

497. Hermann Leuchs und Hubert Rauch:
Über einige neue Produkte der Brucin-Oxydation.
(Über Strychnos-Alkaloide. XIX)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 27. November 1913.)

Ebenso wie bei der Oxydation des Strychnins mit Kaliumpermanganat in Aceton¹⁾ können auch bei der des Brucins aus dem Mangan-schlamm neben zwei Säuren Oxydationsprodukte isoliert werden, die keine oder nur noch sehr schwach saure Eigenschaften zeigen.

Die Aufarbeitung erfolgte mit Hilfe von schwefliger Säure und die Produkte wurden durch Ausschütteln mit Chloroform gewonnen, dessen Abdampfrückstand wie bisher durch Aufnehmen in Wasser und Essigester zur Krystallisation gebracht wurde. Dabei scheidet sich ein Gemenge von Dihydro-brucinon- und Brucinonsäure ab, dem sich bei längerem Stehen auch geringe Mengen neutraler Stoffe beimengen. Zur Trennung davon wurde es in wäßrigem Kaliumbicarbonat aufgenommen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Eine ähnliche Behandlung des Wasser-Essigester-Filtrates der rohen Säuren lieferte die Hauptmenge der neutralen Produkte, von denen im ganzen etwa 10 % des verwendeten Brucins erhalten wurden.

Aus diesem noch amorpheu Präparat wurden durch Aufnehmen in Wasser und Essigester einige Fraktionen eines krystallinischen Pulvers isoliert, dereu Gesamtmenge nach einigen Monaten $\frac{1}{5}$ der aufgelösten Substanz betrug, ohne daß jedoch die Ausscheidung schon beendigt gewesen wäre.

Die einzelnen Fraktionen wurden in umständlicher Weise durch Behandlung mit Chloroform, Alkohol, Eisessig und Benzol in darin nicht oder schwer und leicht lösliche Anteile zerlegt. Es gelang so, drei neue, krystallisierte, sicher einheitliche Stoffe, die alle die Brucin-Salpetersäure-Reaktion zeigen, zu gewinnen und durch Untersuchung der optischen Eigenschaften die Anwesenheit von mindestens einem weiteren nachzuweisen.

Der als Hauptprodukt erhaltene Körper hat wohl die Formel $C_{23}H_{24}O_7N_2$; er wäre demnach als Trioxy-dehydro-brucin zu bezeichnen, da die Formel des Alkaloids $C_{23}H_{26}O_4N_2$ ist. Er wurde in einer Menge von mehr als $\frac{2}{3}$ % des oxydierten Brucins als in Chloroform und Benzol sehr schwer und auch in Eisessig schwer lösliche Substanz isoliert.

¹⁾ H. Leuchs und G. Schwaebel, B. 46, 3693 [1913].

Bemerkenswert schien zunächst die Beobachtung, daß die 1-prozentige Eisessiglösung des Körpers inaktiv war, weil daraus auf das Verschwinden der Asymmetrie des Moleküls geschlossen werden konnte. Es zeigte sich indessen, daß diese Inaktivität eine zufällige ist, da die Lösung des Körpers in konzentrierter Salzsäure die hohe Drehung $[\alpha]_D^{20} = +87.4^\circ$ aufwies.

Ähnliche Löslichkeiten wie der Körper I hatte ein weiterer, der nur auf Grund seiner langsameren Abscheidung aus der Wasser-Essigester-Lösung, weshalb er sich in der zweiten Fraktion vorfand, rein isoliert werden konnte. Seine Menge war etwa $\frac{2}{3}\%$. In Eisessig besitzt dieser Körper eine Drehung $[\alpha]_D^{20}$ von $+72.8^\circ$. Seine Formel ist $C_{21}H_{22}O_6N_2$, woraus eine nahe Beziehung zum Brucinolonhydrat, $C_{21}H_{24}O_6N_2$, gefolgert werden könnte.

In Chloroform leicht und auch in Benzol löslich war ein anderer Körper (II genannt), der sich aus letzterem Mittel in schönen Nadeln oder Prismen, die Krystall-Benzol enthielten, abschied (etwa 1%). Die Analyse ergab für ihn die Zusammensetzung $C_{22}H_{26}O_7N_2$ eines Trioxy-brucins, die ihn als die Dihydroverbindung des Körpers I, $C_{23}H_{24}O_7N_2$, erscheinen läßt.

Auch diese Substanz ist in Eisessig rechtsdrehend: $\alpha_D^{20} = +5.7^\circ$ wie der zuvor beschriebene, während I inaktiv ist. Da aber aus seiner Mutterlauge linksdrehende Krystallisationen isoliert wurden, so müssen noch ein oder mehrere weitere Substanzen vorhanden sein.

Die neuen Oxydationsprodukte scheinen alle noch in ziemlich naher Beziehung zum Brucin zu stehen, und ihre Auffindung wird vielleicht für die Aufklärung des Mechanismus der ersten Oxydation zu Brucinon- und Dihydro-brucinonsäure ($C_{23}H_{24}O_8N_2$ und $C_{22}H_{26}O_8N_2$) und der Bildung des Brucinolons Bedeutung gewinnen können.

Die Hoffnung, daß bei dieser Untersuchung vielleicht auch ein weit abgebautes Brucinderivat erhalten werden könnte, hat sich hingegen nicht erfüllt.

Isolierung der im Mangan-Schlamm befindlichen nicht-sauren Oxydationsprodukte.

Die Oxydation des Brucins wurde nach der letzten Vorschrift¹⁾ ausgeführt. Auch die Auflösung des Manganschlammes in wäßriger schwefliger Säure, die Extraktion der Produkte daraus mit Chloroform und die Behandlung von dessen Abdampfrückstand mit Wasser und Essigester wurden beibehalten.

¹⁾ B. 45, 206 [1912].

Das in dieser Weise abgeschiedene und dann abfiltrierte Gemenge von Brucinon- und Dihydro-brucinonsäure wurde in wäßrigem Kaliumbicarbonat aufgenommen und die schwach alkalische Lösung einige Male mit Chloroform ausgeschüttelt. Dieses nahm bis zu 6% des Säuregemenges an neutralen Produkten auf. Die Säuren wurden aus der alkalischen Schicht durch Zugabe des Säure-Äquivalents wieder ausgefällt.

Die Wasser-Essigester-Mutterlauge der Säuren wurde gleichfalls mit Kaliumbicarbonat schwach alkalisch gemacht und dann nach Entfernung der Essigester-Schicht mit dem Chloroform extrahiert, das zuvor zum Ausschütteln gedient hatte, und in dem auch der Abdampfrückstand der Essigester-Schicht aufgelöst war. Man wiederholte das Ausschütteln einige Male mit frischem Chloroform und erhielt dann durch Verdampfen einen amorphen Rückstand von etwa 10% des oxydierten Brucins, während aus der alkalischen Schicht noch geringe Mengen (1—2%) Brucinonsäure gewonnen werden konnten.

Trennung der nichtsauren Produkte.

Die aus 1200 g Brucin erhaltene Menge von 120 g erhielt man mit einem Gemisch von 200 g Wasser und 200 g Essigester auf dem Wasserbade eine halbe Stunde lang. Nach dem Erkalten filtrierte man den pulverig gewordenen Niederschlag, dessen Menge 16 g war, ab. (Rückstand I.)

Diese 16 g wurden zunächst mit 300 ccm Chloroform ausgekocht, das 4 g aufnahm. Der bleibende Rückstand II (12 g) wurde zunächst mit einem halben Liter siedenden Alkohols ausgezogen und heiß filtriert. Der so gewonnene Rückstand III von 8 g wurde zur weiteren Reinigung auf dem Wasserbade eine halbe Stunde mit 200 ccm Eisessig unter öfterem Durchschütteln erwärmt und in der Hitze abgesaugt. Ungelöst blieb der Rückstand IV von 6 g, der aus Eisessig umkristallisiert ganz einheitlich war und als Körper I, $C_{23}H_{24}O_7N_2$, unten ausführlich beschrieben wird.

Die durch Auskochen des Rückstandes I mit Chloroform erhaltene Lösung wurde eingedampft und der Rückstand (V) mehrmals mit je 200 ccm Benzol ausgekocht. Aus den ersten Portionen schieden sich bei längerem Stehen farblose Nadeln in einer Menge von $1\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{4}$ g ab, die wir als neutrales Produkt II bezeichnen.

Der in Benzol unlösliche Teil des Rückstandes V (1 g) wurde mit 150 ccm Alkohol am Rückflußkühler ausgezogen. Aus dem heißen Filtrat schieden sich Blättchen ab, die eine Linksdrehung $[\alpha] = -9.5^\circ$ zeigten, während der bleibende Niederschlag (0.5 g) das inaktive Produkt I darstellte, das bei der Chloroform-Extraktion des Rückstandes I in Lösung gegangen war.

Die durch Auskochen des Rückstandes II mit Alkohol erhaltene Lösung gab zunächst eine Krystallisation inaktiver Substanz (Produkt I), dann aber beim Einengen rechtsdrehende Fraktionen, ebenso war dies bei der vom Rückstand IV abfiltrierten Eisessig-Lösung der Fall, wo ein Präparat mit $[\alpha] =$

+ 20° isoliert werden konnte. Diese Rechtsdrehung dürfte durch die Anwesenheit des Produktes III veranlaßt sein, das in reinem Zustand eine Drehung von + 72.8° aufweist und in Chloroform sehr wenig löslich ist.

Die Isolierung dieses Produktes III gelang in folgender Weise:

Die bei der Behandlung der rohen, neutralen Produkte mit Wasser und Essigester erhaltene, vom Rückstand I filtrierte Lösung wurde durch Abdampfen vom Essigester befreit, dann mit Wasser stark verdünnt und mit Tierkohle gekocht. Die erkaltete Flüssigkeit wurde mit Chloroform extrahiert, dieses wurde verdampft und der Rückstand in je 200 ccm Wasser und Essigester aufgenommen. Bei zweimonatigem Stehen dieser Lösung im Eisschrank schieden sich noch 5 g neutrale Produkte in krystallinischer Form ab.

Dieser Niederschlag wurde wie zuvor behandelt. Er wurde mit 100 ccm Chloroform ausgekocht, die bleibenden 3 g mit Alkohol. Der Rückstand wurde aus heißem Wasser umkristallisiert und stellte das ziemlich reine Produkt III dar (0.5 g). Der Rückstand der Chloroform-Lösung gab mit heißem Benzol behandelt eine Krystallisation von 0.3 g der Nadeln des Produktes II. Der in Benzol unlösliche Teil wurde mit Alkohol ausgekocht. Das Ungelöste zeigte aus Wasser umkristallisiert Krystallform, Schmelzpunkt und Drehung des Produktes III (0.3 g).

Die Wasser-Essigester-Lösung gab bei weiterem längeren Stehen (1 Monat) noch 1.2 g Substanz, die in Chloroform und auch in Benzol völlig löslich war, und in letzterem gelöst 0.4 g Nadeln des Produktes II lieferte.

Das Filtrat von diesen gab mit Tierkohle behandelt und eingeeignet eine geringe Krystallisation klarer, breiter Prismen, die sich im Aussehen vom Produkt II unterschieden und die in Eisessig gelöst eine Linksdrehung α etwa -29° zeigten. Es dürfte sich hier um ein vierthes Produkt handeln.

Körper I, $C_{23}H_{24}O_7N_2$.

Das in der beschriebenen Weise isolierte, in Chloroform sehr schwer lösliche, mit Alkohol und Eisessig ausgekochte Produkt wurde für die Analyse aus 70 Tbl. kochendem Eisessig unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Es schieden sich langsam im Laufe einiger Tage farblose Würfel mit diagonaler Zwillingsstreifung oder auch prismatische Säulen ab. Die Krystalle wurden im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet, wobei sich ihr Gewicht kaum änderte.

$C_{23}H_{24}O_7N_2$ (440). Ber. C 62.73, H 5.45, N 6.36.
Gef. » 62.73, 62.62, 62.45, » 5.56, 5.50, 5.50, » 6.91, 6.73, 6.83.

$C_{21}H_{22}O_6N_2$ (398). Ber. » 63.32, » 5.53, » 7.03.

Eine 1-prozentige Lösung des Körpers in Eisessig erwies sich im 1-dm-Rohr als inaktiv gegen das polarisierte Licht. Hingegen war eine in der Kälte hergestellte 3.73-prozentige Lösung in Salzsäure (spez. Gew. 1.19) stark aktiv. Sie drehte im 5-cm-Rohr + 1.94°.

$$[\alpha]_D^{20} = + \frac{1.94 \cdot 2 \cdot 100}{1.19 \cdot 3.73} = + 87.4^{\circ}$$

Die Drehung schien konstant zu bleiben und durch Wasser wurde der ursprüngliche Stoff in Form sechsseitiger Prismen oder Täfelchen wieder ausgefällt.

Die Substanz färbt sich von 305° an braun und schmilzt gegen 336° unter Zersetzung. Sie ist in Benzol und Äther nicht löslich, in heißem Chloroform und Aceton kaum, in heißem Alkohol und Wasser sehr schwer (1:500 und 1:600 etwa) löslich. Sie krystallisiert aus Wasser in vierseitigen Tafeln, deren Kanten bisweilen einwärts gekrümmmt sind, oder auch in sechsseitigen länglichen Tafeln. Aus Alkohol scheiden sich sechsseitige, zugespitzte Prismen ab. In heißem Eisessig ist sie schwer löslich (1:70); durch Wasser wird sie daraus nicht gefällt. In verdünnter Salzsäure ist der Stoff nicht löslich, ebensowenig in wäßrigem Ammoniak oder Soda; dagegen nehmen ihn verdünnte Laugen schnell und farblos auf; Säuren fällen ihn wieder aus. Seine wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus und Curcuma neutral. Er gibt die Brucin-Reaktion und schmeckt bitter.

Bei mehrstündigem Kochen mit 100 Tln. Essigsäure-anhydrid und $\frac{1}{4}$ Tl. trocknem Natriumacetat blieb die Substanz ungelöst und unverändert.

Körper II, $C_{23}H_{26}O_7N_2$.

Die in Chloroform und in heißem Benzol lösliche Substanz, die aus diesem in Nadeln krystallisiert erhalten worden war, wurde zur Reinigung in 100 Raumteilen kochendem Benzol aufgenommen und mit Tierkohle behandelt. Beim Abkühlen schieden sich langsam seideglänzende, lange Nadeln aus, die häufig zu Büscheln verwachsen waren. Sie wurden abgesaugt und an der Luft aufbewahrt, wobei das Gewicht sofort konstant wurde.

Beim Trocknen im Vakuum über Phosphorpentoxid verlor das Präparat bei 100° sehr langsam, schneller bei 130° an Gewicht:

Gef. 27.2, 29.5, 31.2%.

Die ausgetriebene Substanz scheint im wesentlichen Krystall-Benzol zu sein, da bei einer Probe im Capillarrohr brennbares Gas nachgewiesen werden konnte, auch beim Auflösen der Krystalle in Wasser der Geruch nach Benzol auftrat.

Die getrocknete Substanz enthielt wieder lufttrocken gemacht etwa 2% Wasser. Analyse der wasserfreien Substanz:

0.0970 g Sbst.: 0.2222 g CO_2 , 0.0503 g H_2O .

$C_{23}H_{26}O_7N_2$ (442). Ber. C 62.44, H 5.88, N 6.33.

Gef. > 62.47, > 5.76, > 6.02, 6.70.

$C_{23}H_{24}O_7N_2$ (440). Ber. C 62.73, H 5.45, N 6.86.

Zur Bestimmung der optischen Aktivität diente die Lösung in Eisessig:

$$[\alpha]_D^{20} = + \frac{2 \cdot 0.13 \cdot 100}{4.33 \cdot 1.06} = + 5.66^{\circ}$$

Der Körper ist aus Benzol oder aus Wasser umgelöst in Eisessig und Chloroform leicht löslich, in Benzol ziemlich, in Essigester und Aceton beim Erwärmen ziemlich leicht, in Alkohol und Wasser sehr schwer löslich, in Äther nicht löslich.

Aus Wasser krystallisiert er bei langsamer Abscheidung in Prismen. Von verdünnten Alkalien wird er aufgenommen, nicht von 5-n. Salzsäure. Er gibt die rote Brucin-Reaktion.

Die benzolhaltige Substanz sintert im Capillarrohr von 120° an und schäumt bei 130—135° auf; die getrocknete schmilzt unscharf um 220°; die aus Wasser umkrystallisierte gegen 240° unter schwacher Gasentwicklung.

Körper III, $C_{21}H_{22}O_6N_2$.

Für die Analyse wurde dieses stark rechtsdrehende Produkt teils aus 26 Tlu. heißem Eisessig, teils aus 50-prozentiger kochender Essigsäure umkrystallisiert. Es schied sich in schwach grünlichen, quadratischen Pyramiden aus, die bisweilen abgestumpft waren. Bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxid blieb ihr Gewicht fast konstant.

$C_{21}H_{22}O_6N_2$. Ber. C 63.32, H 5.53, N 7.03.
Gef. » 63.02, 63.24, » — ¹⁾, 5.50, » 7.07 ²⁾, 7.19 ²⁾.

Eine Lösung von 0.0266 g Sbst. in 1.45 g Eisessig drehte polarisiertes Licht im 1,2-dm-Rohr 0.71° nach rechts: $[\alpha]_D^{20} = +72.8^{\circ}$.

Die Substanz ist in Chloroform, Alkohol und Wasser sehr schwer löslich; noch schwerer in Aceton, nicht in Äther. Sie krystallisiert aus heißem Wasser in meist zu Rosetten verwachsenen, domatischen Prismen, aber auch in vollständigen und abgestumpften, quadratischen Pyramiden. Sie gibt mit konzentrierter Salpetersäure die Brucin-Reaktion. Sie löst sich in verdünntem Alkali allmählich zu einer gelben Flüssigkeit. In verdünnter Salzsäure ist sie nicht löslich, leicht in konzentrierter, woraus sie durch Wasser wieder gefällt wird.

Die Substanz sintert von 270° an, ohne sich zu färben, und schmilzt gegen 290° unter Aufschäumen und Gelbwerden.

¹⁾ Das Wasser ging verloren.

²⁾ Mikroanalysen nach F. Pregl.