauer, n die Gewichtstheile Wasser auf 1 Gewichtstheil $H_2S_2O_3$ und t die Temperatur.

Während die obige Formel eine sehr einfache Beziehung der Existenzdauer zur Wassermenge n darstellt, ist die Abhängigkeit derselben von der Temperatur eine complicirte. Es soll im Folgenden eine Betrachtung mitgetheilt werden, welche unter Annahme gewisser Hypothesen auch hierfür einen einfachen Zusammenhang ergibt.

Das Zerfallen der unterschwefligen Säure in schweflige Säure und Schwefel und die dadurch eintretende Trübung der Mischung wird bedingt durch den Zusammenstoß bestimmter Moleküle. Je häufiger und je stärker diese Moleküle pro Volumeinheit zusammen-

¹⁾ Landolt, diese Berichte XVI, 2958.