

79. Strychnos-Alkaloide.

7. Mitteilung¹⁾.Über die Oxydation von Strychnin
mit Kaliumpermanganat in schwach saurer Lösung

von V. Prelog und A. Kathriner.

(6. II. 48.)

Bei der Oxydation von Strychnos-Alkaloiden (Teilformel I) — Strychnin, Brucin, Pseudostrychnin und seinem Methyläther — mit Kaliumpermanganat in Aceton erhält man als Hauptprodukte Säuren, deren Konstitution durch die Teilformel II wiedergegeben ist²⁾. Diese spielen eine wichtige Rolle als Zwischenprodukte bei der Konstitutionsaufklärung der Strychnos-Alkaloide.

Da bei der Herstellung der Säuren II nach dem erwähnten Verfahren grosse Mengen von Lösungsmitteln gebraucht werden und die Ausbeuten nur mittelmässig sind, versuchten wir, Strychnin mit Kaliumpermanganat in schwach saurer wässriger Lösung zu oxydieren³⁾. Statt des erwarteten sauren Reaktionsproduktes — der Strychninon-säure $C_{21}H_{20}O_6N_2$ — erhielten wir dabei ein schwach basisches Oxydationsprodukt, welches nur zwei Sauerstoffatome mehr als Strychnin enthält und die Formel $C_{21}H_{22}O_4N_2$ besitzt.

Es wurden schon früher bei der Oxydation von Strychnos-Alkaloiden mit Kaliumpermanganat neben den Säuren II mehrere basische und neutrale Verbindungen isoliert⁴⁾, keine von ihnen war jedoch mit unserem Oxydationsprodukt $C_{21}H_{22}O_4N_2$ identisch. Eine Verbindung von der gleichen Zusammensetzung und teilweise ähnlichen Eigenschaften erhielten *M. Kotake* und *M. Yokoyama*⁵⁾ und später *L. H. Briggs*, *H. T. Openshaw* und *R. Robinson*⁶⁾ durch Oxydation von Neostrychnin mit Kaliumpermanganat. Die letzteren Autoren schreiben dem Oxydationsprodukt aus Neostrychnin, welches eine wichtige Rolle für die Konstitutionsaufklärung dieses interessanten Umwandlungsproduktes des Strychnins spielt, die Formel VI zu. Da es sich nicht ohne weiteres entscheiden

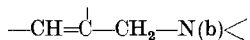
¹⁾ 6. Mitt. Helv. **31**, 237 (1948).²⁾ Vgl. *T. A. Henry*, Plant Alkaloids, 3rd Ed., London 1939, S. 521; *V. Prelog* und *M. Kocór*, Helv. **30**, 360 (1947).³⁾ Die Untersuchung wurde begonnen von Dr. *S. Szpilfogel*, der sie infolge seines Übertrittes in einen anderen Wirkungskreis unterbrechen musste.⁴⁾ *M. Kotake* und *T. Mitsuwa*, Bl. chem. Soc. Japan **11**, 235 (1936), erhielten aus Strychnin eine Verbindung $C_{21}H_{24}O_4N_2$. *H. Leuchs* und *G. Schwaebel*, B. **46**, 3694 (1913), isolierten aus den Nebenprodukten der Strychninon-säure-Herstellung eine Verbindung $C_{21}H_{22}O_5N_2$. *H. Leuchs* und *H. Rauch*, B. **46**, 3917 (1913); **65**, 1230 (1932), erhielten aus den analogen Nebenprodukten bei der Brucinon-säure-Herstellung eine Verbindung $C_{23}H_{26}O_7N_2$ und zwei isomere Verbindungen der Formel $C_{23}H_{24}O_7N_2$. Schliesslich sind in unserem Laboratorium bei der Oxydation von 2-Methoxy-strychnin Verbindungen der Zusammensetzung $C_{22}H_{26}O_6N_2$ bzw. $C_{22}H_{24}O_6N_2$ erhalten worden, Helv. **30**, 361 (1947).⁵⁾ Sci. Papers Inst. Phys. Chem. Res. Tokyo **31**, 321 (1937).⁶⁾ Soc. **1946**, 908.

liess, ob die beiden Oxydationsprodukte gleich oder verschieden sind, haben wir uns mit der von uns erhaltenen Verbindung $C_{21}H_{22}O_4N_2$ etwas eingehender beschäftigt. Ihr chemisches Verhalten zeigt, dass sie mit der Verbindung aus Neostrychnin nicht identisch ist.

Zuerst liess sich feststellen, dass die beiden neu eingetretenen Sauerstoffatome an den Kohlenstoffatomen 8, 9 oder 15 sitzen müssen, da eine weitere Oxydation mit Kaliumpermanganat in Aceton zur Strychninon-säure (IIa) führt. Eines davon ist ein Carbonyl-Sauerstoff, da die Verbindung $C_{21}H_{22}O_4N_2$ ein Semicarbazon und ein p-Nitro-phenylhydrazon bildet. Als Sitz dieses Sauerstoffatoms kommt auf Grund der Teilformel Ia für Strychnin nur das Kohlenstoffatom 15 in Frage. Die Funktion des zweiten neu eingetretenen Sauerstoffatoms konnten wir nicht durch Herstellung eines krystallisierten Derivates feststellen. Der basische Charakter und das Fehlen der für ein α -Oxy-amin typischen Eigenschaften sprechen gegen die Annahme, dass der Kohlenstoff 9 mit Sauerstoff substituiert ist, so dass es sich wahrscheinlich um ein reaktionsträges, am tertiären Kohlenstoffatom 8 sitzendes Hydroxyl handelt. Man kann also unserer Verbindung $C_{21}H_{22}O_4N_2$ die Konstitution eines 8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnins (IIIa) zuschreiben, was auch mit anderen Reaktionen in Einklang steht.

Bei der Hydrierung mit Platinoxyd-Katalysator in alkoholischer Lösung entsteht aus IIIa unter Verbrauch von 1 Mol Wasserstoff ein Dihydro-Derivat $C_{21}H_{24}O_4N_2$, welches sehr wahrscheinlich das 8,15-Dioxy-8,15-dihydro-strychnin (IVa) darstellt. Ein Produkt von derselben Zusammensetzung und denselben Eigenschaften wurde von *M. Kotake* und *T. Mitsuwa*¹⁾ direkt aus Strychnin mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung erhalten, und es wurde ihm von den japanischen Autoren ebenfalls die Konstitution IVa zugeschrieben.

Mit den Teilformeln IIIa und IVa stehen auch die Ergebnisse der Oxydation mit Blei(IV)-acetat in Eisessig in Übereinstimmung. Das Strychnin selbst reagiert nur träge und verbraucht bei Zimmertemperatur nach einigen Stunden ca. 0,5 Mol Blei(IV)-acetat (Fig. 1, Kurve 1). Es ist anzunehmen, dass dabei das Gebiet



angegriffen wird, da das Strychninolon a (Fig. 1, Kurve 2) und andere Derivate des Strychnins, welche diese Gruppierung nicht enthalten, gegenüber Blei(IV)-acetat beständig sind. Die Verbindung $C_{21}H_{22}O_4N_2$ (IIIa) verbraucht dagegen verhältnismässig rasch ungefähr 3 Mol²⁾

¹⁾ Bl. chem. Soc. Japan 11, 235 (1936).

²⁾ Über das Verhalten von α -Amino-alkoholen mit einer tertiären Amino-Gruppe gegenüber Blei(IV)-acetat liegen Untersuchungen von *N. J. Leonhard* und *M. A. Rebenstorff*, Am. Soc. 67, 49 (1945), vor. Ihre Erfahrungen stehen mit Ergebnissen dieser Arbeit in Übereinstimmung, wonach der Kohlenstoff, welcher die Amino-Gruppe trägt, von Blei(IV)-acetat leicht angegriffen wird.

des Oxydationsmittels (Fig. 1, Kurve 3) und geht dabei in die Strychninon-säure über. Noch rascher reagiert mit Blei(IV)-acetat das Dihydro-Derivat $C_{21}H_{24}O_4N_2$ (IVa), wobei ebenfalls 3 Mol verbraucht werden (Fig. 1, Kurve 4). Das Oxydationsprodukt liess sich in diesem Falle bisher nicht krystallin erhalten; es handelt sich jedoch erwartungsgemäss um eine neutrale und nicht um eine saure Verbindung.

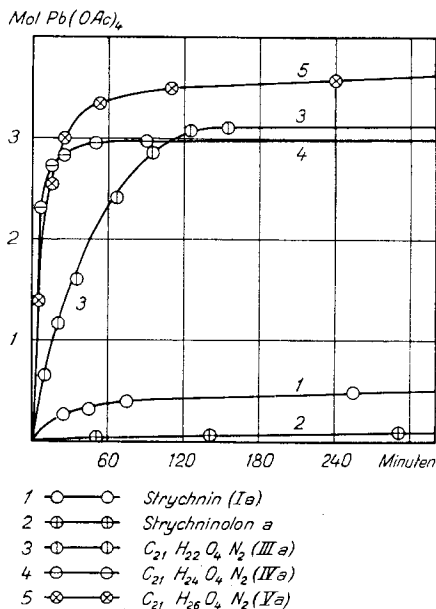
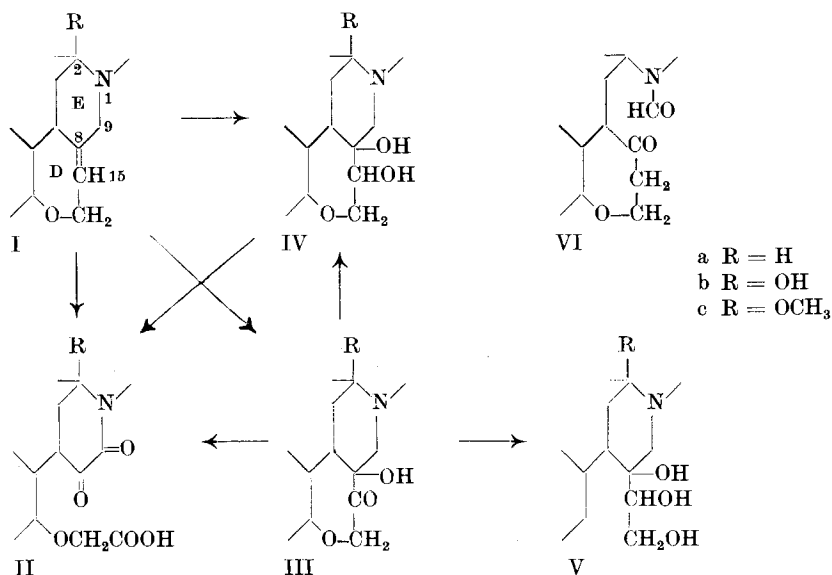


Fig. 1.

Einen anderen Verlauf als die katalytische Hydrierung nimmt die Reduktion der Verbindung $C_{21}H_{22}O_4N_2$ mit Zink und Salzsäure. Es bildet sich dabei ein Reduktionsprodukt $C_{21}H_{26}O_4N_2$, dem wir unter Annahme, dass bei seiner Bildung keine Umlagerung stattgefunden hat, mit Vorbehalt die Teilformel Va, in welcher der Ring D geöffnet ist, zuschreiben. Bei der Reaktion mit Blei(IV)-acetat, bei welcher etwas weniger als 4 Mol des Oxydationsmittels verbraucht werden (vgl. Fig. 1, Kurve 5), entsteht daraus ca. 1 Mol Formaldehyd, was auf die Anwesenheit der Gruppierung $HOCH_2C(OH)<$ oder $HOCH_2CO$ hinweist. Die Verbindungen $C_{21}H_{22}O_4N_2$ und $C_{21}H_{24}O_4N_2$ geben unter gleichen Bedingungen keinen Formaldehyd.

Es sei noch erwähnt, dass das 2-Oxy-strychnin (IIb) (Pseudo-strychnin) mit Kaliumpermanganat in schwach saurer wässriger Lösung, nach Umkrystallisieren aus Methanol, eine Verbindung $C_{22}H_{24}O_5N_2$ gibt. Das chemische Verhalten dieses Produktes zeigt, dass es sich um den Methyläther IIIc einer Verbindung handelt, welche ein Analogon der Verbindung $C_{21}H_{22}O_4N_2$ (IIIa) aus Strychnin darstellt. Es liefert ebenso wie diese ein p-Nitrophenylhydrazon und ein Dihydro-Derivat $C_{22}H_{26}O_5N_2$ (IVc).



Wir danken der *Rockefeller Foundation* in New York für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnin, C₂₁H₂₂O₄N₂ (IIIa).

5,0 g (0,015 Mol) Strychnin wurden in 1 Liter Wasser und 3,5 cm³ (0,043 Mol) konzentrierter Salzsäure²⁾ unter Rühren gelöst und bei Zimmertemperatur tropfenweise mit einer Lösung von 4,0 g (0,025 Mol) Kaliumpermanganat in 200 cm³ Wasser versetzt. Die Oxydation setzte sofort ein, indem Kaliumpermanganat unter Braunfärbung der Lösung verbraucht wurde. Nach dem Eintropfen des Oxydationsmittels, welches 1/2 Stunde dauerte, rührte man noch weitere 4 Stunden.

Zur Aufarbeitung wurde mit 15 cm³ konzentriertem Ammoniak versetzt, so dass die Lösung deutlich basische Reaktion zeigte. Nach einigem Umrühren liess sich das Reaktionsgemisch gut durch eine Nutsche filtrieren, wobei ein hellgelbes, klares Filtrat entstand, welches mehrmals mit insgesamt 1/2 Liter Chloroform ausgeschüttelt wurde. Nach dem Trocknen mit wasserfreiem Kaliumcarbonat und Abdampfen des Chloroforms krystallisierte der weisse Schaum aus Äthanol in kleinen, farblosen Nadelchen, welche unter Zersetzung bei 236° schmolzen. Die Ausbeute betrug 1,55 g (28% der Theorie). Zur Analyse wurde zweimal aus Äthanol umkrystallisiert und 4 Tage bei 105° am Hochvakuum getrocknet. Die reine Verbindung schmolz unter Zersetzung bei 239—241°.

$$[\alpha]_D^{20} = -33^\circ (\pm 3^\circ) \quad (c = 0,65 \text{ in Chloroform})$$

3,675 mg Subst. gaben 9,252 mg CO₂ und 1,980 mg H₂O

3,200 mg Subst. gaben 0,209 cm³ N₂ (16°, 727 mm)

C₂₁H₂₂O₄N₂ Ber. C 68,83 H 6,05 N 7,65%

Gef. „ 68,70 „ 6,03 „ 7,38%

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Ähnliche Ergebnisse wurden bei Verwendung von Schwefelsäure an Stelle von Salzsäure erhalten; die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches war jedoch wegen starker Emulsionsbildung erschwert.

Das U.V.-Absorptionsspektrum, aufgenommen in alkoholischer Lösung, war praktisch identisch mit demjenigen von Strychnin.

Aus der Mutterlauge wurden derbe Krystalle von Strychnin isoliert, welche bei 273° schmolzen und die spezifische Drehung

$$[\alpha]_D^{19} = -142^{\circ} (\pm 2^{\circ}) (c = 0,71 \text{ in Chloroform})^1)$$

besaßen.

Jodmethylat. 0,10 g 8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnin (IIIa) wurden in der Kälte in 1,5 cm³ Chloroform gelöst und mit 0,3 cm³ Methyljodid versetzt. Das Jodmethylat fiel bald nach dem Zusammengeben der Reaktionskomponenten aus. Zur Aufarbeitung dampfte man im Vakuum ein und krystallisierte viermal aus wasserhaltigem Methanol um. Die farblosen Krystalle zersetzten sich im Vakuum bei 312—316°. Zur Analyse wurde 3 Tage bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

3,666 mg Subst. gaben 6,939 mg CO₂ und 1,667 mg H₂O

C₂₂H₂₅O₄N₂J Ber. C 51,98 H 4,96%

Gef. „ 51,65 „ 5,10%

Semicarbazon. 0,10 g IIIa wurden als feines Pulver in eine Lösung von über-schüssigem Semicarbazid-acetat in absolutem Alkohol eingetragen. Die anfänglich trübe Lösung klärte sich nach einigem Stehen.

Nach 4 Tagen war die Lösung gallertig. Sie wurde mit Wasser und wenig Ammoniak bis zur basischen Reaktion versetzt. Nach dem Absaugen der weissen Fällung wurde diese in wässrigem Methanol gelöst und die Abscheidung des Semicarbazons durch Reiben mit dem Glasstab beschleunigt. Die ausgeschiedene Substanz liess sich nach dem Absaugen der Mutterlauge und Waschen mit etwas Wasser aus Methanol umkrystallisieren. Aus konzentrierter Lösung krystallisierten farblose Rosetten, die sich bei 251° zersetzten. Zur Analyse wurde 2 Tage bei 105° und 2 Tage bei 140—150° getrocknet.

3,760 mg Subst. gaben 8,186 mg CO₂ und 2,056 mg H₂O

C₂₂H₂₅O₄N₅H₂O Ber. C 59,85 H 6,16%

Gef. „ 59,41 „ 6,12%

Das p-Nitro-phenylhydrazon wurde durch kurzes Erwärmen von 0,10 g IIIa mit 60 mg p-Nitro-phenylhydrazin in 2 cm³ Eisessig hergestellt. Das Produkt krystallisierte beim Abkühlen. Die Krystalle wurden mit 2 cm³ verdünntem Ammoniak verrieben und die feste Substanz auf der Nutsche gesammelt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylendichlorid-Methanol erhielt man ein gelbes krystallines Pulver vom Zersetzungspunkt 220—225° (Vak.). Zur Analyse wurde 2 Tage bei 105° am Hochvakuum getrocknet.

3,763 mg Subst. gaben 8,611 mg CO₂ und 1,907 mg H₂O

2,680 mg Subst. gaben 0,317 cm³ N₂ (20°, 731 mm)

C₂₇H₂₇O₅N₅H₂O Ber. C 62,41 H 5,63 N 13,48%

Gef. „ 62,45 „ 5,67 „ 13,25%

Oxydation von 8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnin zur Strychninon-säure (IIa).

a) Mit Kaliumpermanganat. Zu einer Lösung von 1,00 g (2,73 Millimol) 8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnin in 150 cm³ Aceton wurden unter Rühren bei Raumtemperatur 0,70 g Kaliumpermanganat, welches in 50 cm³ Aceton gelöst war, zugetropft und 2 Tage lang gerührt. Darauf tropfte man noch eine Lösung von 0,07 g Kaliumpermanganat (insgesamt 4,8 Millimol) in 20 cm³ Aceton zu und rührte weitere 2 Tage.

Das Aceton wurde dann vom gebildeten Manganschamm abfiltriert. Nach dem Abdestillieren der Aceton-Lösung enthielt der Rückstand nur eine unbedeutende Menge nicht verwertbarer Substanz. Der Manganschamm wurde mit Eis und wenig Wasser

¹⁾ K. Warnat, Helv. 14, 998 und 1007 (1931): Smp. 286—288°; $[\alpha]_D^{18} = -139,3^{\circ}$ (c = 2,25 in Chloroform).

aufgeführt und mit eiskaltem, mit Schwefeldioxyd gesättigtem Chloroform geschüttelt, bis alles, mit Ausnahme von wenig Harz, gelöst war. Nach dem Abtrennen im Scheidetrichter schüttelte man die wässrige Lösung gründlich mit Chloroform aus. Die Chloroform-Lösung wurde zur Entfernung der Hauptmenge des gelösten Schwefeldioxyds im Vakuum etwas eingengt und darauf mehrmals mit insgesamt 50 cm³ 7-proz. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Den filtrierten wässrigen Extrakt versetzte man mit konzentrierter Salzsäure bis nahe zum Neutralpunkt, erhitzte die Lösung und machte mit Salzsäure stark sauer, worauf 0,32 g Strychninon-säure in farblosen, kleinen Stäbchen krystallisierten, die sich bei 243—252° zersetzten. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Dioxan-Wasser lag der Zersetzungspunkt bei 248—250°. Das Gemisch mit einem authentischen Präparat von Strychninon-säure, welches nach der Methode von *Leuchs*¹⁾ erhalten wurde und sich bei 250—255° zersetzte, zeigte einen Zersetzungspunkt von 253°. Zur Analyse trocknete man 4 Tage bei 140° im Hochvakuum.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -43^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,18 \text{ Natriumsalz}^2) \text{ in Wasser}$$

3,748 mg Subst. gaben 8,750 mg CO₂ und 1,730 mg H₂O

3,416 mg Subst. gaben 0,211 cm³ N₂ (19°, 727 mm)

C₂₁H₂₀O₆N₂ Ber. C 63,63 H 5,09 N 7,07%

Gef. „ 63,71 „ 5,16 „ 6,91%

Methylester. 150 mg Säure wurden in 3 cm³ absolutem Methanol und 2 cm³ 8-proz. methanolischer Salzsäure kurz aufgeköcht, bis alles gelöst war. Aus dieser Lösung krystallisierten feine farblose Nadeln, welche nach Umlösen aus Methanol bei 244—245° schmolzen.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{19} = -62^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,32 \text{ in Chloroform}).$$

Der nach *Leuchs*³⁾ auf gleiche Weise hergestellte Strychninon-säure-methylester schmolz ebenfalls bei 244—245° und gab mit dem erhaltenen Ester keine Schmelzpunkts-erniedrigung. Das Vergleichspräparat besass eine spezifische Drehung von

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -58^{\circ} (\pm 4^{\circ}) \quad (c = 0,525 \text{ in Chloroform}).$$

b) Mit Blei(IV)-acetat. 0,82 g (2,45 Millimol) 8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydrostrychnin wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und mit einer Lösung, hergestellt durch Erwärmen von 4 g (9 Millimol) Blei(IV)-acetat in 90 cm³ Eisessig, zusammengegossen und im verschlossenen Gefäß 3 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Zur Aufarbeitung versetzte man das Gemisch mit der doppelten Menge Wasser, schüttelte mit Chloroform gründlich aus und dampfte den filtrierten Auszug auf dem Wasserbad im Vakuum ein. Der schwach braun gefärbte Rückstand wurde in Äthanol aufgenommen und durch Tierkohle filtriert. Dann ersetzte man das Lösungsmittel durch Chloroform und isolierte mit Kaliumhydrogencarbonat-Lösung in üblicher Weise die Säure. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Dioxan erhielt man farblose, kleine Stäbchen. Zur Analyse trocknete man 4 Tage bei 100° im Hochvakuum, worauf die Substanz unter Zersetzung bei 247—248° schmolz.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -47^{\circ} (\pm 5^{\circ}) \quad (c = 0,44 \text{ Natriumsalz in Wasser})^1)^2)$$

3,784 mg Subst. gaben 8,792 mg CO₂ und 1,680 mg H₂O

C₂₁H₂₀O₆N₂ Ber. C 63,63 H 5,09%

Gef. „ 63,41 „ 4,97%

¹⁾ *H. Leuchs*, B. **41**, 1720 (1908): Smp. 265—267°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -43,3^{\circ}$; *H. L. Holmes*, *H. T. Openshaw* und *R. Robinson*, Soc. **1946**, 909: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46,7^{\circ}$.

²⁾ Bedeutet hier und im folgenden: Gelöst unter Zugabe berechneter Menge 0,1-n. Natronlauge im Wasser.

³⁾ *H. Leuchs* und *P. Reich*, B. **43**, 2419 (1910): Smp. 247—249°; *V. Prelog* und *S. Szpilfogel*, Helv. **28**, 1674 (1946): Smp. 224—225°; *H. L. Holmes*, *H. T. Openshaw* und *R. Robinson*, Soc. **1946**, 909: Smp. 246,4—246,7°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -166,6^{\circ}$ in Methanol.

8, 15-Dioxy-8, 15-dihydro-strychnin, $C_{21}H_{24}O_4N_2$ (IVa).

1,50 g (4,08 Millimol) 8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnin wurden in 100 cm³ Eisessig gelöst und mit einem Katalysator aus 90 mg Platinoxid, der in 5 cm³ Eisessig vorhydriert war, mit Wasserstoff geschüttelt. In 14 Stunden wurden 101 cm³ H₂ (0°; 760 mm) verbraucht.

Die Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert und der Eisessig bis auf kleine Reste abdestilliert. Den Rückstand nahm man in Chloroform auf und schüttelte die Lösung mit verdünntem Ammoniak (1:1). Nach dem Eindampfen der Chloroform-Lösung krystallisierte das Hydrierungsprodukt aus Chloroform-Äthylacetat in farblosen, feinkörnigen Krystallen, welche lufttrocken bei 137° schmolzen. Ausbeute 1,16 g. Die Verbindung hielt beim Trocknen sehr hartnäckig Lösungsmittel zurück und wurde nach dem Umlösen aus Äthanol-Äthylacetat zur Analyse 6 Tage bei 65° und 5 Tage bei 140° im Hochvakuum getrocknet. Sie schmolz dann nach vorangehendem Sintern bei 243—245°¹⁾.

$$[\alpha]_D^{20} = +22^\circ (\pm 3^\circ) (c = 0,741 \text{ in Chloroform})$$

3,750 mg Subst. gaben 9,370 mg CO₂ und 2,263 mg H₂O

$C_{21}H_{24}O_4N_2$	Ber. C 68,45	H 6,57%
	Gef. „ 68,19	„ 6,75%

Das U.V.-Absorptionsspektrum, aufgenommen in alkoholischer Lösung, war praktisch identisch mit demjenigen von Strychnin.

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in Aceton konnte aus 0,9 g 8,15-Dioxy-8,15-dihydro-strychnin 0,14 g reine Strychnin-säure erhalten werden.

Verbindung $C_{21}H_{26}O_4N_2$ (Va ?).

0,50 g 8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnin wurden in 50 cm³ 2-n. Salzsäure in der Hitze gelöst und insgesamt 1,00 g Zinkstaub in kleinen Portionen in die heisse Lösung eingetragen, wobei jeweils gewartet wurde, bis die Hauptmenge in Lösung gegangen war. Zum Schluss erhitzte man solange, bis die letzten Reste Zink gelöst waren.

Darauf wurde die erkaltete Lösung mit einem Überschuss an gesättigter Natriumcarbonat-Lösung (130 cm³) versetzt und mit 250 cm³ Chloroform mehrmals ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms konnte der Rückstand aus konzentrierter äthanolischer Lösung in einer Menge von 0,245 g krystallisiert erhalten werden. Die Base schmolz bei 224° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde einmal aus Äthanol und zweimal aus Äthanol-Äthylacetat umgelöst, wobei die Substanz in farblosen Nadeln krystallisierte, welche bei 234—238° schmolzen. Zur Analyse wurde 4 Tage bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{17} = -11^\circ (\pm 3^\circ) (c = 0,675 \text{ in Chloroform})$$

3,892 mg Subst. gaben 9,680 mg CO₂ und 2,371 mg H₂O

$C_{21}H_{26}O_4N_2$	Ber. C 68,09	H 7,06%
	Gef. „ 67,87	„ 6,81%

Das Absorptionsspektrum im U. V., aufgenommen in alkoholischer Lösung, war praktisch identisch mit demjenigen von Strychnin.

Oxydation mit Blei(IV)-acetat. In ein Destillierkölbchen von 50 cm³ wurden 50 mg (0,135 Millimol) der Verbindung $C_{21}H_{26}O_4N_2$ mit 30 cm³ (0,675 Millimol) einer Blei(IV)-acetat-Lösung in Eisessig, welche 9,97 mg des Oxydationsmittels pro 1 cm³ enthielt, versetzt. Die Substanz löste sich beim Umschütteln und wurde während 5 Stunden verschlossen stehen gelassen. Dann setzte man 20 cm³ Wasser zu und destillierte unter Durch-

¹⁾ M. Kotake und T. Mitsuwa, Bl. chem. Soc. Japan 11, 235 (1936), geben für ihre Verbindung $C_{21}H_{24}O_4N_2$ den Smp. 240° an.

leiten von Kohlendioxyd langsam in eine Vorlage mit 0,1 g Dimedon in 2 cm³ Alkohol. Das Destillat wurde auf die Oberfläche der gekühlten Dimedon-Lösung geleitet. Bei einer Ölbadtemperatur von 80—115° destillierten während $\frac{5}{4}$ Stunden ca. 15—20 cm³ über. Dann unterbrach man die Destillation und versetzte den Inhalt der Vorlage unter Kühlung mit konzentriertem Ammoniak bis zur Blaufärbung mit Lackmus. Darauf wurde mit Eisessig wieder angesäuert und einige Zeit stehen gelassen. Das ausgeschiedene Kondensationsprodukt sammelte man auf der Nutsche und trocknete 1 Stunde durch Stehenlassen an der Luft und 1 Stunde im Vakuum bei 100°. Es wurden so 25,8 mg (ber. 39,4 mg) des Formal-dimedons erhalten. Dieses schmolz umkrystallisiert aus Äthanol bei 185° und gab mit einem authentischen Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

Auf analoge Weise bildete sich aus 100 mg 8,15-Dioxy-8,15-dihydro-strychnin oder 80 mg 8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydrostrychnin kein Formaldehyd.

2-Methoxy-8-oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnin, C₂₂H₂₄O₅N₂ (IIIc).

Aus 2,85 g Pseudostrychnin, 100 cm³ Wasser und 30 cm³ 2-n. Schwefelsäure wurde eine Lösung hergestellt und unter Rühren bei Raumtemperatur 2,0 g in 150 cm³ Wasser gelöstes Kaliumpermanganat tropfenweise zugegeben. Nach 1 Stunde filtrierte man, versetzte das Filtrat mit konzentriertem Ammoniak bis zur basischen Reaktion und schüttelte sofort mit 0,8 Liter Chloroform aus. Die mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknete Chloroform-Lösung wurde eingedampft und der Rückstand (1,5 g) in 50 cm³ Chloroform aufgenommen und mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt. Die saure wässrige Lösung versetzte man mit konzentriertem Ammoniak bis zur basischen Reaktion und extrahierte die Basen (1,3 g) mit Chloroform. Zur weiteren Reinigung chromatographierte man das Produkt an 40 g Aluminiumoxyd (Aktivität III). Durch Eluieren mit reinem Chloroform wurde eine erste und mit Chloroform-Methanol 50:1 die zweite Fraktion erhalten. Diese letztere (0,57 g) krystallisierte aus Chloroform-Methanol in farblosen, groben Krystallkörnern. Die Substanz schmolz nicht bis 340°, fing jedoch von 290° an braun zu werden. Zur Analyse wurde noch zweimal umkrystallisiert und 2 Tage bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = -20^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 0,86 \text{ in Chloroform})$$

3,805 mg Subst. gaben 9,272 mg CO₂ und 2,087 mg H₂O

6,073 mg Subst. gaben 0,389 cm³ N₂ (20°, 720 mm)

C₂₂H₂₄O₅N₂ Ber. C 66,65 H 6,10 N 7,07%

Gef. „ 66,50 „ 6,14 „ 7,07%

p-Nitro-phenylhydrazon. 0,10 g 2-Methoxy-8-oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnin und 0,05 g p-Nitro-phenylhydrazin wurden in 2 cm³ Eisessig durch kurzes Erwärmen gelöst und 2 Tage stehen gelassen, wobei sich Krystalldrusen bildeten. Darauf wurde mit Wasser verdünnt, mit Ammoniak basisch gemacht und die ausgeschiedene Substanz abgesaugt. Das Produkt krystallisierte aus Methylendichlorid-Methanol in Drusen von ockerfarbenen, kleinen Prismen. Zur Analyse trocknete man 2 Tage bei 90° und 3 Tage bei 125° im Hochvakuum. Das Derivat zersetzte sich bei 237° (Vakuum) unter Aufschäumen.

3,900 mg Subst. gaben 9,005 mg CO₂ und 1,947 mg H₂O

C₂₈H₂₀O₆N₅ Ber. C 63,26 H 5,50%

Gef. „ 63,01 „ 5,59%

2-Methoxy-8,15-dioxy-8,15-dihydro-strychnin, C₂₂H₂₆O₅N₂ (IVc).

0,15 g 2-Methoxy-8-oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnin wurden während 40 Stunden mit einem Platin-Katalysator aus 16 mg vorhydriertem Platinoxyd in 9 cm³ Eisessig hydriert, wobei die Wasserstoffaufnahme 7,3 cm³ (0°, 760 mm) betrug. Dann filtrierte man die Lösung vom Katalysator ab, destillierte den Eisessig im Vakuum weg und brachte den Rückstand mit Methanol zur Krystallisation. Die hydrierte Verbindung

schmolz unter Zersetzung bei 218°. Zur Analyse wurde einmal aus Methanol und zweimal aus Methanol und wenig Chloroform umkristallisiert und 70 Stunden bei 100° und 50 Stunden bei 140° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = +21^0 (\pm 3^0) \quad (c = 0,65 \text{ in Chloroform})$$

3,754 mg Subst. gaben 9,116 mg CO₂ und 2,179 mg H₂O

C₂₂H₂₆O₅N₂ Ber. C 66,31 H 6,58%

Gef. „ 66,27 „ 6,50%

Vergleich der Oxydationsgeschwindigkeiten mit Blei(IV)-acetat.

Zur vergleichenden Bestimmung des Oxydationsverlaufes wurden alle Substanzen unter möglichst gleichen Bedingungen oxydiert¹⁾. Man stellte eine ca. 0,04-n. Lösung von Blei(IV)-acetat in Eisessig her. Zur Ermittlung des Gehaltes an Oxydationsmittel wurden 2,0 cm³ dieser Blei(IV)-acetat-Lösung mit 8 cm³ einer Lösung aus 1 g Natriumjodid und 12 g Natriumacetat in 50 cm³ Wasser versetzt und das ausgeschiedene Jod mit 0,1-n. Natriumthiosulfat bis zur Entfärbung von Stärke titriert.

Zur Oxydation wurden 100 mg Substanz in einem mit Schliffstopfen versehenen Gefäss mit der 6 bzw. 5 Mol entsprechenden Menge Blei(IV)-acetat-Lösung versetzt und bei Raumtemperatur verschlossen stehen gelassen. Um die Geschwindigkeitskurve der Reaktion aufzunehmen, titrierte man in bestimmten Zeitintervallen 2,0 cm³ des Reaktionsgemisches auf die gleiche Art, wie die reine Blei(IV)-acetat-Lösung. Letztere wurde zur Kontrolle des Blindwertes in entsprechenden Abständen ebenfalls titriert. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der Fig. 1 graphisch dargestellt.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

Durch Oxydation von Strychnin mit Kaliumpermanganat in schwach saurer wässriger Lösung wurde ein bisher unbekanntes Oxydationsprodukt C₂₁H₂₂O₄N₂ erhalten. Aus dem chemischen Verhalten konnte für das letztere die Konstitution eines 8-Oxy-15-oxo-8,15-dihydro-strychnins (IIIa) abgeleitet werden.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁾ Die gewählten Bedingungen stimmen weitgehend mit denen überein, welche R. C. Hockett und Mitarbeiter zur Oxydation von Kohlenhydraten verwendeten, um damit konstitutionelle Fragen zu lösen: vgl. z. B. R. C. Hockett und W. S. McClenahan, Am. Soc. **61**, 1667 (1939); R. C. Hockett, M. T. Dienes und H. E. Ramsden, Am. Soc. **65**, 1474 (1943).