

347. Hermann Leuchs und Rudolf Nitschke:
Die Darstellung des Isostrychnins. (Über Strychnos-Alkaloide,
XXXIV.)

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 19. September 1922.)

Das von A. Pictet und A. Bacovescu beschriebene Isostrychnin¹⁾ ist von diesen »durch Erwärmen von Strychnin mit Wasser in zugeschmolzenen Röhren auf 160—180°« dargestellt worden. Die Wiederholung dieses Versuches hat uns jedoch trotz vielfachen Wechsels der freien Bedingungen nicht die glatte Ausbeute von 70—75 % erreichen lassen, sondern nur 20—25 %. Bei reichlich unverändertem Strychnin trat Geruch nach Formaldehyd und basischen Stoffen auf. Dieser Mißerfolg mag in den summarischen Angaben der Autoren begründet sein.

Auf der Suche nach einem geeigneteren Mittel erinnerten wir uns, daß bei den Abbauprodukten von Strychnin und Brucin, Strychninolon und Brucinolon, Ammoniak in Methylalkohol den Übergang einer *a*- in eine isomere *b*-Form bewirkt, indem eine C:C-Bindung verschoben wird. In der Annahme, daß vielleicht auch Strychnin und Isostrychnin in der gleichen Beziehung zueinander ständen, benutzten wir auch hier dasselbe Mittel zur Umlagerung und erhielten in der Tat bei 48-stdg. Erhitzen auf 140° 40—50 % an Isostrychnin und ungefähr ebensoviel in 6 Stdn. bei 160°. Aber auch dabei blieben stets geringe Mengen Strychnin unverändert und ein Teil der Produkte war schon verharzt.

Das so gewonnene Isostrychnin bildete ebenfalls prismatische Nadeln mit 3 Mol. Wasser. Doch fanden wir bei unseren reinsten Proben den Schmp. bei 223—224° (besonders im Vakuum), statt bei 214—215°. Auch ergab sich als Löslichkeit in Wasser von 100° 1 : 130—140 Tln. an Stelle von etwa 1 : 65. Ferner konnten wir auch die Angabe nicht bestätigen, daß der Körper in Alkohol optisch inaktiv sei. Wir fanden vielmehr $\alpha_D = +24.1^\circ$ bis $+25.1^\circ$ und in Eisessig $\alpha_D = -39.47^\circ$ bis -41.9° .

Die gleichen Drehungen ergaben auch durch Erhitzen mit Wasser dargestellte Proben.

Von Derivaten des Isostrychnins wurde ein gut krystallisiertes Jodmethyolat erhalten, während mit anderen Reagen-

¹⁾ B. 38, 2787 [1905].

zien meist wenig schöne Stoffe entstanden. Dies gilt besonders für die Körper, die sich bei der Einwirkung von Braunstein und schwefliger Säure bildeten, anscheinend die erwarteten Sulfonsäuren waren, sich aber nicht krystallisieren ließen.

Kaliumpermanganat in Aceton oxydierte das Isostrychnin leicht. Eine Gewinnung charakterisierter Säuren war jedoch nicht möglich, insbesondere ließ sich Strychninonsäure oder ihr Dihydroderivat nicht nachweisen. Daraus mag man schließen, daß Strychnin und Isostrychnin nicht im Verhältnis von Fumar- und Maleinsäure zueinander stehen. Ein krystallisiertes Produkt konnte man nur durch Fällen der entstandenen Kaliumsalze mit Bleiacetat gewinnen, aber die Nadeln dieses Bleisalzes waren stets durch nicht entfernbare amorphe Bestandteile verunreinigt, so daß uns die Analysenzahlen keine genügende Grundlage für eine Formel bieten.

Beschreibung der Versuche.

Strychnin und Wasser von 170°.

10 g fein gepulvertes Alkaloid wurden mit 250 ccm Wasser in Röhren von schwer schmelzbarem Glas 4 Stdn. auf 170—175° erhitzt. Man goß die gelbe, nach Formaldehyd und Pyridin-Basen riechende Lösung von dem braunen, mit wenig Krystallen durchsetzten Harz ab. Auf Reiben krystallisierten aus ihr bei 0° 1.4 g farbloses Isostrychnin. Das Harz gab an heißes Wasser noch 0.8 g schöne Nadeln des gleichen Stoffes ab. Die Ausbeute betrug also ohne das in 600 ccm gelöst bleibende 22%. Aus dem Harz wurde weiter durch Behandlung mit Salzsäure und Ammoniak nach Abscheidung eines amorphen Teiles 1 g krystallisiertes Strychnin gewonnen.

Strychnin und Methylalkohol-Ammoniak.

Versuche und Isolierung wurden so ausgeführt, daß das feingepulverte Strychnin mit 15 R.-Tln. methylalkoholischem Ammoniak, das bei 15—20° gesättigt war, längere Zeit im Rohr erhitzt wurde. Dann ließ man aus der braunen Lösung bei 0° das unveränderte Alkaloid auskrystallisieren und prüfte es auf einen Gehalt an Isostrychnin durch Auskochen mit wenig Wasser.

Das Isostrychnin wurde nach dem Eindampfen des alkoholischen Filtrats im Vakuum durch Aufnehmen des Rückstandes in kochendem reinen oder salzsauren Wasser unter Behandlung mit Tierkohle und Krystallisation bei 0° unmittelbar

oder nach Zugabe von Ammoniak in Nadeln gewonnen. Geringe Reste lieferte die Mutterlauge durch Einengen.

48-stdg. Erhitzen auf etwa 140° gab so 10–20% Strychnin und 40–50% Isostrychnin, 24-stdg. Erhitzen auf 140° : 40% Strychnin und 25% Isostrychnin, 6-stdg. Erhitzen auf 180° : 30% Strychnin und 40% Isostrychnin, 9-stdg. Erhitzen auf 160° : 10% Strychnin und 35% Isostrychnin.

Isostrychnin.

Die aus Wasser umkrystallisierte, lufttrockne Substanz enthielt 3 Mol. H_2O .

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 13.92. Gef. H_2O 13.71, 13.93 (100° , 15 mm).

Der Körper zeigt meist, besonders im vorgewärmten Bade, bei 100° Schmelzen oder starkes Sintern im Krystallwasser, Wiedererstarren und Schmelzen bei 223 – 224° ohne Zersetzung, besonders im luftleeren Röhrchen.

Er löst sich wasserhaltig in 130–140 Tln. kochendem Wasser, in Aceton, Essigester, Alkohol zunächst sehr leicht, bis sich schwerer lösliche Krystalle gebildet haben. Die wasserfreie Substanz löst Chloroform sehr leicht.

Die Lösung des getrockneten Stoffes in absol. Alkohol zeigte¹⁾:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{18} = \frac{+ 35^{\circ} \times 200}{3.5 \times 0.797} = + 25.09^{\circ}; [\alpha]_{\text{D}}^{17.5} = \frac{+ 0.24^{\circ} \times 200}{2.5 \times 0.797} = + 24.09^{\circ},$$

die in Eisessig:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{17.5} = \frac{+ 0.56^{\circ} \times 200}{2.7 \times 1.055} = - 39.47^{\circ} \quad [\alpha]_{\text{D}} = \frac{- 0.63^{\circ} \times 200}{2.8 \times 1.055} = - 41.9^{\circ}.$$

Mit Wasser hergestelltes Isostrychnin hatte in Alkohol in 2-proz. Lösung:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{17.5} = + 25.13^{\circ}.$$

Das Jodmethylat des Isostrychnins bildete sich bei Zugabe von Jodmethyl zu seiner Chloroform-Lösung. Der entstehende farblose, teils noch harzige Niederschlag ging bei der Behandlung mit Alkohol von 50% in farblose Blättchen über, die für die Analyse aus gew. Alkohol umkrystallisiert wurden.

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2\text{J} + \text{H}_2\text{O}$ (494). Ber. H_2O 3.65. Gef. H_2O 3.32, 3.78, 3.58.

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2\text{J}$ (476). Ber. C 55.46, H 5.25, J 26.67.

Gef. » 55.86, 55.74, » 5.56, 5.17, » 26.51.

Der Körper sintert von 215° an und schmilzt gegen 223° unter Aufschäumen. Er ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich, in heißem absol. Alkohol schwer.

¹⁾ Strychnin hatte in Alkohol eine Drehung von etwa -128° , wobei wegen der geringen Löslichkeit der Ablesungsfehler ziemlich groß sein kann.

Isostrychnin, Braunstein und schweflige Säure.

1 g Isostrychnin löste man eben in 120 ccm Wasser durch Einleiten von Schwefeldioxyd. Nach Zufügung von 7 g gefälltem Mangandioxyd bei 20° entstand wieder eine klare Lösung, die weder durch Abkühlen, noch nach dem Einengen Krystalle abschied außer anorganischen Salzen. Doch ließ sich ihr durch Chloroform kein Isostrychnin mehr entziehen. Auch nach Entfernung des Mangansulfats durch Baryt erhielt man nur in Wasser leicht lösliche amorphe, jedoch stark schwefelhaltige Stoffe.

Oxydation des Isostrychnins.

2 g getrocknete Substanz in 200 ccm reinem Aceton versetzte man bei 0° nach und nach mit 3 g Permanganat, indem man mit Glasperlen durchschüttelte. Der Manganschläm wurde wie sonst mit schwefliger Säure und Chloroform aufgearbeitet. Der orangegelbe Rückstand des Auszuges war nicht krystallisierbar.

Bei einem anderen Versuch extrahierte man den Schlamm mit Eiswasser, neutralisierte (evtl. nach dem Ausschütteln mit Chloroform) durch Essigsäure und fällte mit Bleiacetat. Dieses gab im Gegensatz zu anderen Metallsalzen einen Niederschlag bräunlicher Nadeln (0.24–0.3 g), die aber stets amorphe Flocken enthielten, ob man kalt oder heiß oder fraktioniert fällte. In heißem Wasser sehr schwer löslich, gingen sie beim Umlösen daraus zum größten Teil verloren, ohne daß der Rest rein wurde.

Das lufttrockne Rohprodukt, das chlorfrei war, aber viel Stickstoff enthielt, verlor bei 100° und 15 mm 9.33%. Das wasserfreie Salz enthielt: C 25.37, H 1.68, Pb 52.1%. Die Formel $C_{17}H_{12}O_8N_2Pb_2$ (786.4) verlangt C 25.94, H 1.53, Pb 52.70%.

348. Erich Radde: Über Abkömmlinge von Aminoaldehyden.

[Aus d. Berliner Univ.-Laborat.]

(Eingegangen am 19. September 1922.)

Aminoaldehyde der aliphatischen Reihe sind schwer zugänglich: Zu ihrer Darstellung haben E. Fischer, C. Harries, C. Neuberg, G. W. Heimrod, Th. Curtius und einige später erwähnte Autoren Verfahren angegeben.

Ich habe versucht, zu dieser Körperklasse zu gelangen durch Reduktion von Aminosäuren, deren Aminogruppe durch die Phthalylgruppe geschützt war. Letztere sollte nach vollendeter Reaktion wieder abgespalten werden. Die benutzten Methoden der Reduktion sind im Folgenden unter I–VII kurz erwähnt, von denen nur die letzte zu Phthalimido-aldehyden geführt hat: Ihre Aufspaltung ist aber nicht gelungen.

1. Ähnlich wie α -Oxysäuren durch Schwefelsäure zu Aldehyden gemäß der Gleichung: $X.CH(OH).COOH = X.CHO +$