

Beiträge zur Kenntniss des Strychnins

(I. Mittheilung)

von

Dr. Karl Garzarolli Edler v. Thurnlackh,

Privatdocent an der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. December 1888.)

Gelegentlich des Studiums einiger Reactionen von Alkylhalogenadditionsproducten des Strychnins kam ich in die Lage auch einige dieser Verbindungen herzustellen, welche bisher noch nicht bekannt gewesen sind. Hierzu gehören die im folgenden beschriebenen Benzylstrychniliumverbindungen.¹

Benzylstrychniliumchlorid.

Sehr fein zerriebenes Strychnin, Sm 262° (aus dem Nitrat durch Fällen mit Ammoniak und Umkrystallisiren des Niederschlages aus Alkohol dargestellt) wurde mit absolutem Alkohol aufgeschlämmt in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben am Wasserbade gelinde erwärmt und zu demselben etwas mehr als die berechnete Menge Benzylchlorid hinzugefügt. Sehr bald trat eine heftige Reaction ein, welche die Bildung einer weissen, harten Masse zur Folge hatte.

Nun wurde soviel kochender Alkohol (80%) zugefügt, bis die feste Substanz gelöst war, und die Flüssigkeit etwa acht Stunden hiedurch zum gelinden Sieden erhitzt.

¹ Ich ziehe diese Bezeichnungsweise, die übrigens auch schon von anderen angewandt wurde, der üblichen Methyl-, Äthyl-, Benzylstrychnin vor, da sie dem Charakter der Verbindung entsprechender ist, als letztere, welche nur zur Bezeichnung von Strychninderivaten angewendet werden sollte, in denen ein an Kohlenstoff gebundenes Wasserstoffatom durch die Methyl-, Äthyl-, Benzylgruppe ersetzt worden ist.

Nach dem Erkalten schieden sich dicke weisse Prismen ab; aus der von denselben befreiten Mutterlauge wurde durch weitere Concentration eine neue Krystallausscheidung gewonnen.

Diese Krystalle wurden nach dem Waschen mit Äther-Alkohol durch wiederholte Krystallisation aus kochendem Wasser gereinigt.

Das so gewonnene Chlorid stellt kurze, dicke Prismen, welche meist stark getrübt erscheinen, oder kleine glänzende Täfelchen dar, die sich in heissem Wasser ziemlich leicht, in kaltem und in Alkohol jedoch schwer lösen. Es enthält ein Molekül Krystallwasser, welches bei 110° C. vollständig abgegeben wird.

Das wasserfreie Salz schmilzt zwischen 262—263° C. unter totaler Zersetzung.

- I. 1·0078 g Substanz gaben bis zu 110° C. erhitzt einen Gewichtsverlust von 0·0392 gr.
- II. 0·5703 g wasserhältiges Salz lieferten 0·1670 g Chlorsilber.
- III. 0·2871 g der wasserfreien Verbindung gaben 0·7614 g Kohlensäure und 0·1719 g Wasser.
- IV. 0·7639 g wasserfreier Substanz einer anderen Bereitung ergaben 0·2360 g Chlorsilber.

Wasserhältiges Salz.

	Gefunden:	Berechnet für
		$C_{21}H_{22}N_2O_2C_7H_7Cl + H_2O:$
I. H ₂ O . . .	3·89%	H ₂ O 3·75%
II. Cl	7·24%	Cl 7·40%

Wasserfreies Salz.

	Gefunden:		Berechnet für
	III.	IV.	$C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot C_7H_7 \cdot Cl:$
C	72·33%	—	C 72·89%
H	6·66%	—	H 6·30%
Cl	—	7·73%	Cl 7·69%

Herrn Prof. Dr. Hofmeister, welcher die Güte hatte einige Versuche über die physiologische Wirkung des Präparates anzustellen, verdanke ich folgende Mittheilung:

„Nach den von mir angestellten Versuchen ist das Benzylstrychnin für Kalt- und Warmblütler ein heftiges Gift.

Frösche werden durch 2 mgr des Chlorids bei Einführung in den Rückenlymphsack in etwa 15 Minuten, durch circa 5 mgr in 3 Minuten völlig gelähmt. Die Lähmung beruht vorwiegend, wie beim Curare, auf dem Unerregbarwerden der Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln.

Beim Kaninchen veranlassen 20—25 mgr subcutan injicirt erst Steigerung der Reflexe und an Strychnintetanus erinnernde Krämpfe, sodann rasch zunehmende Paralyse. Der Tod tritt ohne Krämpfe etwa in einer Stunde nach Beibringen der tödtlichen Dosis ein. Auch hier ist eine curareartige Wirkung leicht nachzuweisen.“

Benzylstrychniliumnitrat.

Zur Herstellung dieses Salzes wurde das Chlorid in kochendem Wasser gelöst und mit der abgemessenen Menge einer Silbernitratlösung von bekanntem Gehalte zersetzt. Da das Nitrat sehr schwer löslich ist, so müssen die Lösungen sehr verdünnt angewendet und das Chlorsilber aus der siedend heissen Lösung abfiltrirt werden. Beim Abkühlen scheidet sich das Salz in glänzenden, kleinen Prismen, in Täfelchen, sehr häufig auch in Durchkreuzungszwillingen ab.

Die Verbindung ist wasserfrei.

Auf 240° C. erhitzt färbt sie sich gelb, zwischen 262° bis 265° C. findet ein theilweises Schmelzen der Substanz statt, wobei sie sich jedoch unter Abspaltung rother Dämpfe zersetzt.

1·3502 g Substanz erlitten, bei 110° bis zur Gewichtsconstanz erhitzt, einen Gewichtsverlust von 0·0024 g.

0·3452 gr. des Salzes gaben verbrannt 0·8665 g Kohlensäure und 0·1969 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für:
	$C_{21}H_{22}N_2O_2(C_7H_7)NO_3$:
C 68·45%	C 68·96%
H 6·35%	H 5·97%

Benzylstrychniliumbichromat

wurde durch Fällen einer Lösung des Chlorides mit einer Kaliumbichromatlösung als flockiger orangegelber Niederschlag erhalten.

Nachdem er krystallinisch geworden war, wurde er von der Mutterlauge abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus kochendem, indem er übrigens auch sehr schwer löslich ist, umkrystallisirt.

Die ausgeschiedenen orangeröthen Kryställchen erschienen unter dem Mikroskope als kurze schiefe Säulen, welche im Inneren treppenartige Absätze aufwiesen.

Die Krystalle sind wasserfrei.

0·2074 *g* Substanz gaben 0·0300 *g* Chromoxyd.

0·2622 *g* verbrannt gaben 0·6020 *gr.* Kohlensäure und 0·1374 *g.* Wasser.

Gefunden:	Berechnet für:
	$(C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot C_7H_7)_2 Cr_2O_7$
C 62·62%	C 62·98%
H 5·84%	H 5·44%
Cr 9·91%	Cr 9·79%

Benzylstrychniliumsulfocyanid.

Eine wässrige Lösung von Benzylstrychniliumchlorid wurde mit Sulfoeyankalium versetzt, wodurch ein weisser, flockiger Niederschlag entstand, der in wenigen Stunden krystallinisch wurde. Derselbe wurde abgesaugt, ausgewaschen und aus viel kochendem Wasser krystallisirt.

Das Salz scheidet sich in Nadeln, die häufig zu Büscheln vereinigt, manchmal auch federfahnenartig angeordnet erscheinen, aus. Es ist wasserfrei und schmilzt zwischen 236°—237° C.

0·1410 *g* Substanz gaben 0·3700 *g* Kohlensäure und 0·0842 *g* Wasser.

Gefunden:	Berechnet für:
	$C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot C_7H_7 \cdot CNS:$
C 71·57%	C 72·09%
H 6·65%	H 6·02%

Benzilstrychniliumchlorid-Platinchlorid

wurde durch Mischen der Lösungen der beiden Componenten als ein fleischrother, amorpher Niederschlag erhalten.

Da die mit dem gut ausgewaschenen Niederschlag angestellten Krystallisationsversuche vergeblich waren, ja meist mit der Zersetzung der Substanz endigten, so wurde der noch vorhandene Rest bis zur Erlangung eines constanten Gewichtes getrocknet und zur Platinbestimmung benützt.

Die Verbindung schmilzt zwischen 215°—216° C.

0·2270 g Substanz gaben 0·0353 g Platin.

Gefunden:	Berechnet für:
	$(C_{21}H_{22}N_2O_2C_7H_7Cl)_2PtCl_4$:
Pt 15·58%	Pt 15·49%

Um die freie Basis,

das Benzylstrychniliumhydroxyd

darzustellen, wurde das feingepulverte Chlorid mit frisch gefälltem Silberoxyd zusammengerieben und die vom Niederschlage befreite, dunkel kirschrothe¹ Lösung im Vacuum eingedampft.

Es schieden sich silbergrau gefärbte Nadelchen ab, welche aus kochendem Weingeist umkrystallisirt wurden. Da die erhaltenen Krystalle noch gefärbt waren, so wurden sie wieder in Alkohol gelöst und mit Äther versetzt. Die entstehende Fällung enthielt neben mit gerissener Basis den Farbstoff.

Durch Abdunsten der Flüssigkeit wurde das Benzylstrychniliumhydroxyd in seideglänzenden, blassrosenroth gefärbten Blättchen erhalten. Die schwach röthlich gefärbte Lösung reagierte stark alkalisch und fällte Eisenchloridlösung.

0·1007 g bei 100° C. getrockneter Substanz gaben 0·2829 g Kohlensäure und 0·0633 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für:
	$C_{21}H_{22}N_2O_2C_7H_7OH$:
C 76·61%	C 75·94
H 6·78%	H 6·99

Reactionen der Benzylstrychniliumverbindungen.

Zur Ausführung derselben wurde eine bei gewöhnlicher Temperatur gesättigte Lösung des Chlorides benützt.

¹ Die Färbung wird wahrscheinlich durch ein Oxydationsproduct der Base bewirkt.

Concentrirte Kalilauge verursacht anfangs milchige Trübung, der bald, unter Klärung der Flüssigkeit, die Abscheidung feiner Nadelchen folgt. Zusatz von Wasser bewirkt Lösung des Niederschlages.

Natriumcarbonat erzeugt keinen Niederschlag, nach längerem Stehen oder beim Erwärmen schwach röthliche Färbung.

Jod-Jodkaliumlösung fällt einen braunen amorphen Niederschlag.

Ferrocyankaliumlösung gibt einen lichtgelben, allmählich krystallinisch werdenden Niederschlag, der sich beim Erwärmen in der Flüssigkeit vollständig löst und später krystallinisch ausfällt.

Ferricyankaliumlösung erzeugt einen gelben Niederschlag, der sich beim Erwärmen theilweise löst (unverändert?), während ein anderer Theil schmilzt und eine harzige Masse gibt.

Salpetersäure fällt aus nicht zu sehr verdünnten Lösungen das krystallinische Nitrat. Wird die Flüssigkeit gekocht, so färbt sie sich intensiv gelb.

Versetzt man in einem Porzellanschälchen einen Tropfen des Chlorides mit einem Tropfen concentrirter Schwefelsäure und lässt dann eine Spur einer Ferrocyankaliumlösung einfließen, so bemerkt man die Bildung eines grüngelb gefärbten Niederschlages, der an den Rändern violettroth gefärbt erscheint. Beim Verrühren der Flüssigkeit tritt eine verschwindende blauviolette Färbung auf, die in Rosaroth übergeht. Dieser Farbenton hält sich stundenlang.

Ferricyankalium und Schwefelsäure bringen dieselbe Färbung hervor wie beim Strychnin.

Quecksilberchlorid fällt einen weissen amorphen, in viel kochendem Wasser löslichen Niederschlag, der beim Erkalten undeutlich krystallinisch ausgeschieden wird.

Jodwismuth-Jodkaliumlösung gibt einen orangerothern Niederschlag, welcher mikrokrystallinisch ist.

Gelbes Schwefelammon erzeugt einen gelben amorphen Niederschlag.

Die mit Kaliumbichromat, Kaliumsulfocyanid und Platinchlorid entstehenden Niederschläge wurden bereits erwähnt.

Oxydation des Benzylstrychniliumchlorids.

10g der Verbindung wurden in warmem Wasser gelöst und mit 25g Kaliumpermanganat (in 4% Lösung) versetzt. Die Oxydation erfolgte anfangs sehr rasch¹, später verlangsamte sich dieselbe und musste unter Erwärmung auf circa 60° C. zu Ende geführt werden.

Die über dem Mangansuperoxyde stehende farblose Flüssigkeit hatte sich nach etwa zwölfstündigem Stehen bräunlich gefärbt, sie wurde vom Niederschlage getrennt und dieser, nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser, ausgepresst.

Filtrat und Waschwässer wurden vereinigt und concentrirt und die so erhaltene, dunkelbraun gefärbte, alkalisch reagirende Lösung solange mit Salzsäure versetzt, als noch Harzausscheidung erfolgte. Das vom Harze getrennte Filtrat wurde mit der Flüssigkeit, welche durch wiederholtes Auskochen des Harzes mit Wasser erhalten worden war, vereinigt und mit Äther ausgeschüttelt.

Die ätherischen Extracte hinterliessen einen braungefärbten Rückstand, aus einer krystallinischen und einer harzartigen Substanz bestehend.

Von dem grössten Theile des Harzes konnte der Rückstand durch Behandeln mit Calciumcarbonat getrennt werden. Die aus dem gelösten Kalksalze gewonnene Säure wurde durch Auskochen mit Petroleumäther, welcher eine gelbe amorphe Substanz nicht aufnahm, gereinigt und schliesslich aus Wasser umkrystallisirt.

Die Verbindung schmolz zwischen 121—122° C. und zeigte alle Eigenschaften der Benzoësäure.

Ein Theil der Säure (im ganzen waren etwa 1.5g erhalten worden) wurde in das Kalksalz umgewandelt, und dieses zur Analyse benützt.

0.4022g Kalksalz verloren bei 130° C. 0.0634g an Gewicht.

0.1683g hinterliessen 0.0336g Calciumoxyd.

Gefunden:	Berechnet für:
	$(C_7H_5O_2)_2Ca + 3H_2O$; $(C_7H_5O_2)_2Ca$
H ₂ O 15.76%	H ₂ O 16.07%
Ca 14.26%	Ca . . 14.18%

¹ Es machte sich hiebei der Geruch von Benzaldehyd bemerkbar.

Ausser der Benzoësäure wird bei der Oxydation des Benzylstrychniliumchlorids das schon erwähnte Harz, das der Menge nach als Hauptproduct erscheint, und eine aus dem Mangansuperoxyd durch schweflige Säure abscheidbare, amorphe, braune Masse (ca. 1 g) erhalten. Letztere ist im Gegensatze zum Harze in Kalilauge nur theilweise, jedoch wie dieses in Säuren nicht löslich.

Alle Bemühungen, aus diesen Oxydationsproducten wohl charakterisirte Verbindungen abzuscheiden, waren vergeblich. Die relativ bedeutende Menge Benzoësäure, welche bei diesem Oxydationsprocesse gebildet wird, scheint darauf hinzudeuten, dass im Benzylstrychniliumchlorid zuerst eine Abspaltung der Benzylgruppe (beziehungsweise C_7H_6) erfolgt und die neugebildeten Atomcomplexe sich dann weiterhin mit dem Sauerstoff verbinden.

Laboratorium der I. deutschen k. k. Staatsrealschule in Prag.
