

Es ist uns eine angenehme Pflicht, Exzellenz Engler für sein großes Interesse und seine wertvollen Ratschläge, sowie Hrn. Dr. H. Klever für seine liebenswürdige kollegiale Unterstützung zu danken.

175. Hermann Leuchs und Dorothea Ritter: Über den Abbau des Brom-strychnins und der Dihydro-strychninonsäure und die Bromierung der Strychnin-Spaltstücke.

(Über Strychnos-Alkaloide, XXVI.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 26. Mai 1919.)

Für den Abbau verwendeten wir das von Beckurts¹⁾ beschriebene Monobrom-strychnin, da uns die Einheitlichkeit der anderen, in der Literatur behandelten, isomeren Derivate mehr oder weniger zweifelhaft ist. Vielleicht erklären sich die abweichenden Befunde verschiedener Autoren dadurch, daß bei der Bromierung von Strychnin selbst mit mehr als der berechneten Menge Brom stets ein Teil des Alkaloids unverändert bleibt, das sich wegen seiner geringen Löslichkeit nur schwer entfernen läßt.

In guter Ausbeute konnten wir deshalb das reine Bromderivat nur durch Krystallisation seines Hydrobromids gewinnen, wobei das leichter lösliche Salz des beigemengten Strychnins in der Mutterlauge bleibt.

Durch die Oxydation des Brom-strychnins hofften wir, das eine oder andere Abbauprodukt in größerer Menge zu erhalten als beim Strychnin selbst oder auch andersartige Stoffe als dort. Der Bromgehalt bringt den Vorteil, daß er ermöglicht, das Molekulargewicht genau zu bestimmen und so die richtige Formel in zweifelhaften Fällen zu finden.

Das Halogen befindet sich im Brom-strychnin, $C_{21}H_{21}O_2N_2Br$, in aromatischer Bindung, wie seine Unempfindlichkeit gegen Ammoniak und Laugen beweist. Da der aromatische Kern durch Permanganat in Aceton nicht angegriffen wird, so findet es sich auch noch in den Oxydationsprodukten, als die wir, neben 25% der schon früher erhaltenen Brom-strychninonsäure²⁾, etwa 10% der Brom-dihydrostrychninonsäure, $C_{21}H_{21}O_6N_2Br$, gewannen. Unter den gleichen Bedingungen war von der bromfreien Dihydrosäure nur 10%

¹⁾ B. 18, 1236 [1885]. ²⁾ B. 43, 2373 [1910].

entstanden, und eine größere Menge, 6%, läßt sich nur durch Oxydation in der Hitze gewinnen, wie in dieser Arbeit gezeigt wird, wobei allerdings die Ausbeute an Strychninonsäure fast verschwindet. Durch die Oxydation wird eine Doppelbindung gesprengt und so nachgewiesen. Daß diese bei der Bromierung nicht Brom unter Übergang in eine gesättigte Gruppe gebunden hat, fällt auf. Vielleicht aber liegt ein solches allerdings unbeständiges Anlagerungsprodukt vor in dem Perbromid, das bei der Einwirkung von Brom auf Strychnin zunächst entsteht. Dieses mag aber auch durch Bindung des Brommoleküls an ein einzelnes ungesättigtes Atom zustande kommen¹⁾. Auch die Abbauprodukte des Strychnins bevorzugen die aromatische Bindung des Halogens trotz der Anwesenheit weiterer oxydierbarer C:C-Doppelbindungen und des vermutlich reaktionsfördernden Einflusses der Carboxyle auf sie und andere Gruppen. Denn man erhielt durch Bromierung der Dihydro-strychninonsäure die gleiche bromierte Säure wie durch Abbau des Brom-strychnins.

Noch auffallender ist, daß auch die Strychninonsäure, die eine Ketogruppe enthält, Brom in den aromatischen Kern aufnimmt, so daß die auch beim Abbau gewonnene Brom-strychninonsäure entsteht. Man darf daraus wohl schließen, daß die der Ketogruppe benachbarten C-Atome keinen Wasserstoff tragen. Auch bei den weiteren Spaltungen zeigte sich das gleiche Bild.

Die Brom-dihydrostrychninonsäure, $C_{21}H_{21}O_6N_2Br$, ließ sich durch schwaches Alkali in der Kälte in Glykolsäure und das neutrale Brom-isostrychninolon, $C_{19}H_{17}O_3N_2Br$, zerlegen. Es erwies sich als identisch mit dem Bromierungsprodukt des Isostrychninolons I, das bei der kalten Alkalispaltung der Dihydrostrychninonsäure neben Glykolsäure erhalten wurde.

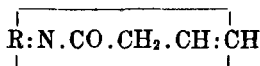
Bei der Spaltung der Säure in der Hitze entstand dagegen ein Isomeres, das Isostrychninolon II, dessen Bromderivat verschieden war.

Die Reduktion der Brom-strychninonsäure lieferte die der Dihydrosäure isomere Brom-strychninolsäure. Sie verhält sich auch ähnlich wie diese, denn sie gab, mit 1.5 Mol. Alkali in der Kälte behandelt, wieder Glykolsäure und ein neutrales Brom-strychninolon, $C_{19}H_{17}O_3N_2Br$. Dieses konnte auch dargestellt werden durch Bromierung von Strychninolon a, dem Spaltprodukt der Strychninolsäure, ist also ein Derivat der a-Form. Verschieden davon ist das Brom-strychninolon b, das zum Vergleich ebenfalls durch Bromierung der b-Form (mit anderer Lage einer Kohlenstoff-Doppelbindung) hergestellt wurde.

¹⁾ Vergl. A. Wohl, B. 52, 51 [1919].

Also zeigt sich auch hier das Bestreben des Halogens, in den aromatischen Kern zu gehen, trotzdem im Strychninolon a die ungesättigte Gruppe :N.CO.CH:CH. durch Oxydation nachgewiesen ist, und sie sich wohl auch im Isostrychninolon I findet.

Mit dem Brom-strychninolon b wollen wir die weitere Oxydation zu einem Halbamid der Malonsäure ausführen, um so für das Derivat und den Stammkörper die vermutete Anwesenheit der Gruppierung



nachzuweisen. Dies war bei dem Strychninolon b selbst nicht gelungen, da keine krystallisierbare Säure entstand, und wir erwarten, beim Bromderivat günstigere Verhältnisse zu finden.

Darstellung des Monobrom-strychnins.

Bei der Darstellung des Monobrom-strychnins nach H. Beckurts¹⁾ wird es nur zum Teil in reiner Form erhalten; die Hauptmenge erwies sich als durch unverändertes Strychnin verunreinigt.

Es wurde deshalb folgender Weg eingeschlagen: 33.4 g Strychnin ($\frac{1}{10}$ Mol.) wurden in 600 ccm Wasser von 80° und 11.5 ccm 8.8-n. Bromwasserstoffsäure gelöst. Dazu gab man auf dem Wasserbade im Laufe einer Stunde eine Lösung von 16 g Brom ($\frac{1}{10}$ Mol.) in 600 ccm Wasser unter dauerndem Umschütteln und Rühren, um die Bildung von Harz zu vermeiden. In der zweiten Hälfte der Reaktion beginnt die Abscheidung des bromwasserstoffsäuren Brom-strychnins, die man nötigenfalls durch Impfen einleiten kann. Der Zusatz des Bromwassers kann dann schneller erfolgen. Die Flüssigkeit bleibt bis zum Ende ganz klar, nur färbt sie sich schwach rosarot. Man kühlt auf Zimmertemperatur und saugt die glänzenden Krystalle ab und lufttrocken, nachdem man sie mit 50 ccm Eiswasser gedeckt hat. Ihre Menge betrug etwa 40 g.

Durch Einengen der Mutterlauge (1250 ccm) im Vakuum auf 200 ccm wurden noch 7 g Salze gewonnen, woraus durch 2-maliges Umlösen aus Wasser noch 2 g Salz des Brom-strychnins erhalten wurden. In den Filtraten davon wurden mit Ammoniak die freien Basen isoliert, die mit Aceton in 2 g darin schwerlösliches Strychnin und in 1–2 g Brom-strychnin zerlegt wurden, das wieder über das Hydrobromid gereinigt wurde. Die Ansbeute an diesem Salz betrug demnach gegen 90%; der Rest war unverändertes Strychnin und harzige Stoffe in den Endlauge.

Das Hydrobromid wurde zur Analyse aus 9 Tln. kochendem Wasser amkrystallisiert. Bei 15° schieden sich $\frac{9}{10}$ in farblosen, rechtwinkligen

¹⁾ B. 23 Ref., 495 [1880].

Tafeln oder Prismen wieder aus; die Löslichkeit in der Kälte ist also etwa 1 : 100, während das bromwasserstoffsäure Strychnin sich bei 100° in 3—4 Tln., bei 15° in etwa 30 Tln. Wasser löst.

Das lufttrockne Salz verlor bei 100° und 15 mm über P_2O_5 1.2—1.3 % Wasser.

$C_{21}H_{21}O_2N_2Br, HBr$ (494). Ber. Br 32.39. Gef. Br 32.01 (nach Carius).

Das Salz schmilzt bei 240—243° unter Aufschäumen, nachdem es von 220° an gesintert und rotbraun geworden ist. Von $\frac{1}{10}$ -Bromwasserstoffsäure verlangt es beim Kochen 12 Raumteile, von *n*-Säure 48 Raumteile; bei 15° krystallisieren 93 % in Tafeln oder Prismen wieder aus. In heißem Methyl- und Äthylalkohol ist es leicht löslich, in heißem Aceton ziemlich leicht, beim Abkühlen oder Einengen krystallisieren meist Tetraeder oder andere Polyeder.

Zur Gewinnung der freien Base wird das Salz in Wasser gelöst und mit überschüssigem Ammoniak versetzt. Der entstehende farblose Niederschlag wird abgesaugt, ausgewaschen und getrocknet. Für die Oxydation kann man ihn aus 40 Raumteilen heißem Aceton umlösen, doch ist das nicht nötig, wenn das Salz rein gewesen oder durch Umlösen aus Wasser gereinigt worden ist.

Das reine Brom-strychnin krystallisiert in rhombischen Tafeln¹⁾ und zeigt den Schmp. 221—222° (unkorr.); nach Tafel im Vakuum bei 224°. Mit Chrom- und Schwefelsäure gibt es eine hellbraune Färbung.

Oxydation des Brom-strychnins.

10 g Bromkörper wurden in 1 l Aceton gelöst und in der üblichen Weise mit 12.7 g Kaliumpermanganat (10 %) im Laufe von 8 Stunden bei — 10 bis + 15° oxydiert. Den Manganschlamm verarbeitete man entweder durch Ausziehen mit Wasser und Versetzen des Filtrats mit dem Säureäquivalent oder durch Auflösen in schwefliger Säure. Die Hauptmenge der Säuren erhielt man dabei als Harz, während durch Ausschütteln der Lösung mit Chloroform nur wenig Brom-strychninonsäure in dieses ging. Sie wurde daraus durch Überführen in Bicarbonatlösung, zur Scheidung von nicht sauren Stoffen, und Ausfällen gewonnen.

Das Harz wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Dann zerlegte man es durch 2-maliges Auskochen mit je 500 ccm Chloroform in die darin lösliche Brom-strychninonsäure und eine unlösliche Säure, die sich als Brom-dihydrostrychninonsäure erwies. Die erste krystallisierte beim Einengen der grünlichen Chloroformlösungen aus. Zur Reinigung wurde sie aus 50-proz. Essigsäure umgelöst, und sie zeigte dann den angegebenen²⁾ Schmp. 268—270°. Die Gesamtausbeute daran war 2.3—2.5 g.

¹⁾ B. 18, 1236 [1885]. ²⁾ B. 43, 2374 [1910].

Der in Chloroform unlösliche Stoff war auch in anderen organischen Mitteln kaum löslich. Er wurde daher zur Reinigung mit Eisessig ausgekocht und dann in wäßrigem Ammoniak gelöst. Beim Ansäuern in der Hitze mit Essigsäure krystallisierte die Säure aus. Die Ausbeute daran schwankte, betrug aber im Durchschnitt 1 g.

Brom-dihydrostrychninonsäure.

Für die Analyse wurde die Säure in verdünnter, schwach alkalischer Lösung mit Tierkohle gekocht und heiß mit Essigsäure gefällt. Man erhielt winzige, abgerundete, sechseckige Blättchen von sechseckiger Grundform, die häufig sternartig oder zu Vierecken mit einwärts gekrümmten Seiten zwillingartig verwachsen waren. Die lufttrockne Substanz verlor bei 100° und 15 mm über P₂O₅ 1.33% Wasser.

C₂₁H₂₁O₆N₂Br (477). Ber. C 52.83, H 4.40, Br 16.78.

Gef. » 52.52, » 4.50, » 16.65.

Die Säure sintert und färbt sich braun von 300° an; sie schmilzt unter Zersetzung bei 310° (unkorr.). Sie ist in den gebräuchlichen organischen Mitteln und in Wasser fast unlöslich; auch heißer Eisessig löst nur sehr wenig.

Von Bicarbonatlösung und von Natronlauge wird sie leicht und zunächst farblos aufgenommen. Die Lauge wird jedoch bald gelb weil eine chemische Veränderung erfolgt. Von 2-*n*-Natriumacetatlösung sind etwa 1000 Raumteile nötig; sie löst sich darin also weit schwerer als die Brom-strychninon- und die Brom-strychninolsäure. Mit Chrom- und Schwefelsäure gibt sie eine sehr vergängliche kornblumenblaue Farbreaktion. Zur Bestimmung der optischen Aktivität diente die Lösung in einem Äqu. ⁿ/₁₀-Natronlauge:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.31^\circ \cdot 2 \cdot 100}{3.1 \cdot 1.01} = -19.7^\circ.$$

Bromierung der Dihydro-strychninonsäure.

Zum Vergleich wurde das Bromderivat noch in folgender anderen Weise dargestellt: 0.39 g Dihydro-strychninonsäure (¹/₁₀₀₀ Mol.) wurden in 2 ccm *n*-Lauge (2 Mol.) gelöst und mit 0.16 g Brom (¹/₁₀₀₀ Mol.) in Form von Bromwasser versetzt. Die entfärbte Lösung wurde mit Essigsäure versetzt, der amorphe Niederschlag in wenig Ammoniak gelöst und nach der Behandlung mit Tierkohle in der Hitze mit Essigsäure wieder gefällt. Man erhielt in guter Ausbeute die schwer lösliche bromierte Säure in denselben Formen und mit dem gleichen Verhalten beim Erhitzen.

0.1942 g Sbst.: 0.0779 g AgBr.

C₂₁H₂₁O₆N₂Br. Ber. Br 16.70. Gef. Br 17.07.

Die volle Identität ergab sich auch aus dem Vergleich der optischen Drehungen unter denselben Bedingungen. Es wurde hier gefunden:

$$[\alpha]_D^{20} = -18.96^\circ, \text{ gegen } 19.7^\circ \text{ zuvor.}$$

Spaltung der Brom-dihydrostrychninonsäure mit Alkali.

Bei halbstündigem Erwärmen der Säure mit 1.5 Mol. *n*-Lauge auf 100° war sie völlig verschwunden und an ihre Stelle ein öliger, in der Kälte harziger Niederschlag getreten, der in Alkali unlöslich war. Man schüttelte ihn mit Chloroform aus, konnte ihn aber nicht zur Krystallisation bringen.

Bei einem zweiten Versuch blieb 1 g der Dihydrosäure in 3.5 ccm *n*-Lauge (1.5 Mol.) 5 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Durch Ausziehen der braunen Lösung mit Chloroform erhielt man 0.25 g krystallisierten neutralen Rückstand. Der Stoff wurde in Chloroform gelöst und durch Einengen wieder in vier- oder sechseitigen Blättchen abgeschieden. Die lufttrockne Substanz war wasserfrei.

$C_{19}H_{17}O_3N_2Br$ (401). Ber. C 56.86, H 4.24.

Gef. » 56.91, » 4.32.

Der Stoff ist in Essigester, Eisessig, Aceton, Alkohol, Benzol, Chloroform in der Hitze ziemlich löslich. Aus Alkohol krystallisieren feine Nadeln, die bei 273° schmelzen, während sonst der Körper von 200° an sintert, bräunlich wird und bei 260° schmilzt.

Die optische Drehung in Eisessig ergab:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.55^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1.06 \cdot 2.58} = -24.2^\circ.$$

Aus der mit Chloroform ausgezogenen alkalischen Lösung konnte nach dem Ausfällen von unveränderter Dihydrosäure Glykolsäure in der üblichen Weise als Zinksalz gewonnen werden.

Spaltung der Dihydro-strychninonsäure¹⁾ in Glykolsäure und Isostrychninolon II.

I. 2 g Dihydrosäure wurden in 7.5 ccm *n*-Lauge (1.5 Äqu.) gelöst und eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, wobei der entstandene

¹⁾ Nach dem alten Oxydationsverfahren erhält man nur 1% an der Dihydrosäure. Die Ausbeute steigt bis auf 6%, wenn man in der Hitze oxydiert: 10 g Strychnin wurden in 2½ l siedendem Aceton mit 12.6 g Permanganat ($8 \frac{0}{2}$) unter Zugabe im Laufe von 6–8 Stdn. behandelt. Der Manganschlamm wurde mit Wasser ausgelaugt, das Filtrat mit Salzsäure und Chloroform versetzt und durchgeschüttelt. Bei längerem Stehen schied sich die Dihydrosäure an der Trennungsschicht ab. Man filtrierte sie ab, kochte mit Essigsäure aus und fällte sie aus ihrem Natriumsalz. Von der Strychninonsäure entstehen in der Hitze allerdings nur einige Prozent.

Niederschlag zwei- bis dreimal abfiltriert wurde. Er bestand aus grauweißen Nadeln. Die Ausbeute daran war etwa 0.3 g. Beim Kochen mit 2-*n*- oder $\frac{1}{2}$ -Lauge war sie noch viel geringer.

Das braune Filtrat wurde verwässert und mit Chloroform ausgezogen. Dieses hinterließ einen harzig erstarrenden Rückstand, der in den meisten organischen Mitteln leicht löslich war und nicht krystallisiert werden konnte. Die wolligen langen Nadeln wurden aus etwa 800 Raumteilen heißem Methylalkohol umgelöst. Sie waren frei von Krystallwasser.

$C_{19}H_{18}O_3N_2$ (322). Ber. C 70.80, H 5.59.

Gef. » 71.08, » 5.34.

Die Nadeln sintern von 280° an und sind bei 310° noch nicht geschmolzen. Mit Chrom- und Schwefelsäure geben sie eine kornblumenblaue Farbreaktion. Sie lösen sich nur sehr schwer in Chloroform, Alkohol, Aceton und Essigester, etwas mehr in Eisessig. Die Drehung wurde deshalb an einer sehr verdünnten Eisessiglösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.66^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1.0 \cdot 1.05} = -126^\circ.$$

Das mit Chloroform ausgezogene alkalische Filtrat wurde nach Entfernung des beim Ansäuern ausfallenden amorphen Stoffes durch Eindampfen und Auslaugen mit Äther auf Glykolsäure verarbeitet.

Bromierung: 0.32 g Isostrychninolon II wurden in 50 ccm Eisessig unter Erwärmen gelöst und in der Kälte mit 0.16 g Brom (2 Äqu.) versetzt. Die Mischung blieb verschlossen über Nacht stehen. Beim Verdünnen mit Wasser fiel der neue Körper zuerst amorph aus, wurde aber bei längerem Stehen krystallinisch. Er wurde aus viel Eisessig umkrystallisiert, woraus sich 0.1 g massive Prismen abgeschieden, die nach dem Sintern bei 280° schmolzen. In anderen organischen Mitteln war das Derivat noch schwerer löslich.

II. Spaltung in der Kälte.

2 g Dihydrosäure blieben in 1.5 Mol. *n*-Lauge bei gewöhnlicher Temperatur eine Woche stehen. Das Chloroform, womit man dann ausschüttelte, hinterließ einen gelblichen amorphen Rückstand, von dem aus Methylalkohol 0.15 g in farblosen, vierseitigen Pyramiden auskrystallisierten. Für die Analyse wiederholte man die Umlösung.

Die lufttrockne Substanz war wasserfrei.

$C_{19}H_{18}O_3N_2$ (322). Ber. C 70.80, H 5.59.

Gef. » 70.50, » 5.68.

Der Stoff beginnt bei 225° zu sintern und schmilzt bei 246—247°. Er ist leicht löslich in Methylalkohol, Eisessig, ziemlich in weißem Wasser und krystallisiert daraus.

Die optische Drehung in Eisessig war:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0.65^\circ \cdot 2 \cdot 100}{2.64 \cdot 1.06} = +46.4^\circ.$$

Der gleich Stoff entsteht auch bei der Spaltung in der Hitze in geringer Menge; er bleibt beim Umlösen aus Methylalkohol in der Mutterlauge.

Die Bromierung dieser als Isostrychninolon I bezeichneten Substanz in Eisessig ergab nach dem Verwässern und Ausziehen mit Chloroform beim Einengen auskrystallisierende Blättchen. Sie waren in Chloroform ziemlich schwer löslich, aus Alkohol fielen Nadeln aus.

Die Drehung in Eisessig war:

$$[\alpha]_D^{20} = -21.1^\circ.$$

In diesen und den anderen Eigenschaften zeigte sich Übereinstimmung mit dem Spaltprodukt des Brom-dihydrostrychninonsäure.

Bromierung der Strychninonsäure,

Der Versuch zeigte, daß die Säure an derselben Stelle bromiert wird wie das Strychnin. $\frac{1}{1000}$ Mol. wurde in 2 ccm *n*-Lauge gelöst und mit Bromwasser, das 0.16 g Brom ($\frac{2}{1000}$ At.) enthielt, bei gewöhnlicher Temperatur versetzt. Die farblos gewordene Lösung wurde nach dem Verdünnen mit Wasser mit Essigsäure angesäuert. Beim Umlösen des amorphen Niederschlages aus heißer verdünnter Essigsäure krystallisierten in guter Ausbeute Prismen, von allen Eigenschaften der durch Oxydation gewonnenen Monobrom-strychninonsäure. Die Säure sinterte auch wie diese und schmolz unter Zersetzung um 270°; insbesondere hatte sie, in $\frac{2}{10}$ -Lauge gelöst, innerhalb der Fehlergrenzen dieselbe Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -55.5^\circ$, gegen -54.8° .

Genau das gleiche Ergebnis hatte die Vornahme der Bromierung mit der in Eisessig gelösten Säure.

Ester der Brom-strychninonsäure.

Um die Säure besser, als es bei ihrem unscharfen Schmelzen möglich ist, zu kennzeichnen, wurden die Ester dargestellt.

Äthylester: 1 g Monobrom-strychninonsäure wurde mit 30 ccm $\frac{2}{2}$ -proz. alkoholischer Salzsäure versetzt und durch kurzes Erhitzen gelöst. Schon in der Wärme krystallisierte der Ester in glänzenden, derben, domatischen Prismen oder sechsseitigen Tafeln aus. Nach längerem Stehen in Eis wurden sie abgesaugt. Man erhielt 0.86 g davon. Der aus 40 Raumteilen heißem Alkohol umgelöste Ester zeigte unveränderten Schmelzpunkt.

Lufttrocken verlor er bei 100° im Vakuum nichts an Gewicht.

0.1345 g Sbst.: 0.2707 g CO₂, 0.0567 g H₂O.

C₇₃H₂₃O₆N₂Br (503). Ber. C 54.87, H 4.60.

Gef. » 54.89, » 4.71.

Der Ester schmilzt bei 244° (korr. 247°).

Er ist leicht löslich in Chloroform, Eisessig, Aceton, heißem Alkohol und Essigester, kaum löslich in Wasser, Äther und Benzol.

Von Alkali wird er erst in der Wärme und dann nur schwer, von 5-*n*-Salzsäure nicht aufgenommen.

Methylester: Er wurde aus 1 g Säure mit 20 ccm 2½-proz. methylalkoholischer Salzsäure in derselben Weise dargestellt wie der Äthylester.

Die Krystalle des Esters fielen schon aus, ehe die Säure ganz gelöst war. Die bei 0° abgeschiedene Menge war 1 g. Sie wurde aus 600–700 Raumteilen heißem Methylalkohol umkrystallisiert.

Lufttrocken verlor der Ester bei 100° und 15 mm über P₂O₅ 6%.

0.1494 g Sbst.: 0.2942 g CO₂, 0.0588 g H₂O.

C₇₂H₂₁O₆N₂Br (489). Ber. C 53.97, H 4.22.

Gef. » 53.70, » 4.40.

Der Ester schmilzt bei 230–231°. Er ist in heißem Eisessig, Chloroform und Aceton ziemlich leicht löslich, schwer in der Kälte und krystallisiert in Nadeln oder dünnen Prismen. In heißem Wasser löst er sich sehr schwer, nicht in wäßriger Soda.

Brom-strychninolsäure.

2.2 g krystallwasser-haltige Brom-strychninonsäure ($\frac{1}{1000}$ Mol.) wurden in 44 ccm Wasser aufgeschlämmt und bei 0° mit 4 g normalem Natriumamalgam (also 2.3-prozentigem) versetzt. Bei lebhaftem Schütteln ging die Säure nach und nach in Lösung, ohne daß sich Wasserstoff entwickelte. Dann gab man noch 4.8 g Amalgam (1.2 Äq.) abwechselnd mit 4.8 g *n*. Salzsäure nach und nach zu. Am Schluß entwich Wasserstoff und war noch unverbrauchtes Amalgam zugegen. Man trennte die neutrale gelbliche Lösung vom Quecksilber, säuerte mit Essigsäure stark an und schüttelte den amorphen Niederschlag in Chloroform ein. Dieses wurde schnell mit Sulfat geklärt und auf dem Wasserbad völlig übergetrieben. Schon beim Erwärmen setzte sich ein amorpher Niederschlag am Gefäß an. Man löste den Rückstand in Kaliumbicarbonat-Flüssigkeit oder besser wäßrigem Natriumacetat, neutralisierte im ersten Fall mit Essigsäure und fällte aus den erwärmten Lösungen durch Zufügen von wenig überschüssiger Salzsäure. Das Reduktionsprodukt fiel dabei in fast farblosen, winzigen Prismen, wohl auch in sternförmigen Zwillingen und anderen, der Dihydrosäure sehr ähnlichen Formen, wieder aus. Man erhielt 1.4–1.6 g.

Die lufttrockne Substanz verlor bei 100° und 15 mm über P₂O₅ 4.56% Wasser, während für 1 Molekül 3.6% berechnet sind.

0.1372 g Sbst.: 0.2653 g CO₂, 0.0532 g H₂O.

C₂₁H₂₁O₆N₂Br. Ber. C 52.83, H 4.40.
Gef. » 52.74, » 4.31.

Die Säure schmilzt sehr unscharf. Sie sintert von 230° an, wird braun und schäumt bei 265—270° auf. Sie ist in Äther und Benzol kaum löslich, sehr wenig in heißem Chloroform, Wasser und Aceton, sehr schwer in heißem Alkohol, schwer in heißem Eisessig. Sie krystallisiert daraus nur schwierig und in winzigen Prismen.

Sie löst sich in Natronlauge zuerst farblos, dann gelb unter Bildung eines schnell wieder verschwindenden amorphen Niederschlags; in Natriumbicarbonat löst sie sich farblos. Von 2-n. Natriumacetatlösung verlangt sie in der Kälte 25—30 Raumteilen, in der Hitze noch weniger zur Lösung.

Spaltung der Brom-strychninolsäure durch Natronlauge in Brom-strychninolon a und Glykolsäure.

Da bei längerem Stehen der Säure mit 1.5 Äq. n. Lauge kein Niederschlag entstand, wurde in folgender Weise das Reaktionsprodukt der weiteren Wirkung des Alkalis entzogen: 0.5 g Säure ($\frac{1}{1000}$ Mol.) wurden in 1.5 ccm n. Natronlauge im Scheidetrichter gelöst und mit 20 ccm Chloroform unterschichtet. Man schüttelte öfters durch und zog nach einigen Stunden das Chloroform ab, indem man neues zugegab. Nach einem Tag, vielleicht auch früher, nimmt es nichts wesentliches mehr auf, und beim Ansäuern der alkalischen Lösung fallen nur Spuren von Säure aus. Man klärte und verdampfte es und löste den krystallinischen Rückstand von etwa 0.3 g aus 30 ccm absolutem Alkohol um. Man erhielt mehr als $\frac{3}{4}$ wieder in glänzenden, derben, drei- bis sechsseitigen unregelmäßigen Tafeln.

Die Substanz sintert im Vakuum von 230° an und schmilzt bei 254—256° erst schaumig, dann klar. Sie ist in Chloroform und Eisessig sehr leicht löslich, in Aceton ziemlich leicht, schwer in heißem Methylalkohol, Essigester und Benzol. Von Wasser wird sie kaum aufgenommen, ebenso wenig von verdünnten Säuren und Alkalien. Die Eisessiglösung zeigte folgende Drehung:

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{0.82^\circ \cdot 2 \cdot 100}{2.45 \cdot 1.06} = - 63.2^\circ.$$

Die Substanz erwies sich in allen Eigenschaften als identisch mit dem durch Bromierung gewonnenen Brom-strychninolona, dessen Schmelzpunkt sie nicht beeinflusst. Von einer Analyse wurde deshalb abgesehen.

Bromierung des Strychninolons a.

0.32 g der a-Form ($\frac{1}{1000}$ Mol.) wurden in 3.2 ccm Eisessig gelöst und mit 2.4 ccm normaler Brom-Eisessig-Lösung versetzt. Die gelbe Flüssigkeit wurde nach 2 Stunden mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschüttelt, das den entstandenen Niederschlag bis auf eine geringe Trübung aufnahm. Die abgehobene Chloroformschicht wurde zur Entfernung des Eisessigs mit Kaliumbicarbonatlösung, dann mit Wasser gewaschen und verdampft. Der amorphe Rückstand krystallisierte aus 100 Raumteilen absolutem Alkohol in drei- bis sechsseitigen derben Tafeln.

Zur Analyse wurde der Körper noch zweimal aus heißem Essigester umgelöst.

Lufttrocken verlor er im Vakuum bei 100° nur 0.7 %.

$C_{19}H_{17}O_3N_2Br$ (401). Ber. C 56.86, H 4.24, Br 19.95.

Gef. » 56.68, » 4.40, » 19.88.

Der Körper schmilzt bei 254—256° im Vakuum nach dem Sintern von 230° an. Er ist in gleicher Weise in organischen Mitteln löslich wie das zuvor beschriebene Spaltprodukt der Strychninolsäure, womit er auch nach der Mischprobe und der Drehung identisch ist:

$$[\alpha]_D^{20} \text{ in Eisessig} = - \frac{0.87^\circ \cdot 2 \cdot 100}{2.64 \cdot 1.06} = - 62.2^\circ.$$

Bromierung von Strychninolon b
zu Brom-strychninolon b.

Die Umsetzung erfolgt ebenso wie die der a-Form. Das in gleicher Weise aus dem Eisessig isolierte Erzeugnis wurde aus 30—35 Raumteilen absolutem Alkohol umkrystallisiert und in Form von glasellen, kleinen, derben Prismen, anscheinend monoklinen, oder schiefen vierseitigen Tafeln erhalten. Die Ausbeute war 70 % der berechneten.

Bei 100° im Vakuum trat kein Gewichtsverlust ein.

0.1643 g Sbst.: 0.3435 g CO_2 , 0.0652 g H_2O . — 0.1531 g Sbst.: 0.0706 g AgBr.

$C_{19}H_{17}O_3N_2Br$ (401). Ber. C 56.86, H 4.24, Br 19.95.

Gef. » 57.02, » 4.44, » 19.63.

Der Bromkörper sintert im Vakuum von 220° an und schmilzt bei 233—235° zuerst blasig, dann klar. Er ist in Chloroform und Eisessig sehr leicht löslich, in Aceton ziemlich leicht, in heißem Äthyl- und Methylalkohol wie in Essigester ziemlich löslich; etwas schwerer in heißem Benzol. Die sich daraus abscheidenden feinen Nadeln verhalten sich beim Erhitzen wie die Prismen. Wasser löst den Stoff nur sehr wenig, ebenso verdünnte Laugen und Säuren.

Zur Bestimmung der optischen Drehung diente die Eisessiglösung:

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{0.91 \cdot 100 \cdot 2}{1.06 \cdot 2.36} = - 72.8^\circ.$$