

Untersuchungen über Strychnin.

III. Abhandlung.

Von **W. F. Loebisch** und **P. Schoop**.

(Aus dem Laboratorium für angewandte medicinische Chemie der
k. k. Universität Innsbruck.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 14. October 1886.)

Einwirkung von Zinkstaub auf Strychnin.

Wir haben Strychnin mit Zinkstaub destillirt und je nach der angewandten Temperatur auch verschiedene Reactionsproducte erhalten. Zunächst ergab sich, dass von den beiden im Strychninmolekül enthaltenen Sauerstoffatomen sich das eine ziemlich glatt mit Zinkstaub eliminiren lässt, während das zweite Sauerstoffatom erst bei gleichzeitigem Zerfall des Moleküls diesem entzogen werden kann.

Mischt man feingepulvertes Strychnin mit der zehnfachen Menge Zinkstaub und erhitzt die Mischung, dann tritt erst bei circa 400° C. die Reaction ein; sie verläuft am besten bei der Temperatur des geschmolzenen Bleies und im Vacuum. Es wurden 10 Grm. Strychnin mit 100 Grm. Zinkstaub ($92\frac{0}{10}$) sehr innig gemischt und die Masse, nachdem sie bei 120° C. einige Stunden getrocknet worden war, in ein Fractionskölbchen, welches eine sehr weite Abflussröhre und einen sehr kurzen Hals hatte, gebracht. Das Kölbchen stand in Verbindung mit einer Luftpumpe und wurde zuerst luftleer gepumpt; — unterdessen wurde das Bleibad soweit erhitzt, dass das Blei gerade zum Schmelzen kam und nun das Fractionskölbchen in dasselbe eingetaucht. Es entwickelte sich zuerst etwas Wasserstoff, dann destillirte ein schweres hellgelbes Öl in die Abzugsröhre. Nach ungefähr 30 Minuten nahm die Menge des Destillates nicht mehr zu und der Versuch wurde beendet. Die Ausbeute an Destillat beträgt im Durchschnitt 40 Procent, während die im Kölbchen zurückblei-

bende Substanz noch ungefähr 30 Procent beträgt und durch Extraction mit Äther und Alkohol leicht gewonnen werden kann. Nimmt man die Destillation bei Atmosphärendruck vor, so ist die Ausbeute bedeutend geringer.

Das erhaltene dickflüssige Öl wurde, um es von übergerissenem Zinkstaub, sowie von etwas überdestillirtem Strychnin zu reinigen, in wenig Äther gelöst und das Filtrat durch Abdampfen vom Äther befreit. Das rückbleibende hellgelbe Öl wird beim Liegen an der Luft und bei höherer Temperatur bald braun gefärbt, wobei es gleichzeitig fest wird, es löst sich in Alkohol mit blauer Fluorescenz, bei grösserer Concentration der Lösung mit gelbgrüner Fluorescenz. Die Substanz zeigt noch basischen Charakter, indem sie sich in concentrirten Säuren löst, in verdünnten Mineralsäuren ist sie kaum löslich, leicht dagegen in Eisessig, in Wasser ist sie unlöslich.

Die Analyse der im Kohlensäurestrom bis zum constanten Gewicht getrockneten Substanz lieferte:

- I. 0.2897 Grm. ergaben bei der Verbrennung 0.8303 Grm. Kohlensäure und 0.1709 Grm. Wasser.
- II. 0.2997 Grm. ergaben 0.8622 Grm. Kohlensäure und 0.1822 Grm. Wasser.
- III. 0.3186 Grm. gaben 25.2 Cctm. Stickstoff bei 21.0° C. und 709.9 Mm. Barometerstand.
- IV. 0.2674 Grm. gaben 22.6 Cctm. Stickstoff bei 22.0° C. und bei 710.5 Mm. Barometerstand.

In hundert Theilen:

Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$	Gefunden			
	I	II	III	IV
C 79.24	78.16	78.0	—	—
H 6.90	6.6	6.7	—	—
N 8.80	—	—	8.9	8.9
O 5.06	—	—	—	—

Der Körper ist somit um 1 Sauerstoffatom ärmer als das Strychnin, er gibt mit concentrirter Schwefelsäure und Kaliumbichromat die Strichnynreaction nicht mehr. Bei der Oxydation der Lösung desselben in Eisessig mit einer Lösung von Chromsäure in Eisessig entsteht ein Körper, welcher durch Zusatz

von nicht zu viel Wasser in gelben Flocken ausgeschieden wird. Schon verdünnte Salpetersäure wirkt auf denselben unter Bildung eines Nitrokörpers ein, rascher wirkt concentrirte Salpetersäure. Es ist bemerkenswerth, dass dieses Nitroproduct, welches sich auf Zusatz von Kalilauge braunroth färbt, in Wasser beträchtlich schwerer löslich ist als das aus Strychnin mit concentrirter Salpetersäure erhältliche Product, welches sich in Kalilauge sofort zu einer tiefbraunrothen Flüssigkeit auflöst.

Wird die Mischung von Strychnin mit Zinkstaub gegen 500° C. erhitzt, so wird neben der Destillation eines dünnflüssigen gelben Öles eine beträchtliche Gasentwicklung bemerkbar. Bei schwacher Rothgluth bildet sich beinahe gar kein Öl mehr, sondern neben einem festen Körper entstehen nur mehr gasförmige Producte.

Destillation des Strychnins über rothglühenden Zinkstaub.

Es wurden 5 Grm. Strychnin mit dem zehnfachen Gewicht Zinkstaub und etwas Asbest innig vermischt und in eine an einem Ende zugeschmolzene Verbrennungsröhre gebracht. Es wurde hierauf noch eine 30 Ctm. lange Schicht von mit Zinkstaub imprägnirten Asbest vorgelegt. Das offene Ende der Röhre stand in Verbindung mit Absorptionsgefäßen, welche verdünnte Salzsäure und mit solchen, welche Bromwasser enthielten. Das nicht absorbirte Gas wurde in einem Gasometer aufgefangen. Nachdem die vorgelegte Zinkstaubasbestschicht auf mässige Rothgluth erhitzt worden war, wurde mit dem Erhitzen des Strychnins begonnen; sobald die ganze Röhre glühend war, wurde die Operation unterbrochen. An gasförmigen Producten wurde Wasserstoff, Äthylen, Acetylen und Ammoniak nachgewiesen. Der dem offenen Theile der Röhre zunächst liegende Theil derselben war mit einer Sublimation von gelben glänzenden Blättchen bedeckt, welche, wie sich bei weiterer Untersuchung ergab, aus nicht ganz reinem Carbazol bestanden. Der übrige Inhalt der Röhre war von ausgeschiedener Kohle geschwärzt. Jedoch ist nach vorstehend beschriebener Weise die Ausbeute an dem sublimirenden Körper sehr gering; besser führt man die Destillation in einem etwa 90 Ctm. langen eisernen Gasrohre von 8 Mm. Lichtung und im Vacuum aus, es bildet sich dabei mehr Carbazol,

wenn auch im Ganzen sehr wenig. Aus 25 Grm. Strychnin wurden in dieser Weise erhalten:

1. Aus dem mit verdünnter Salzsäure gefüllten Absorptionsgefäße etwa 3 Grm. Salmiak neben wenig Chlorhydrat einer organischen Base, welche sich mit Kalilauge in gelben Tröpfchen mit chinaldinähnlichem Geruch abscheiden liess.
2. Aus den mit Bromwasser gefüllten Absorptionsgefäßen circa 7 Grm. Äthylbromid mit wenig Acetylentetraubromid. Das Öl, welches neben dem Geruch nach Chloroform auch den nach Terpentin erkennen liess, wurde mit alkoholischem Kali gekocht; das entwickelte Gas in eine ammoniakalische Kupferoxydullösung eingeleitet ergab einen rothbraunen Niederschlag von Acetylenkupfer.
3. Durch Extraction des Röhreninhaltes mit heissem Alkohol wurde ein halbfestes Öl in der Menge von circa 4 Grm. erhalten.

Um aus diesem Extract das Carbazol abzuschneiden, zeigte sich das folgende Verfahren am zweckmässigsten. Die Masse wird im Paraffinbad in einem Kölbchen mit dem zehnfachen Gewicht reinen Ätzkalis auf circa 200° C. erhitzt. Hierbei lässt sich zwar nicht alles Carbazol gewinnen, jedoch ist das aus der Schmelze mit Wasser abgeschiedene Carbazol ziemlich rein. Aus circa 50%igem Alkohol scheidet es sich in Blättchen aus, welche, aus sehr wenig Eisessig umkrystallisirt, den Schmelzpunkt 230° C. uncorr. zeigen (reines Carbazol schmilzt auf der anderen Seite desselben Thermometers bei 233° C. uncorr.). Die Substanz gibt sämtliche Reactionen des Carbazols. Sie ist in englischer Schwefelsäure mit gelber Farbe löslich; auf Zusatz einer Spur von Salpetersäure entsteht eine intensive blaugrüne Färbung, ebenso auf Zusatz von Kaliumbichromat eine grüne Färbung. Wird die Lösung der Substanz in rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade bis zum Aufhören der Gasentwicklung erwärmt, so bildet sich eine gelbe Lösung, aus welcher sich auf Zusatz von Wasser ein hellgelber Niederschlag ausscheidet. Derselbe färbt sich auf Zusatz von Kalilauge rothbraun und ist in der Kälte unlöslich, beim Kochen tritt allmählig Lösung ein; diese Eigenschaften stimmen genau auf das Tetranitrocarbazol von Graebe. In Essigäther ist der Körper wie das Carbazol leicht löslich;

diese Lösung zeigt ebenso wie die alkoholische Lösung schöne blaue Fluorescenz. Der Körper ist mit Wasserdämpfen flüchtig, genau wie dies auch beim Carbazol der Fall ist.

Wird die Substanz mit Vitriolöl bei gewöhnlicher Temperatur 12 Stunden lang stehen gelassen, so bildet sich eine Sulfosäure, welche mit Salpetersäure keine Blaufärbung, sondern schwache Gelbfärbung gibt; genau so verhält sich auch die aus reinem Carbazol auf obige Weise dargestellte Sulfosäure.

Nachdem alle Eigenschaften des Körpers vollständig mit Carbazol übereinstimmen, haben wir geglaubt, von einer Analyse desselben Abstand nehmen zu dürfen. Es ist nämlich sehr schwer, aus dem alkoholischen Extract das Carbazol rein abzuscheiden, indem offenbar Homologe desselben, welche bei gewöhnlicher Temperatur flüssig sind, demselben beigemennt sind. Die geringste Quantität des Extractes gibt eine sehr intensive Grünfärbung mit Salpeterschwefelsäure, ohne dass aus dem ganzen Extract mehr als einige Centigramme reines Carbazol gewonnen werden könnten. Leider ist über die Oxydation des Carbazols noch nichts bekannt; wir haben aber constatirt, dass sowohl reines Carbazol, als auch das rohe Alkoholextract bei gleicher Behandlung mit Chromsäure in essigsaurer Lösung ähnliche Producte geben. Es entsteht hiebei in beiden Fällen ein mit nicht zu viel Wasser aus dem Reactionsproducte in braunen Flocken ausfällbarer Körper, der sich in Alkalien leicht auflöst. Die alkalische Lösung reducirt Silberlösung und färbt sich beim Liegen an der Luft rasch dunkelbraun.

Wir erhielten aus 2 Grm. Brucin, welche der Destillation über Zinkstaub im Vacuum unterworfen wurden, ebenfalls keine Sublimation von Carbazol. Hiedurch wird die schon von Hanssen und Anderen nachgewiesene Verwandtschaft der beiden Alkaloide (Hanssen¹ hatte bei der Oxydation von Brucin sowohl, als von Strychnin in heisser verdünnter Schwefelsäure mit Chromsäure dieselbe Säure $C_{16}H_{18}N_2O_4$ erhalten) auch auf anderem Wege bestätigt.

Chinin in gleicher Weise destillirt, gab kein Carbazol. In der vorgelegten Salzsäure hatte sich dagegen etwas Chinolin

¹ Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1885. S. 777 und S. 1917.

angesammelt. Dasselbe schied sich auf Zusatz von Kalilauge in Tröpfchen aus, welche mit Wasserdämpfen destillirt, den charakteristischen Geruch zeigten und ebenso das Chromat in der bekannten Krystallform ergaben.

Trockene Destillation des Strychnins.

In der Hoffnung, bei Vermeidung des Sauerstoff entziehenden Zinkstaubes anstatt hauptsächlich Ammoniak, eine Pyridin- oder Chinolinbase zu erhalten, untersuchten wir auch die Producte der trockenen Destillation des Strychnins. Diese Versuche sind — obwohl wir nur die ersten Anfänge derselben hier skizziren können — insoferne bemerkenswerth, weil bei denselben beinahe keine Verkohlung des Strychnins stattfand.

Es wurden 5 Grm. Strychnin in eine Porzellanröhre gefüllt, und um eine zu rasche Verflüchtigung der Substanz zu verhindern, die am hinteren Ende mit einem Gypspropfen verschlossene Röhre so in den Verbrennungsofen gelegt, dass gerade dieses Ende etwas tiefer war als die vordere Öffnung der Röhre. Die Verbindung der Absorptionsapparate und der Luftpumpe mit der Röhre geschah auf dieselbe Weise wie bei der Destillation mit Zinkstaub. Sobald der vordere Theil der Porzellanröhre auf eine Länge von etwa einem halben Meter glühend war, wurde das Strychnin zum Sieden gebracht. Während sich nun dieselben gasförmigen Producte wie früher bildeten, nämlich Wasserstoff, Äthylen, Acetylen und Ammoniak, war das flüssige Destillationsproduct verschieden von dem mit Zinkstaub erhaltenen.

Es liess sich wohl durch systematische Extraction des flüssigen Destillates mit 20 Procent Alkohol etwas Carbazol isoliren, doch war der Hauptkörper des Productes eine Substanz, welche die Farbenreactionen des Carbazols mit Salpetersäure nicht lieferte. Dieselbe färbte sich an der Luft rasch braun bis schwarz; wurde die Substanz aber mit concentrirter Salpetersäure auf dem Wasserbade erwärmt, so entstand ein Nitrokörper, welcher sich gerade wie Tetranitrocarbazol verhält.

Bei der Digestion des flüssigen Destillationsproductes mit verdünnter heisser Salzsäure wurde demselben eine Base ent-

zogen, welche aus der alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Wasserdämpfen abgetrieben werden konnte und mit sämtlichen Alkaloidreagentien Niederschläge lieferte, jedoch ist die Ausbeute an derselben sehr gering gewesen. Es ist wahrscheinlich, dass bei der trockenen Destillation des Strychnins auch etwas Pyrrol entsteht, indem die Salzsäure in der Vorlage namentlich beim Eindampfen viel eines rothen amorphen Körpers abschied, der vielleicht mit Pyrrolroth identisch ist.

Das Resultat der unter verschiedenen Bedingungen vorgenommenen Destillationen lässt sich also kurz dahin zusammenfassen, dass sowohl bei der Zinkstaubdestillation, wie bei der trockenen Destillation die Ausbeute an nicht gasförmigen Producten grösser ist bei Anwendung des Vacuums, als bei gewöhnlichem Atmosphärendruck. Während die Destillation über Zinkstaub hauptsächlich nur Carbazol neben gasförmigen Producten liefert, entsteht bei der trockenen Destillation nur wenig Carbazol, dagegen sehr viel eines Körpers, der die Carbazolreaction nicht mehr gibt, jedoch eine entsprechende Nitroverbindung.

Wir wurden zu den vorstehenden Mittheilungen veranlasst, zunächst weil der Eine von uns in Folge veränderter Stellung an der gemeinsamen Untersuchung des Strychnins nicht ferner theilnehmen kann, andererseits hielten wir den Nachweis des Carbazols in den Destillationsproducten des Strychnins für interessant genug, um denselben bekannt zu geben.

Es war wohl kaum zu bezweifeln, dass die Säure von Haussen, welche einen guten Schritt zur Erkenntniss des Strychnins darstellt, in Carbazol übergeführt werden kann. That- sächlich lieferte dieselbe, auf bekannte Weise mit Zinkstaub erhitzt, ein Destillat, welches die grösste Ähnlichkeit mit dem aus Strychnin erhältlichen zeigte. In dem hellgelben Öl war eine feste krystallinische Substanz eingelagert, diese gab alle Reactionen des Carbazols, wie sie oben beschrieben wurden. Bei der Bildung des Destillates war zugleich starke Gasentwicklung bemerkbar und wurden in dem Gasgemische Acetylen und Kohlensäure neben Kohleuoxyd nachgewiesen.

Da Haussen keine näheren Angaben über die Ausführung der Oxydation des Strychnins gibt und es vielleicht gerade auf die Concentration der zur Oxydation verwendeten Säure ankommen kann, wollen wir

nicht unterlassen, die Mengenverhältnisse, welche bei unserem Versuche eingehalten wurden, anzugeben. Es wurden 10 Grm. Strychnin in 45 Grm. englischer Schwefelsäure gelöst in 1000 CC. Wasser eingetragen; hiezu wurden 30 Grm. Chromsäure in 200 CC. Wasser gelöst zugesetzt. Das Gemisch wurde beim Erwärmen am Wasserbad zuerst blutroth gefärbt, nach einiger Zeit verschwand diese Färbung, die Flüssigkeit wurde braun. Dann begann, nachdem das Gemisch heiss geworden, die Kohlensäureentwicklung. Nach etwa $2\frac{1}{2}$ -ständiger Digestion am Wasserbade hörte die Gasentwicklung auf. Bei der weiteren Bearbeitung, die nach Hanssens Angabe erfolgte, wurden 3.0 Grm. der Säure als braunes Pulver erhalten, dieselbe war in Wasser leicht löslich und hinterliess beim Verbrennen keinen Rückstand.

Wenn man nun in Betracht zieht, dass Hanssens Säure in englischer Schwefelsäure gelöst mit Salpetersäure keine Färbung gibt, dass dieselbe unter gleichen Umständen mit Kaliumbichromat eine schwache röthliche Färbung liefert, darf man wohl kaum den Carbazolkern fertig gebildet in derselben annehmen. Der Umstand, dass Hanssens's Säure mit Natronkalk erhitzt, starken Indolgeruch gibt, mit Zinkstaub destillirt aber unter gleichzeitiger Abspaltung von Acetylen und Kohlensäure Carbazol liefert, führt zur Vermuthung, dass Indolderivate auf obige Weise in Carbazol übergeführt werden können.
