

Stehen der Lösung in der Kälte schied sich auf Zusatz von Wasser der ψ -Ester krystallinisch ab, nach längerer Einwirkung des Reagens trat Krystallisation nur schwierig ein, bis schließlich nach 9 Tagen das Reaktionsprodukt als ein Öl abgeschieden wurde. ψ -Ester der Phthaldehysäure erfahren demnach bei der Einwirkung von alkohol. Salzsäure eine gleiche Isomerisation, wie die analogen *o*-Ketonsäure-ester.

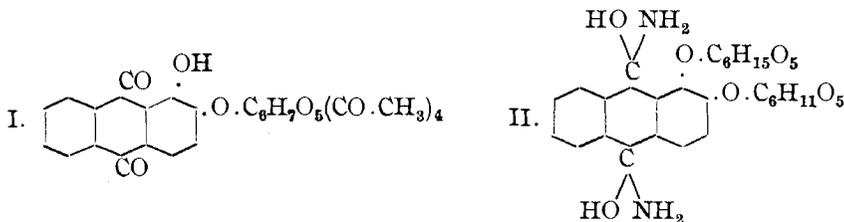
Prag, Deutsche Universität.

338. Géza Zemplén und Alexander Müller: Über Alizarin-glykosid und Alizarin-bioside.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Budapest u. d. Ungar. Biolog. Forschungs-Institut Tihany.]
(Eingegangen am 19. Juni 1929.)

Das Tetraacetyl-alizaringlykosid und das daraus durch Verseifung entstehende Alizarin-glykosid wurden zuerst von R. Takahashi¹⁾ dargestellt, der Aceto-bromglykose und Alizarin in Gegenwart von Chinolin mit Silberoxyd zur Umsetzung brachte. Etwa ein Jahr später bereiteten Erhard Glaser und Oscar Kahler²⁾ winzige Mengen des Tetraacetyl-alizaringlykosids durch Einwirkenlassen von Aceto-bromglykose, gelöst in Aceton, auf eine alkalische Lösung von Alizarin.

Dem Tetraacetyl-alizaringlykosid kommt mit aller Wahrscheinlichkeit die Konstitution I zu. Während Takahashi ohne Schwierigkeiten die



4 Acetyle mit Alkali abspalten konnte und so das freie Alizarin-glykosid, $C_6H_4 < \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix} > C_6H_2(OH)^1(O \cdot C_6H_{11}O_5)^2$, in krystallisiertem Zustand erhielt, wollten Glaser und Kahler die Abspaltung der Acetyle mittels methylalkoholischen Ammoniaks vornehmen, wobei sie dann, ohne das freie Glykosid zu gewinnen, eine in roten Nadeln krystallisierende Verbindung vom Schmp. 193–194° isolierten, für welche sie die Formel II annehmen und die sie Diglykosido-1.2-dioxy-9.10-diamino-anthrahydrochinon nennen.

Bei einer ausgedehnten Versuchsreihe, die wir zwecks Synthese der Rubierythrin-säure angestellt haben, suchten wir zunächst nach einer brauchbaren Darstellungs-Methode für die Alizarin-glykoside und prüften deshalb die beiden obengenannten Verfahren nach. Hierbei stellte sich heraus, daß die Umsetzung von Aceto-bromglykose mit alkalischen Alizarin-Lösungen in Aceton völlig unzureichend ist, wenn man präparativ Alizarin-glykoside erhalten will, und daß die Methode von Takahashi in der beschriebenen

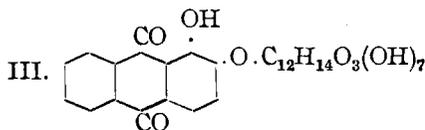
¹⁾ R. Takahashi, Journ. Pharmac. Soc. Japan **1925**, No. 525, 4; C. **1926**, I 1646.

²⁾ E. Glaser und O. Kahler, B. **60**, 1349 [1927].

Form ebenfalls nicht befriedigt. Nach Verständigung mit Hrn. Takahashi nahmen wir die Versuche auf, und es gelang uns nach sehr vielen Bemühungen, diese Methode so weit auszugestalten, daß uns jetzt die Darstellung der Glykoside der Alizarin-Reihe ohne Schwierigkeit und sicher gelingt. Wir beschreiben unsere Versuche so ausführlich, daß die Operationen jedem Fachgenossen beim Nacharbeiten ebenfalls gelingen müssen.

Nachdem wir nunmehr in den Besitz des Tetraacetyl-alizaringlykosids gekommen waren, schien es uns der Mühe wert, auch die Glaser-Kahlerschen Versuche zu wiederholen, wobei wir folgendes feststellen konnten: Die rote Substanz, das angebliche „Diglykosid“, entsteht sowohl aus Tetrabenzoyl-alizaringlykosid bei der Einwirkung von methylalkoholischem Ammoniak als auch aus der Tetraacetylverbindung, sowie aus freiem Alizarin-glykosid. Die Substanz enthält nach wiederholten Bestimmungen weder Acetyl³⁾ noch Methoxyl, und demnach auch kein Methanol. Ihre Zusammensetzung war trotz zahlreicher Analysen nicht genau festzustellen, da die Zahlen auch für ein und dieselbe Substanzprobe stark variierten. Sicher ist nur, daß die Substanz kein Diglykosid, sondern ein Monoglykosid darstellt, und daß sie dem Alizarin-glykosid noch sehr nahe steht. Man könnte an ein Ammoniumsalz des Alizarin-glykosids oder an eine mit ihm in naher Beziehung stehende Substanz denken, jedoch weichen auch hier die Analysen-Resultate von den berechneten Zahlen erheblich ab (siehe die Beschreibung der Versuche). Bei den entsprechenden Verbindungen der Bioside beobachteten wir eine starke Hygroskopizität, womit vielleicht die wechselnden Ergebnisse zu erklären sind.

Unser Hauptziel war, die seit vielen Jahren offene Frage durch Synthese zu entscheiden, welche Biose der Rubierythrinsäure zugrunde liegt. Nach Liebermann und Bergami⁴⁾ ist die Rubierythrinsäure aller Wahrscheinlichkeit nach ein Biosid der Konstitution III. Wir stellten deshalb aus



Alizarin und Aceto-bromcellobiose auf demselben Wege, der uns zum Alizarin-glykosid geführt hatte, das Heptaacetyl-alizarincellobiosid und daraus durch Acetylierung der

freien Phenol-Hydroxylgruppe das Heptaacetyl-[1-acetyl-alizarin]-cellobiosid, sowie das Alizarin-cellobiosid dar. Ferner erhielten wir die analogen Verbindungen der Gentiobiose ebenfalls in kristallisiertem Zustand. Dagegen führten die Versuche mit Aceto-brommaltose nicht zu kristallisierten Substanzen. Die Konstanten der neuen Verbindungen und ihr Vergleich mit den Literatur-Angaben über die Rubierythrinsäure sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

	Rubierythrin- säure:	Alizarin- cellobiosid:	Alizarin- gentiobiosid:
Freies Biosid:	Schmp. 258—260°. In kaltem Wasser schwer löslich.	Schmp. 253—256°. In kaltem Wasser schwer löslich.	Schmp. 178—180°. Ziemlich leicht löslich in kaltem Wasser.
Oktaacetyl- verbindung:	Schmp. 230°.	Schmp. 228—229°.	Schmp. 232°.
Heptaacetyl- verbindung:	Unbekannt.	Schmp. 249°.	Schmp. 258°.

³⁾ Für die Ausführung der Mikro-acetylbestimmungen sind wir Hrn. Dr. Arnault Soltys in Graz zu großem Dank verpflichtet.

⁴⁾ C. Liebermann und O. Bergami, B. 20, 2241 [1887].

Da wir einstweilen nicht im Besitz eines Rubierythrinsäure-Präparats sind und ein direkter Vergleich uns deshalb unmöglich ist, können wir mit Sicherheit nur aussagen, daß die Rubierythrinsäure mit Alizarin-gentiobiosid nicht identisch ist. Mit dem Alizarin-cellobiosid hat die Rubierythrinsäure eine gewisse Ähnlichkeit in den Schmelzpunkten der freien Substanz und der Oktaacetylverbindung, doch glauben wir nicht an eine Identität der beiden Substanzen. Um die Frage endgültig zu entscheiden, sind noch weitere Untersuchungen nötig, die wir in Angriff genommen haben. Gleichzeitig stellen wir vergleichende Versuche an über das Verhalten der verschiedenen Oxy-anthrachinone bei der Glykosid-Bildung.

Beschreibung der Versuche.

a) Versuche mit Glykose.

Tetraacetyl-alizinglykosid (I).

20 g Aceto-bromglykose vom Schmp. 88–89° werden mit 6 g sublimiertem, trockenem Alizarin gut durchgemischt und mit 50 ccm trockenem, frisch destilliertem Chinolin übergossen, wobei teilweise Lösung eintritt. Ohne abzuwarten, daß sich diese Mischung in einen Brei verwandelt hat, werden 12.5 g trocknes Silberoxyd in 2 Portionen zugefügt und das Ganze gut durchgearbeitet. Es tritt bald eine Selbsterwärmung ein, die man durch kräftiges Durchrühren dämpfen kann. Die anfangs noch dünnfließende Masse fängt an, dickflüssig zu werden und wird langsam breiig, erstarrt aber nur selten vollständig. In diesem Zustande färbt sich eine kleine, in Alkohol gelöste Probe des halbfesten Kuchens auf Zusatz von Alkalien kirschrot, wenn die Reaktion richtig verlief. Anderenfalls zeigt sich die tiefviolette Farbe des Alizarins bzw. seiner Alkaliverbindung.

Der Kolben wird dann 2 Stdn. sich selber überlassen, hiernach der Kuchen in 500 ccm Chloroform gelöst und vom Silberniederschlag in einen Scheidetrichter abfiltriert. Die dunkelbraune Lösung wird 1-mal mit je 200 ccm 5-proz. Schwefelsäure ausgewaschen, wodurch die Lösung heller wird; dann wird die Chloroform-Schicht abgetrennt und zur Entfernung des größten Teiles der mitgerissenen Schwefelsäure in dünnem Strahl durch eine hohe Wasser-Schicht getropft und schließlich mit Handels-Chlorcalcium getrocknet (das schwach basisch reagiert und dementsprechend einen noch vorhandenen Schwefelsäure-Überschuß unschädlich macht). Die Lösung wird hierauf unter vermindertem Druck bei 35° zu einem dicken Öl eingedampft. Das rötlichbraune, meist durchsichtige Öl wird mit 50 ccm Alkohol versetzt, wobei sich amorphe Klumpen ausscheiden, die aber durch längeres Umschwenken des Kolbens wieder in Lösung gebracht werden können. Das Acetyl-glykosid krystallisiert nach einigen Stunden in kleinen, gelben oder braungelben, eisblumen-artig angeordneten Büschelchen. Die Krystallisation kann durch Impfen beschleunigt werden. Nach 12–20 Stdn. wird die Lösung mit weiteren Alkohol-Mengen versetzt, wodurch die Ausbeute an krystallisierter Substanz erheblich gesteigert werden kann.

Wenn die Krystalle sich nicht weiter vermehren, werden sie abgesogen, mit sehr wenig Alkohol von der anhaftenden Mutterlauge befreit, in 40 ccm Essigester unter Erwärmen gelöst, filtriert und mit 60 ccm heißem Alkohol versetzt. Es fallen dann sehr bald schöne, lange, gelbliche oder gelblichbraune Nadeln aus. Ausbeute 3.0 g (d. i. 20.8% d. Th., auf Alizarin berechnet). Schmp. 205°, nach Sintern bei 201° (Schmp.: nach Takahashi

205—206°; nach Glaser und Kahler 203°). Bei nochmaligem Umkrystallisieren in obiger Weise steigt zwar der Schmelzpunkt nicht, aber die Farbe der Krystalle wird rein goldgelb. Das Umkrystallisieren ist fast verlustlos.

Die Verbindung bildet zentimeterlange, goldgelbe Nadeln, die in Chloroform und Tetrachlor-methan leicht, in Eisessig, Pyridin, warmem Ameisensäure- und Essigsäure-ester gut, in kaltem und heißem Alkohol, sowie in Methanol und warmem Wasser, ferner in Benzol und kaltem Eisessig schwer, in Äther, Petroläther und in kaltem Wasser unlöslich sind.

3.905 mg Sbst.: 8.515 mg CO₂, 1.690 mg H₂O.

Tetraacetyl-alizaringlykosid, C₂₈H₂₆O₁₃ (570.21).

Ber. C 58.93, H 4.60. Gef. C 59.47, H 4.84.

Tetrabenzoyl-alizaringlykosid

(analog I, statt der Acetyle 4 Benzoylgruppen).

6 g Pentabenzoyl-glykose⁵⁾ werden in 20 ccm Chloroform gelöst, mit 10 ccm Bromwasserstoff-Eisessig versetzt und bei Zimmer-Temperatur 3 Stdn. stehen gelassen; dann wird die Lösung mit weiteren 40 ccm Chloroform verdünnt, 5-mal mit je 60 ccm Wasser säure-frei gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Hierbei hinterbleibt die Bromverbindung als farbloses, 6 g wiegendes Öl.

Diese Substanz wird nun direkt zur Synthese benützt, indem man sie in 10 ccm Chinolin löst und der Lösung 1.2 g Alizarin und 2 g Silberoxyd zufügt. Es tritt bald Selbsterwärmung ein, die Mischung wird breiig, erstarrt aber nicht vollkommen, und die Laugen-Reaktion zeigt meist noch freies Alizarin an. Nach einigen Stunden wird die Masse in 150 ccm Chloroform gelöst, filtriert, 2-mal mit je 200 ccm 5-proz. Schwefelsäure gewaschen, wobei sich das nicht in Reaktion getretene Alizarin an der Grenze der Schichten als Schaum ausscheidet. Sobald es entfernt ist, wird die nunmehr ganz klare Chloroform-Lösung heller und gibt eine kirschrote Färbung mit Alkalien. Sie wird dann durch eine 5 cm hohe Wasser-Schicht getropft, mit Handels-Chlorcalcium getrocknet und unter vermindertem Druck zu einem dünnen Öl eingengt. Hiernach werden 10 ccm Alkohol zugefügt, wobei sich die Verbindung in Form amorpher Flocken ausscheidet, die durch vorsichtiges Zufügen von Chloroform knapp in Lösung gebracht werden. Beim Stehen scheiden sich sehr bald derbe, gelbbraune Nadelchen ab, die nach einem Tage abgesogen, mit Alkohol und mit Äther gewaschen werden.

Die Krystalle werden in 10 ccm Essigester warm gelöst und noch in der Wärme mit 20 ccm Alkohol versetzt. Bei langsamer Abkühlung scheiden sich lange, goldgelbe Nadeln ab. Ausbeute 1.2 g oder 15.8% d. Th. Die Verbindung besteht aus goldgelben Krystallnadeln, deren Schmelzpunkt bei 232° liegt. Sie ist in Chloroform, Aceton, Pyridin, Eisessig, warmem Ameisensäure- und Essigsäure-ester löslich, in warmem Alkohol und Methanol nur sehr schwer, in kaltem Alkohol und Methanol, ferner in Äther, Petroläther und Wasser unlöslich.

⁵⁾ Hergestellt nach E. Fischer und K. Freudenberg, B. 45, 2725 [1912].

Ammoniak-Verbindung des Alizarin-glykosids.

Aus Tetraacetyl-alizaringlykosid: 2 g Tetraacetyl-alizaringlykosid werden in 200 ccm Methanol suspendiert; dann wird unter Eiswasser-Außenkühlung ein trockner Ammoniakgas-Strom in die Suspension eingeleitet. Hierbei nimmt das Methanol eine karminrote Farbe an, und die gelben Nadeln gehen allmählich in Lösung. Die vollständige Lösung erfolgt ungefähr nach der Sättigung des Methanols. Wird dann der Kolben unverkorkt stehen gelassen, so erscheinen schon nach 12 Stdn. einige amorphe, karminrote Flocken, denen bald heller gefärbte, büschelige Krystalle folgen, worauf dann auch die Flocken krystallisieren. Nach etwa 4—5 Tagen werden sie abgesogen und mit Alkohol gewaschen. Ausbeute 1.5 g. Schmp. 197—198° (Glaser: 193—194°).

Dieses Produkt ist analysenrein. Es läßt sich aus viel Alkohol umkrystallisieren, wobei aber die Farbe und der Schmelzpunkt unverändert bleiben. Es ist löslich in Pyridin, schwer löslich in heißem Methanol und Alkohol, Eisessig und in heißem Wasser, unlöslich in Äther, Ameisensäure- und Essigsäure-ester, Chloroform, Benzol, Petroläther und kaltem Wasser. In verd. Mineralsäuren löst es sich unter Farbenveränderung nach gelbbraun auf.

Weil (München): I. 4.240 mg Stbst.: 8.685 mg CO₂, 1.975 mg H₂O. — 4.220 mg Stbst.: 0.1372 ccm N (21°, 734 mm). — Weil (München): II. 4.100 mg Stbst.: 7.795 mg CO₂, 1.955 mg H₂O. — 5.010 mg Stbst.: 0.1323 ccm N (19°, 715 mm). — III. (dasselbe Präparat): 4.160 mg Stbst.: 8.120 mg CO₂, 2.150 mg H₂O. — 4.440 mg Stbst.: 0.1103 ccm N (20°, 715 mm). — Schoeller (Berlin): IV. 4.66 mg Stbst.: 9.020 mg CO₂, 2.27 mg H₂O. — 3.060 mg Stbst.: 0.090 ccm N (22.5°, 753 mm). — VII. 0.0508 g Stbst.: 0.0260 g Alizarin. — VIII. 0.0508 g Stbst.: 6.2 ccm n/10-KMnO₄ (Bertrand).

Alizinglykosid-ammonium, C₂₀H₂₁O₉N (419.18).

Ber. Glykose 42.74, Alizarin 49.65, C 57.26, H 5.05, N 3.34.

Gef. VII. Glykose 39.0, VIII. Alizarin 51.3, I. C 55.88, H 5.21, N 2.97, II. C 51.87, H 5.34, N 2.90, III. C 53.24, H 5.78, N 2.72, IV. C 51.59, H 5.45, N 3.35, Glaser: V. C 52.13, H 5.79, N 4.72, VI. C 52.37, H 5.90.

Ber. für den Glaserschen Körper, C₂₆H₃₄O₁₄N₂ (598): Glykose 60.2, Alizarin 34.80, C 52.17, H 5.68, N 4.68.

Man sieht besonders bei unseren Stickstoff-Zahlen, daß sie durchweg wesentlich niedriger als die von Glaser gefundenen Werte liegen; außerdem spricht der Glykose- bzw. Alizarin-Gehalt klar für ein Monoglykosid, da ein D glykosid bedeutend mehr Glykose und viel weniger Alizarin enthalten müßte.

Aus Tetrabenzoyl-alizaringlykosid: 0.1 g Tetrabenzoyl-alizaringlykosid wird mit 80 ccm Methanol versetzt und letzteres mit trockenem Ammoniakgas gesättigt. Die Verbindung geht, infolge ihrer Schwerlöslichkeit in Methanol, auch nach erfolgter Sättigung meistens nicht restlos in Lösung, in welchem Falle der Kolben noch an der Maschine geschüttelt werden muß. Wird er hierauf unverkorkt beiseite gestellt, so krystallisieren nach einigen Tagen hübsche, radial angeordnete, rubinrote Nadeln aus, die beim Absaugen mit Alkohol gewaschen werden. Ausbeute 0.06 g. Schmp. 198—199°; der Misch-Schmp. mit dem obigen Produkt 1:1 lag bei 198°.

3.970 mg Stbst.: 7.920 mg CO₂, 1.990 mg H₂O. — 5.280 mg Stbst.: 0.1421 ccm N (19°, 717 mm).

Ber. Zahlen siehe oben; gef. C 54.41, H 5.61, N 2.97.

Aus Alizarin-glykosid: 0.2 g Alizarin-glykosid vom Schmp. 236⁰ wird in ein Bombenrohr gebracht, mit 30 ccm Methanol übergossen und letzteres unter Eiswasser-Außenkühlung mit trockenem Ammoniakgas übersättigt. Das Methanol nimmt hierbei rasch eine karminrote Farbe an, allein die Krystalle gehen nur zum Teil in Lösung, und der Rest bleibt als flockiger roter Klumpen ungelöst. Das Rohr wurde nunmehr zugeschmolzen und 3 Stdn. an der Maschine geschüttelt, wodurch aber keine Lösung herbeigeführt werden konnte. Nun wurde das Rohr in einem Wasserbade sehr allmählich auf 100⁰ erwärmt und 1/2 Stde. bei dieser Temperatur aufbewahrt. Hierbei entstand eine klare Lösung. Das Rohr wurde am nächsten Tage geöffnet und sein Inhalt in einen Erlenmeyer-Kolben gebracht, der unverkorkt beiseite gestellt wurde. Es scheidet sich dann bald eine tiefrote, gallertige Substanz ab; aber schon am nächsten Tage sind hübsche, hellgefärbte Krystall-Rosetten sichtbar, und dann ist die ganze Menge in einem Tage vollständig krystallisiert. Ausbeute 0.15 g. Schmp. 190⁰.

2.730 mg Sbst.: 5.380 mg CO₂, 1.295 mg H₂O.

Ber. Zahlen siehe oben; gef. C 53.76, H 5.31.

Alizarin-glykosid.

Die Bereitung des freien Glykosids kann entweder durch saure Verseifung der Ammoniak-Verbindung oder durch alkalische Verseifung des Tetraacetyl- bzw. Tetrabenzoyl-alizaringlykosids bewerkstelligt werden.

Saure Verseifung: 1.25 g der Ammoniak-Verbindung des Alizarin-glykosids werden mit 45 ccm *n*/₁₀-HCl in 65 ccm Alkohol versetzt und auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln erwärmt. Die Verbindung geht dabei in Lösung, deren Farbe in gelb umschlägt. 1/2 Stde. nach erfolgter Lösung wird filtriert und beiseite gestellt. Das freie Glykosid krystallisiert beim Erkalten in flachen, büschelartig geordneten Nadeln. Nach einigen Stunden werden sie abgesogen und mit Alkohol gut ausgewaschen. Zur Analyse wird das gewonnene Produkt aus 80-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Ausbeute 0.9 g. Schmp. 235—237⁰.

Alkalische Verseifung: 0.5 g Tetraacetyl-alizaringlykosid wird mit 20 ccm Alkohol aufgeköcht und 1 ccm 33-proz. Natronlauge in 9 ccm Wasser auf dem siedenden Wasserbade zugefügt. Hierbei scheidet sich die tiefrote Alkaliverbindung ab, die nach einigen Minuten mit 50 ccm warmem Wasser in Lösung gebracht wird. Diese Lösung wird noch 5 Min. erwärmt und dann mit 10-proz. Salzsäure vorsichtig angesäuert. Nach etwa 1/2 Stde. fallen gelbe, in kleinen Büscheln angeordnete Nadelchen aus, die nach 2 Tagen abgesogen werden. Rohausbeute 0.32 g.

Diese Substanz kann entweder aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert oder mit 30 ccm Eisessig und 20 ccm Alkohol auf dem Wasserbade ausgeköcht werden, wobei ein Teil in Lösung geht und beim Erkalten wieder auskrystallisiert. Die Ausbeute an nunmehr reiner Substanz beträgt 0.30 g, d. i. 88% d. Th. Schmp. 235—236⁰ (Takahashi: 230—231⁰).

Die Verbindung bildet gelbe Nadelchen, die in warmem Alkohol und Methanol nicht gut, in warmem Eisessig etwas leichter, in Benzol, Essigsäure- und Ameisensäure-ester, Chloroform, Benzol und Wasser nicht löslich sind. In Alkalien lösen sie sich mit kirschroter, in konz. Schwefelsäure mit roter Farbe.

3.975 mg Sbst.: 8.585 mg CO₂, 1.790 mg H₂O.

Alizarin-glykosid, C₂₀H₁₈O₉ (402.14). Ber. C 59.68, H 4.51. Gef. C 58.90, H 5.04.

b) Versuche mit Cellobiose.

Heptaacetyl-alizarincellobiosid
(III, in den Zucker-Hydroxylen 7-fach acetyliert).

7 g (1 cmol.) reinste Aceto-bromcellobiose wurden mit 1.2 g (0.5 cmol.) trockenem, sublimiertem Alizarin vom Schmp. 289° versetzt, gut durchgemischt und mit 8 ccm wasser-freiem, frisch destilliertem Chinolin übergossen. Es entsteht eine teilweise Lösung. Dann werden 2.3 g (2 cmol.) im Vakuum getrocknetes Silberoxyd zugefügt und mit der halbflüssigen Masse gut verarbeitet. Bald tritt Selbsterwärmung ein, der Kolbeninhalt wird dünnflüssig und nimmt eine tiefbraune Farbe an, die sich aber rasch aufhellt, während die Masse breiig und schließlich ganz fest wird. Der entstandene Kuchen nimmt zuletzt eine grüngelbe Farbe an und gibt in diesem Zustande mit Alkalien eine kirschrote Färbung. Die sich langsam abkühlende Reaktionsmasse wird nun für einige Stunden sich selber überlassen, nachher in 4-mal 60 ccm Chloroform aufgenommen, die dunkelbraune Lösung in einen Scheidetrichter filtriert, 2-mal mit je 150 ccm 5-proz. Schwefelsäure gewaschen, wobei sich die Lösung aufhellt und klärt, dann in Wasser eingetropft (ein Waschen ist wegen der starken Schaumbildung nicht zu empfehlen), mit Handels-Chlorcalcium getrocknet und unter vermindertem Druck bei 40° Badtemperatur zur Trockne verdampft.

Der bräunliche, halbfeste Rückstand wird unter Erwärmen in wasser-freiem Ameisensäure-ester gelöst und beiseite gestellt. Es beginnt bald die Krystall-Abscheidung, deren Geschwindigkeit von der Menge der Verunreinigungen stark beeinflußt wird. Nach einigen Tagen werden die Krystalle abgesogen, mit Ameisensäure-ester, hiernach mit Alkohol und schließlich mit Äther gewaschen. Die gewonnene Rohsubstanz wird aus Ameisensäure-ester nochmals umkrystallisiert. Nunmehr löst sie sich aber bedeutend schwerer auf; sie fällt, wenn die Lösung rasch erkalten kann, in kleinen Krystallen wieder aus, die ein goldgelbes, glitzerndes Krystallpulver darstellen (diese Form ist zum Weiterverarbeiten am besten geeignet), oder bei langsamer Abkühlung in wohlausgebildeten, 3–4 mm langen, dicken Prismen. Ausbeute 2.8–3.0 g, d. i. 64–67% d. Th., auf Alizarin berechnet.

Die Verbindung besteht aus goldgelben, prismatischen Krystallen, die in der Capillare bei 249° schmelzen. Sie ist löslich in Chloroform, Tetrachlormethan, warmem Eisessig, Essigsäure-, Ameisensäure- und Benzoesäure-äthylester, schwerlöslich in Aceton, Benzol, kaltem Eisessig, Essigsäure- und Ameisensäure-ester, beinahe unlöslich in warmem Alkohol, Methanol, kaltem Amylalkohol und Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Wasser, Äther und Petroläther. Sie färbt sich mit Alkalien rubinrot, mit konz. Schwefelsäure karminrot.

4.105 mg Sbst.: 8.390 mg CO₂, 2.090 mg H₂O.

Heptaacetyl-alizarincellobiosid, C₄₀H₄₂O₂₁ (85.8.34).

Ber. C 55.92, H 4.93. Gef. C 55.74, H 5.70.

Heptaacetyl-[1-acetyl-alizarin]-cellobiosid
(III, in sämtlichen Hydroxylen acetyliert).

2 g Heptaacetyl-alizarincellobiosid wird mit 14 ccm Essigsäure-anhydrid und 46 ccm Pyridin versetzt und am siedenden Wasserbade vorsichtig erwärmt. Die Verbindung geht hierbei mit dunkelgelber Farbe in Lösung. Nachdem dann noch 1/2 Stde. weiter erwärmt worden war, wurden

60 ccm Wasser zugefügt; aus der klaren Lösung schieden sich bald halbkristallinische Flocken aus. Sie wurden am nächsten Tage abgesogen, mit Wasser und dann mit Alkohol gut ausgewaschen, in 30 ccm Essigester heiß gelöst, filtriert und mit 15 ccm warmem Alkohol versetzt. Wird diese Lösung sehr langsam abgekühlt, so erscheint die vollständig acetylierte Verbindung in sehr schönen, hellgelben Krystalltafeln, die abgesogen, 2-mal mit Alkohol, 1-mal mit Äther gewaschen und bei 50° getrocknet werden. Die Substanz schmilzt scharf bei 219°, ohne Zersetzung. Dieser Schmelzpunkt läßt sich durch 3 weitere Krystallisationen aus absol. Ameisensäure-ester bis auf 228—229° steigern. Ausbeute 1.55 g, d. i. 81.2% der Theorie.

Die Substanz besteht aus citronengelben Nadeln oder Tafeln, deren Farbe beträchtlich heller als die des Heptaacetyl-alizarincellobiosids ist. Die Löslichkeits-Verhältnisse sind denen der voranstehend beschriebenen Verbindung gleich, nur die Löslichkeit in Säure-estern ist eine größere. Die Farbenreaktionen sind ebenfalls die gleichen.

4.330 mg Sbst.: 8.805 mg CO₂, 2.010 mg H₂O.

Oktaacetyl-alizarincellobiosid, C₄₂H₄₄O₂₂ (900.36).

Ber. C 55.98, H 4.93. Gef. C 55.46, H 5.19.

Ammoniak-Verbindung des Alizarin-cellobiosids.

2 g Heptaacetyl-alizarincellobiosid werden in 350 ccm Methanol suspendiert; wird dann unter Eiswasser-Außenkühlung trocknes Ammoniakgas zugeleitet, so nimmt die Flüssigkeit allmählich eine rubinrote Farbe an, und die Verbindung geht sehr langsam in Lösung. Nach Sättigung des Methanols ist die Verseifung meistens beendet. Der Kolben wird unverkorkt beiseite gestellt. Nach etwa 1 Tag erscheinen dann die ersten, in Büscheln angeordneten, roten Nadeln, die sich langsam vermehren. Sie werden nach 4—6 Tagen abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 1.0 g. Es kommt zuweilen auch hier vor, daß sich an den ersten Tagen dunkelrote, gallertige Flocken abscheiden, die aber später spontan krystallisieren.

Die Verbindung besteht aus rubinroten, glänzenden Nadeln, die in der Capillare bei 220° sintern und bei 230° schmelzen. Die Substanz löst sich schwer in Alkohol und Methanol, warmem Eisessig und warmem Wasser; in Aceton, Äther, Benzol, Ameisensäure- und Essigsäure-ester, Toluol, Xylol, ferner in Chloroform, Tetrachlor-methan und Schwefelkohlenstoff ist sie unlöslich. Verd. Mineralsäuren lösen sie unter Zersetzung. Die Substanz läßt sich aus viel Alkohol umkrystallisieren; aber schon das erstgewonnene Produkt ist analysenrein, und der Schmelzpunkt läßt sich nicht weiter steigern.

I. 3.810 mg Sbst.: 7.310 mg CO₂, 2.000 mg H₂O. — 4.880 mg Sbst.: 0.1078 ccm N (24°, 708 mm). — II. 3.950 mg Sbst.: 7.300 mg CO₂, 2.170 mg H₂O. — 5.370 mg Sbst.: 0.1078 ccm N (20°, 716 mm).

Alizarincellobiosid-ammonium, C₂₆H₃₁O₁₄N (581.26).

Ber. C 53.68, H 5.38, N 2.41. Gef. C 52.33, 50.40, H 5.85, 6.15, N 2.28, 2.20.

Alizarin-cellobiosid.

Saure Verseifung: 0.5 g der Ammoniak-Verbindung des Alizarincellobiosids werden mit 2 ccm gekühlter, konz. Salzsäure vermischt; nach und nach wird dann mehr Alkohol zugesetzt, wobei die Substanz mit karminroter Farbe in Lösung geht. Wenn nun filtriert wird und das Einengen unter

vermindertem Druck bei 25° Badtemperatur beginnt, so nimmt die Lösung eine kressengelbe, später eine hellgelbe Farbe an. Die Destillation wird so lange fortgesetzt, bis etwa 100 ccm Alkohol verjagt sind. Hiernach erscheinen bald krystallinische Flocken, die nach 1 Tage abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen werden. Ausbeute 0.26 g. Der Schmelzpunkt der nicht deutlich krystallisierten Substanz liegt bei 248° (Sintern von 243° ab); durch Umkrystallisieren aus Eisessig steigt der Schmp. auf 253°.

Alkalische Verseifung: 1.0 g Heptaacetyl-alizarinacellobiosid wird mit 50 ccm Alkohol aufgekocht; auf dem siedenden Wasserbade werden 0.5 ccm 33-proz. Natronlauge in 5 ccm Wasser zugefügt. Die gelbe Substanz und die Flüssigkeit nehmen hierbei eine tiefrote Farbe an, und es scheidet sich die Alkaliverbindung in gallertigen Flocken aus, die durch Zufügen von 50 ccm Wasser und weiteres Erwärmen in Lösung gebracht werden, die nun filtriert und noch heiß mit 10-proz. Salzsäure angesäuert wird. In einigen Stunden fällt die Verbindung in schönen, hellgelben Nadelchen oder häufiger in nicht deutlich krystallisierten Büschelchen aus. Diese werden nach 1 Tage abgesogen und mit Alkohol und Äther gut ausgewaschen. Ausbeute 0.52 g oder 78.5% d. Th. Wenn die Substanz krystallinisch herauskommt, schmilzt sie bei 256°, wenn nicht, so muß sie aus Eisessig, der mit 20% Alkohol versetzt ist, umkrystallisiert werden, um diesen Schmelzpunkt zu erreichen.

Die Substanz besteht aus feinen, gelben Nadelchen, die in warmem Eisessig und in 50-proz. warmem Alkohol löslich, in den meisten übrigen Lösungsmitteln unlöslich sind. In viel warmem Wasser läßt sich die Verbindung lösen, scheidet sich aber beim Erkalten gallertig aus.

c) Versuche mit Gentiobiose.

Heptaacetyl-alizaringentiobiosid

(Formel III, in den sieben Zucker-Hydroxylen Acetylreste).

10 g Oktaacetyl-gentiobiose vom Schmp. 189° wurden nach einer früher angegebenen Vorschrift⁶⁾ in 100 ccm trockenem Chloroform gelöst, unter Eiswasser-Kühlung mit 25 ccm ebenfalls gekühltem Bromwasserstoff-Eisessig versetzt und in Eiswasser 1½ Stdn. aufbewahrt. Hiernach wurde die Lösung mit dem gleichen Volumen Chloroform verdünnt und 5-mal mit je 150 ccm Eiswasser säure-frei gewaschen, mit reinstem Chlorcalcium getrocknet und unter vermindertem Druck bei 25° Badtemperatur zu einem dünnen Öl eingengt. Der Rückstand wird mit 50 ccm Äther aus dem Kolben herausgelöst; die Aceto-bromgentiobiose scheidet sich dann, besonders beim Kratzen der Wände des Kolbens mit einem Glasstabe, als schneeweißes Krystallpulver ab. Schmp. 133°. Ausbeute 4.0 g.

Die 4 g Aceto-bromgentiobiose werden in einem kleinen Kolben mit 1.2 g sublimiertem Alizarin vermischt; die Mischung wird mit 8 ccm Chinolin durchgeknetet und mit 2.3 g trockenem Silberoxyd versetzt. Bei teilweiser Lösung nimmt die Mischung unter Selbsterwärmung eine schwarzbraune Farbe an, die sich in dem Maße aufhellt, wie der Kolbeninhalt dickflüssiger bzw. breiiger wird. Der entstandene feste Kuchen wird für einige Stunden sich selber überlassen, dann in 180 ccm Chloroform aufgenommen, filtriert, die Lösung 2-mal mit je 150 ccm 5-proz. Schwefelsäure gewaschen,

⁶⁾ G. Zemplén, B. 57, 702 [1924].

durch eine 5 cm hohe Wasser-Schicht getropft, mit Handels-Chlorcalcium getrocknet und unter vermindertem Druck bei 40° Badtemperatur zur Trockne verdampft. Der dunkelbraune, halb feste Rückstand wird mit etwa 20 ccm Ameisensäure-ester vorsichtig ausgekocht, wobei eine teilweise Lösung erfolgt. Nun wird der Kolbeninhalt mit 80—100 ccm Alkohol versetzt und für 1 Tag beiseite gestellt. Die Alizarin-Verbindung scheidet sich dann als bräunlichgelbes Pulver aus, während die Verunreinigungen zum größten Teile in der dunkelbraunen Lösung verbleiben. Das Pulver wird abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 2.1 g.

Zur Reinigung kann diese Substanz in etwa 100 ccm siedendem Eisessig gelöst werden; die dunkelbraune Lösung wird dann filtriert und sehr langsam abgekühlt. Die Substanz kristallisiert hierbei in kurzen, dicken Nadelchen, die aber noch immer nicht vollständig rein sind, da sie einen Teil der Verunreinigungen beim Auskristallisieren mitreißen. Es ist also ratsam, sie noch einigemal in dieser Weise umzukristallisieren. Der Schmelzpunkt des reinen Produktes ist 258°. Es muß aber bemerkt werden, daß diese Art der Reinigung ziemlich verlustreich ist, da von 2.1 g Rohprodukt nach 3 Umkristallisationen nur noch 0.95 g übrigblieben.

Es ist deshalb die folgende Methode, eine fraktionierende Acetylierung, vorzuziehen: 2.1 g rohes Heptaacetyl-alizaringentiobiosid werden mit 14 ccm Essigsäure-anhydrid und 46 ccm Pyridin übergossen und auf dem Wasserbade erwärmt. Die Substanz geht mit dunkelbrauner Farbe in Lösung; die sich später etwas aufhellende Lösung wird noch 1 Stde. weiter erwärmt und dann mit 30 ccm Wasser vermischt. Die Heptaacetylverbindung kristallisiert nunmehr in 1 Tage vollständig aus, sie wird dann abgesogen und mit Alkohol und Äther ausgewaschen. Ihre Menge beträgt 1.5 g. Sie wird nun mit etwas Ameisensäure-ester angefeuchtet und in obiger Weise aus 30 ccm Eisessig umkristallisiert. Die ausfallenden, goldgelben Nadelchen füllen die Mutterlauge vollständig aus. Ausbeute 1.3 g, Schmp. 258°.

Die Verbindung besteht aus seidenglänzenden, goldgelben Nadelchen. Sie löst sich leicht in Chloroform, Tetrachlor-methan, etwas schwerer in Eisessig, warmem Ameisensäure-, Essigsäure- und Benzoesäure-ester; sehr schwer löslich ist sie in Aceton, Benzol, warmem Alkohol und Methanol, unlöslich in kaltem Alkohol und Methanol, Wasser, Äther, Petroläther und Schwefelkohlenstoff. Sie färbt sich mit Alkalien kirschrot.

4.315 mg Sbst.: 8.815 mg CO₂, 2.125 mg H₂O.

Heptaacetyl-alizaringentiobiosid, C₄₀H₄₂O₂₁ (858.34).

Ber. C 55.92, H 4.93. Gef. C 55.71, H 5.51.

Heptaacetyl-[1-acetyl-alizarin]-gentiobiosid (Formel III, in sämtlichen Hydroxylen acetyliert).

0.4 g Heptaacetyl-alizaringentiobiosid wird mit 4 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.4 g wasser-freiem Natriumacetat versetzt und 1/2 Stde. im Paraffinbade bei 120° gehalten. Die Substanz geht bald in Lösung, die nach dieser Zeit mit 6 ccm Wasser versetzt wird. Es scheidet sich zunächst ein gelbes Öl aus, das bald zu einer fahlgelben, flockigen Substanz erstarrt. Sie wird zentrifugiert und aus essigsäure-haltigem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 0.32 g oder 76.2% der Theorie.

Die Verbindung besteht aus blaßgelben, seidenglänzenden Nadelchen, die in der Capillare bei 232° schmelzen. Ihre Löslichkeit ist der der vorigen

Verbindung ähnlich, nur ist sie etwas größer, hauptsächlich in Säure-estern und Alkohol.

3.845 mg Sbst.: 7.905 mg CO₂, 1.735 mg H₂O.

Oktaacetyl-alizaringentiobiosid, C₄₂H₄₄O₂₂ (900.36).

Ber. C 55.98, H 4.93. Gef. C 56.07, H 5.05.

Ammoniak-Verbindung des Alizarin-gentiobiosids.

1.0 g Heptaacetyl-alizaringentiobiosid wird mit 300 ccm Methanol versetzt und unter Eiswasser-Außenkühlung trocknes Ammoniak-Gas zugeleitet. Da die Ausgangsverbindung in kaltem Methanol sehr schwer löslich ist, so färbt sich die Flüssigkeit erst nach längerer Zeit rubinrot. Die Verseifung muß daher entweder durch Rühren oder durch häufiges Umschütteln befördert werden. So ist es zu erreichen, daß nach Sättigung des Methanols meistens alles gelöst ist, wenn nicht, dann muß der Kolben an der Maschine geschüttelt werden. Wird er dann unverkorkt beiseite gestellt, so erscheinen bald sehr schöne, radial angeordnete, tiefrote, dicke Nadeln, die sich ständig vermehren. Sie werden nach 5—6 Tagen abgesogen und mit Alkohol gut gewaschen. Sie enthalten noch Lösungsmittel und müssen daher im Vakuum bei 60° gut getrocknet werden. Schmp. 199 bis 200°. Ausbeute 0.6 g.

Die Verbindung besteht aus tiefroten, glänzenden Nadeln, die einen metallischen Schimmer besitzen. Sie sind in Alkohol und Methanol schwer, in Wasser dagegen, im Gegensatz zu den oben behandelten Ammoniak-Verbindungen, ziemlich leicht löslich. In Äther, Benzol, Chloroform und Tetrachlor-methan lösen sie sich nicht.

3.925 mg Sbst.: 7.610 mg CO₂, 1.940 mg H₂O. — 4.380 mg Sbst.: 0.1078 ccm N (21°, 720 mm).

Alizaringentiobiosid-ammonium, C₂₆H₃₁O₁₄N (581.26).

Ber. C 53.68, H 5.38, N 2.41. Gef. C 52.88, H 5.53, N 2.71.

Alizarin-gentiobiosid.

1.0 g Heptaacetyl-alizaringentiobiosid wird mit 25 ccm warmem Alkohol übergossen und 0.5 ccm 33-proz. Natronlauge in 5 ccm Wasser zugefügt. Die ausfallende, tiefrote Alkaliverbindung wird mit 20 ccm warmem Wasser in Lösung gebracht. Die klare, heiße Lösung wird nun abgekühlt und dann mit 10-proz. Salzsäure vorsichtig angesäuert. Es entsteht eine goldgelbe Lösung, die unter vermindertem Druck bei höchstens 30° Bad-Temperatur stark eingeengt, mit 20 ccm Methanol versetzt und zur Trockne verdampft wird; diese methanolische Salzsäure-Entfernung wird dann noch einmal wiederholt. Der gelbe Rückstand wurde am Wasserbade 3-mal mit 50, 20, 10 ccm Alkohol extrahiert; die kressenfarbige, von dem ganz entfärbten Kochsalz abfiltrierte Lösung beginnt schon in der Wärme, kleine schimmernde Prismen abzuscheiden, die sich langsam vermehren. Unter der Mutterlauge bilden sie wasserklare, dicke Prismen oder auch Hemipyramiden, die an der Luft verwittern und ihre Durchsichtigkeit einbüßen. Ihre Farbe ist bräunlichgelb. Sie halten Lösungsmittel zurück und müssen deshalb bei 60° unter vermindertem Druck getrocknet werden. In trockenem Zustande schmelzen sie bei 178—180°. Ausbeute 0.56 g, d. h. quantitativ

(ber. 0.57 g). Die Substanz ist in Chloroform, Tetrachlor-methan, Äther, Petroläther und Benzol unlöslich; in warmem Alkohol und Methanol, ferner in Wasser löst sie sich ziemlich leicht.

Die Versuche wurden mit materieller Unterstützung der Ungarischen Naturwissenschaftlichen Stiftung und der Széchényi-Gesellschaft angestellt.

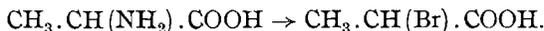
339. Géza Zemplén und Zoltán Csürös: Einwirkung von Nitrosylbromid auf Amino-säuren.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Budapest.]

(Eingegangen am 24. Juni 1929.)

Für die Darstellung einer ungesättigten Säure mit längerer Kette hätten wir eine in ω -Stellung halogenierte Säure nötig gehabt. Diese wollten wir aus der entsprechenden Amino-säure durch Austausch der Amino-gruppe gegen Brom mit Hilfe von Nitrosylbromid darstellen. Wir glaubten, daß diese Reaktion allgemein anwendbar sei, da in den verschiedenen Handbüchern der organischen Chemie nirgends erwähnt wird, daß die Reaktion sich nur auf Spezialfälle bezieht. Bei wiederholter Einwirkung von Nitrosylbromid auf die ϵ -Amino-capronsäure erhielten wir aber ein völlig negatives Resultat: wir konnten die Säure aus dem Reaktionsgemisch als Benzoylverbindung zurückgewinnen. Da tauchte der Gedanke auf, daß man es hier nicht mit einer allgemein anwendbaren Reaktion zu tun habe, und deshalb stellten wir Versuche mit verschiedenen Amino-säuren an, die sich voneinander in der Stellung der Aminogruppe zum Carboxyl unterschieden.

Wenn man die Literatur-Ergebnisse zusammenfaßt, kann man feststellen, daß besonders wegen der Erscheinungen der Waldenschen Umkehrung bisher nur α -Amino-säuren geprüft worden sind. Ein typisches Beispiel ist die Überführung des α -Alanins in α -Brom-propionsäure mit Hilfe von Nitrosylbromid¹⁾:



Wir haben diesen Versuch mit *d, l*- α -Alanin wiederholt und mit der dort angegebenen Ausbeute die *d, l*- α -Brom-propionsäure isoliert.

Um eine β -Amino-säure derselben Reaktion zu unterwerfen, wählten wir β -Alanin, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$. Wenn man die Reaktion unter Eis-Kühlung wie beim α -Alanin ausführt, so erhält man nur sehr wenig β -Brom-propionsäure, $\text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$; bei Zimmer-Temperatur kann man aber nach wiederholter Einwirkung von Nitrosylbromid ungefähr dieselbe Ausbeute an β -Brom-propionsäure erreichen, wie beim α -Alanin unter Eiskühlung.

Als γ -Amino-säure wählten wir die γ -Amino-*n*-buttersäure, $\text{H}_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$. Diese war weder bei Eis-Kühlung, noch bei Zimmer-Temperatur in die entsprechende γ -Brom-buttersäure überführbar, vielmehr konnte man aus dem Reaktionsgemisch durch Benzoylierung die

¹⁾ Emil Fischer, B. 40, 489 [1907].