

Da das Tetraacetyl- β -methylglucosid rasch und bequem in einer Ausbeute von etwa 40% erhalten und nach dem Verfahren von E. Fischer und E. F. Armstrong⁶⁾ quantitativ in das β -Methylglucosid übergeführt werden kann, so haben wir hier eine Darstellungsweise für das letztere vor uns, welche sowohl das ältere Verfahren von E. Fischer⁷⁾ als auch dasjenige von M. L. Maquenne⁸⁾ an Geschwindigkeit und Ausbeute übertrifft.

Beschreibung der Versuche.

18 g ($1/10$ Mol.) Glucose wurden in 100 ccm Wasser gelöst und bei Zimmertemperatur unter Umrühren tropfenweise insgesamt 15 ccm ($3/20$ Mol.) Dimethylsulfat und 40 ccm 30-proz. Natronlauge ($3/10$ Mol.) zugegeben, wobei die Lösung stets alkalisch bleiben muß. Etwa am 5. Tage ist das Reduktionsvermögen verschwunden, und zur Vervollständigung der Reaktion wird noch kurz auf 40° erwärmt. Nach vorsichtiger Neutralisation mit verd. Schwefelsäure wurde unter Zusatz von etwas Bariumcarbonat bei 40–50° im Vakuum zur Trockne verdampft, der zurückbleibende Sirup in 60 ccm Pyridin aufgenommen, mit 60 ccm Essigsäure-anhydrid unter Glasperlenzusatz 24 Stdn. auf der Maschine geschüttelt und in 1 l Eiswasser gegossen. Das ausgeschiedene Tetraacetyl- β -methylglucosid wurde mehrfach aus heißem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 15 g = 41%. Schmp. 102–103°. $[\alpha]_D^{20} = -22.5^\circ$ (Benzol, c = 1).

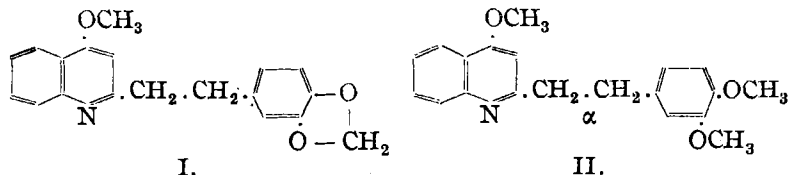
Das daraus nach E. Fischer und E. F. Armstrong bereitete β -Methylglucosid zeigte folgende Konstanten: Schmp. 109–111°. $[\alpha]_D^{20} = -32.5^\circ$ (Wasser, c = 1).

333. Ernst Späth und Hermann Eberstaller: Über die Angostura-Alkaloide, II.: Synthese des Galipins.

[Aus d. I. u. II. Chem. Laborat. d. Universität in Wien.]

(Eingegangen am 17. Juli 1924.)

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit¹⁾ gelang es, wahrscheinlich zu machen, daß die bei der Oxydation des Galipins von Tröger²⁾ erhaltene Abbausäure $C_{11}H_9O_3N$ die Konstitution einer 4-Methoxy-chinolin-2-carbonsäure besitzen dürfte. Auf Grund dieser möglichen Übereinstimmung, ferner mit Rücksicht auf die Ähnlichkeit von Galipin und Cusparin, haben wir dann die Synthese des letzteren Alkaloids, dem wir die Formel I zuschrieben, durchgeführt und tatsächlich die Identität



dieser Base mit dem natürlichen Cusparin feststellen können. Nach diesem Ergebnis war es naheliegend, für das Galipin die Formel II anzunehmen.

⁶⁾ B. 34, 2885 [1901]. ⁷⁾ B. 28, 1151 [1895]. ⁸⁾ l. c.

¹⁾ E. Späth und Brunner, B. 57, 1243 [1924].

²⁾ Tröger und Kroseberg, Ar. 250, 522 [1912].

Zur Prüfung dieser Vermutung haben wir diese Verbindung aufgebaut und mit dem natürlichen Galipin verglichen. Hierzu kondensierten wir 4-Methoxy-2-methyl-chinolin, dessen Darstellung in der vorangehenden Untersuchung über die Angostura-Alkaloide bereits mitgeteilt wurde, mit Veratrumaldehyd bei Anwesenheit von wasserfreiem Chlorzink und erhielten so eine Verbindung, die der Base II fast gleich und nur bei der Stelle α eine Doppelbindung besaß. Diese ungesättigte Base ist nur schwach gelblich gefärbt, doch ihre Salze sind intensiv orangefarbig. Bei Anwesenheit von Palladium-Tierkohle ließ sich diese Verbindung durch Wasserstoff an der Doppelbindung hydrieren, ohne daß hierbei eine wesentliche Reduktion des Chinolin-Kernes eingetreten wäre. Die erhaltene Base war in allen Eigenschaften mit dem natürlichen Galipin identisch. Damit erscheint die für das Galipin angenommene Strukturformel II durch die Synthese bewiesen.

Im Versuchsteil berichten wir über ein Verfahren, durch welches es gelingt, die in der Angostura-Rinde enthaltenen Hauptalkaloide, Cusparin und Galipin, leicht und in guter Ausbeute zu erhalten.

Beschreibung der Versuche.

Synthese des Galipins.

4 g 4-Methoxy-2-methyl-chinolin wurden mit der gleichen Menge Veratrumaldehyd und 1,3 g wasserfreiem Chlorzink im Ölbad auf 105° erhitzt und nach je 20 Min. durch Evakuieren und Erwärmen auf 100° von dem gebildeten Wasser befreit. Diese Behandlung wurde so oft wiederholt, bis keine Blasenbildung infolge Verdampfens von Wasser mehr eintrat. Das Reaktionsprodukt wurde nun in möglichst wenig Methylalkohol gelöst, klar filtriert und mit verd. Salzsäure vermischt. Nach einigem Stehen — namentlich im Vakuum — schieden sich orangefarbene Nadeln ab, die nach dem Umkrystallisieren aus verd. Salzsäure im evakuierten Röhrchen bei $174-176^{\circ}$ unt. Zers. schmolzen.

0.1373 g Sbst. (bei 100° im Vakuum getrockn.): 0.0553 g AgCl.

$C_{20}H_{19}O_3N$, HCl. Ber. Cl 9.92. Gef. Cl 9.96.

Die durch Kondensation erhaltene ungesättigte Base wurde katalytisch hydriert. 1.5 g des Chlorhydrates derselben wurden mit Palladium-Tierkohle (2-proz.), je 20 ccm Eisessig und Wasser in eine Hydrier-Ente gebracht und bis zur Entfärbung der intensiv gelben Lösung mit Wasserstoff geschüttelt, was mehrere Tage in Anspruch nahm. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde mit Lauge alkalisch gemacht und die hierdurch abgeschiedene Base mit Äther aufgenommen. Beim langsamen Eindunsten der ätherischen Lösung erhielt man Krystalle, die nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther bei 113.5° schmolzen. Die Ausbeute an der reinen Substanz betrug 1.27 g. Das aus der Angostura-Rinde erhaltene Galipin schmolz gleichfalls bei 113.5° und gab im Gemisch mit der vorliegenden synthetischen Base keine Depression des Schmelzpunktes.

0.0764 g Sbst.: 0.1674 g AgJ (nach Zeisel). — 0.1511 g Sbst.: 0.4121 g CO_2 , 0.0890 g H_2O .

$C_{20}H_{21}O_3N = C_{17}H_{12}(OCH_3)_3N$.

Ber. OCH_3 28.80, C 74.26, H 6.55. Gef. OCH_3 28.98, C 74.38, H 6.59.

Das Chlorhydrat bildete farblose, bei 165° schmelzende Krystalle.

0.1106 g Sbst. (bei 100° im Vakuum getrockn.): 0.0445 g AgCl.

$C_{20}H_{21}O_3N$, HCl. Ber. Cl 9.86. Gef. Cl 9.95.

Das Pikrat wurde durch Auflösen der synthetischen Base in wenig Äthylalkohol und Versetzen mit einer alkohol. Lösung von Pikrinsäure (die 10% mehr Pikrinsäure enthielt, als man zur Absättigung der Base benötigt hätte) erhalten. Nach kurzem Reiben fielen gelbe Krystalle aus, die bei 194° schmolzen.

3.107 mg Subst. (Mikro-Dumas): 0.306 ccm N.

$C_{26}H_{24}O_{10}N_4$. Ber. N 10.14. Gef. 11.09.

Das aus dem natürlichen Galipin erhaltene Pikrat gab den gleichen Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt.

Schließlich gewannen wir aus dem Galipin das sogenannte Isogalipin oder Methyl-galipin³⁾ und führten sodann an der synthetischen Base dieselbe Umwandlung durch. Die hierbei erhaltenen Produkte erwiesen sich als identisch.

Die folgende Tabelle gibt eine Zusammenstellung der Schmelzpunkte der in dieser Arbeit untersuchten Verbindungen und ist ein Beweis für die Identität unserer synthetischen Base mit dem natürlichen Galipin.

	synth. Base	natürl. Base	Gemisch
Freie Base	113.5°	113.5°	113.5°
Chlorhydrat	165°	165°	165°
Pikrat	194°	194°	194°
Methyl-galipin	165°	165°	165°

Zur Darstellung der Angostura-Alkaloide.

In den älteren Arbeiten⁴⁾ über die Isolierung der Angostura-Alkaloide wird die Rinde von *Galipea officinalis* Hancock mit Äther extrahiert. Dieses Verfahren basiert auf der Annahme, daß diese Alkaloide schwache Basen vorstellen und daher in der Hauptsache frei in der Rinde vorkommen dürften. Wie wir uns leicht überzeugen konnten, geht die Extraktion der Angostura-Rinde durch Äther nur langsam vonstatten, und auch bei längerem Betrieb werden die Alkaloide nicht völlig ausgezogen. Man kann daher annehmen, daß ein größerer Teil dieser Basen in der Angostura-Rinde in Form von Salzen vorliegt. Wir kamen besser zum Ziel, als wir die gemahlene Rinde in einem Soxhlet-Apparat mit Äthylalkohol in flottem Tempo extrahierten. Bei einer Beschickung von 300 g waren nach 24 Stdn. die Alkaloide völlig ausgezogen. Der aus 1 kg Rinde erhaltene Extrakt wurde zunächst im Vakuum zum dicken Sirup eingedampft. Einige Versuche, den erhaltenen schwarzbraunen, pechartigen Rückstand zur leichteren Isolierung der darin enthaltenen Alkaloide durch verschiedene organische Flüssigkeiten wie Äther, Chloroform, Benzol usw. in Lösung zu bringen, mißlangen. Als wir aber den dunklen Rückstand mit 25-proz. Natronlauge längere Zeit schüttelten, ging der Hauptteil der schwarzen Begleitstoffe in Lösung, und es war dann möglich, die Alkaloide mit Äther erschöpfend auszuziehen. Die mit Wasser gewaschene und klar filtrierte ätherische Lösung wurde nun mit verd. Salzsäure fraktioniert ausgeschüttelt. Zuerst wurde mit je 200 ccm 1-proz. Salzsäure so oft behandelt, als noch größere Mengen Alkaloid aus dem Äther herausgingen. Ein Teil der auf diese Weise ausgezogenen Alkaloide schied sich als schwer lösliche, gelbliche Chlorhydrate aus, die nach längerem Stehen abgesaugt wurden. Die Mutterlaugen der Chlorhydrate gaben mit KOH eine bräunliche, ölige Fällung. Die mit 1-proz. Salzsäure ausgezogene ätherische

³⁾ Tröger u. Bönicke, Ar. 258, 267 [1920].

⁴⁾ z. B. Beckurts u. Nehring, Ar. 229, 593 [1891].

Lösung wurde nun mit 10-proz. Salzsäure ausgeschüttelt, wobei eine größere Menge von sehr schwachen, noch nicht näher untersuchten Basen erhalten wurde. Man kann sicher annehmen, daß sich unter diesen Verbindungen das schwach basische, noch nicht aufgeklärte Cusparein⁵⁾ vorfinden wird. Die abgeschiedenen Chlorhydrate haben wir mit Hilfe des schwer löslichen Cusparin-Oxalates in Cusparin und Galipin zerlegen können. Dieses Verfahren haben schon Körner und Böhringer⁶⁾ benutzt, und später hat es Tröger⁷⁾ neuerlich verwendet. Das Cusparin-Oxalat wurde durch Umkrystallisieren aus kalt gesättigter Oxalsäure gereinigt und die daraus in Freiheit gesetzte Base durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Petroläther bis zum konstanten Schmp. 91.5–92° gereinigt. Aus dem leicht löslichen Oxalat wurde das rohe Galipin abgeschieden und durch Umlösen aus Petroläther in Form einer bei 113.5° schmelzenden Krystallmasse erhalten. Aus 1 kg Angostura-Rinde bekamen wir 10.6 g Cusparin und 3.5 g Galipin. Der Gehalt der Rinde an Galipin dürfte aber ein weitaus größerer sein. Da das Galipin-Chlorhydrat in verd. Salzsäure viel löslicher ist als das Cusparin-Chlorhydrat, bleibt ein größerer Teil der ersteren Verbindung in den Mutterlaugen. Wenn man die daraus erhaltenen Basen in die Jodmethylate überführt und dieselben durch Umlösen aus Wasser reinigt, so erhält man unschwer das Galipin-Jodmethylat, das durch die Überführung in das Methyl-galipin sicher erkannt werden konnte. Unter den leicht löslichen Chlorhydraten befinden sich anscheinend noch andere Basen, die durch verschiedene Reagenzien intensive Blau- oder Violettfärbungen geben.

334. J. Salkind und A. Rosenfeld: Über Acetylen-magnesiumbromid.

(Eingegangen am 8. August 1924.)

Wie bekannt, hat Jocitsch gezeigt, daß bei der Einwirkung von Acetylen auf Äthyl-magnesiumbromid Äthan entweicht und Acetylen-dimagnesiumdibromid leicht erhalten wird. Diese Verbindung ist dann von ihm zur Synthese zahlreicher Acetylen-glykole, die auf diesem Wege leicht zugänglich wurden, ausgenutzt worden. Um aus Acetylen in ähnlicher Weise auch monosubstituierte Derivate zu bekommen, müßte man nur eines der Acetylen-Wasserstoffatome durch Magnesium ersetzen können. Nun gibt Jocitsch¹⁾ in einer kurzen Protokoll-Mitteilung allerdings an, daß man ein Gemisch von Acetylen-glykol und Acetylenalkohol erhält, wenn man schon beim Bereiten des Äthyl-magnesiumbromids mit dem Durchleiten von Acetylen beginnt und die Reaktion dann auch weiter, beim Zugeben von Aldehyd oder Keton, in einer Acetylen-Atmosphäre durchführt; es fehlen jedoch nähere Mitteilungen über die Bedingungen der Reaktion, und auch über die Ausbeuten ist nichts angegeben.

Da dem einen von uns verschiedene monosubstituierte Acetylen-Derivate für seine Versuche erwünscht waren, sahen wir uns veranlaßt, Jocitschs Versuche zu wiederholen, um die Bedingungen der Bildung des Acetylen-

⁵⁾ Tröger u. Runne, Ar. 249, 176 [1911].

⁶⁾ G. 13, 363.

⁷⁾ Ar. 250, 503 [1912].

¹⁾ Z. 1906, 251.