

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

77. Jahrg. Nr. 11-12. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 737—816. — 21. Februar

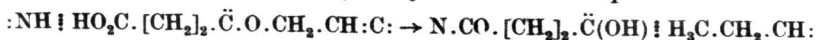
132. Hermann Leuchs, Margarete Mengelberg und Lieselotte Hemmann: Zur Kenntnis der Isostrychninsäure. (Über Strychnos-Alkaloide, 123. Mitteilung.)

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

(Eingegangen am 18. Oktober 1944.)

Aus der Isostrychninsäure wurden Ester und schon früher ein Acetyl-derivat¹⁾ dargestellt, das als Mono-Verbindung nun durch eine N-Analyse gesichert wurde. Das Acetyl sollte in ein Hydroxyl eingetreten sein, wie beim Isostrychnin. Ein freies NH schien eine (schwache) rote FeCl_3 -Strychnidin-Reaktion anzuzeigen. Aber bei neuen Präparaten war diese ganz verschwunden, dafür trat deutlich die Reaktion nach Otto auf. Demnach mußte das Acetyl am α -N gebunden sein. Dies wurde bewiesen durch das Ausbleiben der Umsetzung mit Salpetriger Säure — kein *N*-Nitroso-Derivat — und durch die Beständigkeit der Acetyl-Verbindung gegen kalte Natronlauge, so daß kein Ester vorliegen konnte.

Die katalytische Hydrierung der Isostrychninsäure hatte zur Aufnahme von 7 H-Atomen geführt und demgemäß (mindestens) 2 Produkte geliefert. In dem einen, noch einer Aminosäure, ist der aromatische Kern hydriert, was nur bei freiem NH geschieht, ferner die Strychnin-Lückenbindung, in dem andern, einer Base mit rückgebildetem α -Amid, sind 4 H-Atome aufgenommen: 2 wieder in der CH:C-Gruppe und 2 weitere unter Abspaltung des Allyl-Sauerstoffs, der dann als Hydroxyl sich in dem Piperidonkern befindet.



Wie im Falle des neuen Tetrahydrostrychnins²⁾ sollte Acetanhydrid das Hydroxyl abspalten und das ungesättigte Dihydro-desoxyisostrychnin³⁾ liefern.

Im Gegensatz zum Isostrychnin ist also in der Isosäure kein alkoholisches Hydroxyl nachweisbar, und der Sauerstoff-7-Ring des Strychnins ist entweder noch vorhanden oder er ist nach obiger Formel in einen 6-Ring übergegangen. Dies könnte der Grund sein, daß nun NH und Carboxyl nicht mehr Amid bilden können. Die hydrierende Ringöffnung müßte dann das Hydroxyl in die γ -Stellung zur nun rückgebildeten Amidgruppe treten lassen. In der Tat ist diese Base verschieden von dem ähnlich entstandenen Isomeren $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$ ²⁾ aus Strychnin mit β -Hydroxyl. Dabei ist der Vorbehalt möglicher sterischer Umlagerungen zu machen.

¹⁾ B. 76, 1043 [1943].

²⁾ B. 77, 675 [1944].

³⁾ A. 545, 109 [1940].

Auch die Hydrierung der Acetylisostrychninsäure verlief bei schneller Aufnahme von 3 H-Atomen uneinheitlich. Es wurden isoliert: Ein Produkt als gut krystallisiertes Pikrat und als Perchlorat. Die in den Salzen enthaltene Aminosäure ist nach der Analyse das Dihydro-Derivat $C_{23}H_{28}O_4N_2$. Aus dem großen Rest in geringer Menge ein schwerer lösliches Perchlorat, von der Formel $C_{23}H_{30}O_4N_2 \cdot HClO_4$, das bei Zutreffen ein durch Acetanhydrid abspaltbares γ -Hydroxyl enthalten sollte.

Aromatische Hydrierung und Amidbildung kommen hier natürlich nicht in Frage.

In der Isosäure wurde die NH-Gruppe auch durch Reaktion mit Phenylisocyanat und Phenylsenföhl zu krystallisierten Harnstoffderivaten festgelegt, die noch weiter zu untersuchen sind.

Für das Vorliegen eines Sauerstoffringes spricht auch das Ergebnis der Bromierung der Isosäure. Dabei werden stets, auch mit 2 oder 6 Br-Atomen, sofort 2 H-Atome des Benzolkerns (*o*- und *p*- zum NH) substituiert, so daß weder das anderweitig erhältliche Monobromderivat zu fassen war, noch die Lückenbindung Brom aufgenommen hatte; sie zeigt also dasselbe passive Verhalten wie im Strychnin, so daß diese sich noch in dem 7- oder in einem 6-Ring befinden wird und nicht in dem offenen Allylalkohol- oder Propylen-Rest $(HO)CH_2 \cdot CH:C$: bzw. $CH_3 \cdot CH:C$.

Auch von der dibromierten Säure wurden Ester, ein *N*-Nitroso- und ein *N*-Acetyl-Derivat dargestellt.

Beschreibung der Versuche.

Isostrychninsäure.

Perchlorate: Aus 10 Tln. 2-*n*. $HClO_4$ fielen rechtwinklige Tafeln und flache Prismen: Sintern ab 140° , starke Verfärbung und Zersetzung von 240 — 265° , Verpuffen.

$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot 2HClO_4$. Ber. $HClO_4$ 36.3. Gef. $HClO_4$ 33.6 (Titration, Phenolphthalein).

Beim Umlösen aus Wasser — dieses kongosauer — kamen kurze domatische Krystalle, Schmp. 235 — 242° (Zers.), die im Vak. 1.2% verloren.

$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HClO_4$. Ber. $HClO_4$ 22.2. Gef. $HClO_4$ 23.7 (Titration).

Methylester: 0.3 g Säure kochte man 15 Min. mit 8 cem 10-proz. Methanol-Salzsäure. Bei 0° 0.25 g Krystalle vom Vak.-Schmp. 225 — 230° .

Verlust bei $95^\circ/15$ mm 5.2%.

$C_{22}H_{26}O_3N_2 \cdot 2HCl$ (439). Ber. OCH_3 7.06. Gef. OCH_3 6.9.

Das Jodmethylat aus dem freien basischen Ester (*n*- $NaHCO_3$, $CHCl_3$) kam aus viel Methanol in neutralen domatischen Prismen und 3-seitigen Pyramiden. Schmp. 252 — 255° .

$C_{22}H_{26}O_3N_2 \cdot CH_3J$ (508). Ber. OCH_3 6.1. Gef. OCH_3 5.9.

Äthylester: HCl-Salz und Dipikrat blieben amorph; ebenso der freie Ester, der ein krystallisiertes Jodmethylat lieferte: Schmp. 246° .

N-Acetyl-isostrychninsäure.

Bei der Darstellung wurde nur auf 100° erhitzt, dann Anhydrid und Säure möglichst entfernt. Das Produkt krystallisierte nach Kochen mit Tierkohle aus der eingeeengten wäbr. Lösung (75%). $HClO_4$ fällte noch ein rötliches Harz, von dem man abgoß, dann kamen 20% lanzettförmige Krystalle, die

nur schwer die Form des reinen Perchlorats vom Schmp. 250—285° (Zers.) annehmen.

Verlust der Säure bei 20° und 95°/15 mm 18.7%.

$C_{22}H_{28}O_4N_2$ (394). Ber. N 7.09. Gef. N 7.1.

Entgegen der früheren Angabe zeigt die reine Säure mit $HCl \cdot FeCl_2$ keine Rotfärbung. Die Otto-Reaktion ist rötlich-blau.

Nitrosierung negativ: 1 M.M. Säure in überschüss. Salzsäure ließ bei 0—20° die Salpetrige Säure aus $\frac{1}{2}$ M.M. Nitrit nicht verschwinden.

Alkalisplaltung negativ: 0.23 g Säure blieben in 2 ccm $n\text{-NaOH}$ (4 Mol.) aufgenommen 20 Stdn. bei 15°. Schwaches Ansäuern mit Essigsäure gab wieder 0.23 g unverändertes Derivat: eine geringe Menge wurde noch als Perchlorat gefäht.

Äthylester: Man kochte 0.4 g des Perchlorats (Gew.-Verlust 95°/15 mm 3.9%) 15 Min. mit 10 ccm 3-proz. alkohol. Salzsäure, dunstete im Exsiccator ein und krystallisierte den Rest aus absol. Alkohol zu langen Prismen: 0.3 g, die bei 120—125° harzig werden; Zersetzung bei 210—220°.

Verlust bei 20—95°/15 mm 2.5%, bei 125° 8.9 i. g.

$C_{25}H_{30}O_4N_2 \cdot HClO_4$ (522.5). Ber. OC_2H_5 8.62, N 5.36. Gef. OC_2H_5 8.56, N 5.6.

Das Salz kam auch aus Wasser (mit Säure) in derben Prismen, Quadrern. Schmp. 200—203°. Gef. OC_2H_5 8.8%. Kein Krystallwasser. Der freie Ester ist ein basisches Harz, sein Jodmethylat krystallisiert in Nadeln vom Vak.-Schmp. 252—258° aus Alkohol-Äther.

Ber. OC_2H_5 8.0. Gef. OC_2H_5 7.9.

Hydrierung der Acetylisostrychninsäure: 1 M.M. Säure in 20 ccm $n/_{10}\text{-HCl}$ nahm mit 60 mg Platinoxid in 20—30 Min. 37—38 ccm Wasserstoff auf. Fällung mit 0.3 g Pikrinsäure in Wasser (etwas Acetat) gab 0.58 g gelbes Pulver, dann eine geringe harzige Abscheidung und sehr wenig Krystalle. Die 0.58 g kamen aus 20 ccm heißem Methanol krystallisiert (0.27 g). Nochmals umgelöst in glänzenden Blättchen oder flachen Nadeln vom Schmp. 249—251° (hochgehend) auch 248—254°.

Kaum Verlust bei 95°/15 mm.

$C_{22}H_{28}O_4N_2 \cdot C_6H_5O_7N_2$ (625). Ber. C 55.68, H 4.96. Gef. C 55.59, H 5.09.

$C_{23}H_{30}O_4N_2 \cdot C_6H_5O_7N_2$ (627). Ber. C 55.49, H 5.27.

0.4 g Pikrat behandelte man mit 3 ccm $n\text{-HClO}_4$ und Äther, den man abgoß, bis die wäbr. Schicht (fast) farblos wurde. Daraus kamen dann derbe, farblose Prismen, Säulen, Oktaeder: 0.22 g statt 0.32 g. Schmp. 85—95° — Wiedererstarren —, getrocknet 210° unter Aufschäumen, geringe Färbung.

Verlust bei 20—95°/15 mm 10.9, 9.8%. Ber. für $3H_2O$ 9.8%.

$C_{23}H_{30}O_4N_2 \cdot HClO_4$ (496.5). Ber. C 55.58, H 5.86. Gef. C 55.55, H 5.80.

Aus den übrigen Pikratfraktionen und den Filtraten mit Äther und $HClO_4$ isolierte Salze lieferten schließlich aus Wasser 2-mal umkrystallisiert 0.16 g lange dünne Nadeln vom Schmp. 230—235° (aus 4 M.M.), die schwerer löslich sind als das andere Perchlorat.

Verlust bei 95°/15 mm 3.4%. Ber. für $1H_2O$ 3.5%.

$C_{22}H_{28}O_4N_2 \cdot HClO_4$ (498.5). Ber. C 55.36, H 6.2. Gef. C 55.66, H 6.3.

Methylperchlorat der Acetylisostrychninsäure: Das quartäre Salz erhielt man auf zwei Wegen: Nach J. Tafel⁴⁾ behandelte man das

⁴⁾ A. 264, 46, 76 [1891].

Na-Salz der Isosäure in Methanol mit Methyljodid und verwandelte das entstandene Jodmethylat für Vergleichszwecke ins Perchlorat: schwer löslich. Rhomboeder und z. Tl. keilförmige Tafeln vom Vak.-Schmp. 260—275°. Zugleich acetylierte man das Jodmethylat mit Anhydrid und Acetat bei 100° und fällte das Produkt als Perchlorat, das man umlöst, bis es jodfrei war: Tafeln und Plättchen vom Schmp. 248—252°. Otto-Reaktion positiv, FeCl₃ färbt nicht.

Das gleiche Salz erhielt man, als Acetylisostrychninsäure in Methanol mit 2 Mol. NaOCH₃ und CH₃J behandelt und das Produkt mit *n*-HClO₄ abgeschieden wurde.

Dibromisostrychninsäure.

1 M.M. Isosäure nahm man in 1 ccm HBr-Säure (d 1.38) auf und versetzte mit 2 (oder 3) ccm 2-*n*. Br-HBr-Säure. Es entstand ein gelblicher amorpher Niederschlag, den man nach 10 Min. absaugte. Während ihn Wasser violett färbte, gab er mit 3 ccm Schwefliger Säure einen farblosen Stoff: 0.54 g. Durch Erwärmen mit 4 ccm 2.5-*n*. H₂SO₄ ging dieser in kurze Prismen eines Sulfats über, das man mit Aceton deckte. Aus 50-proz. Essigsäure mit H₂SO₄ wieder Prismen, ebenso Nadeln mit 2-*n*. HClO₄, diese so auch aus HCl-Lösung.

Verlust bei 95°/15 mm 2%.

C₂₁H₂₂O₂N₂Br₂, HClO₄ (610.5). Ber. C 41.27, H 3.76. Gef. C 41.3, 40.93, H 3.75, 3.67.

Kochen des Sulfats mit Wasser oder mit *n*-NH₃ gibt die freie Säure in langen prismatischen Nadeln mit 7.9% Wasser, die ab 252° sintern, sich bräunen und zersetzen. Das Brom ist ganz aromatisch gebunden. $[\alpha]_D^{25}$: $-0.46^\circ \times 200/0.9 \times d = -102^\circ/d$ (in 6 Mol. *n*/₁₆-NaOH warm gelöst).

N-Nitroso-Derivat: 0.5 M.M. Säure gaben mit 10 ccm Wasser und 6 ccm *n*-HCl bei 0° Nadeln des Salzes. Man fügte gleichwohl 0.5 M.M. Nitrit zu und schüttelte bei 0° bis zum Verschwinden der HNO₂. Ungelöst blieben 0.24 g gelbliche prismatische Nadeln. Aus warmem Wasser fällte sie 5-*n*. HCl wieder. Verfärbung ab 220°, Zersetzung bei 240°.

Verlust bei 18° (und 65°)/15 mm 1.2%.

C₂₁H₂₁O₂N₂Br₂, HCl (575.5). Ber. N 7.3. Gef. N 7.36.

Methyl- und -Äthylester: Die Säure wurde 30 Min. mit 10-proz. alkohol. Salzsäure gekocht. Die Lösungen hinterließen auch eingedampft die Estersalze nur als gelbliche Harze. Man nahm sie in Wasser auf und fällte mit Pikrinsäure amorphe gelbe Pulver, die man bei 95°/15 mm trocknete.

C₂₂H₂₄O₂N₂Br₂, 2C₂H₅O₂N₂. Ber. OCH₃ 3.15. Gef. OCH₃ 3.34.

C₂₇H₃₀O₂N₂Br₂, 2C₂H₅O₂N₂. Ber. OC₂H₅ 4.5. Gef. OC₂H₅ 4.7.

N-Acetyl-Derivat: 0.8 g Säure, 8 ccm Anhydrid und 0.4 g Acetat 1.5 Stdn. bei 100° gehalten, 5 Min. gekocht und im Vak. abgedampft. Der braune Harz-Rest wurde in viel heißem Wasser mit Perchlorsäure aufgenommen — es blieb ein beträchtlicher Rückstand — mit Tierkohle gekocht und in der Kälte das Salz des Derivats als krystallines Pulver erhalten. Sehr schwer löslich in Wasser, mehr in 50-proz. Essigsäure, daraus durch wäbr. HClO₄ ebenso fallend. Vak.-Schmp. 258—260° (Zers.). Ausb. mäßig.

Kaum Verlust bei 95° 15 mm.

C₂₃H₂₄O₂N₂Br₂, HClO₄ (652.5). Ber. C 41.35, H 3.83. Gef. C 41.3, H 4.03.

Phenylcyanat-isostrychninsäure (N-[Phenylcarbamidoyl]-isostrychninsäure).

1 M.M. Isosäure gelöst in 30 ccm $n/2c$ -NaOH schüttelte man bei 0° mit 0.3 + 0.2 g Phenylcyanat, das rasch verschwand: Schäumen durch Niederschlag. Nach Zugabe von 5 ccm oder mehr $n/10$ -NaOH goß man durch ein gewöhnliches Filter. Die Lösung gab mit $HClO_4$ eine bald körnig kristallin gewordene Fällung: 0.55 g vom Schmp. 220—230°, die ungelöst Polyeder, Quader und Tafeln vom Zers.-Schmp. 225—238° bildete — von saurer Reaktion. In warmem Wasser mit Acetat versetzt gaben sie 40—50% kurze derbe Prismen, die bei 190—194° aufschäumen, bei 205° klar geschmolzen sind. Keine $FeCl_3$ -Reaktion. Fast unlöslich in Methanol, leicht in n -NaOH, n -HCl; n - HNO_3 gibt schwer lösliche rechtwinklige Blättchen.

Verlust bei 95°/15 mm 5.1%.

$C_{20}H_{20}O_4N_2$ (471). Ber. C 71.34, H 6.14. Gef. C 71.44, H 6.16.

Phenylsenfö-isostrychninsäure.

Umaetzung wie zuvor. Der alkalischen Lösung wurde das überschüss. Senfö durch Benzol entzogen. Man säuerte schwach an: 0.3 + 0.1 g längliche Blättchen, durch Einengen noch 5 cg aus 1 M.M. Man löste sie bei 0° in 10 ccm $n/10$ -NaOH und fällte durch Neutralisieren mit Essigsäure lange Prismen vom Schmp. um 170°. Keine $FeCl_3$ -Reaktion in der Kälte.

Verlust bei 95°/15 mm 12.1%.

$C_{20}H_{20}O_3N_2S$ (487). Ber. C 69.0, H 5.95. Gef. C 69.25, H 6.04.

Das Perchlorat entsteht durch Verreiben mit kalter Säure als Pulver, wohl winziger Blättchen vom Schmp. um 160° (Gas-Entw.). Beim Erhitzen mit Wasser entsteht Phenylsenfö und $FeCl_3$ färbt in der Kälte rot.

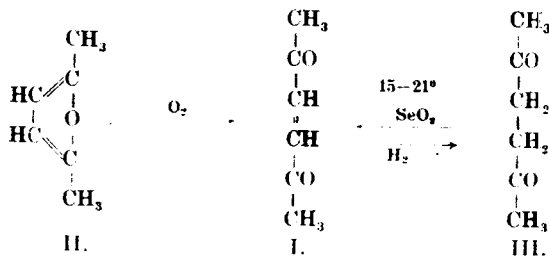
Ähnlich verhält sich die freie Aminosäure beim Erwärmen in sehr verd. Essigsäure.

133. Günther O. Schenck: Zur Kenntnis des α - β -Diacetyl-äthylens.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Halle/Saale.]

(Eingegangen am 26. September 1944.)

α - β -Diacetyl-äthylen (I) läßt sich, wie ich kürzlich beschrieb¹⁾, in besonders einfacher Weise und in einer Ausbeute von annähernd 50% d. Th. durch Autoxydation von 2.5-Dimethyl-furan (II) darstellen. Hierdurch wurden einige Versuche mit der sonst schwer zugänglichen Verbindung möglich.



α - β -Diacetyl-äthylen wurde erstmalig von K. F. Armstrong und R. Robinson²⁾ durch Dehydrierung von Acetonylaceton (III) mittels Seleniger Säure in 15-proz. Aus-

¹⁾ B. 77, 668 [1944].

²⁾ Journ. chem. Soc. London 1934, 1650.