

18. Yasukiko Asahina, Morizo Ishidate und Tutomu Momose: Über Teresantalsäure und Iso-teresantalsäure.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 7. Dezember 1934.)

Ruzicka und Liebl¹⁾ haben die Teresantalsäure über das Tricyclen in Campher übergeführt und so für die Semmlersche Konstitutionsformel eine wirksame Stütze geliefert. Dann hat Hasselström²⁾ das Semmler-Barteltsche Lacton (Schmp. 190⁰)³⁾ über die Keto-dihydro-teresantalsäure in die Dihydro-teresantalsäure umgewandelt, die sich als identisch mit der aus Iso-ketopinsäure erhaltenen π -Apo-camphan-7-carbonsäure⁴⁾ erwies. Hiermit wurde die Semmlersche Formel bis auf die Konfiguration der mittelständigen Methyl- und Carboxyl-Seitenkette sichergestellt. Schließlich haben Asahina und Ishidate⁵⁾ gelegentlich ihrer Campherol-Untersuchung die Keto-dihydro-teresantalsäure von Hasselström als die *l-cis*- π -Apo-campher-7-carbonsäure erkannt, wodurch die räumliche Anordnung der Seitenketten der Teresantalsäure endgültig festgestellt wurde.

Um nun nach der Schiff-Bredtschen Methode⁶⁾ von der *trans*- π -Apo-campher-7-carbonsäure (Iso-ketopinsäure) (IV) aus zur Teresantalsäure (II) zu gelangen, haben wir die Iso-ketopinsäure nach Wallach und Griepenkerl⁷⁾ zunächst in die *trans*- π -Apo-camphan-2-amino-7-carbonsäure übergeführt. Die letztere ist sehr beständig gegen salpetrige Säure, wird aber durch Einwirkung von Amylnitrit im Eisessig in eine ungesättigte Säure C₁₀H₁₄O₂ (Schmp. 144⁰) übergeführt, die höchst wahrscheinlich mit der unten beschriebenen Säure VII identisch ist. Ohne Zweifel hat die Amino-säure unter Stickstoff-Abspaltung⁸⁾ die Camphen-Umlagerung erlitten.

Vergebens haben wir zwar versucht, das Hydrazon (I) der Iso-ketopinsäure durch Erwärmen mit Quecksilberoxyd in Benzol-Lösung in die Diazoverbindung überzuführen; dagegen wurde beim Umrühren mit Quecksilberoxyd in alkoholisch-alkalischer Lösung aus dem Hydrazon direkt eine Teresantalsäure gewonnen, die in jeder Hinsicht mit der natürlichen identisch war.

Vor längerer Zeit hat F. Müller⁹⁾ die durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Teresantalsäure erhaltene Hydrochlor-teresantalsäure mit Alkali behandelt und ein Lacton vom Schmp. 103⁰ erhalten, das Semmler und Bartelt³⁾ dann durch Verseifen in die zugehörige Oxy-säure vom Schmp. 159⁰ überführten. Die Konstitution dieses Lactons ist noch unangeklärt. Dagegen haben Rupe und Tomi¹⁰⁾ beim Erhitzen von Hydrochlor- oder Hydrobrom-teresantalsäure-methylester mit Anilin eine Säure C₁₀H₁₄O₂ erhalten, die gegen Permanganat beständig sein soll. Die letztgenannten Forscher hielten die Säure für ein Stereoisomeres der Teresantalsäure und nannten sie Iso-teresantalsäure. Das einzige Stereoisomere der Teresantalsäure ist aber ihr optischer Antipode, mit dem die Iso-

¹⁾ Helv. chim. Acta **9**, 140 [1926].

²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 1097 [1931]. ³⁾ B. **40**, 4465 [1907].

⁴⁾ C. **1931**, II 1412.

⁵⁾ B. **66**, 1673 [1933].

⁶⁾ B. **14**, 1373 [1881]; Journ. prakt. Chem. [2] **95**, 133 [1917].

⁷⁾ A. **269**, 347 [1892].

⁸⁾ vergl. Wallach u. Gutmann, A. **357**, 84 [1907].

⁹⁾ Arch. Pharmaz. **238**, 376 [1900].

¹⁰⁾ B. **49**, 2563 [1916].

teresantalsäure von Rupe und Tomi nicht identisch ist. In der Veröffentlichung der genannten Forscher finden sich mehrfach Angaben, die in uns Bedenken bezüglich der Einheitlichkeit der Iso-teresantalsäure erweckten; besonders war dies die Angabe, daß die Iso-teresantalsäure durch Kochen mit Chinolin oder Anilin, neben einem nach Santen riechenden Öl, Teresantalsäure liefere, die durch Umlagerung entstanden sein soll.

Um die Iso-teresantalsäure näher kennen zu lernen, haben wir nach der Vorschrift von Rupe und Tomi den Hydrobrom-teresantalsäuremethylester mit Anilin erhitzt und eine brom-freie Säure erhalten, die in Bezug auf Schmelzpunkt, Löslichkeit und Drehungsvermögen mit der Iso-teresantalsäure fast übereinstimmte. Wie Rupe und Tomi hervorheben, ist die Säure in Aceton-Lösung gegen Permanganat recht beständig, entfärbt es aber, wie wir gefunden haben, in wäßriger Lösung, wenn auch etwas langsam. Wird nun die wäßrige Lösung der Iso-teresantalsäure durch weiteren Permanganat-Zusatz von der ungesättigten Beimengung befreit, so bleibt reine Teresantalsäure (10—15%) zurück — ein Beweis, daß die Iso-teresantalsäure kein einheitlicher Stoff ist.

Andrerseits haben wir die Iso-ketopinsäure (*trans*- π -Apo-campher-7-carbonsäure, IV) zum sekundären Alkohol V (Borneol-Typus) reduziert, dann in den Methylester übergeführt und das Hydroxyl mittels Phosphor-pentabromids durch Brom ersetzt. Wurde das Bromid VI mit Anilin zum Sieden erhitzt, so resultierte der Ester einer brom-freien Säure (VII), die wie Iso-teresantalsäure bei 142° schmolz, aber ein bedeutend niedrigeres Drehungsvermögen ($[\alpha]_D -70.8^\circ$, gegenüber -127.58°) aufwies. Eine Mischprobe mit der Iso-teresantalsäure zeigte jedoch keinerlei Schmp.-Depression. Wie unten gezeigt werden wird, ist dies aber kein Beweis, daß die beiden Säuren identisch sind.

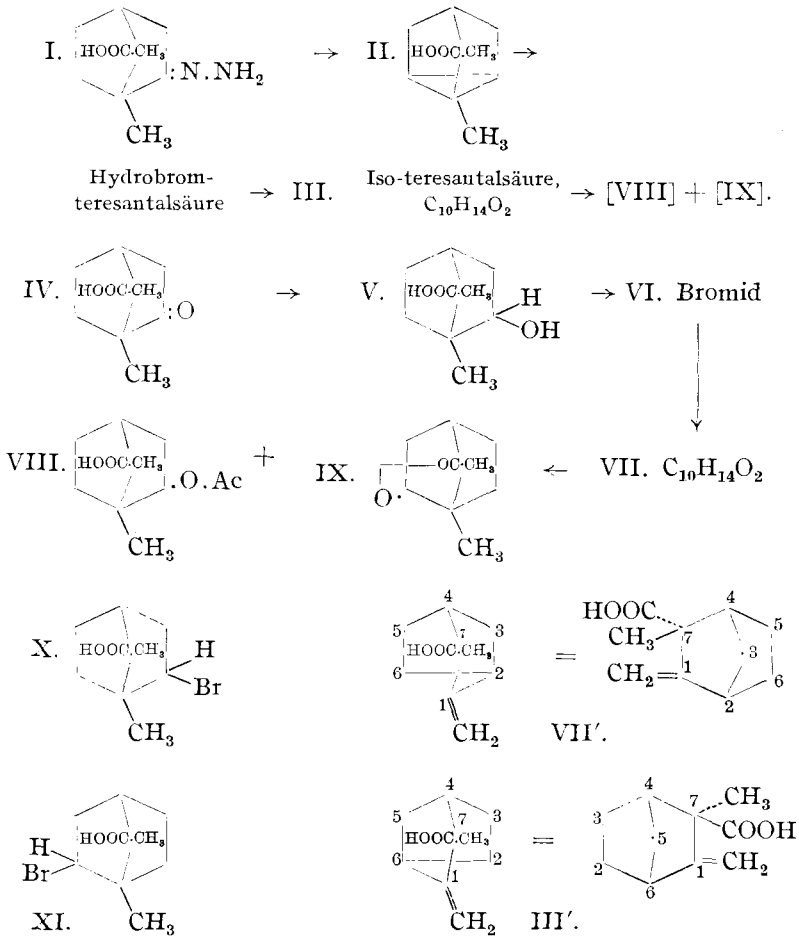
Da sich die Säure VII gegen Permanganat genau so wie die Iso-teresantalsäure verhält, ist sie als eine durch Camphen-Umlagerung entstandene ungesättigte Säure aufzufassen. Im Gegensatz zur Iso-teresantalsäure konnten wir aber aus der Säure VII durch weitere Oxydation keine Teresantalsäure isolieren. Bei der Hydratation liefert nun die Säure VII *trans*- π -Apo-borneolacetat-7-carbonsäure (VIII) und das Semmler-Bartelttsche Lacton (*l-cis*- π -Apo-borneol-7-carbonsäure-lacton) (IX). In gleicher Weise hydratisiert, ergab die Iso-teresantalsäure dieselben Produkte, deren Mengen-Verhältnisse fast die gleichen wie bei der Hydratation der Säure VII waren. Das Verseifungsprodukt von VIII ist von V verschieden und gehört sehr wahrscheinlich zum Iso-borneol-Typus und liefert auch beim Oxydieren Iso-ketopinsäure (IV).

Das Bromid VI ist ein Öl und scheint nicht einheitlich zu sein. Da das Phosphor-pentabromid nicht nur das Hydroxyl durch Brom ersetzt, sondern auch unter Wasser-Entziehung Camphen-Umlagerung bewirken kann, so muß das Bromid VI vorwiegend aus *trans*- π -Apo-camphan-2-brom-7-carbonsäure (X) bestehen; es kann aber auch eine gewisse Menge eines tertiären Bromids, das aus dem Camphen-Derivat durch Einwirkung von naszierendem Bromwasserstoff entstanden ist, enthalten. Die daraus durch Bromwasserstoff-Abspaltung erhaltene Säure (VII) besteht hauptsächlich aus dem Camphen-Derivat (VII'), welches bei der Hydratation in die *trans*- und *cis*-Hydroxy-Derivate (VIII und IX) ungewandelt wird, ohne daß dabei Racemisierung eintritt. Bei der Hydratation von rechts-

drehender Camphen-*trans*-(*meso*-carbonsäure) erhielt Bredt¹¹⁾ nicht nur *rac.* Iso-borneol-*trans*-(*ortho*-carbonsäure), sondern auch *rac.* Isoborneol-*trans*-(*para*-carbonsäure), wobei er diese Racemisierung auf die Verschiebung eines Methyls aus der *gem*-Dimethylgruppe zurückführte (Nametkinsche Umlagerung).

In unserem Fall erfolgt die Hydroxylierung ebenfalls an den Stellen 2 und 6 des Campher-Gerüsts wie bei der Bredtschen Verbindung, jedoch ist die mittelständige Carboxylgruppe zur Nametkinschen Umlagerung unfähig, so daß die optische Aktivität erhalten bleibt.

Aus Analogie mit dem Angriff der Ameisensäure auf die Teresantalsäure läßt sich annehmen, daß die Hydrobrom-teresantalsäure hauptsächlich das *cis*-Brom-Derivat (XI) enthält. Dann ist die daraus dargestellte sog. Iso-teresantalsäure, abgesehen von einer kleinen Beimengung von Teresantalsäure, vorwiegend die Säure III' die ein Diastereomeres von VII' bildet. Bei der Hydratation wird die Iso-teresantalsäure, genau so wie die Säure VII,



¹¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 131, 137 [1931].

sowohl in *cis*- als auch in *trans*-Stellung hydroxyliert und liefert die Verbindungen VIII und IX. Hiermit lassen sich der fast gleiche Schmelzpunkt und das stark abweichende Drehungsvermögen der beiden Säuren gut erklären. Wir sind auch der Ansicht, daß die Säure III' bzw. VII' als das Zwischenprodukt bei der Überführung der Teresantalsäure in Santen aufzufassen ist.

Beschreibung der Versuche.

trans- π -Apo-camphan-2-amino-7-carbonsäure.

4 g Iso-ketopinsäure werden mit 4 g Ammoniumformiat im zugeschmolzenen Rohr 5—6 Stdn. auf 220—230° erhitzt. Der zähflüssige Röhren-Inhalt wird in Wasser aufgenommen, mit Kohle entfärbt und mit verd. Salzsäure angesäuert. Das ausgeschiedene Roh-Formylderivat der Base wog 3.5 g. Nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol (evtl. nach Waschen mit Äther) bildet das Formylderivat farblose Krystalle vom Schmp. 244°; es ist leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Äther.

2.838 mg Sbst.: 0.162 ccm N (17°, 769 mm).

$C_{11}H_{17}O_3N$. Ber. N 6.63. Gef. N 6.80.

5g Formylderivat werden in 50 ccm 15-proz. alkohol. Kalilauge gelöst, 5—6 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt und nach dem Erkalten mit alkohol. Salzsäure angesäuert. Beim Einengen scheidet sich Kaliumchlorid aus, das abfiltriert wird. Aus dem mit viel Äther versetzten Filtrat fällt das Chlorhydrat der Base in farblosen, feinen Nadeln aus, die durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Fällen mit Äther gereinigt werden. Sie zersetzen sich gegen 318° und lösen sich in Wasser und Alkohol leicht, nicht aber in Äther und Essigester.

0.1182 g Sbst.: 0.0476 g AgCl. — 2.045 mg Sbst.: 0.110 ccm N (18°, 766 mm).

$C_{10}H_{18}O_2NCl$. Ber. Cl 16.15, N 6.38. Gef. Cl 15.61, N 6.36.

Säure $C_{10}H_{14}O_2$ aus *trans*- π -Apo-camphan-2-amino-7-carbonsäure.

7 g des oben erhaltenen Chlorhydrats werden in 100 ccm Eisessig suspendiert und bei 50—60° mit 5 g Amylnitrit tropfenweise versetzt, wobei sich das Chlorhydrat unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung allmählich auflöst. Dann wird das saure Gemisch mit Soda abgestumpft, ausgeäthert und der Äther-Extrakt im Vakuum destilliert. Das Destillat (Sdp.₂₄ 160°) geht beim Umlösen aus Alkohol in farblose Prismen vom Schmp. 144° über; eine Mischprobe mit der Substanz VII schmolz bei 143°. In Aceton-Lösung ist die Säure beständig gegen Permanganat und entfärbt es auch in wäßriger Lösung nur ziemlich langsam.

0.2146 g, in Benzol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 20°): $\alpha = -1.46^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -68.0^\circ$.

4.085 mg Sbst.: 10.857 mg CO₂, 2.967 mg H₂O.

$C_{10}H_{14}O_2$. Ber. C 72.29, H 8.43. Gef. C 72.48, H 8.13.

Iso-ketopinsäure-hydrazon (I).

20 g Iso-ketopinsäure (Schmp. 249—250°) werden mit 8 g Hydrazin-Hydrat auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis sich aus der zunächst entstandenen Lösung nadelförmige Krystalle abzuscheiden beginnen. Dann wird das Ganze mit wenig Wasser umgerührt und mit verd. Salzsäure

neutralisiert. Die hierbei ausgeschiedene Substanz bildet nach dem Umlösen aus Alkohol farblose Prismen, die sich erst über 350° zersetzen.

2.020 mg Sbst.: 0.255 ccm N (18°, 762 mm).

$C_{10}H_{16}O_2N_2$. Ber. N 14.28. Gef. N 14.55.

Teresantalsäure (II) aus Iso-ketopinsäure-hydrazon.

Man löst 5 g Hydrazon in 100 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge und fügt, ohne Rücksicht auf das sich ausscheidende Kaliumsalz zu nehmen, unter Umrühren 12 g gelbes Quecksilberoxyd hinzu. Die Lösung färbt sich unter Gas-Entwicklung rotviolett, und im Laufe von 5—6 Stdn. wird das Quecksilberoxyd schwarz. Es wird dann abfiltriert, das Filtrat durch Einleiten von Wasserdampf von Alkohol befreit, mit Essigsäure angesäuert, wiederum mit Wasserdampf destilliert und das Destillat ausgeäthert. Die Äther-Lösung hinterläßt beim Verdampfen einen krystallinischen Rückstand, der bei 155—156° (20 mm) siedet und, aus Alkohol umkrystallisiert, farblose, winzige Prismen vom Schmp. 158° bildet. Sowohl in Aceton-, als auch in wäbriger Lösung ist die Substanz gegen Permanganat recht beständig.

0.206 g Sbst., in Benzol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 18°): $\alpha = -1.53^\circ$; $[\alpha]_D^{18} = -74.2^\circ$ (nach Rupe und Tomi: $[\alpha]_D^{20} = -76.6^\circ$).

0.1 g Sbst. wird in 70 ccm heißem Wasser gelöst und nach 2-tägigem Stehen abfiltriert; 50 ccm des Filtrats neutralisierten bei 20° 2.38 ccm 0.1-n. KOH (Phenolphthalein). 1 g Sbst. erfordert mithin 1266 ccm Wasser zur Auflösung bei 20° (nach Rupe und Tomi: 1274 Tle. Wasser).

4.950 mg Sbst.: 13.130 mg CO_2 , 3.660 mg H_2O .

$C_{10}H_{14}O_2$. Ber. C 72.29, H 8.43. Gef. C 72.34, H 8.27.

Santenon aus Teresantalsäure: 2 g der oben erhaltenen Säure werden in 700 ccm heißem Wasser gelöst, unter Zusatz von 7 g konz. Schwefelsäure und 2 g Natriumbichromat 3 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt, dann mit Wasserdampf destilliert und das Destillat ausgeäthert, wobei sich 0.5 g campher-artig riechender Substanz erhalten lassen. Das hieraus dargestellte Semicarbazon bildet, aus Alkohol umgelöst, farblose Prismen vom Schmp. 224°.

4.635 mg Sbst.: 10.447 mg CO_2 , 3.468 mg H_2O . — 2.330 mg Sbst.: 0.416 ccm N (18°, 768 mm).

$C_{10}H_{17}ON_3$. Ber. C 61.50, H 8.78, N 21.52.

Gef. „ 61.47, „ 8.37, „ 21.16.

Das aus dem Semicarbazon regenerierte Santenon krystallisierte in farblosen Blättchen vom Schmp. 46—47°; $\alpha_D = \pm 0^\circ$ in 10-proz. alkohol. Lösung.

trans- π -Apo-borneol-7-carbonsäure (V).

20 g Iso-ketopinsäure werden in 300 ccm absol. Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade unter Zusatz von 40 g Natrium erhitzt. Nach Verschwinden des Natriums wird die Lösung mit Wasser verdünnt, durch Einleiten von Wasserdampf vom Alkohol befreit, angesäuert und ausgeäthert. Die so erhaltene Säure bildet, aus Essigester umgelöst, farblose Prismen vom Schmp. 273°. Ausbeute etwa 17 g.

0.5052 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 18°): $\alpha = +0.21^\circ$; $[\alpha]_D^{18} = +4.2^\circ$.

3.927 mg Sbst.: 9.485 mg CO_2 , 2.968 mg H_2O .

$C_{10}H_{16}O_3$. Ber. C 65.17, H 8.76. Gef. C 65.87, H 8.46.

Methylester: Dargestellt durch Einwirkung von Diazo-methan; farblose Krystalle vom Schmp. 54°; Sdp.₁₄ 140—141°.

0.5000 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 18°): $\alpha = +0.18^\circ$; $[\alpha]_D^{18} = +3.6^\circ$.

4.660 mg Sbst.: 11.345 mg CO₂, 3.740 mg H₂O.

C₁₁H₁₈O₃. Ber. C 66.62, H 9.16. Gef. C 66.40, H 8.98.

trans- π -Apo-camphan-2-brom-7-carbonsäure-methylester
(Bromid VI).

25 g Phosphorpentabromid werden mit 100 ccm Petroläther versetzt und 10 g *trans*- π -Apo-borneol-7-carbonsäure-methylester in kleinen Portionen eingetragen. Sobald die Bromwasserstoff-Entwicklung aufgehört hat und das Phosphorpentabromid nicht mehr aufgelöst wird, wird die Petroläther-Lösung dekantiert, mit Äther verdünnt, zunächst mit kaltem Wasser, dann mit verd. Sodalösung geschüttelt und schließlich verdampft. Der Rückstand ist ein hellgelbes Öl, das auch im Vakuum nicht unzersetzt destillierbar ist. Ausbeute 11 g.

0.1158 g Sbst.: 0.0838 g AgBr (nach Carius).

C₁₁H₁₇O₂Br. Ber. Br 30.62. Gef. Br 30.79.

Apo-camphen-carbonsäure (VII bzw. VII').

10 g Bromid VI werden mit 10 g Anilin vermischt und im Ölbade allmählich erhitzt, wobei sich schon bei 140—150° die Ausscheidung von Anilin-Bromhydrat bemerkbar macht; sie ist nach weiterem 1/2-stdg. Erhitzen bis zu gelindem Sieden vollendet. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther extrahiert, der Äther-Rückstand rektifiziert und die Fraktion vom Sdp.₉ 88—92° besonders aufgefangen; sie siedet bei weiterem Destillieren unter 8 mm Druck bei 86—87° und enthält kein Brom.

4.280 mg Sbst.: 11.495 mg CO₂, 3.220 mg H₂O.

C₁₁H₁₆O₂. Ber. C 73.28, H 8.95. Gef. C 73.25, H 8.42.

Um den Ester zu verseifen, werden 5 g mit 25 ccm 30-proz. methanol. Kali 3 Stdn. gekocht, dann mit Wasser verdünnt, um den noch unverändert gebliebenen Ester zu entfernen, mit Äther geschüttelt und angesäuert. Der hierbei entstandene Niederschlag siedet unter 25 mm bei 159° und ergibt beim Umlösen aus Alkohol farblose Prismen vom Schmp. 142°. Eine Mischprobe mit der nach Rupe und Tomi dargestellten Iso-terentsantalsäure schmolz bei derselben Temperatur.

0.2106 g Sbst., in Benzol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 23°): $\alpha = -1.49^\circ$; $[\alpha]_D^{23} = -70.8^\circ$.

Etwa 0.15 g Sbst. wurden in 70 ccm heißem Wasser gelöst und nach 1-tägigem Stehenlassen bei 20° filtriert. 50 ccm des Filtrats neutralisierten 3.81 ccm 0.1-n. KOH (Phenol-phthalein). Mithin löst sich 1 g Substanz bei 20° in 790 ccm Wasser.

5.212 mg Sbst.: 13.795 mg CO₂, 3.820 mg H₂O.

C₁₀H₁₄O₂. Ber. C 72.29, H 8.43. Gef. C 72.18, H 8.20.

Die Aceton-Lösung der Säure entfärbt Permanganat nicht; wird aber 1.5 g Säure mit verd. Natronlauge neutralisiert und die Lösung mit Permanganat versetzt, so tritt allmählich Entfärbung ein. Um die Oxydation zu beschleunigen, wurde dieselbe Lösung unter Erwärmen auf dem Wasserbade mit soviel Permanganat versetzt, bis sie bleibend rotviolett gefärbt erschien. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit Äther geschüttelt, dann

mit Essigsäure angesäuert und mit Wasserdampf destilliert. Aus dem Destillat ließen sich durch Extrahieren mit Äther etwa 50 mg einer sauren Substanz erhalten, die mit Teresantalsäure nicht identisch war.

Santenon aus Apo-camphen-3-carbonsäure: 2 g der oben erhaltenen Apo-camphen-3-carbonsäure werden in 300 ccm Wasser suspendiert und auf dem Wasserbade unter Zusatz von 5 g konz. Schwefelsäure und 2 g Natriumdichromat 1 Stde. erwärmt. Dann wurde das Produkt mit Wasserdampf destilliert, wobei sich 0.7 g Roh-Santenon erhalten ließen. Das Semicarbazon bildete ein farbloses, krystallinisches Pulver vom Schmp. 224—225°; eine Mischprobe mit Santenon-Semicarbazon aus Teresantalsäure zeigte keine Depression des Schmelzpunktes. Das aus dem Semicarbazon regenerierte Santenon bildete farblose Blättchen vom Schmp. 47°; eine 10-proz. alkohol. Lösung drehte das polarisierte Licht nicht.

Hydratation der Apo-camphen-carbonsäure (VII).

5 g Säure VII wurden unter Zusatz von 0.7 g 50-proz. Schwefelsäure mit 12 g Eisessig vermischt und 5—6 Stdn. auf 50—60° erwärmt. Dann wurde das Gemisch mit Wasser verdünnt, die Säure mit Soda bis zur nur noch schwach sauren Reaktion abgestumpft, ausgeäthert und der Äther-Extrakt im Vakuum rektifiziert, wobei zwei Fraktionen erhalten wurden: A) Sdp.₁₂ 130—140°, 1.2 g und B) Sdp.₁₂ 182°, 3.5 g.

Lacton von Semmler-Bartelt (IX): Die Fraktion A) wird durch Waschen mit Bicarbonat-Lösung von sauren Beimengungen befreit und aus Essigester umkrystallisiert: Farblose Krystalle, Schmp. 191—192°.

4.745 g Sbst.: 12.583 mg CO₂, 3.540 mg H₂O.

C₁₀H₁₄O₂. Ber. C 72.29, H 8.43. Gef. C 72.32, H 8.35.

0.7 g Lacton werden in 20 ccm 1-proz. Natronlauge heiß gelöst, mit 0.7 g Kaliumpermanganat (gelöst in 15 ccm Wasser) versetzt, nach vollendeter Entfärbung filtriert, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und von ausgeschiedener, unangegriffener Oxy-säure befreit. Das Filtrat wird ausgeäthert und der nach dem Verdampfen der Äther-Lösung verbleibende Rückstand aus Wasser fraktioniert umkrystallisiert. Hierbei wurden aus der letzten Mutterlauge bei weiterem Einengen 6-seitige Blättchen vom Schmp. 269—270° erhalten, deren Semicarbazon bei 205° schmolz.

0.1080 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 16°): $\alpha = -0.65^\circ$; $[\alpha]_D^{16} = -60.2^\circ$.

Diese Daten stimmen mit denen der *l-cis*- π -Apo-campher-7-carbonsäure¹²⁾ überein.

trans- π -Apo-isoborneolacetat-7-carbonsäure (VIII).

Die Fraktion B) ist anfangs ein dickes Öl, erstarrt aber nach einigen Tagen krystallinisch. Derbe Prismen aus Benzin, Schmp. 122°.

4.705 mg Sbst.: 11.023 mg CO₂, 3.235 mg H₂O.

C₁₂H₁₈O₄. Ber. C 63.68, H 7.99. Gef. C 63.90, H 7.69.

¹²⁾ vergl. B. 66, 1674 [1933].

trans- π -Apo-isoborneol-7-carbonsäure.

3 g Acetat VIII werden mit 50 ccm 10-proz. alkohol. Kali 2 Stdn. gekocht, der Alkohol verdampft, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Der Äther-Rückstand bildet nach dem Umlösen aus wenig Essigester farblose Prismen vom Schmp. 288°. Ausbeute 2 g.

0.5053 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 18°): $\alpha = -2.39^\circ$; $[\alpha]_D^{18} = -47.3^\circ$.

4.910 mg Sbst.: 11.742 mg CO₂ 3.670 mg H₂O.

C₁₀H₁₆O₃. Ber. C 65.17, H 8.76. Gef. C 65.23, H 8.36.

Wird die Säure mit Natriumbichromat in Eisessig oxydiert, so werden lange Prismen vom Schmp. 250° (aus Wasser) erhalten. Eine Mischprobe mit der Iso-ketopinsäure zeigte keine Schmp.-Depression. Zum Bestimmen des Drehungsvermögens ist die Iso-ketopinsäure wegen der geringen Größe ihres α_D wenig geeignet. Daher haben wir die Säure (Schmp. 250°) nach Wolff über ihr Semicarbazon in die π -Apo-camphan-7-carbonsäure¹¹⁾ vom Schmp. 230° übergeführt.

0.1634 g Reduktionsprodukt, in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 16°): $\alpha = -0.31^\circ$; $[\alpha]_D^{16} = -19.0^\circ$.

Iso-teresantalsäure von Rupe und Tomi.

Man sättigt in der Kälte Teresantalsäure-methylester (Sdp.₁₈ 92—94°, dargestellt durch Einwirkung von Diazo-methan auf synthetische Teresantalsäure) mit Bromwasserstoff, läßt 24 Stdn. stehen, fällt durch Wasser-Zusatz und äthert aus. 10 g des so erhaltenen Hydrobrom-teresantalsäure-methylesters werden mit 10 g Anilin vermischt, $\frac{1}{2}$ Stde. auf 200° erhitzt, dann in viel verd. Schwefelsäure eingegossen, ausgeäthert und der Äther-Rückstand im Vakuum destilliert. Die Fraktion vom Sdp.₁₉ 98—101° wird gesondert aufgefangen. Ausbeute 5.5 g. Der so erhaltene brom-freie Ester wird mit konz. methanol. Kali verseift, mit Wasser verdünnt, der unangegriffene Ester durch Extraktion mit Äther beseitigt, angesäuert und ausgeäthert. Zur Reinigung wird der Äther-Rückstand im Vakuum destilliert, wobei man eine Fraktion vom Sdp.₂₃ 151—152° erhält, die sofort krystallinisch erstarrt und dann bei 142° schmilzt. Ausbeute 4.5 g. Eine Mischprobe mit der Säure VII zeigte keine Depression des Schmelzpunkts.

0.2078 g Sbst., in Benzol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 15°): $\alpha = -2.50^\circ$; $[\alpha]_D^{15} = -120.3^\circ$ (nach Rupe und Tomi: -127.58°).

Die acetonische Lösung entfärbt Permanganat nicht, wohl aber die wäßrige Lösung. 0.7 g Iso-teresantalsäure werden im Wasser mit Bicarbonat neutralisiert und unter Erwärmen auf dem Wasserbade mit soviel Permanganat versetzt, bis die Lösung des letzteren nicht mehr entfärbt wird. Dann wird das Filtrat mit Äther geschüttelt, mit Essigsäure angesäuert und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wird ausgesalzen, ausgeäthert und der Äther verdampft. Der Rückstand (0.1 g) bildet farblose Krystalle vom Schmp. 158°; eine Mischprobe mit Teresantalsäure zeigt keine Schmp.-Depression.

Hydratation der Iso-teresantalsäure.

Genau so wie bei der Säure VII hydratisiert, lieferten 4.5 g Iso-teresantalsäure von Rupe und Tomi als erste Fraktion 1.5 g neutrales Produkt vom

Schmp. 191—192°, das durch Misch-Schmelzpunkts-Bestimmung mit dem Semmler-Bartelttschen Lacton identifiziert wurde. Die zweite Fraktion, Sdp.₁₇ 187—189°, wog 2.5 g und bildete nach dem Umlösen aus Benzin farblose Prismen vom Schmp. 122°, die sich durch Misch-Schmelzpunkts-Bestimmung als identisch mit dem Acetat VIII erwiesen. Die daraus durch Verseifen erhaltene Oxy-säure schmolz bei 288° (aus Essigester), war also identisch mit der *trans*- π -Apo-isoborneol-7-carbonsäure.

2.2022 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst (1 dm, 16°): $\alpha = -0.96^\circ$; $[\alpha]_D^{16} = -47.5^\circ$.

19. Hermann Leuchs und Hubert Grunow: Über die Perhydrierung des Strychnidins und des Tetrahydro-strychnins zu isomeren Basen (Über Strychnos-Alkaloide, LXXXIII. Mittel.).

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

(Eingegangen am 6. Dezember 1934.)

In 2 Abhandlungen¹⁾ ist berichtet, daß in den genannten Stoffen mit Platinoxid-Katalysator in salzsaurer Lösung nicht nur die alicyclische C:C-Bindung hydriert wird, sondern auch der aromatische Kern, und daß darüber hinaus noch weiter Wasserstoff aufgenommen wird. Es entstehen also Produkte, die 8 oder 10 H-Atome angelagert haben, und die Verhältnisse werden noch verwickelter, weil die einzelnen Basen in isomeren Formen auftreten, so daß ihre Isolierung als einheitliche Stoffe mühsam und z. T. nicht sehr ergiebig ist.

Bei dem Tetrahydro-strychnin wurden in Gegenwart von 5 Mol. Salzsäure nur 4 Mol. Wasserstoff oder wenig mehr verbraucht. Dementsprechend gewann man früher zu $\frac{2}{3}$ ein Salz $C_{21}H_{34}O_2N_2$, HCl, HClO₄, dem ein Dodekahydro-strychnin zugrunde lag. Man schied nun aus der ganzen Hydrier-Lösung die Basen ab. Ihre Fällung aus salzsaurer Flüssigkeit als Zink-Doppelsalz $C_{21}H_{34}O_2N_2$, 2 HCl, ZnCl₂ in Gestalt schwer löslicher, optisch inaktiver Prismen und Tafeln bewirkte keine Trennung; deshalb zerlegte man die freien Basen durch Behandlung mit säure-freiem Aceton und erhielt schwer lösliche Krystalle eines Stoffes (I), $C_{21}H_{34}O_2N_2$, der schließlich im Vakuum bei 248—250° schmolz. Isomer damit war die in Aceton leicht lösliche Base (II) vom Schmp. 152—154°.

Die Basen scheinen sich in ihren Löslichkeiten stark zu beeinflussen, so daß es offenbar nicht möglich ist, durch Aceton oder Benzol den Stoff II aus dem bei 180—220° schmelzenden Roh-Krystallisat von I herauszulösen, was an sich sehr leicht sein müßte. Vorausgesetzt ist dabei, daß keine weiteren Produkte wie Tetradekahydro-Basen von ebenfalls geringer Löslichkeit in Aceton u. s. f. vorhanden sind. Zur Reinigung von I hat sich verlustreiches Umlösen aus Benzol und Umfällen aus Essigsäure mit Alkali als wirksam erwiesen.

Die Base II krystallisierte, jedoch nicht immer leicht, aus Benzol beim Verdampfen oder Versetzen mit Petroläther. Sie bildet das Hauptprodukt, und von ihr leitet sich das früher beschriebene Salz mit HCl und HClO₄ ab.

¹⁾ B. 66, 951, 1380 [1933].