

wäßr. Lösung liefert einen weißen Niederschlag von Toluylsäure. Aus heißem Wasser umkrystallisiert, Schmp. 177—178°.

Äthylbenzol-hydroperoxyd.

Wird bei der Darstellung ebenso verfahren wie oben, so erhält man aus 850 g Äthylbenzol bei einmaliger Schüttelung 7—8 g Natriumsalz, also wesentlich mehr, und daraus etwa 5 g Peroxyd, Sdp._{0.05} 45°. Eine Wiederholung dieses Versuches bei 75° lieferte sogar 11—12 g Salz.

4.820 mg Sbst.: 12.300 mg CO₂, 3.100 mg H₂O.

C₈H₁₀O₂. Ber. C 69.53, H 7.30. Gef. C 69.60, H 7.20.

d_4^{20} 1.07500, n_D^{20} 1.52695.

Gef. für C ₈ H ₁₀ O ₂	M _D 39.507
Äthylbenzol ⁶⁾	M _D 35.730
Gef. für O ₂	M _D 3.777.

Das Äthylbenzol-hydroperoxyd ist ein farbloses, nach Wasserstoffperoxyd riechendes Öl, das Glas nicht benetzt. Leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol, unlöslich in Wasser; reagiert mit Eisenpentacarbonyl und saurer KJ-Lösung wie *p*-Xylol-peroxyd.

Katalytische Spaltung durch Ferrosulfat: Eine Probe des Äthylbenzol-peroxyds wurde mit einer 20-proz. Ferrosulfat-Lösung (FeSO₄ + 7H₂O) ¹/₂ Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt und aus dem mit Wasserdampf übergetriebenen Destillat nach Sättigung mit Kochsalz das Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Vertreiben des Äthers wurde das Keton mit einer verd. alkohol. Lösung von Hydroxylamin-hydrochlorid und Soda in das Oxim übergeführt, Schmp. 59°. Der Mischschmelzpunkt mit Acetophenonoxim (Schmp. 59°) ergab keine Erniedrigung.

25. Manfred Oesterlin und Georg Imoudsky: Strychninstudien, I. Mittel.: Untersuchungen an der Isostrychninsäure.

[Aus d. Freiburger Forschungslaborat. d. Asta A.-G. Brackwede.]

(Eingegangen am 23. Oktober 1942.)

Bei der Behandlung von Strychnin mit Natriumalkoholat entsteht, wie Loebisch und Schoop¹⁾ gezeigt haben, ein „Hydrat des Strychnins“, welches von diesen Autoren die Bezeichnung Strychnol erhielt, jedoch von Tafel²⁾ später mit der besseren Bezeichnung Strychninsäure gekennzeichnet wurde. Bei seinen Untersuchungen stellte Tafel fest, daß fast immer außer dieser Strychninsäure eine zweite Säure gebildet wird, welche schon Gal und Étard³⁾ in Händen gehabt hatten und die von diesen Autoren „Dihydrostrychnin“ benannt worden ist. Aus Analogiegründen bezeichnete Tafel diese Säure mit Isostrychninsäure.

¹⁾ Monatsh. Chem. 7, 83 [1886].

²⁾ A. 264, 33 [1891].

³⁾ Bull. Soc. chim. France [2] 31, 98 [1879].

Die schon von Tafel gemachte Beobachtung, daß Isostrychninsäure durch heiße Mineralsäuren nicht verändert wird, während Strychninsäure sofort in Strychnin zurückverwandelt wird, bietet nicht bloß eine einfache Möglichkeit, diese Isosäure aus einem Gemisch beider Säuren zu isolieren, sondern vielmehr auch jene, die Isostrychninsäure in solchem Gemisch sehr genau quantitativ zu bestimmen, da der Indolinring mit Diazoniumsalzen zu kräftigen Farbstoffen koppelt.

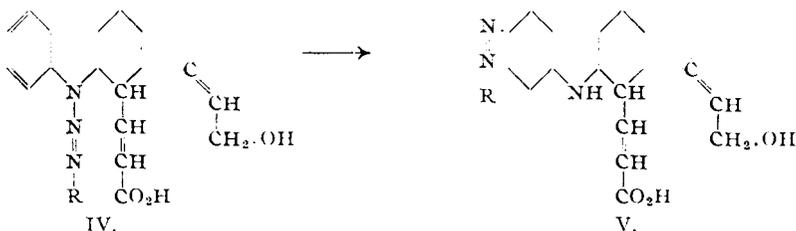
Die bisher zweckmäßigste Herstellung der Isostrychninsäure bestand in der Behandlung des Strychnins mit Barytwasser bei 130—140° im Autoklaven, wobei im allgemeinen eine Ausbeute von rund 25% erzielt wird. Wir haben dieses Verfahren bezüglich Temperatur und Reaktionszeit mehrfach variiert, ohne daß es möglich gewesen wäre, die Ausbeuten über etwa 30% zu steigern. Bei höherer Temperatur, gegen 160°, wird die Reaktionsmasse schon sehr dunkel, was die Reinigung der Säure erschwert und bei niedrigerer Temperatur, gegen 120°, bleibt ein noch größerer Teil des Strychnins außerhalb der Reaktion, so daß auch hier keine Vorteile zu erzielen sind. Bessere Ergebnisse, und praktisch einfachere, erhält man bei Umsetzung in amylalkoholischer statt in wäbr. Lösung. Bei diesem Verfahren steigern sich die Ausbeuten auf rund 40% des eingesetzten Strychnins.

So leicht nun die Gewinnung der Isostrychninsäure ist, so schwer ist ihre völlige Reinigung. Selbst in kochendem Wasser kaum löslich, ebensowenig in Alkoholen, Aceton, Äther, Benzol, Dioxan usw. haften die mehr oder weniger dunkel gefärbten Begleitsubstanzen außerordentlich hartnäckig fest, was auch daraus hervorgeht, daß Tafel²⁾ einen Schmp. von 230°, Robinson einen solchen von 231°⁶⁾ und Siddiqui⁵⁾ einen Schmp. von 240° angibt. Aber auch unter den von Siddiqui beschriebenen Bedingungen werden diese farbigen Begleitstoffe nicht restlos entfernt. Es wurde schließlich gefunden, daß ein großer Teil der anhaftenden Harze durch Aussalzen der schwach salzsauren Lösung der Isostrychninsäure entfernt werden kann und diese vorgereinigte Säure über das salicylsaure Salz völlig zu reinigen ist. Die daraus gewonnene Isostrychninsäure bildet glänzende Prismen, die sich völlig wasserhell in Lauge oder Säure lösen und bei 247—248° schmelzen. Der Mikroschmelzpunkt nach Kofler liegt genau so hoch. Man beobachtet dabei, daß die Krystalle bei etwa 160—180° Querrisse bekommen und in kleine Bruchstücke zerspringen, welche den obigen Schmelzpunkt geben. Unsere Vermutung, daß bei 170° ein Umwandlungsprodukt, etwa durch Wasserabspaltung entsteht, konnte nicht bestätigt werden. Erwärmt man reinste Isostrychninsäure mehrere Stunden auf 180° im Vak., so färbt sie sich schwach braun. Die Löslichkeit in Alkalien und Säuren bleibt erhalten und aus diesen krystallisiert die Ausgangssäure beim Neutralisieren unverändert wieder aus.

An Krystallwasser der Isostrychninsäure gibt Tafel²⁾ 1 H₂O an, das allerdings erst bei 135° entweicht und an der Luft rasch wieder aufgenommen wird, nach Siddiqui⁵⁾ dagegen ist das Krystallwasser nur zur Hälfte entfernbare. Nach unseren Feststellungen besteht die Angabe von Tafel zu Recht.

Merkwürdigerweise reagiert zwar die Iminogruppe der Isostrychninsäure sehr leicht mit Salpetriger Säure unter Bildung der *N*-Nitroso-istrychninsäure, jedoch nicht mit Toluolsulfochlorid. Es gelang uns nur, ein Salz der Isostrychninsäure mit Toluolsulfonsäure zu isolieren, jedoch kein Reaktionsprodukt beider Komponenten.

Was die schon oben kurz erwähnten Kupplungsprodukte der Isostrychninsäure mit Diazoniumsalzen betrifft, so darf ohne weiteres in Analogie zum Tetrahydrochinolin und anderen sekundären Basen angenommen werden, daß primär ein Diazoaminoderivat entsteht, das durch Mineralsäuren in den Aminoazofarbstoff umgelagert wird, wobei ohne Zweifel die *para*-Stellung zur Iminogruppe besetzt wird (IV \rightarrow V).



Wir synthetisierten auf dieser Basis eine Reihe von Azoderivaten mit saurer oder neutraler Komponente, die uns pharmakologisch interessierten. Durch Reduktion des Azofarbstoffes aus Sulfanilsäure und Isostrychninsäure mit Zinnchlorür gelang es, die Aminoisostrychninsäure zu gewinnen, welche, wie erwartet, ziemlich luftempfindlich ist und daher nur sehr schwer farblos gewonnen werden kann. Eigenartigerweise sind die sauren Lösungen dieser Säure ebenso luftempfindlich wie die alkalischen. Im ersteren Falle bilden sich tiefviolette Farbstoffe. Die Löslichkeitseigenschaften der Aminoisostrychninsäure sind denjenigen der Isostrychninsäure weitgehend analog, sie ist fast unlöslich in kochendem Wasser, sehr schwer in Alkohol, Äther, Aceton. Aus der salzsauren Lösung kristallisiert sie auf Zugabe von Ammoniak in derben Prismen, die je nach Korngröße zwischen 230° und 245° schmelzen. Im Mikroschmelzpunktsapparat nach Kofler weisen diese Kristalle dagegen bis 320° überhaupt keinen Schmelzpunkt auf. Außerdem war es uns möglich, auf Grund der erwähnten Kupplungsreaktion eine quantitative colorimetrische Bestimmung der Isostrychninsäure auszuarbeiten, welche erlaubt, diese Säure in Konzentrationen von 0.5 mg% noch genau zu bestimmen. Wir waren damit in der Lage, noch Spuren Isostrychninsäure in Strychninsäure zu erfassen und stellten fest, daß nach dem von Tafel angegebenen Verfahren durch Umsetzung von Strychnin mit Natriumalkoholat bei 50° nie ganz reine Strychninsäure zu erhalten ist. Im günstigsten Falle war die Beimengung der Isosäure noch etwa 0.5%.

Ebenso wie sich die Diazoaminoverbindungen in Aminoazoderivate umlagern, ließ sich auch die von Tafel erstmalig beschriebene *N*-Nitroso-isostrychninsäure in eine *C*-Nitroso-isostrychninsäure umlagern. Die Ausbeuten sind, entsprechend denen ähnlicher Reaktionen bei anderen Basen, nicht gut.

Beschreibung der Versuche.

Zu allen Umsetzungen wurde ein Strychnin purissimum, Merck, benutzt, welches den Schmp. 270° aufwies. Das Präparat lag in feinsten Krystallform vor und zeigte sich dadurch für alle Umsetzungen besonders geeignet. Die Verwendung von grob krystallinem Strychnin verlangte infolge seiner schlechten Löslichkeit wesentlich längere Reaktionszeiten, was fast

immer nachteilig für die Ausbeuten war. Was den Schmelzpunkt des reinen Strychnins betrifft, so liegen hierüber merkwürdigerweise keine einheitlichen Daten vor: Holleman gibt in seinem Lehrbuch 268° an, Hagers Handbuch der pharmaceutischen Praxis sogar nur 265°, während wir 269—270° bei dem verwendeten Merckschen Präparat fanden. Der Mikroschmelzpunkt nach Kofler liegt merkwürdigerweise bei 282—283°. Wurde das Strychnin im Hochvak. fraktioniert sublimiert, so stieg sein Schmelzpunkt auf 272°, während der Mikroschmelzpunkt bei 282—283° stehen blieb⁷⁾.

Isostrychninsäure: 50 g Strychnin werden in 400 g Wasser mit 75 g kryst. Baryt 8 Stdn. auf 130—140° erhitzt. Der hellbraune Autoklaveneinhalt wird ohne Rücksicht auf vorhandenen Niederschlag mit Kohlensäure gesättigt, abgesaugt und ausgewaschen. Nun wird der Niederschlag 3-mal mit Lauge ausgezogen, das Filtrat wieder mit CO₂ gesättigt und die angefallene Isostrychninsäure, die leicht braun gefärbt ist, abgesaugt. Ausbeute an Rohsäure etwa 13 g = 25%. Wird die Umsetzung bei 150—160° während 5 Stdn. vorgenommen, so erniedrigt sich die Ausbeute auf kaum 20%; ebenso wenn man das Gemisch 14 Stdn. auf nur 120° erwärmt. Zur weiteren Reinigung wird die Säure in etwa 400 ccm Wasser mit etwas HCl in Lösung gebracht, zum Sieden erhitzt und anschließend während des Kochens mit Kochsalz gesättigt, wodurch sich ein dunkles Harz abscheidet. Man klärt mit Kohle, saugt noch heiß ab, läßt erkalten, macht alkalisch, klärt u. U. nochmals mit Kohle und neutralisiert. Die angefallene Isostrychninsäure wird in etwa 300—400 ccm Wasser suspendiert, erhitzt und währenddessen werden kleine Mengen Salicylsäure eingetragen, bis die Lösung etwa p_H 4.5 aufweist. Dadurch scheidet sich das salicylsaure Salz der Isostrychninsäure ölig ab, geht aber bei Kochtemperatur wieder ganz in Lösung. Man klärt wiederum mit Kohle und filtriert kochend heiß. Das noch heiße Filtrat wird mit Lauge neutralisiert und mit wenigen Tropfen Sodalösung schwach alkalisiert. Glänzende Prismen, Schmp. 247—248°. Ausb. aus 20 g Rohsäure etwa 15 g reine Isostrychninsäure. Beim Mikroschmelzpunkt nach Kofler beobachtet man bei etwa 160—170°, daß die Prismen Querrisse bekommen, dabei etwas dunkel werden und zerspringen. Diese Bruchstücke zeigen ebenfalls den Schmp. 247—248°. Manchmal gelingt es nicht, schon bei der ersten Reinigung zu einem vollständig reinen Produkt zu kommen. Eine Wiederholung des Verfahrens mit Salicylsäure führt dann immer zum Ziel.

Besser gelingt die Herstellung in Amylalkohol: 40 g KOH werden in 600 ccm Amylalkohol aufgelöst, dazu gibt man 100 g Strychnin und erwärmt unter Rühren bis alles gelöst ist. Anschließend kocht man 8 Stdn., läßt die Lösung abkühlen und schüttelt sie mit etwa 400 ccm Wasser aus. Die wäbr. Lösung wird zwecks Beseitigung des Amylalkohols eingedampft, mit Tierkohle geklärt und anschließend mit Essigsäure neutralisiert. Die anfallende rohe Isostrychninsäure wird dann, wie oben beschrieben, zuerst mit Salzsäure und Kochsalz und anschließend mit Salicylsäure gereinigt. Ausb. 35—40% an reiner Säure.

Krystallwasserbestimmung: 1.0935 g verloren bei 135° im Vak. über P₂O₅ 0.049 g H₂O.
C₂₁H₂₄O₃N₂. Ber. H₂O 4.86. Gef. H₂O 4.48.

1 g Isostrychninsäure wurde im Vak. der Wasserstrahlpumpe 5 Stdn. auf 184° (Anlindampf) erhitzt. Die leicht braun gefärbten Krystalle wurden

⁷⁾ Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

in Lauge gelöst, worin sie sich klar auflösten, und mit Essigsäure wieder ausgefällt. Schmp. 240—242°.

Umsetzung mit *o*-Toluolsulfochlorid: 11 g Isostrychninsäure wurden in 35 ccm 10-proz. Natronlauge gelöst und mit 35 ccm Wasser verdünnt. Dazu wurde eine Lösung von 5 g des Sulfochlorids in etwa 50 ccm Äther gegeben und geschüttelt. In Abständen von je $\frac{3}{4}$ Stdn. wurden noch 4-mal je 5 g Sulfochlorid und 20 ccm Lauge zugegeben. Es wurde dafür gesorgt, daß die Lösung höchstens auf 10° erwärmt war. Nach dem Abtrennen des Äthers wurde durch die wäßr. Lösung ein Luftstrom geleitet, um den letzten Ätherrest zu vertreiben, und mit Tierkohle geklärt. Wurde der Neutralisationspunkt rasch überschritten, so fiel bei p_H 5—6 etwas Harz aus, welches entfernt wurde. Bei etwas stärkerem Ansäuern mit Salzsäure bis p_H 4 kamen bald haarfeine Nadeln zum Vorschein, die, aus heißem Wasser umkrystallisiert, bei 242° schmolzen.

Wurden diese Krystalle in Wasser suspendiert, so blieb nach dem Alkalisieren ein schwefelfreies Produkt zurück, welches einwandfrei als Isostrychninsäure identifiziert wurde.

Isostrychninsäure-Azofarbstoffe.

1) *p*-Benzolsulfonsäure-azo-isostrychninsäure: 10.5 g Isostrychninsäure wurden in verd. Salzsäure gelöst und unter Eiskühlung 5.5 g fein verteiltes Diazobenzolsulfonsäure-anhydrid eingerührt. Man rührte noch 3 Stdn. weiter, ließ über Nacht im Eisschrank stehen und saugte nach 14 Stdn. den gebildeten roten voluminösen Niederschlag ab, löste ihn in verd. Lauge auf und säuerte mit Salzsäure bis p_H 3—4 an. Orangefarbene Nadeln, welche bei 310° unter Zers. schmelzen.

5.950 mg Sbst.: 0.510 ccm N_2 (25°, 740 mm).

$C_{27}H_{28}O_6N_4S$, HCl. Ber. N 9.76. Gef. N 9.79.

2) Benzol-azo-isostrychninsäure: 10.5 g Isostrychninsäure wurden wie unter 1 mit diazotiertem Anilin gekuppelt und nach dem Stehenlassen über Nacht im Eisschrank mit Natronlauge alkalisiert. Man klärte mit Kohle und säuerte mit Essigsäure an. Der noch feuchte Niederschlag wurde in Alkohol suspendiert, mit Salzsäure zersetzt und erhitzt: anschließend wurde die heiße Lösung mit Natriumacetat abgestumpft, wobei die anfänglich rote Farbe nach Orange umschlug. Beim Erkalten fiel die Base in Prismen vom Schmp. 219° aus.

3.917 mg Sbst.: 0.441 ccm N_2 (24°, 741 mm).

$C_{27}H_{28}O_3N_4$. Ber. N 12.28. Gef. N 12.61.

3) *p*-Acetyl-amino-benzol-azo-isostrychninsäure: Aus Acetylphenylendiamin und Isostrychninsäure wie oben. Am besten läßt sich der Farbstoff als Nitrat krystallisieren, welches über 270° langsam verkohlt.

2.812 mg Sbst.: 0.381 ccm N_2 (25°, 741 mm).

$C_{29}H_{31}O_4N_6$, HNO_3 . Ber. N 14.55. Gef. N 14.39.

4) *p*-Benzolsulfonsäureamid-azo-isostrychninsäure: Aus Sulfanilamid und Isostrychninsäure in salzsaurem Lösung. Die Mischung erstarrt beim Stehenlassen im Eisschrank gelatinös. Man erwärmt die Masse,

wobei sie in Lösung geht. Beim Erkalten scheiden sich Tafeln des salzsauren Salzes ab, die man absaugt, in Wasser aufnimmt und mit Soda ausfällt. Ziegelrote Krystalle vom Schmp. 248°.

5.735 mg Sbst.: 0.598 ccm N₂ (22°, 743 mm).

C₂₇H₂₉O₅N₅S. Ber. N 12.24. Gef. N 12.05.

5) *p*-Benzoessäureäthylester-azo-isostrychninsäure: Der Farbstoff aus *p*-Amino-benzoessäureäthylester und Isostrychninsäure fällt nach der Kuppelung als Hydrochlorid amorph aus. Man saugt ab, schwemmt ihn in Wasser auf, alkalisiert, saugt ab und löst die Farbbase in verd. Essigsäure heiß auf, klärt mit Kohle und neutralisiert bis p_H 5–6. Bei langsamem Abkühlen kommen sehr schmale Prismen vom Schmp. 216°.

4.345 mg Sbst.: 0.417 ccm N₂ (26°, 742 mm).

C₃₀H₃₂O₅N₄. Ber. N 10.59. Gef. N 10.72.

6) *p*-Benzoessäure-azo-isostrychninsäure: Beim Stehenlassen der salzsauren Lösung diazotierter *p*-Amino-benzoessäure und Isostrychninsäure fällt ein gelatinöser Niederschlag aus, den man absaugt und in heißem Wasser auflöst. Die Lösung macht man mit Salpetersäure unter Zusatz von etwas Kaliumnitrat sauer und läßt abkühlen. Die anfallenden Krystalle werden in verd. Alkohol aufgenommen und heiß mit Soda neutralisiert. Dunkelrote Krystalle vom Schmp. 250°.

7.201 mg Sbst.: 0.696 ccm N₂ (23°, 743 mm).

C₂₈H₂₈O₅N₄. Ber. N 11.05. Gef. N 10.90.

Amino-isostrychninsäure: 10 g *p*-Benzolsulfonsäure-azo-isostrychninsäure wurden in Salzsäure mit SnCl₂ reduziert. Nach Entzinnen der Lösung mit H₂S wurde im Vak. eingengt und die jeweils anfallenden Mengen Sulfanilsäure abgesaugt. Zuletzt wurde im Exsiccator über KOH zur Trockne verdunstet und der spröde Rückstand in Wasser aufgenommen. Die noch verbliebenen Spuren Sulfanilsäure wurden wieder entfernt und das Filtrat mit Ammoniak alkalisiert. Hierbei fällt die Amino-isostrychninsäure in graublauen Krystallen an. Sie wurden noch 2-mal aus verd. Salzsäure mit NH₃ möglichst rasch umgefällt. Zersp. der anfallenden Krystalle 240° bis 245°. Werden diese Krystalle im Mörser gepulvert, so ergibt sich ein Zersp. von nur 230–232°. Nach Kofler wurde bis 325° keine Veränderung der Krystalle wahrgenommen außer einer dunkleren Verfärbung bei etwa 220°. Die Krystallstruktur blieb völlig erhalten.

5.003 mg Sbst.: 0.514 ccm N₂ (24°, 740 mm).

C₂₁H₂₅O₃N₃. Ber. N 11.44. Gef. N 11.51.

N-Nitroso-isostrychninsäure und Umlagerung zu *O*-Nitroso-isostrychninsäure: 10.5 g Isostrychninsäure wurden in verd. Salzsäure gelöst und unter Rühren und Kühlen mit 15 ccm 2-*n*. Natriumnitrit versetzt. Hierbei fiel das salzsaure Salz vom Schmp. 187° aus. Man löste es in etwa 20-proz. Alkohol und gab Kaliumacetat zu. Hierbei fiel die freie Säure in langen Nadeln vom Schmp. 243° aus.

3.827 mg Sbst.: 0.371 ccm N₂ (25°, 743 mm).

C₂₁H₂₃O₄N₃. Ber. N 11.02. Gef. N 10.84.

Man suspendierte die Säure in Alkohol, der 10% Salzsäure enthielt und ließ 3 Wochen bei Zimmertemp. stehen. Die Lösung färbte sich langsam grün, die Säure ging in Lösung und nach etwa 8 Tagen begann sich das Umlagerungsprodukt abzuschneiden. Man saugte es ab, löste den Niederschlag in alkohol. Natronlauge und fällte mit verd. Essigsäure bis p_{H} 6 aus. Grüne Nadeln, die sich bei 238—240° zersetzen ohne zu schmelzen.

6.124 mg Sbst.: 0.592 ccm N_2 (21°, 742 mm).

$C_{21}H_{23}O_4N_2$. Ber. N 11.02. Gef. N 10.96.

Quantitative Bestimmung der Isostrychninsäure, besonders in Gemischen mit Strychninsäure.

Zur colorimetrischen Auswertung der Farbreaktion zwischen Isostrychninsäure und Diazobenzolsulfonsäure stand uns das Colorimeter von Hellige zur Verfügung, dessen große 10-mm-Cüvetten 15 ccm und dessen Mikro-cüvetten gleicher Schichtdicke 6 ccm fassen. Da sich eine Konzentration von etwa 1—2 mg % als am zweckmäßigsten herausgestellt hatte, bedeutet dies die quantitative Erfassung von 0.1—0.3 mg Isostrychninsäure. Das Prinzip des Verfahrens besteht darin, daß Isostrychninsäure gegen heiße verd. Mineralsäure beständig ist und in geeigneter Säurekonzentration mit Diazobenzolsulfonsäure zu einem roten Farbstoff kuppelt, welcher colorimetrisch bestimmt wird. Da die Nuance und die Tiefe des Farbstoffes mit der Säurekonzentration schwankt, ist es vor allem wichtig, diese in allen Fällen gleichmäßig anzuwenden. Der Einfachheit halber haben wir durchweg mit n_{10} -HCl gearbeitet. Wir haben die einzelnen Komponenten der Reaktion, wie z. B. Temperatur, Reaktionszeit und Säurekonzentration, in Reihenversuchen eingehend geprüft, verzichteten jedoch auf die Wiedergabe dieser Protokolle aus Raumgründen und beschreiben nur kurz die angewendete Technik:

1) Gemisch von Strychninsäure und Isostrychninsäure im Verhältnis etwa 3:1, zusammen in 2-proz. Lösung in Alkali.

1 ccm der Lösung wird mit 9 ccm n_{10} -HCl versetzt und $\frac{1}{3}$ Stde. in siedendem Wasserbad erwärmt. Man kühlt ab und verdünnt 1 ccm dieser Lösung mit 14 ccm n_{10} -HCl, gibt 5 ccm einer 1-proz. frischen Lösung von Diazobenzolsulfonsäure in Wasser zu und läßt zur Entwicklung der Farbe $\frac{1}{2}$ Stde. bei Zimmertemp. stehen. In gleicher Weise wird aus reiner Isostrychninsäure, welche in Lauge gelöst ist, eine Eichkurve aufgestellt, so daß die erhaltenen Werte direkt abgelesen werden können.

2) Liegt die zu untersuchende Substanz in fester Form vor, so löst man sie am besten in n_{10} -HCl auf, wobei man zweckmäßig pro Milligramm 1 ccm dieser Säure anwendet. Die Lösung wird dann ebenfalls 15 Min. im Wasserbad erhitzt und wie oben angegeben weiter verarbeitet. Bei etwas höheren Einwaagen gelingt es noch unschwer, „Verunreinigungen“ an Isostrychninsäure in sogen. reiner Strychninsäure nachzuweisen bzw. bis zu einem Gehalt von 0.2% quantitativ zu bestimmen.

So konnte z. B. die Frage untersucht werden, in welchem Maße Strychninsäure durch Kochen mit Lauge in Isostrychninsäure umgewandelt wird. Dies erschien uns von Bedeutung für die Frage nach der Festigkeit des Sauerstoffringes im Strychnin bzw. in der Strychninsäure.

Die Tatsache, daß bei noch so vorsichtigem Erwärmen von Strychnin mit Alkali immer Isostrychninsäure entsteht, ließ die Frage aufkommen, ob sich primär aus dem Strychnin teilweise zuerst Isostrychnin bilden kann und daraus die Isostrychninsäure oder ob diese Säure erst aus der Strychninsäure entsteht. 1 g Strychninsäure, die frei war von Isostrychninsäure, wurde mit 10 ccm 5-proz. Natronlauge 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung entsprechend verdünnt und analysiert. Es zeigte sich, daß bei dieser Kochzeit 12% der Strychninsäure in Isostrychninsäure übergegangen waren.