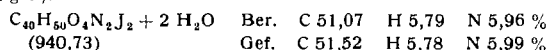


Durch katalytische Hydrierung in alkalischem Milieu wird Isocalebassin tertiärisiert, wobei seine gelbe Farbe erhalten bleibt. Isocalebassin wird beim Aufbewahren an der Luft oxydiert. Besonders empfindlich sind methanolische Lösungen, die rasch eine rote Färbung annehmen. Wir haben das Oxydationsprodukt als Jodid in kristallisierter Form gewinnen können (Verbindung 2).



Säure und Alkali verschieben das Spektrum der Verbindung 2 nach längeren Wellen (Tabelle 1 und Bild 2).

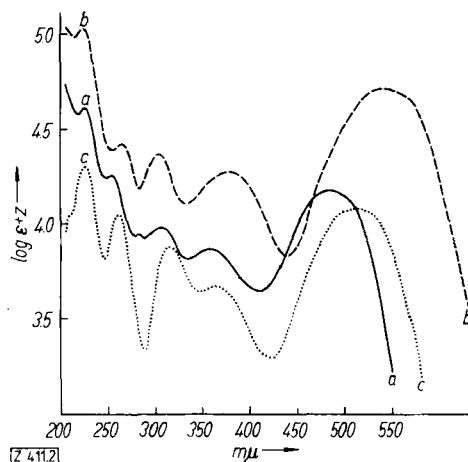


Bild 2

Verbindung 2: a — in Wasser, Z=0; b — in 1 n HCl, Z=0,4; c ..... in 0,01 n NaOH, Z=0,1

Reduktion des Isocalebassin-chlorids mit Natrium-borhydrid und anschließende Säureeinwirkung führen zu einer Verbindung mit Calebassin-Spektrum zurück.

Das charakteristische Spektrum des Isocalebassins ermöglichte es, auch die anderen Alkaloide der Calebassin-Gruppe<sup>4)</sup>, von denen nur sehr geringe Mengen zur Verfügung stehen, auf ihre Isomerisierbarkeit mit Säure zu prüfen. Es zeigte sich, daß nur die C-Alkaloide-A und -F, die wie C-Calebassin-A mit Alkali eine Rotverschiebung geben, zu Verbindungen des Isocalebassin-Typs isomerisiert werden (Tabelle 1). Die C-Alkaloide-I und -X werden zwar auch verändert, besitzen aber nach der Säureeinwirkung keine merkliche Absorption bei Wellenlängen > 360 mμ.

Es scheint ein Zusammenhang zu bestehen zwischen der Fähigkeit zur Ausbildung einer „A-Form“ unter dem Einfluß sehr verdünnter Säure und der Fähigkeit zum Übergang in eine „Iso-Form“ unter energiereicheren Bedingungen.

Dem Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.

Eingegangen am 29. November 1956 [Z 411]

### D,L-β-Hydroxypyrrolidin und β-Pyrrolidon-hydrochlorid

Von Prof. Dr. RICHARD KUHN  
und Dr. G. OSSWALD

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung  
Heidelberg, Institut für Chemie

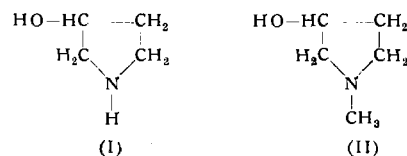
Unter den biogenen Aminen, die sich von natürlich vorkommenden Aminosäuren durch Abspaltung von CO<sub>2</sub> ableiten, fehlt noch das β-Hydroxypyrrolidin (I), das in optisch aktiver Form sowohl aus Hydroxyprolin wie aus *allo*-Hydroxyprolin durch enzymatische Decarboxylierung entstehen könnte. Unbekannt ist auch noch das entsprechende Keton, das β-Pyrrolidon (III), das L. Ruzicka und C. F. Seidel<sup>1)</sup> vergeblich ringsynthetisch zu erhalten versucht haben. Die von uns kürzlich beschriebene neue Synthese von substituierten β-Pyrrolidonen<sup>2)</sup> macht nunmehr auch die Stammsubstanz gut zugänglich.

N-Carbäthoxy-β-pyrrolidon<sup>2)</sup> wurde durch Trophhydrierung in 90proz. Äthanol unter Zusatz katalyt. Mengen Alkali mit PtO<sub>2</sub> zum Carbinol (Kp<sub>0.05</sub> 115–116 °C, Ausbeute 70–83 % d.Th.; 3,5-Dinitrobenzoat Fp 100–102 °C) reduziert und dieses mit 10proz.

<sup>1)</sup> Helv. chim. Acta 5, 715 [1922].

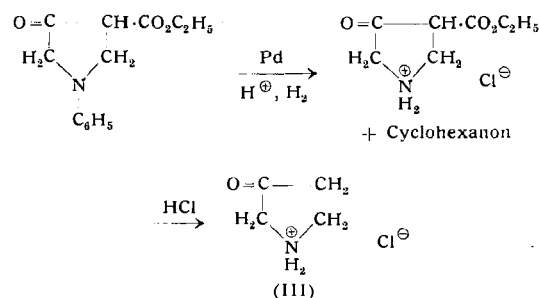
<sup>2)</sup> R. Kuhn u. G. Osswald, Chem. Ber. 89, 1423 [1956].

Barytwasser bei 110–115 °C verseift. Das so erhaltene D,L-β-Hydroxypyrrolidin C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>ON (Ausb. bis 73 % d.Th.) ist ein farbloses, zähes Öl vom Kp<sub>12</sub> 102–103 °C. Das Hydrochlorid ist hygroskopisch. Pikrolonat Fp 228–230 °C (Zers.), Chloraurat Fp 197–200 °C (Zers.), Tetraphenylborat Fp 160–163 °C (Zers.).



Das D,L-N-Methyl-β-hydroxypyrrolidin (II) erhielten wir bei durchgreifender Hydrierung des N-Carbäthoxy-β-pyrrolidons mit LiAlH<sub>4</sub> (Ausbeute 76 % d.Th.) als farbloses Öl vom Kp<sub>12</sub> 74–75 °C. Tetraphenylborat Fp 121–123 °C.

N-Carbäthoxy-β-pyrrolidon<sup>2)</sup> läßt sich mit 18proz. Salzsäure bei 110–115 °C zum β-Pyrrolidon-hydrochlorid (III) (Ausbeute 33–34 % d.Th.) spalten. Bessere Ausbeuten (60 % d.Th.) erreichten wir durch katalytische Hydrierung von N-Phenyl-3-carbäthoxy-pyrrolidon-(4)<sup>3)</sup> mit braunem Palladiumoxyhydrat-Bariumsulfat<sup>4)</sup>, wobei wie bei der Synthese des D-Isoglucosamins<sup>5)</sup> Entarylierung am Stickstoff unter Bildung von Cyclohexanon eintrat:



β-Pyrrolidon-hydrochlorid (III) kristallisiert aus ganz wenig 2n Salzsäure + Eisessig + Äther in farblosen, glänzenden Stäbchen. Fp 143–144 °C. C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>ONCl (121,6); Ber. C 39,52; H 6,63; N 11,52; Cl 29,17; Gef. C 39,39; H 6,61; N 11,21; Cl 28,99. — 2,4-Dinitrophenylhydrazon-hydrochlorid, orangefarbene Blättchen, Fp 189–192 °C (Zers.).

Das β-Pyrrolidon konnte bisher nur in Form seiner Salze kristallisiert erhalten werden. Alkalische Lösungen reduzieren schon bei 20 °C Fehlingsche Lösung, ammoniakal. Silberlösung, Triphenyltetrazoliumchlorid und o-Dinitrobenzol sofort. Eine FeCl<sub>3</sub>-Reaktion war nicht festzustellen.

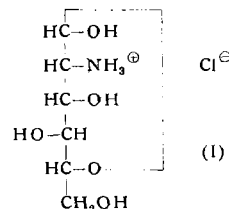
Eingegangen am 6. Dezember 1956 [Z 414]

### Synthetisches α-D-Gulosamin\*)

Von Prof. Dr. RICHARD KUHN,  
Dr. W. KIRSCHENLOHR  
und Dipl.-Chem. WALTRAUT BISTER

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung  
Heidelberg, Institut für Chemie

Als Spaltstück der Antibiotika Streptothricin und Streptoligin B ist soeben ein neuer Aminosucker beschrieben worden. Chemische Umsetzungen und physikalische Vergleiche sprechen dafür, daß es sich um ein Derivat der seltenen D-Gulose handelt, nämlich um α-D-Gulosaminhydrochlorid (I)<sup>6)</sup>.



<sup>5)</sup> A. T. de Moulipied, J. chem. Soc. [London] 87, 435 [1904].

<sup>4)</sup> R. Kuhn u. H. J. Haas, diese Ztschr. 67, 785 [1955].

<sup>3)</sup> R. Kuhn u. H. J. Haas, Liebigs Ann. Chem. 600, 148 [1956].

<sup>2)</sup> Aminosucker-Synthesen IX; Aminosucker-Synthesen VIII: R. Kuhn u. W. Bister, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

<sup>1)</sup> E. E. van Tamelen, J. R. Dyer, H. E. Carter, J. V. Pierce u. E. E. Daniels, J. Amer. chem. Soc. 78, 4817 [1956].

Synthetisch konnten wir  $\alpha$ -D-Gulosamin aus D-Xylose durch katalytische Halbhydrierung<sup>7)</sup> des entsprechenden Phenylaminonitrils darstellen. Dabei wird eine Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff beobachtet und der Aryl-Rest vom N-Atom in Form von Cyclohexanon abgespalten.

D-Xylose gibt mit Anilin und wasserfreier Blausäure in Äthanol 95–99% d.Th. an Aminonitril, das zu etwa 85% aus dem Derivat der D-Idose und zu 15% aus demjenigen der D-Gulose besteht. Bei frakt. Kristallisation aus Äthanol scheidet sich zunächst das stark links drehende N-Phenyl-D-idosaminsäure-nitril ( $C_{12}H_{16}O_4N_2$ ; Ber. C 57,13; H 6,39; N 11,11; Gef. C 57,17; H 6,86; N 11,10;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-168^\circ$ ,  $c = 1,0$  in absol. Äthanol) in Stäbchen vom Fp  $118^\circ C$  ab. Das stark rechtsdrehende N-Phenyl-D-gulosaminsäure-nitril ( $C_{12}H_{16}O_4N_2$ ; Ber. C 57,13; H 6,39; N 11,11; Gef. C 57,53; H 6,71; N 11,04;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+167^\circ$ ,  $c = 1,0$  in absol. Äthanol) kristallisiert in dünnen Blättchen vom Fp  $109$ – $111^\circ C$ .

Die katalytische Hydrierung des rechtsdrehenden Nitrils liefert das  $\alpha$ -D-Gulosamin-hydrochlorid in schönen Stäbchen (Ausbeute 55% d.Th.).  $C_6H_{13}O_5N \cdot HCl$ : Ber. C 33,42; H 6,54; N 6,50; Gef. C 33,68; H 6,50; N 6,46;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+34,0^\circ$  (3 min)  $\rightarrow +32,0^\circ$  (5 min)  $\rightarrow -19,0^\circ$  (4 h, Endwert;  $c = 1,0$  in Wasser). Für das Aminozuckerhydrochlorid aus Streptothricin wurde gefunden:  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+5,6^\circ$  (5 min)  $\rightarrow -18,7^\circ$  (4 h, Endwert;  $c = 2,9$  in Wasser).

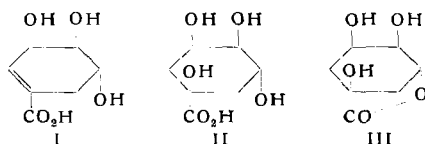
Eingegangen am 6. Dezember 1956 [Z 415]

## Überführung der Chinasäure in ungesättigte Verbindungen vom Typ der Shikimisäure

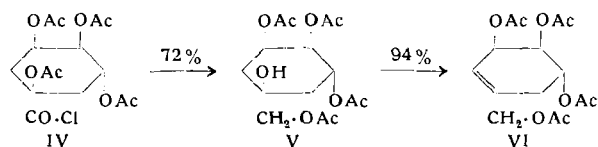
Von Prof. Dr. R. GREWE, H. BÜTTNER<sup>8)</sup>  
und G. BURMEISTER<sup>9)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie  
der Universität Kiel

Nachdem die Shikimisäure I als ein wichtiges Stoffwechsel-Zwischenprodukt erkannt worden ist<sup>10)</sup>, gewinnt ihre nahe chemische Verwandtschaft mit der in den Pflanzen weitverbreiteten Chinasäure II<sup>10)</sup> eine besondere Bedeutung. Es ist jedoch nicht



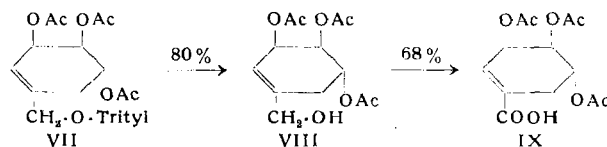
möglich, Chinasäure direkt durch Wasserabspaltung in Shikimisäure zu überführen, weil sich bevorzugt ein Lacton III bildet. Diese Schwierigkeit läßt sich umgehen, indem man Chinasäure auf bekannte Weise in Tetraacetyl-chinasäure umwandelt und deren Chlorid IV mit Natrium-trimethoxyborhydrid  $NaBH_3(OCH_3)_3$  reduziert. Dieses Reagens greift nur an der Säurechlorid-Gruppe an, ohne die Acetyl-Gruppen abzuspalten. Gleichzeitig



tritt Acyl-Wanderung ein und man erhält den Tetraacetyl-chinalkohol V (ölig,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-45^\circ$  (Alkohol)), der gerade ein freies Hydroxyl an der gewünschten Stelle besitzt. Mit  $POCl_3$  in Pyridin spaltet er glatt Wasser ab und liefert die Verbindung VI (ölig,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-151^\circ$  (Alkohol), Ber.: C 54,87, H 6,14%; Gef.: 54,58, H 6,16%). Diese Verbindung ist einheitlich und frei von Isomeren. Die Wasserabspaltung verläuft somit nur in einer Richtung und die neue Doppelbindung hat die gleiche Lage wie diejenige der Shikimisäure.

Der Tetraacetyl-shikimalkohol VI läßt sich nach Zemlén verseifen und gibt bei Tritylierung und nachfolgender Acetylierung den Triacetyl-shikimalkohol-trityläther VII (Fp  $177^\circ C$ ), der zur Verbindung VIII (ölig,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-176^\circ$  (Alkohol)) gespalten<sup>12)</sup> und

anschließend mit Chromsäure in Eisessig zur Triacetyl-shikimisäure IX (ölig) oxydiert werden kann. Die Verbindung IX wird



durch Umesterung mit Methanol-Salzsäure identifiziert, wobei sie den bekannten kristallinen Shikimisäuremethylester (Fp  $115^\circ C$ ,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-136^\circ$  (Methanol)) liefert.

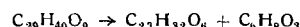
Eingegangen am 8. Dezember 1956 [Z 418]

## Herzgift-Methylreduktinsäure

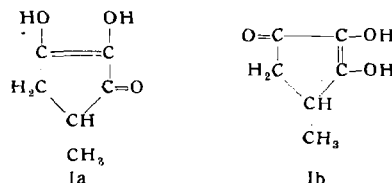
Von Prof. Dr. G. HESSE und Dipl. Chem. H. HERTTEL

Aus dem Institut für Organische Chemie  
der Universität Erlangen

Bei der Brenzung von Calotropin<sup>1)</sup> und Calactin<sup>2)</sup>, zwei wesentlichen Giftstoffen aus dem Milchsafte *Calotropis procera*, wird aus beiden die gleiche Gruppe von 6 Kohlenstoff-Atomen abgespalten:



Aus dem Rückstand kann man ein Butenolid von der Art anderer Herzgiftgenine isolieren. Für den flüchtigen Anteil, der mehr oder weniger rasch kristallisiert, wurde früher durch Abbau die Struktur einer C-Methylreduktinsäure festgestellt (Ia oder b)<sup>1)</sup>:



Die Synthese dieser Verbindung<sup>3)</sup> ergab tatsächlich zwei Isomere, die sich wechselseitig ineinander umwandeln lassen. Mit 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin liefern beide das gleiche Osazon, das auch aus dem Brenzdestillat erhalten wurde. Der Vergleich der Reduktinsäure selbst offenbarte jedoch Unterschiede, die aus Materialmangel seinerzeit nicht geklärt werden konnten.

Neue Versuche ergaben, daß bei der Brenzung zwei flüchtige Stoffe erhalten werden, die beide die Zusammensetzung  $C_6H_8O_3$  haben. Einer davon schießt unmittelbar aus dem Dampf in sehr schönen, großen Kristallen (50% d.Th.) im Kühlrohr an. Er ist optisch aktiv ( $[\alpha]_D^{25} \sim +140^\circ$ ) und sehr luftempfindlich; seine Reaktionen sind eher die eines sehr autoxydablen  $\alpha$ -Ketols als die eines Reduktions. Der andere wird zunächst stets als Öl erhalten (35% d.Th.). Dies kristallisiert manchmal spontan; sicher aber, wenn eine Benzollösung mit der synthetischen Methylreduktinsäure angeimpft wird. Mit dieser stimmten die Kristalle im Schmelzpunkt, den Eigenschaften und den  $R_f$ -Werten in zwei Systemen überein.

Die optisch aktive Substanz wird durch Laugen leicht in Methylreduktinsäure umgelagert. Dies geschieht auch unter den Bedingungen des Abbaus mit Silberoxyd, der deshalb eindeutig die Reduktinsäureformel ergab.

Geschieht die Verseifung des 1-Methyl-4-chloreyclopentandions-2,3 oder seiner Enolform, die letzte Stufe in der Synthese der Methylreduktinsäure, in der Kälte, so erhält man ein weiteres Isomeres<sup>4)</sup>. Es ist weder ein Reduktionsmittel noch ein Reduktionsmittel, aber es wird durch heiße Säuren, durch Laugen wie auch durch trockenes Erhitzen in Methylreduktinsäure umgelagert. Die Struktur des ersten, noch optisch aktiven Spaltstücks aus den Herzgiften wird sich erst erkennen lassen, wenn der ganze Formenkreis der cyclischen Reduktone genauer bekannt ist.

Eingegangen am 5. Dezember 1956 [Z 413]

<sup>7)</sup> R. Kuhn u. W. Kirschenlohr, diese Ztschr. 67, 786 [1955]; Liebigs Ann. Chem. 600, 115 [1956].

<sup>8)</sup> Diplomarbeit Kiel 1956.

<sup>9)</sup> I. I. Salamon u. B. D. Davis, J. Amer. chem. Soc. 75, 5567 [1953].

<sup>10)</sup> R. Grewe u. J.-P. Jeschke, Chem. Ber. 89, 2080 [1956].

<sup>11)</sup> H. C. Brown u. E. J. Mead, J. Amer. chem. Soc. 75, 6263 [1953].

<sup>12)</sup> R. Grewe, H. Jensen u. M. Schnorr, Chem. Ber. 89, 898 [1956].

<sup>1)</sup> G. Hesse u. F. Reicheneder, Liebigs Ann. Chem. 526, 252 [1936].

<sup>2)</sup> G. Hesse, L. J. Heuser, E. Hütz u. F. Reicheneder, ebenda 566, 130 [1950].

<sup>3)</sup> G. Hesse u. K. W. F. Böckmann, ebenda 563, 37 [1949].

<sup>4)</sup> G. Hesse u. K. Breig, ebenda 592, 120 [1955].