

Umständen rund 9 mal schneller, in Gegenwart von Cadmium rund 200 mal schneller.

7. Die Dissoziation der Benzoesäure verläuft unter allen Umständen praktisch bis ans Ende, d. h. bis zum analytisch vollständigen Verschwinden der Benzoesäure.

Diese Arbeit wurde im Physikal.-Chem. Institut der E. T. H. in Zürich in den Jahren 1930 und 1931 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. *E. Baur* ausgeführt, dem ich für seine mannigfachen Ratschläge herzlich danke.

Nachschrift bei der Korrektur.

Im Juni-Heft des Journ. Amer. chem. Soc. (**47**, 2189—92, 1931) findet sich eine Arbeit von *Corliss R. Kinney* und *David P. Langlois* über die Zersetzung der Benzoesäure in Benzol und Kohlendioxyd und über die Gleichgewichtslage dieser Reaktion. Die Untersuchung ist uns zu spät bekannt geworden, um sie noch zu verwerten. Was die Zersetzung betrifft, stimmen die beiderseitigen Befunde nahe überein, dagegen glauben die amerikanischen Autoren an einem Zn-Cu-Cr-Oxydkontakt bei 300° und etwa 35 Atm. die Bildung von Benzoesäure beobachtet zu haben. Jedoch geben die Autoren selbst an, dass ihre Extrakte und Sublimate nicht rein waren. Deren Kennzeichnung als Benzoesäure scheint kaum hinreichend. Wie im Text erwähnt, hat *W. Moser* bei 428° und 20° Atm. katalysatorfrei bestimmt keine Benzoesäure erhalten.

E. Baur.

Zürich, Physikal.-chem. Institut der Eidg. Techn. Hochschule.

Über drei neue Strychnos-alkaloide

von Kurt Warnat.

(29. VII. 31.)

Nach der Entdeckung des Strychnins und Brucins durch *Pelletier* und *Caventou* in den Jahren 1818 und 1819 ist es lange Zeit nicht gelungen, weitere Alkaloide der Strychnosarten zu isolieren. Zwar hat *Boorsma*¹⁾ einige Bemerkungen über ein Nebenalkaloid „Strychnicin“, das er aus javanischen Strychnosblättern gewonnen hat, veröffentlicht. Doch sind seine Angaben ebenso wie die von *H. G. Schäfer*²⁾ über das „Struxin“ aus verdorbenen Ignatiusbohnen recht lückenhaft. Vermutlich haben *Boorsma* und *Schäfer* keine einheitlichen Substanzen in Händen gehabt.

Erst im Jahre 1929 haben *H. Wieland* und *G. Oertel*³⁾ ein wirklich reines drittes Strychnos-alkaloid, das Vomecin, das in Nieder-Ingelheim von *E. Gmelin* aufgefunden worden ist, genau beschrieben.

¹⁾ Bull. Inst. Bot. Buitenzorg Nr. 14, S. 3.

²⁾ J. Am. Pharm. Assoc. **1914** (1), 677.

³⁾ A. **469**, 193 (1929).

Ich habe nun aus Strychnin-Restlaugen der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co., Aktiengesellschaft*, Basel, drei weitere Basen isoliert, wodurch die Zahl der bis jetzt bekannten Strychnos-alkaloide auf sechs steigt.

Zwei von diesen Alkaloiden, ich nenne sie α - und β -Colubrin¹⁾, sind nahe verwandt. Sie haben dieselbe Formel $C_{22}H_{24}O_3N_2$. Beide unterscheiden sich vom Strychnin $C_{21}H_{22}O_2N_2$ durch einen Mehrgehalt von CH_2O , der von einer vorhandenen Methoxylgruppe herührt. α - und β -Colubrin stellen also Monomethoxy-strychnine dar und stehen zwischen Strychnin und Brucin. Ein ganz strenger Beweis für die Formulierung beider Alkaloide als Methoxy-strychnin wäre natürlich nur durch stufenweisen Abbau der Molekel zu erbringen. Wenn man aber α - und β -Colubrin mit Strychnin und Brucin vergleicht, kann man feststellen, dass obiger Annahme eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit zukommt.

α - und β -Colubrin schmecken sehr bitter und stehen in bezug auf ihre Giftigkeit zwischen Strychnin und Brucin. Die toxische Dosis pro kg Maus intravenös beträgt für Strychnin-hydrochlorid 0,75 mg, für α -Colubrin-hydrochlorid 1,5 mg, für β -Colubrin-hydrochlorid 6,6 mg und für Brucin-sulfat 33,0 mg. Beide drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, das α -Colubrin hat etwa die Drehung des Brucins, das β -Colubrin die des Strychnins. Die Schmelzpunkte liegen zwischen denen des Strychnins und Brucins: das α -Colubrin schmilzt bei 184°, das β -Colubrin bei 222°. Reines Strychnin schmilzt nicht, wie in der Literatur²⁾ angegeben, bei 268°, sondern bei 286—288°. Auch die Angaben über die spezifische Drehung des Alkaloides sind revisionsbedürftig. Die Werte von etwa -130° in Alkohol³⁾ sind falsch, Strychnin hat eine spezifische Drehung von -104° in absolutem und -110° in 80-proz. Alkohol.

α - und β -Colubrin sind einsäurige, schwache Basen. Wässrige Lösungen ihrer Salze werden durch Bicarbonat nicht gefällt, ihre Basizität ist also stärker als die des Strychnins. Die wässrigen Lösungen der Salze aus einem Mol Alkaloid und einem Mol einer einbasischen Säure reagieren neutral.

Die neutralen Sulfate beider Basen sind ebenso wie Brucin-sulfat schwerer löslich als die sauren Sulfate und fallen auch aus stark schwefelsauren Lösungen aus. Auch sonst ähneln beide Alkaloide eher dem Brucin. Die freien Basen sind leicht löslich in Alkohol und geben mit 25-proz. Salpetersäure schöne charakteristische Färbungen. Die Alkaloide werden also durch Salpetersäure im Gegensatz zu

¹⁾ Nach *Lignum colubrinum*.

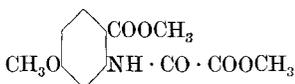
²⁾ *Beilstein*, 3. Aufl., Bd. 3, S. 935.

³⁾ *Henry*, *The plant alkaloids*, II. Aufl., S. 180; *Aberhalden*, *Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden*, Abt. I, T. 9, S. 311; *Leuchs und Nitschke*, B. 55, 3173, Anm. (1922).

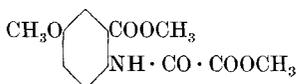
Strychnin genau wie Brucin zerstört, wenn auch vielleicht etwas weniger rasch.

Die naheliegende Annahme, dass die OCH_3 -Gruppen an denselben Stellen wie im Brucin stehen, konnte ich nach der Methode von *E. Späth* und *H. Bretschneider*¹⁾ beweisen. *Späth* und *Bretschneider* haben aus Strychnin die Oxalyl-anthranilsäure und aus Brucin die entsprechende Dimethoxyverbindung gewonnen, die sie synthetisch darzustellen vermochten. Ganz analog waren aus α - und β -Colubrin zwei isomere Monomethoxy-oxalyl-anthranilsäuren zu erwarten, die ich in Gestalt ihrer Dimethylester erhalten habe. Ich habe beide Alkaloide in derselben Weise, wie ich früher²⁾ die Yohimboasäure oxydiert habe, mit Permanganatlösung behandelt. Da mir damals falsche Analysenwerte geliefert worden waren, hatte ich die Säure aus Yohimbin nicht als Oxalyl-anthranilsäure erkannt.

Aus dem α -Colubrin erhielt ich einen Methoxy-oxalyl-anthranilsäure-dimethylester vom Smp. 163° , den ich aus der bekannten 4-Methoxy-anthranilsäure synthetisieren konnte. Aus dem β -Colubrin erhielt ich einen isomeren Ester vom Smp. 176° . Diesen habe ich aus der 5-Methoxy-anthranilsäure hergestellt.



Ester aus α -Colubrin

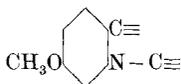


Ester aus β -Colubrin

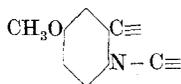
Die Beziehungen der vier Alkaloide Strychnin, α -Colubrin, β -Colubrin, Brucin lassen sich folgendermassen ausdrücken:



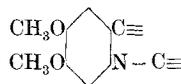
Strychnin



α -Colubrin



β -Colubrin



Brucin

Das dritte neu gefundene Alkaloid ist völlig verschieden von den beiden Colubrinen. Es hat viele Eigenschaften mit dem Strychnin gemeinsam, deshalb nenne ich es Pseudostrychnin. Pseudostrychnin gibt mit Schwefelsäure und Bichromat dieselbe Violettfärbung wie Strychnin. Auch gegen Salpetersäure verhalten sich beide Alkaloide gleich. Pseudostrychnin löst sich fast farblos in 25-proz. Salpetersäure und bleibt unangegriffen. Die untersuchten Salze des Pseudostrychnins haben eine ähnliche Löslichkeit wie die entsprechenden Strychninsalze und krystallisieren mit derselben Menge Krystallwasser. Allerdings reagieren sie in wässriger Lösung sauer, da Pseudostrychnin eine etwas schwächere Base als Strychnin ist. Auch im Geschmack besteht ein grosser Unterschied. Pseudostrychnin schmeckt nicht bitter und ist wenig giftig. Die letale Dosis pro kg Maus intravenös beträgt für Pseudostrychnin-nitrat 100 mg.

¹⁾ B. 63, 2997 (1930).

²⁾ B. 59, 2388 (1926).

Die Formel des Pseudostrychnins konnte noch nicht endgültig festgelegt werden. Am wahrscheinlichsten ist die Formel $C_{21}H_{22}O_3N_2$, doch ist $C_{21}H_{24}O_3N_2$ nicht völlig ausgeschlossen. Beim Kochen des Alkaloids mit Methyl- oder Äthylalkohol tritt anstelle einer Molekel Wasser eine Molekel des betreffenden Alkohols ein. Dieser ist chemisch gebunden und lässt sich auch durch Trocknen über 110° nicht entfernen, wird aber beim Umfällen aus Säure oder durch längeres Kochen mit Wasser wieder abgespalten. Die Alkoholverbindungen haben andere Schmelzpunkte und andere spezifische Drehungen als das gefällte Alkaloid. Pseudostrychnin wird im Gegensatz zu Strychnin von Essigsäure-anhydrid angegriffen und gibt mit Natriumnitrit eine Nitrosoverbindung.

Beschreibung der Versuche.

α-Colubrinbase.

Das Alkaloid krystallisiert aus verdünntem Alkohol, in dem es in der Hitze sehr leicht löslich ist, in weissen glänzenden Krystallen, die ebenso wie Brucin 4 Molekeln Krystallwasser enthalten. Das Krystallwasser entweicht sehr leicht. Die Base gibt mit *Froehde's* Reagens eine schöne Violettfärbung. In 25-proz. nitrithaltiger Salpetersäure löst sich das *α*-Colubrin zunächst farblos, nach kurzer Zeit tritt eine tief olivgrüne Farbe auf, die nach 15—20 Minuten in ein trübes Dunkelbraun umschlägt. Das krystallwasserhaltige *α*-Colubrin schmilzt bei raschem Erhitzen in seinem Krystallwasser, wird dann aber wieder fest und hat den Smp. 184° . Die wasserfreie Base schmilzt ebenfalls bei 184° . Das Alkaloid ist leicht löslich in Alkohol, Benzol und Chloroform.

3,564 mg Subst. gaben 9,489 mg CO_2 und 2,146 mg H_2O

4,569 mg Subst. gaben 0,318 cm^3 N_2 (23° , 728 mm)

0,2000 g Subst. gaben 0,1281 g AgJ

$C_{22}H_{24}O_3N_2$ Ber. C 72,48 H 6,64 N 7,59 OCH_3 8,51%

Gef. „ 72,61 „ 6,74 „ 7,59 „ 8,45%

0,4140 g Subst. gaben 0,0654 g H_2O

$C_{22}H_{24}O_3N_2 + 4 H_2O$ Ber. H_2O 16,51; Gef. H_2O 15,80%

Spezifische Drehung der wasserhaltigen Base:

$$[\alpha]_D^{19} = -66,4^{\circ} \text{ (80-proz. Alkohol, } c = 2,385, \text{ 2 dm-Rohr, } -3,17^{\circ}\text{).}$$

Spezifische Drehung der trockenen Base:

$$[\alpha]_D^{19} = -76,5^{\circ} \text{ (80-proz. Alkohol, } c = 2,025, \text{ 2 dm-Rohr, } -3,09^{\circ}\text{)}$$

α-Colubrin-hydrochlorid.

Das *α*-Colubrin-hydrochlorid $C_{22}H_{24}O_3N_2 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ krystallisiert sehr schön aus Wasser in langen Blättchen. Es löst sich in Wasser bei Zimmertemperatur zu etwa 2%, in kochendem Wasser ist es sehr leicht löslich.

0,6934 g Subst. verloren 0,0820 g
 3,538 mg Subst. gaben 7,497 mg CO₂ und 2,135 mg H₂O
 0,6114 g wasserfreie Subst. verbrauchten 15,20 cm³ 0,1-n. AgNO₃
 C₂₂H₂₄O₃N₂ · HCl · 3 H₂O Ber. H₂O 11,88 C 58,05 H 6,82%
 Gef. „ 11,82 „ 57,79 „ 6,75%
 C₂₂H₂₄O₃N₂ · HCl Ber. HCl 9,11; Gef. HCl 9,13%
 [α]_D¹⁸ = - 3,1⁰ (80-proz. Alkohol, c = 1,9425, 2 dm-Rohr, - 0,12⁰)

α-Colubrin-sulfat.

Auch aus stark schwefelsauren Lösungen des α-Colubrins fällt das neutrale Sulfat (C₂₂H₂₄O₃N₂)₂ · H₂SO₄ · 10 H₂O in glänzenden Blättchen aus.

0,5030 g Subst. verloren 0,0880 g
 0,4150 g wasserfreie Subst. gaben 0,1130 g BaSO₄
 (C₂₂H₂₄O₃N₂)₂ · H₂SO₄ · 10 H₂O Ber. H₂O 17,88; Gef. H₂O 17,49%
 (C₂₂H₂₄O₃N₂)₂ · H₂SO₄ Ber. H₂SO₄ 11,87; Gef. H₂SO₄ 11,44%

Die Löslichkeiten in Wasser sind ungefähr die gleichen wie die des Hydrochlorids. Das Hydrochlorid ist viel besser darzustellen, da es in größeren Krystallen ausfällt und im Gegensatz zum Sulfat leicht an der Luft trocknet.

β-Colubrin.

Das Alkaloid krystallisiert aus verdünntem Alkohol wasserfrei und schmilzt bei 222⁰. Es ist leicht löslich in Alkohol, Benzol und Chloroform. In nitrihaltiger, 25-proz. Salpetersäure löst sich die Base zunächst fast farblos, nach kurzer Zeit tritt eine schöne, orange-gelbe, lange beständige Farbe auf. Die *Froehde*-Reaktion des β-Colubrins ist ähnlich der des α-Colubrins, jedoch nicht so schön.

3,567 mg Subst. gaben 9,454 mg CO₂ und 2,188 mg H₂O
 3,517 mg Subst. gaben 9,330 mg CO₂ und 2,080 mg H₂O
 4,531 mg Subst. gaben 0,306 cm³ N₂ (23⁰, 732 mm)
 0,2000 g Subst. gaben 0,1320 g AgJ
 C₂₂H₂₄O₃N₂ Ber. C 72,48 H 6,64 N 7,59 OCH₃ 8,51%
 Gef. „ 72,29; 72,35 „ 6,86; 6,62 „ 7,50 „ 8,71%
 [α]_D¹⁹ = - 107,7⁰ (80-proz. Alkohol, c = 2,465, 2 dm-Rohr, - 5,31⁰)

β-Colubrin-hydrochlorid.

Das β-Colubrin-hydrochlorid ist in Wasser leicht löslich; die Löslichkeit wird aber durch freie Salzsäure stark herabgedrückt. In 100 cm³ Wasser lösen sich bei Zimmertemperatur etwa 8 g. Das Salz krystallisiert in glänzenden Blättchen mit 1 Molekel Krystallwasser.

0,5288 g Subst. verloren 0,0166 g
 3,532 mg Subst. gaben 8,215 mg CO₂ und 2,141 mg H₂O
 4,577 mg Subst. gaben 0,262 cm³ N₂ (22⁰, 738 mm)
 0,5176 g Subst. verbrauchten 12,13 cm³ 0,1-n. AgNO₃

$C_{22}H_{24}O_3N_2 \cdot HCl \cdot H_2O$	Ber. H_2O 4,30	C 63,05	H 6,49	N 6,69%
	Gef. „ 3,13	„ 63,43	„ 6,78	„ 6,43%
$C_{22}H_{24}O_3N_2 \cdot HCl$	Ber. HCl 9,11; Gef. HCl 8,82%			
$[\alpha]_D^{18} = -32,7^0$ (Wasser, $c = 3,4075$, 2 dm-Rohr, $-2,23^0$)				

β -Colubrin-sulfat.

Auch das β -Colubrin fällt aus stark schwefelsauren Lösungen als neutrales Sulfat $(C_{22}H_{24}O_3N_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 9H_2O$ in langen Prismen aus.

0,5374 g Subst. verloren	0,0848 g
0,7424 g Subst. verloren	0,1157 g
0,4942 g wasserfreie Subst. gaben	0,1360 g $BaSO_4$
$(C_{22}H_{24}O_3N_2)_2H_2SO_4 \cdot 9H_2O$	Ber. H_2O 16,29; Gef. H_2O 15,78; 15,59%
$(C_{22}H_{24}O_3N_2)_2H_2SO_4$	Ber. H_2SO_4 1,87; Gef. H_2SO_4 11,55%

Methoxy-oxalyl-anthranilsäure-dimethylester vom Smp. 176⁰ aus β -Colubrin.

10 g β -Colubrin wurden unter Erwärmen in 400 cm³ Wasser und 10 cm³ 20-proz. Schwefelsäure gelöst. Dann wurde die überschüssige Säure mit Soda abgestumpft und unter Rühren bei 50⁰ eine 50⁰ warme Lösung von 50 g Kaliumpermanganat in 1 Liter Wasser innerhalb $\frac{1}{4}$ Stunde zugesetzt. Nach weiterem halbstündigem Rühren wurden 5 g wasserfreies Natriumcarbonat und noch weitere 35 g Permanganat in 800 cm³ Wasser zugegeben. Diese Permanganatlösung wurde langsamer, im Laufe von 2 Stunden zugetropft. Nach Zusatz von 5 g Soda wurde das Rühren noch 3 Stunden fortgesetzt. Die dann noch vorhandene schwache Permanganatfärbung wurde durch Zusatz von 2 g Natriumsulfit beseitigt und die warme Lösung durch Absaugen vom Braunstein befreit. Der Braunstein wurde mit 1 Liter Wasser ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf 300 cm³ eingedampft. Durch Zusatz von überschüssiger Salzsäure wurden die Säuren in Freiheit gesetzt und durch Schütteln mit Äther (8 \times 100 cm³) gewonnen. Der Äther wurde mit Natriumsulfat getrocknet und abgedampft.

Der Ätherrückstand wurde mit einer ätherischen Diazomethanlösung, die durch Destillation von 10 cm³ Nitroso-methyl-urethan in 200 cm³ Äther mit 50 cm³ 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge erhalten worden war, übergossen. Unter Stickstoffentwicklung trat sofort Methylierung ein. Nach 2-tägigem Stehen der Lösung hatte sich ein Teil des entstandenen Esters krystallinisch abgeschieden. Das überschüssige Diazomethan wurde mit dem Äther abgedampft und der Rohester mit 10 cm³ Methylalkohol verrieben und dann abgesaugt. Erhalten wurden 0,4 g vom Smp. 174—175⁰ = 5,5% der Theorie.

Der Rohester wurde aus 40 cm³ Methylalkohol umkrystallisiert, wodurch der Schmelzpunkt auf 176° stieg, der sich bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr veränderte. Der so erhaltene Methoxy-oxalyl-anthranilsäure-dimethylester ist unlöslich in Wasser, ziemlich löslich in Äther und Alkohol, schwerer in Methylalkohol.

	3,524 mg Subst. gaben	6,995 mg CO ₂	und	1,573 mg H ₂ O	
	4,654 mg Subst. gaben	0,221 cm ³ N ₂	(26°, 746,5 mm)		
	1,144 mg Subst. gaben	2,888 mg AgJ			
C ₁₂ H ₁₃ O ₆ N	Ber. C 53,91	H 4,90	N 5,24	OCH ₃ 34,82%	
	Gef. „ 54,13	„ 4,99	„ 5,32	„ 33,35%	

Synthese des 5-Methoxy-oxalyl-anthranilsäure-dimethylesters.

5-Methoxy-anthranilsäure wurde nach *Friedländer*¹⁾ aus 5-Oxy-anthranilsäure hergestellt und mit methylalkoholischer Salzsäure verestert. 3 g 5-Methoxy-anthranilsäure wurden mit 30 cm³ methylalkoholischer Salzsäure 1 Stunde gekocht und am nächsten Tag im Vakuum eingedampft. Das Ester-hydrochlorid wurde mit Soda-lösung zersetzt und der Ester in Äther aufgenommen. Die nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers zurückbleibenden 0,8 g Rohester wurden mit 1 g wasserfreier Oxalsäure verrieben und 15 Minuten auf 120—130° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze mit Wasser verrieben und die ausgefallene Rohsäure abgesaugt. Durch Lösen in verdünntem Ammoniak und Fällen mit Salzsäure wurde sie gereinigt. Nach dem Trocknen wurde sie mit überschüssiger Diazomethanlösung zum 5-Methoxy-oxalyl-anthranilsäure-dimethylester methyliert. Dieser ist identisch mit dem Methoxy-oxalyl-anthranilsäure-dimethylester aus β -Colubrin. Er schmilzt bei 176° und gibt mit dem Ester aus β -Colubrin keine Depression.

	3,718 mg Subst. gaben	7,320 mg CO ₂	und	1,740 mg H ₂ O	
	4,434 mg Subst. gaben	0,208 cm ³ N ₂	(20°, 745 mm)		
	2,202 mg Subst. gaben	5,618 mg AgJ			
C ₁₂ H ₁₃ O ₆ N	Ber. C 53,91	H 4,90	N 5,24	OCH ₃ 34,82%	
	Gef. „ 53,70	„ 5,24	„ 5,36	„ 33,71%	

Methoxy-oxalyl-anthranilsäure-dimethylester vom Smp. 163° aus α -Colubrin.

10 g α -Colubrin wurden genau so oxydiert und aufgearbeitet wie oben beim β -Colubrin beschrieben. Der gewonnene Rohester wog aber nur 0,2 g = 2,7% der Theorie. Er schmolz bei 160—161° und wurde zweimal aus Methylalkohol (20 + 15 cm³) umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt stieg nach der ersten Krystallisation auf 163°. Er erhöhte sich dann nicht mehr. Dieser Ester vom Smp. 163° ist leichter löslich in Äther, Alkohol und Methylalkohol als der isomere Ester vom Smp. 176°.

¹⁾ B. 49, 933 (1916).

3,462 mg	Subst. gaben	6,819 mg	CO ₂ und	1,700 mg	H ₂ O
4,627 mg	Subst. gaben	0,219 cm ³	N ₂ (26°, 746,5 mm)		
3,916 mg	Subst. gaben	10,549 mg	AgJ		
C ₁₂ H ₁₃ O ₆ N	Ber. C	53,91	H 4,90	N 5,24	OCH ₃ 34,82%
	Gef. „	53,72	„ 5,49	„ 5,31	„ 35,59%

Synthese des 4-Methoxy-oxalyl-anthranilsäure-dimethylesters.

4-Methoxy-anthranilsäure wurde nach *Ullmann* und *Dootson*¹⁾ aus p-Toluidin hergestellt und durch Kochen mit methylalkoholischer Salzsäure verestert. 0,8 g roher 4-Methoxy-anthranilsäure-methylester wurden mit 0,8 g wasserfreier Oxalsäure verrieben und 15 Minuten auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze mit Wasser versetzt und die unlösliche Rohsäure abgesaugt. Sie wurde in verdünntem Ammoniak gelöst, filtriert und wieder mit Salzsäure gefällt. Zur Analyse wurde die Säure über das schwer lösliche Natriumsalz gereinigt. Sie schmilzt, aus dem Natriumsalz durch Salzsäure gefällt, bei 185°.

3,677 mg	Subst. gaben	7,058 mg	CO ₂ und	1,464 mg	H ₂ O
4,446 mg	Subst. gaben	0,231 cm ³	N ₂ (27°, 736 mm)		
2,138 mg	Subst. gaben	3,936 mg	AgJ		
C ₁₁ H ₁₁ O ₆ N	Ber. C	52,15	H 4,35	N 5,53	OCH ₃ 24,50%
	Gef. „	52,35	„ 4,46	„ 5,72	„ 24,32%

Die trockene Estersäure wurde mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan einen Tag lang stehen gelassen. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der rohe Diester aus Methylalkohol umkrystallisiert. Er schmolz bei 163° und gab mit dem Diester aus α -Colubrin keine Depression.

3,622 mg	Subst. gaben	7,182 mg	CO ₂ und	1,648 mg	H ₂ O
4,427 mg	Subst. gaben	0,202 cm ³	N ₂ (27°, 737 mm)		
0,0812 g	Subst. gaben	0,2122 g	AgJ		
C ₁₂ H ₁₃ O ₆ N	Ber. C	53,91	H 4,90	N 5,24	OCH ₃ 34,82%
	Gef. „	54,08	„ 5,09	„ 5,03	„ 34,50%

Pseudostrychnin.

Das Pseudostrychnin stellt ein fein krystallinisches, fast geschmackloses, weisses Pulver dar, das bei 266—268° unter Zersetzung schmilzt. Das Alkaloid ist unlöslich in Äther, sehr wenig löslich in Benzol und Aceton, etwas leichter in Chloroform. Ein Teil löst sich in etwa 35 Teilen Chloroform. Das Pseudostrychnin gibt dieselbe Violettfärbung mit Schwefelsäure und Bichromat wie Strychnin. In Salpetersäure löst es sich wie Strychnin farblos oder mit sehr schwach gelber Farbe.

¹⁾ B. 51, 19 (1918).

3,508 mg Subst. gaben 9,228 mg CO₂ und 2,042 mg H₂O
 3,654 mg Subst. gaben 9,619 mg CO₂ und 2,179 mg H₂O
 3,563 mg Subst. gaben 9,346 mg CO₂ und 2,174 mg H₂O
 3,601 mg Subst. gaben 9,508 mg CO₂ und 2,100 mg H₂O
 4,578 mg Subst. gaben 0,341 cm³ N₂ (25^o, 738 mm)
 4,491 mg Subst. gaben 0,327 cm³ N₂ (21^o, 733 mm)

C₂₁H₂₂O₃N₂ Ber. C 71,96 H 6,28 N 8,00%
 Gef. „, 71,74; 71,79; 71,54; 72,01 „, 6,51; 6,67; 6,83; 6,52 „, 8,28; 8,15%

Spezifische Drehung des Pseudostrychnins:

in abs. Alkohol $[\alpha]_D^{25} = -43,8^{\circ}$ ($c = 0,4225$, 2 dm-Rohr, $-0,37^{\circ}$)
 $[\alpha]_D^{26} = -44,2^{\circ}$ ($c = 0,44$, 2 dm-Rohr, $-0,39^{\circ}$)
 in 80-proz. Alkohol $[\alpha]_D^{25} = -57,1^{\circ}$ ($c = 0,875$, 2 dm-Rohr, $-1,00^{\circ}$)
 $[\alpha]_D^{23} = -58,0^{\circ}$ ($c = 0,655$, 2 dm-Rohr, $-0,76^{\circ}$)
 in Chloroform $[\alpha]_D^{25} = -85,9^{\circ}$ ($c = 0,425$, 2 dm-Rohr, $-0,73^{\circ}$)
 $[\alpha]_D^{26} = -85,5^{\circ}$ ($c = 1,714$, 2 dm-Rohr, $-2,93^{\circ}$)

Methyl-pseudostrychnin.

Löst man das Pseudostrychnin in heissem Methylalkohol, so krystallisieren beim Erkalten sehr schöne Nadeln aus, die jedoch einen anderen Schmelzpunkt (195^o) haben, der sich bei weiterem zweimaligem Umkrystallisieren auf 198—200^o erhöht. Die Krystalle enthalten Methylalkohol, der an Stelle von 1 Mol Wasser in die Molekel eingetreten ist. Dieser Methylalkohol ist chemisch gebunden und durch Erhitzen auf 110^o nicht zu entfernen.

3,515 mg Subst. gaben 9,243 mg CO₂ und 2,145 mg H₂O
 3,562 mg Subst. gaben 9,376 mg CO₂ und 2,133 mg H₂O
 3,630 mg Subst. gaben 9,569 mg CO₂ und 2,139 mg H₂O
 4,636 mg Subst. gaben 0,329 cm³ N₂ (27^o, 736 mm)
 0,2352 g Subst. gaben 0,1420 g AgJ

C₂₁H₂₀O₂N₂ · CH₄O Ber. C 72,48 H 6,64 N 7,69 OCH₃ 8,51%
 Gef. „, 71,71; 71,79; 71,89 „, 6,83; 6,70; 6,59 „, 7,82 „, 7,97%

Das Alkaloid ist jetzt viel leichter löslich in Chloroform; 1 Teil Methyl-pseudostrychnin löst sich in 2 1/2 Teilen Chloroform. Das Methyl-pseudostrychnin hat eine andere spezifische Drehung:

in abs. Methylalkohol $[\alpha]_D^{25} = -49,9^{\circ}$ ($c = 0,812$, 2 dm-Rohr, $-0,81^{\circ}$)
 in abs. Äthylalkohol $[\alpha]_D^{28} = -54,0^{\circ}$ ($c = 0,805$, 2 dm-Rohr, $-0,87^{\circ}$)
 in 80-proz. Äthylalkohol $[\alpha]_D^{26} = -59,3^{\circ}$ ($c = 0,725$, 2 dm-Rohr, $-0,86^{\circ}$)
 in Chloroform $[\alpha]_D^{27} = -70,0^{\circ}$ ($c = 1,175$, 2 dm-Rohr, $-1,64^{\circ}$)
 $[\alpha]_D^{25} = -70,1^{\circ}$ ($c = 2,224$, 2 dm-Rohr, $-3,12^{\circ}$)

Löst man das Methyl-pseudostrychnin in verdünnter Salzsäure und fällt die Base durch Zusatz von Alkali wieder aus, so erhält

man das methylfreie Alkaloid vom Smp. 268° zurück. Ebenso wird der Methylalkohol durch längeres Kochen mit Wasser entfernt.

Mit Diazomethan lässt sich das gefällte Pseudostrychnin in Chloroformlösung nicht zum Methyl-pseudostrychnin methylieren.

Äthyl-pseudostrychnin.

Krystallisiert man Pseudostrychnin aus absolutem Äthylalkohol um, so erhält man eine dem Methylderivat entsprechende Äthylverbindung, die bei 224—225° schmilzt. Diese ist ebenfalls sehr leicht löslich in Chloroform, ein Teil löst sich in 3 Teilen Chloroform.

3,577 mg Subst. gaben 9,498 mg CO₂ und 2,264 mg H₂O

4,547 mg Subst. gaben 0,298 cm³ N₂ (27°, 741 mm)

0,2090 g Subst. gaben 0,1204 g AgJ

C ₂₁ H ₂₆ O ₂ N ₂ · C ₂ H ₆ O	Ber. C 72,98	H 6,93	N 7,40	OC ₂ H ₅ 11,88%
	Gef. „ 72,42	„ 7,08	„ 7,27	„ 11,09%

Spezifische Drehung des Äthyl-pseudostrychnins:

in abs. Methylalkohol	[α] _D ²⁵ = - 47,7° (c = 0,692, 2 dm-Rohr, - 0,66°)
in abs. Äthylalkohol	[α] _D ²⁸ = - 45,2° (c = 0,642, 2 dm-Rohr, - 0,58°)
	[α] _D ²⁶ = - 44,2° (c = 0,5425, 2 dm-Rohr, - 0,48°)
in 80-proz. Äthylalkohol	[α] _D ²⁶ = - 53,0° (c = 0,67, 2 dm-Rohr, - 0,71°)
	[α] _D ²⁸ = - 54,4° (c = 0,854, 2 dm-Rohr, - 0,93°)
in Chloroform	[α] _D ²⁸ = - 56,8° (c = 3,69, 2 dm-Rohr, - 4,19°)

Auch die Äthylverbindung wird durch zweistündiges Kochen mit Wasser oder Umfällen aus Säure zersetzt und das Alkaloid vom Smp. 266—268° zurückgewonnen.

Pseudostrychnin-hydrochlorid.

Das Pseudostrychnin-hydrochlorid C₂₁H₂₂O₃N₂ · HCl · 2 H₂O krystallisiert aus Wasser in dicken schweren Krystallen. Es löst sich bei Zimmertemperatur in Wasser zu etwa 3%, in der Hitze ist es viel leichter löslich. Man kann 100 g aus 200 cm³ Wasser umkrystallisieren. Die wässrigen Lösungen reagieren schwach sauer gegen Lackmus.

0,5218 g Subst. verloren 0,0460 g

3,612 mg Subst. gaben 7,926 mg CO₂ und 2,196 mg H₂O

3,519 mg Subst. gaben 7,699 mg CO₂ und 2,050 mg H₂O

0,5218 g Subst. verbrauchten 12,37 cm³ 0,1-n. AgNO₃

C ₂₁ H ₂₂ O ₃ N ₂ · HCl · 2 H ₂ O	Ber. H ₂ O 8,52	C 59,62	H 6,43	HCl 8,63%
	Gef. „ 8,81	„ 59,85; 59,67	„ 6,80; 6,52	„ 8,67%

Spezifische Drehung:

in Wasser	[α] _D ¹⁹ = + 3,9° (c = 1,024, 2 dm-Rohr, + 0,08°)
	[α] _D ²⁴ = + 3,1° (c = 1,94, 2 dm-Rohr, + 0,12°)
in 80-proz. Alkohol	[α] _D ²⁴ = + 8,3° (c = 2,352, 2 dm-Rohr, + 0,39°)

Pseudostrychnin-nitrat.

Pseudostrychnin-nitrat krystallisiert ebenso wie Strychnin-nitrat wasserfrei. Es ist etwas schwerer löslich in Wasser als Strychnin-nitrat.

$$\alpha_D^{28} = +7,6^{\circ} \text{ (80-proz. Alkohol, } c = 1,766, 2 \text{ dm-Rohr, } +0,27^{\circ}\text{)}$$

Nitroso-pseudostrychnin.

3 g Pseudostrychnin-hydrochlorid wurden in 100 cm³ Wasser gelöst und 5 cm³ 10-proz. Salzsäure zugesetzt. Nach Zugabe von Natriumnitritlösung entstand sofort ein weisser Niederschlag, der abgesaugt, ausgewaschen und getrocknet 2,65 g wog. Der Körper wurde zweimal aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert. Smp. 292 bis 294°. Er ist sehr schwer löslich in Äther, Benzol, Alkohol und Methylalkohol, etwas leichter in Chloroform.

3,596 mg Subst. gaben 8,828 mg CO₂ und 1,861 mg H₂O

4,476 mg Subst. gaben 0,423 cm³ N₂ (24°, 742 mm)

C₂₁H₂₁O₄N₃ Ber. C 66,43 H 5,59 N 11,07%

Gef. „ 66,95 „ 5,79 „ 10,60%

$$\alpha_D^{19} = +223,8^{\circ} \text{ (Chloroform, } c = 1,0925, 2 \text{ dm-Rohr, } +4,89^{\circ}\text{)}$$

Spezifische Drehung des Strychnins purum cryst. „Roche“:

in abs. Alkohol $[\alpha]_D^{18} = -104,3^{\circ}$ ($c = 0,254, 2 \text{ dm-Rohr, } -0,53^{\circ}$)

in 80-proz. Alkohol $[\alpha]_D^{20} = -109,9^{\circ}$ ($c = 0,968, 2 \text{ dm-Rohr, } -2,11^{\circ}$)

in Chloroform $[\alpha]_D^{18} = -139,3^{\circ}$ ($c = 2,247, 2 \text{ dm-Rohr, } -6,26^{\circ}$)

Basel, Labor. d. F. Hoffmann-La Roche & Co., A.-G.

Über Betaine des Camphers I

von Hans Rupe und Werner Flatt.

(20. VIII. 31.)

Der Zweck der vorliegenden Arbeit war in erster Linie der, optisch aktive Betaine kennen zu lernen, denn da diese Verbindungen nach den schönen Arbeiten von Willstätter¹⁾ und besonders von Pfeiffer²⁾ zweifellos als Dipolverbindungen aufgefasst werden müssen, so erwarteten wir von der polarimetrischen Untersuchung bzw. der Bestimmung der Rotationsdispersion allerlei nützliche Aufschlüsse zu erhalten.

¹⁾ Willstätter, B. 35, 584 (1902).

²⁾ Pfeiffer, B. 55, 1762 (1922).