

billigere Didymnitrat läßt sich verwenden. Nicht nur aus dem Quecksilberspektrum, sondern auch aus kontinuierlichem Licht läßt sich auf diese Weise alles wegfiltern bis auf einen schmalen Spektralbereich bei 5460 Å. Das Filter läßt sich daher für viele Untersuchungen anwenden; die Lösung ist absolut lichtecht und unbegrenzt haltbar. —

Als Filterfarbstoffe können in vielen Fällen auch die Polymerisate von Cyaninfarbstoffen<sup>3)</sup> verwendet werden. Sie sind ausgezeichnet durch außerordentlich schmale und intensive Absorptionsbanden, wie sie sonst nur noch bei den seltenen Erden auftreten. Die Halbwertsbreite dieser schmalen Absorptionsbanden beträgt nur 140 cm<sup>-1</sup>, und es läßt sich das Absorptionsgebiet durch Zumischen ähnlich gebauter Farbstoffe kontinuierlich versetzen.

#### 264. Hermann Leuchs und Kurt Steinborn: Über Umwandlungen des Chlorstrychnins und seiner Dihydroverbindung. (Über Strychnos-Alkaloide, C. Mitteil.)

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]  
(Eingegangen am 28. Juni 1938.)

Das *p*-Monobrom-strychnin ist der Gegenstand einiger Arbeiten gewesen, die seine Oxydation mit Permanganat<sup>1)</sup>, die Einwirkung von Braunstein und schwefliger Säure<sup>2)</sup>, die Kondensation mit Benzaldehyd und den Übergang in drei isomere dihydrierte Bromstrychnine und ein von dem einen abgeleitetes *iso*-Benzalderivat<sup>3)</sup> behandeln.

Das als *iso*-Brom-dihydrostrychnin II bezeichnete Umlagerungsprodukt mit Natriummethylat hatte, katalytisch hydriert, eine vom *iso*-Dihydrostrychnin I und II<sup>4)</sup> verschiedene Base, C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, geliefert. In ihr lag demnach ein weiteres Isomeres vor. Seine Darstellung konnte nun so verbessert werden, daß die Ausbeute befriedigte. Hingegen gelang es nicht, den gleichen Stoff mit Natriumamalgam zu gewinnen. Zunächst wurde so das Brom nur schwierig und nicht vollständig entfernt; dann zeigte die Drehung des unreinen Produktes von +68°/d (in Chloroform) statt der erwarteten von —265°/d, daß ganz andere Stoffe entstanden sein mußten.

Das analoge *p*-Chlor-strychnin stellten wir dar durch Einwirkung von Chlor in Tetrachlorkohlenstoff auf die in 12-n. HCl gelöste Base bei 0°. Das Produkt wurde zunächst als Perchlorat abgeschieden. Die freie Base ist wohl identisch mit dem von Richet und Bouchardat<sup>5)</sup> beschriebenen Stoff, für den aber wesentliche Angaben fehlen. Die Drehung liegt der von uns gefundenen nahe.

In geringer Menge (6—10%) wurde ein weiteres Chlorierungsprodukt isoliert, dessen Analyse die Formel eines Trichlorstrychnins ergab, nachdem erkannt worden war, daß es 1/2 Mol. Krystallalkohol erst bei 130°/15 mm verliert. In ihm ist das ganze Halogen aromatisch gebunden.

<sup>1)</sup> G. Scheibe, Angew. Chem. 50, 212 [1937]; Kolloid-Ztschr. 82, 1 [1938].

<sup>2)</sup> B. 43, 2373 [1910]; 52, 1583 [1919].

<sup>3)</sup> Dissertat. H. Höhne, Berlin 1936.

<sup>4)</sup> B. 69, 1839 [1936].

<sup>5)</sup> Ch. Richet u. G. Bouchardat, Compt. rend. Acad. Sciences 91, 990 [1880]; vergl. Pelletier, A. 29, 48 [1839]; Laurent, A. 69, 14 [1849].

Durch katalytische Hydrierung ließ es sich aber, wie auch beim Monochlor-derivat, völlig entfernen, unter Bildung des Dihydrostrychnins.

Im Schrifttum sind ein Dichlor- und ein Trichlorstrychnin erwähnt<sup>5)</sup>, die aber mit Säuren keine Salze geben sollen, das Triderivat — mikroskopische Krystalle — verfarbe sich an der Luft. Ein anderes mikrokristallines, an der Luft ebenfalls unbeständiges  $\beta$ -Trichlorstrychnin beschreibt Stöhr<sup>6)</sup>. Er erhielt es durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf salzaures Strychnin in Chloroform. Es war basisch, zersetzte sich aber ohne zu schmelzen. Demnach kann auch dieses Produkt mit unserem nicht identisch sein.

Minunni und Ortoleva<sup>7)</sup> wollen ein Tetrachlor- und ein (amorphes) Hexachlorstrychnin erhalten haben. Das erste soll ein Oxim bilden und wäre folglich kein einfaches Substitutionsprodukt. Weitere amorphe Stoffe sind von Buraczewski und Zbijewski<sup>8)</sup>, ferner von Ciusa und Scagliarini<sup>9)</sup> beschrieben worden.

Mit Benzaldehyd gab das Chlorstrychnin leicht eine Benzalverbindung. Ihre Hydrierung in essigsaurer Lösung berührte das Halogen nicht, so daß sie zu dem Benzyl-chlor-dihydrostrychnin führte, das man auch durch Chlorierung des Benzyl-dihydrostrychnins erhalten konnte.

Die Umlagerung der chlorierten Base durch gelöstes Natrium-äthylat führte anscheinend zu einem schwer trennbaren Gemisch von Isomeren. Eines davon wurde, offenbar rein und einheitlich, isoliert.

Von den Oxydationen des Chlorstrychnins wurde zunächst die von Sauerstoffgas bei Gegenwart von Fehlingscher Lösung bewirkte<sup>10)</sup> durchgeführt. Nach 7-tägiger Einwirkung konnte man als Produkt mit abgeschwächter Basizität mehr als 30 % Krystalle isolieren, die sich als das erwartete Pseudo- oder 9-Oxy-chlorstrychnin erwiesen. Es konnte auch durch Chlorierung des *ps*-Strychnins<sup>10)</sup> gewonnen werden. Charakterisiert wurde es durch die mit Zinkstaub und 2.5-*n*. HCl bewirkte Reduktion zum Chlorstrychnin und durch die Überführung in das 9-Methoxy-chlorstrychnin, das schon beim Lösen in Methanol entsteht.

Die Oxydation des Chlorstrychnins mit Permanganat in Acetonlösung verlief wie die des Strychnins: Man gewann überwiegend den Stoff  $C_{21}H_{19}O_6N_2Cl$ , die Chlor-strychninonsäure und geringe Mengen eines selbst in Eisessig sehr schwer löslichen Produktes  $C_{21}H_{21}O_6N_2Cl$ , der Chlor-dihydrostrychninonsäure.

Das Chlor-dihydrostrychnin konnte nicht nur durch Chlorieren nach dem Verfahren beim Strychnin dargestellt werden, sondern auch durch katalytische Reduktion des Chlorstrychnins, die es in essigsaurer Lösung mit Natriumacetat-Zusatz, bei rechtzeitiger Unterbrechung, als Zwischenprodukt in guter Ausbeute lieferte. Nach dem ersten Verfahren erhielt man 80 % in Form des für die Isolierung gut geeigneten Hydrobromids. Die freie Base zeigte ein besonderes Verhalten. Aus verd. Methanol fielen Krystalle vom Schmp. 190°. Diese gingen bei längerem Aufbewahren in ein bei 190° nur z. Tl. sinterndes Präparat über, das erst bei 209° schmolz. Schneller scheint die Umwandlung beim Impfen des Pulvers vor sich zu gehen und besonders vollständig zu sein, wenn man weiterhin noch bei 140°/15 mm

<sup>5)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **42**, 412 [1890].

<sup>6)</sup> Gazz. chim. Ital. [1] **30**, 46 [1900]; [2] **34**, 365 [1904].

<sup>8)</sup> C. **1910** II, 1931. <sup>9)</sup> C. **1911** II, 1815.

<sup>10)</sup> B. **70**, 1543, 2369 [1937].

trocknet. Dann liegt der Schmp. glatt bei 209° ohne vorheriges Sintern, aber nach dem Umlösen wieder bei 190°. Die Analysen ergaben für beide Präparate die gleichen Werte. Es liegt also Dimorphie vor.

Das Chlor-dihydrostrychnin lieferte bei vorsichtiger Kondensation mit Benzaldehyd ein normales Benzalderivat, das sich zum schon erwähnten Benzylderivat hydrieren ließ.

Natriummethylat lagerte das chlorierte Dihydrostrychnin um. Man isolierte über das HCl- oder das HBr-Salz 60% eines Isomeren I.

Auch hier wurden Präparate mit verschiedenen Schmelzpunkten beobachtet. Meist lag dieser scharf bei 198°, aber gelegentlich begann bei 198° nur Sintern und Verflüssigung trat erst bei 222° ein. Eine höher schmelzende Beimengung war nicht nachzuweisen.

Das Isomere I ließ sich katalytisch zu dem dihydrierten *iso*-Dihydrostrychnin I reduzieren und gab, mit Benzaldehyd und gelöstem Natriumäthylat gekocht, das farblose *iso*-Benzal-chlor-dihydrostrychnin. Dieses entstand auch bei Kondensation des Chlor-dihydrostrychnins selbst unter schärferen Bedingungen.

Ähnlich, durch längere Behandlung mit gelöstem Äthylat in der Hitze, konnte man Chlor-dihydrostrychnin in ein weiteres Isomeres, als II bezeichnet, umlagern. Man isolierte es zunächst als Sulfat. Die freie Base krystallisierte ebenfalls; sie unterscheidet sich von dem Isomeren I u. a. durch die Drehung, den hohen Schmp. und die ziemlich feste Bindung von Krystallwasser. Die Hydrierung, die das anfangs erwähnte *iso*-Dihydrostrychnin III liefern sollte, verlief unbefriedigend.

### Beschreibung der Versuche.

#### Chlorstrychnin.

5 g Strychnin wurden in 20 ccm 12-n. HCl gelöst und bei 0° mit einer Lösung von 1.1 Mol Chlor in Tetrachlorkohlenstoff geschüttelt. Das Chlor war in 2 Min. verbraucht. Die meist nur schwach rosa gefärbte wäßrige Schicht wurde abgetrennt, auf 100 ccm verdünnt und bei 0° mit 10 ccm 2-n.  $\text{HClO}_4$  versetzt. Der schnell krystallin gewordene Niederschlag wurde auf dem Filter mit angesäuertem Wasser, dann wiederholt mit im ganzen 50 ccm absol. Alkohol und Äther gewaschen. Verarbeitung der Waschlösung siehe später.

Das Perchlorat des Chlorstrychnins kam aus 50 Tln. Wasser (Tierkohle) in der Hitze und Kälte in verschiedenen Formen: Nadelbüschel oder Prismen und Blättchen.

Die freie Base, mit Ammoniak und Chloroform gewonnen, bildete, aus 20 R.-Tln. Aceton umgelöst, 6-seitige Tafeln, aus Methanol derbe lange Prismen. Nach Sintern Schmp. 235° (Vak.). Schwer löslich in Äther. Ausb. 50—55% d. Th.

Kein Verlust bei 100°/15 mm.

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}_4\text{Cl}$  (368.5). Ber. C 68.38, H 5.7. Gef. C 68.42, H 5.9.

$[\alpha]_D^{20}$ : —208°/d (1.6 % in Chloroform), —112° I), —110° II) (0.5 % in absol. Alkohol).

Richez und Bouchardat<sup>5)</sup> geben an: —104.6° (dissoute dans l'alcool), aber nichts über Schmp., Krystallform und Ausbeute.

Die Base gibt mit etwas  $\text{HNO}_3$  enthaltender konz. Schwefelsäure Kirschrot- bis Violettfärbung im Gegensatz zum Strychnin, weiterhin als „Chlorstrychnin-Reaktion“ bezeichnet.

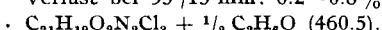
Katalytische Reduktion: I) 1 M.M. Base nahm in 15 ccm 50-proz. Essigsäure mit 40 mg PtO<sub>2</sub> in 1.5 Stdn. 2 M.M. Wasserstoff auf. Man isolierte Dihydrostrychnin. II) Man hydrierte ebenso unter Zusatz von 0.2 g Natriumacetat: 2 H nach 10 Min., 4 H nach 8 Stdn. Produkt: Dihydrostrychnin. III) Reduktion wie bei II). Man unterbrach nach 10 Min. und Aufnahme von 26 ccm H<sub>2</sub>. Man gewann in guter Ausbeute Chlor-dihydrostrychnin (Mischprobe).

### Trichlorstrychnin.

Das salz- und perchlorsaure Filtrat von der Chlorierung wurde 12- bis 15-mal mit Chloroform ausgezogen, das man bei Unterdruck abdampfte. Der Rückstand kam aus Alkohol, der sich rosa färbte, in leichten Nadelchen: 180 mg. Den Wasch-Alkoholäther des Perchlorats dampfte man ebenfalls im Vak. ein und behandelte den Rest in heißer Salzsäure mit Tierkohle. Chloroform-Extraktion und Krystallisation aus Alkohol lieferten noch 120 mg des gleichen Salzes, das sich nur schwer wieder in Alkohol löste. Man bereitete deshalb die freie Base, die man aus Alkohol mit etwas 12-n. HCl in glänzenden weichen Nadeln abschied. Schmp. um 280° (unt. Zers.); luftl. Röhrchen im Linström-Block. Schwer löslich in Wasser, verd. Salzsäure, mäßig in Chloroform. Bei einem anderen Versuch reinigte man über das Hydrobromid, das aus sehr viel stark verdünnter Säure in feinen Nadeln fiel.

Die freie Base kann aus Methanol leicht als Gallerte, aus gew. Alkohol in Nadeln, die, auch bei 95°/15 mm getrocknet, bei 139—141° unter Aufschäumen schmolzen. Im luftleeren Röhrchen erfolgte beim Abkühlen Krystallisation zu einem Stoff vom Schmp. 206—208°. Nur aromatisch gebundenes Chlor; positive Chlorstrychnin-Reaktion.

Verlust bei 95°/15 mm: 0.2—0.8%.



(Mikroanalysen). Ber. C 57.33, H 4.78, Cl 23.15,  $\frac{1}{2} C_2H_6O$  5.0,  $\frac{1}{2} O.C_2H_6$  4.9. Gef., „, 57.33, „, 4.94, „, 22.88, 23.2, „, 5.0\*), „, 5.3.

\*) Dieser Verlust trat bei 130°/15 mm ein. Die gänzlich amorph gewordene Base fiel aus Alkohol wieder in den ursprünglichen Nadeln.

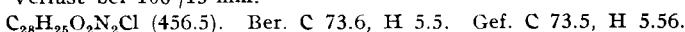
$[\alpha]_D^{20} = -477^{\circ}/d$  (1.6 % in CHCl<sub>3</sub> lufttrocken).

Katalytische Hydrierung: 1 M.M. Base nahm in 20 ccm 50-proz. Essigsäure mit 50 mg PtO<sub>2</sub> in 3 Stdn. 72 ccm H<sub>2</sub> auf, mit weiteren 40 mg und 30 mg in je 4 Stdn. 15 und 9 ccm. Man isolierte Dihydrostrychnin: aus Aceton Nadeln vom Schmp. 220°.

### Benzal-chlorstrychnin.

Zur siedenden Lösung von 2 g Chlorstrychnin und 0.8 g Benzaldehyd in 30 ccm absol. Alkohol ließ man eine solche von 0.4 g Natrium in 30 ccm zutropfen. Bald fielen hellgelbe Nadeln in der berechneten Ausbeute. Sie lösten sich in 120 R.-Tln. Alkohol; beim Einengen erhielt man lange, meist domatische, schwach gelbe Prismen. Schmp. 252° nach Sintern und Gelbfärbung (luftl. Röhrchen).

Kein Verlust bei 100°/15 mm.



$[\alpha]_D^{19} = -589^{\circ}/d$  I),  $-582^{\circ}/d$  II) (0.8 % in Chloroform).

Statt der „Chlorstrychnin-Reaktion“ tritt eine mehr braunviolette auf. Mit 12-n. HCl Gelbfärbung; verschwindet beim Verdünnen; kein bitterer Geschmack. Acetanhydrid veränderte den Stoff nicht.

Hydrierung: 1 M.M. Base wurde mit 0.2 g Natriumacetat in 20 ccm 50-proz. Essigsäure gelöst; sie nahm mit 60 mg PtO<sub>2</sub> bei 21° in 1.5 Stdn. 45 ccm H<sub>2</sub> auf. Die von Cl-Ionen freie Lösung wurde mit 2-n. NH<sub>3</sub> und Chloroform zerlegt. Dessen Rest gab aus Methanol 0.3 g Nadeln vom Schmp. 216° mit  $[\alpha]_D^{20}$ : —64.4°/d (0.8% in Chloroform). Die Mischprobe mit dem im folgenden beschriebenen Benzyl-chlor-dihydrostrychnin bewies dessen Entstehung.

### Benzyl-chlor-dihydrostrychnin.

1 g Benzyl-dihydrostrychnin in 6 ccm 12-n. HCl behandelte man mit Chlor in CCl<sub>4</sub>. Wegen Bildung eines Niederschlags trennte man erst nach dem Ammoniakalischmachen (Kühlung!) unter Zugabe von Chloroform. Dessen Rest kam aus Methanol in Nadeln (0.6 g), die durch Umlösen in lange glänzende übergingen. Aus Äther glänzende verdruste Prismen. Schmp. 217° (luftl. Röhrchen).

Kein Verlust bei 100°/1 mm.

C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Cl (460.5). Ber. C 72.96, H 6.30. Gef. C 72.41, H 6.17 (M.).

$[\alpha]_D^{21}$ : —64.7°/d (1.3% in CHCl<sub>3</sub>).

Umlagerung: 1 g chlorierte Benzylbase wurde mit 0.6 g in 40 ccm absolut. Alkohol gelöstem Natrium 1 Stde. gekocht. Man trennte mit Wasser und Chloroform, dessen Rest aus Methanol in derben Prismen kam: 0.6 bis 0.65 g. Schmelzbereich 225—230°; Misch-Schmp. mit der Ausgangsbasis 180—190°;  $[\alpha]_D^{20}$ : —258°/d (1% in CHCl<sub>3</sub>). Durch mehrfaches verlustreiches Umkristallisieren aus Methanol stieg der Schmp. allmählich auf 246°. Dabei wurden die Prismen kürzer und gingen schließlich in stark lichtbrechende Polyeder über.

Kaum Verlust bei 100°/1 mm.

C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Cl (460.5). Ber. C 72.96, H 6.30. Gef. C 72.58, H 6.01 (M.).

$[\alpha]_D^{20}$ : —256°/d (1% in CHCl<sub>3</sub>).

Offenbar waren zwei oder mehr Isobasen entstanden, die isomorphe Mischungen bilden. Ihre glattere Trennung über die glänzenden Nadeln des Hydrochlorids gelang nicht.

### 9-Oxy-chlorstrychnin (Pseudo-chlorstrychnin).

I) 5 g Chlorstrychnin wurden in 25 ccm Chloroform mit einer Lösung von 1.1 g Kupferhydroxyd, 2.2 g Weinstein und 3 ccm 33-proz. Kalilauge in 50 ccm Wasser mit täglich erneuertem Sauerstoff in einer 1/4-l-Flasche 7 Tage geschüttelt. Nach Zugabe von 13-n. NH<sub>3</sub> isolierte man die Basen mit Chloroform. Sein Rückstand wurde in 15 ccm n-HCl aufgenommen, verdünnt, dunkles Harz abfiltriert und mit Tierkohle behandelt, worauf man in der Kälte mit n-Acetat 1.7 g, mit n-KHCO<sub>3</sub> noch 0.8 g fällte, bei noch lackmussaurer Reaktion. Ammoniak schied endlich etwas unreines Chlorstrychnin ab. Die ersten Anteile (2.5 g) verrieb man mit 3 ccm Aceton und brachte sie auf Ton: 1.6 g vom Schmp. 225°. Umlösen aus Aceton gab 1.4 g harte Prismen vom Schmp. 240° (luftl. Röhrchen). Die Salze eignen sich nicht zur Reinigung. Auch aus reiner Base erhielt man das Hydrochlorid nur als Gel, das Perchlorat in verdrusten Prismen. Chlorstrychnin-Reaktion positiv.

Aus  $H_2O$ -haltigem Aceton kamen zuweilen Prismen vom Schmp.  $130^\circ$  (unter starkem Aufschäumen). Nach Verlust von 12.5% bei  $100^\circ/15$  mm war der Schmp.  $240^\circ$ .

Ber. für 3  $H_2O$  12.3. Gef.  $H_2O$  12.4.

$C_{21}H_{21}O_3N_2Cl$  (384.5). Ber. C 65.54, H 5.46. Gef. C 65.62, H 5.45 (M.).

$[\alpha]_D^{19}$ :  $-132^\circ/d$  (1.8 % in alkoholfr.  $CHCl_3$ ).

II) Chlorierung von *ps*-Strychnin: 5 g Base wurden in 20 ccm 12-*n*. HCl bei  $0^\circ$  mit Chlor in  $CCl_4$  behandelt. Die freie Chlorbase kochte man in 2-*n*. Essigsäure mit Tierkohle, schied sie durch Ammoniak amorph wieder ab und reinigte wie zuvor mit Aceton: 3.7 bzw. 2.3 g reiner Stoff vom Schmp.  $240^\circ$  nach Verlust bei  $100^\circ/15$  mm; 12.3%;  $[\alpha]_D^{18}$ :  $-133^\circ/d$  (wie oben).

1) Reduktion zum Chlorstrychnin: Durch Einwirkung von Zinkstaub auf die 2.5-*n*. salzaure Lösung in der Hitze erhielt man schließlich 70% 6-seitige Tafeln vom Schmp.  $235^\circ$ . Mischprobe mit Chlorstrychnin.

2) 9-Methoxy-chlorstrychnin: 0.5 g wasserfreie Pseudobase gaben bei weitgehendem Einengen ihrer Lösung in 25 ccm Methylalkohol 0.45 g derbe Prismen. Sie schmolzen nicht sehr scharf bei  $168-169^\circ$  (Vak.). Produkte mit höherem Schmelzpunkt enthielten nach dem Methoxylwert noch unverätherte Base. Chlorstrychnin-Reaktion positiv.

Kein Verlust bei  $100^\circ/1$  mm.

$C_{22}H_{23}O_3N_2Cl$  (398.5). Ber. C 66.25, H 5.77,  $OCH_3$  7.8.

Gef. „, 66.06, „, 5.72 (M.), „, 8.0.

$[\alpha]_D^{19}$ :  $-117^\circ/d$  (1.5 % in  $CHCl_3$  I),  $-120^\circ/d$  II).

#### Chlor-strychninonsäure und -dihydrostrychninonsäure.

Man oxydierte 5 g Chlorstrychnin in 500 ccm Aceton bei  $0-2^\circ$  mit 7.2 g Permanganat. Dauer 6 Stdn. Den Manganschlamm laugte man mit 800 ccm Eiswasser aus, machte mit *n*- $H_2SO_4$  kongosauer und erhielt 0.9 g Niederschlag. Aus Aceton kamen 0.4 g amorph und nach weiterem Einengen 0.2 g krystallin. Aus 20-proz. Essigsäure mit Tierkohle lieferten sie 0.1 g glänzende Tafeln. Schmp. gegen  $270^\circ$  (unscharf unt. Zers.): Säure I.

Der amorphe Anteil gab, in *n*- $KHCO_3$  gelöst, nichts an Chloroform ab. Man kochte ihn mit Eisessig aus, nahm dann in *n*- $KHCO_3$  auf und fällte ihn durch Eingießen in warme Salzsäure: 0.1 g kurze Prismen vom Schmp.  $305^\circ$  (unt. Zers.): Säure II.

I) Verlust bei  $100^\circ/1$  mm: 8.1. Ber. 2  $H_2O$  7.7.

$C_{21}H_{19}O_6N_2Cl$  (430.5). Ber. C 58.54, H 4.4. Gef. C 58.65, H 4.3 (M.).

II) Kein Verlust bei  $100^\circ/15$  mm.

$C_{21}H_{19}O_6N_2Cl$  (432.5). Ber. C 58.27, H 4.86. Gef. C 57.86, H 4.7 (M.).

Das schwefelsaure Filtrat (siehe oben) zog man öfters mit Chloroform aus, aus dem dann 0.44 g der Säure I krystallisierten. Von ihr gewann man aus den ungelösten Harzen und aus Chloroform noch 0.32 g, im ganzen etwa 0.7-0.8 g. Beide Säuren gaben die Chlorstrychnin-Reaktion.

#### Chlor-dihydrostrychnin.

Man chlorierte 10 g Dihydrostrychnin in 35 ccm 12-*n*. HCl ebenso wie das Strychnin. Nach Zugabe von schwefriger Säure stumpfte man mit Ammoniak etwas ab und fällte durch Eingießen in kalte KBr-Lösung ein Hydrobromid: Volumen 150 ccm. Aus 16 Tln. heißem Wasser kamen lange, seidige Prismen: 80% d. Th. Das sehr schwer lösliche Perchlorat — 6-seitige Tafeln — eignet sich nicht für die Reinigung.

Die wie sonst isolierte freie Base fiel aus wenig Methanol bei vorsichtigem Verwässern in Nadeln, bei langsamer Krystallisation in 6-seitigen Säulen; in organischen Mitteln meist leicht löslich. Schmp. 190° (schaumig), an der Luft oder bei 100° getrocknet. Nach längerem Aufbewahren war bei 190° nur Sintern und geringes Aufschäumen zu bemerken, Schmelzen erst bei 208—210°. Wurde Pulver des ersten Präparats unter Impfen mit dem zweiten 2 Tage in offner Schale stehengelassen, so war es ebenfalls höher schmelzend geworden. Nach einem Verlust von 3.5% bei 140°/15 mm schmolz es ohne vorheriges Sintern bei 208—210°, nach dem Umlösen aber wieder bei 190°.



Ber. C 68.02, H 6.2. Gef. C 67.92, H 6.22 (Präp. II.).

Gef. „ 67.62, 67.86, „ 6.68, 6.3 (Präp. I: Verlust 1.5%).

$[\alpha]_D^{18} = -32.5^\circ/d$  (2.3% in Chloroform).

Die Hydrierung von 1 M.M. in 10 ccm 50-proz. Essigsäure mit 50 mg PtO<sub>2</sub> führte zu Dihydrostrychnin.

#### Benzal-chlor-dihydrostrychnin.

Die siedende Lösung von 5 g Base und 4 g Benzaldehyd in 50 ccm 96-proz. Alkohol versetze man mit 1 g Kali in 1.5 ccm Wasser, worauf man sofort erkalten ließ. Trennung mit Wasser und Chloroform lieferte ein Harz, das gleich oder nach dem Ausäthern seiner sauren Lösung aus Alkohol krystallisierte: 2.5 g. Aus 20 R.-Tln. davon kamen citronengelbe Polyeder und derbe Prismen. Schmp. 275° (Vak.). Farbreaktionen wie beim nicht hydrierten Derivat.

Kein Verlust bei 100°/15 mm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$  (458.5). Ber. C 73.28, H 5.9. Gef. C 73.08, H 5.9.

$[\alpha]_D^{20} = -225^\circ/d$  I), 228°/d II) (1.5% in CHCl<sub>3</sub>).

Hydrierung: 1 M.M. in 15 ccm 50-proz. Essigsäure nahm bei Zugabe von 0.2 g Acetat und 50 mg PtO<sub>2</sub> in 30 Min. 2 H-Äquival. auf. Man isolierte in guter Ausbeute Benzyl-chlor-dihydrostrychnin. Schmp. 216° (Mischprobe);  $[\alpha]_D^{20} = -63.7^\circ/d$  (1.2% in CHCl<sub>3</sub>).

#### iso-Chlor-dihydrostrychnin I.

2 g Chlordihydrobase kochte man in 30 ccm Methanol, die 0.4 g Natrium gelöst enthielten, 1 Stde. unter Rückfluß. Das nach Verwässern mit Chloroform isolierte Harz kam aus Aceton in Polyedern: 1.5 g. Die Reinigung über das Hydrochlorid — derbe Tafeln und Polyeder aus 10 Tln. Wasser — oder über das Hydrobromid — glänzende Tafeln aus 45 Tln. Wasser — gab 60% des Isomeren I.

Es fiel aus Aceton auch in Doppelkeilen vom Schmp. 222°. Doch trat verschieden stark, je nach der Art des Erhitzens, schon bei 198° ein eigenständiges Sintern ein, dessen Grad sich bis 222°, aber nicht weiter änderte.

Sämtliche Präparate blieben bei 100°/15 mm gewichtskonstant und drehten gleich stark. Dies gilt auch für die aus Methanol fallenden 6-seitigen Täfelchen vom glatten Schmp. 198° und glänzende Polyeder aus Aceton vom Schmp. 198°, die bisweilen wieder mit dem höheren Schmp. erhalten wurden.

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$  (370.5). Ber. C 68.02, H 6.2. Gef. C 68.04, H 6.2.

$[\alpha]_D^{18} = -40.7^\circ/d$  (2% in Chloroform).

Das Isomere ist im Gegensatz zur Ausgangsbase in Aceton schwer löslich. Es unterscheidet sich auch durch das Ausbleiben der Chlorstrychnin-Reaktion. Das Rohprodukt aus Aceton hatte zwar den Schmp. und die Form der reinen Base, aber  $\alpha$  war —70 bis 80°/d (in CHCl<sub>3</sub>). Bei der Reinigung als Salz wurde

versucht, die Isobase II als schwer lösliches Sulfat (vergl. unten) nachzuweisen. Dies gelang jedoch nicht mit aus Aceton krystallisierten Produkten, die bis etwa —160°/d drehten, aber sonst der Isobase I sehr ähnlich waren. Es könnte sich demnach um die (geringe) isomorphe Beimengung eines dritten Isomeren handeln, das dann allerdings sehr stark linksdrehend wäre.

**Hydrierung:** 1 M.M. nahm in 10 ccm 50-proz. Essigsäure und 5 ccm  $n\text{-H}_2\text{SO}_4$  mit 50 mg PtO<sub>2</sub> in 17 Stdn. 4 H-Äquival. auf. Man isolierte das Perchlorat des dihydrierten *iso*-Dihydrostrychnins vom Schmp. 139—142°. (Mischprobe.)

#### *iso*-Benzal-chlor-dihydrostrychnin.

A) 1.5 g Isobase I und 0.6 g Aldehyd löste man in 30 ccm absol. Alkohol. Im Laufe von 40 Min. ließ man unter Sieden Äthylat aus 0.6 g Natrium und 30 ccm Alkohol zutropfen. Das isolierte Produkt — 1.8 g — kam aus wenig Aceton in 6-seitig domatischen Säulen, auch flachen Prismen. Schmp. 217°. Das so stets gelblich gefärbte Produkt wurde mit Tierkohle farblos.

Kaum Verlust bei 100°/1 mm.

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$  (458.5). Ber. C 73.28, H 5.89. Gef. C 73.63, H 5.75 (M.).

$[\alpha]_D^{25}$ : —716°/d (1.3% in Chloroform).

Das schwer lösliche Hydrochlorid bildet feine Nadeln.

B) Man kondensierte nicht umgelagerte Chlordihydrobase wie unter A). Man erhielt aus 1.5 g nicht die normale, sondern 0.9 g der *iso*-Benzal-Verbindung vom Schmp. 216—217° mit  $[\alpha]_D^{25}$ : —719°/d (Mischprobe).

#### *iso*-Chlor-dihydrostrychnin II.

2 g Chlor-dihydrostrychnin wurden mit Äthylat aus 0.4 g Natrium und 20 ccm absol. Alkohol 1 Stde. gekocht. Das Produkt krystallisierte aus 2-*n*. bis 5-*n*.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  allmählich als Salz: kurze Nadeln. Die Umlagerung durch Eindampfen einer Methylat-Lösung (2 g Base, 0.4 g Natrium, 30 ccm  $\text{CH}_4\text{O}$ ) gab etwas schlechtere Ausbeute.

Die isolierte freie Base erhielt man zuerst krystallisiert aus Propylalkohol beim Eindunsten an der Luft in Form langer, weicher Nadeln, besser aus Benzol mit einigen Tropfen Methylalkohol, der sehr leicht löst. Wieder an der Luft oder durch Einengen bis zur Trübung und Abkühlen gewann man Nadel- oder Prismenbüschel, auch 6-seitige Tafeln, die um 250° schaumig schmolzen, nach dem Trocknen (125°/15 mm) bei 325° (Linström-Block; luftl. Röhr.); vorher (270°) Sintern und Bräunung (320°).

Die Base ist in Chloroform mäßig löslich, schwer in Essigester, Benzol, Aceton, Äther, Wasser. Konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_3$  färben bräunlich. Auch das HCl- und das HBr-Salz kommen allmählich in Nadeln. Die 3 erwähnten Salze sind in wäßrigem Aceton glatt löslich, im Gegensatz zu den Salzen der Isobase I.

Langsamer Verlust bei 120°/1 mm: 12.2%, 14.2%.

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$  (370.5). Ber. C 68.02, H 6.20. Gef. C 67.48, H 6.57. (M.).

$[\alpha]_D^{25}$ : —101°/d (in absol. Alkohol; lufttr.).

Die katalytische Hydrierung verlief bei Gegenwart von Essig- oder Schwefelsäure negativ.

#### Hydrierung von *iso*-Brom-dihydrostrychnin II<sup>11)</sup>.

1.0 g Hydrochlorid der Base II (2 M.M.) nahm in 30 ccm Wasser Wasser mit 200 mg PtO<sub>2</sub> in 8 Stdn. 48 ccm Wasserstoff auf, am nächsten

<sup>11)</sup> B. 69, 2529 [1936].

Tag langsam noch 5 ccm. Man filtrierte unter Zugabe von Salzsäure in CO<sub>2</sub>-Atmosphäre und zerlegte sofort mit Ammoniak-Chloroform. Dessen Rest krystallisierte aus Aceton: 0.33 + 0.08 + 0.05 g oder 69% d. Th. Man löste aus Aceton zu kurzen Nadeln um, wobei gewisse Verluste eintraten. Schmp. um 305° (früher 300°).

$[\alpha]_D^{20}$ : —265°/d (CHCl<sub>3</sub>) (wie zuvor).

Das Jodmethyletat blieb amorph, HClO<sub>4</sub>, HCl-, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Salze waren amorph oder leicht löslich.

## 265. Burckhardt Helferich und Robert Mittag: Über neuartige Verbindungen aus Zucker und Aminosäuren.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 27. Juni 1938.)

In mehreren Arbeiten ist darauf hingewiesen worden, daß im Süßmandel-Emulsin vielleicht ein für die Wirksamkeit wesentliches Stück des Ferments ein Zucker oder eine zuckerähnliche Gruppe sein kann<sup>1)</sup>. Auch die bisher reinsten Präparate dieses Ferments haben einen unerwartet hohen Gehalt an Kohlehydraten, die sich nach der Methode von M. Sörensen nachweisen lassen. Da andererseits diese bisher reinsten Präparate auch erhebliche Mengen an Stickstoff enthalten und typische Eiweißreaktionen geben, so scheint es uns von Interesse zu sein, Verbindungen, die gleichzeitig Zucker und Aminosäuren sind, herzustellen und ihre Eigenschaften zu studieren.

Es sind verschiedene Typen für solche Substanzen denkbar. Am besten bekannt, durch die Untersuchungen von Euler, Maurer und andern, sind die *N*-Glykoside der Aminosäuren. Sie zeichnen sich durch leichte Hydrolysbarkheit (in Zucker und Aminosäuren) aus, stellen also nur sehr lockere Verbindungen zwischen diesen beiden Teilen dar.

Bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, daß, nach Arbeiten von Hrn. S. Petersen im hiesigen Institut, an den *N*-Glucosiden des Glykokolls<sup>2)</sup> und des Sarkosinamids<sup>3)</sup> sich eine Spaltbarkeit durch unsere Süßmandelpräparate nicht nachweisen ließ, da die Substanz im gleichen Milieu selbst bei 0° auch ohne Fermentzusatz ebenso schnell gespalten wird.

Eine weitere Möglichkeit der Verbindung zwischen Zucker und Aminosäuren stellen die *O*-Glykoside der Oxyaminosäuren dar. Das *O*- $\beta$ -d-Glucosid des Tyrosins ist vor einiger Zeit hergestellt und zu interessanten Versuchen verwandt worden<sup>4)</sup>. Versuche zur Herstellung eines *O*-Serin-glucosids sind im hiesigen Institut im Gange. Auch *S*-Glucoside des Cysteins sind möglich.

Ein weiterer Typ entsteht, wenn die Carboxylgruppe einer Aminosäure esterartig in ein Hydroxyl eines Zuckers oder säureamidartig in die Amino-gruppe eines Aminozuckers, z. B. des Glucosamins, eingreift.

Weiter ist auch die ätherartige Verknüpfung zwischen dem Hydroxyl einer Oxyaminosäure und einem alkoholischen Hydroxyl eines Zuckers denkbar oder die entsprechende Bindung an den Schwefel des Cysteins.

Wir haben uns in der vorliegenden Arbeit noch eine andere Möglichkeit ausgesucht und, in einem ersten einfachen Modell, eine Substanz hergestellt,

<sup>1)</sup> B. Helferich, W. Richter u. S. Grünler, Ber. Verh. sächs. Akad. Wiss. Leipzig. math.-physische Kl. **99**, 385 [1938]. <sup>2)</sup> H. v. Euler u. K. Zeile, A. **487**, 169 [1931].

<sup>3)</sup> K. Maurer, B. **59**, 829 [1926]; K. Maurer u. B. Schiedt, Ztschr. physiol. Chem. **213**, 110 [1932].

<sup>4)</sup> R. F. Clutton, Ch. R. Harington u. Th. H. Mead, Biochem. Journ. **31**, 764 [1937].