

Mitteilung aus dem Laboratorium von The Wm. S. Merrell
Chemical Co., Cincinnati, Ohio.

Die quantitative Bestimmung des Strychnins in Gemischen von Strychnin und Brucin.

Von H. M. Gordin.

(Eingegangen den 17. X. 1902.)

Von allen bis jetzt vorgeschlagenen Methoden zur Bestimmung des Strychnins in Gemischen von Strychnin und Brucin ist die Keller'sche¹⁾ die einfachste und bequemste. Bekanntlich besteht diese Methode darin, dass man das Alkaloidgemisch (ca. 0,3 g) in 10 ccm 10%iger Schwefelsäure durch gelindes Erwärmen löst, die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit 1 ccm starker Salpetersäure (spez. Gew. 1,42) versetzt und, nach ca. anderthalbstündiger Digerierung, das unveränderte Strychnin, nach Alkalisierung mit Ammoniak, vermittelst Chloroformäther ausschüttelt. Das Brucin wird durch die Salpetersäure in nicht basische Produkte verwandelt und bleibt daher in der wässerigen Flüssigkeit zurück.

Da die Beleganalysen von Keller sich nur auf die Einwirkung von Salpetersäure auf Strychnin allein und Brucin allein, nicht aber auf Gemische von beiden Alkaloiden beziehen, so wollte ich nachprüfen, wie genau die Resultate ausfallen, wenn man Gemische dieser Alkaloide in Arbeit nimmt. Zu diesem Zwecke habe ich mir zuerst reines Strychnin durch wiederholtes Umkrystallisieren desselben aus 90%igem Alkohol dargestellt, bis das Alkaloid einen scharfen und konstanten Schmelzpunkt von 266° hatte. In derselben Weise wurde auch reines Brucin durch mehrfaches Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol, bis ein scharfer Schmelzpunkt von 178° erreicht wurde, erhalten. Abgewogene Mengen der reinen Alkaloide wurden genau nach der Keller'schen Vorschrift behandelt und die folgenden Resultate erhalten:

1. 0,1181 g Strychnin und 0,1004 g Brucin gaben 0,1130 g Strychnin.
2. 0,1006 " " " 0,0989 " " " 0,0959 " " "

Die Ausbeute ist also ungefähr 96%. Ich wollte nun untersuchen, ob es nicht möglich wäre, durch irgend welche Abänderungen die Genauigkeit der Keller'schen Methode noch weiter zu erhöhen.

Fragt man sich, welcher Umstand in dieser Methode einen Verlust von ca. 4% Strychnin verursachen kann, so wird man zugeben müssen,

¹⁾ Zeit. Oesterr. Apoth.-Ver. 1893, 587.

dass entweder die Konzentration der Salpetersäure zu gross, oder die Einwirkungsdauer zu lang ist, oder endlich wirken beide Umstände schädlich ein. Nun kann man aber die Veränderung des Strychnins durch Salpetersäure sehr leicht dadurch verfolgen, dass man die Farbenänderung einer farblosen Strychninlösung durch Zusatz von Salpetersäure beobachtet. Nach einigen Forschern¹⁾ rührt diese Gelbfärbung von dem sich bei dieser Reaktion bildenden Trinitrophenol her. Andererseits soll nach Keller²⁾ kein Trinitrophenol unter diesen Bedingungen entstehen. Wie dem auch sein mag, deutet doch die Farbenänderung einer Strychninlösung auf Zusatz von Salpetersäure auf eine Veränderung des Alkaloids hin. Wendet man die Salpetersäure in derjenigen Konzentration an, welche nach der Keller'schen Methode vorgeschrieben wird, so färbt sich eine Strychninlösung schon nach 5 Minuten gelb. Andererseits ist diese Zeitdauer vollkommen ausreichend, um das Brucin vollständig zu zerstören, was man, wie weiter unten angegeben ist, beweisen kann. Man kann also die Zeitdauer der Digerierung bei der Keller'schen Methode bis auf 5 Minuten herabsetzen, ohne dadurch den geringsten Unterschied in den Resultaten zu verursachen. Die gefundenen Mengen Strychnin sind aber immer nur ca. 96% der angewendeten. Dies wurde experimentell festgestellt.

Um genauere Resultate zu erhalten, muss auch die Konzentration der Salpetersäure herabgesetzt werden.

Nach einigem Experimentieren habe ich nun gefunden, dass wenn man ca. 0,1—0,2 g Strychnin in 15 ccm 3%iger Schwefelsäure löst und die Lösung mit 3 ccm eines kalten Gemisches von konzentrierter Salpetersäure (1,42) und Wasser zu gleichen Teilen versetzt, so entsteht binnen 15 Minuten keine Gelbfärbung der Flüssigkeit. Andererseits behandelt man aber Brucin in der gleichen Weise, so ist schon nach Verlauf von 10 Minuten kein Alkaloid in der Flüssigkeit mehr nachweisbar. Um dies zu beweisen, macht man die saure Flüssigkeit mit Kalilauge stark alkalisch und schüttelt dieselbe wiederholt mit Chloroform aus. Schüttelt man nun das Chloroform mit angesäuertem Wasser aus, so hat die wässerige Lösung keinen bitteren Geschmack und trübt sich nicht im geringsten durch Zusatz von Mayer's Reagens, Wagner's Reagens oder Pikrinsäure.

Eine weitere Modifikation besteht darin, dass man bei der Keller'schen Methode das Ammoniak durch Natronlauge und das Aetherchloroformgemisch durch Chloroform ersetzt. Nimmt man Ammoniak zur Alkalisierung der Flüssigkeit, so ist das erhaltene

¹⁾ Gerock, Arch. d. Pharm. 1889, 161.

²⁾ Zeit. Oesterr. Apoth.-Ver. 1893, 588.

Strychnin einigermassen gefärbt, was nur von Verunreinigungen her stammen kann. Bei Anwendung von Kali- oder Natronlauge dagegen ist das erhaltene Alkaloid vollkommen farblos. Was die Wahl zwischen Chloroform und Aetherchloroform anbelangt, so ist das erstere immer deshalb vorzuziehen, weil das Chloroform fast gar keine Lösungskraft für Wasser besitzt und deshalb dem Alkaloid keine nachweisbaren Mengen von Salzen anhaften. Aether dagegen löst beträchtliche Mengen Wasser, wodurch das erhaltene Alkaloid mehr oder weniger durch Salze verunreinigt wird. Schüttelt man z. B. sehr verdünnte Kali- oder Natronlauge mit Aether oder Aetherchloroform aus, so kann man leicht die Alkalität der ätherischen Flüssigkeit durch Phenolphthalein oder Hämatoxylin konstatieren. Wendet man aber Chloroform (oder Petroleumäther) an, so kann man in dem durch ein trockenes Filter filtrierten Chloroform bezw. Petroleumäther keine Spur von Alkali finden. Man sollte deshalb bei allen Alkaloidbestimmungen als letzte Ausschüttelflüssigkeit Chloroform immer dem Aether vorziehen.

Beim Abdestillieren des Chloroforms vom Strychnin kann leicht ein Verlust dadurch eintreten, dass Krystalle des Alkaloids durch Dekrepitation in das Rohr, welches den Destillierkolben mit dem Kühler verbindet, hineingeschleudert werden. Dies lässt sich sehr leicht durch einen Zusatz einiger Kubikzentimeter Amylalkohol vermeiden ¹⁾).

Führt man alle diese Abänderungen in die Keller'sche Methode ein, so erhält man das folgende Verfahren, welches, wie die weiter unten angegebenen Beleganalysen zeigen, sehr genaue Resultate liefert.

Das Alkaloidgemisch (ca. 0,2—0,3 g) wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade in 15 ccm 3%iger Schwefelsäure gelöst und die Flüssigkeit nach völligem Erkalten mit 3 ccm eines im voraus bereiteten und erkalteten Gemisches von konzentrierter Salpetersäure (spez. Gew. 1,42) und Wasser zu gleichen Teilen versetzt. Nach genau 10 Minuten giesst man die Flüssigkeit in einen Scheidetrichter, macht die Alkaloidlösung mittelst Natronlauge stark alkalisch ²⁾ und schüttelt das unangegriffene Strychnin 3 mal mit Chloroform aus. Die Chloroformlösung wird durch ein kleines doppeltes Filter in ein tariertes Kölbchen filtriert ³⁾ mit 2 ccm Amylalkohol versetzt und die Flüssigkeit vollständig abdestilliert. Die letzten Spuren, welche hauptsächlich aus

¹⁾ F. C. J. Bird, Pharm. J. Tr. 1900, 286.

²⁾ Die Flüssigkeit wird durch Ausscheidung von Strychnin sehr trübe. Ist dies nicht der Fall, so muss man noch Alkali zusetzen.

³⁾ Man vergesse nicht das Trichterrohr mit etwas Chloroform nachzuspülen.

Amylalkohol bestehen, entferne man durch einen Luftstrom, welchen man über die Oeffnung (nicht ins Innere) des Kölbchens führt, während das letztere im Wasserbade steht. Das Kölbchen wird dann ca. 2 Stunden lang bei 135—140° getrocknet und gewogen.

Zur Prüfung dieser Methode wurden bestimmte Mengen chemisch reinen Strychnins angewendet. Hingegen wurde das ebenfalls chemisch reine Brucin nicht gewogen, sondern aus einem kleinen Wägeröhrchen, welches ungefähr 0,1—0,2 g fasste, zugesetzt.

Gefunden:	Strychnin, angewendet:
1. 0,1330	0,1325
2. 0,1141	0,1406
3. 0,1010	0,1009
4. 0,1201	0,1199.

Das in dieser Methode erhaltene Strychnin ist sehr rein und kann auch durch Titration mit $\frac{n}{40}$ Normalsäure unter Anwendung von Hämatoxylin als Indikator bestimmt werden. Doch wird man dadurch nicht an Genauigkeit gewinnen, obwohl man sich dann das Trocknen ersparen könnte.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der
Königlichen Akademie der Wissenschaften zu München.

Ueber substituierte Glykokollester des Menthols und Borneols.

Von Alfred Einhorn und Stephan Jahn.

(Eingegangen den 21. X. 1902.)

Unter den zahlreichen Derivaten des Menthols, welche in den letzten Jahren dargestellt und pharmakologisch und klinisch auf ihre Verwendbarkeit als Arzneimittel geprüft worden sind, fehlen bisher wasserlösliche Abkömmlinge desselben. Wir haben daher versucht, Glycinester des Menthols herzustellen und fanden z. B. in dem Diäthylglykokollmenthylester auch eine Verbindung auf, die den gestellten Anforderungen, nämlich ein leicht lösliches salzsaures Salz zu bilden und im Organismus Menthol abzuspalten, entspricht.