

377. Hermann Leuchs und Paul Boll: Derivate der Strychnin-sulfosäure I und Oxydation des Brom-strychnins. IX. Mitteilung über Strychnos-Alkaloide.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 25. Juli 1910.)

Die experimentelle Bearbeitung der Sulfosäuren des Brucins und Strychnins bietet wegen der fehlenden basischen Eigenschaften manche Vorteile vor der der Alkaloide selbst.

So ist es mit ihrer Hilfe beim Brucin gelungen, den Träger der roten Farbreaktion mit Salpetersäure in reiner Form zu isolieren.

Wir begannen nun auch beim Strychnin die Untersuchung der Sulfosäuren, zunächst die des ersten der drei Isomeren, welche bei der Behandlung des Strychnins mit Braunstein und schwelliger Säure entstehen¹⁾.

Es war bei der Erklärung dieser Reaktion angenommen worden, daß der Sulforest nicht in einen vorhandenen aromatischen Kern eingetreten sei, sondern in eine hydrierte Gruppe. Deshalb war zu erwarten, daß jener noch ebenso leicht der Substitution zugänglich sei wie im Strychnin selbst.

Wir erhielten nun auch mit großer Leichtigkeit ein Mono- und Dichlorderivat, ferner ein solches mit einem Atom Brom, während zwei wenigstens in feste Bindung nicht aufgenommen wurden. Verdünnte Salpetersäure lieferte eine Nitro-sulfosäure, aus der Brom in Bromwasserstoffsäure die Nitrogruppe verdrängte, während daneben eine Brom-nitro-sulfosäure entstand.

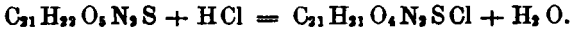
Beim Strychnin bildet sich unter ähnlichen Bedingungen mit Salpetersäure das Hydrat eines Dinitrokörpers; man könnte vielleicht daraus schließen, daß hier die zweite Nitrogruppe und das Wasser in die Gruppe eingetreten sind, welche beim Derivat die Sulfogruppe trägt.

Die Nitrosulfosäure gedachten wir zu verwenden für die Einführung zweier Hydroxyl- bzw. Methoxylgruppen, um so die Umwandlung eines Derivats des Strychnins in ein solches des Brucins zu erzielen. Sie ließ sich leicht reduzieren zur Amino-sulfosäure; als Nebenprodukt wurde bei alkalischer Reduktion die Azostrychnin-sulfosäure isoliert, die trotz des hohen Molekulargewichts von 998 inkl. Krystallwasser eine schön krystallisierte Substanz ist und auch bei der Oxydation des Amins sich bildet. Ungeachtet der normalen Bildungsweise und des Verhaltens der Aminosulfosäure verlief jedoch die Umsetzung mit salpetriger Säure unter verschiedenen Bedingungen

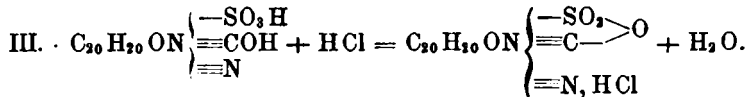
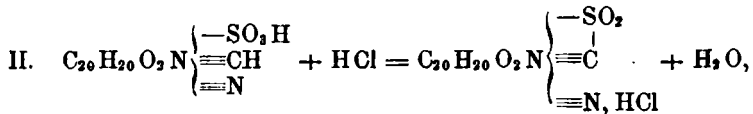
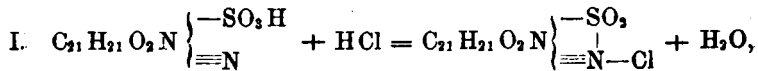
¹⁾ Diese Berichte 41, 4393 [1908]; 42, 2681 [1909].

wenig leicht und glatt, so daß weder die Diazo-, noch die Oxyverbindung isoliert werden konnte.

Eine Abspaltung der Sulfogruppe tritt beim Erhitzen der Strychninsulfosäure mit konzentrierter Salzsäure auf 135° nicht ein. Es entsteht vielmehr ein chlorhaltiges Produkt nach folgender Gleichung:



Dieses verliert beim Kochen mit Wasser Salzsäure und verwandelt sich in eine dem Ausgangsmaterial isomere Sulfosäure, deren vermutete und im Namen Isostrychninsulfosäure I zum Ausdruck gebrachte Beziehung zum Isostrychnin von A. Pictet und A. Baccovescu¹⁾ man jedenfalls durch die Einwirkung von Braunstein und schwefliger Säure auf diese Substanz wird feststellen können. Der Übergang in die Isoreihe erfolgt durch die Wirkung der Salzsäure sicher schon vor der Anhydridbildung. Für diese selbst gibt es verschiedene Möglichkeiten:



Formel II halten wir wegen der leichten Wasser-Aufnahme für wenig wahrscheinlich, ebenso einen direkten Austausch von Hydroxyl gegen Chlor. Sollte dieser, gegen den noch andere Gründe sprechen, aber doch stattgefunden haben oder auch Lactonbildung nach III, so müßte man im Strychnin die Anwesenheit eines Hydroxyls annehmen oder seine Bildung durch Enolisierung eines Carbonyls, für die eine Ketogruppe wie ein Säureamidrest $>N-CO-CH<$ in Betracht kämen. Eine solche Tautomerie könnte zugleich eine gute Erklärung für den Übergang zu den Isoformen abgeben.

Ähnlich wie die Strychninsulfosäure liefert auch die Nitrosulfosäure das Chlorid eines Isonitrostrychnin-sulfosäureanhydrids, das zur Isonitrosulfosäure aufgespalten wird.

Die Versuche über Oxydation der Sulfosäure haben bisher positive Ergebnisse nicht gehabt. Nur mit Hilfe von Wasserstoff-

¹⁾ Diese Berichte 38, 2787 [1905].

superoxyd erhielten wir krystallisierte Produkte, Aminoxyde, z. B.

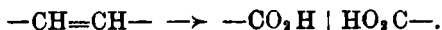


die allerdings für das Ziel des oxydativen Abbaus keinen Fortschritt bedeuten.

Würde man sie aber in zwei durch eine Asymmetrie des Stickstoffatoms bedingten stereoisomeren Formen erhalten haben, so hätte man nach dem Beispiel der von J. Meisenheimer¹⁾ untersuchten Fälle schließen können auf die Verschiedenheit der drei am Stickstoff noch haftenden Radikale.

Da jedoch Anzeichen für das Auftreten dieser Isomeren, die wegen der schon vorhandenen Asymmetrie des Strychnins nicht optische Antipoden sein können, hier ebensowenig wie offenbar von A. Pictet und M. Mattisson²⁾ beim Strychninoxyd, gefunden worden sind, bleibt die Frage unentschieden.

Die in dieser Arbeit untersuchten Substitutionsreaktionen zeigen, daß der Eintritt der Nitrogruppe, des Broms und Chlors offenbar in einen aromatischen Kern erfolgt. Wir betonen dies gegenüber einer Arbeit von R. Ciusa und G. Scagliarini³⁾ über die Bromierung des Strychnins. Diese Autoren glauben, aus ihren Versuchen schließen zu können auf die Art der von dem einen von uns im Strychnin vermuteten aliphatischen oder hydroaromatischen doppelten Bindung, deren Angriff bei der Oxydation die Strychninonsäure liefern soll, ein Vorgang, der so formuliert wurde:



Sie nehmen an, daß bei ihren Versuchen Brom sich an eben diese Bindung anlagert, wobei sich zuerst ein Dibromid bildet, das sich leicht unter Bromwasserstoff-Abgabe in ein Monobromid verwandelt, welches identisch ist mit der von H. Beckurts⁴⁾ beschriebenen Verbindung:



Gegen ihre Auffassung sprechen verschiedene Gründe. Wir führen hier nur den entscheidenden, in dieser Arbeit ausgeführten Versuch an. Das erwähnte Bromstrychnin von H. Beckurts gibt nämlich bei der Oxydation mit Permanganat in Acetonlösung die der Strychninonsäure, $C_{21}H_{20}O_6N_2$, durchaus analoge Monobrom-strychnin-

¹⁾ Diese Berichte 41, 3966 [1908].

²⁾ Diese Berichte 38, 2782 [1905].

³⁾ Rendiconti Accad. Lincei 19, 555 [1910].

⁴⁾ Diese Berichte 18, 1235 [1885].

ninonsäure, $C_{21}H_{19}O_6N_2Br$, und zwar unter den gleichen Bedingungen und mit der gleichen Ausbeute.

Nitro-strychnin-sulfosäure I.

Dieses Derivat entsteht durch sehr kurzes Kochen mit 5-n. Salpetersäure oder durch längere Einwirkung konzentrierter Säure bei 0° .

Befriedigende Ausbeuten erzielt man jedoch nur, wenn man bei Gegenwart von Harnstoff arbeitet.

5 g trockne Sulfosäure wurden gekocht mit einer Mischung von 5 g Harnstoff und 50 ccm 5-n. Salpetersäure. Es entstand zuerst eine gelbe, dann eine rotbraune Lösung, und nach einer Stunde hatten sich reichlich schwere Prismen abgeschieden. Sie wurden heiß abgesaugt, mit Säure und Wasser gewaschen. Aus ihrer lichtbraunen Lösung in 25 Tln. Wasser und der nötigen Menge Soda wurden sie zur Reinigung noch einmal durch Salzsäure ausgefällt. Ausbeute 3.66 g.

Die lufttrockne Substanz änderte bei 105° ihr Gewicht nicht.

$C_{21}H_{21}O_7N_2S$. Ber. C 54.90, H 4.58, N 9.15.

Gef. » 54.94, » 4.80, » 9.03.

Die Nitrosulfosäure bildet kurze, strohgelbe, massive Prismen, die bisweilen zu schwalbenschwanzähnlichen Zwillingen verwachsen sind. Sie hat keinen Schmelzpunkt, sondern verkohlt von 300° an.

Sie ist kaum löslich in verdünnten Säuren wie in organischen Mitteln, sehr schwer in Wasser. Leicht in konzentrierter Salzsäure, Salpetersäure, ebenso in Soda und Laugen mit gelber Farbe.

Sie gibt die Ottosche Reaktion, jedoch viel schwächer als Strychnin.

Zur Bestimmung des Drehungsvermögens diente die Lösung in 2 Molekülen $\frac{1}{10}$ -Natronlauge. 0.2 g Subst. Gewicht der Lösung 8.97 g. Prozentgehalt 2.23. Spez. Gewicht 1.01. Drehung im 1-dm-Rohr 8.20° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -364^\circ.$$

Die Anfangsdrehung von weniger als 7° wird schon in einigen Stunden fast konstant.

Amino-strychnin-sulfosäure I.

Man löste 3 g Nitrosäure bei 0° in 30 ccm konzentrierter Salzsäure und schüttelte etwa eine Stunde lang bei der gleichen Temperatur mit 6 g granuliertem Zinn. Die dekantierte, schwach gelbe Lösung verdünnte man mit 60 ccm Wasser, worauf bald die Abscheidung farbloser, langer Nadeln erfolgte. Sie wurden nach einigem Stehen in Eis abfiltriert, mit angesäuertem Wasser und Alkohol gewaschen. Die Ausbeute an diesem aschefreien Salz betrug 2.1 g. Das Filtrat

wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 100 ccm Wasser gelöst und durch Schwefelwasserstoff entzinnt. Vom Sulfid wurde heiß abfiltriert und wieder im Vakuum stark konzentriert. Man gewann so noch 2 Krystallisationen des gleichen Salzes von 0.6 g und 0.2 g.

Das Hydrochlorid wurde für die Analyse aus 20 Teilen kochendem angesäuertem Wasser umkrystallisiert. Es enthält lufttrocken kein Krystallwasser.

$C_{21}H_{23}O_5N_3S, HCl.$ Ber. C 54.08, H 5.15, Cl 7.73.
Gef. » 53.76, 53.96, » 5.64, 5.37, » 7.52.

Zur Darstellung der freien Base versetzte man die heiße Lösung des Salzes mit der gleichen Menge Natriumacetat. Schon in der Hitze schieden sich die Krystalle der Base ab, nach dem Abkühlen war ihre Menge ungefähr die berechnete.

Für die Analyse wurden sie aus 110—120 Teilen kochendem Wasser umgelöst und bei 105° getrocknet.

$C_{21}H_{23}O_5N_3S.$ Ber. C 58.74, H 5.36, N 9.79.
Gef. » 58.74, 58.64, » 5.58, 5.61, » 9.83, 9.85.

Das Präparat krystallisiert in farblosen Nadeln oder dünnen Prismen. Es verkohlt über 270° erhitzt. Es ist leicht und farblos löslich in konzentrierter Salzsäure, wie in Soda und Laugen, schwer in Wasser, verdünnter Salzsäure; kaum löslich in organischen Mitteln. Mit Kaliumbichromat und Vitriolöl gibt es eine rein blaue, vergängliche Farbenreaktion.

Das Sulfat ist ziemlich leicht, das Nitrat schwer löslich.

Eine Lösung von 0.0836 g in 2 Äquivalenten n_{10} -Lauge — Gewicht der Lösung 4.02 g, Prozentgehalt 2.08, spez. Gewicht 1.01 — drehte im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr 2.57° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -244.8^\circ.$$

Das Amin spaltet bei einstündigem Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 110° kein Ammoniak ab.

Azo-strychnin-sulfosäure I.

Diese Substanz entsteht, wenn man die Reduktion des Nitro-körpers in alkalischer Lösung vornimmt, neben mehr oder weniger Amin.

3 g Säure wurden in 6.6 ccm n -Lauge und 60 ccm Wasser gelöst und bei 0° mit 45 g 2-prozentigem Amalgam (6 Äquiv.) eine halbe Stunde lang geschüttelt. Dann filtrierte man die hellgelb gewordene Flüssigkeit und neutralisierte sie mit 5- n . Salzsäure. Dabei schied sich ein gelber amorpher Niederschlag ab. Er wurde ohne Saugen abfiltriert und mit Wasser chlorfrei

gewaschen. Seine Krystallisation gelang nach vielen vergeblichen Versuchen auf dem folgenden Wege:

Man löste ihn in verdünntem Ammoniak und stellte die filtrierte Lösung unter ein Becherglas neben ein Gefäß mit Eisessig. Die dadurch erzielte allmähliche Neutralisation des Ammoniaks bewirkte eine äußerst langsame Ausscheidung der Azostrychnin-sulfosäure mit dem Erfolge, daß nach Verlauf von 5 Tagen die Krystallisation von flimmernden Blättchen stattgefunden hatte.

Als ihre Menge sich nicht mehr vermehrte, wurden sie abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. (Ausbeute 1 g.)

0.1599 g Sbst.: 0.2963 g CO₂, 0.0847 g H₂O. — 0.1013 g Sbst. verloren bei 80° im Vakuum über Pentoxyd 0.0143 g H₂O.

C₁₂H₁₂O₁₀N₆S₂ + 8H₂O (998). Ber. C 50.50, H 5.81, H₂O 14.42.
Gef. » 50.54, » 5.88, » 14.13.

0.1528 g getrocknete Sbst.: 0.3303 g CO₂, 0.0741 g H₂O. — 0.1466 g getrocknete Sbst.: 12.6 ccm N (18°, 748 mm).

C₁₂H₁₂O₁₀N₆S₂ (854). Ber. C 59.02, H 4.92, N 9.84.
Gef. » 58.96, » 5.38, » 9.73.

Das getrocknete Präparat ist grünlichgelb, an der Luft geht es unter Wasser-Aufnahme rasch wieder in das orangegelbe Hydrat über.

Der Azokörper krystallisiert in winzigen wetzsteinähnlichen Blättchen. Er ist in Wasser und organischen Mitteln unlöslich; leicht wird er von Soda und Ammoniak aufgenommen, ebenso von verdünnten Laugen mit goldgelber Farbe, schwer von konzentrierten.

Mit 5-n. Salzsäure scheidet er einen dunkelgrünen Körper ab, der sich in der Hitze mit rotvioletter Farbe löst; mit konzentrierter Salzsäure entsteht sofort eine rotviolette Lösung, aus der rasch grüne Nadelchen ausfallen, die durch Wasser wieder gelb werden und vielleicht ein unbeständiges Salz vorstellen.

Der Azokörper entsteht auch durch Oxydation der Amino-strychninsulfosäure mit Ferricyankalium, wie durch qualitative, besonders die Farbreaktionen nachgewiesen wurde.

Brom-strychnin-sulfosäure I.

2 g trockne Sulfosäure wurden übergossen mit 20 ccm Bromwasserstoffsäure (1.46). Dazu fügte man 0.93 g Brom (1.2 Mol.) und erwärmte gelinde auf dem Wasserbad. Es entstand unter Hellerwerden eine klare Lösung, aus der sich jedoch sofort ein Krystallbrei abschied. Nach dem Verdünnen mit 40 ccm heißem Wasser wurde er abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen: Menge 2.15 g.

Für die Analyse wurden die Krystalle in heißer Sodalösung aufgenommen und durch Essigsäure in Form kleiner, farbloser, rechtwinkliger oder doma-

tischer Prismen oder Tafeln wieder ausgefällt. (2.1 g; ber. 2.4 g.) Die Krystalle verlieren ihr Wasser langsam an der Luft bis auf 1.5—2%. Sie wurden bei 105° getrocknet.

$C_{21}H_{21}O_5N_7SBr$ (493). Ber. C 51.12, H 4.26, Br 16.23.
Gef. » 51.01, » 4.39, » 16.32.

Die Säure ist kaum löslich in Wasser, Eisessig, verdünnter Salzsäure, schwer in konzentrierter, leicht in starker Salpetersäure. Sie wird von Alkalien ohne Färbung aufgenommen. Sie gibt nicht die Strychnin-Reaktion.

0.0906 g Subst. in 2 Äquiv. $\frac{1}{10}$ -Lauge. Gewicht der Lösung 3.79 g. Prozentgehalt: 2.39. Spez. Gewicht 1.01. Drehung im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr 2.82° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -233.6^\circ.$$

Brom-nitro-strychnin-sulfosäure.

Bei 20-stündiger Einwirkung konzentrierter Salpetersäure bei 0° auf die bromierte Säure bleibt diese fast völlig unverändert. Bisweilen gelang es jedoch nicht, sie in krystallisiertem Zustand zurückzugewinnen, da offenbar schon geringe Mengen ihre amorphe Abscheidung veranlassen.

Stets sind die isolierten Krystalle (Prismen) gelb gefärbt, zeigen jedoch den Stickstoffgehalt und fast genau die Drehung des Ausgangsmaterials.

Ber. N 5.7. Gef. N 5.6.

$$[\alpha]_D^{20} = -243^\circ \text{ statt } 233.6^\circ.$$

Ebensowenig wurde eine Nitrierung erzielt durch Kochen mit 5-n. Salpetersäure bei Gegenwart von Harnstoff. Die abgeschiedenen, auch hier gelben Prismen gaben bei der Verbrennung die Werte für Bromsulfosäure, so daß die Farbe einer Verunreinigung zuzuschreiben ist.

Es wurde deshalb versucht, umgekehrt Brom in die Nitrostrychninsulfosäure einzuführen: 1 g Nitroderivat wurde gelöst in 10 ccm Bromwasserstoffsäure (spez. Gewicht 1.49). Bei Zugabe von 0.2 g Brom (ber. 0.35 g) entstand sofort eine reichliche Abscheidung von rotgelben, massiven, quadratischen Tafeln. Sie stellen ein Perbromid vor, denn nach der Isolierung gaben sie, besonders beim Waschen mit Wasser, Brom ab, weshalb ihre Analyse nicht ausgeführt wurde. Unter ihrer Mutterlauge verwandelten sie sich im Laufe von mehreren Stunden in feine gelbe Prismen, ebenfalls ein Perbromid, da sie beim Waschen mit Wasser Brom abspalteten.

Auf Zugabe von je 20 ccm absolutem Alkohol und Äther nach 3-tägigem Stehen gingen sie in Lösung. Bald schieden sich jedoch

wieder 0.43 g strohgelbe Prismen ab, welche Brom in fester Bindung enthielten.

Sie wurden für die Analyse bei 80° im Vakuum getrocknet.

$C_{21}H_{21}O_5N_2SBr$. Ber. C 51.12, H 4.26, N 5.7.

Gef. » 51.88, » 4.65, » 6.65.

$$[\alpha]_D^{20} = -229.9^{\circ}$$

Die Analyse zeigt, daß die Nitrogruppe durch das Brom fast völlig verdrängt worden ist, und die Größe der Aktivität machte es wahrscheinlich, daß dieselbe Bromsulfosäure sich gebildet hat wie bei der direkten Einwirkung des Halogens.

Bei einem anderen Versuch wurde auf 1 g Nitroderivat 0.4 g Brom (ber. 0.35 g) verwendet. Die Mischung zeigte die gleichen Erscheinungen. Sie blieb jedoch 8 Tage stehen. Der Niederschlag wurde dann abgesaugt, in kochendes Wasser gebracht und wieder abfiltriert.

Man nahm ihn in Sodalösung auf und versetzte in der Hitze mit Essigsäure. Es entstand eine Fällung von kleinen, breiten, gelben Nadeln (Menge 0.16 g), die Brom enthielten.

Sie verloren im Vakuum bei 105° 6.64 % Wasser.

$C_{21}H_{20}O_7N_2SBr + H_2O$. Ber. C 45.32, H 3.96, H_2O 3.24 (bei 135° im Vakuum.)

Gef. » 45.17, » 4.36, » 3.37.

Monochlor-strychnin-sulfosäure I.

Zu einer Lösung von 2 g Sulfosäure in 30 ccm konzentrierter Salzsäure goß man bei 0° unter kräftigem Schütteln die berechnete Menge Chlorwasser. Bald entstand eine weiße Fällung, die nach 30 Minuten abgesaugt wurde. Menge 1.4 g. Für die Analyse wurde sie in 100 ccm Sodalösung aufgenommen und in der Hitze durch Essigsäure in massiven, sechseitigen, domatischen Prismen ausgefällt (1.2 g).

Die lufttrockne Substanz verlor im Vakuum bei 105° ein Molekül Wasser.

$C_{21}H_{21}O_5N_2SCl + H_2O$. Ber. H_2O 3.85. Gef. H_2O 4.12.

$C_{21}H_{21}O_5N_2SCl$. Ber. C 56.19, H 4.68, Cl 7.92.

Gef. » 55.94, » 4.77, » 7.75.

Für die Bestimmung der Aktivität wurde das Präparat in 2 Molekülen $^{10}/_{10}$ -Lauge gelöst:

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{2.66 \cdot 100.2}{2.20 \cdot 1.01} = -239.9^{\circ}$$

Das Derivat löst sich leicht in Soda und Laugen, schwer in konzentrierter Salz- und Salpetersäure, kaum in verdünnten Säuren und

Wasser. Es hat keinen Schmelzpunkt. Mit Chromsäure gibt es eine schwache Violettfröbung.

Dichlor-strychnin-sulfosäure I.

In eine Lösung von 1 g Sulfosäure in 15 ccm kalter, konzentrierter Salzsäure leitete man 3 Minuten lang einen mäßigen Chlorstrom. Nach einer Viertelstunde verdünnte man die klare, grünliche Lösung mit dem gleichen Volumen kochendem Wasser.

Die Menge des so gewonnenen, farblosen Niederschlags war nach dem Auswaschen mit heißem Wasser 1.03 g. Zur Reinigung wurde er aus heißer Sodalösung durch Essigsäure ausgefällt (0.9 g). Die dicken, klaren, sechsseitigen Tafeln enthielten lufttrocken Krystallwasser, das durch Trocknen im Vakuum entfernt wurde.

$C_{21}H_{20}O_5N_2S Cl_2 + H_2O$. Ber. H_2O 3.56. Gef. H_2O 3.2.

$C_{21}H_{20}O_5N_2S Cl_2$. Ber. C 52.07, H 4.13, Cl 14.85.
Gef. > 51.64, 52.09, > 4.20, 4.32, > 14.92.

Für die in 2 Äquivalenten $\frac{1}{10}$ -Lauge gelöste Substanz wurde gefunden:

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{1.74 \cdot 100 \cdot 2}{2.21 \cdot 1.01} = - 155.9^\circ.$$

Das Derivat ist sehr schwer löslich in verdünnter, schwer in konzentrierter Salz- und Salpetersäure, kaum löslich in Wasser. Mit Chromsäure gibt es eine hellrosa Färbung.

Chlorid des Iso(?) -strychnin-sulfosäure-anhydrids.

2 g trockne Sulfosäure I wurden mit 20 ccm konzentrierter Salzsäure 5 Stunden auf 130—135° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich im Rohr schöne, lange Prismen abgeschieden, die nach dem Abkühlen in einer Kältemischung auf Nitrocellulose abfiltriert und durch Decken mit eiskalter, konzentrierter Salzsäure von der braunen Mutterauge befreit, dann mit Wasser nachgewaschen wurden. Das Filtrat enthielt keine Schwefelsäure. Die Ausbeute an nur ganz schwach gefärbter Substanz betrug 1.0 g. Lufttrocken enthielt sie Krystallwasser, das sie bei 80° im Vakuum über Pentoxyd verlor.

$C_{21}H_{21}O_4N_2S Cl + 2H_2O$. Ber. H_2O 7.68. Gef. H_2O 7.44.

$C_{21}H_{21}O_4N_2S Cl$. Ber. C 58.20, H 4.85, N 8.20.
Gef. > 57.64, 58.24, > 5.18, 5.12, > 8.30.

Die Substanz gibt die Ottosche Strychnin-Reaktion; sie färbt sich bei hoher Temperatur braun und verkohlt. In Alkalien und Soda löst sie sich leicht und ohne Färbung; nach einiger Zeit scheiden sich

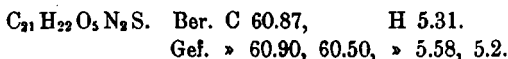
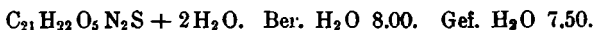
amorphe Körner, allerdings in geringer Menge, aus, die vielleicht die freie Base vorstellen.

Das Präparat löst sich in heißer, konzentrierter Salzsäure nicht unbedeutend, in kaltem Wasser so wenig, daß dieses keine Chlorreaktion gibt. Mit viel Wasser gekocht, geht es in Lösung, jedoch unter Veränderung, die zu der unten beschriebenen Substanz führt.

Iso(?)-strychnin-sulfosäure I.

0.4 g des oben beschriebenen Anhydrids wurden so lange mit 400 ccm Wasser am Rückflußkühler gekocht, bis es in Lösung gegangen war. Nach dem Abdampfen im Vakuum blieb nun eine chlorfreie Substanz zurück. Sie wurde zur Entfernung der Färbung in kochendem Wasser gelöst und mit Tierkohle gekocht, aus dem Filtrat wieder durch Eindampfen isoliert. Zur Reinigung löste man sie schließlich in heißer, wäßriger Soda, filtrierte und fällte mit Essigsäure. Ausbeute 0.3 g.

Das lufttrockne Präparat enthielt etwa 2 Moleküle Krystallwasser, das es bei 106° im Vakuum über Phosphorsäureanhydrid abgab.



Zur Bestimmung der Aktivität diente die Lösung der Säure in 2 Molekülen $\frac{1}{20}$ -Lange:

$$I. [\alpha]_D^{20} = - \frac{5.15 \cdot 100}{2.10 \cdot 1.01} = - 241.9^\circ.$$

$$II. \quad \gg \quad = - 244^\circ.$$

Die Drehung des Ausgangsmaterials, der Strychninsulfosäure I, ist zu $- 233^\circ$ bestimmt worden.

Der Vergleich beider Werte läßt erkennen, daß es sich bei der Bildung der Isosäure nicht um eine Racemisierung handeln kann. Andererseits ist der Unterschied der Aktivität nicht beträchtlich.

Die Isosäure ist jedoch in heißem Wasser sehr viel schwerer löslich (1:1000). Sie krystallisiert daraus nur sehr langsam in schmalen, schweren, rechtwinkligen Prismen, die häufig einseitig zugespitzt sind. Sie gibt die Ottosche Strychnin-Reaktion sehr kräftig.

Chlorid des Iso-nitro-strychnin-sulfosäureanhydrids I.

Die klare, hellgelbe Lösung von 1 g Nitrosulfosäure in 10 ccm Salzsäure (1.19 g) wurde 5 Stunden im Rohr auf 120° erhitzt. Da aus der braun gefärbten Lösung in der Kälte nichts ausfiel, wurde sie mit dem doppelten Volumen heißem Wasser verdünnt. Die abgeschiedenen Krystallkörner wurden zur Reinigung in konzentrierter Salzsäure gelöst, durch Nitrocellulose filtrierte, und aus dem Filtrat durch Wasser

wieder gefällt (0.5 g). Zur Analyse diente das bei 80° im Vakuum getrocknete Präparat.

$C_{21}H_{20}O_6N_3S$ Cl. Ber. C 52.78, H 4.18, Cl 7.53.
Gef. » 52.65, 52.90, » 4.89, 4.20, » 7.28.

Das Anhydrid löst sich leicht in konzentrierter Salzsäure, schwer in verdünnter. Es krystallisiert in fast farblosen Zwillingssprismen oder unregelmäßigen Blättchen.

In Wasser ist es so gut wie unlöslich; beim Kochen geht es anscheinend schwerer als das nicht substituierte Anhydrid in eine chlorfreie Substanz über.

Iso-nitro-strychnin-sulfosäure I.

0.85 g des zuvor beschriebenen Körpers wurden mit 2000 Teilen Wasser 2 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Aus der entstandenen gelben Lösung isolierte man die Säure nach dem Kochen mit Tierkohle durch Eirdampfen im Vakuum und reinigte sie weiter durch Ausfällen mit Salzsäure aus ihrer heißen Lösung in Soda. Ausbeute an chlorfreier Substanz 0.28 g. Für die Analyse trocknete man bei 105° im Vakuum.

$C_{21}H_{21}O_7N_3S$. Ber. C 54.90, H 4.58.
Gef. » 54.87, » 4.41.

Die Lösung der Säure in 2 Molekülen $\frac{1}{10}$ -Lauge zeigte:

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{3.26 \cdot 100 \cdot 2}{2.26 \cdot 1.01} = -285.9^\circ.$$

Die Drehung des isomeren Ausgangsmaterials ist -364° .

Auch die Löslichkeit in heißem Wasser ist eine andere: 1:1000 bei der Isosäure gegen 1:2000. Sie scheidet sich daraus in abgerundeten, dunkelgelben Prismen aus.

Aminoxyd der Strychnin-sulfosäure I.

Eine Lösung von 2 g Sulfosäure in 9.7 ccm n -Lauge und 40 ccm gewöhnlichem Wasserstoffsperoxyd blieb 24 Stunden bei Zimmer-Temperatur stehen. Dann verdünnte man auf 150 ccm, erhitze und versetzte mit 9.7 ccm n -Salzsäure, wobei schon der größte Teil des Oxyds ausfiel.

Das nach dem Erkalten abfiltrierte Produkt wurde zur Entfernung etwa unveränderter Säure mit 180 Teilen Wasser ausgekocht und dann aus seiner Sodalösung durch Säure in Form langer, farbloser Nadeln ausgefällt. Ausbeute 1.6 g.

Das lufttrockne Präparat enthält 2 Moleküle Krystallwasser. Sie wurden durch Trocknen im Vakuum bei 135° ausgetrieben.

$C_{21}H_{22}O_6N_2S + 2H_2O$. Ber. C 54.08, H 5.58, H_2O 7.73.
Gef. » 53.84, » 5.87, » 8.24.

$C_{21}H_{22}O_6N_2S$. Ber. C 58.60, H 5.12.
Gef. » 58.71, » 5.38.

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{1.22 \cdot 100 \cdot 2}{2.18 \cdot 1.01} = -101.8^\circ \text{ (für die Lösung in 2 Mol. } \frac{2}{10}\text{-Lauge).}$$

Das Aminoxyd ist in Wasser äußerst schwer löslich; schwer in konzentrierter Salzsäure.

Durch Schwefeldioxyd wird es leicht reduziert.

Aminoxyd der Nitro-strychnin-sulfosäure.

Es wurde genau so dargestellt und isoliert, wie das oben beschriebene Oxyd. Für die Analyse wurde es aus heißem Wasser, worin es reichlich löslich ist, umkrystallisiert. Es blieb dabei ein großer Teil ungelöst, der anscheinend unveränderte oder zurückgebildete Nitrosäure war. Die Ausbeute betrug deshalb bloß 36 %. Die lufttrockne Substanz enthielt Krystallwasser, das sie bei 135° im Vakuum verlor.

$C_{21}H_{21}O_8N_2S$. Ber. C 53.05, H 4.42.
Gef. » 52.93, » 4.58.

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{2.91 \cdot 100 \cdot 2}{2.40 \cdot 1.01} = -240^\circ.$$

Die Drehung änderte sich in der alkalischen Flüssigkeit auch nach längerer Zeit nicht, so daß Zersetzung offenbar nicht eintrat.

Das Oxyd ist schwer löslich in kaltem Wasser und verdünnter Salzsäure, leicht in konzentrierter. Es krystallisiert in massiven, gelben Nadeln ohne Schmelzpunkt.

Monobrom-strychninonsäure.

Die Darstellung des Monobromstrychnins geschah nach der Vorschrift von H. Beckurts¹⁾. Doch erwies es sich als praktischer, das Rohprodukt aus heißem Aceton umzukrystallisieren, da es in Alkohol zu leicht löslich ist. Die so gewonnenen, farblosen, rhombischen Tafeln zeigten den angegebenen Schmp. 221—222°.

5 g gepulvertes Bromstrychnin wurden in 500 ccm Aceton durch Erwärmen gelöst. Dann kühlte man auf 0° ab und trug bei dieser Temperatur in die klar gebliebene Lösung unter beständigem Turbinieren im Laufe von 8 Stunden 6.3 g gepulvertes Permanganat ($10 \frac{0}{2}$) in kleinen Portionen ein. Nach dem Verschwinden der violetten Farbe saugte man den Manganschlamm ab und extrahierte aus ihm die Kaliumsalze durch Ausschütteln mit Wasser und zerkleinertem Eis. Durch Filtration trennte man vom Dioxyd und fügte der alkalischen Flüssigkeit das Säureäquivalent zu.

¹⁾ Diese Berichte 23, Ref. 495 [1890].

Man extrahierte dreimal mit Chloroform, trocknete dieses mit Sulfat und verdampfte auf dem Wasserbad. Dabei blieb ein schwach gefärbter, krystallinischer Rückstand, der durch Waschen mit kaltem Aceton farblos wurde. Ausbeute 0.8 g gleich 16 %. Nach zweimaligem, raschem Umkrystallisieren aus je 100 ccm 2-n. Essigsäure, wobei in 50-proz. Säure gelöst wurde, wurden 0.68 g in Prismen krystallisiertes, ganz reines Produkt erhalten.

Über Kali getrocknet verlor es bei 105° im Vakuum noch 6 % Wasser.

0.1421 g Sbst.: 0.2778 g CO₂, 0.0535 g H₂O. — 0.1859 g Sbst.: 0.0724 g AgBr.

C₂₁H₁₉O₆N₂Br. Ber. C 53.05, H 4.00, Br 16.84.

Gef. > 53.32, > 4.18, > 16.57.

Eine Lösung von 0.0944 g Sbst. in 1 Äq. = 2.00 ccm ⁿ/₁₀-Natronlauge — Gewicht der Lösung 2.07 g, Prozentgehalt 4.56, spez. Gewicht 1.01 — drehte gelbes Licht im ¹/₂-dm-Rohr 1.26° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -54.8^{\circ}$$

Die Monobrom-strychninonsäure löst sich schwer in heißem Wasser und scheidet sich in der Kälte in zwillingsverwachsenen Nadeln ab. Sie löst sich zuerst leicht in Alkohol, fällt aber schnell in Form schwerer löslicher Tafeln wieder aus, reichlich in Eisessig, zuerst ziemlich leicht in heißem Aceton (unter späterer Abscheidung weniger löslicher Prismen), Essigster, Chloroform, schwer in Benzol, nicht in Äther. Die wasserhaltige Substanz schmilzt bei 268—270° (korr. 274—276°), nachdem sie schon vorher gesintert ist und sich braun gefärbt hat.

378. A. Ladenburg (gemeinschaftlich mit Dr. Sobecki): Zur Existenz flüssiger Racemverbindungen.

(Eingegangen am 1. August 1910.)

In früheren Abhandlungen habe ich bereits diese Frage diskutiert; doch waren die Schlüsse, die ich aus jenen Versuchen ziehen konnte, nicht so streng, um dieses Problem als gelöst ansehen zu können. Den Beweis für die Existenz gelöster Racemkörper, den ich am Schluß der Abhandlung über partielle Racemie gab¹⁾, halte ich allerdings für ganz streng, und damit ist die Prinzipienfrage eigentlich erledigt; doch habe ich geglaubt, daß es richtig sein würde, auch bei flüssigen Körpern Racemie nachzuweisen, und habe zu diesem Zweck das inaktive α -Pipicolin näher untersucht. Dasselbe hat den Schmp. — 5°, während reines *d*-Pipicolin bei + 9° erstarrt.

¹⁾ Ann. d. Chem. 364, 271. Auch Walden, Chem.-Ztg. vom 31. März 1910, ist dieser Ansicht.