

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institute  
der Universität Marburg.

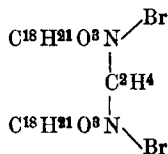
Von Ernst Schmidt.

125. Ueber die Einwirkung des Methylenjodids  
auf Strychnin.

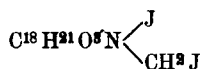
Von P. F. Trowbridge.

(Eingegangen den 3. VIII. 1899.)

Die Einwirkung des Methylenjodids auf tertiäre Basen im allgemeinen, und auf Alkaloide im besonderen, ist bisher nur wenig studiert worden. Soweit die wenigen Angaben, welche in der Litteratur über diese Reaktion vorliegen, es erkennen lassen, stellt sich die Wirkungsweise des Methylenjodids der des Aethylenbromids insofern zur Seite, als es mit tertiären Basen direkte Additionsprodukte liefert. Speziell bei den Alkaloiden scheint jedoch die Zusammensetzung und die chemische Natur dieser Additionsprodukte, je nach dem Charakter der betreffenden Base, eine verschiedene zu sein. So beobachtete W. Goehlich <sup>1)</sup> vor einigen Jahren, dass das Codein sich mit Aethylenbromid zu dem Bromid eines Aethylencodeins verbindet, also 2 Mol. Codein mit 1 Mol. Aethylenbromid in Reaktion treten, wogegen das Methylenjodid unter den gleichen Versuchsbedingungen Codeinmethylenjodid durch Vereinigung gleicher Moleküle Codein und Methylenjodid liefert. Während in der Aethylenverbindung des Codeins beide Bromatome durch Silbernitrat als Bromsilber eliminiert werden, tritt in der Methylenverbindung nur ein Atom Jod damit in Reaktion. Diese Codeinverbindungen sind daher durch folgende Formeln zum Ausdruck zu bringen:



Aethylencodeinbromid.



Codeinmethylenjodid.

Das Strychnin verbindet sich, abweichend von dem Codein, mit Aethylenbromid zu gleichen Molekülen zu Strychnin-Bromäthylbromid:

<sup>1)</sup> Dieses Archiv 1894, 154; 1898, 639.

$C^{21}H^{22}O^2N^2 \begin{smallmatrix} \text{Br} \\ \diagdown \\ C^2H^4 \end{smallmatrix} Br$ , wie bereits von Ménétrière<sup>1)</sup> gezeigt wurde, und wie ich in der jüngsten Zeit, im weiteren Verfolg dieser Untersuchungen, von neuem konstatiert habe. Da über das Verhalten des Strychnins gegen Methylenjodid bisher nichts bekannt war, habe ich dasselbe, im Anschluss an meine Untersuchungen über das Strychnin-Bromäthylbromid<sup>2)</sup>, einer experimentellen Prüfung unterzogen. Es hat sich hierbei ergeben, dass sich das Strychnin auch mit dem Methylenjodid zu gleichen Molekülen, unter Bildung von Strychnin-Jodmethyljodid:  $C^{21}H^{22}NO^2N \begin{smallmatrix} J \\ \diagdown \\ CH^3 \end{smallmatrix} J$ , vereinigt.

### Strychnin - Jodmethyljodid.

Das Strychnin verbindet sich mit dem Methylenjodid, wenn es im fein gepulverten Zustande, bei Gegenwart von etwas Methylalkohol, mit der berechneten Menge  $CH^2J^2$  eine Stunde lang in einem geschlossenen Gefässe erhitzt wird. Das gleiche Produkt entsteht auch, wenn eine Lösung von Strychnin in Chloroform mit der berechneten Menge Methylenjodid versetzt und das Gemisch dann einige Tage bei gewöhnlicher Temperatur, unter zeitweiligem Umschütteln, sich selbst überlassen wird.

Das auf die eine oder die andere Weise erhaltene Strychnin-Jodmethyljodid bildet ein weisses, krystallinisches Pulver, welches schwer löslich in Chloroform, leicht löslich in siedendem Wasser und in heissem verdünnten Alkohol ist. Zum Umkrystallisieren diente verdünnter Alkohol, da ich die Beobachtung machte, dass die neue Verbindung beim Kochen mit Wasser einen Teil des Jods, bezw. des addierten Methylenjodids verliert. Eine Probe des Strychnin-Jodmethyljodids, welche einige Stunden mit Wasser gekocht worden war, enthielt nur noch soviel Jod, als einer Verbindung von 3 Mol. Strychnin und 2 Mol. Methylenjodid entsprechen würde.

Aus einer nicht vollständig gesättigten Lösung des Strychnin-Jodmethyljodids in heissem Wasser oder verdünntem Alkohol schied sich dasselbe häufig gallertartig aus, wogegen bei vollständiger Sättigung oder bei zeitweiligem Umrühren sich die Verbindung in rein weissen, feinen, nadelförmigen Krystallen abschied. Nach dem Absaugen und Auswaschen mit wenig Wasser nimmt der fein krystallinische Niederschlag bei der Berührung mit der Luft und dem Licht leicht eine schwach gelbliche Färbung an, und zwar erwies sich

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chemie 85, 230.

<sup>2)</sup> Spätere Mitteilung vorbehalten.

die aus Wasser umkrystallisierte Verbindung hierbei weniger beständig, als die aus verdünnt alkoholischer Lösung erhaltene.

Auch in der gallertartigen Form enthält das Strychnin-Jodmethyljodid nach dem Trocknen im Exsiccator kein Krystallwasser. Auch in der Zusammensetzung und in den Reaktionen unterscheidet sich diese Verbindung nicht von der krystallisierten.

Die reine Verbindung schmilzt bei  $212^{\circ}$  C. Mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure giebt sie die bekannte Strychninreaktion. Ammoniak und Kalilauge rufen in der wässerigen Lösung derselben keine Fällung hervor. Jodkalium und Kaliumdichromat scheiden Niederschläge aus. Silbernitrat scheidet aus der Lösung des Strychnin-Jodmethyljodids nur ein Atom Jod als Jodsilber aus; das zweite Jodatom der Verbindung wird auch beim Kochen mit überschüssiger Silbernitratlösung nicht eliminiert. Auch beim Kochen mit frisch gefälltem Silberoxyd gelang es nicht, eine jodfreie Verbindung zu erhalten. Die Analysen der exsiccatorgetrockneten Verbindung ergaben folgende Daten:

1.	0,4138 g	Substanz	lieferten in wässriger Lösung			0,1623 g	Ag J.
2.	0,308	"	"	"	"	0,1193	" Ag J.
3.	0,3455	"	"	"	"	0,1323	" Ag J.
4.	0,2049	"	"	nach Carius . . . .		0,1564	" Ag J.
5.	0,3749	"	"	"	"	0,2358	" Ag J.
6.	0,2183	"	"	"	"	0,1704	" Ag J.
Gefunden:						Berechnet für	
1.	2.	3.	4.	5.	6.	$C^{21}H^{22}N^3O^2 \cdot CH^2J^2$ :	
J	21,19	20,92	20,99	41,24	41,18	42,17	J 21,05 J <sup>3</sup> 42,10.

Aus obigen Daten und dem Verhalten gegen Silbernitrat geht hervor, dass das Strychnin-Methylenjodid sich dem Strychnin-Aethylenbromid in der Zusammensetzung und in der Konstitution zur Seite stellt, so dass dasselbe durch die Formel  $C^{21}H^{22}NO^2N \begin{smallmatrix} J \\ < \\ CH^2J \end{smallmatrix}$  zum Ausdruck gelangt und als Strychnin-Jodmethyljodid zu bezeichnen ist. Diese Formel findet eine Bestätigung dadurch, dass bei den Umsetzungen stets nur das eine am Stickstoffatom sitzende Jodatom ausgetauscht wird, das zweite Jodatom dagegen nicht mit in Reaktion tritt, sondern intakt bleibt.

Strychnin-Jodmethylechlorid:  $C^{21}H^{22}NO^2N \begin{smallmatrix} Cl \\ < \\ CH^2J \end{smallmatrix}$ . Dieses Chlorid wurde durch Digestion der wässerigen Lösung des Strychnin-Jodmethyljodids mit frisch gefälltem Chlorsilber, Eindampfen der Lösung zum dünnen Sirup und schliessliches Verdunsten im Exsiccator gewonnen. Weisse, nadelförmige, in Wasser sehr leicht lösliche Krystalle, welche bei  $270^{\circ}$  C. noch nicht schmelzen.

1. 0,3671 g Substanz erforderten zur Titration 7,5 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung.

2. 0,2914 g Substanz erforderten 6,1 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung.

Gefunden:

1.	2.
Cl 7,22	7,06

Berechnet für

$C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl$ :  
6,93.

Golddoppelsalz:  $C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl$ ,  $AuCl^3$ . Amorpher, gelber, in Wasser kaum löslicher Niederschlag, durch Fällung der Lösung obigen Chlorids mit Goldchlorid, Absaugen und Auswaschen mit wenig Wasser erhalten.

1. 0,2905 g der bei 100° getrockneten Substanz enthielten 0,0713 g Au.

2. 0,385 „ „ „ 100° „ „ „ 0,0943 „ Au.

Gefunden:

1.	2.
Au 24,45	24,49

Berechnet für

$C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl$ ,  $AuCl^3$ :  
24,21.

Platindoppelsalz:  $[C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl]^2 PtCl^4$ . Rötlich-gelber, amorpher, in Wasser kaum löslicher Niederschlag, entsprechend dem Golddoppelsalz erhalten.

1. 0,2577 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,0372 g Pt.

2. 0,2414 „ „ „ 100° „ „ „ 0,0346 „ Pt.

Gefunden:

1.	2.
Pt 14,43	14,33

Berechnet für

$[C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl]^2 PtCl^4$ :  
14,34.

Quecksilberdoppelsalz. Setzt man zu einer wässrigen Lösung des Strychnin-Jodmethylchlorids Quecksilberchloridlösung, so resultiert ein weisser, krystallinischer Niederschlag, der nach dem Absaugen, Auswaschen mit wenig Wasser und Trocknen bei 100° C. in seiner Zusammensetzung der Formel  $[C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl]^2 + 3 HgCl^2$  entspricht.

1. 0,2228 g Substanz lieferten 0,0847 g HgS.

2. 0,3269 „ „ „ 0,1228 „ HgS und 0,2057 g AgCl.

Gefunden:

1.	2.
Hg 32,77	32,38
Cl —	15,56

Berechnet für

$[C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl]^2 + 3 HgCl^2$ :  
32,71  
15,44.

Dieses Doppelsalz ist in heissem, salzsäurehaltigem Wasser unter Zersetzung löslich. Die beim Erkalten ausgeschiedenen weissen Nadeln entsprachen in dem Gehalt an Quecksilber jedoch nur annähernd der Formel  $C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl$ ,  $HgCl^2$ ; der Quecksilbergehalt wurde zu niedrig gefunden. Fügt man jedoch der heissen, salzsäurehaltigen Lösung vor dem Erkalten noch etwas Quecksilberchloridlösung zu, so

resultiert ein konstant zusammengesetztes Doppelsalz der Formel  $C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl$ ,  $Hg Cl^2$  in schönen, nadelförmigen Krystallen.

1. 0,2238 g der bei  $100^0$  C. getrockneten Verbindung lieferten 0,0676 g HgS und 0,1197 g AgCl.

2. 0,4976 g Substanz lieferten 0,1458 g HgS und 0,2616 g AgCl.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Cl$ , $Hg Cl^2$ :
Hg 26,03	25,27	25,60
Cl 13,21	13,00	13,59.

Strychnin-Jodmethylobromid:  $C^{21}H^{22}NO^2N \left\langle \begin{smallmatrix} Br \\ CH^2J \end{smallmatrix} \right.$  Zur Darstellung dieser Verbindung wurde das ursprüngliche Jodid in warmem Wasser gelöst und diese Lösung dann mit frisch gefälltem Silberoxyd geschüttelt. Die Flüssigkeit nahm hierdurch eine rote Färbung und zugleich eine alkalische Reaktion an. Nach dem Filtrieren wurde mit Bromwasserstoffsäure schwach angesäuert und die Flüssigkeit zur Krystallisation eingedampft. Die hierdurch erhaltenen weissen, nadelförmigen Krystalle wurden schliesslich aus Wasser umkrystallisiert.

1. 0,1109 des bei  $100^0$  C. getrockneten Salzes lieferten durch direkte Fällung mit Silbernitrat 0,0382 g AgBr.

2. 0,1858 g Substanz ergaben 0,0642 g AgBr.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot Br$ :
Br 14,65	14,70	14,41.

Strychnin-Jodmethylsulfat:  $C^{21}H^{22}NO^2N \left\langle \begin{smallmatrix} HSO^4 \\ CH^2J \end{smallmatrix} \right.$  Ein Teil der durch Silberoxyd aus dem Jodid erhaltenen Ammoniumbase wurde genau mit Schwefelsäure neutralisiert und der Lösung dann noch eine gleiche Menge Schwefelsäure zugesetzt. Beim Verdunsten dieser Flüssigkeit resultierten weisse, nadelförmige Krystalle.

0,1623 des exsiccatorgetrockneten Salzes gaben 0,0568 g  $BaSO^4$ .

Gefunden:		Berechnet für
		$C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot HSO^4$ :
$SO^3$ 12,02		11,82.

Strychnin - Jodmethylechromat:  $C^{21}H^{22}NO^2N \left\langle \begin{smallmatrix} H Cr O^4 \\ CH^2J \end{smallmatrix} \right.$ , scheidet sich als gelber Niederschlag aus beim Versetzen einer wässerigen, etwas Salzsäure enthaltenden Lösung des Chlorids mit Kaliumdichromatlösung.

1. 0,3844 des bei  $100^0$  getrockneten Chromats gaben 0,0504 g  $Cr^2O^3$ .

2. 0,5170 " " " " " " " 0,0678 "  $Cr^2O^3$ .

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^2J \cdot H Cr O^4$ :
$Cr^2O^3$ 13,11	13,11	12,84.

**Strychnin-Jodmethylnitrat.** Dieses Nitrat wird gebildet durch Wechselwirkung von Strychnin-Jodmethyljodid mit Silbernitrat in alkoholischer oder in heiss gesättigter wässriger Lösung und darauf folgendes freiwilliges Verdunstenlassen der erzielten Lösungen. Es resultieren hierbei gut ausgebildete, farblose Nadeln, welche bei 100° C. nichts an Gewicht verloren. Obschon dieses Nitrat wiederholt dargestellt wurde und auch äusserlich durchaus einheitlich aussah, wurde doch der Jodgehalt nach Carius stets etwas zu niedrig gegen die Berechnung gefunden:

J 22,0; 22,27; 21,52; 20,60; 21,83 %.

Berechnet für  $C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CH^3J \cdot NO^3$ : 23,56 % J.

## 126. Ueber das Verhalten des Jodoforms und Chloroforms gegen Strychnin.

Von P. F. Trowbridge.

### I. Jodoform.

Eine Verbindung des Strychnins mit Jodoform:  $3C^{21}H^{22}N^2O^2 \cdot CHJ^3$ , ist bereits von Lextrait<sup>1)</sup> dargestellt. Dieser Autor löste zur Gewinnung dieses Produktes Strychnin und Jodoform unter Erwärmen in Alkohol auf und stellte diese Lösung zur Krystallisation beiseite, wobei direkt die Abscheidung in Krystallen erfolgte.

Lextrait giebt an, dass die von ihm erhaltene Jodoformverbindung nicht beständig sei, indem schon bei 90° C., ebenso beim Behandeln derselben mit Alkohol Zersetzung stattfindet. In Aether und Chloroform soll diese Jodoformverbindung leicht löslich sein, jedoch soll sich in diesen Lösungen bald freies Jod ausscheiden.

Ich habe die Einwirkung des Jodoforms auf Strychnin, im Anschluss an Versuche, die ich auf Veranlassung von Herrn Geh. Rat E. Schmidt über das Verhalten des Methylenjodids zu Strychnin ausführte<sup>2)</sup>, von neuem studiert, namentlich um die Zersetzungsprodukte dieser Jodoformverbindungen kennen zu lernen.

Zur Darstellung des Jodoform-Strychnins löste ich die Komponenten in Chloroform auf und brachte dann diese, gleiche Molekülmengen enthaltenden Lösungen zusammen. Hierbei erfolgte weder direkt, noch

<sup>1)</sup> Compt. rend. 92, 1057.

<sup>2)</sup> S. vorstehende Abhandlung.