

456. Hermann Leuchs und Herbert Höhne: Über die Umlagerung des Brom- und des Benzyl-dihydro-strychnins. Über Strychnos-Alkaloide, XCI. Mitteil.¹⁾

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

(Eingegangen am 22. Oktober 1936.)

Während Dihydro-brucin in drei verschiedene Isomere umgelagert werden konnte, entstand beim Dihydro-strychnin anscheinend nur eine Iso-Verbindung. Erst Oxydations-Versuche machten es wahrscheinlich, daß das als einheitlich angesehene Präparat in isomorpher Mischung ein Isomeres von fast gleichem Schmelzpunkt enthält, das allerdings nur in so geringer Menge isoliert werden konnte, daß es nicht weiter zu untersuchen war, auch die Konstanten des Hauptproduktes nicht beeinflußt wurden. Die stärkere Einwirkung des umlagernden Natriummethylats, bei 100°, hatte nur ein amorphes, zudem mehr Sauerstoff enthaltendes Produkt geliefert.

Deshalb wurden analoge Versuche mit dem *p*-Brom-dihydro-strychnin ausgeführt, da dann der Übergang in die Iso-dihydro-strychnin-Reihe selbst durch Entfernung des Broms möglich war, wie das Verhalten einiger analoger Stoffe zeigte.

Das bekannte *p*-Brom-strychnin kondensierte sich wie Strychnin mit Benzaldehyd, aber das Benzal-Derivat ließ sich nur unter Austausch des Broms gegen Wasserstoff hydrieren: Mit Natriumamalgam entstand das Benzyl-strychnin, von angeregtem Wasserstoff wurden 6 Äquivalente verbraucht, was zum Benzyl-dihydro-strychnin führte. Entsprechend gab die Hydrierung des Brom-strychnins nicht das Brom-dihydro-strychnin, sondern die brom-freie Base. Der Bromkörper mußte daher aus Dihydro-strychnin dargestellt werden: man erhielt ihn so über ein gut krystallisiertes Hydrobromid glatt in Prismen vom Schmp. 202—204°. Mit gelöstem Natriummethylat lagerte sich die Base beim Kochen leicht um und gab in 60-proz. Ausbeute eine bei 219° schmelzende *iso*-Base I, die in Chloroform —55°/d drehte. Derselbe Stoff wurde durch Bromierung des *iso*-Dihydro-strychnins vom Schmp. 248—249° erhalten. Auch die Umkehrung ist möglich. Katalytische Hydrierung entfernte das Brom wieder und gab die brom-freie Base (Schmp. 248°) als erstes Produkt, das dann weiter hydrierbar ist.

Die bromierte Base ist also ganz analog diesem Stoff: sie enthält eine Lückenbindung und sie gab wie dieser ein *O*-Acetyl-Derivat (Schmp. 199°) und eine farblose *iso*-Benzal-Verbindung (Schmp. 235°; $\alpha = -676^{\circ}/d$), die wieder zum *iso*-Benzal-dihydro-strychnin (Schmp. 189°) hydriert werden konnte.

Stärkere Einwirkung des Natriummethylats auf die Base I durch Eindampfen der Methanol-Lösung lieferte ein weiteres Isomere mit der Drehung —247°/d (Chloroform) und unscharfem Schmelzen von 255—270°, weil es ein amorphes farbloses Pulver bildet. In feinen Nadeln krystallisiert aber sein salzsaures Salz, das man zur Reinigung benutzen konnte, da das Hydrochlorid des ersten Isomeren in Polyedern fällt.

Das Isomere II reagierte nicht mehr mit Benzaldehyd, gab aber ein Acetyl-Derivat, das schwer rein zu erhalten ist. Durch katalytische Hydrie-

¹⁾ Die letzte Mitteilung, B. 69, 1838 [1936], ist versehentlich als 89. bezeichnet worden; sie war schon die 90.

rung wurde das Brom langsam entfernt und man isolierte, bisher in mäßiger Ausbeute, eine Base $C_{21}H_{24}O_2N_2$, die aus viel Aceton in kurzen Nadeln krystallisierte. Nach dem Schmp. 300° und der Drehung $-270^{\circ}/d$ (in Chloroform) ist sie mit keinem der beiden bisher bekannten *iso*-Dihydro-strychnine identisch, ist also ein drittes Isomeres. Man wird es vielleicht glatter durch Behandlung der bromierten Base II mit Natriumamalgam gewinnen können.

Der Übergang in die Iso-Reihe wurde noch in anderer Weise erzielt. Bei dem Versuch, 2 Dihydro-strychnin-Reste diphenylartig zu vereinigen, nahm Kupferpulver bei etwa 240° das Brom des Brom-dihydro-strychnins zwar nicht heraus, aber es entstand eine gewisse Menge der bromierten *iso*-Base I vom Schmp. 219° . Hitze allein bewirkte die Umwandlung nicht, ein Katalysator — hier Kupfer ist dazu nötig.

Schließlich beschreiben wir noch die Umlagerung des Benzyl-dihydro-strychnins durch Natriummethylat in eine *iso*-Form, womit eine Änderung der optischen Drehung von $-13^{\circ}/d$ in $-120^{\circ}/d$ verknüpft ist. Bisher wurde nur ein Isomeres beobachtet.

Beschreibung der Versuche.

Benzal-brom-strychnin.

1 g Brom-strychnin und 0.4 g Benzaldehyd in 20 ccm absol. Alkohol kochte man unter Zutropfenlassen von 0.2 g Natrium, gelöst in 15 ccm Alkohol. In der Kälte fielen dann schwere gelbe Krystalle (90% d. Th.). Aus 110 R.-Tln. absol. Alkohol kamen kurze rechtwinklige Prismen vom Schmp. 239 — 241° , aus alkohol. Essigsäure mit Ammoniak derb domatische Prismen oder 6-seitige Tafeln. Keine Farbreaktion mit CrO_3 -Schwefelsäure.

Kein Verlust bei 100° , 15 mm.

$C_{20}H_{22}O_2N_2Br$ (501). Ber. C 67.07, H 4.99. Gef. C 67.17, H 5.03.

$[\alpha]_D^{20}$: $-526.4^{\circ}/dI$. (0.6% in Chloroform), $-533^{\circ}/dII$. (0.6% in Chloroform).

Die Behandlung mit Kaliumpermanganat in Aceton gab keine definierten Oxydationsprodukte.

Reduktion mit Natriumamalgam: 1 MM. Base wurde in 25 ccm Methanol suspendiert und mit soviel 2.3-proz. Amalgam geschüttelt, bis eine farblose Lösung entstanden war, die dann viel NaBr enthielt. Bei vorsichtigem Verdünnen mit Wasser schied sie farblose Nadeln ab, die man, wie den mit Chloroform gewonnenen Anteil, aus absol. Alkohol zu meist 6-seitigen Blättchen umlöst. Schmp. 65° , Aufschäumen um 90° : wie Benzyl-strychnin²⁾.

Verlust bei 50 — 70° , 15 mm: 8%.

$[\alpha]_D^{20}$: $-74.9^{\circ}/d$ (in absol. Alkohol) statt $-76^{\circ}/d$.

Katalytische Hydrierung: 1 M.M. nahm in 20 ccm 50-proz. Essigsäure mit 80 mg Platinoxid in 3 Stdn. 6 H-Äquiv. auf. Das halogen-freie Produkt kam aus Äther beim Einengen langsam in verdrusteten Prismen vom Schmp. 185 — 187° : Mischprobe mit Benzyl-dihydro-strychnin²⁾.

$[\alpha]_D^{20}$: $-13.0^{\circ}/d$ statt $-13.4^{\circ}/d$ (absol. Alkohol).

Die Isolierung in krystallisierter Form gelang nicht immer gut.

²⁾ B. 66, 1714, 1715 [1933].

Hydrierungen des Brom-strychnins.

1) Mit Natriumamalgam: 1 M.M. Base löste man in 20 ccm 95-proz. Methanol und schüttelte mit großem Überschuß von 2.3-proz. Amalgam. Die neutralisierte eingeeignete Lösung gab mit Ammoniak-Wasser 0.31 g Strychnin. Schmp. 282° nach der Behandlung mit Methanol.

2) Katalytisch: 1 M.M. Base nahm in 2 Mol. Essigsäure und 10 ccm Wasser mit 50 mg Platinoxid bei 20° in 4 Stdn. 52 ccm H₂ auf. Man isolierte Dihydro-strychnin vom Schmp. 221°. Mischprobe und Drehung.

Hydrierungen des Dihydro-brom-strychnins.

1) Mit Natriumamalgam: Die wie zuvor ausgeführte Reaktion lieferte nur brom-freies Dihydro-strychnin: Schmp. 221°. Ausbeute sehr gut.

2) Katalytisch: 1 M.M. nahm in 10 ccm 50-proz. Essigsäure mit 60 mg Platinoxid in 5 Stdn. 25 ccm H₂ auf. Man isolierte nur brom-freies Dihydro-strychnin vom Schmp. 221—222° nach dem Umlösen aus Aceton.

Dihydro-brom-strychnin.

6.65 g Dihydro-strychnin (20 M.M.) wurden in 100 ccm Wasser und 2.5 ccm 8.8-n. HBr auf dem Wasserbade gelöst und 3.2 g Brom (20 M.M.) in 100 ccm Wasser im Laufe von 1 Stde. unter Schütteln zugetropft. Schon nach Zugabe der Hälfte fielen farblose Krystalle: Ausbeute 84% d. Th. Aus heißem Wasser kamen sie als Prismen; löslich in etwa 100 Tln. Wasser von 20°. Das Salz sintert von 225° an und schmilzt von 239—245°.

Die mit Ammoniak-Chloroform isolierte freie Base fiel aus Aceton in 4-, 5- oder 6-seitigen Prismen, auch domatischen Säulen vom Schmp. 202—204°. Wenig löslich in Wasser, ziemlich leicht in warmem Aceton, leicht in Alkohol, Chloroform.

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.

C₃₁H₂₈O₂N₂Br (415). Ber. C 60.72, H 5.54. Gef. C 60.48, H 5.48.
[α]_D²⁰: —37.6°/d (0.5% in Chloroform) I.), —41°/d II.).

iso-Benzal-dihydro-brom-strychnin.

1 g Base (Schmp. 204°) und 0.4 g Benzaldehyd in 20 ccm absol. Alkohol versetzte man unter Sieden tropfenweise mit 0.2 g in 5 ccm Alkohol gelöstem Natrium. Nach im ganzen einer Stde. behandelte man mit Wasser und Chloroform. Dessen Rest kam aus Aceton in sternförmig verwachsenen, zugespitzten, gelblichen Prismen vom Schmp. 234—235°. Behandlung mit Tierkohle entfärbte sie. Ausbeute 0.73 g. Sehr leicht löslich in Chloroform, leicht in Alkohol, schwerer in Aceton.

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.

C₂₈H₂₇O₂N₂Br (503). Ber. C 66.78, H 5.37. Gef. C 66.52, H 5.40.
[α]_D²⁰: —675.8°/d (0.6% in Chloroform).

Permanganat in Aceton wurde nicht reduziert; mit CH₃J entstand kein krystallisiertes Jodmethylat.

Versuch der Umlagerung: 100 mg Base wurden mit 60 mg Natrium in 5 ccm Alkohol 45 Min. unter Einengen auf $\frac{1}{3}$ gekocht. Man isolierte dann nur den Stoff vom Schmp. 235° mit [α]_D²⁰: —676.8°/d (wie oben).

Acetylierung: 1 g Base hielt man mit 0.5 g Acetat und 5 ccm Anhydrid 1 Stde. bei 100°. Das wie sonst isolierte Produkt krystallisierte nicht,

gab aber mit CH_3J in Aceton Nadeln des Jodmethylats, die man aus Methanol umlöst: Aufschäumen um 275° .

Kaum Verlust bei 100° , 15 mm.

$\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}\cdot\text{CH}_3\text{J}$ (687). Ber. C 54.14, H 4.66, N 4.07.
Gef. „ 53.80, „ 4.88, „ 4.33.

Katalytische Hydrierung: 1 M.M. Base nahm in 10 ccm 50-proz. Essigsäure mit 50 mg Platinoxid 24 ccm Wasserstoff, dann langsam noch etwas auf. Man fällte das Produkt mit Ammoniak und krystallisierte es aus Aceton. Schmp. $187\text{—}189^\circ$ des *iso*-Benzal-dihydro-strychnins³⁾. Mischprobe.

$[\alpha]_D^{20}$: $-321^\circ/d$ statt $-324^\circ/d$ (in absol. Alkohol).

iso-Brom-dihydro-strychnin I.

1) Gewinnung durch Umlagerung⁴⁾: 2 g Brom-dihydro-strychnin wurden mit 0.4 g in 30 ccm Methanol gelöstem Natrium 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Bromnatrium war nicht entstanden. Man isolierte das Produkt entweder als Hydrochlorid-Polyeder — oder mit Wasser und Chloroform, dessen Rest nach dem Abdampfen mit Benzol aus diesem krystallisierte: 60% d. Th. Aus 20 R.-Tln. Aceton kamen Prismen vom Schmp. 219° . Misch-Schmp. mit der Ausgangsbasis $160\text{—}170^\circ$.

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}_2\text{Br}$ (415). Ber. C 60.72, H 5.54. Gef. C 60.70, H 5.60 (M.).
 $[\alpha]_D^{20}$: $-54.3^\circ/d$ (3.5% in CHCl_3).

Das Perchlorat bildet schwer lösliche Polyeder mit gemusterter Oberfläche.

Bei anscheinend etwas schärferen Bedingungen wurden bisweilen etwa 60% Base isoliert, die aus Aceton in derberen Formen vom Schmp. 215° kam, aber selbst nach dem Auskochen mit Aceton $[\alpha]_D^{20}$: $-88^\circ/d$ (in CHCl_3) hatte. Gef. C 60.73, H 5.68 (M.).

Da auch dieses Präparat die unter a bis c beschriebenen Reaktionen zeigte, dürfte ein isomorphes Gemenge von viel der Base 219° mit dem stärker links drehenden Isomeren II vorliegen.

2) Durch Bromierung: 0.5 g *iso*-Dihydro-strychnin (Schmp. 250°) wurden in 50 ccm Wasser und 1.5 ccm *n*-HBr bei 90° gelöst und 0.24 g Brom in 10 ccm Wasser zutropfen gelassen. Das neue Hydrobromid bildete derbe rhombische Tafeln. Die freie Base daraus kam aus 20 R.-Tln. Aceton in Prismen vom Schmp. 219° . Ausbeute 65—72% d. Th.

Kein Verlust bei 100° , 15 mm.

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}_2\text{Br}$ (415). Ber. C 60.72, H 5.54. Gef. C 60.77, H 5.67.
 $[\alpha]_D^{20}$: $-0.96^\circ \times 200/3.46 \times d = -55.4^\circ/d$ (in Chloroform).

Beide Präparate verhielten sich bei folgenden Umsetzungen gleich:

a) Kondensation mit Benzaldehyd: 1 M.M. Base wurde mit 0.2 g Aldehyd und Äthylat aus 0.1 g Natrium in 12 ccm absol. Alkohol 15 Min. gekocht. Das isolierte Produkt krystallisierte aus Aceton in domatischen Prismen: 70% d. Th. Schmp. 234° . Otto-Reaktion negativ.

$[\alpha]_D^{20}$: $-670.4^\circ/d$ bzw. $-674.6^\circ/d$ (in Chloroform).

Es liegt also das *iso*-Benzal-dihydro-brom-strychnin vor.

³⁾ B. 67, 118 [1934].

⁴⁾ Dihydro-strychnin wurde unter den gleichen Bedingungen nicht umgelagert.

b) Katalytische Hydrierung: 1 M.M. Base, 10 ccm 50-proz. Essigsäure, 40 mg PtO₂. Aufnahme in 4 Stdn.: 23.7 ccm H₂. Das brom-freie Produkt krystallisierte aus Aceton.

Schmp. 246°; $[\alpha]_D^{20}$: +21.5° (2% in absol. Alkohol).

Dies sind die Konstanten des *iso*-Dihydro-strychnins I. Durch weitere Hydrierung nur in 2 Mol. Essigsäure wurde dann das dihydrierte *iso*-Dihydro-strychnin erhalten. Isolierung als Perchlorat: prismatische Nadeln vom Schmp. 139—141° (unt. Aufschäumen).

c) Acetyl-Derivat: Wie sonst bei 100° dargestellt, kam die freie Base aus warmem Aceton beim Einengen in farblosen 6-seitigen Täfelchen vom Schmp. 197—199°.

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.

C₂₂H₂₆O₃N₂Br (457). Ber. C 60.39, H 5.47, Br 17.5.
Gef. „ 60.57, 60.45, „ 5.56, 5.34, „ 18.08 (M.).

$[\alpha]_D^{20}$: -49°/d (2.4% in CHCl₃).

iso-Brom-dihydro-strychnin II.

3.75 g Base I (219°) kochte man mit 75 ccm Methanol und 0.75 g gelöstem Natrium, indem man in 30 Min. völlig abdestillierte. Das Produkt fällt man aus warmer Methanol-Lösung mit 5-n. HCl in Form sehr feiner Nadeln, die allmählich kamen: 2—2.5 g. Man löste sie aus heißem Wasser unter Ansäuern um. Die erste Mutterlauge gab noch etwas Polyeder und Base I vom Schmp. 219°.

Die aus den Nadeln isolierte freie Base II fiel aus 50 R.-Tln. Aceton als amorphes Pulver vom Schm.-Bereich 254—269° (luftl. Röhrchen). Sintern schon von 235° an.

Verlust bei 100° (und 120°), 15 mm: 7.6%.

C₂₁H₂₅O₂N₂Br (415). Ber. C 60.72, H 5.54. Gef. C 60.77, H 5.55 (M.).

$[\alpha]_D^{20}$: -1.92° × 200/1.555 × d = -247°/d (in CHCl₃).

Hydrierung: 0.452 g salzsaures Salz der Base II nahmen in 15 ccm Wasser mit 70 mg Platinoxid in 8 Stdn. 16 ccm H₂ auf, ferner nach Zugabe von 1 ccm *n*-Acetat und noch 70 mg Katalysator 13 ccm. Die Hydrierung ging sehr langsam weiter. Man filtrierte in CO₂-Atmosphäre und fällte ein schwer lösliches Perchlorat. Dessen Zerlegung und die des Filtrats gaben Präparate, die aus warmem Aceton krystallisierten: 0.15 g. Man löste in viel Aceton und erhielt beim Einengen kurze glänzende Nadeln vom Schmp. 298—300°. In den Alkoholen sehr leicht löslich; *iso*-Dihydro-strychnin II impft nicht.

Verlust bei 100°, 15 mm: 3.5; 3.5%.

C₂₁H₂₄O₂N₂ (336). Ber. C 75.00, H 7.14. Gef. C 74.13, H 7.21 (M.).

$[\alpha]_D^{20}$: -1.50° × 200/1.11 × d = -270°/d I.), -267°/d II.) (in Chloroform).

Dihydro-brom-strychnin und Kupfer (Dornow).

1 g Base wurde mit 2 g Naturkupfer C im Vak. kurz auf 235—240° erhitzt, darnach mit Chloroform extrahiert und dieses öfters mit 6-n. NH₃ gewaschen. Der Chloroform-Rest krystallisierte als Hydrobromid: Ausbeute 25%. Nach Behandlung mit Tierkohle in Wasser schmolz das Salz bei 285—290° wie das des *iso*-Dihydro-brom-strychnins I.

C₂₁H₂₃O₂N₂Br, HBr (496). Ber. C 50.81, H 4.81. Gef. C 50.71, H 5.07.

Die freie Base hatte den Schmp. 215⁰ und bestand die Mischprobe mit der bei 219⁰ schmelzenden *iso*-Base I.

Durch Entbromung mit Natriumamalgam in 90-proz. Methanol gewann man das *iso*-Dihydro-strychnin annähernd rein. Schmp. 244⁰ (Mischprobe).

iso-Benzyl-dihydro-strychnin (Dornow).

5 M.M. Benzyl-dihydro-strychnin wurden mit 25 ccm Methanol, die 0.5 g Natrium gelöst enthielten, auf dem Wasserbade eingengt. Dabei fiel die *iso*-Base aus, die man aus Methanol zu Nadeln umlöste. Schmp. 95⁰ bis 100⁰, nach dem Trocknen um 130⁰.

$C_{28}H_{30}O_2N_2$ (426). Ber. C 78.88, H 7.05. Gef. C 78.35, H 7.27 (M.).
 $[\alpha]_D^{20}$: $-1.00^{\circ} \times 200/1.62 \times 0.8 = -154^{\circ}$ (absol. Alkohol) I.), -146° II.) 2. Kryst., -150° III.) 3. Kryst.

Das Jodmethylat bildet Nadeln vom Schmp. 290⁰, das analoge Derivat der Ausgangs-Base schmilzt gegen 310⁰.

Hrn. Dr. A. Dornow verdanken wir außer den letzten Versuchen auch einige Ergänzungen bei den vorangehenden.

457. G. Schneider und M. Ziervogel: Über die Veresterung der Pektinstoffe, II. Mitteil.: Acetyl- und Formyl-pektin.

[Aus d. Institut für Chem. Technik d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]
 (Eingegangen am 19. Oktober 1936.)

Das eingehende Studium der Nitrierung der Pektinstoffe sowie die Untersuchung der Eigenschaften des Nitro-pektins hat ergeben, daß die Pektinstoffe einen hochmolekularen, celluloseartigen Aufbau besitzen¹⁾. Diese Erkenntnis war dadurch möglich geworden, daß durch die Nitrierung aus dem Wirrwarr der Pektinkomponenten das wesentliche Gerüst der Pektinstoffe als Ester, nämlich als Nitro-pektin, gewonnen werden konnte, das viel leichter osmotischen und viscosimetrischen Messungen zugänglich ist.

Dem Nitro-pektin sollen in vorliegender Arbeit andere Ester insbesondere Acetyl-pektin sowie Formyl-pektin gegenübergestellt werden, um so weitere Aufschlüsse über den Aufbau und die chemischen Eigenschaften der Pektinstoffe zu erhalten.

Acetyl-pektin.

Während bei der Nitrierung die Pektinstoffe in jeder Form, sei es als Hydratopektin, als Pektinsäure oder auch als Protopektin in die Esterform, das Nitro-pektin, übergeführt werden können, stehen der Acetylierung der Pektinstoffe große Schwierigkeiten im Wege. Diese beruhen einerseits auf dem kolloidalen Verhalten der Pektin-Gallerten, andererseits auf der Empfindlichkeit der Pektinstoffe gegen Eisessig. Fordert schon die Acetylierung der Cellulose eine gewisse Vorbehandlung der Produkte, um durch Quellung eine bessere Diffusion des Acetylierungsmittels und eine größere Reaktionsfähigkeit des Produktes zu erreichen, so ist die Acetylierung dieser gel-artigen Pektinstoffe noch mehr von der Vorbehandlung abhängig.

¹⁾ F. A. Henglein u. G. Schneider, B. **69**, 309 [1936].