

Zur Kenntniss des Strychnins

von

W. F. Loebisch und H. Malfatti.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Juni 1888.)

Es erhielten Loebisch und Schoop¹ sowohl bei der Destillation des Strychnins über roth glühendem Zinkstaub, als bei der trockenen Destillation des Strychnins als Spaltungsproduct Carbazol, einen Körper, welcher bis dahin unter den Spaltungsproducten eines Alkaloides noch nicht aufgefunden war. Da dieselben schon früher beim Schmelzen von Strychnin mit Ätzkali² im Einklang mit einer Angabe von H. Goldschmidt Indol erhielten, so gaben sie der Vermuthung Ausdruck, dass das Carbazol bei den oben genannten Reactionen aus Indolderivaten unter Abspaltung von Acetylen und Kohlensäure entstanden sein dürfte.

Diese Vermuthung wäre nach unserer Ansicht gestützt, wenn bei einer gelinden pyrogenen Einwirkung auf Strychnin, nur Indol beziehungsweise schon bekannte Indolderivate und gar kein oder sehr wenig Carbazol auftreten würden. Gegenüber den hohen Temperaturen, welche bei den Eingangs erwähnten Reactionen zur Geltung kamen, durften wir vorsichtiges Erhitzen des Strychnins mit Natronkalk als minder energischen Eingriff betrachten und haben daher das Studium dieser Reaction in Angriff genommen.

Wir haben Strychnin in Portionen von 5—10g mit der ungefähr zehnfachen Menge von Natronkalk in an einem Ende zu-

¹ Diese Ber. 94. Bd., II. Abth. S. 733.

² Ibidem. 93. Bd., II. Abth., S. 510.

geschmolzenen Glasröhren erhitzt. Das offene Ende der Röhre mündete in tubulirte Absorptionsgefässe, deren erstes mit verdünnter Salzsäure und das darauffolgende mit Bromwasser beschickt war. So lange die Temperatur möglichst niedrig gehalten wurde, ging ein wässeriges, gelbe Öltröpfchen führendes Destillat über; wenn man die Temperatur allmählig steigerte, wurde das Destillat zunächst dickflüssiger, schliesslich theerähnlich. Schon bei mässiger Hitze schied sich an dem mit den Absorptionsröhren verbundenen Ende des Glasrohres ein honiggelbes, krystallinisch körniges Destillat ab, welches in Berührung mit Wasser oder an feuchter Luft zu einer weissgelblichen dickflüssigen Masse zerfloss. Es traten überdies gasförmige Producte auf, welche beim langsamen Gang der Destillation mit schwach leuchtender Flamme brannten, beim stärkeren Erhitzen wurde die Flamme stärker leuchtend, zugleich schied sich an den Wänden der Absorptionsröhren ein gelblich-krystallinischer Belag aus, welcher die Reactionen des Carbazols zeigte. Diese krystallinische Abscheidung konnte auch noch in grösseren Mengen erhalten werden, wenn man jenseits der Absorptionsröhren mit Alkohol getränkte Baumwolle anbrachte.

Nachdem wir uns auf kurzem Wege vom Auftreten des Carbazols als Product der Einwirkung von Natronkalk auf Strychnin überzeugt hatten; haben wir in Bezug auf die oben erwähnte Frage, ob das Carbazol nicht etwa erst bei stärkerer Erhitzung gebildet wird, Strychnin mit Natronkalk gemengt, im an einem Ende offenen Glasrohr im Bombenkasten erhitzt. Der Versuch ergab, dass das Carbazol bei dieser Reaction schon wenige Grade über den Schmelzpunkt des Strychnins, und zwar schon bei 290° C. aus diesem abgespalten wird.

Wir erhielten bei den erwähnten Versuchen überdies den Eindruck, dass bei dieser Reaction das Carbazol in viel grösserer Menge auftritt als selbst bei der Destillation des Strychnins über rothglühendem Zinkstaub. Da nun Loebisch und Schoop das Carbazol, welches sie bei der letzteren Einwirkung erhielten, nur durch dessen Reactionen und durch den Schmelzpunkt identificirten, welch' letzterer beim Carbazol aus Strychnin eine allerdings nur geringe Differenz von -3° gegenüber dem reinen Carbazol zeigte; so hielten wir es für wünschenswerth, das Auf-

treten des Carbazols als Spaltungsproduct des Strychnins auch noch durch die Elementaranalyse bestätigt zu haben.

Während wir uns mit der Isolirung der bei der Einwirkung von Natronkalk auf Strychnin entstehenden Producte beschäftigten, wobei namentlich die Reindarstellung des Carbazols grosse Opfer an Zeit forderte, erschienen zwei Mittheilungen von C. Stoehr,¹ in welchen dieser über die Resultate berichtet, die er bei der Destillation von salzsaurem Strychnin mit Kalk in Glasröhren, wobei die Temperatur möglichst niedrig gehalten wurde, erlangte.

Da wir nun bei der Einwirkung von Natronkalk auf Strychnin im Wesentlichen dieselben Producte erhielten wie C. Stoehr bei der von ihm ausgeführten Reaction, mit dem Unterschiede dass bei uns auch noch Carbazol auftrat und wir überdies bei der Wiederholung der Versuchsanordnung nach C. Stoehr ebenfalls Carbazol fanden; so genügt es, in Folgendem nur jene Operationen ausführlicher zu schildern welche die Isolirung und Reindarstellung des Carbazols zum Zwecke hatten.

Es wurden die in den Vorlagen (mit Ausnahme jener, welche mit Bromwasser beschickt war) befindlichen Destillationsproducte in Äther aufgenommen. Die ätherische, blaugrün fluorescirende Lösung wurde zur Isolirung etwaiger Pyridinbasen mit Salzsäure gewaschen und hierauf der Äther abgejagt. Es blieb eine theerartige Masse zurück, welche nun wieder mit einer geringen Menge Äther versetzt, sich zum Theil löste; aus der Lösung schieden sich nach mehrstündigem Stehen mehr weniger dunkelviolett gefärbte Krystalldrüsen ab. Nach mehrfachen Versuchen, die Krystalle von den anhängenden theerigen Substanzen zu trennen, zeigte sich hiezu käufliches Ligroin (Siedep. 60 bis 80° C.) am brauchbarsten. Nach längerem Waschen des Ätherrückstandes mit Ligroin blieb auf dem Filter eine dunkelgrau gefärbte krystallinische Masse zurück. Diese wurde nun in Betracht, dass Loebisch und Schoop beim Schmelzen von Strychnin mit Kali Indol erhielten, mit Wasserdampf destillirt. Im wässrigen Destillate, auch schon in der Destillationsröhre,

¹ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XX. S. 810 und 1108.

schieden sich nach kurzer Zeit weisse krystallinische Blättchen aus.

Beim Versetzen einer Probe des Destillates mit rauchender Salpetersäure oder mit Kaliumnitrit und Salzsäure, entstand kein röthlicher, sondern ein gelblich weisser Niederschlag. Es wurde daher das Destillat mit Salzsäure schwach angesäuert und hierauf mit concentrirter Pikrinsäurelösung versetzt, es entstand ein rother Niederschlag, welcher sich bei der weiteren Untersuchung als Skatolpikrat erwies. (S. später.)

Nach dem Abjagen des Skatols blieb nun ein hellgraues krystallinisches Pulver zurück, aus Carbazol und anhängenden harzigen Producten bestehend. Zur Reindarstellung des Carbazols wurde die krystallinische Masse zunächst in schwach salzsäurehaltigem heissen Alkohol gelöst, aus dem es sich beim Erkalten der Lösung in braunroth gefärbten Kryställchen unterschied. Durch mehrfaches Umkrystallisiren dieser Kryställchen aus Ligroin wurde wohl ein ziemlich weisses Product erhalten, dasselbe zeigte jedoch einen Schmelzpunkt, der um etwa 8° C. tiefer lag als der des reinen Carbazols. Eine Erhöhung des Schmelzpunktes, wurde auch durch erneuertes Umkrystallisiren aus Eisessig, Alkohol und Benzol nicht erreicht. Die mikroskopische Prüfung der beim Umkrystallisiren aus Alkohol erhaltenen glänzenden Tafeln zeigte, dass ein zweiter Körper in Form feinerer Blättchen in die einzelnen Krystallindividuen des Carbazols eingelagert war. Eine Trennung von diesen Kryställchen durch Sublimation im Wasserstoffstrom bei verschiedenen Temperaturen, bei vermindertem Luftdruck, wurde ohne Erfolg versucht. Schliesslich gelang es durch dreimaliges Umkrystallisiren, aus Chloroform und noch einmal aus Alkohol, glänzend weisse Kryställchen zu erhalten vom Schmelzpunkt 233° C. (unc.). Käufliches, aus Alkohol umkrystallisirtes Carbazol schmolz auf der anderen Seite desselben Thermometers bei der gleichen Temperatur.

Die Verbrennung dieser Krystalle lieferte Zahlen, welche für Carbazol stimmen.

0.2219g Substanz im Vacuum über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrocknet ergaben 0.6977g Kohlensäure und 0.1135g Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_9N$
C	85·75	86·2
H	5·68	5·4

Beim Waschen des oben erwähnten krystallinischen Ätherrückstandes mit Ligroin geht ausser der zu entfernenden theerartigen Masse der grösste Theil des Skatols neben einer beträchtlichen Menge von Carbazol in Lösung. Letzteres aus der Ligroinlauge im reinen Zustande zu isoliren, gelang jedoch nicht. Es wird nämlich das Carbazol von einem später zu schildernden, mit dem Skatol destillirenden Öl in Lösung gehalten. Nach Entfernung dieser beiden Substanzen ist das Carbazol mit einem violettrothen, harzartigen Körper verunreinigt, von welchem es nicht frei zu machen war, trotzdem die minimalsten Mengen des Rückstandes kräftige Carbazolreaction gaben; so dass wir den Eindruck erhielten, dass auf der oben geschilderten Weise kaum die Hälfte des bei der Zerlegung des Strychnins mit Natronkalk entstandenen Carbazols erhalten wurde.

Die Ausbeute an reinem Carbazol betrug trotz der bedeutenden Verluste, 0·5 Procent des angewandten Strychnins.

Der oben erwähnte violettrothe harzartige Körper bildet sich schon bei längerem Stehen des salzsauren Rohproductes an der Luft, rascher noch beim Kochen desselben mit verdünnter Salzsäure. Beim Umkrystallisiren des Rohproductes aus Ligroin scheidet es sich als rothes, in der Wärme unlösliches harzartiges Pulver aus. Dieses ist beim Erwärmen mit Wasser etwas löslich und scheidet sich beim Erkalten krystallinisch pulverig aus; in Alkohol löst es sich mit intensiv rothvioletter Farbe, die Lösung wird auf Zusatz von Ammoniak und Zinkstaub entfärbt. Aus der von Zinkstaub abfiltrirten Lösung scheidet sich auf Zusatz von Wasser eine weisse, in Äther übergehende Base aus, die sich an der Luft rothbraun färbt, sich in Alkohol mit rother Farbe löst, in gleicher Weise auch beim Kochen mit verdünnter Salzsäure. Die salzsaure Lösung wurde durch Zinkstaub entfärbt, jedoch konnte durch Eisenchlorid, Bleisuperoxyd etc. die ursprüngliche rothviolette Färbung der Lösung nicht wieder hergestellt werden. Das Verhalten dieses die Cellulosefaser stark färbenden Körpers erinnert an das von Farbstoffen der Triphenylmethangruppe oder, woran in unserem Falle noch eher zu denken wäre, an das Verhalten der von Emil Fischer¹ und dessen Schülern geschilderten Rosindole.

¹ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XX. 815.

Während das vom mit Ligroin gewaschenen carbazolhaltigen Krystallbrei durch Destillation mit Wasserdampf abgetrennte Skatol auffälliger Weise keinen fäcalen, sondern nur einen schwach aromatischen Geruch zeigte, sich auch an der Luft nicht röthete; war das aus der Ligroinlauge in der gewöhnlichen Weise dargestellte und gereinigte Skatol mit einem gelben Öle verunreinigt, stark fäcal riechend und nahm an der Luft bald eine intensiv rothe Färbung an. Auch Stoehr¹ erwähnt dieses gelbe Öl, welches auf dem Destillate schwamm und das er für einen Kohlenwasserstoff hält. Beim Abpressen des Skatolpikrates bleibt dieser ölige Körper im Papier zurück. Betupft man eine solche ölige Stelle mit einem mit rauchender Salpetersäure benetzten Glasstab, so erhält man eine violette Färbung, also die Reaction des Indols.

Ein ähnlicher, möglicher Weise derselbe ölige Körper scheint auch, ebenso wie das Indol und Skatol bei der fäulnissartigen Zersetzung der Eiweissstoffe im Darne zu entstehen und von hier aus resorbirt in den Harn überzugehen, aus welchem er als Nebenproduct bei der Darstellung der aromatischen Oxysäuren erhalten wird.

Es berichtet nämlich E. Baumann² von öligen Tropfen, welche er unter obigen Verhältnissen erhielt, die gegen rauchende Salpetersäure ein ähnliches Verhalten wie das Indol zeigten, deren verdünnte wässrige Lösung bei der Fäulniss nicht unerhebliche Mengen von Skatol lieferte. Auch Brieger berichtete schon wenig früher³ über ein bräunliches stinkendes Öl, welches bei der üblichen Darstellung des Indols im Destillate herumschwamm und, mit einem Tropfen Salpetersäure versetzt, schön violett wird. Nachdem Indol und Skatol, welche bisher als Producte des Eiweisszerfalles bekannt waren, nun auch als Spaltungsproducte des Strychnins nachgewiesen sind; ist es immerhin von Interesse, darauf hinzuweisen, dass eine, mit dem das Skatol des Strychnins begleitenden öligen Körper, der uns mit Salpetersäure die Indolreaction gab, identische oder nahe verwandte

¹ Diese Ber. S. 603.

² Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XIII., S. 284.

³ Zeitschr. für physiolog. Chemie. III., S. 146.

Substanz auch unter den Spaltungsproducten des Eiweisses als Begleiter des Indols auftritt.

Über die aus dem Rohproducte der Destillation des Strychnins mit Natronkalk durch Schütteln mit Salzsäure aufgenommenen basischen Körper berichten wir in Kürze, dass die Ergebnisse der Untersuchungen sich im Wesentlichen mit denen von Stoehr¹ decken. Auch wir erhielten als Hauptproduct eine Pyridinbase, welche sich nach ihrem Verhalten identisch mit dem von Stoehr gefundenen β -Methylpyridin erwies.

Die Analyse des bei 100° C. bis zum constanten Gewichte getrockneten Platindoppelsalzes ergab:

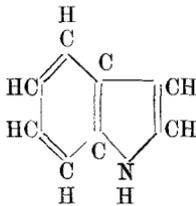
0·9812g Substanz hinterliessen nach dem Glühen 0·3189g Pt, entsprechend 32·5% Pt. Für $(C_6H_7N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$ berechnen sich 32·7%.

Hat man die obige Basis aus der salzsauren Lösung der Pyridinbasen mit Quecksilberchlorid gefällt, so bleibt noch eine zweite Base in Lösung, welche Stoehr durch theilweises Neutralisiren der Lösung mit kohlensaurem Natron in Flocken abschied. Diese Basis konnten wir nur einmal aus einem Reactionsproducte abscheiden. Bei einer Wiederholung des Versuches in einem zweiten Falle erhielten wir unter scheinbar gleichen Bedingungen nur eine sehr geringe Menge einer harzartigen gelben Verbindung, deren Untersuchung wir nicht weiter verfolgten. Eine von Stoehr überdies noch erwähnte secundäre Base konnten wir jedoch nicht auffinden.

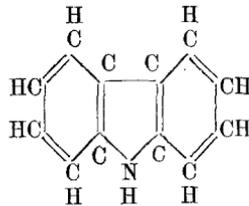
Aus dem vorgelegten Bromwasser konnte weder Acetylen- noch Aethylenbromid erhalten werden. Es schied sich aus der durch einen Luftstrom und durch Schütteln mit Soda von Brom befreiten Lösung eine geringe Menge eines gelblichen pulverigen Niederschlages aus. Wurden die gasförmigen Destillationsproducte vor dem Eintritt in Bromwasser früher durch Absorptionsröhren geleitet, die mit Wasser gefüllt waren, dann konnte man aus dem Bromwasser nur minimale Mengen jenes pulverigen Niederschlages erhalten. Wir vermuthen daher, dass das gelbe Pulver nur aus Bromirungsproducten mitgerissener theeriger Destillate bestand.

¹ Diese Ber. S. 603 und Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XX., S. 2727.

Demnach erhielten wir als Producte der Destillation des Strychnins mit Natronkalk ausser den von Stoehr bei der Destillation von salzsaurem Strychnin mit Ätzkalk erhaltenen Skatol und β -Methylpyridin auch noch Carbazol. Dieses erhielten wir, wenn auch in geringerer Menge, wie oben erwähnt, auch bei der Anordnung des Versuches nach Stoehr. Vielleicht ist es gestattet, zwischen dem Carbazol und dem Skatol (Methyl-Indol) eine nähere Beziehung anzunehmen, indem man der Auffassung des Indols von Bayer und Emmerling¹ als Benzol-Pyrrol folgend, das Carbazol als Dibenzol-Pyrrol, beziehungsweise als Indol-Benzol ansieht:



Indol.



Carbazol.

¹ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. II., S. 679 und III., S. 517.