

159. Hermann Leuchs und Walter Bendixsohn: Um-
lagerung des Strychninols in isomere Formen. (Über
Strychnos-Alkaloide, XXV.)

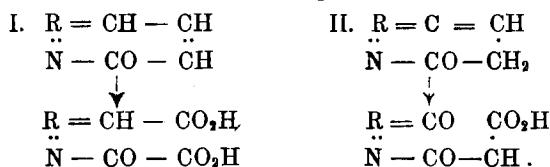
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 17. Mai 1919.)

Bei der Spaltung der Strychninolsäure, $C_{21}H_{22}O_6N_2$, mit $\frac{1}{4}$ Molekül überschüssigem Alkali in der Kälte zu Glykolsäure und Strychninolon, $C_{19}H_{18}O_3N_2$, wurde daneben das Auftreten von 1—2 % einer isomeren *b*-Form beobachtet¹⁾. Ihre Menge war anscheinend größer, wenn der Niederschlag mit der alkalischen Lösung längere Zeit in Berührung geblieben war; es wurde deshalb geschlossen, daß sie erst nachträglich aus der *a*-Form durch das Alkali entstehe. Diese Vermutung konnten wir nun bestätigen. Denn bei 5-tägigem Schütteln der *a*-Form mit 20 Teilen $\frac{1}{2}$ -Natronlauge auf der Maschine bei 15—20° sank ihre optische Drehung auf die der *b*-Form, und diese konnte in einer Menge von etwa 80 % des Ausgangsmaterials, als das die rohe *a*-Form gedient hatte, isoliert werden.

Als einziges sonstiges reines Produkt wurden dabei gegen 6 % eines um 1 Molekül Wasser reicheren Körpers erhalten, der sich als identisch erwies mit dem schon früher als Nebenprodukt der Strychninolsäure-Spaltung gewonnenen und so bezeichneten Stoff $C_{19}H_{20}O_4N_2$ ²⁾, dessen Menge damals noch nicht 1 % war.

Er scheint also auch da erst nachträglich aus dem Strychninolon (*a*) zu entstehen und spielt vielleicht eine Rolle bei der Umwandlung beider Formen, die nach der beim Brucinolon entwickelten Theorie offenbar in der Verschiebung einer Doppelbindung besteht. Denn dort entstanden aus dem rohen Brucinolon, das als Gemisch der *a*- und *b*-Form anzusehen ist, bei der Oxydation des Acetylderivates zwei Säuren, wovon die eine, eine 2-basische bei der Hydrolyse Oxalsäure, die andere eine Ketosäure, dabei Malonsäure lieferte. Im Gegensatz dazu gab die reine *b*-Form nur die Ketosäure. Danach handelt es sich also um Oxydation folgender zwei Anordnungen:



Bei Anwendung dieser Auffassung auf die Strychninolone, von denen die *a*-Form oxydiert, in der Tat eine zweibasische, Oxalsäure

¹⁾ B. 47, 1555 [1914]. ²⁾ B. 47, 1556 [1914].

abspaltende Säure liefert, könnte also wohl Anlagerung von Wasser an die Doppelbindung erfolgen und Wiederabspaltung in anderer Weise, und so der Übergang erklärt werden. Allerdings wäre von einem solchen Alkohol kaum die Löslichkeit in Alkali zu erwarten, die unser Hydrat zeigt.

Eine zweite Umwandlung von Strychninolon (*a*) in (*b*) wurde bewirkt durch die Einwirkung von Ammoniak in Methylalkohol bei 100°. Bei einstündiger Einwirkung entstanden dabei 50 % der *b*-Form.

Daneben finden, da der Stoff in Lösung bleibt, noch andere Umsetzungen statt. Als weiterer neutraler Stoff wurden nämlich 6 % eines dritten Isomereren vom Strychninolon (*c*-Form) gewonnen und außerdem 14 % stark basische Körper. Sie entstehen durch Anlagerung von Ammoniak an die Doppelbindung, sei es der *a*- oder der *b*-Form, und erwiesen sich bei der Untersuchung als ein Gemisch zweier isomerer Basen. Die eine, Base I, bildet ein in Wasser schwer lösliches Nitrat, das Salz der anderen ist ziemlich leicht löslich. In verdünnter Salpetersäure lösen sich beide viel schwerer. Hingegen ist die freie Base II in heißem Alkohol schwerer löslich als I. Diese Eigenschaften gestatten eine gute, wenn auch nicht quantitative Trennung.

Die Basen, die nach einem Versuch mit Base I gegen Oxydation ziemlich beständig sind im Einklang mit dem Verschwinden der C=C-Bindung, kann man entweder als strukturisomere β - und γ -Amine in Hinsicht auf die Gruppe :N—CO. ansehen, oder als stereoisomere, bedingt durch die Bildung eines neuen asymmetrischen Atoms $R_1.C(H)(NH_2)R_2$ in β - oder γ -Stellung.

Bei fünfstündiger Einwirkung von Ammoniak wurden nur noch 10 % *b*-Form isoliert, während die Menge der *c*-Form auf 27 % und die der Basen auf 37 % (34 % I. und 3 % II.) gestiegen war. Nach 12 Stdn. erhielt man keine *b*-Form mehr und nur 14 % an *c*-Form; hingegen 50—55 % an Basen. Es wächst also ständig die Menge der Basen und verschwinden die Strychninolone; zuerst die *a*-, dann die *b*- und endlich, wie es scheint, auch die *c*-Form.

Von den Umwandlungen der *b*-Form haben wir bisher nur die Einwirkung von Salzsäure und die Veresterung mit Essigsäure untersucht.

Salzsäure lieferte das Salz des Strychninolon-*b*-Hydrats, einer Aminosäure, die ähnlich dem *a*-Hydrat durch Aufspaltung der Säureamidgruppe entstanden ist. Es erwies sich als identisch mit dem früher in geringer Menge bei der Spaltung der *a*-Form gewonnenen Salz des »Strychninolon-Hydrats II«. Ob damals die *a*-Form auch die *b*-Form als Verunreinigung enthalten hat, können

wir nicht sicher sagen; möglich ist auch, daß Salzsäure eine geringe Umwandlung der *a*- in die *b*-Form bewirkt.

Dafür spricht ein Versuch, wobei wir aus in kochendem Essigsäure-anhydrid gelöstem Acetyl-strychninolon (*a*) durch Einleiten von trockner Salzsäure glatt das Derivat der *b*-Form erhielten, und der zeigt, daß offenbar nicht nur alkalische Mittel wie Lauge und Ammoniak, sondern auch saure umwandeln können. Das Acetyl-derivat der *b*-Form hatten wir aus ihr dargestellt, um das Verhalten bei der Oxydation zu prüfen, wobei es in Bestätigung der obigen Darlegungen eine in Malonsäure spaltbare Ketosäure liefern mußte.

Allein die zahlreichen Oxydationsversuche mit Aceton-Permanganat-Lösung verliefen völlig erfolglos, insofern als die Gewinnung einer krystallinischen Säure überhaupt nicht gelang. Es unterbleibt deshalb die Beschreibung dieser Versuche, bis die in geringer Menge gewonnenen neutralen Produkte noch genauer untersucht sind.

Es bliebe nun zu prüfen, ob vielleicht die *c*-Form bei der Oxydation analog dem Brucinolon (*b*) zur Ketosäure aufgespalten wird. Allerdings ist dies wenig wahrscheinlich, denn sie unterscheidet sich von diesem und den isomeren Formen durch größere, vielleicht auch völlige Beständigkeit gegen heiße starke Salzsäure, ein Verhalten, von dem wir für die Trennung von Gemischen der *b*- und *c*-Form Gebrauch gemacht haben.

Umwandlung von Strychninolon (*a*) in die *b*-Form mit Natronlauge.

20 g getrocknetes Strychninolon (*a*), so wie es bei der Spaltung der Strychninolsäure gewonnen wird, das eine Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -97^\circ$ in Eisessig hatte, also nicht ganz rein war, wurden mit 400 ccm $\frac{1}{2}$ -Natronlauge in einer Flasche auf der Maschine bei etwa 20° geschüttelt. Nach 24 Stdn. war die Drehung des Niederschlages nach dem Trocknen bei $100^\circ - 79^\circ$, nach 2 Tagen -63° , nach 5 Tagen -36.7° und änderte sich nach der Feststellung durch einen besonderen Versuch bei weiterem eintägigem Schütteln nicht mehr.

Man saugte deshalb nach 5 Tagen ab, wusch mit Wasser aus und trocknete an der Luft. Der Niederschlag war schwach violett gefärbt, entfärbte sich aber beim Trocknen in der Luftleere über Phosphorpentoxyd bei 100° und verlor 5.40 % Wasser. Für $C_{19}H_{19}O_5N_3 + H_2O$ sind 5.29 % berechnet.

Die Menge des wasserhaltigen Stoffes war 17.7 g; noch 0.3 g davon (Schmp. $190-200^\circ$ und 224°) wurden durch Ausziehen des alkalischen Filtrats mit Chloroform gewonnen, indem dessen Abdampfdruckstand (0.8 g) mit Alkohol angerieben und das abgeschiedene

Krystallpulver mit wenig $\frac{1}{2}$ -Natronlauge ausgewaschen wurde. Aus dieser Lauge schieden sich beim Ansäuern 0.05 g eines anderen Stoffes in kugeligen Aggregaten aus.

Die ursprüngliche alkalische Lösung wurde nach dem Neutralisieren oder Schwach-ammoniakalisch-machen weiter mit Chloroform ausgezogen, das 1.2 g hinterließ, wovon beim Anreiben mit Alkohol 0.6 g fest wurden. Die durch Chloroform erschöpfte Lösung enthielt noch geringe Mengen beim Ansäuern ausfallende Flocken und 1.5 g in Wasser leicht lösliches braunes Harz.

Die aus der neutralisierten Lösung erhaltenen 0.6 g wurden aus viel heißem Wasser mit wenig Tierkohle umkrystallisiert. Man gewann 0.5 g dünne Prismen, die kein Wasser enthielten, von 235–270° sinterten und schmolzen und in Eisessig $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +19.5^{\circ}$ hatten.

Durch Auskochen mit 50 ccm Wasser wurden als ungelöst 0.4 g erhalten, die von 280–290° schmolzen. Ihre Drehung in Eisessig war:

$$\frac{+0.33^{\circ} \cdot 2 \cdot 100}{3.03 \cdot 1.06} = +20.6^{\circ}.$$

Dieser Wert ist in genügender Übereinstimmung mit der Drehung des Nebenproduktes $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$ der Strychninolsäure-Spaltung¹⁾

$$\frac{+0.38^{\circ} \cdot 2 \cdot 100}{3.36 \cdot 1.06} = +21.5^{\circ}.$$

Auch in den anderen Eigenschaften, besonders der Alkalilöslichkeit, ergab sich keine Verschiedenheit. Der beim Auskochen ins Wasser gegangene Anteil hatte $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +14^{\circ}$, ist also noch durch einen weniger oder links drehenden Stoff verunreinigt.

Das bei der Umlagerung gewonnene Strychninolon (*b*) war trotz der guten Drehung nicht ganz rein; es schmolz getrocknet bei 200° statt 228°. Es wurde daher in 35 Raumteilen heißem Methylalkohol gelöst und mit Tierkohle behandelt. Aus dem Filtrat schieden sich 12.1 g massive Krystalle ab, beim Einengen noch 2.8 g und 0.8 g. Diese 3 Fraktionen enthielten nur 0.7 % Wasser, hatten $[\alpha]_{20}^{\text{D}} = -37.3^{\circ}$ und schmolzen wie reines Strychninolon (*b*). Schließlich verdampfte man völlig und löste in Wasser von 100°, dem man Tierkohle zufügte. In der Kälte fielen 0.65 g eines anderen Stoffes aus, aus dem wäßrigen Filtrat auf Zusatz von Essigester noch 0.45 g, die mit *n*-Alkali ausgewaschen 3 % verloren und $[\alpha]_{20}^{\text{D}} = -74^{\circ}$ zeigten. Die 0.65 g gaben aus 20 R.-Tln. Methylalkohol ein von 208–226° schmelzendes Produkt: 0.35 g mit 2.1 % Wasser und $\alpha = -41.7^{\circ}$, und eine zweite Krystallisation, die aus Wasser wieder geringe

¹⁾ B. 47, 1556 [1914].

Mengen mit 4.33 % Wasser und -66° lieferte. Es handelt sich also anscheinend um Gemische von Strychninolon (*a*) und (*b*).

Verhalten des Strychninolons (*a*) gegen Ammoniak in Methylalkohol.

5 g rohes Strychninolon (*a*) $[\alpha]_D = -97^{\circ}$ wurden mit 50 ccm Methylalkohol, der bei 18° mit Ammoniak gesättigt war, eingeschmolzen und 1 Std. in der Wasserbadkanone erhitzt. Nach 15 Minuten war der Stoff beim Umschütteln gelöst.

Die gelbliche Flüssigkeit wurde mit wenig Methylalkohol herausgespült; sie schied bald Krystalle ab, deren Menge nach mehrstündigem Stehen 2 g betrug. Beim Auswaschen mit *n*-Salzsäure gaben sie an sie nur wenig ab, so daß 1.8 g oder 30 % blieben.

Diese 1.8 g waren wasserfrei und zeigten nach dem Umlösen aus 35 R.-Tln. Methylalkohol die Krystallform von Strychninolon (*b*) und schmolzen wie dieses nach dem Sintern von 200° an bei 228° .

Aus heißem Wasser kamen lange prismatische Nadeln heraus, die sich beim Erhitzen wie die der *b*-Form verhielten. Sie hatten 5.05 % Wasser (ber. 5.29 %) und zeigten in Eisessig:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.94^{\circ} \cdot 100}{2.38 \cdot 1.06} = -37.3^{\circ}.$$

Aus der ersten Mutterlauge (von den 2 g) verdampfte man Methylalkohol und Ammoniak und nahm den Rückstand zur Scheidung in basische und neutrale Stoffe in 5-*n*. Salzsäure und Chloroform auf. Dabei blieben etwa 0.3 g Harz ungelöst, woraus nichts Krystallisierbares zu gewinnen war, auch nicht durch Erwärmen mit 12-*n*. Salzsäure.

Das Chloroform hinterließ gegen 2 g Rückstand, der, in Methylalkohol mit Tierkohle gekocht, in der Kälte 1 g Krystalle abschied. Sie wurden durch Auslesen zerlegt in 0.7 g derbe Krystalle vom Verhalten der nicht ganz reinen *b*-Form (Schmp. 213°) und 0.3 g Nadeln. Sie lösten sich in 35 R.-Tln. heißem Methylalkohol nur zum Teil und schieden beim Abkühlen sofort wieder schwebende sechseckige längliche Blättchen ab. Man saugte diese und das Ungelöste lauwarm ab und erhielt 0.25 g eines gegen 250° schmelzenden Körpers, der unten als Strychninolon (*c*) beschrieben wird.

Das Filtrat von dem 1 g enthielt noch 0.7 g Harz, woraus nach $\frac{1}{2}$ -stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade mit 5 ccm 12-*n*. Salzsäure noch geringe Mengen der *c*-Form erhalten wurden.

Zur Gewinnung der basischen Stoffe wurde ihrer salzsauren Lösung ein Überschuß von Ammoniak hinzugefügt und mit Chloroform ausgeschüttelt, das mit Wasser gewaschen und ohne Trocknen

verdampft wurde. Die bleibenden 0.6—0.7 g nahm man in Wasser und wenig Salpetersäure auf und engte die klare Lösung im Exsiccator ein. Man erhielt einige Krystallisationen, derbe Prismen, Salz der Base I (i. g. 0.3—0.4 g) und schließlich ein Gemisch davon mit etwa 0.1 g langen Nadeln, dem Salz der Base II. Die Aufarbeitung ist bei der Beschreibung der Amino-[dihydro-strychninolone] I u. II näher angegeben.

Bei einem zweiten Versuch wurden 5 g der α -Form 12 Stdn. mit Ammoniak in Methylalkohol erhitzt. Die Flüssigkeit wurde dann sofort verdampft und die Trennung mit 5-n. Salzsäure und Chloroform ausgeführt. Die Menge der neutralen Stoffe war 2 g, wovon beim Anwärmen mit 10 ccm Methylalkohol 0.3 g vom Schmelzbereich 235—245° ausfielen, also unreines Strychninolon (*c*) waren. Der Rest war auch in andern Mitteln nicht zur Krystallisation zu bringen. Man behandelte ihn deshalb eine halbe Stunde mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbade und dunstete ein. Beim Anreiben mit Wasser fielen dann noch 0.4 g chlorfreies Strychninolon (*c*) aus, im ganzen also 0.7 g.

Die salzsaure Lösung gab bei Zufügung von Ammoniak und Chloroform eine Krystallisation von 0.9 g dreiseitigen Tafeln, die nach dem Schmelzpunkt und den Eigenschaften des Nitrats reine Base I waren.

Der krystallisierte Chloroform-Rückstand (2 g) wurde in heißem Wasser und wenig Salpetersäure gelöst und gab beim Abkühlen und Einengen einige Fraktionen Nitrat der Base I: 0.8, 0.5 u. 0.2 g und schließlich daneben Nadeln des Salzes der Base II: 0.1—0.2 g. Man verarbeitete das Gemisch und die letzte Mutterlauge sofort auf freie Base II, wie unten angegeben wird.

Bei einem dritten Versuch wurden 5 g 5 Stdn. erhitzt. Man schied ebenfalls sofort in neutrale und basische Stoffe. Jene gaben, in 60 ccm Methylalkohol aufgenommen, sofort 0.75 g und nach längerem Stehen 0.25 g Strychninolon (*c*). Beim Einengen auf 10 ccm wurden noch 0.7 g eines Gemisches von $\frac{3}{4}$ der *b*- und $\frac{1}{4}$ der *c*-Form gewonnen, wovon diese nach dem viertelstündigen Erwärmen mit 12-n. Salzsäure auf 100° beim Verdünnen mit 3 R.-Tln. Wasser ausfiel, während jene als Salz des Hydrats gelöst blieb.

Das Filtrat der 0.7 g enthielt noch Harz, woraus nach dem Abdunsten mit 12-n. Salzsäure auf dem Wasserbad durch Anreiben mit Alkohol noch 0.2 g der *c*-Form erhalten wurden. Aus der salzsauren Lösung der Basen wurden bei Zugabe von Ammoniak und Chloroform und längerem Stehen 1.03 g Krystalle der Base I erhalten. Der Rückstand des Chloroforms gab beim Anreiben mit Wasser und dann

mit 10 ccm 5-n. Salpetersäure Salz der Base I, dessen Menge nach der Entfernung von Schmiere durch Auswaschen mit Aceton 0.75 g war.

Aus dem sauren Filtrat wurden die Basen mit Ammoniak und Chloroform isoliert. Der Rückstand davon gab beim Aufkochen mit 3 ccm Alkohol 0.1—0.15 g der Base II, die in der Hitze abgesaugt wurde.

Strychninolon (c).

Dieser Stoff, der bei längerer oder kürzerer Einwirkung von Ammoniak auf die *a*-Form in einer Menge bis zu 27 % entstand, wurde zur ersten Reinigung mit 10 Raumteilen Methylalkohol ausgekocht, heiß filtriert und das Ungelöste aus 80—100 Raumteilen des gleichen Mittels unter Zugabe von Tierkohle umkrystallisiert. Man erhielt schöne sechsseitige domatische Prismen.

Lufttrocken verloren sie bei 100° und 15 mm kein Wasser.

$C_{19}H_{19}O_2N_2$ (322). Ber. C 70.81, H 5.60, N 8.70.

Gef. » 70.69, » 5.85, » 8.94.

Der Körper sintert von 240° an und schmilzt bei 251—252° ohne Aufschäumen.

Er ist in verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich, in heißem Wasser sehr schwer löslich und krystallisiert daraus zuerst in kleinen Prismen, später in kreuz- oder doppelsägeartigen Gebilden.

Er ist in heißem Alkohol und Aceton ziemlich schwer löslich, in warmem Chloroform ziemlich leicht, in warmem Eisessig leicht löslich, ohne große Neigung sich in der Kälte auszuscheiden. Wasser fällt aus Eisessig spitzige Blättchen, die häufig Zwillinge bilden.

Auffallend ist die Beständigkeit gegen konzentrierte Salzsäure.

Eine Lösung in Eisessig zeigte:

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{-2.52 \cdot 2 \cdot 100}{2.70 \cdot 1.06} = -176.1^\circ.$$

Amino-[dihydro-strychninolon] I.

Das bei der Umsetzung von Strychninolon (*a*) mit Ammoniak gewonnene schwer lösliche Nitrat wurde für die Analyse in etwa 25 Teilen heißem Wasser gelöst. Beim Abkühlen krystallisiert das Salz zu $\frac{9}{10}$ in Form schiefer abgeschnittener derber Prismen oder Säulen aus. Bei Zusatz von 5-n. Salpetersäure ist die Abscheidung so gut wie vollständig, und die Form häufig die prismatischer Nadeln.

Das lufttrockne Salz änderte bei 100° und 15 mm sein Gewicht nicht.

$C_{19}H_{21}O_3N_3 \cdot HNO_3$ (402). Ber. N 13.92. Gef. N 13.82.

Das Salz sintert von 240° an und schmilzt bei 261—263° unter lebhafter Gasentwicklung.

In kaltem Wasser ist es schwer löslich, noch schwerer in *n*-Salpetersäure, in Alkohol und Aceton unlöslich.

Eine schwach übersättigte Lösung in Wasser zeigte:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-0.36^\circ \cdot 100}{0.688 \cdot 1} = -51.6^\circ.$$

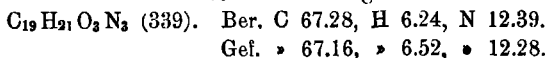
Zur Darstellung der freien Base übergieß man 1 g des feingepulverten Salzes mit 20 ccm Wasser und dann mit Ammoniak. Unter vorübergehender Lösung schieden sich farblose schiefe Täfelchen aus, die abgesaugt und mit kaltem Wasser ausgewaschen wurden. Ihre Menge war 0.85 g.

Für die Analyse löste man sie aus etwa 100 Teilen heißem Wasser oder Alkohol um. Man erhielt aus beiden Mitteln polyedrische 3- oder 4-seitige Tafeln oder Säulen.

Der über Schwefelsäure vorgetrocknete Stoff verlor bei 100° und 15 mm über P₂O₅ langsam Wasser.



An der Luft wurden 4 % wieder aufgenommen.



Die Base sintert über 100° und schmilzt gewöhnlich um 185—191°, bisweilen aber erst völlig bei 205° unter starker Gasentwicklung. Die getrocknete Base meist höher, um etwa 200° im Vakuum, aber auch nicht scharf oder konstant. Sie ist in heißem Wasser ziemlich schwer löslich, die Reaktion auf Curcuma ist alkalisch. Sie ist in Chloroform ziemlich löslich, in Essigester sehr schwer. Beim Kochen mit Alkali gibt sie Ammoniak. Sie bildet mit verdünnter Salz-, Bromwasserstoff- und Schwefelsäure sehr leicht lösliche Salze; mit Salzsäure und Platinchlorid entsteht ein ziemlich leicht löslicher Niederschlag.

Eine Lösung von 0.1 g Base in Aceton entfärbte in 2 Tagen bei 20° nicht 0.04 g Permanganat (entspr. etwa 3%).

Amino-[dihydro-strychinolon] II.

Diese Base reichert sich in Form des leichter löslichen Nitrats in den Mutterlaugen an, woraus das Nitrat der Base I auskrystallisiert ist. Man kann es weiter davon trennen durch gelindes Erwärmen mit wenig Wasser oder durch Abschlämmen seiner leichteren Nadeln von den schwereren Prismen, wenn die Krystalle gut ausgefallen sind, was durch Zusatz von Salpetersäure befördert wird. Am besten kommt man bei genügend angereicherter Salzlösung so zum Ziel, daß man ammoniakalisch macht, mit Chloroform auszieht und dessen Rückstand mit etwa 3 ccm absolutem Alkohol aufkocht (bei 5 g

Ausgangsmaterial). Man erhält zunächst Lösung, dann eine Abscheidung farbloser Krystalle, die man heiß absaugt.

Für die Analyse löste man die Base aus etwa 70 Raumteilen absolutem Alkohol um und erhielt sie bei 0° zu mehr als der Hälfte wieder in derben Nadeln.

Lufttrocken verloren sie bei 100° und 15 mm nichts an Gewicht.
0.0746 g Sbst.: 0.1839 g CO₂, 0.0440 g H₂O.

C₁₉H₂₁O₃N₃ (339). Ber. C 67.28, H 6.24.

Gef. » 67.23, » 6.61.

Der Stoff sintert von 220° an und schmilzt bei 236—239° unter starker Gasentwicklung.

Aus der reinen Base wurde das Nitrat in seidglänzenden langen Nadeln erhalten, die nach Sintern bei 221—222° unter Zersetzung schmolzen. Sie sind in heißem Wasser leicht, in kaltem ziemlich löslich, schwer in verdünnter Säure. Ihre Drehung in Wasser war:

$$[\alpha]_{14}^D = \frac{-0.38^{\circ} \cdot 100}{0.57 \cdot 1} = -66.6^{\circ}.$$

Verbindung des Amino-[dihydro-strychninolons]-I mit Phenylisocyanat.

0.7 g der Base wurden in 70 ccm Chloroform in der Wärme gelöst und nach dem Abdestillieren der Hälfte davon mit 0.7 g Phenylisocyanat (etwa 3 Mol.) versetzt. Nach einstündigem Stehen dampfte man völlig ein und behandelte den Rückstand mit Äther, um Cyanat und etwa entstandenen Diphenylharnstoff zu entfernen. Das hinterbleibende farblose Pulver (0.8 g statt 0.9 g) löste man in viel heißem Essigester unter Zusatz von Wasser und engte die Esterschicht auf dem Wasserbad ein. Dabei krystallisierten 0.4 und 0.2 g in feinen, verfilzten, farblosen Nadeln aus, die für die Analyse an der Luft getrocknet wurden. Der Gewichtsverlust bei 100° und 15 mm war 1.2%.

0.1552 g trockene Sbst. (d. U.): 0.3876 g CO₂, 0.0791 g H₂O.

C₂₆H₂₆O₄N₄ (458). Ber. C 68.12, H 5.68.

Gef. » 68.11, » 5.66.

Das Harnstoffderivat sintert von 230° an und schmilzt bei 240—241° unter geringer Zersetzung und Färbung, wird wieder fest und schmilzt erneut von 295—300°. Es ist in verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich, kaum löslich in heißem Wasser, Chloroform, Aceton, Essigester, reichlich in kochendem Methyl- und Äthylalkohol, woraus sich feine Nadeln abscheiden, leicht in Eisessig.

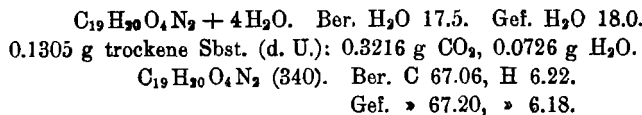
Strychninolon-*b*-Hydrat: Aminosäure C₁₉H₂₀O₄N₂.

1 g reines aus Wasser umgelöstes Strychninolon (*b*) wurde mit 10. ccm 12-*n*. Salzsäure übergossen. Es löste sich zuerst, bald aber

fielen Nadeln aus, die sich beim Erwärmen auf dem Wasserbade zunächst vermehrten, später wieder verschwanden. Man erhitzte 40 Minuten und dunstete die gelbliche Lösung, da weder beim Abkühlen noch Verdünnen Krystalle ausfielen, über Kali und Schwefelsäure im Exsiccator ein. Es blieb ein Kuchen farbloser Nadeln oder dünner Prismen, deren Menge nach dem Abpressen auf Ton 1.1 g war.

Sie schmolzen bei 80—83°, waren in Wasser, Äthyl- und Methylalkohol sehr leicht löslich, in Aceton sehr schwer, aber deutlich löslich. Verdünnte Salzsäure nahm sie nur wenig schwerer als Wasser auf. Es wurde deshalb sogleich die freie Base dargestellt.

Dazu löste man das Salz in 20 ccm Wasser und fügte Kaliumbicarbonatlösung bis zur schwach alkalischen Reaktion zu. Dabei fielen 0.9 g breite Nadeln aus. Sie lösten sich in etwa 25 Tln. heißem Wasser. Sie wurden daraus zu $\frac{4}{5}$ zurückgewonnen und an der Luft getrocknet. Bei 78° und 15 mm über P_2O_5 verloren sie Wasser:



Die Aminosäure schmilzt nach dem Sintern von 230° an bei 239—240° unter lebhafter Gas-(wohl Wasserdampf-)Entwicklung. Der Schmelzbereich der wasserfreien Säure ist von 210—220°. Der Stoff ist in Eisessig sehr leicht, in heißem Alkohol ziemlich schwer löslich (Nadeln), in heißem Essigester sehr wenig, sonst kaum löslich.

Von Soda wird er leicht aufgenommen, ebenso von verdünnten Mineralsäuren, etwas schwerer löslich ist nur das Hydrobromid, das in Nadeln krystallisiert.

Der Körper ist nach allen Eigenschaften, besonders dem Krystallwassergehalt und Schmelzpunkt, identisch mit dem »Strychninolonhydrat-II«, das in geringer Menge aus Strychninolon (a) und Salzsäure als Salz erhalten¹⁾ worden war.

Dies wurde bestätigt durch die Mischprobe und den Vergleich der salzsauren Salze, wobei auch das früher erhaltene Hydrat beim Eindunsten mit Salzsäure Nadeln vom Schmelzbereich 80—83° lieferte.

Acetyl-strychninolon (b).

5 g der aus Wasser umgelösten b-Form wurden mit 25 ccm Essigsäureanhydrid und 1 g geschmolzenem Acetat eine Stunde im Wasserbade erhitzt. Dann dampfte man die gelbliche Lösung im Vakuum.

¹⁾ H. Leuchs und P. Reich, B. 43, 2427 [1910].

ein und nahm den Rückstand in Kaliumbicarbonat-Lösung und Chloroform auf. Man klärte und verdampfte dieses. Den bleibenden Sirup löste man in 60—80 ccm absolutem Alkohol und erhielt daraus eine Abscheidung derber vier- und sechsseitiger Tafeln und daneben ziemlich grobe, prismatische Nadeln, die aber die gleiche Substanz darstellten.

Die Krystalle wurden für die Analyse aus 10 Raumteilen Alkohol umgelöst. Lufttrocken verloren sie bei 100° und 12 mm nichts an Gewicht.

$C_{21}H_{20}O_4N_2$ (364). Ber. C 69.23, H 5.54, N 7.70.

Gef. » 69.09, 68.90, » 5.79, 5.64, » 7.89, 8.03.

Der Ester schmilzt bei 213—214°; er gibt die Reaktion von Otto. Er ist in Chloroform, Eisessig, Benzol, Aceton sehr leicht löslich, in heißem Essigester ziemlich löslich, schwer in der Kälte, ebenso in Alkohol (i. d. K.: 1:100). Von heißem Methylalkohol sind gegen 30 R.-Tle. nötig. Daraus krystallisieren domatische Prismen oder verwachsene polyedrische Formen. Lufttrocken verloren 0.1808 g davon bei 130° und 15 mm über P_2O_5 0.0148 g.

$C_{21}H_{20}O_4N_2 + CH_3.OH$ (396). Ber. CH_4O 8.08. Gef. CH_4O 8.19.

Diese Krystalle schmolzen gegen 140° unter Gasentwicklung, wurden wieder fest und verflüssigten sich abermals gegen 214°. Ebenso verhielt sich eine Probe des Esters, die aus verdünntem Alkohol oder viel heißem Wasser in derben Prismen erhalten war.

Zur Bestimmung der optischen Aktivität diente die Lösung in Eisessig:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2 \cdot 0.930 \cdot 100}{4.67 \cdot 1.06} = -37.6^\circ.$$

Umwandlung von Acetyl-strychninolon-(a) in die b-Form.

1 g des Esters (a) vom Schmp. 241° wurde in 15 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und in der Hitze (etwa 100—120°) $\frac{3}{4}$ Stunden unter Durchleiten mit trockener Salzsäure behandelt. Die Lösung dunstete dabei auf $\frac{1}{3}$ ein und wurde dann unter 15 mm völlig verdampft. Den Rückstand nahm man in Bicarbonat und Chloroform auf, löste dessen Inhalt in Methylalkohol, kochte mit Tierkohle und engte wieder ein.

Man erhielt dabei 0.6 und 0.1 g massiver Prismen, die über 130° aufschäumten, wieder fest wurden und über 200° abermals schmolzen.

Nach dem Umlösen aus gewöhnlichem Alkohol war der Schmelzpunkt der bei 100° getrockneten Substanz bei 211—213°, und beim Mischen mit dem aus Strychninolon-b erhaltenen Ester trat keine Erniedrigung ein. Ebenso wurde die gleiche Drehung in Eisessig beobachtet:

$$[\alpha]_D^{13} = -36.8^\circ.$$