

45. K. Buchka und A. Magalhaës: Ueber das Cytisin.

(Eingegangen am 28. Januar.)

Im 16. Hefte dieser Berichte 1890, S. 3201 findet sich eine kurze Mittheilung von A. Partheil über das Cytisin, das von Husemann und Marmé ¹⁾ im Samen und andern Theilen von *Cytisus Laburnum* zuerst aufgefundene Alkaloïd, für welches von den zuletzt genannten beiden Forschern die Formel $C_{20}H_{27}N_3O$ aufgestellt worden war. In der angeführten Arbeit von Partheil wird nun eine neue und einfachere Darstellungsweise des Cytisins beschrieben, und gleichzeitig auf Grund der Analysen des Platinchlorid- und Goldchloriddoppelsalzes die Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ für das Cytisin aufgestellt.

Auch wir sind schon seit längerer Zeit mit der Untersuchung des Cytisins beschäftigt, da seit den Untersuchungen von Husemann und Marmé über die chemischen Eigenschaften dieser Base nichts weiter bekannt geworden war, die vorliegenden Angaben aber eine erneute Untersuchung wünschenswerth erscheinen liessen. Da unsere Untersuchung beim Erscheinen der Partheil'schen Arbeit schon bis zu einem gewissen Punkte vorgeschritten und es gelungen war, eine wie es scheint, noch einfachere Methode zur Gewinnung des Cytisins auszuarbeiten, so haben wir seiner Zeit Hr. Partheil davon brieflich in Kenntniss gesetzt, dass wir leider nicht in der Lage seien, unsere Arbeit abbrechen zu können, gleichzeitig die Bitte hinzufügend, dass auch Hr. Partheil seine Untersuchung fortführen möge. Nachdem wir dann in einer Sitzung der Göttinger chemischen Gesellschaft am 16. December 1890 Mittheilungen über die bisherigen Ergebnisse unserer Untersuchung machten, lassen wir nunmehr einen kurzen Bericht über unsere allerdings noch nicht abgeschlossene Arbeit folgen.

1. Darstellung des Cytisins.

Die Gewinnung des Cytisins nach der von Husemann und Marmé (a. a. O.) angegebenen Methode ist eine höchst mühselige und giebt anscheinend nur geringe Ausbeuten. Nach den Angaben der genannten Forscher soll der gröblich zerkleinerte Cytisussamen mit kalter verdünnter Schwefelsäure ausgezogen, die saure Lösung mit Kalk nahezu neutralisirt, colirt und durch Ausfällen mit Bleiessig gereinigt werden. Aus der vom Bleiniederschlag abfiltrirten Lösung wird durch Schwefelsäure das überschüssige Blei ausgefällt und die Lösung durch Soda neutralisirt. Die Lösung wird sodann durch Eindampfen concentrirt, durch Tanninlösung das Cytisin als Tannat gefällt, und dieses durch Bleiglätte wieder zerlegt.

¹⁾ Zeitschr. für Chemie 1865, 161; Neues Jahrbuch für Pharmacie 26, 172 und 31, 193.

Die darauf mit Alkohol ausgezogene freie Base wird schliesslich nach dem Verdunsten des Alkohols in das schön krystallisierende salpetersaure Salz übergeführt. Um aus diesem endlich die freie Base zu gewinnen, soll das entwässerte und gepulverte Nitrat in einem schmalen Reagensröhrchen mit einer heiss bereiteten Lösung von Kaliumhydroxyd von solcher Concentration, dass sie beim Erkalten völlig erstarrt, versetzt und so lange gekocht werden, bis sich eine vollkommen klare und fast farblose, dickölige Schicht von geschmolzenem Cytisin obenauf abgeschieden hat, und nach dem Erstarren mechanisch von dem unten anhängenden festen Gemenge von Kaliumhydroxyd und Kaliumnitrat getrennt werden kann.

Der von Partheil a. a. O. mitgetheilte Weg der Gewinnung des Cytisins ist allerdings schon sehr viel einfacher. Nach diesen Angaben soll der gröblich gepulverte Samen mit salzsäurehaltigem Alkohol ausgezogen, der Alkohol abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung filtrirt und durch Versetzen des Filtrates mit Bleiacetat eine Entfernung der Farbstoffe bewirkt werden. Nach nochmaliger Filtration soll schliesslich alkalisch gemacht und die freie Base mittelst Amylalkohol ausgeschüttelt werden. Durch Ausschütteln der amyalkoholischen Lösung endlich mit salzsäurehaltigem Wasser wird das salzsaure Salz gewonnen, das aber nach dem Eindampfen der wässerigen Lösung noch stark gefärbt erscheint, die färbenden Substanzen jedoch an kalten absoluten Alkohol leicht abgibt, und dann durch Umkrystallisiren aus Wasser in wohlausgebildeten farblosen, durchsichtigen Krystallen erhalten wird. Ueber eine Isolirung des Cytisins selbst findet sich übrigens in der Partheil'schen Mittheilung noch keine Angabe.

Unser Bemühen war nun von Anfang an vor Allem darauf gerichtet, eine einfachere und ergiebigere Methode zur Gewinnung des Cytisins auszuarbeiten. Die von Husemann und Marmé mitgetheilten Angaben über die Eigenschaften der freien Base und ihrer Salze gaben allerdings aber kaum einen Hinweis auf eine mögliche Vereinfachung der Gewinnungsart. Insonderheit schienen der Isolirung der freien Base selbst ihre von den genannten Forschern hervorgehobenen stark basischen Eigenschaften, sowie die Unlöslichkeit des Cytisins in Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff hindernd im Wege zu stehen.

Die letzteren Angaben sind indessen nur zum Theil richtig. Das Cytisin ist keine sehr starke Base, und lässt sich durch fixe Alkalien leicht und vollständig auch aus den wässerigen Lösungen seiner Salze ausscheiden. Ferner ist das Cytisin auch in Aether und in Benzol löslich; besonders leicht aber löst es sich in Chloroform auf, und kann durch Ausschütteln einer alkalischen Lösung mit Chloroform leicht

jener Lösung entzogen werden. Darnach gestaltet sich die Darstellung des Cytisins nun sehr einfach in folgender Weise.

Der gemahlene Cytisussamen wird mit verdünnter Salzsäure ausgezogen, die durch Eindampfen concentrirte Lösung alkalisch gemacht und mit Chloroform durchgeschüttelt. Nach dem Abdestilliren des Chloroforms hinterbleibt das Cytisin als ein beim Erkalten schnell krystallinisch erstarrendes, schwach gelb gefärbtes Oel. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol wird die Base nahezu farblos erhalten. Die Ausbeute an Cytisin beträgt ca. 3 pCt. des verarbeiteten Samens. Es gelingt nach dieser Methode leicht, in wenigen Tagen ohne erhebliche Kosten grosse Mengen von Cytisin darzustellen.

2. Die Eigenschaften des Cytisins.

Das so gewonnene Cytisin bildet grosse wasserklare, briefcouvert-ähnliche Krystalle vom Schmp. 156° (uncorr.) (Husemann giebt 154.5° corr. an). Das Cytisin ist sublimirbar und sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Benzol, Chloroform, löslich auch in Aether, Amylalkohol und in Aceton, aber unlöslich in Schwefelkohlenstoff, Ligroin und Tetrachlorkohlenstoff.

Die Analyse ergab Folgendes:

- I. 0.3299 g Substanz gaben 0.8334 g Kohlensäure und 0.227 g Wasser.
- II. 0.2413 g » » 0.6154 g » » 0.1676 g »
- III. 0.2241 g » » 0.567 g » » 0.1544 g »
- IV. 0.1844 g » » bei 14° C. und 749 mm Druck 23.4 cem feuchten Stickstoff.
- V. 0.1972 g Substanz gaben bei 5° C. und 752 mm Druck 23.9 cem feuchten Stickstoff.
- VI. 0.2081 g Substanz gaben bei 10° C. und 756 mm Druck 26.2 cem feuchten Stickstoff.
- VII. 0.202 g Substanz gaben bei 9° C. und 758 mm Druck 25.3 cem feuchten Stickstoff.

	Gefunden						
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VI.
C	68.89	69.55	69.00	—	—	—	—
H	7.66	7.73	7.67	—	—	—	—
N	—	—	—	14.71	14.67	14.99	15.02

Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O$

C	69.42 pCt.
H	7.38 »
N	14.75 »

Zur Ermittlung der Moleculargrösse des Cytisins wurde die Raoult-Beckmann'sche Methode der Gefrierpunktserniedrigung angewandt und dabei Folgendes gefunden.

- I. 0.65 g Cytisin in 20 ccm Wasser gelöst ergaben eine Gefrierpunkts-
erniedrigung von 0.302° .
II. 1.635 g Cytisin in 20 ccm Wasser gelöst ergaben eine Gefrierpunkts-
erniedrigung von 0.713° .

Gefunden		Ber. für $C_{11}H_{14}N_2O$.
	I.	II.
M	201	214
		190 pCt.

Durch die Ergebnisse der Analysen, sowie der Moleculargewichtsbestimmung der freien Base wird mithin bestätigt, dass das Cytisin nicht die von Husemann und Marmé aufgestellte Formel $C_{20}H_{27}N_3O$, sondern die von Partheil zuerst mitgetheilte Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ besitzt. Dass die von uns gewonnene und analysirte Base mit dem von den zuerst genannten Forschern entdeckten Cytisin identisch ist, ergibt sich übrigens aus dem nahezu übereinstimmend beobachteten Schmelzpunkte, dem gesammten Verhalten der Base gegen verschiedene Reagentien und endlich der grossen, auch von Husemann und Marmé hervorgehobenen Krystallisationsfähigkeit des salpetersauren Salzes.

Zu weiterer Bestätigung der Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ haben wir zunächst noch einige weitere Salze des Cytisins dargestellt und analysirt.

3. Die Salze des Cytisins.

Das Cytisin ist eine zweisäurige Base, welche sich mit einem und mit zwei Molekülen Chlorwasserstoffsäure zu gut charakterisirten Salzen zu vereinigen vermag.

Einfach salzsaures Cytisin, $C_{11}H_{14}N_2O \cdot HCl$.

Dieses Salz entsteht bei der Einwirkung von einem Molekül Chlorwasserstoffsäure auf das Cytisin in wässriger Lösung, und wird ferner auch erhalten beim Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die Lösung des Cytisins in Chloroform. Das Salz scheidet sich dabei sofort in langen, schneeweissen Fäden aus, und wird durch Auswaschen mit Chloroform, Alkohol und Aether gereinigt. Das getrocknete Salz stellt ein amorphes, schneeweisses Pulver dar, das erst bei hoher Temperatur ohne zu schmelzen sich zersetzt. Es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol.

Die Analyse ergab Folgendes:

- I. 0.1755 g Substanz gaben 0.3766 g Kohlensäure und 0.1108 g Wasser.
- II. 0.1956 g Substanz gaben 0.4186 g Kohlensäure und 0.1140 g Wasser.
- III. 0.22 g Substanz gaben bei $14^{\circ}C$. und 751 mm Druck 23.6 ccm feuchten Stickstoff.
- IV. 0.2004 g Substanz gaben bei $12^{\circ}C$. und 751 mm Druck 20.6 ccm feuchten Stickstoff.
- V. 0.3105 g Substanz gaben 0.1934 g Chlorsilber.
- VI. 0.2794 g Substanz gaben 0.1708 g Chlorsilber.
- VII. 0.293 g Substanz gaben 0.1837 g Chlorsilber.

	Gefunden							
	I.	II.	III.	IV.	V.	IV.	IV.	
C	58.52	58.36	—	—	—	—	—	pCt.
H	7.01	6.46	—	—	—	—	—	»
N	—	—	12.46	12.05	—	—	—	»
Cl	—	—	—	—	15.39	15.11	15.50	»
Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot HCl$								
	C	58.25	pCt.					
	H	6.63	»					
	N	12.39	»					
	Cl	15.62	»					

Aus alkoholischer Lösung krystallisirt das einfach salzsaure Cytisin in prachtvollen, farblosen, wasserklaren Krystallen, die anscheinend $\frac{1}{2}$ Molekül Krystallalkohol enthalten.

Eine krystallographische Messung dieser Krystalle hatte Hr. cand. phil. A. Tornquist im hiesigen mineralogischen Institut auszuführen die Güte, und theilt derselbe über diese Messungen uns das Folgende mit:

»Die zur Untersuchung entgegengenommenen Krystalle des salzsauren Cytisins waren derart durch Luft und Feuchtigkeit corrodirt, dass die geometrische Bestimmung nicht mit der wünschenswerthen Genauigkeit ausgeführt werden konnte. Bestimmt wurden:

Monoklin:

$$a : b : c = 0.731 : 1 : 0.714$$

$$\beta = 107\frac{1}{2}'.$$

Beobachtete Formen:

$$p = (110); \quad q = (011).$$

Gemessen:

$$011 : 110 = 58\frac{1}{4}^\circ$$

$$110 : \bar{1}\bar{1}0 = 69\frac{3}{4}^\circ$$

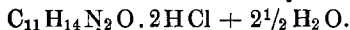
$$011 : 0\bar{1}\bar{1} = 68\frac{1}{2}^\circ$$

Das Klinopinakoïd ist die Ebene der optischen Axen. Die erste Mittellinie liegt im stumpfen Winkel β unter 55° gegen c geneigt. Zwei Schlitze senkrecht auf (100) und (001) ergaben fast senkrechten Axenausstritt auf diesen beiden Flächen. Axenwinkel also gleich ca. 72°

Dispersion $\rho > \nu$

Geneigte Dispersion nicht nachweisbar.«

Zweifach salzsaures Cytisin,



Dieses Salz entsteht beim Auflösen von Cytisin in überschüssiger Salzsäure und krystallisirt aus wässriger Lösung in farblosen, wasserklaren, harten, leicht löslichen, kleinen Krystallen.

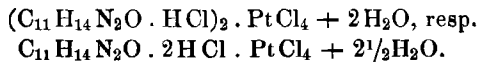
Die Analyse der anscheinend nicht völlig reinen Verbindung ergab die folgenden Annäherungswerte:

- I. 0.3164 g Substanz gaben beim Erhitzen auf 0.049 g Wasser.
 II. 0.3006 g Substanz gaben 0.2731 g Chlorsilber.

	Gefunden		für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot 2HCl + 2\frac{1}{2}H_2O$	Berechnet
	I.	II.		
H ₂ O	15.48	—		14.60 pCt.
Cl	—	22.45		23.01 »

Cytisinplatinchloriddoppelsalze.

Entsprechend den beiden salzsauren Salzen bildet das Cytisin auch zwei Platinchloriddoppelsalze von der Formel



Das erstere Salz entsteht beim Versetzen der wässerigen Lösung des einfach salzsauren Salzes mit einer neutralen Platinchloridlösung und scheidet sich bei genügender Concentration in Form hellgelber, glänzender Nadeln oder Blätter aus. Dieses Doppelsalz ist in Wasser schwer löslich und zersetzt sich bei hoher Temperatur, ohne zu schmelzen.

Die Analyse ergab Folgendes:

- I. 0.3283 g Substanz gaben beim Erhitzen auf 100° 0.014 g Wasser.
 II. 0.3126 g Substanz gaben geglüht 0.0734 g metallisches Platin.
 III. 0.3035 g Substanz gaben geglüht 0.0712 g metallisches Platin.
 IV. 0.3053 g Substanz gaben geglüht 0.0717 g metallisches Platin.

	Gefunden				für $(C_{11}H_{14}N_2O \cdot HCl)_2 PtCl_4 + 2H_2O$	Berechnet
	I.	II.	III.	IV.		
H ₂ O	4.26	—	—	—		4.38 pCt.
Pt	—	23.48	23.45	23.45		23.58 »

Das zweite Cytisinplatinchlorid, $C_{11}H_{14}N_2O \cdot 2HCl \cdot PtCl_4 + 2\frac{1}{2}H_2O$, ist bereits von Partheil a. a. O. beschrieben worden. Wir können seine Angaben über die Eigenschaften und die Zusammensetzung dieses Salzes nur bestätigen. Dieses Salz entsteht bei der Einwirkung von Platinchlorid auf die salzsaure Lösung des Cytisins bei Gegenwart von überschüssiger Salzsäure, und ferner auch, wie uns besondere Versuche zeigten, beim Umkrystallisiren des ersten Doppelsalzes aus verdünnter Salzsäure.

Die Analyse ergab Folgendes:

- I. 0.3167 g Substanz gaben beim Erhitzen auf 100° 0.0229 g Wasser.
 II. 0.2663 g Substanz gaben geglüht 0.0807 g metallisches Platin.
 III. 0.3167 g Substanz gaben geglüht 0.095 g metallisches Platin.

	Gefunden			Berechnet
	I.	II.	III.	für $C_{11}H_{14}N_2O_2 \cdot HCl \cdot PtCl_4 + 2/1_2 H_2O$
H ₂ O	7.23	—	—	6.98 pCt.
Pt	—	30.30	29.99	30.21 »

Das Golddoppelsalz,

$C_{11}H_{14}N_2O \cdot HCl \cdot AuCl_3$, ist bereits von Partheil dargestellt und analysirt worden und können wir seine Angaben bezüglich der Krystallform und des Schmp. (213°) nur bestätigen.

Die Analyse ergab:

- I. 0.3059 g Substanz gaben geglüht 0.1142 g metallisches Gold.
- II. 0.1114 g Substanz gaben geglüht 0.0416 g metallisches Gold.

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot HCl \cdot AuCl_3$
Au	37.33	37.33	37.11 pCt.

Cytisinzinkchlorid,

$C_{11}H_{14}N_2O \cdot 2HCl \cdot ZnCl_2$. Dieses Salz entsteht beim Auflösen des Cytisins in concentrirter Salzsäure und Versetzen dieser Lösung mit einer Zinkchloridlösung. Es scheidet sich erst aus sehr concentrirter Lösung in durchsichtigen, kleinen farblosen Krystallen aus, die in Wasser leicht löslich sind.

Die Analyse ergab Folgendes:

- I. 0.0485 g Substanz gaben 0.0685 g Chlorsilber.
- II. 0.2152 g Substanz gaben 0.3055 g Chlorsilber.

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot 2HCl \cdot ZnCl_2$
Cl	34.92	35.10	35.54 pCt.

4. Verhalten des Cytisins bei der Destillation mit Natronkalk und bei der Oxydation.

Es sei dann noch erwähnt, dass das Cytisin bei der trockenen Destillation mit Natronkalk in sehr reichlicher Menge ein stark nach Pyrrol und nach Pyridin- und Chinolinbasen riechendes, öliges Destillat giebt. Wir erhielten aus 40 g Cytisin 20 g dieses Oeles, in welchem es bisher gelang, das Pyrrol durch die bekannten Reactionen (Rothfärbung eines mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahnens und Bildung von Pyrrolroth beim Erwärmen mit verdünnten Säuren) nachzuweisen. Wird nach Entfernung des Pyrrols das erhaltene Oel weiter destillirt, so geht zwischen 200 und 250° ein hellgelbes, chinolinähnlich riechendes, stark basisches Oel über, mit dessen Untersuchung wir noch beschäftigt sind. Uebrigens beobachtet man die Bildung von Pyrrol auch bei starkem Erhitzen des Cytisins für sich allein, sowie bei der Destillation mit Zinkstaub.

Durch Kaliumpermanganat wird das Cytisin leicht oxydirt, und es entsteht eine in Aether unlösliche, syrupförmige Säure, deren Untersuchung uns gleichfalls noch beschäftigt. Wir werden weitere Mittheilungen demnächst folgen lassen.

Göttingen, Universitätslaboratorium, 25. Januar 1891.

46. C. Avenarius: Umlagerung von Alkylthiosinaminen und Alkylallylsulfosemicarbaziden in isomere Basen.

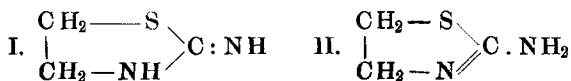
[Aus dem Berl. Univ.-Labor. No. DCCCIX.]

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. S. Gabriel.)

(Eingegangen am 26. Januar.)

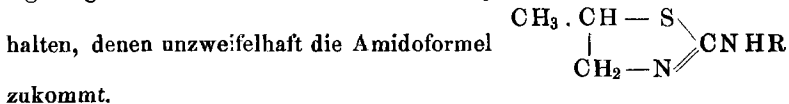
I. Thiosinamine.

Im vergangenen Jahre hat S. Gabriel¹⁾ durch Einwirkung von Rhodankalium auf bromwasserstoffsäures Bromäthylamin nicht den erwarteten Bromäthylthioharnstoff, sondern eine neue, diesem isomere Base erhalten; Allylthioharnstoff giebt nach seinen Versuchen beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure ebenfalls eine isomere Base. Für die neuen Basen aus Bromäthylamin werden die Formeln



aufgestellt; eine sichere Entscheidung zwischen beiden wird nicht getroffen, doch scheint die Formel I den Vorzug zu verdienen.

Von B. Prager²⁾ wurden alsdann auf analogem Wege durch Umlagerung von aromatisch substituirtten Allylthioharnstoffen Basen erhalten, denen unzweifelhaft die Amidoformel



Im Folgenden sollen einige Versuche beschrieben werden, die ich auf Veranlassung von Hrn. Prof. Dr. Gabriel unternommen habe. Ich versuchte einige aliphatisch substituirtte Allylthioharnstoffe nach Maassgabe der von Gabriel und Prager gemachten Beobachtungen umzulagern. Ich will eine Beschreibung der angewandten Thiosinamine, soweit sie noch nicht bekannt sind, voranschicken.

¹⁾ Diese Berichte XXII, 1139, 2984.

²⁾ Diese Berichte XXII, 2991.