

HANS-JOACHIM TEUBER und ERICH FAHRBACH

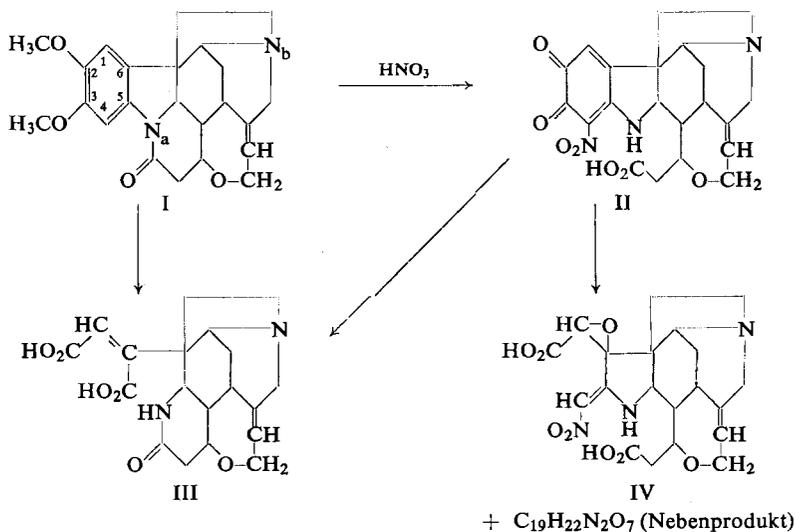
Ein einfacher Abbau des aromatischen Kerns im Brucin
und ein Beitrag zur Kenntnis der C₁₉-Hanssen-Säure*)

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 28. März 1958)

Brucin wird durch Perameisensäure in Gegenwart von konz. Perchlorsäure über die Zwischenstufe des *o*-Chinons zur Hanssen-Säure, C₁₉H₂₂N₂O₆, abgebaut. Diese Säure entsteht in höherer Ausbeute bei der Einwirkung von Perameisensäure auf Kakothelin. — Umsetzungen und die Spektren der Hanssen-Säure sowie Fragen des Reaktionsverlaufs werden erörtert. Das UV-Spektrum spricht für eine entgegen der bisherigen Annahme umlactamierte Struktur mit einem Dihydropyridon-Ring.

Während der alicyclische Teil des Strychnin- und Brucinmoleküls in bekannter Weise von Permanganat oxydiert wird, läßt sich der aromatische Kern mit Hilfe von Chromsäure¹⁾ oder Ozon²⁾ abbauen. Die mit Chromsäure aus Brucin (I) in nur geringer Ausbeute erhältliche Hanssen-Säure, C₁₉H₂₂N₂O₆ (III), wird zu annähernd 35 % d. Th. gewonnen, wenn man vom Nitrochinonhydrat-nitrat des Brucins, dem



*) Strychnos-Alkaloide, IV; III. Mittel.: H.-J. TEUBER und E. FAHRBACH, Chem. Ber. **91**, 713 [1958]; II. Mittel.: H.-J. TEUBER, Angew. Chem. **66**, 333 [1954]; I. Mittel.: H.-J. TEUBER, Chem. Ber. **86**, 232 [1953].

¹⁾ A. HANSEN, Ber. dtsh. chem. Ges. **17**, 2266, 2849 [1884]; **18**, 777, 1917 [1885]; H. WIELAND und W. MÜNSTER, Liebigs Ann. Chem. **469**, 216 [1929]; **480**, 39 [1930]; H. LEUCHS und F. KRÖHNKE, Ber. dtsh. chem. Ges. **64**, 455 [1931], und voraufgehende Mitteilungen.

²⁾ V. PRELOG und M. KOCÓR, Helv. chim. Acta **31**, 237 [1948].

sog. Kakothelin, $C_{21}H_{21}N_3O_7 \cdot HNO_3$ (II), ausgeht und dieses statt mit Chromsäure mit heißer Brom/Bromwasserstoffsäure umsetzt³⁾.

Die Ausbeute an Hanssen-Säure läßt sich verbessern, ohne daß der Umweg über das Nitrochinonhydrat II eingeschlagen wird, wenn man Brucin mit einer Mischung von Ameisensäure und 30- bis 60-proz. Wasserstoffperoxyd behandelt und zur Abspaltung der Methoxygruppen etwas konz. Überchlorsäure zufügt; diese ist deutlich wirksamer als z. B. konz. H_2SO_4 . Die Reaktion setzt erst mit der Zugabe der Mineralsäure ein, wie die Rotfärbung (Bildung des *o*-Chinons) erkennen läßt, die, ähnlich wie beim Chromsäureabbau, unter CO_2 -Entwicklung wieder verschwindet. Nach Eindampfen und Aufnehmen mit Wasser isoliert man 48 % d. Th. Hanssen-Säure (III) als schwer lösliches Perchlorat. Der Stoff fällt wesentlich reiner als beim Bromabbau an.

Geht man vom Kakothelin (II) aus, so werden mit Perameisensäure bis zu 78 % Hanssen-Säure als Nitrat gewonnen. Bei der Durchführung des Versuchs muß die Temperatur sorgfältig kontrolliert werden, damit nicht die Ameisensäure oder Perverbindungen mit der Salpetersäure reagieren (Stickoxydentwicklung), wodurch die Ausbeute an III leidet.

Bei der Darstellung der freien Hanssen-Säure aus dem Nitrat oder Perchlorat traten dieselben Schwierigkeiten auf, die schon H. LEUCHS beobachtet hatte. Nur in der Siedehitze gelingt es, mit dem Äquivalent Lauge einen Teil der Salze in die freie Säure überzuführen.

Die Identität unseres Abbauprodukts mit dem des Brom/Bromwasserstoffabbaus folgt u. a. aus der Isolierung der beiden charakteristischen Modifikationen, des Di- und Hexahydrats von III. Auch die Derivate, insbesondere der Dimethylester und das maleinoide Säureanhydrid besitzen die erwarteten Eigenschaften.

Der freie Dimethylester, dessen basische Reaktion die Gegenwart einer dritten Carboxygruppe in III ausschließt, wird durch Erhitzen seiner wäßrigen Lösung zum neutral reagierenden, kristallinen Monomethylester verseift. Dessen Perchlorat enthält zwei Moll. Kristallwasser, zeigt beim Erhitzen auf 135° i. Vak. jedoch noch einen darüber hinausgehenden Gewichtsverlust (Unterschied zum Dimethylester), der etwa einem dritten Mol. Wasser entspricht.

III ist gegen Mineralsäuren und Laugen auffallend beständig. Achtstündiges Kochen mit *n* Lauge oder Säure verändern III nicht. Rauchende Salpetersäure ist bei 20° ohne Wirkung. Ozon greift in wäßriger Lösung nur langsam⁴⁾ an. Beim Erhitzen mit Anilin wird ein Monoanilid gebildet.

Das mit Platin/Wasserstoff erhältliche Tetrahydroderivat läßt sich auch aus der durch selektive Hydrierung der ungesättigten Seitenkette mit Natriumamalgam dargestellten Dihydroverbindung gewinnen⁵⁾. Die Abkömmlinge der Tetrahydro-Reihe drehen schwach positiv, während III und Dihydro-III eine negative Drehung

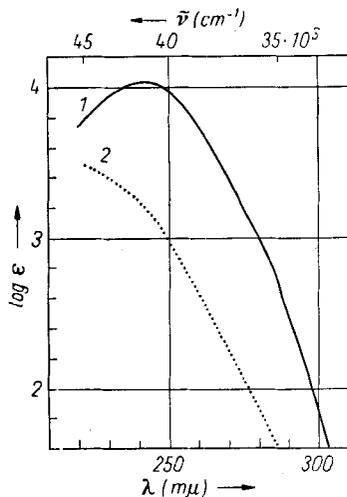
³⁾ A. HANSEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 451 [1887]; H. LEUCHS, H. MILDBRAND und W. R. LEUCHS, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 2403 [1922].

⁴⁾ Vgl. auch H. LEUCHS und K. TAUBE, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 1729 [1929].

⁵⁾ Es ist mit dem durch Hydrierung der Dihydro-Hanssen-Säure (aus Dihydro-kakothelin) sowie dem direkt aus III dargestellten Tetrahydroderivat identisch; vgl. H. WIELAND und W. GÜMLICH, Liebigs Ann. Chem. 482, 50 [1930].

zeigen. Die Drehwerte sind erheblich p_{H} -abhängig. Auch die Tetrahydro Säure liefert ein Anhydrid, $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$, ferner einen hygroskopischen Dimethylester und ein Monoanilid.

Das Infrarotspektrum der Hanssen-Säure verrät deren zwitterionischen Charakter. Die Bande bei 5.88μ entspricht der Gegenwart einer konjugiert ungesättigten Carbonylfunktion bzw. der gleichen Frequenz der Maleinsäure⁶⁾. Am Zustandekommen der Absorption bei 6.02μ dürften die olefinischen Doppelbindungen, möglicherweise aber auch die Lactamgruppe beteiligt sein. Die Schwingung bei 6.4μ wird durch die Gegenwart einer ionisierten Carboxygruppe verursacht.



UV-Absorptionsspektren
von Hanssen-Säure,
 $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$ (in $n/10$ NaOH)
— (1) und von Dihydro-
Hanssen-Säure, $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$
(dargestellt durch Hydrie-
rung mit Natriumamalgam;
in $n/10$ Lauge) ····· (2)

Das UV-Spektrum der Hanssen-Säure (Abbild.) ist im wesentlichen dasjenige einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung, wie der Vergleich mit dem Spektrum des durch Amalgam-Hydrierung gewonnenen Dihydroderivats sowie mit dem Spektrum des Säure-epoxyds, $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_7$ ⁷⁾, zeigt.

Die Hanssen-Säure absorbiert in Wasser maximal bei $239\text{m}\mu$. Bisweilen wird noch ein Nebenmaximum (Schulter) bei $210\text{--}212\text{m}\mu$ ⁸⁾ beobachtet, das mit $n/10$ Lauge verschwindet. Der Dimethylester der Hanssen-Säure ist durch eine Bande bei $234\text{m}\mu$ (in Dioxan) gekennzeichnet.

Maleinsäure absorbiert in Wasser bei $210\text{--}211\text{m}\mu$, in Lauge wesentlich kürzerwellig ($195\text{m}\mu$)⁹⁾. Da das Maximum von III nach der Amalgam-Hydrierung ver-

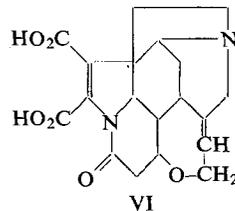
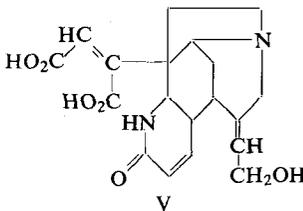
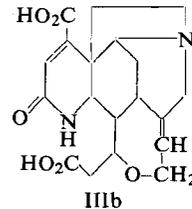
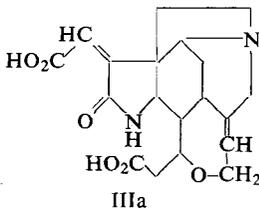
⁶⁾ Fumarsäure absorbiert dagegen bei 5.95μ (M. St. C. FLETT, J. chem. Soc. [London] 1951, 962).

⁷⁾ H.-J. TEUBER, Chem. Ber. 86, 232 [1953].

⁸⁾ Nach Messungen mit dem selbstregistrierenden Spektralphotometer DK 1 der Firma BECKMAN INSTRUMENTS. Die Spektren der Abbild. wurden mit dem Modell DU derselben Firma aufgenommen.

⁹⁾ A. WASSERMANN und A. SMAKULA, Z. physik. Chem., Abt. A 155, 366 [1931]; N. A. SÖRENSEN, Liebigs Ann. Chem. 546, 81 [1941]; H. LEY und H. WINGCHEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 501 [1934]; B. R. BAKER, M. V. QUERRY und A. F. KADISH, J. org. Chemistry 13, 125 [1948]; vgl. auch A. T. NIELSEN, J. org. Chemistry 22, 1539 [1957].

schwindet, muß es, obwohl es von Lauge nicht beeinflusst wird, durch die Anwesenheit der maleinoiden oder einer äquivalenten Struktur bedingt sein. Es ergibt sich jedoch die Frage, wie die gegenüber der Maleinsäure um fast $30m\mu$ längerwellige Absorption sowie deren Unabhängigkeit vom p_H -Wert zustandekommen. Die Alkylsubstitution ist nicht ausschlaggebend, denn Citraconsäure-diäthylester¹⁰⁾ absorbiert wie Maleinsäure und deren Ester nahe bei $210m\mu$. Da auch eine *cis-trans*-Isomerie als Ursache ausscheidet (Spektrum der Fumarsäure), bleibt nur die Möglichkeit, daß entweder III in einer umlactamierten Form, wie dies schon früher erwogen wurde¹¹⁾, z. B. als konjugiert ungesättigtes Pyrrolidon (IIIa) vorliegt, oder aber, daß Wasserstoffbrückenbindungen bathochrom wirken. Gegen die letztgenannte Vorstellung spricht, daß wesentliche Voraussetzungen¹²⁾ zur Ausbildung eines Chelatringes fehlen.



Da Maleinsäure-monoäthylamid (Schmp. 126°)¹³⁾ nach unseren Beobachtungen in Wasser oder Lauge bei $215m\mu$ absorbiert, wäre im Falle der Struktur IIIa die um etwa $25m\mu$ längerwellige Absorption der Hanssen-Säure hauptsächlich der Ausbildung des Pyrrolidonringes zuzuschreiben, wogegen sich Einwände erheben lassen.

Das UV- (und Infrarot-) Spektrum ist jedoch in Übereinstimmung mit der Dihydropyridon-Struktur IIIb; denn andere konjugiert ungesättigte sechsgliedrige Lactame, z. B. 6-Methyl-5,6-dihydro-pyridon-(2)¹⁴⁾, absorbieren ebenfalls nahe bei $240m\mu$. Man wird daher auf Grund des Spektrums die Struktur IIIb gegenüber III und IIIa vorzuziehen haben, wengleich das chemische Verhalten (Anhydridbildung) mehr zu Gunsten der Annahme einer freien Maleinsäure-Seitenkette (III) spricht. Es ist jedoch

10) R. W. STAFFORD, J. F. SHAY und R. C. FRENCEL, *Analytic. Chem.* **26**, 658 [1954].

11) H. LEUCHS und F. KRÖHNKE, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **63**, 1045 [1930], dort S. 1048.

12) Vgl. z. B. G. W. WHELAND, *Advanced Organic Chemistry*, 2. Aufl. S. 52, John Wiley & Sons, New York 1949.

13) A. PIUTTI und E. GIUSTINIANI, *Gazz. chim. ital.* **26**, 431 [1896].

14) 5,6-Dihydro-pyridon-(2) absorbiert in Äthanol bei $236m\mu$, sein 6-Methylderivat bei $241m\mu$: D. E. EDWARDS und TARA SINGH, *Canad. J. Chem.* **32**, 2519 [1952]; A. CASTILLE, *Bull. Soc. chim. belges* **39**, 417 [1930]; K. BALENOVIC, H. U. DÄNIKER, R. GOUTAREL, M. M. JANOT und V. PRELOG, *Helv. chim. Acta* **35**, 2519 [1952]; U. EISNER, J. A. ELVIDGE und R. P. LINSTAD, *J. chem. Soc. [London]* **1953**, 1372.

zu berücksichtigen, daß die Wasserabspaltung mit siedendem Acetanhydrid bewerkstelligt wird und daß eine Umlactamierung (etwa über die Zwischenstufe eines *N*-Acetyl-Derivats) hierbei nicht ausgeschlossen ist; dies um so mehr, als die aus IIIb gebildete Form III durch Anhydridbildung dem Gleichgewicht entzogen würde. — Die Konstitution V scheidet mit Rücksicht auf das Ergebnis der katalytischen Hydrierung aus, VI ist schon früher¹⁵⁾ als unzutreffend erkannt worden.

Gegen Struktur III mit einer maleinoiden Seitenkette kann noch geltend gemacht werden, daß konz. Halogenwasserstoffsäuren¹⁶⁾ sowie freies Halogen¹⁷⁾ bereits in der Kälte Malein- in Fumarsäure umlagern, so daß unter den Bedingungen des Brom/Bromwasserstoffabbaus ohne die Annahme einer besonderen, abschirmenden Wirkung des übrigen Moleküls kaum mit der Bildung einer Maleinsäurestruktur im stabilen Endprodukt gerechnet werden kann.

Da die Hanssen-Säure aus Kakothelin zu annähernd 80 % d. Th. entsteht, trifft es auch nicht zu, daß sich ein Gleichgewicht zwischen den *cis-trans*-Isomeren im Reaktionsgemisch einstellt, aus dem nur die maleinoide Komponente isoliert würde. Diesfalls könnte die Ausbeute nicht so hoch sein. Offenbar wird das Gleichgewicht, das unter den gegebenen Bedingungen an sich zu erwarten ist, in eine Richtung gelenkt, dadurch nämlich, daß die eine Komponente durch Lactamringschluß fixiert wird. Dies ist in IIIb der Fall. Bei der Umlactamierung mit Acetanhydrid geht dieser fumaroide Stoff ähnlich wie bei der Einwirkung von wasserentziehenden Mitteln auf Fumarsäure¹⁸⁾ in das entsprechende Maleinsäureanhydrid über.

Als Beweis der Formulierung IIIb wäre die Isolierung einer durch oxydative Öffnung der neuen Doppelbindung gebildeten Oxamidsäure anzustreben.

Ein solches Derivat ist bisher nicht gefaßt worden, weder beim Chromsäureabbau des Brucins oder der Hanssen-Säure noch bei der Permanganatoxydation der Hanssen-Säure nach vorhergehender Spaltung der Allyläther-Doppelbindung mit Brom/Bromwasserstoffsäure und Quecksilberoxyd (Verbindung $C_{19}H_{22}N_2O_9$); die Oxalsäure wird im letztgenannten Fall bereits in freier Form isoliert¹⁹⁾. Möglicherweise ist die postulierte Oxamidsäure überaus labil.

Die beim Abbau des Kakothelins mit alkalischem Wasserstoffperoxyd neben der Glycidsäure IV als Nebenprodukt anfallende Substanz $C_{19}H_{22}N_2O_7$, offenbar das Epoxyd der Hanssen-Säure, reagiert in Form ihres Dihydroderivats mit Acetanhydrid unter Öffnung des Oxido-Ringes und Decarboxylierung zur Säure $C_{20}H_{26}N_2O_6$ ²⁰⁾. Dagegen entsteht kein

15) Siehe l. c.¹¹⁾; ferner K. N. MENON, W. H. PERKIN JUN. und R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] 1930, 830.

16) R. ANSCHÜTZ, Liebigs Ann. Chem. 254, 175 [1889]; ZD. H. SKRAUP, Mh. Chem. 12, 107 [1891]; A. KEKULÉ und O. STRECKER, Liebigs Ann. Chem. 223, 86 [1884]; E. M. TERRY und L. EICHELBERGER, J. Amer. chem. Soc. 47, 1402 [1925].

17) Jedenfalls im Licht: J. WISLICENUS, Ber. dtsh. chem. Ges. 29, R. 1080 [1897].

18) Vgl. z. B. V. MEYER und P. JACOBSON, Lehrb. d. Organ. Chem., Bd. I, Teil 2, S. 416, Walter de Gruyter Verlag, Berlin und Leipzig 1923.

19) Zusammen mit der Säure $C_{17}H_{20}N_2O_8$; H. LEUCHS und A. HOFFMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 1253 [1929].

20) H.-J. TEUBER, s. l. c.⁷⁾. Der Stoff dürfte diese und nicht die Formel mit H_{24} besitzen. Zur Decarboxylierung von Glycidsäuren vgl. S. WINSTEIN und R. B. HENDERSON in Heterocyclic Compounds (R. C. ELDERFIELD), Bd. I, S. 52, John Wiley & Sons, New York 1950. S. auch H. HENECKA in Methoden der Organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 8, S. 484, Thieme Verlag, Stuttgart 1952.

Diacetat wie aus anderen Glycidsäuren²¹⁾. Die Bildung eines solchen wäre im Falle der Struktur III eher als aus III b zu erwarten.

Von der aus der Hanssen-Säure mit Ozon dargestellten und als Perchlorat isolierten Verbindung $C_{19}H_{22-24}N_2O_9$ (vgl. den Versuchsteil) ist unbestimmt, welche der beiden Doppelbindungen geöffnet wurde²²⁾.

Bezüglich des Reaktionsverlaufs des Persäureabbaus wird man an die bekannte HOLLEMANSche²³⁾ Spaltung von 1.2-Diketonen bzw. an die Ringsprengung von Chinonen nach BOESEKEN²⁴⁾ erinnert. Da die Reaktion im vorliegenden Fall nicht auf der Stufe einer substituierten Muconsäure haltmacht²⁵⁾, sondern bis zum Malein- oder Fumarsäurederivat fortschreitet, wird das Oxydationsmittel nicht ausschließlich an die Carbonylgruppen²⁶⁾ angelagert, sondern durch konjugierte Addition auch an Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen. Zum Unterschied vom alkalischen Wasserstoffperoxydabbau des Kakothelins, der die Glycidsäure $C_{20}H_{23}N_3O_8$ (IV)⁷⁾ liefert, wird im vorliegenden Fall bevorzugt die 4.5-Doppelbindung angegriffen.

Bereits vor Eintreten einer solchen Reaktion dürfte C-3 als Kohlendioxyd eliminiert werden; denn die nicht weiter oxydierte Muconsäure sollte in ihrer Eigenschaft als vinylenhomologe Carbamidsäure bzw. als β -Amino-crotonsäure-Derivat CO_2 verlieren. In der Tat ist bisher kein Strychninderivat mit oxydativ geöffnetem Benzolring isoliert worden, das noch sämtliche Kohlenstoffatome enthält²⁷⁾. Nur beim Kakothelin, wo eine zusätzliche Nitrogruppe stabilisierend wirkt (vinylenhomologes Nitramin), ist dies gelungen¹¹⁾.

Da die Ausbeute an Hanssen-Säure im Falle des Kakothelins wesentlich größer (78 %) als im Versuch mit Brucin ist, verläuft der Abbau dort einheitlicher. Die Abspaltung von C-4 wird durch die Nitrogruppe gefördert; sie erfolgt beim Brucin langsamer, so daß wahrscheinlich auch die 1.6-Doppelbindung in Mitleidenschaft gezogen wird, wodurch die Reaktion ihren einheitlichen Charakter verliert. Daß C-4 und nicht C-2 entfernt wird, bestätigt die Bildung des Hanssen-Säure-Epoxyds, $C_{19}H_{22}N_2O_7$, beim alkalischen Abbau des Kakothelins.

Die Überchlorsäure spaltet entweder unmittelbar die Methoxy-Ätherbindungen oder zunächst den Lactamring des Brucins, worauf N_a dehydriert wird; erst im Zuge

21) Z. B. E. H. RODD, Chemistry of Carbon Compounds, Bd. IB, S. 1065, Elsevier Verlag, Amsterdam 1952.

22) Eine Entscheidung ließe sich durch die Einwirkung von alkalischem Wasserstoffperoxyd treffen; das Ozonierungsprodukt wurde bisher jedoch nur einmal und in geringer Menge erhalten. Möglicherweise ist es mit der Säure $C_{19}H_{22}N_2O_9$ (H. LEUCHS, K. BENDER und W. WEGENER, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 2349 [1928]) identisch.

23) A. F. HOLLEMAN, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 23, 169 [1904].

24) J. BOESEKEN, Proc., Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam 35, 750 [1932]; J. A. ELVIDGE, R. P. LINSTAD, B. A. ORKIN, P. SIMS, H. BAER und D. B. PATTISON, J. chem. Soc. [London] 1950, 2228.

25) Wie z. B. bei der Oxydation von Equilenin-chinon (H.-J. TEUBER, Chem. Ber. 86, 1495 [1953]).

26) R. CRIGEE in Methoden der Organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 8, S. 44, Thieme Verlag, Stuttgart 1952.

27) Versuche unter milderen Reaktionsbedingungen, z. B. mit ätherischem Wasserstoffperoxyd (vgl. etwa A. A. PATCHETT und B. WITKOP, J. org. Chemistry 22, 1477 [1957]), stehen in diesem Zusammenhang noch aus.

der Dehydrierung gehen die Methoxyle verloren. Darüber hinaus katalysiert die Überchlorsäure auch andere Oxydationsschritte²⁸⁾.

Aus 16-Hydroxy-kakothelin²⁹⁾ konnte mit Perameisen- und Perchlorsäure kein definiertes Abbauprodukt isoliert werden.

Herrn Dr. F. B. STRAUSS sind wir für die Aufnahme des Infrarotspektrums der Hanssen-Säure zu Dank verbunden, Herrn Dipl.-Chem. H. PFAFF für die Hilfe bei der Kontrolle einiger UV-Spektren.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*)

Abbau des Brucins mit Perameisensäure zur Hanssen-Säure (C₁₉H₂₂N₂O₆)

5 g Brucin (mit 4H₂O) werden in 40 ccm 98-proz. Ameisensäure gelöst und bei 0° mit 20 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd + 8 ccm 70-proz. HClO₄ versetzt (Farbumschlag nach Rot). Beim Erwärmen auf 60° hellt sich die Lösung auf. Eine Gasentwicklung läßt man abklingen (10 Min.). Dann wird auf 80–85° erwärmt, bis die überschüss. Persäure zerstört ist. Die nunmehr hellgelbe Lösung wird 1 Min. auf 100–105° erhitzt und nach Verdünnen mit dem gleichen Vol. Wasser noch weitere 5 Min. Beim Einengen i. Vak. auf $\frac{3}{4}$ des Vol. kristallisieren 1.95 g farblose Prismen; aus der Mutterlauge durch weiteres Einengen (Nachgeben von Wasser) noch 0.75 g, insgesamt 2.7 g (48 % d. Th.). Deren Mutterlauge gab nach Zusatz von schwefliger Säure und Stehenlassen keine Fällung. Das bei 100°/12 Torr getrocknete Perchlorat ergab:

C₁₉H₂₂N₂O₆·HClO₄ (474.6) Ber. C 48.08 H 5.08 N 6.18 Gef. C 48.04 H 5.01 N 5.98

Drehung des einmal aus Wasser mit nachträglich zugesetzter 2n HClO₄ umgelösten, luft-trockenen Stoffes:

$[\alpha]_D^{20}$: $-0.46 \cdot 10 / 0.1763 \cdot 1 = -26.1^\circ$ (in $n/10$ NaOH; Drehung nach 24 Stdn. unverändert).

$[\alpha]_D^{20}$: $-0.99 \cdot 5 / 0.0990 \cdot 1 = -50.0^\circ$ (in n NaOH).

Ein Ansatz wie oben mit 30 ccm Ameisensäure, 15 ccm Wasserstoffperoxyd und 5 ccm 70-proz. HClO₄ lieferte ein blaßrosa Produkt, das mit dem zuvor erhaltenen identisch war: $[\alpha]_D^{20}$: -49.7° (in n NaOH).

Abbau des Kakothelins mit Perameisensäure zur Hanssen-Säure

5 g Kakothelin³⁰⁾ werden mit 40 ccm Ameisensäure (0°) und sogleich mit 10 ccm kaltem 30-proz. Wasserstoffperoxyd übergossen. Beim Umschütteln tritt Lösung ein, wobei die schnelle Selbsterwärmung eine genaue Temperaturkontrolle notwendig macht. Man hält unter Kühlung 20–30 Min. bei 35–40° (Farbumschlag nach Hellgelb). Erst nach völligem Aufhören der Gasentwicklung wird zur Zerstörung der überschüss. Persäure eben auf 75–80° erwärmt und bis zum Ende der Gasentwicklung stehengelassen. Wird die Temperatur von 80° überschritten, so reagiert die Salpetersäure (Stickoxydentwicklung), und die Ausbeuten an Abbauprodukt sind wesentlich geringer. Die Lösung wird mit dem doppelten Vol. Wasser

²⁸⁾ Vgl. zur p_H -Abhängigkeit von Oxydationsreaktionen mit Peressigsäure H. M. WALTON, J. org. Chemistry **22**, 1161 [1957].

²⁹⁾ H. LEUCHS und H. SEEGER, Ber. dtsh. chem. Ges. **72**, 495 [1939]; vgl. auch H. LEUCHS und H. L. LOUIS, Ber. dtsh. chem. Ges. **72**, 1483 [1939]; H. LEUCHS und H.-G. BOIT, ebenda **73**, 99 [1940].

^{*)} Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden im evakuierten Röhrchen im Schwefelsäurekolben genommen.

³⁰⁾ H. LEUCHS, F. OSTERBURG und H. KAEHRN, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 564 [1922].

verdünnt, kurz auf 100° erhitzt, dann schnell abgekühlt. Längeres Erhitzen oder auch langsames Abkühlen führen zu einer heftigen Reaktion unter Dunkelfärbung und Stickoxydentwicklung. Die abgekühlte Lösung wird bei höchstens 50° Badtemperatur i. Vak. auf $1/_{10}$ eingengt, wobei man 2–3 mal je 50 ccm Wasser nachgibt. Zur Entfernung der Ameisensäure wird schließlich zur Trockne gebracht und der Rückstand in wenig heißem Wasser aufgenommen, aus dem beim Erkalten gelbe Prismen kristallisieren: 2.66 g Nitrat; aus der Mutterlauge nach Sättigen mit SO_2 nach mehreren Tagen mit HClO_4 noch 0.8 g Perchlorat. Gesamtausbeute 73 % d. Th. In Ansätzen mit 10 g Kakothelin betrug die Ausbeute 76 bis 78 %. Ansätze mit mehr als 10 g sind im allgemeinen nicht zu empfehlen.

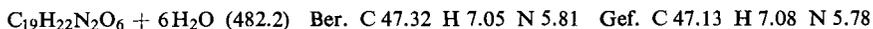
Nitrat: Dieses war gewöhnlich schwach gelb, wurde jedoch durch wiederholtes Umlösen farblos. Es sinterte bei 175–180° und schmolz bei 230–240° (Zers.). Verlust bei 135°/12 Torr nach $2\frac{1}{2}$ Stdn. 4.9 %, nach 11 Stdn. 7.3 %; ber. für $2\text{H}_2\text{O}$ 7.6 %.

$$[\alpha]_D^{20}: -0.34 \cdot 100/0.70 \cdot 1 = -48.6^\circ \text{ (in } n_{10} \text{ NaOH)}.$$

Perchlorat: Farblose Prismen, die ab 220° sinterten, ab 260° braun wurden und gegen 275–280° aufschäumten. Sie wurden aus 15 Tln. Wasser mit nachträglich zugesetzter HClO_4 zu $4/5$ umgelöst. Verlust bei 135°/12 Torr 10.0 %; ber. für $3\text{H}_2\text{O}$ 10.2 %.

$$[\alpha]_D^{20}: -1.98 \cdot 5/0.2024 \cdot 1 = -48.9^\circ \text{ (in } n \text{ NaOH)}; \text{ umgerechnet auf wasserfreies Salz } -54.4^\circ.$$

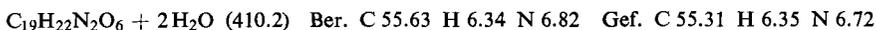
Freie Säure $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$: a) 9.95 g Nitrat (mit $2\text{H}_2\text{O}$; 21 mMol) wurden in 20 ccm heißem Wasser aufgeschlämmt und mit 20 ccm heißer n NaOH versetzt, $1/2$ Stde. im siedenden Wasserbad digeriert, dann der Bodenkörper heiß abgesaugt, mit wenig Wasser gedeckt und auf Ton getrocknet: 6.75 g derbe Polyeder (Dihydrat; 78 % d. Th.). Der Stoff zeigte noch eine schwache Nitratreaktion, wurde jedoch durch Umkristallisieren aus 30 Tln. Wasser nitratfrei: Nach Stehenlassen in der Kälte 2.85 g Polyeder (Dihydrat) sowie nach Einengen der Mutterlauge auf die Hälfte weitere 2.65 g prismatische Nadeln des Hexahydrats. Diese werden auch durch rasches Abkühlen beim Umkristallisieren des Dihydrats erhalten. Verlust bei 135°/12 Torr 19.6–20.4 %, nach weiteren 8 Stdn. 22.2 %, entsprechend $6\text{H}_2\text{O}$. Beide Modifikationen sind bis 300° nicht geschmolzen. Die scharf getrocknete Substanz schäumte bei 295° rotbraun auf (schnelles Erhitzen).



$$[\alpha]_D^{20}: -79.6^\circ \text{ (wasserfreie Subst. in } n \text{ NaOH)};$$

$$[\alpha]_D^{20}: -29.1^\circ \text{ (wasserfreie Subst. in } n_{10} \text{ HCl)}.$$

UV-Spektrum (in n_{10} NaOH): λ_{max} 239 (4.06) μ ebenso wie im Fall der durch Br_2/HBr -Abbau dargestellten Säure. Beim Digerieren des Hexahydrats mit Wasser wandeln sich die Nadeln in die Polyeder des Dihydrats um. Verlust der Polyeder bei 135°/12 Torr 9.1 %; berechnet für $2\text{H}_2\text{O}$ 8.8 %. An der Luft werden die gesamten 9 % wieder aufgenommen.



UV-Spektrum wie oben. Drehung in n NaOH nach Umrechnung auf wasserfreie Substanz $[\alpha]_D^{20}: -81.0^\circ$, nach Trocknen bei 135°/12 Torr $[\alpha]_D^{20}: -77.6^\circ$ (in n_{10} NaOH).

b) 16.4 g Perchlorat (mit $3\text{H}_2\text{O}$; 31 mMol) wurden in 30 ccm siedendem Wasser aufgeschlämmt, mit 30 ccm n NaOH versetzt und bei 100° digeriert, wobei sich die Kristalle umwandelten: 7.5 g Polyeder (59 % d. Th.) des Säuredihydrats.

Hydrochlorid: Aus der freien Säure mit 5 n HCl abgeschrägte, schlanke Prismen. Verlust bei 80°/1 Torr 7.5 %; ber. für $2\text{H}_2\text{O}$ 8.0 %.



Saures Sulfat: Mit heißer 2.5*n* H₂SO₄ zarte, farblose, prismatische Nadeln, die in Wasser leicht löslich sind. Verlust bei 80°/1 Torr 10.5 %; ber. für 3H₂O 10.3 %.

C₁₉H₂₂N₂O₆·H₂SO₄ (472.2) Ber. S 6.78 Gef. S 6.52

Natriumsalz: Aus 0.1 g Perchlorat mit 0.1 g Natrium in absol. Methanol Rosetten farbloser Prismen.

Silbersalz: 1 g Säure (Hexahydrat) wurde in 30 ccm Wasser von 100° gelöst und mit 1.5 g Silbercarbonat bis zum Aufhören der CO₂-Entwicklung bei 80° geschüttelt. Die filtrierte Lösung wurde im Exsikkator weitgehend eingedunstet: Nadeln, z. Tl. Gallerte. Verlust bei 80°/1 Torr 9—12 %; ber. für 3H₂O 10.1 %.

AgC₁₉H₂₁N₂O₆ (482.1) Ber. C 47.33 H 4.36 Ag 22.38 Gef. C 41.04 H 4.25 Ag 25.10

Der Stoff wurde in das Methylbetain übergeführt.

Methylbetain: 0.3 g *Silbersalz* wurden in 30 ccm Methanol + 5 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit 0.6 ccm *Methyljodid* 1/2 Stde. geschüttelt. Das AgJ wurde abfiltriert, die Lösung mit Carboraffin geklärt, i. Vak. auf 5 ccm und noch weiter im Exsikkator eingengt, dann mit Aceton überschichtet. Das abgeschiedene Harz wurde in wenig Wasser gelöst und mit Aceton zur Kristallisation gebracht. Die an der Luft zerfließlichen Kristalle wurden schnell abgesaugt, mit viel Aceton gewaschen und im Vak.-Exsikkator getrocknet: 160 mg, gelblich. Umkristallisieren aus 10 Tln. Wasser durch Einengen im Exsikkator und Animpfen. Verlust bei 80°/1 Torr 10.1 %; ber. für 2.5 H₂O 9.8 %.

C₂₀H₂₄N₂O₆ + 1.5H₂O (415.2) Ber. C 57.85 H 6.59 N 6.74 Gef. C 58.14 H 6.45 N 6.57

Methyl-perchlorat: 1.6 g *Silberperchlorat der Säure* C₁₉H₂₂N₂O₆ wurden in 160 ccm Methanol + 30 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit 2.3 ccm *Methyljodid* 1/2 Stde. geschüttelt. Nach Filtrieren, Einengen und Stehenlassen in der Kälte 0.26 g farblose Tetra- und Oktaeder. Sie wurden aus 160 ccm Wasser von 100° zu 2/5 umgelöst. Beilsteinprobe positiv, keine Silberreaktion. Verlust bei 80°/1 Torr 1.5 %, ber. für 1/2 H₂O 1.8 %.

C₂₀H₂₅N₂O₆]ClO₄ (488.6) Ber. C 49.16 H 5.12 N 5.73 OCH₃ kein
Gef. C 50.08 H 5.22 N 5.52 OCH₃ 0.62

Eine weitere Fraktion bestand aus abgeschragten Prismen und Trapezen, Zers. gegen 240°. Gef. C 49.95 H 5.61 N 5.69 OCH₃ 1.45. Offenbar trat als Nebenreaktion teilweise Veresterung ein. Dasselbe Methylperchlorat entstand auch aus dem Methylbetain mit HClO₄: Polyeder und Trapeze. Verlust bei 80°/1 Torr 1.4 %; gef. C 49.33 H 5.12.

Dimethylester-perchlorat: Aus 1 g *Perchlorat der Säure* C₁₉H₂₂N₂O₆ mit 20-proz. *methanol.* Salzsäure bei 20° durch anschließendes Eindampfen i. Vak. Der Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit 1 ccm Methanol + 9 ccm Wasser zu 0.85 g flachen Prismen, auch Rauten und sechsseitigen Blättchen. Nach Umkristallisieren aus 10 Tln. Wasser mit nachträglich zugesetzter HClO₄ Schmp. 230—235° (Aufschäumen) nach Sintern ab 180—185°. Verlust bei 80°/1 Torr 4.3 %; ber. für 1H₂O 3.5 %.

C₂₁H₂₆N₂O₆·HClO₄ (502.7) Ber. C 50.18 H 5.37 OCH₃ 12.33
Gef. C 50.51 H 5.55 OCH₃ 11.92

Durch mehrstündiges Kochen mit 2*n* HClO₄ wurde der Ester vollständig verseift. Die so zurückgewonnene Hanssen-Säure drehte in *n*₁₀ NaOH [α]_D²⁰: -89°, -90°.

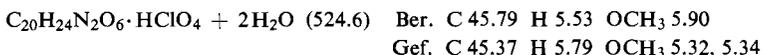
Partielle Verseifung zum Monomethylester: 5 g *Dimethylester* wurden in 15 ccm Wasser aufgeschlämmt und auf 100° erhitzt. Nach 1 Stde. war Lösung eingetreten, nach weiteren 3 Stdn. neutrale Reaktion. Man engte auf die Hälfte ein. Eine zunächst gebildete Gallerte kristallisierte nach der Zugabe von wenig Methanol beim Stehenlassen: 1.5 g winzige Poly-

eder, deren Mutterlauge wiederholt mit Methanol zur Trockne gebracht wurde; insgesamt 3.7 g. Diese wurden in 2 l siedendem Methanol gelöst; durch Einengen auf $\frac{1}{4}$ erhielt man 1.4 g. Deren Lösung in 2.6 ccm heißem Wasser wurde mit 8 ccm Methanol überschichtet: 0.92 g Nadeln. Sie wurden wiederholt aus 4 Tln. Wasser von $100^\circ + 2$ Tln. Methanol umgelöst und nach 1–2 Tagen kalt abgesaugt. Orangefärbung ab 220° , bis 300° nicht geschmolzen. Verlust bei $135^\circ/12$ Torr 12.2 %; ber. für $3\text{H}_2\text{O}$ 12.4 %.



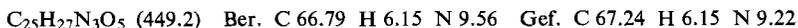
$[\alpha]_D^{20}$: etwa -20° (in Wasser).

Monomethylester-perchlorat: 0.5 g *Dimethylester* wurden in 5 ccm Wasser aufgeschlämmt und 3 Stdn. auf 100° erhitzt. Die inzwischen neutrale Lösung lieferte in der Kälte mit $2n$ HClO_4 rechteckige Blättchen. Verlust bei $100^\circ/12$ Torr 6.6 %; ber. für $2\text{H}_2\text{O}$ 6.5 %; Verlust bei $135^\circ/12$ Torr 9.7 %; ber. für $3\text{H}_2\text{O}$ 9.7 %. Der Stoff wurde lufttrocken analysiert.

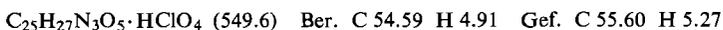


Anilid der Hanssen-Säure

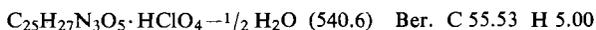
1 g *Säure* $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6 + 2\text{H}_2\text{O}$ wurde mit 40 ccm *Anilin* 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, wobei Lösung eintrat. Die nach dem Erkalten tixotrope Flüssigkeit wurde i. Vak. auf 3 ccm eingengt, das restliche Anilin mit Äther entfernt. Der farblose, nach Durcharbeiten mit Methanol pulverige Rückstand wurde in 200 ccm siedendem Wasser gelöst (Carboraffin). Über Nacht kristallisierten 0.26 g asbestartige Tafeln, die durch wiederholtes Umlösen in prismatische Nadeln übergingen, die bei 243° aufschäumten. Aus der Mutterlauge der 0.26 g wurde eine zweite Fraktion des gleichen Stoffes gewonnen. Verlust bei $80^\circ/1$ Torr 15.2 %; ber. für $4.5\text{H}_2\text{O}$ 15.2 %.



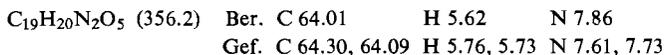
Anilid-perchlorat: Aus den Mutterlauge des *Anilids* mit HClO_4 lange Nadeln, die nach 3 maligem Umlösen aus Wasser bei $115\text{--}120^\circ$ im Kristallwasser schmolzen, bei 200° gelb wurden und gegen 270° verkohlten. Verlust bei $80^\circ/1$ Torr 12.3 %; ber. für $4\text{H}_2\text{O}$ 11.6 %.



Der Stoff hatte entweder etwas Überchlorsäure oder $\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ verloren ($1\frac{1}{2}$ -Lactam).



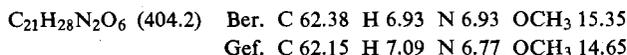
Einwirkung von Acetanhydrid und Pyridin auf die Hanssen-Säure: 1 g scharf getrocknete Säure $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$ wurde in 20 Tln. Acetanhydrid und 20 Tln. wasserfreiem Pyridin 5 Min. auf 100° oder kurz über freier Flamme erhitzt. Nach vorübergehender Lösung (Gelbfärbung) entstand ein pulveriger Niederschlag: 0.85 g. Nach wiederholtem Durcharbeiten mit Methanol wurde er in 300 Tln. Wasser von 50° gelöst und die filtrierte Lösung bei 70° i. Vak. eingengt, wobei 0.35 g kristallisierten; sie wurden in derselben Weise nochmals umgelöst: rechtwinklige Prismen, Tafeln und Quader; beim dritten Umlösen überwiegend domatische Prismen; unlöslich in Äthanol, Pyridin, Glykolmonomethyläther; nach Gelbfärbung ab 210° bis 300° nicht geschmolzen. Verlust bei $80^\circ/1$ Torr 5.1 %, bei $135^\circ/1$ Torr 5.6 %; ber. für $1\text{H}_2\text{O}$ 4.8 %, für $1.5\text{H}_2\text{O}$ 7.0 %.



Partielle Hydrierung zum Dihydrosäure-perchlorat $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{HClO}_4$: 5.3 g (10 mMol) *Perchlorat* $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{HClO}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$ wurden in 100 ccm n_{10} NaOH aufgeschlämmt und bei 0° mit 20 g *Natriumamalgam* (3 % Na) geschüttelt. Man ließ nach Abklingen der Gas-

entwicklung über Nacht stehen. Aus der filtrierten Lösung wurden mit 70-proz. *Perchlorsäure* stark lichtbrechende Polyeder erhalten: 5.2 g. Sie wurden aus 20–25 Tln. Wasser von 100° mit nachträglich zugesetzter HClO_4 zu $\frac{3}{4}$ umgelöst oder direkt aus $2n \text{HClO}_4$: Dreiseitige Formen und spitze Oktaeder; gegen 210° rotbraun, Aufschäumen bei 250–255°. Verlust bei 100°/12 Torr 10.1 %; ber. für $3 \text{H}_2\text{O}$ 10.4 %. $[\alpha]_D^{20}$: -45.9° (in n_{10} NaOH; Drehung nach 24 Stdn. unverändert). Die Drehung stimmt mit derjenigen des durch Bromabbau gewonnenen Dihydro-Hanssen-Säure-perchlorats überein (-45.0°); dasselbe gilt für Schmp., Löslichkeit und UV-Spektren. Es gelang nicht, weder in der Kälte noch durch Erhitzen, aus dem Perchlorat mit Ammoniak, Hydrogencarbonat oder Lauge die freie Säure abzuscheiden.

Dimethylester-hydrochlorid der Dihydro-Hanssen-Säure und freier Ester: 3.8 g getrocknetes *Perchlorat der Dihydro-Hanssen-Säure* (8 mMol) wurden in 40 ccm 20-proz. *methanol*. Salzsäure unter gelindem Erwärmen im verschlossenen Gefäß größtenteils gelöst. Sogleich begann das Esterhydrochlorid (Prismen und Quader) zu kristallisieren; es wurde nach mehrstündiger Eiskühlung abgesaugt und im Exsikkator über NaOH getrocknet: 2.85 g. Die Mutterlauge wurde i. Vak. unter Nachgeben von absol. Methanol zur Trockne gebracht, der Rückstand in 20 ccm Eiswasser aufgenommen und zusammen mit der wäßrigen Lösung des zuvor isolierten Estersalzes hydrogencarbonat-alkalisch gemacht. Wiederholte Extraktion mit insgesamt 400 ccm Chloroform ergab nach Eindampfen und Anreiben des Rückstandes mit säurefreiem Essigester 2.1 g rechtwinklige, alkalisch reagierende Prismen; leicht löslich in Wasser, Methanol, Chloroform, ziemlich löslich in Aceton, mäßig in Essigester, schwer bis sehr schwer in Äther. Schmp. gegen 132–136° mit anschließendem Aufschäumen (farblos). Zur Analyse wurde aus Essigester umgelöst und bei 65°/1 Torr getrocknet; Verlust 3.5 %, ber. für $1 \text{H}_2\text{O}$ 4.3 %.



Für den in derselben Weise dargestellten Ester aus der durch Bromabbau gewonnenen Säure wurde gefunden: Verlust bei 65°/1 Torr 3.8 %, C 62.03 H 6.76 N 7.07 OCH_3 14.75. Kristallform, Löslichkeit, Schmelz- und Misch-Schmp. waren identisch.

Zur *Verseifung* des Dihydroestersalzes wurde 1 mMol mit 5 ccm konz. Salzsäure 12 Stdn. stehengelassen, i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Verd. Überchlorsäure fällte Quader und Säulen, die durch Umkristallisieren in Polyeder übergingen. Sie waren nach Löslichkeit und Drehung mit dem obigen Dihydrosäure-perchlorat identisch. $[\alpha]_D^{20}$: -43.8° (in n_{10} NaOH).

Katalytische Hydrierung des Dihydrosäure-perchlorats zum Tetrahydrosäure-perchlorat: 1.06 g (2 mMol) Salz $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{HClO}_4 + 3 \text{H}_2\text{O}$ wurden in 50 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit 50 mg PtO_2 hydriert. In $1\frac{1}{2}$ Stdn. waren 54 ccm *Wasserstoff* entsprechend 1H_2 aufgenommen. Dabei ging der Ausgangsstoff in Lösung, und gleichzeitig schieden sich doppelt domatische Prismen des *Tetrahydrosäure-perchlorats* ab. Schmp. 277–280° (Aufschäumen, farblos). $[\alpha]_D^{20}$: -2.6° (in n_{10} NaOH).

Das Tetrahydrosäure-Salz, das aus der durch Brom/Bromwasserstoff-Abbau gewonnenen Hanssen-Säure erhalten wurde, zeigte denselben Schmp. und die gleiche Drehung.

Katalytische Hydrierung der Hanssen-Säure zur Tetrahydrosäure $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6$

Perchlorat: 6.9 g (13 mMol) Perchlorat der Hanssen-Säure wurden mit 70 mg Platinoxid in 200 ccm Wasser hydriert (Aufnahme von 2H_2 in $1 + 3$ Stdn.). Das noch während der Hydrierung ausgefallene, neue Perchlorat (2.81 g Polyeder und Säulen; aus der Mutterlauge durch Einengen weitere 2.68 g) wurde aus 5 Tln. siedendem Wasser mit nachträglich zu-

gesetzter $2n$ HClO_4 zur Hälfte umgelöst. Nach 3 maligem Umkristallisieren doppelt domatische Prismen; Braunfärbung gegen $255-260^\circ$, Aufschäumen bei $270-273^\circ$. Beim Umlösen aus Wasser allein verlor es Überchlorsäure. Zur Analyse wurde aus $2n$ HClO_4 umkristallisiert und mit Aceton gedeckt. Verlust bei $80^\circ/1$ Torr $7.2-7.8\%$; berechnet für $2\text{H}_2\text{O}$ 7.0% .

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{HClO}_4$ (478.6) Ber. C 47.61 H 5.64 N 5.85 Gef. C 47.46 H 5.49 N 5.78

Die lufttrockene Substanz ergab

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{HClO}_4 + 2.5\text{H}_2\text{O}$ (523.6) Ber. C 43.55 H 6.11 Gef. C 43.79 H 5.92

Freie Tetrahydrosäure: 5.3 g (11 mMol) *Säure III* (mit $6\text{H}_2\text{O}$) wurden in 90 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit 123 mg PtO_2 und *Wasserstoff* geschüttelt. Nach der Aufnahme von 2H_2 (2 Stdn.) wurde filtriert und eingengt: 3.3 g derbe Polyeder, durch weiteres Eindunsten noch 0.96 g. Aus 7 Tln. Wasser von 100° wurde zu $1/3$ umgelöst. Kein Schmelzen bis 305° . Verlust bei $80^\circ/12$ Torr 11.5% , bei $135^\circ/12$ Torr 12.4% ; ber. für $3\text{H}_2\text{O}$ 12.5% .

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6$ (378.2) Ber. C 60.29 H 6.87 N 7.40 Gef. C 60.43 H 6.95 N 7.31

$[\alpha]_D^{20}$: $+0.08^\circ \cdot 10/0.0498 \cdot 1 = +16^\circ$ (in Wasser).

Die lufttrockene Säure ergab:

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6 + 2.5\text{H}_2\text{O}$ (423.2) Ber. C 53.92 H 7.33 N 6.62 Gef. C 53.81 H 7.60 N 6.53

Die Darstellung der freien Tetrahydrosäure aus ihrem Perchlorat gelang nicht (Ansatz mit 1 mMol HClO_4 -Salz, 0.5 ccm heißem Wasser + 1 ccm n NaOH mit oder ohne Methanolzusatz).

Dimethylester der Tetrahydrosäure: 13 g getrocknetes *Perchlorat der Tetrahydrosäure* wurden im verschlossenen Gefäß in 30 ccm 20-proz. *methanol*. Salzsäure unter gelindem Erwärmen gelöst. Bald kristallisierten lange Nadeln des Hydrochlorids. Man ließ über Nacht bei 0° stehen; dann wurde abgesaugt, über NaOH getrocknet, das Salz in Eiswasser gelöst, mit n NaHCO_3 neutralisiert und mit 500 ccm kaltem Chloroform ausgezogen. Dieses wurde mit wenig Eiswasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die mit dem Wasser vereinigte wäßrige Mutterlauge — der Ester ist wasserlöslich — wurde mit weiterer n NaHCO_3 -Lösung versetzt und nochmals mit insgesamt 500 ccm Chloroform extrahiert. Die vereinigten Auszüge lieferten einen farblosen, schaumigen Rückstand, der zur Beseitigung von anhaftendem Chloroform 2 mal mit Aceton aufgenommen und wieder zur Trockne gebracht wurde. Das schaumige Produkt löste sich leicht in Alkoholen, Aceton, Äther, Petroläther, Chloroform und Benzol. Erst nach längerem Erhitzen in Ligroin (Sdp. 120 bis 150°) und Kühlen kristallisierten über Nacht rechtwinklige Prismen (6.2 g), die an der Luft schnell verharzten. Durch Umkristallisieren aus Aceton dieselben Formen, die beim Absaugen ebenfalls harzig wurden. Aus 450 ccm Ligroin (Sdp. $150-180^\circ$) watteartige, verfilzte Nadeln, die an der Luft beständig waren. Ein Teil des Esters schien sich beim Umkristallisieren zu zersetzen (ungelöster, harziger Rückstand). Der *Dimethylester der Tetrahydrosäure* schäumte nach Sintern bei $179-181^\circ$ auf. Verlust bei $100^\circ/12$ Torr und $135^\circ/12$ Torr 0.75% . Zur Analyse wurde der aus Ligroin erhaltene Stoff bei $80^\circ/1$ Torr getrocknet.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$ (406.2) Ber. C 62.09 H 7.39 N 6.89 OCH_3 15.26

Gef. C 62.35 H 7.55 N 7.06 OCH_3 15.08

$[\alpha]_D^{20}$: $+0.03^\circ \cdot 25/0.0486 \cdot 1 = 15.4^\circ$ (in Wasser; Drehung nach 24 Stdn. unverändert).

Der in siedendem Ligroin nicht gelöste, harzige Rückstand wurde in $n/2$ HClO_4 mehrere Stdn. gekocht, wiederholt mit Kohle behandelt und aus Wasser mit nachträglich zugesetzter HClO_4 umkristallisiert: Gef. C 44.93 H 6.40 N 5.09 OCH_3 0.43, entsprechend $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{HClO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$.

Anilid der Tetrahydrosäure: 0.5 g Säure $C_{19}H_{26}N_2O_6 + 3H_2O$ wurden in 50 ccm frisch dest. Anilin 8 Stdn. bis zur Lösung unter Rückfluß gekocht, dann das Anilin abdestilliert und der Rückstand mit Äther behandelt. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Methanol durchgerieben und in viel heißem Wasser aufgenommen, dann die filtrierte Lösung i. Vak. eingengt. Es schied sich ein braunes Produkt ab, das aus etwa 1000 Tln. siedendem Wasser zu 30 mg gelbbraunen Kristallen umgelöst wurde, die bei 290° aufschäumten. Verlust bei 80°/1 Torr 10.4%; ber. für $3H_2O$ 10.7%. Der noch nicht völlig reine Stoff ergab:

$C_{25}H_{31}N_3O_5$ (453.2) Ber. C 66.21 H 6.84 N 9.27 Gef. C 65.61 H 6.83 N 9.07

Einwirkung von Acetanhydrid auf die Tetrahydrosäure: 0.3 g scharf getrocknete Tetrahydrosäure wurden in 4 ccm Acetanhydrid 20 Min. auf 100° erhitzt. Der nach dem Erkalten mit Äther gefällte amorphe Stoff wurde abzentrifugiert: 0.25 g. Beim Durchreiben mit 5 ccm warmem Methanol wurde das Produkt mikrokristallin. Nach Umlösen aus Wasser unter Übersichten mit wenig Methanol, besser mit dem doppelten Vol. Äthanol, entstanden Polyeder, Keile und Bisphenoide, die beim Umkristallisieren aus wenig Wasser in Oktaeder übergangen; Sintern gegen 270° unter Gelbfärbung, Meniskus bei 290–295°. Der Stoff löste sich leicht in Wasser, Acetanhydrid, mäßig in Methanol, schwer in Äthanol, Chloroform und Aceton. Er schmeckte nicht bitter, reagierte schwach sauer und lieferte ein schwer lösliches Perchlorat. Verlust bei 80°/1 Torr 10.6%; ber. für $2.5H_2O$ 11.1%.

$C_{19}H_{24}N_2O_5$ (360.2) Ber. C 63.30 H 6.67 N 7.77 Gef. C 63.62 H 6.97 N 7.68

Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf die Hanssen-Säure: 0.2 g Säure III (mit $6H_2O$) wurden mit 2 ccm rauchender Salpetersäure (d 1.5) $3\frac{1}{2}$ Stdn. stehengelassen, dann während 1–2 Min. über freier Flamme weitgehend eingekocht und bei 100° i. Vak. zur Trockne gebracht. Beim Aufnehmen mit 1 ccm Wasser erstarrte die Lösung (verfilzte Nadeln); mit $2n$ $HClO_4$ 0.16 g Perchlorat. Das aus 50 Tln. $n/2$ $HClO_4$ umgelöste Produkt (in der Kälte prismatische Nadeln) verfärbte sich ab 240° und wurde bei 280° schaumig. Verlust bei scharfem Trocknen 0.26%. Gef. C 48.02 H 4.96 N 5.56, entsprechend $C_{19}H_{22}N_2O_6 \cdot HClO_4$ (474.6). $[\alpha]_D^{25}$: -28.2° (in Aceton + Wasser, 1:1).

Ozonisierung der Hanssen-Säure: Nach fortschreitender Ozon-Einwirkung in wäßriger Lösung läßt sich zunehmend weniger Perchlorat abscheiden (Eindampfen). Nach 14stdg. O_3 -Behandlung wurde weder ein Perchlorat noch mit methanol. Salzsäure ein kristallisierbarer Ester gewonnen; Dinitrophenylhydrazin ergab allmählich eine Trübung. Farbreaktionen auf Aldehyde waren meist negativ.

Die Perchlorate verschiedener Ansätze stimmten nach Kristallform und Analyse im wesentlichen mit den Eigenschaften des Salzes der Ausgangssäure überein. In einem Fall wurden nach $1\frac{1}{2}$ stdg. Ozonisierung von 1 g Hanssen-Säure in 150 ccm Wasser durch Einengen i. Vak. 0.28 g prismat. Nadeln isoliert, die gegen 200° gelb wurden und ab 270° verkohlten. Die Mutterlauge gab mit $2n$ $HClO_4$ zarte Prismen, die bei 150° ihr Kristallwasser verlieren und gegen 250–253° braun aufschäumten. Verlust bei 80°/1 Torr 8.2%; ber. für $2.5H_2O$ 7.9%.

$C_{19}H_{22}N_2O_9 \cdot HClO_4$ (522.8) Ber. C 43.64 H 4.43 N 5.36 Gef. C 43.45 H 5.18 N 5.23

$C_{19}H_{26}N_2O_9 \cdot HClO_4$ (526.8) Ber. C 43.34 H 5.13 N 5.32

Ein Versuch, das Nitrochinonhydrat-perchlorat des Pseudobrucins²⁹⁾ mit Perameisensäure abzubauen, zeigte den erwarteten Farbumschlag nach Hellgelb, jedoch konnte in der üblichen Weise (Erwärmen bis 100°) kein definierter Stoff isoliert werden, auch nicht als Perchlorat oder Ester.