

**363. Ernst Späth und Josef Píkl: 2-*n*-Amyl-4-methoxy-chinolin, ein basischer Bestandteil der Angostura-Rinde. (IV. Mittel. über Angostura-Alkaloide).**

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

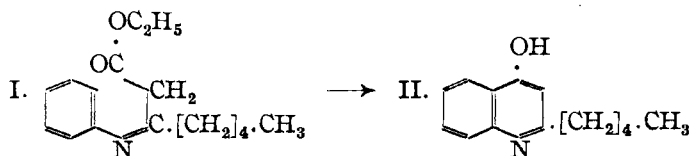
(Eingegangen am 19. Juli 1929.)

Die nähere Untersuchung der Angostura-Rinde, die wir kürzlich in Angriff genommen haben, hat uns gezeigt, daß in dieser Droge nicht allein die von uns aufgeklärten und synthetisierten Alkaloide Cusparin, Galipin und Galipolin neben dem von Troeger isolierten Cusparein vorkommen, sondern daß in den Gesamtbasen dieses Pflanzenmaterials ein schwer trennbares Gemisch einer beträchtlichen Zahl von alkaloidischen Stoffen vorliegt. Wir haben wohl nicht die Absicht, eine erschöpfende Bearbeitung aller dieser Basen vorzunehmen, sondern wollen in dieser und in späteren Mitteilungen nur über einige typische, reichlicher vorhandene Vertreter der Angostura-Alkaloide berichten.

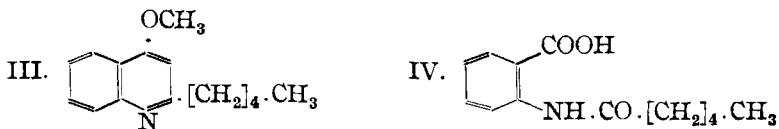
Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist eine neue Angostura-Base, die wir in der folgenden Weise isolieren konnten: Wir trennten die Gesamtbasen der Angostura-Rinde in Phenol- und Nicht-phenol-Basen und die letzteren, welche überwiegend vorhanden sind, in stärkere und schwächere Basen. Aus der stärker basischen Fraktion konnte die Hauptmenge von Cusparin und Galipin durch die Bildung der in mäßig verdünnter Salzsäure schwer löslichen Chlorhydrate abgeschieden werden. Aus den in den Mutterlaugen befindlichen Basen wurden durch Wasserdampf-Destillation flüchtige Stoffe erhalten, von denen ein Teil bei 14 mm und 190–200° überging. Dieses basische Öl wurde durch Abtrennung geringer Mengen nicht-basischer Bestandteile, ferner durch Bildung von Platinsalz und Pikrat gereinigt. Die reine Base bildet ein farbloses Öl von schwachem Geruch, das in verd. Salzsäure löslich ist. Die Analyse des Platinsalzes zeigte, daß die Base die Formel  $C_{15}H_{19}ON$  besitzt. Sie enthält eine Methoxylgruppe, die sich als schwer verseifbar erweist. Erhitzt man mit Jodmethyl und destilliert das erhaltene Reaktionsprodukt im Vakuum, so entsteht eine bei 101° schmelzende Verbindung, welche die gleiche Bruttoformel wie die Ausgangsbase,  $C_{15}H_{19}ON$ , besitzt, jedoch methoxyl-frei ist. Der Verlauf dieser Reaktion ist ähnlich wie die Umsetzung der  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Methoxy-chinoline mit Jodmethyl. Intermediär entstehen Jodmethylate, die bei der Destillation oder bei der Einwirkung von Alkalien Jodmethyl unter Bildung der *N*-Methyl- $\alpha$ - oder  $\gamma$ -pyridone abspalten. Erhitzt man die neue Angostura-Base mit rauchender Salzsäure auf 185–190°, so wird durch Verseifung der Methoxylgruppe die Verbindung  $C_{14}H_{17}ON$  vom Schmp. 144° gebildet. Sie ist in Kalilauge löslich und wird aus dieser Lösung durch Einleiten von Kohlendioxyd wieder ausgefällt, besitzt daher phenolischen Charakter. Das Behandeln dieser Phenolbase mit Diazo-methan führt zum natürlichen Alkaloid, das so in besonderer Reinheit erhalten werden kann. Die Oxydation der Base vom Schmp. 101° gibt eine aliphatische Säure von der Formel  $C_8H_{12}O_2$ , die mit *n*-Capronsäure identisch ist. Erhitzt man die Phenolbase mit einem Gemisch von Phosphorpen-ta- und -oxychlorid, so wird das Phenol-Hydroxyl durch ein Chloratom ersetzt. Durch Behandeln mit Wasserstoff und Palladium-Tierkohle wird die Verbindung unter Bildung einer chinolin-ähnlich riechenden Base

von der Formel  $C_{14}H_{17}N$  entchlort. Wir vermuteten, daß in dieser Verbindung 2-*n*-Amyl-chinolin vorlag und haben zur Prüfung dieser Annahme die Synthese dieser Base durchgeführt. Hierzu wurde 2-Methyl-chinolin durch Erhitzen mit *n*-Butyraldehyd im Rohr zur ungesättigten Base  $C_{14}H_{15}N$  kondensiert, die durch katalytische Reduktion zum 2-*n*-Amyl-chinolin reduziert wurde. Dieses synthetische Produkt war mit der Verbindung, die beim Abbau der neuen Angostura-Base erhalten worden war, identisch, wie der Vergleich der Pikrate erwies. Damit war das dem Alkaloid zugrunde liegende Ringsystem festgelegt und nur noch die Stellung der Methoxylgruppe fraglich. Einige Befunde wiesen darauf hin, daß die Methoxylgruppe des Alkaloids an der Stelle 4 des Chinolin-Komplexes angeordnet sein müsse: Die schwere Verseifbarkeit der Methoxylgruppe erinnert an das gleiche Verhalten des 4-Äthoxy-chinolins, über das Hans Meyer<sup>1)</sup> in einer interessanten Arbeit berichtet hat. Da die Stellung 2 durch den *n*-Amylrest besetzt ist, kann die Methoxylgruppe nur mehr bei 4 stehen, wenn man das Ergebnis der Einwirkung von Jodmethyl auf das Alkaloid verstehen soll. Schließlich ist auch in den Begleitbasen Galipin und Cusparin eine Methoxylgruppe bei 4 angefügt.

Die Synthese der Phenolbase  $C_{14}H_{17}ON$  und des Angostura-Alkaloids selbst erwies die Richtigkeit dieser Vermutungen. Hierzu wurde Anilin mit *n*-Capronyl-essigester einige Tage bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen, das gebildete Kondensationsprodukt (I) einige Minuten auf 250–255° erhitzt und so Ringschluß unter Bildung der Verbindung II erzielt:



Die Verbindung II schmolz bei 144° und war identisch mit der Phenolbase, die bei der Verseifung des Angostura-Alkaloids mit rauchender Salzsäure erhalten worden war. Methylieren der synthetischen Phenolbase mit Diazo-methan lieferte eine ölige Verbindung, die sich mit dem Angostura-Alkaloid identisch erwies. Pikrate und Platinsalze der beiden Basen waren gleich, Erhitzen mit Jodmethyl gab in beiden Fällen das bei 101° schmelzende 1-Methyl-2-*n*-amyl-4-chinolon. Man darf daher annehmen, daß die neue Angostura-Base 2-*n*-Amyl-4-methoxy-chinolin (III) vorstellt.



Zur weiteren Sicherung der Annahme, daß dem aus Anilin und *n*-Capronyl-essigester erhaltenen Reaktionsprodukt die Formel II zukommt und nicht etwa in dieser Verbindung das 2-Oxy-4-*n*-amyl-chinolin vorliegt, wurde diese Phenolbase mit Kaliumpermanganat oxydiert. Hierbei entstand

<sup>1)</sup> Monatsh. Chem. 27, 255 [1906].

die *n*-Capronyl-anthranilsäure (IV) als eine bei 95° schmelzende Verbindung, die auch aus Anthranilsäure und *n*-Capronylchlorid dargestellt werden konnte. Damit ist neuerlich bewiesen, daß der *n*-Amylrest an der Stelle 2 des Chinolin-Komplexes sitzt und dem Alkaloid die Formel III zukommt. Der für die beschriebene Synthese verwendete *n*-Capronyl-essigester wurde aus *n*-Capronyl-acetessigester durch partielle Spaltung mit ätherischem Ammoniak als eine bei 13 mm und 118–120° siedende Flüssigkeit erhalten.

Bemerkenswert ist, daß in den bisher aufgeklärten, stärker basischen Angostura-Alkaloiden Chinoline vorliegen, welche an der Stelle 4 eine Methoxyl- oder Hydroxylgruppe und bei 2 verschiedenartige Komplexe besitzen. Diese Beobachtung läßt die Vermutung zu, daß bei der Synthese dieser Stoffe in der Pflanze dasselbe Benzol-Derivat, und zwar wahrscheinlich ein Abkömmling der Anthranilsäure, als gemeinsames Ausgangsmaterial fungiert.

### Beschreibung der Versuche.

Gewinnung der neuen Angostura-Base.

Die aus 16 kg Angostura-Rinde erhaltenen Gesamtbasen wurden durch Behandeln mit Kalilauge von den Phenolbasen befreit. Die zurückbleibenden Nicht-Phenolbasen wurden durch Ausziehen der ätherischen Lösung mit 1-proz. Salzsäure in stärkere und schwächere Basen getrennt. Aus der Fraktion der stärkeren Basen wurden Cusparin und Galipin in Form der in Salzsäure schwer löslichen Chlorhydrate in der Hauptsache abgeschieden. So blieben etwa 200 g eines öligen Basen-Gemisches zurück, das sich in mäßig verdünnter Salzsäure ohne Bildung eines schwer löslichen Salzes löste. Diese Basen-Fraktion wurde in eine Schüttelflasche eingefüllt und nach dem Entfernen des Lösungsmittels mit niedrig siedendem Petroläther portionenweise so oft ausgeschüttelt, bis ein gesonderter Auszug beim Vertreiben des Lösungsmittels nur mehr einen geringen Rückstand gab. Nach dem Abdestillieren des Petroläthers von den gesammelten Auszügen blieb ein öliges Produkt zurück, das etwa 30 g wog. Es wurde in gesättigte Kochsalz-Lösung eingetragen und so lange mit gespanntem Dampf behandelt, bis keine Öltropfen mehr übergingen. Das Destillat wurde nach dem Versetzen mit Kochsalz und Kalilauge mit Äther völlig ausgezogen und der nach dem Vertreiben des Äthers erhaltene Rückstand bei 14 mm destilliert. Neben einem Vor- und Nachlauf gingen 8.7 g bei 190–200° über und stellten bereits die ziemlich reine neue Base vor. Die weitere Reinigung erfolgte durch Lösen in 6-proz. Salzsäure, Abtrennung einer geringen Menge eines nicht-basischen Produktes durch Filtration und Zurückgewinnung der Base aus dem Salz durch Alkalisieren, Ausschütteln mit Äther und neuerliches Fraktionieren. Besonders rein erhält man das Alkaloid, wenn man dasselbe mittels rauchender Salzsäure zur krystallisierenden Phenolbase verseift, dieselbe bis zum konstanten Schmelzpunkt (144°) umlöst und wieder zurückmethyliert. Die Base erwies sich als optisch inaktiv.

4.265 mg Sbst.: 12.261 mg CO<sub>2</sub>, 3.241 mg H<sub>2</sub>O (Pregl). — 6.425 mg Sbst.: 0.348 ccm N (18°, 750 mm) (Pregl).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>ON. Ber. C 78.55, H 8.36, N 6.11. Gef. C 78.40, H 8.50, N 6.27.

## Salze der Angostura-Base.

Sehr charakteristisch erwies sich das Platinsalz der erhaltenen Angostura-Base: 0,5 g des Alkaloids wurden in 8 ccm 8-proz. Salzsäure gelöst und die warme Lösung mit 8,8 ccm  $\text{H}_2\text{PtCl}_6$ , die 0,44 g Pt enthielten, versetzt. Es entstand eine gelbe, krystallinische Fällung, die nach längerem Stehen abgesaugt, mit verd. Salzsäure, Äther und dann wieder mit verd. Salzsäure gewaschen wurde. Die bei 2 mm und  $80^\circ$  getrocknete Verbindung gab Analysenzahlen, die auf die Formel  $(\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{ON})_2, \text{H}_2\text{PtCl}_6$  stimmten.

0,1656 g Sbst.: 0,03745 g Pt. — 6,630 mg Sbst.: 1,500 mg Pt. — 0,1159 g Sbst.: 0,0554 g AgJ (Zeisel-Pregl). — 9,641 mg Sbst.: 0,271 ccm N ( $18^\circ$ , 748 mm) (Pregl).

$(\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{ON})_2, \text{H}_2\text{PtCl}_6$ . Ber. Pt 22,48,  $\text{CH}_3\text{O}$  7,14, N 3,23.  
Gef. „ 22,61, 22,63, „ 6,32, „ 3,25.

Das Platinsalz schmolz bei raschem Erhitzen im Vakuum-Röhrchen bei  $220^\circ$  unter Zersetzung.

Das Pikrat der Base krystallisierte aus Methylalkohol in Nadeln, die nach dem Umlösen bei  $132^\circ$  nach knapp vorangehendem Sintern schmolzen.

3,932 mg Sbst.: 0,430 ccm N ( $25^\circ$ , 751 mm) (Pregl).

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{N}_4$ . Ber. N 12,23. Gef. N 12,38.

## Umsetzung der Base mit Jodmethyl.

Beim Erhitzen der Base mit Jodmethyl tritt zunächst Addition unter Bildung eines krystallisierten Jodmethylats ein. Destilliert man das erhaltene Reaktionsprodukt im Vakuum, so erfolgt Abspaltung von Jodmethyl, indem Jod vom Stickstoff und Methyl von der Methoxygruppe abgelöst werden. Die so gebildete Verbindung ist methoxyl-frei.

0,18 g der Base wurden mit 0,6 ccm Jodmethyl 3 Stdn. auf  $120^\circ$  erhitzt. Nach dem Abkühlen war die Abscheidung von Krystallen des Jodmethylats bemerkbar. Nun wurde das überschüssige Jodmethyl vertrieben und bei 1 mm destilliert. Bei  $250\text{--}255^\circ$  Luftbad-Temperatur ging ein fast farbloses Öl über, das nach einiger Zeit krystallisierte. Zur Reinigung wurde bei 0,01 mm destilliert und ein geringer Vorlauf gesondert aufgefangen. Die Hauptmenge ging bei  $210\text{--}230^\circ$  über und wurde durch Umlösen aus wäßrigem Äthylalkohol gereinigt. Die völlig reine Verbindung schmolz bei  $101^\circ$ . Die Bestimmung nach Zeisel erwies die völlige Abwesenheit von Methoxyl.

1,930 mg Sbst.: 0,108 ccm N ( $24^\circ$ , 751 mm) (Pregl).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{ON}$ . Ber. N 6,11. Gef. N 6,35.

Bei der Oxydation dieser Base wurde ein Stoff erhalten, der mit *n*-Capronsäure identisch war: 0,453 g der Base vom Schmp.  $101^\circ$  wurden in verd. Schwefelsäure in der Wärme gelöst und die freie Säure mit Soda vorsichtig abgestumpft. Die Oxydation wurde nun mit 1-proz. Kaliumpermanganat so lange durchgeführt, bis eine neue Portion des Oxydationsmittels nach 2-stdg. Stehen des Gemisches auf dem Wasserbade nicht entfärbt war. Nun wurde  $\text{SO}_2$  eingeleitet, Salzsäure hinzugefügt und so lange mit Wasserdampf destilliert, als Fettsäure überging. Die wäßrige Lösung, welche die nicht-flüchtigen Stoffe enthielt, wurde mit Äther ausgezogen, und der erhaltene äther-freie Auszug 3 Stdn. mit 3 ccm rauchender Salzsäure auf  $130^\circ$  erhitzt. Darauf wurde wieder mit Wasserdampf destilliert. Die vereinigten Destillate wurden im Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen. Der erhaltene Extrakt wurde bei 1 mm destilliert und das bei  $60\text{--}70^\circ$  Luftbad-Temperatur übergehende Öl mit einer Kältemischung

(Alkohol und festes Kohlendioxyd) gekühlt. Es erstarzte und schmolz bei  $-8^{\circ}$ . Der Schmelzpunkt der *n*-Capronsäure wird zu  $-8^{\circ}$  angegeben.

Die Analyse des Silbersalzes stimmte auf  $C_6H_{11}O_2Ag$ .

8.059 mg Sbst.: 3.893 mg Ag. —  $C_6H_{11}O_2Ag$ . Ber. Ag 48.34. Gef. Ag 48.30.

Darstellung der dem Alkaloid entsprechenden Phenolbase.

Wie schon die etwas niedrigen Werte der Methoxyl-Bestimmung der neuen Base zeigten, ist diese Gruppe nur schwer verseifbar. In Übereinstimmung damit konnte festgestellt werden, daß 3-stdg. Erhitzen der Base mit rauchender Salzsäure auf  $140^{\circ}$  nur geringes Verseifen der Methoxygruppe bewirkte. Ein brauchbares Ergebnis wurde erst durch Erhöhung der Reaktions-Temperatur erzielt: 0.7 g der Base wurden mit 12 ccm rauchender Salzsäure  $1\frac{1}{2}$  Stdn. im Einschlußrohr auf  $185-190^{\circ}$  erhitzt. In der erkalteten Flüssigkeit hatten sich Nadeln des Chlorhydrates der Phenolbase ausgeschieden. Nun wurde in siedendem Wasser gelöst, von geringen Mengen dunkler Bestandteile filtriert und aus der kalten Lösung durch vorsichtiges Versetzen mit Natriumbicarbonat die Phenolbase ausgefällt. Die erhaltene Verbindung wog 0.52 g und schmolz bei  $125-128^{\circ}$ . Zur Reinigung wurde im Hochvakuum destilliert. Bei 0.01 mm ging bis etwa  $220^{\circ}$  ein geringer Vorlauf über, während die Hauptmenge bei  $260-270^{\circ}$  Luftbad-Temperatur destillierte. Der Schmelzpunkt der krystallinisch erstarrten Verbindung lag nun bei  $138^{\circ}$  und stieg nach mehrfachem Umlösen aus Wasser auf  $144^{\circ}$ .

5.310 mg Sbst.: 15.255 mg  $CO_2$ , 3.680 mg  $H_2O$  (Pregl).

$C_{14}H_{17}ON$ . Ber. C 78.09, H 7.97. Gef. C 78.35, H 7.76.

Durch Methylierung dieser Phenolbase mit Diazo-methan erhält man die natürliche Base in besonderer Reinheit zurück: 0.167 g der Phenolbase wurden in 15 ccm absol. Methylalkohol gelöst und mit überschüssigem Diazo-methan über Nacht stehen gelassen. Nach dem Hinzufügen von Äther wurde mit Wasser und verd. Kalilauge ausgeschüttelt, um unveränderte Phenolbase zu entfernen. Das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Öl wurde im Hochvakuum destilliert, wobei die Verbindung bei 0.001 mm und  $110-115^{\circ}$  Luftbad-Temperatur überging.

Das aus dieser Base erhaltene Platinsalz gab den für die ursprüngliche Base berechneten Platinwert und zeigte den gleichen Schmelzpunkt ( $220^{\circ}$ ).

8.651 mg Sbst.: 1.936 mg Pt.

$(C_{14}H_{19}ON)_2, H_2PtCl_6$ . Ber. Pt 22.48. Gef. Pt 22.38.

Das Pikrat der methylierten Base schmolz bei  $132^{\circ}$  und gab nach dem Vermischen mit dem Pikrat der natürlichen Base keine Depression des Schmelzpunktes.

Überführung der Phenolbase in ein Chlor-Derivat und Ersatz des Chloratoms durch Wasserstoff.

Erhitzt man die Phenolbase mit einem Gemisch von Phosphor-penta- und -oxychlorid, so wird in der Hauptsache die Hydroxylgruppe derselben durch ein Chloratom ersetzt: 0.483 g Phenolbase wurden mit 4 ccm frisch destilliertem  $POCl_3$  und 0.75 g  $PCl_5$  4 Stdn. im Ölbad auf  $135$  bis  $140^{\circ}$  erwärmt. Sodann wurde in gut gekühltes Wasser gegossen, soda-alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Bei  $150^{\circ}$  im Hochvakuum ging die Verbindung rasch über. Die Ausbeute war 0.38 g.

Die Halogen-Bestimmung zeigte, daß neben dem Ersatz der Hydroxylgruppe gegen Chlor auch geringe Substitution eingetreten war.

10.224 mg Sbst.: 8.173 mg AgCl (Carius).

$C_{14}H_{16}NCl$ . Ber. Cl 15.18. Gef. Cl 19.78.

Durch katalytische Hydrierung konnte leicht der Ersatz von Chlor durch Wasserstoff durchgeführt werden: 0.37 g der chlor-haltigen Verbindung wurden bei Anwesenheit von 0.3 g Palladium-Tierkohle, 0.25 g Natriumacetat, 10 ccm Äthylalkohol und 15 ccm Wasser mit Wasserstoff geschüttelt. Im Laufe von 36 Stdn. wurden 50.5 ccm Wasserstoff bei 18° und 750 mm aufgenommen, während sich für den Ersatz von 20% Chlor gegen Wasserstoff 50.5 ccm Wasserstoff (18°, 750 mm) berechnen lassen. Nach dem Ersatz des Chlors blieb die Hydrierung fast vollkommen stehen. Der Inhalt der Schüttel-Ente wurde zuerst sauer, dann alkalisch mit Wasserdampf destilliert. Beim Destillieren der alkalischen Lösung ging ein chinolin-artig riechendes Öl über, das im Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen wurde. Der Extrakt wurde bei 11 mm destilliert, wobei fast alles bei einer Luftbad-Temperatur von 150–155° überging.

Das Platinsalz wurde aus der salzsauren Lösung ausgefällt und zur Analyse bei 10 mm und 80° getrocknet.

7.679 mg Sbst.: 1.832 mg Pt.

$(C_{14}H_{17}N)_2, H_2PtCl_6$ . Ber. Pt 24.15. Gef. Pt 23.86.

Das Pikrat krystallisierte durch Vermischen von etwa äquimolekularen Mengen von Base und Pikrinsäure aus wenig Methylalkohol oder Äther in ziemlich leicht löslichen Krystallen, die unter vorangehendem Sintern bei 124–126° schmolzen. Sie waren identisch mit dem 2-*n*-Amyl-chinolin-Pikrat.

#### Darstellung von 2-*n*-Amyl-chinolin.

Diese Base wurde durch Kondensation von Chinaldin mit *n*-Butyraldehyd und Hydrierung der hierbei gebildeten ungesättigten Verbindung gewonnen. 10 g Chinaldin wurden im Einschlußrohr mit 7.2 g frisch destilliertem *n*-Butyraldehyd zunächst 3 Stdn. auf 200–210° und dann noch 5 Stdn. auf 220° erhitzt. Das bei 13 mm destillierte Reaktionsprodukt gab einen Vorlauf von 110–150°, der in der Hauptsache aus Chinaldin bestand. Das von uns gewünschte Kondensationsprodukt war in der Fraktion 150–180° vorhanden. Dieser Teil ging bei nochmaligem Destillieren in der Hauptsache bei 167–168° über und lag in einer Menge von 4.09 g vor.

Das Pikrat schied sich aus wenig Alkohol in ziemlich leicht löslichen, bei 140.5° bis 141.5° schmelzenden Krystallen aus.

6.346 mg Sbst.: 0.756 ccm N (26°, 753 mm) (Pregl).

$C_{20}H_{18}O_7N_4$ . Ber. N 13.14. Gef. N 13.47.

Diese Base war hydrierbar. 3.13 g der ungesättigten Base wurden bei Anwesenheit von 0.3 g Palladium-Tierkohle, 20 ccm Äthylalkohol und 10 ccm Wasser bei 50° mit Wasserstoff geschüttelt. Im Laufe von 4 Tagen war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasserdampf übergetrieben, mit Äther aufgenommen und im Röhrchen fraktioniert. Die Hauptmenge ging bei 13 mm und 145–160° Luftbad-Temperatur als fast farbloses Öl über. Die Ausbeute an dieser Fraktion war 1.2 g. Das Pikrat schmolz nach dem Umlösen aus wenig

Alkohol bei 126—127°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Pikrat der sauerstoff-freien Base, die aus dem Alkaloid über die Chlorverbindung erhalten worden war, lag bei 125—126°, so daß die Identität dieser Verbindungen als wahrscheinlich angenommen werden konnte.

Das Pikrat der synthetisch erhaltenen Base wurde analysiert.

6.485 mg Sbst.: 0.775 ccm N (24.5°, 743 mm) (Pregl).

$C_{20}H_{20}O_7N_4$ . Ber. N 13.08. Gef. N 13.40.

#### *n*-Capronyl-essigester.

$\alpha$ -*n*-Capronyl-acetessigester wurde nach den Angaben von L. Bouveault und A. Bongert<sup>2)</sup> dargestellt und daraus durch Einwirkung von Ammoniak *n*-Capronyl-essigester gebildet: 13.3 g  $\alpha$ -*n*-Capronyl-acetessigester wurden in 15 ccm absol. Äther gelöst und unter Kühlung trocknes Ammoniak eingeleitet. Als das Gemisch erstarrt war, wurde das Einleiten des Ammoniaks unterbrochen und dann über Nacht stehen gelassen. Nach dem Hinzufügen von Äther wurde mit Wasser und dann mit 10-proz. Salzsäure ausgeschüttelt. Aus dem nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibenden Rückstand konnten 2.03 g einer bei 13 mm und 118 bis 121° siedenden Flüssigkeit erhalten werden, welche den gesuchten *n*-Capronyl-essigester vorstellt. Ein weiterer Teil dieses Stoffes (0.3 g) destillierte zusammen mit *n*-Capronsäure-amid bis etwa 130° und konnte durch Behandeln mit kalter verd. Kalilauge abgetrennt werden.

6.377 mg Sbst.: 7.892 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{10}H_{18}O_3$ . Ber.  $C_2H_5O$  24.19. Gef.  $C_2H_5O$  23.74.

#### Synthese des 2-*n*-Amyl-4-oxy-chinolins und des 2-*n*-Amyl-4-methoxy-chinolins.

1.83 g *n*-Capronyl-essigester wurden in einem Destillationsröhrchen mit 0.92 g Anilin 8 Tage bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen, wobei nach etwa 3 Tagen deutliche Abscheidung von Wasser bemerkbar war. Nach dem Ablauf der Einwirkung wurde das Wasser durch mäßiges Erwärmen und Evakuieren vertrieben und das Röhrchen zunächst 5 Min. auf 245—250°, dann noch 6 Min. auf 255—260° erhitzt. Nun wurde bei 0.2 mm destilliert und bei einer Badtemperatur von 200—240° gesondert aufgefangen. Diese Fraktion wog 1.17 g. Sie wurde mit 5-proz. Kalilauge behandelt, wodurch das gebildete Oxy-chinolin in Lösung ging und nicht-phenolische Bestandteile ungelöst blieben. Dieselben wurden mit Äther aufgenommen und so von der alkalischen Lösung abgetrennt. Die alkalische Flüssigkeit wurde stark salzsauer gemacht und wieder mit Äther ausgezogen. Hierauf wurde mit Natriumbicarbonat alkalisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der von Chloroform befreite Auszug wurde im Hochvakuum übergetrieben. Das Destillat wog 0.41 g und stellte bereits das fast reine 2-*n*-Amyl-4-oxy-chinolin vor. Die durch Umlösen aus heißem Wasser gereinigte Verbindung schmolz bei 144°. Der Misch-Schmelzpunkt mit der Phenolbase, die durch Verseifung des Angostura-Alkaloids mittels Salzsäure erhalten worden war, lag bei der gleichen Temperatur.

4.638 mg Sbst.: 0.273 ccm N (24°, 754 mm) (Pregl). — 3.795 mg Sbst.: 10.840 mg  $CO_2$ , 2.680 mg  $H_2O$ .

$C_{14}H_{17}ON$ . Ber. N 6.51, C 78.09, H 7.97. Gef. N 6.71, C 77.90, H 7.90.

<sup>2)</sup> Bull. Soc. chim. France [3] 27, 1038 [1902].

Zur Methylierung dieser synthetischen Verbindung wurden 0.202 g in wenig absol. Methylalkohol gelöst und mit Diazo-methan, das aus 3 ccm Nitroso-methyl-urethan bereitet worden war, über Nacht stehen gelassen. Hierauf wurde Phenol- und Nicht-Phenolbase getrennt und die letztere im Vakuum destilliert. Die Ausbeute des erhaltenen öligen Produktes war 0.20 g.

Das Pikrat schmolz nach dem Umlösen aus Methylalkohol bei 132° und gab nach dem Vermischen mit dem Pikrat der natürlichen Base keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Beide Platinsalze schmolzen für sich und im Gemisch bei 220° unter Zersetzung.

Erhitzen mit Jodmethyl und nachheriges Destillieren im Vakuum gab bei beiden Basen dasselbe, bei 101° schmelzende, methoxyl-freie 1-Methyl-2-*n*-amyl-4-chinolon.

Oxydation des synthet. 2-*n*-Amyl-4-oxy-chinolins zur *n*-Capronyl-anthranilsäure.

0.05 g des genannten Oxy-chinolins wurden in wenig 1-proz. Lauge unter Erwärmen gelöst und in die erkaltete Flüssigkeit 10 ccm 1-proz. Kaliumpermanganat eingetragen. Gegen Ende der Einwirkung wurde einige Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Lösen des Braunsteins durch Schwefeldioxyd wurde im Extraktor mit Äther ausgezogen und der Äther-Rückstand bei 0.01 mm und 150–160° Luftbad-Temperatur übergetrieben. Das Destillat schmolz nach dem Umlösen aus wenig wäßrigem Alkohol bei 93.5° und zeigte nach dem Vermischen mit *n*-Capronyl-anthranilsäure (Schmp. 94–95°) den Schmp. 93.5–94.5°.

Die *n*-Capronyl-anthranilsäure wurde in der folgenden Weise erhalten: 0.3 g *n*-Capronsäure-chlorid wurden in eine ätherische Lösung von 0.6 g Anthranilsäure eingetragen. Nach 1/2-stdg. Stehen wurde der Äther vertrieben und aus dem zurückbleibenden Gemisch die Anthranilsäure durch Behandeln mit 1-proz. Salzsäure in Lösung gebracht. Das ungelöst gebliebene Acylprodukt wurde nach dem Abtrennen von der Lösung mit einigen Tropfen Ammoniak in Lösung gebracht und das klare Filtrat mit wenig Salzsäure angesäuert. Das Reaktionsprodukt schied sich krystallinisch aus und schmolz nach dem Umlösen aus wäßrigem Alkohol bei 94–95°.

5.713 mg Sbst.: 0.317 ccm N (28°, 750 mm) (Pregl).

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. N 5.96. Gef. N 6.20.

### 364. Ernst Späth und Josef Pikel: Zur Konstitution des Oxy-acanthins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 19. Juli 1929.)

Vor einigen Jahren haben Späth und Kolbe<sup>1)</sup> einige vorläufige Versuche zur Konstitution des Oxy-acanthins, des bekannten Alkaloids der Berberitzen-Wurzel, mitgeteilt. In dieser Arbeit wurden die folgenden Ergebnisse erzielt: Die von Pommerehne<sup>2)</sup> aufgestellte Formel des

<sup>1)</sup> B. 58, 2280 [1925].

<sup>2)</sup> Arch. Pharmaz. 233, 127 [1895].