

44. Strychnos-Alkaloide.

(4. Mitteilung¹⁾).

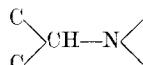
Über die Lage der Oxy-Gruppe in Pseudostrychnin

von V. Prelog und M. Kocór.

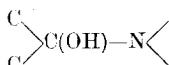
(21. XII. 46.)

Vor ungefähr einem Jahr haben wir über Versuche berichtet²⁾, welche darauf hinweisen, dass der Ring E im Strychnin mehr als 5 Ringglieder enthält. Vor kurzem veröffentlichten auch *H. L. Holmes*, *H. T. Openshaw* und *R. Robinson*³⁾ Ergebnisse, welche zu derselben Schlussfolgerung führen.

Die von uns damals auf Grund der Annahme, dass der Ring E ein 6-Ring ist, arbeitshypothetisch vorgeschlagene Strychnin-Formel⁴⁾ enthielt nicht die Gruppierung



die nach *R. Robinson* notwendig sein soll, um die Eigenschaften des Pseudostrychnins zu erklären⁵⁾. Im Pseudostrychnin, welches eine in α -Stellung zum Stickstoff b sitzende Oxy-Gruppe mehr als Strychnin enthält, soll nämlich die Gruppierung



vorhanden sein, wofür besonders folgende zwei Gründe angeführt werden:

1. Pseudostrychnin lässt sich nicht mit Kaliumhexacyanoferrat(III) in alkalischer Lösung unter Bildung der Gruppierung $-\text{CO}-\text{N} \langle$ oxydieren⁶⁾.

2. Durch Acetylierung geht das basische Pseudostrychnin in ein neutrales Acetyl-Derivat über, in welchem ein freies Carbonyl angenommen wird. Dieses wird bei energischer Oxydation mit Kaliumpermanganat nicht weiter oxydiert, was zu der Schlussfolgerung führte, dass es kein Aldehyd-carbonyl sein könne⁷⁾.

¹⁾ 3. Mitt. *Helv.* **29**, 1163 (1946).

²⁾ *V. Prelog* und *S. S. pilfogel*, *Helv.* **28**, 1669 (1945).

³⁾ *Soc.* **1946**, 908.

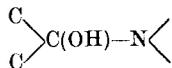
⁴⁾ *Exper.* **1**, 197 (1945).

⁵⁾ *Exper.* **2**, 28 (1946).

⁶⁾ *B. K. Blount* und *R. Robinson*, *Soc.* **1932**, 2305; **1934**, 595.

⁷⁾ *H. Leuchs* *B.* **73**, 1392 (1940); vgl. auch die Versuche zur Oxydation von N-Methyl-sek.-pseudostrychnin mit Kaliumpermanganat: *B.* **73**, 732 (1940). Über den *Emde*-Abbau in der Pseudostrychnin-Reihe vgl. *H. Leuchs*, *B.* **70**, 2456 (1937).

Die Hauptargumente für die Annahme einer Gruppierung



im Pseudostrychnin beruhten demnach auf negativen Versuchsergebnissen¹⁾. Gegen eine solche Annahme schien uns die leichte Bildung von Pseudostrychnin durch Oxydation von Strychnin mit gasförmigem Sauerstoff zu sprechen²⁾. Nach bisherigen Erfahrungen werden bei solchen Oxydationen in der Regel diejenigen Kohlenstoffe vom Sauerstoff angegriffen, welche durch eine Doppelbindung in α -Stellung aktiviert sind³⁾. Im Strychnin kommt dafür nach allen bisher diskutierten Formeln nur der Kohlenstoff 9 in Frage, von dem man mit Sicherheit behaupten kann, dass er einer CH_2 -Gruppe angehört. Einen weiteren Hinweis darauf, dass die Doppelbindung für die Oxydation von Strychnin zum Pseudostrychnin eine wichtige Rolle spielt, bildet die Tatsache, dass sich das Dihydro-strychnin mit gasförmigem Sauerstoff nicht oxydieren lässt.

Es schien uns bei dieser Sachlage notwendig, nach weiteren, eindeutigen Beweisen für die Lage der Oxy-Gruppe im Pseudostrychnin zu suchen. Wir haben deshalb Pseudostrychnin $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$ (Teilformel II) mit Kaliumpermanganat unter den Bedingungen oxydiert, unter welchen das Strychnin $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$ (I) in die Strychninon-säure $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_2$ übergeführt worden war⁴⁾. Dieselbe Säure müsste auch aus Pseudostrychnin entstehen, wenn die Oxy-Gruppe am Kohlenstoff 9 liegen würde. Es wurde jedoch nicht die Strychninon-säure, sondern eine Oxy-strychninon-säure $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{N}_2$ (III) erhalten. Noch besser konnten wir zeigen, dass die Oxy-Gruppe im Pseudostrychnin beim *Leuchs*-Abbau unberührt bleibt, als wir bei der Oxydation von Pseudostrychnin-methyläther $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2$ (V) die Methoxy-strychninon-säure $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{N}_2$ (VI) erhielten⁵⁾.

Sowohl die Oxy-strychninon-säure als auch ihr Methyläther nehmen bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig 1 Mol Wasserstoff auf und gehen in die Verbindungen IV bzw. VII über, welche als Derivate der Strychninol-säure aufzufassen sind. Die Oxy-strychninol-säure $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{N}_2$ (IV) konnten wir bisher nicht zu krystallinen Verbindungen weiter abbauen. Die Methoxy-strychninol-säure $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7\text{N}_2$ (VII) spaltet dagegen mit

¹⁾ *L. C. Craig* in *Ann. Rev. Biochem.* **11**, 587 (1942) lässt z. B. die Frage offen ob die Oxy-Gruppe im Pseudostrychnin am Kohlenstoff 2 oder 9 sitzt.

²⁾ *H. Leuchs*, *B.* **70**, 1543 (1937).

³⁾ Vgl. z. B. *S. Bergström*, *Nature* **156**, 717 (1945).

⁴⁾ *H. Leuchs* und *G. Schwaebel*, *B.* **46**, 3695 (1913).

⁵⁾ *H. Leuchs*, *B.* **70**, 1703 (1937); **73**, 737 (1940), schreibt, dass das Pseudostrychnin und sein Methyläther von Kaliumpermanganat in Aceton und Chloroform bei 0° nicht angegriffen wird; bei höheren Temperaturen konnte er keine krystallinen Oxydationsprodukte isolieren.

verdünnter Natronlauge leicht 1 Mol Glykolsäure ab unter Bildung eines krystallinen Methoxy-strychninolons $C_{20}H_{20}O_4N_2$, dessen Absorptionsspektrum und Drehungsvermögen dafür sprechen, dass es sich um ein Derivat der α -Reihe handelt¹).

Diese Ergebnisse zeigen eindeutig, dass die Oxy-Gruppe im Pseudostrychnin nicht am Kohlenstoff 9 sitzen kann, sondern dass sie sich am Kohlenstoff 2 befindet, wie von *Robinson* angenommen wird.

Bei der Oxydation von Pseudostrychnin-methyläther mit Kaliumpermanganat erhielten wir neben der Methoxy-strychninon-säure beträchtliche Mengen neutraler Oxydationsprodukte. Durch chromatographische Analyse an Aluminiumoxyd konnten wir daraus zwei krystalline Verbindungen mit den Formeln $C_{22}H_{26}O_6N_2$ und $C_{22}H_{24}O_6N_2$ isolieren.

Sowohl die Verbindung $C_{22}H_{24}O_6N_2$, als auch die Verbindung $C_{22}H_{26}O_6N_2$ liessen sich mit Pyridin-Acetanhydrid acetylieren, wobei in beiden Fällen Mono-acetyl-Derivate erhalten wurden. Die Verbindung $C_{22}H_{26}O_6N_2$ konnte schliesslich durch Oxydation mit alkalischer Kaliumhexacyanoferrat(III)-Lösung in die Verbindung $C_{22}H_{24}O_6N_2$ überführt werden. Die erwähnten Umsetzungen lassen sich gut erklären, wenn man der Verbindung $C_{22}H_{24}O_6N_2$ die Teilformel VIII und der Verbindung $C_{22}H_{26}O_6N_2$ die Teilformel XI zuschreibt.

Die Oxy-strychninon-säure (III) geht durch Erwärmen mit Methanol nicht in ihren Methyläther (VI) über, und ausserdem sind die Derivate, welche durch Oxydation des Pseudostrychnin-methyläthers entstehen, viel beständiger gegen Säuren als das Ausgangsprodukt. Es gelang uns deshalb bisher nicht, aus der Oxy-strychninon-säure ihren Methyläther herzustellen, oder diesen durch Behandlung mit Säuren zu entmethylieren, da bei einer energischeren Behandlung mit Säuren wahrscheinlich Nebenreaktionen verlaufen, die zu nicht krystallisierenden Produkten führen. Die Verbindung $C_{22}H_{24}O_6N_2$ (VIII) liess sich dagegen durch Erwärmen mit verdünnter Salzsäure zur Verbindung X entmethylieren.

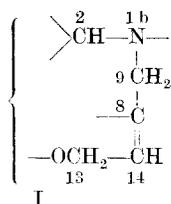
Zuletzt sei noch bemerkt, dass wir eine Gruppe von Reaktionen kennen, die sich mit keiner der bisher vorgeschlagenen Formeln¹) zugleich befriedigend erklären lassen. Die wichtigsten von diesen Reaktionen sind: a) die alkalische Spaltung des Strychnins und seiner Derivate. b) die Bildung von Ringsemiacetalen aus dem Cunin-aldehyd und des Lactams aus der Cunin-carbonsäure und c) die Reaktionen des Neo-strychnins und seine Derivate.

Man kann daraus die Schlussfolgerung ziehen, dass entweder die diskutierten Formeln²) nicht die wirkliche Konstitution dar-

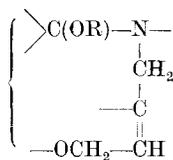
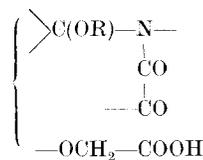
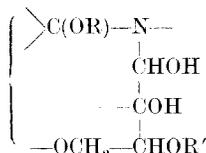
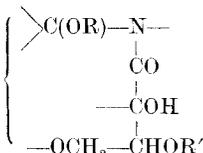
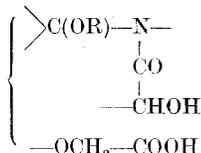
¹) Vgl. z. B. die nachstehende 5. Mitt. Helv. **30**, 366 (1947).

²) Vgl. z. B. *L. H. Briggs, H. T. Openshaw und R. Robinson, Soc. 1946*, 903.

stellen, oder dass die Interpretierung der experimentellen Ergebnisse nicht richtig ist.



I

II R = H
V R = CH₃III R = H
VI R = CH₃XI R = CH₃, R' = H
XII R = CH₃, R' = CH₃COVIII R = CH₃, R' = H
IX R = CH₃, R' = CH₃CO
X R = H, R' = HIV R = H
VII R = CH₃

Experimenteller Teil¹⁾.

2-Oxy-strychninon-säure (III).

Diese Säure wurde aus Pseudostrychnin (II) nach einer Vorschrift hergestellt, nach welcher von *H. Leuchs* und *G. Schwaebel*²⁾ aus Strychnin die Strychninon-säure erhalten worden war. 5 g des dreimal aus saurer Lösung mit Ammoniak umgefällten Pseudostrychnins wurden in 250 cm³ Chloroform gelöst und unter ständigem Schütteln in Abständen von 2 Stunden mit je 100 cm³ einer Lösung von 10 g Kaliumpermanganat in 400 cm³ Aceton versetzt. Nach der letzten Zugabe von Kaliumpermanganat schüttelte man noch weitere 12 Stunden. Darauf wurde der entstandene Braunsteinschlamm, welcher das Reaktionsprodukt enthielt, mit etwa 100 cm³ eiskaltem Wasser verrührt und die Suspension in ein Gemisch von 150 cm³ Wasser und 250 cm³ Chloroform, durch welches man einen kräftigen Strom von Schwefeldioxyd durchperlen liess, langsam eingetragen. Die Temperatur des Gemisches wurde durch Aussenkühlung mit Eis unterhalb 10° gehalten. Nach vollständiger Lösung des Niederschlages filtrierte man von einer kleinen Menge des gebildeten Harzes und schüttelte die abgetrennte wässrige, saure Schicht rasch zweimal mit je 200 cm³ Chloroform aus. Die Chloroformauszüge hinterliessen nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels 1,1 g eines gelben Rückstandes, der in Chloroform gelöst und mit einer 5-proz. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt wurde. Die alkalischen wässrigen Auszüge brachte man zuerst mit verdünnter Salzsäure auf p_H = 7, worauf man die Lösung zum Sieden erhitzte und durch Ansäuern auf p_H = 3 die Säure in Freiheit setzte. Die rohe 2-Oxy-strychninon-säure, die teilweise schon in der Hitze ausfiel, wurde 3mal aus Wasser umgelöst. Ausbeute 400 mg, Smp. 274—276° (Zers.).

$$[\alpha]_D^{17} = -39^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,09; \text{ in } 0,1\text{-n. Natronlauge})$$

3,708 mg Subst. gaben 8,318 mg CO₂ und 1,651 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{N}_2 \quad \text{Ber. C } 61,16 \quad \text{H } 4,89\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{61,21} \quad \quad \text{4,98\%} \end{array}$$

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

²⁾ B. 46, 3695 (1913).

Das Absorptionsspektrum im U.V. ist praktisch identisch mit dem früher veröffentlichten¹⁾ Spektrum der Strychninon-säure.

2-Oxy-strychninol-säure (IV).

Diese entstand durch katalytische Hydrierung von 2-Oxy-strychninon-säure mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig, ebenso wie früher aus Strychninon-säure die Strychninol-säure gewonnen worden war.²⁾

Nach Umkrystallisieren aus Wasser bildete die Säure feine, farblose Nadeln, welche bei 257—259° (Zers.) schmolzen.

3,690 mg Subst. gaben 8,213 mg CO ₂ und 1,710 mg H ₂ O	
C ₂₁ H ₂₂ O ₇ N ₂	Ber. C 60,86 H 5,35%
	Gef. „ 60,74 „ 5,18%

Das Absorptionsspektrum im U.V. gleicht dem Spektrum der Strychninol-säure bzw. demjenigen des Strychnins³⁾.

2-Methoxy-strychninon-säure (VI).

Eine Lösung von 5 g Pseudostrychnin-methyläther (V) in 250 cm³ Chloroform-Aceton (1:10) wurde mit Eis-Kochsalz auf -10° abgekühlt und unter stetigem Rühren mit 10 g fein pulverisiertem Kaliumpermanganat in kleinen Portionen während 6 Stunden versetzt. Während der Zugabe von Kaliumpermanganat liess man die Temperatur nicht oberhalb -5° steigen; nach der Zugabe wurde das Rühren über Nacht bei Zimmertemperatur fortgesetzt, wobei sich die Lösung vollständig entfärbte. Die Aufarbeitung des Braunsteinschlammes geschah wie bei der Herstellung von 2-Oxy-strychninon-säure beschrieben. Durch Behandlung mit Kaliumhydrogencarbonat-Lösung wurden die Reaktionsprodukte in neutrale (2,25 g) und saure (1,68 g) Anteile getrennt.

Die sauren Anteile wurden in etwa 10 cm³ heissem Methanol gelöst. Beim langsamen Abkühlen krystallisierten daraus 400 mg der 2-Methoxy-strychninon-säure. Da sich aus der Mutterlauge nur eine geringe Menge der Säure erhalten liess, wurde sie nochmals mit Kaliumhydrogencarbonat-Lösung behandelt. Neben wenig sauren Anteilen, aus welchen noch etwa 160 mg der 2-Methoxy-strychninon-säure in reinem Zustande gewonnen werden konnte, wurden dabei 630 mg Neutralkörper erhalten. Aus diesen wurde durch chromatographische Analyse an Aluminiumoxyd als Hauptbestandteil der Methoxy-strychninon-säure-methylester vom Smp. 215—217° abgetrennt, der sich während des Umlörens der freien Säure aus Methanol gebildet hat.

Die freie 2-Methoxy-strychninon-säure schmolz nach zweimaligem Umlösen aus Methanol konstant bei 237—239°. Sie zeigte in 0,1-n. Natronlauge (c = 0,59) eine starke Mutarotation: $[\alpha]_D^{17}$ war etwa 15 Minuten nach dem Auflösen + 30°, nach 90 Minuten + 37°, nach 270 Minuten + 53° und nach 24 Stunden + 77° (± 4). Die 2-Oxy-strychninon-säure zeigte unter denselben Bedingungen keine Mutarotation.

3,780 mg Subst. gaben 8,589 mg CO ₂ und 1,790 mg H ₂ O	
C ₂₂ H ₂₂ O ₇ N ₂	Ber. C 61,96 H 5,20%
	Gef. „ 62,01 „ 5,30%

Das Absorptionsspektrum im U.V. ist identisch mit dem Spektrum der 2-Oxy-strychninon-säure.

Der Methylester, welcher sowohl bei der Isolierung der Säure entstand, als auch durch Kochen von 100 mg der Säure mit 15 cm³ Methanol unter Zugabe von 20 Tropfen

¹⁾ V. Prelog und S. Szpilfogel, Helv. **28**, 1671 (1945).

²⁾ H. L. Holmes, H. T. Openshaw und R. Robinson, Soc. **1946**, 909 erhielten unter gleichen Bedingungen aus Strychninon-säure die stereoisomere Dihydro-strychninon-säure. Nach einer Privatmitteilung von Sir Robert Robinson entstand in seinem Laboratorium in letzter Zeit bei der Wiederholung dieses Versuches ebenfalls die Strychninol-säure.

³⁾ Helv. **28**, 1671 (1945).

10-proz. Salzsäure erhalten werden konnte, bildete aus Chloroform-Methanol glänzende Nadeln vom Smp. 215—217°.

$$[\alpha]_D^{20} = -1^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 0,68 \text{ in Chloroform})$$

3,676 mg Subst. gaben 8,443 mg CO₂ und 1,817 mg H₂O

3,661 mg Subst. verbr. 4,895 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₂₃H₂₄O₇N₂ Ber. C 62,72 H 5,49 CH₃O 14,09%
Gef. „ 62,68 „ 5,53 „ 13,83%

2-Methoxy-strychninol-säure (VII),

welche durch Hydrierung der 2-Methoxy-strychninon-säure mit Platinoyd-Katalysator in Eisessig hergestellt wurde, krystallisierte aus Methanol in durchsichtigen Nadeln oder Prismen vom Smp. 219—221°.

$$[\alpha]_D^{20} = +64^{\circ} (\pm 4^{\circ}) \quad (c = 0,45 \text{ in Methanol})$$

3,809 mg Subst. gaben 8,576 mg CO₂ und 1,956 mg H₂O

3,305 mg Subst. verbr. 2,248 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₂₂H₂₄O₇N₂ Ber. C 61,67 H 5,65 CH₃O 7,24%
Gef. „ 61,44 „ 5,75 „ 7,04%

Das Absorptionsspektrum im U.V. gleicht dem Spektrum der 2-Oxy-strychninol-säure.

Der Methylester wurde durch katalytische Hydrierung des Methylesters der 2-Methoxy-strychninon-säure mit Platinoyd-Katalysator in Eisessig erhalten. Er bildet aus Chloroform-Methanol sechseckige Platten vom Smp. 199—201°.

$$[\alpha]_D^{19} = +44 (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 0,60 \text{ in Chloroform})$$

3,790 mg Subst. gaben 8,666 mg CO₂ und 1,969 mg H₂O

C₂₃H₂₆O₇N₂ Ber. C 62,43 H 5,92%

Gef. „ 62,40 „ 5,81%

2-Methoxy-strychninolon a.

150 mg 2-Methoxy-strychninol-säure wurden in 10 cm³ kalter 0,1-n. Natronlauge gelöst. Nach etwa 10 Minuten begann sich ein farbloser Niederschlag auszuschleiden. Nach 4-stündigem Stehen wurde das ausgefallene Produkt abgesaugt und aus Chloroform-Methanol umgelöst. Die Verbindung krystallisierte in glänzenden Prismen vom Smp. 253—259° (Zers.); Ausbeute 60 mg.

$$[\alpha]_D^{19} = -109^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 0,76 \text{ in Chloroform})$$

3,720 mg Subst. gaben 9,313 mg CO₂ und 1,962 mg H₂O

3,311 mg Subst. gaben 0,243 cm³ N₂ (17°, 717 mm)

C₂₀H₂₀O₄N₂ Ber. C 68,17 H 5,72 N 7,95%

Gef. „ 68,32 „ 5,90 „ 8,15%

Das Absorptionsspektrum im U.V. ist mit dem Absorptionsspektrum des Strychninolons a praktisch identisch¹⁾.

Die Verbindungen C₂₂H₂₄O₆N₂ (VIII) und C₂₂H₂₆O₆N₂ (XI).

Die neutralen Anteile, die bei der Oxydation von Pseudostrychnin-methyläther mit Kaliumpermanganat entstanden sind, wurden in Chloroform-Lösung an Aluminiumoxyd (Aktivität III) adsorbiert. Durch Elution mit reinem Chloroform wurden nur nicht krystallisierende Fraktionen erhalten; die Verbindung C₂₂H₂₄O₆N₂ liess sich mit Chloroform-Methanol, 100:1, eluieren, während die Verbindung C₂₂H₂₆O₆N₂ erst mit Chloroform-Methanol 20:1, eluiert wurde.

¹⁾ Vgl. nachfolgende Abhandlung Helv. 30, 366 (1947).

Die leichter eluierbare Verbindung $C_{22}H_{24}O_6N_2$ (VIII), welche in einer Ausbeute von etwa 30% der neutralen Anteile isoliert werden konnte, schmolz nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol bei 290—293°.

$$[\alpha]_D^{19} = +79^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 0,85 \text{ in Chloroform})$$

3,796 mg Subst. gaben 8,894 mg CO_2 und 2,007 mg H_2O

2,513 mg Subst. gaben 0,150 cm^3 N_2 (22°, 728 mm)

3,247 mg Subst. verbr. 2,326 cm^3 0,02-n. $Na_2S_2O_3$

$C_{22}H_{24}O_6N_2$	Ber. C	64,06	H	5,87	N	6,79	CH_3O	7,52%
	Gef. „	63,94	„	5,92	„	6,61	„	7,41%

Die Verbindung liess sich nicht mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig hydrieren. Sie besitzt ein mit Strychnin praktisch identisches Absorptionsspektrum im U.V.

Acetyl-Derivat (IX). 350 mg Substanz wurden mit 10 cm^3 Pyridin und 3 cm^3 Acetanhydrid 4 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann auf übliche Weise aufgearbeitet. Die neutralen Reaktionsprodukte wurden an Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographiert, wobei sich das Acetyl-Derivat (315 mg) mit Chloroform eluieren liess. Es krystallisierte aus Chloroform-Methanol in farblosen Nadeln vom Smp. 297—301°.

$$[\alpha]_D^{20} = +81^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 0,92 \text{ in Chloroform})$$

3,710 mg Subst. gaben 8,596 mg CO_2 und 1,880 mg H_2O

5,478 mg Subst. gaben 0,304 cm^3 N_2 (17°, 715 mm)

$C_{24}H_{26}O_7N_2$	Ber. C	63,42	H	5,77	N	6,16%
	Gef. „	63,23	„	5,67	„	6,14%

200 mg der Verbindung $C_{22}H_{24}O_6N_2$ wurden 6 Stunden mit 20 cm^3 2-n. Salzsäure unter Rückfluss gekocht, wobei sich die Substanz nach 30 Minuten löste. Beim Erkalten schieden sich aus der Lösung farblose Prismen der Verbindung X aus, welche aus Aceton und Methanol umkrystallisiert wurden. Sie schmolzen nicht bis 350°.

3,716 mg Subst. gaben 8,661 mg CO_2 und 1,813 mg H_2O

3,440 mg Subst. gaben 0,211 cm^3 N_2 (17°, 713 mm)

5,287 mg Subst. verbr. 0,273 cm^3 0,02-n. $Na_2S_2O_3$

$C_{21}H_{22}O_6N_2$	Ber. C	63,31	H	5,57	N	7,03	CH_3O	0 %
	Gef. „	63,61	„	5,46	„	6,77	„	0,53%

Die Verbindung $C_{22}H_{20}O_6N_2$ (XI), die in den späteren Fraktionen des Chromatogramms enthalten war, liess sich in einer Ausbeute von etwa 5% der neutralen Oxydationsprodukte isolieren. Sie wurde durch Einengen einer Lösung in Chloroform-Methanol (5:1) in kurzen glänzenden Nadeln vom konstanten Smp. 289—291° erhalten.

$$[\alpha]_D^{19} = +78^\circ (\pm 8^\circ) \quad (c = 0,76 \text{ in Chloroform})$$

3,702 mg Subst. gaben 8,631 mg CO_2 und 2,081 mg H_2O

3,165 mg Subst. gaben 0,188 cm^3 N_2 (17°, 728 mm)

3,379 mg Subst. verbr. 2,450 cm^3 0,02-n. $Na_2S_2O_3$

$C_{22}H_{26}O_6N_2$	Ber. C	63,81	H	6,32	N	6,76	CH_3O	7,49%
	Gef. „	63,63	„	6,29	„	6,72	„	7,50%

Das Acetyl-Derivat (XII), welches auf gleiche Weise wie das Acetyl-Derivat der Verbindung $C_{22}H_{24}O_6N_2$ hergestellt wurde, bildete aus Methanol Nadeln vom Smp. 219—222°.

2,949 mg Subst. gaben 6,831 mg CO_2 und 1,591 mg H_2O

$C_{24}H_{28}O_7N_2$	Ber. C	63,14	H	6,18%
	Gef. „	63,21	„	6,04%

Oxydation mit Kaliumhexacyanoferrat (III). 65 mg der Verbindung $C_{22}H_{26}O_7N_2$ (XI), deren Acetyl-Derivat bei 219—222° schmolz, wurden in 20 cm^3 Methanol heiss gelöst und mit einer Lösung von 130 mg Kaliumhexacyanoferrat (III) in 10 cm^3

Wasser und 1 cm³ n. Natronlauge 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde darauf eingengt, heiss filtriert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand nach dem Eindampfen der Chloroform-Auszüge (35 mg) gab nach Umlösen aus Chloroform-Methanol Nadeln vom Smp. 291—292° (Gef. C 63,94, H 5,70, N 6,66%). Das Acetyl-Derivat des so erhaltenen Produktes schmolz bei 296—299° und gab mit dem Acetyl-Derivat der Verbindung C₂₂H₂₄O₆N₂ keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

45. Strychnos-Alkaloide.

(5. Mitteilung¹⁾).

Über die Dihydro-Derivate der isomeren Strychninolone
und Brucinolone

von V. Prelog, S. Szpilfogel und J. Battegay.

(21. XII. 46.)

Der Zweck unserer Arbeit war, die von *Leuchs* und Mitarbeitern²⁾ bei der katalytischen Hydrierung von Strychninolon b und Brucinolon b erhaltenen eigentümlichen Ergebnisse nachzuprüfen.

Durch Behandlung von Strychninol-säure mit verdünnten Alkalien wird, wie *Leuchs* und Mitarbeiter³⁾ fanden, Glykolsäure abgespalten, wobei als zweites Spaltstück eine Verbindung C₁₉H₁₈O₃N₂ (Teilformel Ia) entsteht, welche Strychninolon a genannt wurde. Durch weitere Behandlung mit Alkalien geht dieses Strychninolon a, in welchem die Doppelbindung in α,β -Stellung zum Carbonyl im Ringe C sitzt, in das isomere Strychninolon b (IIa) mit β,γ -ständiger Doppelbindung über, welches weiter das Strychninolon c (IIIa) gibt, in dem die Doppelbindung wieder die α,β -Stellung zum Carbonyl einnimmt.

Mit der von *Leuchs* und Mitarbeitern auf chemischem Wege ermittelten Lage der Doppelbindungen in den Strychninolonen stehen in bestem Einklang die von uns gemessenen Absorptionsspektren dieser Verbindungen. Das Strychninolon a besitzt ein gegenüber dem Strychnin stark verändertes Absorptionsspektrum⁴⁾ (vgl. Fig. 1, Kurven 1 und 2), während das Strychninolon b eine mit Strychnin praktisch

¹⁾ 4. Mitt. Helv. **30**, 359 (1947).

²⁾ *H. Leuchs, W. Diels* und *A. Dornow*, B. **68**, 109 (1935); *H. Leuchs* und *A. Dornow*, B. **68**, 1785 (1935).

³⁾ B. **42**, 2494 (1909); **43**, 2417 (1910); **47**, 1552 (1914); **48**, 1009 (1915); **52**, 1443 (1919); **55**, 3738 (1922).

⁴⁾ Helv. **28**, 1670, 1671 (1945). Nach einer Privatmitteilung von Prof. *M. M. Janot*, Paris, stimmt das von ihm neuerdings aufgenommene Absorptionsspektrum des Strychnins mit dem von uns gemessenen überein. Die von ihm früher mitgeteilten (C. r. **216**, 564 (1943)] niedrigeren Extinktionswerte wurden während des Krieges mit einem schlechten Plattenmaterial erhalten.