

22. Hermann Leuchs, Werner Diels und Alfred Dornow: Über die Isomerie der Strychninolone (Über Strychnos-Alkaloide, (LXXXIV. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 10. Dezember 1934.)

Während durch Alkali-Spaltung der Dihydro-strychninonsäure 2 *iso*-Strychninolone¹⁾, C₁₉H₁₈O₃N₂, dargestellt sind: in der Kälte Stoff I vom Schmp. 247° mit $\alpha = +46,4^{\circ}$ (in Eisessig), in der Hitze Stoff II (bis 310° nicht schmelzend) mit $\alpha = -126^{\circ}$, leiten sich genetisch von der Strychninolsäure 3 Isomere ab. Die (a)-Form²⁾, die bei der Einwirkung von kaltem Alkali sofort ausfällt: Schmp. 228—231°, $\alpha = -112,4^{\circ}$; die (b)-Form³⁾, die daraus durch Schütteln mit $n/2$ -Alkali entsteht: Schmp. 228—230°, $\alpha = -37^{\circ}$. Auch Methanol-Ammoniak³⁾ bildet sie ziemlich glatt, führt aber weiter zu Strychninolon (c)⁴⁾ (Ausbeute 27—30%), Schmp. 252°, $\alpha = -176^{\circ}$, das gegen 12-n. HCl beständig ist und dessen Acetyl-Derivat⁵⁾ bei 257° schmilzt und —230° dreht.

Die Oxydation dieses Esters durch Permanganat hat eine krystallisierte Säure C₂₁H₂₀O₈N₂ + H₂O geliefert, die ebenso wie die amorphe, isomere, als Salz analysierte Säure aus Acetyl-strychninolon (a) bei der Hydrolyse Oxalsäure ergeben hat; die (a)-Form dazu ein krystallisiertes Salz C₁₇H₁₈O₄N₂, HCl, die (c)-Form ein amorphes 2. Spaltstück. Bei dem Acetyl-strychninolon (b) ist die Oxydation ohne Ergebnis geblieben.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß zwar in der (a)- und (c)-Form die Lage der C:C-Bindung zur (a) N.CO-Gruppe dieselbe α, β -ständige ist, aber das Rest-Molekül muß verschieden sein, wofür auch die Unspaltbarkeit des Lactam-Ringes durch Salzsäure im (c)-Isomeren spricht.

Die Festigung des Lactam-Ringes kann auch nicht durch malenoide Isomerie veranlaßt sein, denn sie ist in einem 6-Ring wohl unmöglich. Beim (b)-Strychninolon wird, wie beim (b)-Brucinolon, die Gruppe :N.CO CH₂CH:C₂: angenommen. Nur im 2. Falle ist aber der Nachweis durch Oxydation mit der endlichen Bildung von Malonsäure gelungen.

Bei diesen neuen Versuchen wurde es nun unternommen, durch katalytische Hydrierung die Verhältnisse weiter zu klären. Sie konnte beim Vorliegen von verschobenen C:C-Bindungen allein zu denselben Dihydro-Derivaten führen.

Solche Reduktionen wurden durchgeführt mit den 3 Strychninolonen und ihren Acetyl-Körpern, ferner mit den mit Mineralsäuren Salze bildenden Hydraten von der (a)- und der (b)-Form.

Es ergab sich bei (a)-Strychninolon die Aufnahme von 2 H-Atomen zu einem Derivat vom Schmp. 268° mit der Drehung—12,2°, bei (b)- ein Dihydro-Körper vom Schmp. 208°, $\alpha = -62,5^{\circ}$; bei (c) der Stoff C₁₉H₂₀O₃N₂: Schmp. 229°, $\alpha = -88^{\circ}$.

Das Acetyl-strychninolon (a) (Schmp. 241—243°, $\alpha = -168,3^{\circ}$) gab mit 2 H-Atomen einen Stoff, Schmp. 258°, $\alpha = -57,2^{\circ}$. Dieses Dihydro-Derivat erwies sich nun als identisch mit einem gleich zusammengesetzten Körper,

¹⁾ B. 52, 1588 [1919].

²⁾ B. 42, 2499 [1909], 47, 1556 [1914].

³⁾ B. 47, 1555, 1558 [1914], 52, 1445 [1919].

⁴⁾ B. 52, 1449 [1919].

⁵⁾ B. 55, 3744 [1922].

der bei der Oxydation von gewöhnlichem Acetyl-Derivat (a) bis zu 4% unangegriffen in der Aceton-Lösung geblieben war.

Sein Auftreten ist wohl so zu erklären, daß bei der Reduktion der Strychninon- zur Strychninolsäure durch Natrium-Amalgam in zeitweise stärker alkalischer Lösung schon Spaltung zu Strychninolon (a) erfolgt und dieses in der Gruppe $N.CO.CH:CH$ Wasserstoff aufnimmt. Man mag auch an eine unmittelbare hydrierende Spaltung von $N.CO.CH_2.CH.O.CH_2.CO_2H$ denken. In der Tat ließen sich nach beendeter Reduktion der Bicarbonat-Lösung der Strychninolsäure neutrale Stoffe entziehen, die aber überwiegend aus Strychninolon (a) bestanden. Das nach der Drehung vorhandene Dihydro-Derivat davon ließ sich daher nicht abtrennen, wohl aber geringe Mengen eines schwer löslichen, bis 300° nicht schmelzenden Stoffes $C_{19}H_{20}O_3N_2$ mit $\alpha = -155^\circ$, der nach seinen Eigenschaften ein aus Dihydro-strychninon-säure entstandenes Dihydro-*iso*-strychninolon sein wird.

Jedenfalls dürfte ein Acetyl-strychninolon (a), dargestellt aus Strychninolsäure, der nach Entfernung des Amalgams alle neutralen Stoffe entzogen worden sind, bei der Oxydation kein in Aceton bleibendes Dihydro-Derivat mehr liefern.

Die Reduktion des (b)-Strychninolons war im Gegensatz zu den Isomeren (a) und (c) sehr träge verlaufen und offenbar nicht ganz einheitlich. Es scheinen außer dem Hauptprodukt vom Schmp. 208° noch < 5% des Dihydro-strychninolons (c) zu entstehen. Noch weniger glatt wurde das Acetyl-strychninolon (b) hydriert. Man isolierte hier < 5% Dihydro-acetyl-strychninolon (a) und weiter 30% schöne Krystalle vom Schmp. 235°; ihre Analyse stimmte nicht besonders gut auf $C_{21}H_{22}O_4N_2$. Vielleicht handelt es sich um isomorphe Mischungen. Nach den Analysen und der Drehung: -36° könnte auch eine Verbindung der (b)-Form und ihres Acetyl-Derivates vorliegen, wenn nicht der höhere Schmelzpunkt dagegen sprechen würde. Die Hauptmenge der Hydrierungsprodukte krystallisierte nicht.

Da die beschriebene Überführung der Acetyl-strychninolone (a) und (b) in das gleiche Dihydro-Derivat mit mancher Unsicherheit behaftet ist, suchten wir ähnliche Beziehungen durch Hydrierung der Hydrate $C_{19}H_{20}O_4N_2$ festzustellen. Das (b)-Hydrat entsteht sowohl aus (b)-Strychninolon (ausschließlich) mit 12-n.HCl⁶⁾, wie als 2. Produkt aus dem (a)-Isomeren. Dieses hatte dazu ein sog. Hydrat I geliefert⁶⁾, das aus Methylalkohol als salzsaures Salz auskrystallisiert war. Die Nachprüfung ergab nun, daß tatsächlich der Methylester des Hydrats vorliegt, dessen C-Wert nur 1% höher liegt. Es erfolgt also hier außerordentlich leicht durch Spuren Salzsäure Veresterung, die zu einem neutral reagierenden Hydrochlorid und Perchlorat führt, deren Zerlegung mit Bicarbonat eine in Chloroform gehende Base liefert.

Das richtige Hydrat I ließ sich durch alkalische Verseifung des Ester-Salzes leicht gewinnen. Es wurde als Perchlorat und in freier Form krystallisiert erhalten und erwies sich auch nach der optischen Untersuchung als verschieden von dem (b)-Hydrat II. Von diesem wurden nun auch bei der Spaltung von Strychninolon (a) erheblich mehr (55%) nachgewiesen, auch auf dem Wege über den Methylester, dessen HCl-Salz leicht, dessen Perchlorat aber schwer löslich ist.

⁶⁾ B. 43, 2426 [1910], 52, 1451 [1919].

Der Versuch, durch Verseifung des Esters mit Natronlauge das Hydrat II darzustellen, verlief jedoch ganz anders als bei dem Ester I. Er führte ausschließlich zum Anhydrid, dem Strychninolon (b). Offenbar reagieren im freien Ester CO_2CH_3 und $:\text{NH}$ unter Amid-Bildung schneller miteinander als das Alkali mit dem Carbo-methoxyl. Die Verseifung des Esters zum Hydrat II ist indes mit konz. Salzsäure durchführbar.

Bei der katalytischen Hydrierung der Hydrate ergab sich fast ein umgekehrter Verlauf wie bei den Strychninolonen (a) und (b) selbst. Das (b)-Hydrat II nahm als Perchlorat schnell 2 H-Atome auf. Man isolierte ein Salz $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2$, HClO_4 mit $\alpha = -17.5^\circ$. Bei weiterer Hydrierung nach Zufügung von Salzsäure wurden noch 6 H-Atome angelagert, und das Verschwinden der Otto-Reaktion zeigte die Reduktion des aromatischen Kernes an. Das oder die (isomeren) Produkte waren nicht krystallisiert zu erhalten, ebensowenig das aus dem Ester-II-Perchlorat durch Anlagerung von 8 H-Atomen gewonnene Salz des perhydrierten Methylesters.

Das (a)-Hydrat I-methylester-Perchlorat wurde in der Kälte überhaupt nicht hydriert, erst beim Erwärmen mit etwas Salzsäure wurden 7—6 H-Atome verbraucht. Man gewann 40% der Produkte gut krystallisiert: es lag das methoxyl-freie Salz $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2$, HClO_4 vor, das auch bei der teilweisen Hydrierung des Hydrat-I-Perchlorats gewonnen wurde. Die aufgenommenen 6 H-Atome sind nach dem Ausbleiben der Farbreaktion mit Chromsäure dem Benzol-Kern angefügt worden. Die alicyclische C:C-Bindung hat anscheinend nicht reagiert, soweit man sich auf die H-Werte zweier Analysen stützen kann.

Das oder ein Dihydro-strychninolon-(a)-Hydrat ließ sich indes auf einem anderen Wege gewinnen, nämlich durch HCl-Spaltung des entsprechenden Dihydro-Derivates. Man isolierte so ein Perchlorat $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2$, HClO_4 das nach dem Schmp. 180° und der Drehung $+46.6^\circ$ durchaus verschieden war von dem (b)-Isomeren mit dem Schmp. 150° und $\alpha = +17.5^\circ$.

Somit hat sich auf dem Wege über die isomeren (a)- und (b)-Hydrate bzw. deren Dihydro-Derivate die vermutete Beziehung keineswegs feststellen lassen. Wenn sie doch besteht, so wäre dies nur so zu erklären, daß nur bei der Reduktion der (b)-Gruppe $:\text{N}.\text{CO}.\text{CH}_2.\text{CH}:\text{C}(\text{R})(\text{R}_2)$ ein neues asymmetrisches C-Atom entsteht, und von den 2 möglichen Isomeren nur oder weit überwiegend dasjenige gebildet wird, das an diesem C-Atom die entgegengesetzte Konfiguration besitzt wie die Derivate des Strychninolons (a).

Besonders auffällig ist noch das Ausbleiben der Hydrierung der Gruppe $:\text{N}.\text{CO}.\text{CH}:\text{CH}$ im (a)-Strychninolon-Hydrat I. Doch ist dafür kaum eine Lacton-Bildung mit dem Carboxyl die Ursache: denn dann müßten die Salze neutral reagieren, und der Methylester dürfte sich nicht auch passiv verhalten.

Beschreibung der Versuche.

Reduktion der Strychninonsäure.

Man reduzierte wie sonst mit Natrium-Amalgam, nur nahm man 4 Äquivalente. Schließlich machte man bicarbonat-alkalisch und zog mit Chloroform aus. Dieses enthielt 10—15% neutrale Stoffe. Durch Behandlung mit Methanol trennte man $\frac{1}{2}$ —1% (bezogen auf die Säure) eines schwer löslichen Körpers ab, der bis 295° nicht schmolz. Er war im warmen Eisessig schwer löslich, krystallisierte aber auch beim Eindunsten nicht wieder aus.

Man nahm ihn daher in viel heißem Methanol auf und destillierte ab, bis gut ausgebildete Prismen kamen.

Verlust bei 100° (u. 120°), 15 mm: 1 %.

$C_{19}H_{20}O_3N_2$ (324). Ber. C 70.38, H 6.19, N 8.64.
Gef. „ 70.38, „ 5.98 (M), „ 8.85 (M).

$[\alpha]_D^{20} = -0.88^\circ \times 200/1.1 \times 1.05 = -152.5^\circ$ I), -155° II.) (Eisessig).

Es scheint ein Dihydro-Derivat des Iso-strychninolons vorzuliegen, das aus Dihydro-strychninonsäure entstanden sein wird. Für die eine hochschmelzende Isoform ist $\alpha = -126^\circ$ angegeben⁷⁾, für die andere $+46.4^\circ$.

Hydrierung der Strychninolone.

1) 0.644 g der (a)-Form (2 MM.) nahmen in 13 ccm Eisessig mit 70 mg Platinoxid in 5' 46 ccm, in 15' 48 ccm Wasserstoff auf, dann nichts mehr. Beim Verwässern und Neutralisieren fielen 0.53 g vom Schmp. 263—268°. Den Rest oder das Ganze kann man mit Chloroform ausziehen. Aus heißem Methanol kamen lange Prismen vom Schmp. 268—270° (Bräunung).

Verlust bei 95°, 15 mm: 2.6, 0 %.

$C_{19}H_{20}O_3N_2$ (324). Ber. C 70.37, H 6.19.
Gef. „ 70.21, „ 6.43.

$[\alpha]_D^{20} = -12.2^\circ$ (3.7 % in Eisessig).

2) Die ähnliche Hydrierung von Acetyl-strychninolon (a) führte in 5' zur Aufnahme von 2 H-Atomen. Das Produkt fiel aus dem verdünnten Eisessig in Platten und Polyedern, beim Umlösen aus ziemlich viel Methanol in sternförmigen Aggregaten von Prismen vom Schmp. 256—258° (Bräunung).

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.

$C_{21}H_{22}O_4N_2$ (366). Ber. C 68.85, H 6.01.
Gef. „ 68.65, „ 6.19.

$[\alpha]_D^{20} = -0.185^\circ \times 200/0.61 \times 1.06 = -57.2^\circ$ (Eisessig).

Der Stoff erwies sich als identisch mit dem bei der Oxydation von rohem Acetyl-strychninolon (a) mit Permanganat im Aceton gebliebenen Nebenprodukt (bis zu 4 %), für das der Schmp. 254—256° und die Drehung -56.9° angegeben sind⁸⁾.

3) 0.68 g Strychninolon (b) + 1 H₂O (2 MM.) nahmen in 9 ccm Eisessig und 3 ccm Wasser mit 68 mg Platinoxid in 1 Stde. 1 H-Atom auf, ein weiteres in 5 Stdn; stets bei 20°. Durch Verdünnen und Abstumpfen erhielt man 0.45 g Krystalle vom Schmp. 200—205°. Aus 10 R.-Tln. heißem Methanol kamen 6-seitige, zugespitzte Prismen und Tafeln, die von 205—208° schmolzen.

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.

$C_{19}H_{20}O_3N_2$ (324). Ber. C 70.37, H 6.19.
Gef. „ 70.55, 70.46, „ 6.56, 6.18 (M).

$[\alpha]_D^{15} = -1.25^\circ \times 200/3.8 \times 1.06 = -62.1^\circ$.

Das 1. Filtrat gab an Chloroform noch 0.1 g Substanz ab, wovon 0.05 g zuerst aus Methanol kamen und aus 30—40 R.-Tln. davon umgelöst derbe, harte, 6-seitige Tafeln mit Diagonalstrich vom Schmp. 227—229° bildeten.

⁷⁾ B. 52, 1589 [1919].

⁸⁾ B. 47, 1560 [1914].

Danach und nach der Drehung von -86° (1.3% in Eisessig) könnte Dihydro-strychninolon (c) vorliegen. Eine Mikro-Analyse gab indes schlechte Werte (Gef. C 69.42, H. 6.55). Depression mit allen 3 nicht hydrierten Formen.

4) 0.733 g Acetyl-strychninolon (b) (2 MM.) nahmen in 10 ccm Eisessig mit 50 mg Platinoxid 11 ccm Wasserstoff auf, nach Zufügung von 0.4 ccm 5-n. HCl und Erwärmen auf 50° noch 45 ccm. Man isolierte das Produkt mit Bicarbonat und Chloroform. Dessen Rest gab in Alkohol aufgenommen 6 cg vom Schmp. $238-245^\circ$. Man löste aus 40 R.-Tln. heißem Methanol zu derben, schiefen Prismen um: Schmp. 256° nach Sintern von 240° an, $[\alpha]_D^{20}$ war -51° . Es handelt sich also wohl um nicht ganz reines Acetyl-dihydro-strychninolon (a) mit $\alpha = -57^\circ$. Das im Alkohol Gebliebene kristallisierte langsam aus Methanol: 0.15 g (u. 0.07 g), Schmp. $219-229^\circ$. Aus 30 R.-Tln. davon fielen klare, derbe, 5- und 6-seitige Tafeln und unregelmäßige Polyeder. Schmp. $233-235^\circ$.

$C_{21}H_{20}O_4N_2$ (364). Ber. C 69.22, H 5.5.

$C_{21}H_{22}O_4N_2$ (366). Ber. „ 68.85, „ 6.07.

Gef. „ 69.56, 69.38, 69.29, „ 5.96 (M), 5.73 (M), 5.92 (M).

$[\alpha]_D^{20} = -35^\circ$ bis -36° (2.1%, in Eisessig).

Es blieben 0.27 g Harz-Rest.

5) Die Hydrierung der (c)-Form⁴⁾ (1 MM.) erfolgte bei 20° schon in 7'. Das Produkt kristallisierte aus Methanol in kurzen, rechtwinkligen Prismen vom Schmp. $227-229^\circ$.

Kein Verlust bei 100° , 15 mm.

$C_{19}H_{20}O_3N_2$ (324). Ber. C 70.37, H 6.19.

Gef. „ 70.18, „ 6.08.

$[\alpha]_D^{20} = -0.56^\circ \times 200 / 1.2 \times 1.06 = -88^\circ$ (Eisessig).

Ausgangsstoff: $\alpha = -176^\circ$, Schmp. 252° .

6) Das Acetyl-Derivat der (c)-Form (Schmp. 257° , $\alpha = -230^\circ$) nahm ebenso schnell 2 H-Atome auf. Das in Methanol ziemlich leicht lösliche Produkt kam in Prismen vom Schmp. 265° (Bräunung).

Verlust bei 100° , H.-V.: 2.8%.

$C_{21}H_{22}O_4N_2$ (366). Ber. C 68.85, H 6.01.

Gef. „ 68.86, „ 6.21 (M).

$[\alpha]_D^{20} = -0.61^\circ \times 200 / 0.937 \times 1.05 = -124^\circ$.

Spaltung von Strychninolon (a).

2 g ($\alpha = -110^\circ$) hielt man mit 16 ccm 12-n. HCl 1.5 Std. bei 100°). Man dampfte im Vakuum-Kolben ein, schließlich mit Methanol. Den Rückstand nahm man in 20 ccm Methylalkohol auf, fügte 1 g HCl zu und kochte $\frac{1}{4}$ Stde. Es fielen schnell Krystalle, die man in der Kälte absaugte: 1—1.2 g. Das eingedunstete Filtrat erstarrte zu leicht löslichen Nadeln. Auf Zusatz von 2 ccm 2-n. $HClO_4$ fielen schnell gegen 1.1 g Prismen. Das erste Salz löste man aus 10 Tln. heißem Wasser zu fast neutral reagierenden Prismen vom Schmp. $305-310^\circ$ (unt. Zers.) um.

⁴⁾ B. 42, 2499 [1909], 43, 2426 [1910]

Kein Verlust.

$C_{20}H_{22}O_4N_2, HCl$ (390.5). Ber. C 61.46, H 5.9, Cl 9.10, OCH_3 7.95.
Gef. „ 61.42, „ 5.87, „ 9.27, „ 7.3, 7.3.

$$[\alpha]_D^{20} = 0.25^0 \times 100/2.1 \times 1 = +12^0.$$

Das analoge Perchlorat bildete Prismen ohne Schmp. bis 300^0 mit $\alpha = +10^0$.

Zur Verseifung des vorliegenden Methylesters des Hydrats I aus Strychninolon (a) ließ man 1 MM. Salz in 5 ccm $n/2$ -NaOH $1/2$ Stde. bei 20^0 stehen. Mit 2 ccm 2-*n*. $HClO_4$ fielen sofort derbe, schwach schiefe Tafeln und Prismen: 0.4 g. Man löste sie aus 10 Tln. heißem Wasser mit Ansäuern um: Tafeln, Polyeder (0.34 g). Reaktion stark sauer. Sintern und Färbung von 230^0 an, Aufschäumen bei 260 — 265^0 .

Verlust bei 95 — 120^0 , 15 mm: 4.5 %.

$C_{19}H_{20}O_4N_2, HClO_4$ (440.5). Ber. C 51.76, H 4.77, OCH_3 0.
Gef. „ 51.96, „ 4.94, „ 0.1.

$$[\alpha]_D^{20} = -0.09^0 \times 100/1 \times 1 = -9^0.$$

Auf Zusatz von wenig Natriumbicarbonat zur Lösung des Salzes fielen flache, lange, 6-seitige Prismen vom Schmp. 240^0 (Aufschäumen), in Wasser ziemlich schwer löslich. Depression mit dem Hydrat II (der (b)-Form).

Verlust bei 95^0 , 15 mm: 17.6 %.

$C_{19}H_{20}O_4N_2$ (340). Ber. C 67.06, H 6.22.
Gef. „ 66.79, „ 6.09.

$$\alpha_D^{20} = -7^0 \text{ (in } n/10\text{-HCl)}.$$

Perhydrierung des Ester-Salzes I.

1 MM. Salz in 20 ccm Wasser nahm mit 80 mg Platinoxid in der Kälte kaum Wasserstoff auf, wohl aber nach Zugabe von 5 ccm *n*-HCl und Erwärmen auf 50 — 60^0 . Verbrauch in 20 Stdn. 7 H. Man dunstete im Exsiccator ein und gab 1 ccm 2-*n*. $HClO_4$ zu: es kamen Rhomboeder, auch fisch-artige Krystalle: 0.18 g im ganzen. Man löste aus 10 Tln. angesäuertem Wasser um: meist rhombische, auch 6-seitige, derbe Tafeln; stark saure Reaktion, Otto-Probe negativ. Sie sintern von 195^0 an, werden braun und schäumen bei 285 — 290^0 auf.

Verlust bei 110^0 , 15 mm: 6.6, 6.5 %.

$C_{19}H_{26}O_4N_2, HClO_4$ (446.5).
Ber. C 51.07, H 6.05, OCH_3 0.
Gef. „ 51.17, 50.98, „ 6.24 (M) (6.06) (M), „ 0.

$$[\alpha]_D^{21} = +0.03^0 \times 200/1.07 \times 1 = +5.6^0 \text{ I.} + 6.7^0 \text{ II.}$$

Die restlichen 50 % sind vielleicht leicht lösliche isomere oder weiter hydrierte Stoffe.

Hydrierung des (a)-Strychninolon-Hydrats I.

$1/2$ MM. Perchlorat nahm in 15 ccm Wasser mit 60 mg Platinoxid in $2 1/2$ Stdn. 18 ccm Wasserstoff = 3H auf. Da die Reaktion fast zum Stillstand gekommen war, arbeitete man auf, isolierte aber rein nur 30—40 % gut krystallisiertes Salz ohne Otto-Reaktion, das nach Form, Drehung und Schmp. 285 — 290^0 mit dem zuvor beschriebenen Hexahydro-Derivat identisch war.

Dihydro-strychninolon-(a)-Hydrat.

Hydriertes (a)-Strychninolon erhitzte man mit 10 R.-Tln. 12-*n*. HCl 1 Stde. auf 100°, dunstete ein und versetzte mit 2-*n*. HClO₄. Den Niederschlag löste man zu kurzen, breiten Nadeln um Schmp. 180°, auch nach dem Trocknen. Otto-Reaktion positiv. Lackmus wird gerötet.

Verlust bei 100°, 15 mm: 8%.

C₁₉H₂₂O₄N₂, HClO₄ (442.5). Ber. C 51.52, H 5.20.

Gef. „ 51.23, „ 5.46 (M).

$[\alpha]_D^{15} = +0.45^\circ \times 200/1.93 \times 1 = +46.6^\circ$ (in Wasser).

Das Salz ist somit verschieden von (b)-Dihydro-strychninolon-Hydrat-II-Perchlorat.

Hydrat II des (b)-Strychninolons.

Man gewann es entweder durch Spaltung der (b)-Form mit 12-*n*. HCl oder aus dem Harz, das bei der Hydrolyse des (a)-Isomeren im Methanol-Filtrat geblieben war, durch Neutralisieren der vorhandenen HCl-Säure mit Bicarbonat, gegebenenfalls unter Entfernung von Ester mit Chloroform. Das Hydrat II bildete prismatische Nadeln mit 4H₂O vom Schmp. 240°, in Wasser schwer löslich. Otto-Probe positiv. Mit 2 Mol. NaOH in 4 Tln. Wasser fielen feine Nadeln des Na-Salzes, in mehr Wasser löslich. Das Perchlorat kam mit Säure in prismatischen Nadeln vom Schmp. gegen 245° (Gas-Entwicklung). Reaktion stark sauer.

Verlust bei 95°, 15 mm: 5.6, 4.1%. Ber. für 1H₂O: 3.9.

C₁₉H₂₀O₄N₂, HClO₄ (440.5). Ber. C 51.76, H 4.77.

Gef. „ 51.74, „ 4.88.

$[\alpha]_D^{20} = +0.06^\circ \times 200/1 \times 0.5 = +24^\circ$ (in Wasser).

Das salzsaure Salz (freies Hydrat in 1 Mol. *n*/₁₀-HCl) zeigte +27.7°.

Methylester-Perchlorat: Man erhielt es durch Veresterung des Hydrats II und Fällen mit HClO₄ ($\alpha = +26^\circ$) oder bei der HCl-Spaltung des (a)-Strychninolons mit folgender Voll-veresterung aus dem in Methanol leicht löslichem Hydrochlorid durch Versetzen mit wäßriger Perchlorsäure. Ausbeute 40—60%. Man löste das Salz aus 20 Tln. heißem Wasser zu neutralen, rechtwinkligen Prismen um. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser. Schmp. um 255° (unt. Zers.). Otto-Probe positiv.

Verlust bei 100°, 15 mm: 4.3, 4.3%. Ber. für 1H₂O: 3.8%.

C₂₀H₂₂O₄N₂, HClO₄ (454.5). Ber. C 52.80, H 5.07, OCH₃ 6.8.

Gef. „ 52.56, „ 5.29, „ 6.4.

$[\alpha]_D^{20} = +0.08^\circ \times 100/0.3 \times 1 = +26.7^\circ$ (in Wasser).

Bei Behandlung des Salzes mit 3 Mol. *n*-NaOH fielen nach Lösung alsbald Krystalle: 0.28 g aus 1 MM. nach 1/2-stdg. Stehen bei 20°. Sie waren neutral, chlor-frei, kamen aus 40 R.-Tln. Methanol als Polyeder vom Schmp. 230° mit $\alpha = -35^\circ$. Demnach lag Strychninolon (b) vor. Mischprobe. Nach Erhitzen des Ester-Salzes mit 10 Tln. 12-*n*. HCl auf 100° (1 Stde.) ließ sich das Perchlorat des freien Hydrats isolieren.

Katalytische Hydrierung: 1 MM. Perchlorat des Hydrats II nahm in 12 g Wasser bei 20° mit 50 mg Platinoxid schnell 2 H-Atome auf. Man dunstete im Exsiccator ein und fällte mit *n*-HClO₄ 100% Prismen und Tafeln. Sie kamen gut schon aus warmem Wasser, noch schwerer löslich in

angesäuertem. Reaktion stark sauer, Otto-Probe positiv. Sie sintern und schäumen gegen 150° auf, sind klar flüssig gegen 200°.

Verlust bei 95°, 15 mm: 4.1—7.1 %.

$C_{19}H_{22}O_4N_2, HClO_4$ (442.5). Ber. C 51.52, H 5.20.

Gef. „ 51.36, „ 5.23.

$[\alpha]_D^{15} = +0.18^\circ \times 200/2.07 \times 1 = +17.5^\circ$.

Das freie Hydrat kam beim Eindunsten mit 1 Mol. NaOH nicht zur Abscheidung.

Perhydrierungen: 0.235 g Perchlorat vom dihydrierten Hydrat II nahmen in 10 ccm Wasser und 3 ccm *n*-HCl mit 50 mg Pt bei 20° in 1.5 Stdn. ziemlich genau 6 H-Atome auf, weiter beim Erhitzen nur unbedeutend. Man dunstete im Exsiccator ein. Die Otto-Reaktion blieb nun aus; aber das Produkt krystallisierte weder als Chlorhydrat, noch als Perchlorat, noch als freies Hydrat.

$\frac{1}{2}$ MM. Perchlorat des Hydrat-II-methylesters nahm in 20 ccm Wasser mit 60 mg Platinoxid in 10' 2 H-Atome auf, dann in 5 Stdn. bei 20° weitere 6 H. Das im Exsiccator eingedunstete Filtrat hinterließ ein amorphes Salz ohne Otto-Reaktion. Bei 95°, 15 mm getrocknet, erwies es sich als Ester:

$C_{20}H_{30}O_4N_2, HClO_4$ (452.5). Ber. $(OCH_3)_1$ 6.7. Gef. OCH_3 5.9.

$[\alpha]_D^{20} = +29^\circ$.

23. C. Mannich und S. M. Abdullah: Über die aus Acetophenon, Formaldehyd und Ammoniumchlorid entstehenden Basen.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 10. Dezember 1934.)

Die zwischen Ammoniumchlorid, Formaldehyd und Acetophenon verlaufende Reaktion ist bereits von H. Schäfer und B. Tollens¹⁾ untersucht worden. Sie haben festgestellt, daß durch Kondensation von 3 Mol. Acetophenon, 3 Mol. Formaldehyd und 1 Mol. Ammoniumchlorid das salzsaure Salz einer Base entsteht, der sie die Strukturformel I zugeschrieben haben; diese Formulierung ist wahrscheinlich unrichtig, die Struktur der Base dürfte vielmehr der Formel II entsprechen.

Eine erneute Untersuchung der Reaktion hat ergeben, daß die Verhältnisse komplizierter liegen. Es entsteht neben der von Schäfer und Tollens beschriebenen Base (Schmp. 147°, Schmp. des Hydrochlorids 199—200°) eine zweite isomere (Schmp. 67°, Schmp. des Hydrochlorids 145°), die instabil ist und sich beim Aufkochen ihrer alkohol. Lösung in die Base von Schäfer und Tollens umlagert; eine Rückverwandlung der letzteren in die instabile Form ist nicht gelungen. Um Dimorphie handelt es sich nicht. Zwar geben beide Basen dasselbe Jodmethylat, aber die Salze (Hydrochlorid, Pikrat, Chloroplatinat, Chloroaurat) sind verschieden, auch erhält man bei schonender Behandlung mit Essigsäure-anhydrid aus jeder der Basen ein besonderes Derivat. Da die von Schäfer und Tollens gegebene

¹⁾ B. **39**, 2181 [1906].