

$\frac{1}{4}$ -stündig Kochen mit äthylalkoholischer Salzsäure (110 R.-Tln.) führte ebenfalls zu einem amorphen, violetten Stoff ($\frac{3}{4}$).

Er verlor bei 60° und 100° im Vakuum 8.6—14 %.

$C_{23}H_{29}O_9N_3$ (491). $(OC_2H_5)_2$. Ber. 18.32. Gef. 17.39.

Auch 1- oder 2-stündig Kochen mit halbgesättigtem Alkohol gab nur Produkte mit 19.7 und 16.9 % OC_2H_5 .

Triacetyl derivat des »Nitro-hydrochinon».«

0.5 g violetter Körper wurden mit 5 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.2 g geschmolzenem Natriumacetat 1 Stde. im Wasserstoff-Strom auf 100° erhitzt. Die rotgelbe Lösung dunstete man im Exsiccator über Kali ein und verrieb mit kaltem Wasser. Es blieben 0.55 g darin unlösliche, orangefarbene Prismen. In Aceton und Chloroform waren sie leicht löslich.

Für die Analyse pulverte man und wusch nochmals gründlich mit Wasser aus.

Der Verlust bei 78° und 100° im Vakuum war 6 %.

$C_{27}H_{29}O_{11}N_3$ (571). Ber. C 56.74, H 5.08, N 7.36.

Gef. » 56.38, 57.08, » 5.60, 5.10, » 7.10, 7.55.

Der Körper sinterte und schmolz unter Braunfärbung bei 175 — 180° . Auf Zusatz von Kalilauge wurde er violett, auch Kochen mit bromwasserstoff-schwefliger Säure gab die gleiche Farbe.

410. Hermann Leuchs und Rudolf Nitschke: Über die Darstellung von Methoxy- und Äthoxy-dihydro-strychninolon, von Strychninolon-*c* und über dessen Oxydation. (Über Strychnos-Alkaloide, XXXVI.)

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

(Eingegangen am 27. Oktober 1922.)

Das Strychninolon $C_{19}H_{18}O_3N_2$ (*a*-Form) setzt sich mit heißem methyl- oder äthylalkoholischem Kali in ähnlicher Weise um, wie das Brucinolon-*b* oder dessen gewöhnlich verwendeter Essigester¹⁾. Man kann dabei einen zunächst erfolgenden Übergang in die *b*-Form annehmen, den das Strychninolon-*a*, wie nachgewiesen²⁾, schon in der Kälte durch *n*-NaOH erleidet. Die dadurch verschobene C:C-Bindung lagert dann ein Molekül Alkohol an, zu den Körpern $C_{20}H_{22}O_4N_2$, dem Methoxy-dihydro-strychninolon, und $C_{21}H_{24}O_4N_2$, dem entsprechenden Äthyläther. Von diesen wurde das Methoxyderivat nur als Harz isoliert, das sich aber

¹⁾ B. 54, 2180 [1921].

²⁾ B. 52, 1445 [1919].

durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid an dem noch vorhandenen Hydroxyl veresterte und das krystallisierte Acetyl derivat $C_{22}H_{24}O_5N_2$ lieferte. Der Äthyläther krystallisierte zwar in freier Form, aber nicht als Essigsäure-ester $C_{23}H_{26}O_5N_2$.

Neben diesen Äthern gab die Reaktion des alkoholischen Kalis noch andere Produkte. Es wurden bei Verwendung von Methylalkohol 40—50% Krystalle erhalten, die, obgleich scharf und konstant schmelzend (245—248°), auch wenn gut ausgebildet, doch eine isomorphe Mischung oder ein Mischprodukt darstellen. Denn ihre Analyse zeigte, daß die Zahlen zwischen denen für den Methyläther und das Strychninolon lagen, und das Verfahren von Zeisel ergab entsprechend nur einen Gehalt von etwa $\frac{1}{2}$ Mol. OCH_3 . Das Auffallende dabei ist, daß der sonst nicht krystallisierende Methyläther dies in der Mischung tut. Man mag allerdings an eine andere stereo- oder struktur-isomere Form denken, wie solche bei der Anlagerung von Alkohol an $R_1:C:C:R_2$ möglich sind.

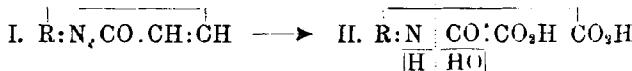
Der andere Bestandteil der Mischung ist offenbar das Strychninolon-*c*. Dies ließ sich nicht der optischen Drehung entnehmen, die mit — 166.2° bis — 169.5° der der *c*-Form nahe kommt, weil die wohl viel geringere Drehung des nicht krystallisierten Methyläthers nicht bestimmbar war und auch die ebenfalls unbekannte eines isomeren Äthers mitspielen mochte. Wohl aber konnten nach der Acetylierung des Mischproduktes zwei Körper isoliert werden, von denen der eine, fast frei von Methoxyl, eine Drehung von — 189.8°, der andere von — 126.2° zeigte, während Acetyl-strychninolon-*c* — 229.6° bis — 231.3° und Acetyl-methoxy-dihydro-strychninolon — 109° dreht.

Einen sicheren Erfolg brachte die Untersuchung des mit Äthylalkohol entstandenen Mischproduktes. Es wurde in einer Menge von 60% erhalten. Der Schmelzbereich blieb auch nach öfterem Umlösen bei 236—245°. Die Analyse ergab nur $\frac{1}{5}$ von einem Rest- OC_2H_5 und entsprechend waren die Zahlen für C und H um $\frac{1}{5}$ von denen des Strychninolons denen des Äthyläthers genähert. Aber die Drehung von 160° entsprach auch hier nicht ganz dem entsprechenden Mittel — 151.3° von — 176.1° (Strychninolon-*c*) und — 51.9° (Äthyläther). Jedoch ließ sich aus diesem, an Strychninolon viel reicherem Produkt nach der Acetylierung ein ganz methoxylfreier Ester gewinnen, dessen Drehung von — 231.3° mit der des Acetyl-strychninolons-*c* übereinstimmte, ebenso wie der Schmelzpunkt.

Das zweite Produkt der Ätherbildung ist demnach auch bei der Methoxyverbindung wohl nichts anderes als Strychninolon-*c*.

Es ist hier auf zwei Analogien hinzuweisen. Auch aus Acetyl-brucinolon-*b* wurde mit methylalkoholischem Kali neben wenig Methyläther ein Mischprodukt (Schmp. 200—202°) erhalten¹⁾, das sich nach der Analyse aus dem Äther und einem isomeren Brucinolon zusammensetzte, sich jedoch wie ein einheitlicher Körper verhielt und nicht getrennt werden konnte. Erst bei der Acetylierung zerfiel es in Acetyl-methoxy-dihydro-brucinolon und Acetyl-krypto-brucinolon. Im Gegensatz dazu hatte Kali in Äthylalkohol ein sofort leicht und völlig trennbares Gemenge von Äthyläther und Krypto-brucinolon geliefert.

Die Entstehung dieses isomeren Brucinolons gibt die zweite Analogie, da es sich bei dieser Reaktion in genau derselben Weise bildet wie das Strychninolon-*c*. Beide Stoffe müssen demnach zu ihren Grundkörpern in derselben Beziehung stehen, und man könnte den ersten auch als *c*-Form, den zweiten auch als Krypto-isomeres bezeichnen. Eine gute Stütze für diese Ansicht brachte die Oxydation des Acetyl-strychninolons-*c*, C₂₁H₂₀O₄N₂, in Aceton mit Kaliumpermanganat, wobei wir 30% einer gut krystallisierten Säure C₂₁H₂₀O₈N₂ + H₂O erhielten. Denn sie war nach der Art der Krystallisation, der Bindung des Wassers und der Zusammensetzung ganz analog der aus Acetyl-krypto-brucinolon gewonnenen Säure²⁾ C₂₃H₂₄O₁₀N₂ + 1/2 H₂O. Genauso verlief auch ihre Spaltung durch konz. Salzsäure: als Produkte der Hydrolyse entstanden, abgesehen von Essigsäure, Oxalsäure und einem auch hier nicht krystallisierbaren, veränderlichen Hydrochlorid³⁾. Man muß also für beide Acetylderivate und die freien Körper dieselbe oxydierbare Gruppe I.) annehmen, die durch Sauerstoff in II.) übergeht.



¹⁾ s. voranstehende Mitteilung.

²⁾ B. 54, 2186 [1921].

³⁾ Die Säure ist auch aus diesem Grunde verschieden von der isomeren amorphen Säure C₂₁H₂₀O₈N₂ aus Acetyl-strychninolon-*a* (B. 47, 1558 [1914]), die bei der Spaltung zwar ebenfalls Oxalsäure, aber daneben das krystallisierte Salz C₁₇H₁₈O₄N₂, HCl, geliefert hatte (B. 48, 1014 [1915]).

Beschreibung der Versuche.

Strychninolon-*a* und methylalkoholisches Kali.

Zu einer heißen Lösung von 3 g Strychninolon in 135 ccm Methylalkohol von 95% gab man 3 g Kali in 45 ccm des gleichen Mittels und kochte 15 Min. am Rückflußkühler. Dann engte man im Vakuum auf $\frac{1}{3}$ ein, verwässerte und zog mit Chloroform aus. Dessen Rückstand kochte man mit 20 ccm Methylalkohol auf, filtrierte in der Kälte von Krystallen ab und erhielt aus dem Filtrat durch stärkeres Einengen noch weitere Fraktionen davon: im ganzen 1.2—1.5 g. Als letzter Rückstand wurde eine gelbbraune Masse als Harz isoliert. Die Krystalle zeigten teils sofort, teils nach Umlösen aus 80—100 R.-Tln. Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle einen Schmelzbereich von 245—248°. Auskochen mit wenig Methylalkohol und Umkrystallisieren des Ungelösten aus dem gleichen Mittel gab in einigen Fällen wenig klare dolchartige Krystalle, die Hauptmenge fiel erst beim Einengen. Der Schmelzpunkt änderte sich kaum, ebensowenig bei anderen Reinigungsversuchen.

Der zweimal aus Methylalkohol umgelöste Körper verlor bei 100° und 15 mm nichts an Gewicht.

$C_{19}H_{18}O_3N_2$ (322).	Ber. C 70.8	H 5.59,	:	OCH_3 0.0,
$C_{20}H_{22}O_4N_2$ (354).	» » 67.86,	» 6.21,	»	8.76.
Gef.	» 68.93, 68.69,	» 6.36, 6.17,	»	4.26.

Die Drehung in Eisessig war:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1.61^\circ \times 200}{1.827 \times 1.06} = -166.2^\circ \text{ und } \frac{-0.63^\circ \times 200}{0.705 \times 1.055} = -169.5^\circ.$$

Strychninolon-*c* dreht -176.1° ¹⁾.

Acetylierung des Mischproduktes.

Man kochte 1.3 g rohen Stoff mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.5 g geschmolzenem Natriumacetat 1 Stde., zersetzte mit Wasser und zog mit Chloroform aus. Das darin Enthaltene fiel aus wenig absol. Alkohol zu 0.5 g in unregelmäßigen Krystallen aus, die bei 232—235° unter Schwärzung schmolzen, während eine zweite Fraktion von 0.42 g bei 230° flüssig wurde und eine dritte von 0.16 g bei 223°.

Die 0.5 g schmolzen nach dem Umlösen aus absol. Alkohol mit Tierkohle unverändert. Ihre Analyse ergab:

Bei 100° und 15 mm kein Verlust.

$C_{21}H_{20}O_4N_2$ (364).	Ber. C 69.23, H 5.54.
$C_{22}H_{24}O_5N_2$ (396).	» » 66.67, » 6.06, OCH_3 7.83.
Gef.	» 68.35, » 5.82, » 0.86.

1) B. 52, 1443 [1919].

Die optische Drehung in Eisessig war:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-1.41^\circ \times 200}{1.401 \times 1.06} = -189.8^\circ.$$

Dieser Wert wie die für C, H und OCH₃ sprechen also für das Vorliegen von unreinem Acetyl-strychninolon-*c*.

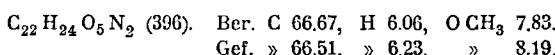
Die 0.42 g zeigten nach dem Umlösen ebenfalls den Schmp. 232—234° und die Drehung —183.3°. Hingegen näherte sich die der dritten Fraktion mit —126.2° der des Acetyl-methoxy-dihydro-strychninolons, die gleich —109° ist.

Methoxy-dihydro-strychninolon und Acetyl derivat.

Das aus der ersten Mutterlauge des Mischproduktes isolierte Harz war in fast allen Mitteln leicht löslich, sehr wenig nur in Äther, Petroläther und Wasser. Eine Krystallisation gelang nicht, obgleich das Harz im wesentlichen aus dem Methyläther bestand, wie die Veresterung zeigte.

1.5 g erhielt man mit 15 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.5 g wasserfreiem Natriumacetat 1 Stde. auf 100°. Nach dem Zersetzen mit 100 ccm Wasser fielen 0.6 g farblose, vierseitige Krystalle aus. Ausziehen der wäßrigen Lösung mit Chloroform gab noch 0.36 g weniger reines Produkt. Nach dem Umlösen der 0.6 g aus Alkohol sinterte der Körper bei 230° und schmolz bei 237—239°.

Er verlor bei 100° und 15 mm nichts an Gewicht.



Die optische Drehung in Eisessig war:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0.48^\circ \times 200}{0.835 \times 1.055} = -109^\circ.$$

Der Ester ist in Chloroform sehr leicht löslich; leicht in der Hitze in Alkohol, Benzol, Aceton; schwerer in Essigester; in kaltem Aceton schwer. Der Ester verseift sich in der Kälte schwer durch Methylalkohol-Ammoniak.

Strychninolon-*a* und äthylalkoholisches Kali.

3 g Substanz in 70 ccm gewöhnlichem Alkohol versetzte man in der Hitze mit 3 g Kali in 45 ccm und kochte 1/4 Stde. unter Rückfluß. Die klare gelbe Lösung wurde im Vakuum auf 1/3 eingengt, mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das beim Verdampfen dieses Mittels bleibende Harz löste sich in 15 ccm kaltem Alkohol zunächst völlig, 0.2 g krystallisierten aber alsbald aus. Das Filtrat lieferte durch Eindampfen noch

1.1 g, 0.2 g und 0.55 g unregelmäßige Krystalle, die entweder gleich oder nach dem Umlösen aus Alkohol von 236—245° wie die erste Fraktion schmolzen. Die Ausbeute an diesem Präparat war 1.8 g oder 60%.

Zur Analyse diente öfters umkristallisierte Substanz. Bei 100° im Vakuum trat kein Verlust ein.

$C_{19}H_{18}O_3N_2$ (322).	Ber. C 70.80,	H 5.59,	OC_2H_5 0.0.
$C_{21}H_{24}O_4N_2$ (368).	» 68.48,	» 6.52,	» 12.20.
Gef.	» 70.43,	» 6.0,	» 2.46.

Die gleiche Probe zeigte in Eisessig:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-2.87^\circ \times 200}{3.37 \times 1.06} = -160.6^\circ \text{ (I.)}, \quad -159.6^\circ \text{ (II.)}.$$

Der Körper löst sich schwer in heißem Alkohol, krystallisiert aber erst nach dem Einengen wieder aus.

Die Acetylierung von 1 g des Mischproduktes wurde durch 1-stündiges Kochen vorgenommen, und die Produkte nach der Behandlung mit Wasser durch Chloroform isoliert. Das bleibende Harz krystallisierte beim Aufnehmen in wenig absol. Alkohol zu 0.6 g Prismen (Schmp. 252—255°). Das Filtrat gab davon noch 0.2 g. Umlösen der 0.8 g aus absol. Alkohol unter Zusatz von Tierkohle lieferte ein Präparat, das von 240° an schwach sinterte und bei 254—256° unter Braufärbung schmolz.

Für die Analyse und Drehungsbestimmung löste man es noch zweimal um. Die Analyse nach Zeisel verlief negativ.

In Eisessig zeigte der Körper:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1.13^\circ \times 200}{0.926 \times 1.055} = -231.3^\circ,$$

also ebensoviel wie Acetyl-strychninolone mit —229.6° und —231.3°; womit er auch nach Schmelzpunkt und Verhalten identisch ist. Das einmal umgelöste Produkt hatte nur —214.9°.

Äthoxy-dihydro-strychninolon.

Die von dem Mischprodukt (Schmp. 236—245°) abgetrennte Mutterlauge hinterließ zunächst ein Harz, das nach tagelangem Stehen, schneller, wenn man impfen konnte, beim Anreiben mit Alkohol zu 0.5 g Nadeln krystallisierte. Für die Analyse löste man sie aus heißem Methylalkohol um.

Der Verlust der lufttrocknen Substanz bei 78° und 15 mm über P_2O_5 war 7.86%. Für 1 Mol. CH_4O sind 8% berechnet. Bei 100° sinterete sie stark, blieb aber konstant.

$C_{21}H_{24}O_4N_2$ (368).	Ber. C 68.48,	H 6.52,	OC_3H_5 12.20.
Gef.	» 68.30,	» 6.85,	» 11.99.

Der Körper schmilzt um 65—70°, wird dann fest und verflüssigt sich wieder bei etwa 100°. Er ist in Chloroform, Aceton, den Alkoholen, Essigester sehr leicht bis leicht löslich.

Er zeigte in Eisessig:

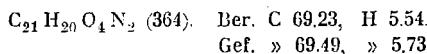
$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0.62^0 \times 200}{2.255 \times 1.06} = -51.9^0.$$

Der Versuch, das Acetyl-derivat des Äthers aus dem rohen, ihn enthaltenden Harz darzustellen, führte zu keinem krystallisierenden Ester. Auch die Behandlung des reinen Körpers mit Essigsäure-anhydrid lieferte nur eine so geringe Menge von Krystallen (Schmp. 150—164°), daß ihre Natur unbestimmbar war.

Acetyl-strychninolon-*c*.

Die Darstellung der *c*- aus der *a*-Form des Strychninolons geschah nach der alten Vorschrift¹⁾. Nur findet sich darin bei dem maßgebenden dritten Versuch ein Druckfehler, insofern als die Erhitzungsdauer 15 statt 5 Stdn. heißen muß. Bei 20-stündigem Erhitzen mit Methylalkohol-Ammoniak isolierten wir neben 34% basischen Stoffen 30% Strychninolon-*c*.

Die Veresterung geht bei 100° ungenügend vor sich. Man kochte deshalb 0.6 g reine *c*-Form mit 6 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.3 g geschmolzenem Natriumacetat 1 Stde. Dann wurde mit Wasser versetzt, mit Kaliumbicarbonat neutralisiert und mit Chloroform ausgezogen. Dessen Rückstand gab aus wenig Alkohol zuerst 0.35 g domatische Prismen vom Schmp. 256—257° und dann noch 0.15 g gleicher Reinheit. Man krystallisierte sie zur Analyse nochmals aus heißem Alkohol um. Bei 100° im Vakuum blieben sie konstant.



Der Ester zeigte in Eisessig die optische Drehung:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-3.87^0 \times 200}{3.18 \times 1.06} = -229.6^0 \text{ (I.)},$$

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-1.78^0 \times 200}{1.45 \times 1.06} = -231.3^0 \text{ (II.)}.$$

Er ist in Methylalkohol leichter löslich als die freie *c*-Form.

Oxydation des Acetyl-strychninolons-*c*.

1 g Ester in 100 ccm reinem, trocknem Aceton wurde bei 0° nach und nach mit 1.5 g Kaliumpermanganat-Pulver (10%) behan-

¹⁾ B. 52, 1447 [1919].

delt. Nach 5 Stdn. saugte man den Mangan-Schlamm ab und trug ihn unter Schütteln bei 0° in 100 ccm schweflige Säure ein, die mit 20 ccm Chloroform unterschichtet waren. Das entstehende Harz wurde davon aufgenommen und die anderen Produkte der wäßrigen Schicht durch 8-maliges Ausschütteln völlig entzogen. Die geklärten Auszüge lieferten bei starkem Einengen auf dem Wasserbade schon in der Hitze 0.25 g schöne, farblose Prismen, die von 260° an sinterten und sich bei 280—282° unter Gasentwicklung zersetzen. Die Mutterlauge gab noch 0.05 g; der Rest blieb ein harziger Stoff.

Zur Analyse diente die auf Ton abgepreßte, lufttrockne Substanz.

$C_{21}H_{20}O_8N_2 + H_2O$ (446). Ber. C 56.50, H 4.90.
Gef. » 56.43, 56.77, » 4.70, 4.76.

Der Körper verlor bei 100° und 15 mm allerdings nur 1.16%. Für 1 H₂O ist 4.04% berechnet. Es liegt also eine feste Bindung von Krystallwasser oder eine chemische vor. Man könnte auch an eine Aufnahme von 5 O-Atomen denken. Die Formel C₂₁H₂₀O₉N₂ (444) verlangt C 56.78, H 4.54, ist aber aus chemischen Gründen nicht wahrscheinlich.

Das krystallinische Produkt löst sich kaum mehr in Chloroform und anderen organischen Mitteln. In heißem Wasser ist es mit stark saurer Reaktion löslich und fällt daraus in Blättchen. Kaliumbicarbonat nimmt auf, Salzsäure scheidet wieder ab. Kupferacetat gibt keine, Ferrichlorid eine gelbbraune, im Überschuß lösliche Fällung. Der Geschmack der Säure ist stark bitter.

Abspaltung von Oxalsäure aus der Säure C₂₁H₂₀O₈N₂.

Man erhitzte 0.1 g mit 1 ccm 12-n. Salzssäure 1 Stde. auf 100° und dunstete dann über Kali im Vakuum zur Trockne ein. Den dunkeln Rückstand zog man mit absol. Äther aus, der farblose Prismen hinterließ, die bei 101—102° schmolzen, in Äther schwer, in Wasser leicht mit stark saurer Reaktion löslich waren. Diese Lösung entfärbte Permanganatsäure und gab mit Chlortcalcium einen Niederschlag. Auch nach der Sublimierbarkeit lag Oxalsäure vor. Der Rückstand der Spaltung bildete ein amorphes Pulver, das sich in Wasser grün, in Ammoniak gelb löste. Es schied sich immer wieder in schlechter Weise ab.