

Aus den Mutterlaugen der Lactonsäure $C_8H_{10}O_6$ wurden ebenfalls kristallisierte Anteile erhalten, die aber keinen scharfen Schmelzpunkt zeigten. Ihre Abstammung von der Hämatinsäure zeigte sich beim Erhitzen auf 245° , wobei unter Abspaltung von Kohlendioxyd Methyl-äthyl-maleinsäure-anhydrid erhalten wurde, sowie dadurch, daß sowohl beim Kochen mit 40-prozentiger Kalilauge, als auch beim Erhitzen unter vermindertem Druck Hämatinsäure zurück-erhalten wurde.

Die vorliegende Untersuchung wurde mit Hilfe einer pekuniären Unterstützung aus dem »Allgemeinen Fonds zur Förderung chemischer Forschungen (Leo-Gans-Stiftung) der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften« ausgeführt. Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle meinen ergebsten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Stuttgart, am 4. Februar 1914.

80. Hermann Leuchs: Einige Versuche mit Tetrahydrostrychnin. (Über Strychnos-Alkaloide. XXI.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 5. Februar 1914.)

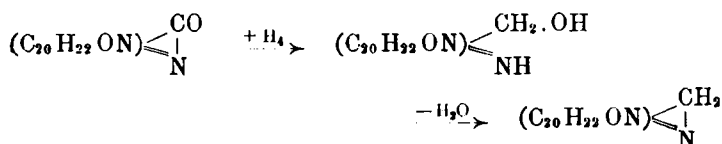
Bei dem Abbau von Strychnin und Brucin erhält man bald Verbindungen mit der Carboxyl-, bald solche mit der Iminogruppe, die beide bisweilen wieder unter Entstehung eines Säureamids mit einander reagieren können. Nun enthalten die Strychnos-Alkaloide aber nach den Untersuchungen von J. Tafel schon eine Säureamid-Gruppe, die zudem ziemlich leicht aufspaltbar ist.

Für die Feststellung, ob eine Umsetzung einer der drei genannten Gruppen bei einem Abbauprodukt die der ursprünglich vorhandenen bzw. vorgebildeten oder aber die einer erst später entstandenen sei, war es deshalb wünschenswert, die Abbaureaktionen auch mit solchen Substanzen vorzunehmen, in denen die Säureamid-Gruppe der Alkaloide charakteristisch verändert und zugleich gegen den Angriff der Reagenzien geschützt war.

Ein geeigneter Körper schien das Tetrahydro-strychnin zu sein, das zuerst von J. Tafel¹⁾ neben überwiegenden Mengen Strychnidin bei der elektrolytischen Reduktion des Strychnins in schwefelsaurer Lösung erhalten worden war. Eine bequemere Darstellung ist

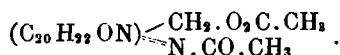
¹⁾ A. 301, 302, 315.

wohl die katalytische Reduktion des Alkaloids mit Wasserstoff unter Druck bei Gegenwart von Palladium nach A. Skita und H. H. Franck¹⁾, da dabei die starke Schwefelsäure ausgeschlossen ist, die den Übergang des eigentlichen Reduktionsproduktes in Strychnidin durch Wasserabspaltung bewirkt:



Das Tetrahydro-strychnin selbst der Oxydation zu unterwerfen, verbot sich aus verschiedenen Gründen. Seine geringe Löslichkeit in Aceton wie die Anwesenheit zweier basischer Stickstoffatome, die für das normale Oxydationsprodukt amphoteren Charakter erwarten ließ, waren Schwierigkeiten mehr technischer Natur. Aber daneben bestand große Wahrscheinlichkeit, daß die $\text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ -Gruppe wieder zum Carboxyl oxydiert werden würde.

Alle drei Bedenken fallen bei dem Diacetyl-Derivat fort, das man leicht durch Behandlung des Tetrahydro-strychnins mit Essigsäureanhydrid bei 100° darstellen kann. Diese Acetylierung ist schon in etwas anderer Weise von J. Tafel²⁾ ausgeführt worden, der das Produkt jedoch nicht analysiert hat, da es nicht umkrystallisiert werden konnte. Es wurde nun gefunden, daß es sich in sehr schönen farblosen und reinen Krystallen durch einfaches Auskochen des amorphen, dunklen Rohproduktes mit Ligroin erhalten läßt, wobei es in Lösung geht. Die Analyse zeigte, daß in ihm das erwartete *N,O*-Diacetylderivat, $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_2$, vorliegt:



Die Oxydation der Substanz in Acetonlösung mit Kaliumpermanganat hatte hingegen nicht ganz das gewünschte Ergebnis. Es gelang zwar, in der gewöhnlichen Weise nicht unbeträchtliche Mengen saurer Oxydationsprodukte zu erhalten, aber es konnte bisher daraus bloß eines in krystallisierter Form isoliert werden. Es erwies sich als die der Dihydro-strychninonsäure entsprechende Substanz, die als Diacetyl-hexahydro-strychninonsäure, $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_8\text{N}_2$, zu bezeichnen ist.

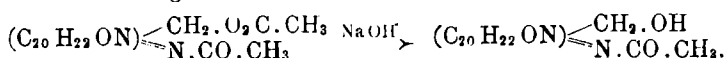
Da ihre Menge nur 2% betrug, verboten sich einstweilen weitere Versuche mit ihr, die über die Herkunft der Glykolsäure bei der Strychninolon-Spaltung der Strychninol- und Dihydro-strychninonsäure

¹⁾ B. 44, 2864 [1911].

²⁾ A. 301, 319.

Aufklärung bringen sollten. Wenn die Anschauung richtig ist, daß bei der Oxydation entstandenes Carboxyl als Oxy-essigsäure entfernt wird, so muß auch die Diacetyl-hexahydro-strychninonsäure und die isomere Diacetyl-tetrahydro-strychninolsäure Glykolsäure liefern. Wenn aber das Carboxyl aus der Säureamid-Gruppe des Strychnins¹⁾ stammt, so kann jene sich natürlich nicht bilden aus einem Produkt, in dem der Amidrest durch Reduktion verändert ist.

Aus dem Diacetyl-tetrahydro-strychnin kann man durch Verseifung in alkoholischer Lösung mit 1½ Molekülen Alkali leicht und in guter Ausbeute das Monoacetyl-Derivat darstellen, das zweifellos die N-Verbindung ist:



Es wird interessant sein, die Oxydationsprodukte dieses Derivates auf ihr Verhalten bei der Strychninolon-Spaltung hin zu untersuchen. Es ist zu erwarten, daß die auch hier gegebene Festlegung des einen Stickstoffatoms einigen Anfschluß über den Verlauf jener merkwürdigen Reaktion bringen wird.

Diacetyl-tetrahydro-strychnin²⁾.

Zur Acetylierung wurde ein nach J. Tafel³⁾ durch elektrolytische Reduktion des Strychnins gewonnenes Präparat verwendet.

5 g der aus Alkohol krystallisierten Substanz wurden mit 25 ccm Essigsäureanhydrid und 1 g wasserfreiem Natriumacetat drei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Dann dampfte man im Vakuum ein und nahm den braunen Rückstand in Chloroform und einer Lösung von Kaliumbicarbonat auf. Man schüttelte noch zweimal mit Chloroform aus, trocknete dieses mit Natriumsulfat und entfernte es auf dem Wasserbade, am Ende unter Verwendung des Vakuums. Es blieb ein brauner Sirup, der zwei- bis dreimal mit je 200 ccm um 90° siedendem Ligroin ausgekocht wurde. Etwa ½ g dunkle Schmiere blieb ungelöst, während sich aus dem Ligroin bei langsamem Abkühlen über einer geringen Menge amorpher Substanz farblose Tafeln abschieden. Die erste Krystallisation von 2 g war sehr rein, die durch Einengen gewonnenen, ebenfalls farblosen Krystalle (2.5 g) schmolzen weniger scharf. Die Ausbeute entspricht etwa 80% der Theorie.

Für die Analyse wurde das Derivat aus 50 Raumteilen kochendem Ligroin umkrystallisiert, abgesaugt, mit Petroläther nachgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet:

¹⁾ Diese Auffassung wird von W. H. Perkin jun. und R. Robinson in einer spekulativen Arbeit über Strychnin vertreten (Soc. **97**, 312 [1910]). Sie besitzt jedoch nur sehr geringe Wahrscheinlichkeit, da aus Strychnin selbst eben keine Glykolsäure durch Alkali abgespalten, sondern Strychninsäure gebildet wird.

²⁾ Vergl. A. **301**, 319.

³⁾ A. **301**, 302, 315.

0.1553 g Sbst.: 0.4040 g CO₂, 0.1013 g H₂O. — 0.1594 g Sbst.: 9.5 ccm N (23°, 767 mm).

C₂₅H₃₀O₄N₂ (422). Ber. C 71.09, H 7.11, N 6.64.
Gef. » 70.96, » 7.25, » 6.75.

Der Körper schmilzt bei 142—143°. Er ist in Wasser schwer löslich, in allen organischen Mitteln spielend leicht, ausgenommen in Petroläther und Ligroin, die ihn in der Kälte sehr wenig, in der Hitze ziemlich schwer bzw. ziemlich leicht aufnehmen. Er krystallisiert aus diesen Mitteln in vier- oder fünfseitigen Tafeln und wird in dieser Form auch aus Benzol oder Essigester durch Zusatz von Petroläther gefällt. Er wird von verdünnter Salz- oder Essigsäure leicht als Salz gelöst. Seine wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus und Curcuma alkalisch. Mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat zeigt er Violettfärbung.

Zur Acetylierung kann man auch durch Strychnidin stark verunreinigtes Tetrahydro-strychnin verwenden, wobei ersteres nicht verändert wird und teils beim Aufnehmen des Chloroform-Rückstandes in kaltem Aceton, teils beim Auskochen mit Ligroin zurückbleibt.

Diacetyl-hexahydro-strychninonsäure.

10 g Diacetyl-tetrahydro-strychnin wurden in 300 ccm Aceton gelöst und bei 0° unter Turbinieren im Laufe einiger Stunden mit 12 1/2 g Kaliumpermanganat (10%) versetzt.

Nachdem dieses verbraucht war, saugte man den Schlamm ab und löste ihn bei 0° in wäßriger schwelliger Säure, die weiter einige Male mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Den Rückstand davon nahm man in Wasser und 20 ccm *n*-Kaliumbicarbonat-Lösung auf, worauf man wieder mit Chloroform ausschüttelte. Dann säuerte man mit Essigsäure an und zog mit dem gleichen Mittel aus. Der nach dem Verdampfen von diesem bleibende Rückstand gab mit Wasser angerieben 0.8 g feste, aber amorphe Substanz von saurem Charakter. Durch Aufnehmen der ganzen Menge in wenig heißem Essigester und Abkühlen wurden 0.2 farblose Krystalle erhalten, die, zur weiteren Reinigung aus dem gleichen Mittel umgelöst, kleine Nadeln oder sehr dünne Prismen darstellten. Sie wurden an der Luft getrocknet und verloren dann bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd Wasser, indem sie zusammensinterten.

C₂₅H₂₀O₈N₂ + H₂O (504). Ber. H₂O 3.56. Gef. H₂O 3.99, 3.62.

Die getrocknete Substanz ist hygroskopisch.

6.97 mg trockne Sbst. (d. U.): 15.71 mg CO₂, 4.19 mg H₂O. — 6.25 mg trockne Sbst. (d. U.): 14.17 mg CO₂, 3.63 mg H₂O. — 11.49 mg trockne Sbst. (d. U.): 0.558 ccm trockner N (14°, 762 mm).

C₂₅H₃₀O₈N₂ (486). Ber. C 61.73, H 6.17, N 5.76.
Gef.¹⁾ » 61.48, 61.84, » 6.68, 6.45, » 5.74.

¹⁾ Analysen nach F. Pregl.

Die Säure sintert von 125° an und schmilzt unter Gasentwicklung gegen 140°. Sie wird leicht von wäßriger Soda aufgenommen. Sie ist in heißem Wasser ziemlich schwer löslich, in heißem Essigester ziemlich leicht, in Chloroform, Aceton, Eisessig leicht löslich.

N-Acetyl-tetrahydro-strychnin.

0.85 g Diacetyl-tetrahydro-strychnin ($\frac{2}{1000}$ Mol.) wurden in 10 ccm Alkohol gelöst und mit 3 ccm *n*-Lauge ($\frac{2}{1000}$ Mol.) versetzt. Die klare Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und einige Male mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Rücktitration der wäßrigen Schicht ergab 1 ccm unverbrauchtes Alkali. Das Chloroform hinterließ einen schwach gefärbten Sirup, der, mit wenig Aceton angerieben, 0.5 g farblose, massiv-prismatische Krystalle lieferte. Das Filtrat gab eingeeengt noch 0.2 g des gleichen Körpers.

Für die Analyse wurde er aus warmem Aceton umgelöst und an der Luft getrocknet.

0.2128 g Subst. verloren bei 100° im Vakuum über P_2O_5 0.0082 g H_2O .
 $C_{23}H_{28}O_2N_2 + H_2O$ (398). Ber. H_2O 4.52. Gef. H_2O 3.85.

0.1355 g trockne Subst.: 0.3606 g CO_2 , 0.0884 g H_2O . — 14.20 mg trockne Subst. (d. U.): 0.902 ccm trockner N (15°, 762 mm).

$C_{23}H_{28}O_2N_2$ (380). Ber. C 72.63, H 7.37, N 7.37.
 Gef. » 72.58, » 7.25, » 7.55.

Das Derivat sintert stark um 160° oder wird auch unter Aufschäumen völlig flüssig, erstarrt wieder und schmilzt abermals bei 197—199°.

Es ist in Chloroform, Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol sehr leicht löslich, ziemlich leicht in warmem Aceton, Benzol, Essigester, schwer in Äther. Auch heißes Wasser nimmt es nicht unbedeutend auf. Die Lösung reagiert auf Curcuma- und Lackmuspapier alkalisch.

Das Derivat löst sich leicht in verdünnter Salzsäure, nicht in Lauge.

Mit Chrom- und Schwefelsäure erhält man eine sehr vergängliche violette Färbung; mit Eisenchlorid und Salzsäure keine Farbreaktion.