

In ganz ähnlicher Weise bildet sich beim Zusammengeben der wäßrigen Lösung des Triazol-Lutidons mit Silbernitrat nach wenigen Sekunden ein in langen, farblosen Nadeln krystallisierendes Kuppelungsprodukt der beiden Komponenten. Auch in ihm kann man auf die angegebene Weise, mit kaum wägbaren Mengen des Salzes, das Vorhandensein von Salpetersäure nachweisen.

Etwas abweichend verhält sich Quecksilberchlorid. Das Gemisch beider Lösungen bleibt zunächst klar, wird nach einiger Zeit opaleszierend und setzt dann, im Laufe einiger Stunden — selbst aus sehr dünnen Lösungen — einen glashellen Niederschlag ab, der aus dornzweigartig gebildeten Krystallen besteht.

1.1'-N', N'-[3.4-Triazol]-(α , α' -Lutidon) schmilzt über dem Siedepunkt der Schwefelsäure unter Zersetzung und Verkohlung.

0.1511 g Sbst.: 0.3139 g CO₂, 0.0718 g H₂O. — 0.1177 g Sbst.: 31.4 ccm N (22°, 735 mm).

C₉H₁₀ON₄. Ber. C 56.84, H 5.26, N 29.47.

Gef. » 56.66, » 5.28, » 29.86.

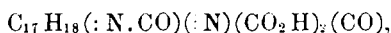
365. Hermann Leuchs und Wilhelm Schneider: Reaktionen der Strychninonsäure und eine Spaltung des Strychninmoleküls.

(IV. Mitteilung über Strychnosalkaloide.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 17. Juni 1909.)

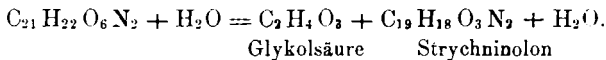
Da die Strychninonsäure in analoger Weise unter Aufnahme von vier Atomen Sauerstoff und Abgabe von zwei Äquivalenten Wasserstoff aus dem Strychnin entsteht wie das Oxydationsprodukt des Brucins, so war zu erwarten, daß sie auch die gleichen Reaktionen zeigen würde wie die Brucinonsäure¹⁾. Dies ist in der Tat der Fall; denn wir erhielten auch hier mit Alkohol und Salzsäure einen neutralen Monoester; mit Semicarbazid ein Semicarbazon, mit Hydroxylamin ein Oxim. Ferner lieferte die Reduktion unter Anlagerung von zwei Atomen Wasserstoff eine Säure, die wir Strychninolsäure nennen und in der wir ein alkoholisches Hydroxyl annehmen, da sie mit Acetylchlorid reagiert. Demnach ist auch in der Strychninonsäure neben zwei Carboxylgruppen eine Ketongruppe nachgewiesen und man kann ihre Formel C₂₁H₂₀O₆N₂ in folgender Weise auflösen:



¹⁾ H. Leuchs und L. E. Weber, diese Berichte **42**, 770 [1909].

wenn man annimmt, daß bei der Oxydation die von J. Tafel festgestellten Funktionen der Stickstoffatome unverändert geblieben sind. Die Ketongruppe ist jedenfalls auch schon im Strychnin vorhanden aus den in der III. Mitteilung angegebenen Gründen, die für das genannte Alkaloid in gleicher Weise gelten wie für das Brucin.

Die Brucinolsäure zerfällt durch die Wirkung einer geringen Menge überschüssigen, sehr verdünnten Alkalis schon in der Kälte ziemlich glatt in Glykolsäure und eine neutrale, als Brucinolon bezeichnete Substanz. Der analoge Vorgang findet bei der Strychninolsäure statt, die sich nach folgender Gleichung spaltet:



Das aus der alkalischen Lösung sich abscheidende neutrale Produkt stellt auch hier eine farblose, schön krystallisierende Verbindung dar. Wir hoffen deshalb, sie als Ausgangsmaterial für den weiteren Abbau des Strychnins verwerten zu können.

Es bleibt noch eine Frage stereochemischer Art zu erörtern. Da die Strychninonsäure schon asymmetrischen Kohlenstoff enthält, und nicht anzunehmen ist, daß die mit der Ketongruppe verbundenen Reste gleiche Struktur und Konfiguration besitzen, so ist die Möglichkeit gegeben, daß bei ihrer Umwandlung in die sekundäre Alkoholgruppe zwei isomere, aber nicht enantiomorphe Verbindungen entstehen. Denn es muß sich dabei ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom bilden.

Wir haben deshalb auch besonders auf die Einheitlichkeit der Strychninolsäure und des Strychninolons geachtet, aber wir konnten keine Andeutungen finden dafür, daß diese Körper Isomere beigemischt enthielten. Vielmehr zeigten ihre oft zentimeterlangen Krystalle schon makroskopisch ein völlig gleichartiges Aussehen. Es scheint demnach, daß hier, wo noch die Einflüsse ringförmiger Systeme wirksam sind, die Bildung des zweiten Isomeren völlig zurückgedrängt wird.

Strychninonsäure-monäthylester.

1 g feingepulverte Säure suspendierte man in 5 ccm absolutem Alkohol, fügte 50 ccm 3 $\frac{1}{2}$ -prozentige alkoholische Salzsäure zu und erwärmte gelinde, bis sich alles gelöst hatte. Dann kochte man kurz auf, kühlte in Eis ab und rief durch Reiben Krystallisation hervor. Nach kurzem Stehen war die Menge der mit Alkohol gewaschenen chlorfreien Krystalle 0.75 g. Sie wurden aus der nötigen Menge absolutem Alkohol (26 ccm) umgelöst. Das lufttrockne Präparat verlor bei 105° nichts an Gewicht.

0.1461 g Sbst.: 0.3471 g CO₂, 0.0750 g H₂O. — 0.1202 g Sbst.: 0.2856 g CO₂, 0.0631 g H₂O. — 0.1613 g Sbst.: 9 ccm N (18°, 753 mm).

C₂₃H₂₄O₆N₂. Ber. C 65.09, H 5.66, N 6.60.
Gef. » 64.8, 64.8, » 5.74, 5.87, » 6.41.

Der Ester schmilzt bei 205—206° (korr. 209—210°) ohne Zersetzung; er ist in heißem Alkohol ziemlich leicht löslich und kristallisiert beim Abkühlen in farblosen Prismen; in Aceton, Chloroform und Eisessig ist er leicht löslich; auch heißes Wasser löst ihn, allerdings ziemlich wenig. Er wird von kaltem Alkali nicht gelöst.

Semicarbazon der Strychninonsäure.

2 g feingepulverte Strychninonsäure wurden mit 20 ccm absolutem Alkohol übergossen und versetzt mit einer Lösung von 1.3 g Semicarbazidchlorhydrat in wenig Wasser und der berechneten Menge 30-prozentiger Natronlauge. Die Mischung wurde vier Stunden am Rückflußkühler gekocht, heiß vom Kochsalz abfiltriert und in Eis gestellt. Der dadurch abgeschiedene Niederschlag von Salz (1.6 g) wurde in kaltem Wasser gelöst und durch verdünnte Salzsäure zerlegt. Die so erhaltenen Krystalle, lange, feine Nadeln, löste man aus 200 ccm heißem Wasser um und hatte dann 1 g des reinen Semicarbazons vom Schmp. 250—251° (korr. 256—257°).

Aus der alkoholischen Mutterlauge wurden noch ¼ g Substanz vom gleichen Schmelzpunkt gewonnen.

Für die Analyse wurde die Substanz über Schwefelsäure, dann bei 105° getrocknet.

0.1198 g Sbst.: 0.2569 g CO₂, 0.0549 g H₂O. — 0.1222 g Sbst.: 16.4 ccm N (19°, 763 mm). — 0.129 g Sbst.: 17.5 ccm N (19°, 750 mm).

C₂₂H₂₃N₃O₆ (453). Ber. C 58.28, H 5.08, N 15.45.
Gef. » 58.48, » 5.02, » 15.53, 15.63.

Das Präparat löst sich in etwa 140 Teilen heißem Wasser, schwer in der Kälte, ziemlich leicht in Alkohol und Methylalkohol, leicht in Eisessig; in sonstigen Mitteln ist es kaum löslich. Es wird leicht von Soda und Lauge aufgenommen und durch Säure in feinen Nadeln wieder ausgefällt.

Oxim der Strychninonsäure.

Das Oxim wurde in analoger Weise wie das Semicarbazon dargestellt. Auch hier entstand zuerst ein Salz des Oxims, das sich teils direkt aus der alkoholischen Lösung abschied, teils beim Abkühlen und auf Zugabe von mehr Alkohol. Es wurde durch Salzsäure in der Kälte zerlegt und lieferte ⅔ der angewandten Säure an Oxim.

Für die Analyse krystallisierten wir dieses aus 145 Teilen heißem Wasser um.

Die Substanz verlor über Schwefelsäure und bei 105° nichts an Gewicht. Das Krystallwasser, dessen Anwesenheit durch die Verbrennung festgestellt worden ist, gibt sie vielmehr erst bei 135° im Vakuum: über Phosphorpentoxid ab.

0.1559 g Sbst.: 0.3364 g CO₂, 0.0743 g H₂O. — 0.149 g Sbst.: 13 ccm N (16°, 764 mm). — 0.1954 g Sbst.: 0.0084 g H₂O.

C₂₁H₂₁O₆N₃ + H₂O (411). Ber. C 58.74, H 5.4, N 9.82, H₂O 4.20.
Gef. » 58.85, » 5.33, » 10.11, » 4.30.

Das Oxim sintert im Capillarrohr erhitzt, färbt sich allmählich dunkel und schmilzt unter Zersetzung bei 268—271°, es ist in den meisten organischen Mitteln nicht oder sehr schwer löslich; leicht löst es sich in Eisessig; warmem Aceton ebenso in kaltem Alkohol, scheidet sich aber bald in einer schwerer löslichen in schmalen Prismen krystallisierten Form wieder ab. Aus Wasser krystallisiert es in rechtwinkligen Prismen oder Säulen.

Zur Drehungsbestimmung wurde eine Lösung des wasserhaltigen Oxims in der berechneten Menge $\frac{1}{10}$ -Lauge benutzt.

0.1994 g Sbst. entsprechend 0.191 g trockner Sbst.: Gewicht der Lösung 4.88 g, Prozentgehalt 3.91; Drehung + 4.7°, spez. Gew. 1.01.

$$[\alpha]_D^{20} = + 119^\circ.$$

Strychninolsäure.

Wir lösten 3 g Strychninonsäure in der berechneten Menge *n*-Natronlauge, kühlten auf 0° ab und fügten abwechselnd unter Schütteln äquivalente Mengen von *n*-Salzsäure und 2 $\frac{1}{2}$ -prozentigem Natriumamalgam zu, so daß die Flüssigkeit stets schwach sauer reagierte. Verwendet wurden 15 g Amalgam, die 2.2 Äquivalenten Wasserstoff entsprechen. Schließlich gaben wir nach Entfernung des Quecksilbers die nötige Menge Salzsäure zu, um die neue Säure in Freiheit zu setzen. Sie krystallisierte rasch in einer Menge von 2.99 g aus. Ihr Schmelzpunkt lag bei 238°. Für die Analyse wurde die Substanz zweimal aus heißem Wasser umkrystallisiert, woraus sie sich in langen prismatischen, vorn zugespitzten Säulen abschied.

Lufttrocken enthielt sie Krystallwasser.

0.1301 g Sbst. verloren bei 105° 0.0148 g H₂O. — 0.1449 g Sbst. verloren bei 105° 0.0167 g H₂O.

C₂₁H₂₂O₆N₂ + 3H₂O. Ber. H₂O 11.94. Gef. H₂O 11.37, 11.52.

0.1153 g trockne Sbst.: 0.2954 g CO₂, 0.0597 g H₂O. — 0.1276 g trockne Sbst.: 0.337 g CO₂, 0.0644 g H₂O. — 0.1541 g trockne Sbst.: 10 ccm N (24°, 759 mm).

C₂₁H₂₂O₆N₂. Ber. C 63.32, H 5.53, N 7.05.
Gef. » 63.13, 63.38, » 5.23, 5.62, » 7.28.

Die Säure ist kaum löslich in Äther, Benzol, ziemlich leicht in Alkohol, Aceton, Essigester, leicht in Eisessig. In Chloroform und Essigester löst sie sich in der Kälte zuerst leicht, geht aber bald in eine schwerer lösliche Form über.

0.1659 g trockne Substanz brauchten 4 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge zur Lösung und Neutralisation (Lakmus als Indicator), während 4.15 ccm berechnet sind.

Durch die Reduktion ist also das Molekül nicht schwächer sauer geworden, und dies spricht dafür, daß nicht das Stickstoffatom Wasserstoff angelagert hat und daß die unten beschriebene Acetylverbindung ein *o*-Derivat ist.

Acetyl-strychninolsäure.

Zur Darstellung des Derivates lösten wir 1 g Säure in 10 ccm Eisessig, fügten 10 ccm Acetylchlorid zu und kochten 1 1/2 Stunden am Rückflußkühler. Dann dampften wir im Vakuum fast völlig ein, wobei schon ein fester Niederschlag entstand. Durch Zugabe von kaltem Wasser wurde die Abscheidung so vollständig, daß die Ausbeute fast quantitativ war.

Für die Analyse wurde das Rohprodukt zweimal aus heißer 50-prozentiger Essigsäure umkrystallisiert, woraus es sich in langen Nadeln abschied, die unter Zersetzung gegen 274° (korr. 281°) schmelzen. Das Präparat wurde bei 105° getrocknet.

0.1537 g Subst.: 0.3532 g CO₂, 0.0761 g H₂O. — 0.1575 g Subst.: 8.5 ccm N (17°, 760 mm).

C₂₃H₂₄O₆N₂ (440). Ber. C 62.73, H 5.46, N 6.36.

Gef. » 62.67, » 5.54, » 6.26.

Die Substanz ist in heißem Chloroform ziemlich löslich, schwer in Alkohol, sehr schwer in Wasser, ziemlich leicht in heißem Eisessig. Von Soda wird sie sofort gelöst. Sie krystallisiert bisweilen auch in vier- oder sechsseitigen, anscheinend rhombischen Blättchen.

Spaltung der Strychninolsäure in Glykolsäure und Strychninolon.

6 g krystallisierte Strychninolsäure wurden in 50 ccm Wasser suspendiert. Dann gab man *n*-Natronlauge zu; als 13.3 ccm oder 1 Äquivalent zugefügt war, ging die Säure völlig in Lösung. Bei weiterer Zugabe von 5.6 ccm färbte sich die Lösung gelb und beim Reiben mit dem Glasstab entstand ein Niederschlag. Man ließ bei gewöhnlicher Temperatur über Nacht stehen und erhielt nach dem Filtrieren 4.2 g eines neutralen, schwach gelb gefärbten Körpers.

Die braun gefärbte Mutterlauge wurde durch Zugabe der nötigen Menge *n*-Salzsäure, nämlich 5.2 ccm neutralisiert, woraus hervorgeht, daß die Lösung noch 1 Äquivalent Säure enthielt. Man dampfte im Vakuum fast völlig ein, und bekam nach längerem Stehenlassen etwa 0.1 g eines zweiten neutralen Produktes von anderem Schmelzpunkt und sonstigen Eigenschaften, das wegen seiner geringen Menge noch nicht näher untersucht worden ist.

Zur Isolierung der entstandenen Säure versetzte man das Filtrat mit einem Äquivalent *n*-Salzsäure und erhielt dabei eine Abscheidung von 0.28 g Dihydrostrychninonsäure, die vermutlich eine Beimischung des nicht völlig gereinigten Ausgangsmaterials bildete. Man dampfte

nun die abfiltrierte Lösung im Vakuum völlig ein, übergieß den Rückstand mit viel trockenem Äther und ließ unter öfterem Umschütteln längere Zeit stehen, damit der Äther aus dem Kochsalz die Säure herauslöste. Nach dem Verdampfen des Äthers blieben wenige Tropfen eines Sirups, der anfang zu krystallisieren. Wir nahmen ihn aber sofort in Wasser auf und verwandelten die Säure durch Kochen mit Zinkcarbonat in das Zinksalz. Dieses schied sich nach dem Konzentrieren der Lösung auf dem Wasserbad und Abkühlen in fast farblosen Prismen in einer Menge von 1.04 g ab, während gefärbte Verunreinigungen in der Mutterlauge blieben. Für die Analyse diente das einmal aus heißem Wasser umkrystallisierte und an der Luft getrocknete Salz.

0.2311 g Sbst. verloren bei 105° 0.0337 g H₂O.

(C₂H₃O₃)₂Zn + 2H₂O. Ber. H₂O 14.3. Gef. H₂O 14.58.

0.197 g getrocknete Sbst. gaben 0.0746 g ZnO.

(C₂H₃O₃)₂Zn. Ber. ZnO 37.67. Gef. ZnO 37.86.

Nach der Analyse, Löslichkeit und Krystallform ist das Salz das der Glykolsäure.

Seine Menge beträgt 64% der berechneten, da die Ausbeute am neutralen Spaltungsprodukt 4.2 g und somit fast quantitativ ist.

Strychninolon, C₁₉H₁₈O₃N₂.

Das, wie oben beschrieben, isolierte Produkt wurde zur Analyse zweimal aus 30 Teilen absolutem Alkohol umkrystallisiert und zuerst an der Luft, dann bei 105° getrocknet.

0.1504 g Sbst.: 0.3889 g CO₂, 0.0780 g H₂O. — 0.1730 g Sbst.: 13 ccm N (25°, 754 mm). — 0.1911 g Sbst.: 14.4 ccm N (21°, 761 mm).

C₁₉H₁₈O₃N₂ (322). Ber. C 70.80, H 5.59, N 8.7.

Gef. » 70.52, » 5.80, » 8.4, 8.6.

Die Substanz schmilzt bei 228—231° (korr. 236°), nachdem sie einige Grade vorher gesintert ist. Sie ist in Ligroin äußerst wenig löslich, sehr wenig in Äther, ziemlich löslich in Benzol, Aceton, Essigester, sehr leicht in Chloroform, leicht in Eisessig.

Von heißem Wasser verlangt sie etwa 400 Teile zur Lösung; sie krystallisiert daraus in der Kälte in farblosen, sechsseitigen Blättchen, während aus Alkohol sich glänzende prismatische Säulen mit dachförmigen Enden abscheiden.

Zur Bestimmung der optischen Aktivität diente die Lösung in Eisessig.

0.1999 g Sbst., Ges.-Gew. der Lösung 7.52 g, Prozentgehalt 2.66, spez. Gew 1.06, Drehung - 3.17°.

$$\alpha_D^{20} = -112.4^\circ.$$