

diert die erhaltene Fraktion 15 Min. in $n/_{10}$ Na_2CO_3 bei 40° mit Kaliumpermanganat. Anschließend wird das überschüss. Kaliumpermanganat durch Methanol zerstört. Es zeigt sich danach, daß das Absorptionsmaximum im UV unverändert geblieben ist. Oxydiert man jedoch bei Siedetemperatur, so zersetzt sich die im UV absorbierende Komponente vollständig.

Perjodatspaltung der 7-Oxy-pteroyl-glutaminsäure: 50 mg 7-Oxy-pteroyl-glutaminsäure werden in 100 ccm Wasser suspendiert und mit 30 mg $\text{K}_2\text{H}_3\text{JO}_8$ versetzt. Im Laufe einer halben Stunde wird die Lösung unter Rühren und langsamer Erhöhung der Temperatur auf 80° mit $n/_{100}$ HCl angesäuert und die Reaktionslösung noch 30 Min. bei dieser Temperatur gehalten. Bei p_{H} 4 werden dann 80 mg Phenylhydrazin zugegeben, wobei ein rotes Produkt ausfällt, das in allen Eigenschaften mit dem Phenylhydrazon des 4.7-Dioxy-2-amino-pteridin-aldehyds-(6) (III) übereinstimmt. Ausb. 10 mg.

271. Rudolf Tschesche und Rudolf Petersen: Die Trennung der Alkaloide der Kurchirinde (*Holarrhena antidysenterica*) mit Hilfe chromatographischer Verfahren

[Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstituts der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 4. Oktober 1954)

Aus einer Kurchirinde indischer Herkunft konnte mit Hilfe chromatographischer Verfahren neben den bekannten Alkaloiden Conessin, Conessidin, Conessimin und Conimin ein anscheinend noch unbekanntes Alkaloid der Summenformel $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{ON}_2$ isoliert werden, das die Bezeichnung Holarrhessimin erhielt.

Von der Rinde von *Holarrhena antidysenterica* (Kurchirinde) ist bekannt, daß sie ein kompliziertes Gemisch von Alkaloiden enthält, denen das Ringsystem der Steroide zugrunde liegt. Es sind bisher über ein Dutzend verschiedener Basen beschrieben worden¹⁾, die aber nicht immer in jedem Rindenmuster vorkommen und deren Einheitlichkeit vielfach zweifelhaft ist. Es schien uns daher eine Neuuntersuchung der Rinde erforderlich, wobei einerseits auf möglichst schonende Aufarbeitung Wert gelegt wurde, und andererseits moderne chromatographische Methoden zur Anwendung kommen sollten. Durch Kontrolle der Isolierungsschritte mittels Papierchromatographie sollte eine Veränderung empfindlicher Alkaloide erkannt werden und vor allem möglichst alle in einigermassen ausreichender Menge vorkommenden Basen erfaßt werden.

Als Lösungsmittel für die Papierchromatographie haben sich folgende Gemische bewährt:

1. Essigester/Pyridin/Wasser (10:4.5:10),
2. Methyläthylketon/Glykolmonomethyläther/Wasser (30:1.5:7),
3. Glykol/Butanol/Wasser (1:2:3) und
4. *n*-Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:5) obere Phase.

Besonders das letztgenannte Lösungsmittelgemisch erwies sich als brauchbar, da es eine Lokalisierung der Alkaloide ohne Schwanzbildung auf dem Papier ermöglichte.

¹⁾ A. Bertho, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 277, 244 [1939].

Die Sichtbarmachung der Alkaloide auf dem Papier erfolgte nach 3 Methoden: 1. Durch Besprühen mit Dragendorffs Reagens, das am Ort der Alkaloide nach Auswaschen des Papiers dunkelbraune Flecke auf gelblichem Grunde liefert. Die Empfindlichkeit der Reaktion beträgt 3–5 γ . 2. Durch Besprühen mit Mayers Reagens: Hierbei bilden sich schwach gelbe Flecke, die besonders im UV-Licht gut erkennbar sind. Da aber kleine Mengen Alkaloid sich hierbei u. U. dem Nachweis entziehen können, wurde folgendes Verfahren entwickelt. Die Flecke wurden durch Behandeln mit Zinn(II)-chlorid reduziert und anschließend mit Ammoniak behandelt. Dadurch erscheinen die Stellen der Alkaloide auf dem Papier als schwarzbraune Flecke (Quecksilber), die nach einigen Stunden erst verblassen und so eine leichtere Feststellung ermöglichen. Die Empfindlichkeit der Reaktion beträgt dann 5–10 γ . 3. Fröhdes Reagens lieferte mit den Alkaloiden auf dem Papier gelbe, grüne oder purpurfarbene Anfärbungen. Zwar ist diese Reaktion und evtl. auch die Sichtbarmachung mit konz. Schwefelsäure weniger empfindlich, doch gestattet sie außer durch den R_F -Wert durch verschiedene Färbungen eine weitere Zuordnung der einzelnen Alkaloide. Die Empfindlichkeit der 3. Methode beträgt etwa 5–30 γ . Es ist aber zu beachten, daß mit diesem Reagens auch andere Stoffe als Alkaloide Färbungen ergeben. Für die Verfolgung der Isolierung der einzelnen Alkaloide wurde vorwiegend das 2. Verfahren mit Mayers Reagens verwendet. In salzsaurer Lösung geben die Alkaloide damit eine schwach gelbliche flockige Fällung, die sich auch gut zum Nachweis eignet.

Als Extraktionsmittel für die Alkaloide aus der gemahlenden Rinde hat sich ein Gemisch von Äther/Äthanol/Chloroform/konz. Ammoniak (6:6:4:1.6) als besonders brauchbar erwiesen und lieferte die höchsten Ausbeuten. Nach 8tägigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur war die Extraktion vollständig. Die Isolierung der Alkaloide erfolgte durch Verteilung zwischen Chloroform und Salzsäure und Chromatographie der Basen an Aluminiumoxyd (Aktivitätsstufe II) nach dem Durchlaufverfahren. Es wurden 6 Fraktionen erhalten: mit Benzol (I), Benzol/Äther (1:1) (II), Benzol/Chloroform (1:1) (III), Chloroform (IV), Chloroform +2% Methanol (V) und reinem Methanol (VI). Keine der erhaltenen Fraktionen lieferte Kristalle, auch wenn Aluminiumoxyd einheitlicher Teilchengröße verwendet wurde. Mit den ersten 5 Fraktionen wurde in jedem Falle eine Ausschüttelung mit 1-proz. Überchlorsäure aus der Lösung der Alkaloide in Chloroform vorgenommen; die relativ kleine Fraktion VI blieb bisher ununtersucht. Die überchlorsauren Lösungen wurden nach Alkalischemachen mit Ammoniak wieder mit Chloroform extrahiert und jeder Extrakt mit möglichst wenig 3-proz. Salzsäure ausgezogen. Die salzsauren Lösungen wurden nun bei den p_H -Werten 5.4–5.6, 6.0–6.4, 6.8–7.2, 7.8–8.2 und 8.6–9.3 (durch Zugabe von Ammoniak eingestellt) mit Chloroform extrahiert. Dabei zeigte sich bemerkenswerterweise, daß bei p_H 7.8–8.2 auch die Monohydrochloride der Alkaloide mit Chloroform extrahierbar waren.

Die papierchromatographische Untersuchung der so gewonnenen 5 Fraktionen aus jeder der 5 Anteile der Aluminiumoxyd-Chromatographie zeigte, daß bei p_H 5.4–5.6 noch keine nennenswerten Mengen Alkaloid mit Chloroform ausschüttelbar sind. Die folgenden Extrakte erwiesen sich weitgehend einheitlich bis auf den im Bereich 8.6–9.3. Bei den Fraktionen der Aluminiumoxyd-Chromatographie mit Benzol, Benzol/Äther und Benzol/Chloroform war der größte Teil der Basen zwischen p_H 6.0–8.2 extrahierbar, während die mit Chloroform und mit Chloroform + 2% Methanol von der Säule erhaltenen Anteile vornehmlich in dem Bereich 8.6–9.3 ausschüttelbar waren. In den Fraktionen bei p_H 6.0–6.4, 6.8–7.2 und 7.8–8.2 ließ sich jeweils papierchromatographisch nur ein Alkaloid nachweisen, während in dem Extrakt des Bereiches 8.6–9.3 zwei Basen feststellbar waren.

Die Untersuchung der papierchromatographisch einheitlichen Alkaloidfraktionen ergab, daß es sich bei der Ausschüttelung bei p_H 6.0–6.4 um Conessidin handelte²⁾, das durch Analyse, Schmelzpunkt und Drehung als solches charakterisiert wurde. Bei p_H 6.8–7.2 wurde Conessin^{1, 3, 4)} erhalten, während im Bereich 7.8–8.2 Conessimin⁵⁾ aufgefunden wurde. Die Reinigung erfolgte in jedem Fall über die Hydrochloride, die aus methanolischer Lösung mit Aceton kristallisiert erhalten wurden.

Die Trennung der beiden Alkaloide der Fraktion bei p_H 8.6–9.3 erfolgte in alkoholischer Lösung über die Sulfate, noch besser ist, wie später gefunden wurde, die Isolierung über die Hydrobromide. Dabei kristallisierte das Salz eines bisher aus dieser Rinde nicht beschriebenen Alkaloids zuerst aus und konnte so relativ leicht rein erhalten werden. Aus den Mutterlaugen gelang es, nach Überführung in die freie Base und Umkristallisieren aus Aceton Conimin⁶⁾ zu gewinnen. Merkwürdigerweise gelang es nicht, Conkurchin¹⁾ aus diesem Rindenmuster zu erhalten, obwohl eine Isolierung über das Salicylaldehyd-Addukt versucht wurde, und auch die Alkaloide vor der Aluminiumoxyd-Chromatographie dafür eingesetzt wurden⁷⁾.

Die neue Base, der wir die Bezeichnung Holarrhessimin geben möchten, hat die Zusammensetzung $C_{22}H_{38}ON_2$ und gehört somit zu den sauerstoffhaltigen Alkaloiden dieser Rinde, von denen 4 beschrieben sind: Holarrhimin, $C_{21}H_{38}ON_2$, Kurchicin, $C_{20}H_{36}ON_2$ (vermutlich im wesentlichen mit Holarrhimin identisch), Holarrhenin, $C_{24}H_{38}ON_2$, und Holarrhin, $C_{20}H_{38}O_3N_2^{5-10}$. Die Einheitlichkeit des Holarrhins wird bezweifelt, während Holarrhenin bisher nur aus *Holarrhena congolensis* bekannt ist¹¹⁾. Von den genannten sauerstoffhaltigen Alkaloiden kommt Holarrhimin unserer neuen Base in der Zusammensetzung am nächsten, doch zeigt der Vergleich der Eigenschaften beider Verbindungen und ihrer Derivate sowie die Analysen, daß eine Identität wohl nicht vorliegt.

Holarrhimin: Schmp. 183°, $[\alpha]_D^{25}$: 14.2° (Chloroform); Pikrat: Schmp. 198–200°; Hydrobromid: Schmp. 358–360°; Jodmethylat: Schmp. 280°.

Holarrhessimin: Schmp. 160–164°, $[\alpha]_D^{25}$: –30° (Chloroform); Pikrat: Schmp. 250 bis 255° (Zers.); Hydrobromid: Schmp. 293–294°; Jodmethylat: Schmp. 279–280°.

Die R_F -Werte der isolierten Alkaloide im Lösungsmittelgemisch 4 sind für Conessin 0.55, Conessimin 0.57, Conessidin 0.71, Conimin 0.64 und Holar-

²⁾ A. Bertho, G. v. Schuckmann u. W. Schönberger, Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 786 [1933].

³⁾ R. Haines, Trans. med. Soc. Bombay 4, 28 [1858]; Pharmaz. J. 6, 432 [1865]; J. Stenhouse, Pharmaz. J. 5, 493 [1864]; H. Warnecke, Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 60 [1886].

⁴⁾ D. Kanga, P. Ayer u. J. Simonsen, J. chem. Soc. [London] 1926, 2123.

⁵⁾ S. Siddiqui u. P. P. Pillay, J. Indian chem. Soc. 9, 539, 553 [1932].

⁶⁾ S. Siddiqui, J. Indian chem. Soc. 11, 285 [1934]; S. Siddiqui u. R. H. Siddiqui, J. Indian chem. Soc. 11, 787 [1934].

⁷⁾ A. Bertho, Liebigs Ann. Chem. 555, 228 [1944].

⁸⁾ S. Siddiqui u. P. P. Pillay, J. Indian chem. Soc. 10, 637 [1933].

⁹⁾ S. Siddiqui, Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A 3, 249 [1936].

¹⁰⁾ S. Siddiqui u. R. H. Siddiqui, Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A 3, 257 [1936].

¹¹⁾ F. L. Pyman, J. chem. Soc. [London] 115, 163 [1919].

rnessimin 0.55. Die Werte von Conessin und Holarrhessimin fallen also zusammen, ersteres ist aber in der Fraktion p_H 8.6–9.3 nicht mehr zugegen.

Farbreaktionen der Alkaloide mit konz. Schwefelsäure und Fröhdes Reagens auf der Tüpfelplatte

Alkaloid	Reagens	Färbungen nach			
		1 Min.	10 Min.	1 Stde.	5 Stdn.
Conessin	konz. Schwefelsäure	farblos	schwach gelbgrün	schwach violett	farblos
	Fröhdes Reagens	farblos	schwach gelbgrün	grün	farblos
Conessimin	konz. Schwefelsäure	farblos	schwach gelbgrün	schwach violett	farblos
	Fröhdes Reagens	farblos		grün	farblos
Conessidin	konz. Schwefelsäure	schwach gelb	schwach gelbgrün	graublau	farblos
	Fröhdes Reagens	schwach gelb	gelb	oliv	farblos
Conimin	konz. Schwefelsäure	gelb	orange	rosa	violett
	Fröhdes Reagens	gelb	braunrot	purpurbraun	violett
Holarrhessimin	konz. Schwefelsäure	gelb	stark rotbraun	braun	hellbraun
	Fröhdes Reagens	gelb	braunrot	dunkelbraun	dunkelbraun

Während sich so die Färbungen der drei erstgenannten Alkaloide Conessimin, Conessidin und Conessin nur wenig unterscheiden, sind die von Conimin und Holarrhessimin intensiver und sehr charakteristisch. Die Proben wurden durch Behandeln von einigen mg Substanz mit einem Tropfen Reagens angestellt*).

Hrn. Prof. Dr. Ehrhart (Farbwerke Hoechst) sei auch an dieser Stelle für seine Hilfe und Unterstützung vielmals gedankt.

Beschreibung der Versuche

Papierchromatographie: Die Papierchromatographie wurde in jedem Falle absteigend vorgenommen, vorwiegend wurde zum Entwickeln des Chromatogramms mit dem Lösungsmittelgemisch 4 gearbeitet. Angewendet wurden die freien Basen. Nachher wurden die Streifen bei 100° 10 Min. getrocknet und auf einer Glasplatte befestigt.

*) Herr Prof. Dr. A. Bertho hatte die Freundlichkeit uns etwas Holarrhemin-sulfat zu überlassen, so daß ein direkter Vergleich mit Holarrhessimin möglich wurde. Wir danken ihm auch an dieser Stelle für dieses Material. Während Holarrhessimin einen R_F -Wert von 0.55 im Lösungsmittelgemisch 4 aufwies, lief Holarrhemin deutlich weiter und ergab den R_F -Wert 0.59. Seine Schwefelsäurefärbung war nach: 1 Min. gelb, 10 Min. braunrot, 1 Stde. rötlichbraun und 5 Stdn. purpurrot. Holarrhemin-sulfat von Bertho schmolz bei 245°, während das Sulfat des Holarrhessimins deutlich höher schmolz. Aus Mangel an Material konnte es aber nicht bis zur Schmelzpunktkonstanz gereinigt werden, so daß wir auf die Angabe dieses Wertes hier verzichten möchten. Ganz zweifellos sind aber Holarrhemin und Holarrhessimin verschieden.

Zur Sichtbarmachung der Alkaloide auf dem Papier wurden die Streifen mit Dragendorffs Reagens, Mayers Reagens, Fröhdes Reagens oder mit konz. Schwefelsäure gleichmäßig befeuchtet. Dies geschah bei den beiden zuerst genannten Verfahren durch Einsprühen des Papiers mit dem Reagens, bei den beiden anderen durch Bestreichen des Streifens mit einem mit dem Reagens befeuchteten dicken Glasstab.

Dragendorffs Reagens: Es wurde hergestellt durch Auflösen von 8 g basischem Wismutnitrat in 40 g Salpetersäure (*d* 1.18); diese Lösung wurde zu einer konz. wäßrigen Lösung von 27.2 g Kaliumjodid gegeben. Anschließend wurde das Gemisch auf 200 ccm gebracht. Das Reagens ist damit gegenüber den Angaben der Literatur auf das Doppelte verdünnt.

Das ganze Papier färbte sich bei dieser Behandlung schwarzbraun. Nach 10 Min. langem Wässern der Papierstreifen in fließendem Wasser hoben sich die Flecke dunkelbraun auf gelblichem Grunde ausgezeichnet ab.

Mayers Reagens: Es wurde hergestellt aus 13.55 g Quecksilber(II)-chlorid und 49.8 g Kaliumjodid, die in je 20 ccm Wasser gelöst wurden. Die Lösungen wurden vermischt und auf 1000 ccm aufgefüllt. Vor dem Gebrauch wurde zu der benötigten Menge $\frac{1}{10}$ des Volumens an halbkonz. Salzsäure hinzugegeben. Nach dem Einsprühen des Papiers erschienen die Flecke schwach gelb und waren besonders im UV-Licht als dunklere Flächen zu erkennen.

Zur besseren Sichtbarmachung wurden die Papierstreifen 10 Min. in fließendem Wasser gespült und nach dem Abtupfen des anhängenden Wassers mit einer nicht über 4 Wochen alten Lösung von 5 g Zinn(II)-chlorid in 80 ccm Wasser + 15 ccm konz. Salzsäure besprüht. Anschließend wurden die Orte der Alkaloide nach Besprühen mit halbkonz. Ammoniak als schwarzbraune Flecke auf dem Papier sichtbar. Da die Färbung nicht über viele Stunden haltbar ist, empfiehlt es sich, sie bald auf dem Papier zu markieren. Die Streifen wurden dann auf Filtrierpapier getrocknet. — Perchlorate sind für diese Sichtbarmachung mit Zinn(II)-chlorid nicht geeignet, da in diesem Falle keine Reduktion zu freiem Quecksilber eintritt.

Fröhdes Reagens: Es wurde hergestellt durch Auflösen von 0.1 g Natriummolybdat in 100 ccm konz. Schwefelsäure.

Aufarbeitung der Rinde: 2 kg fein gemahlene Kurchirinde wurden mit einem Gemisch von 3 l Äther, 3 l Äthanol, 2 l Chloroform und 0.8 l konz. wäßrigem Ammoniak bei Zimmertemperatur unter gelegentlichem Umrühren 8 Tage stehengelassen. Danach wurde das Ungelöste abgesaugt und mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch nachgewaschen. Die vereinigten Lösungen wurden unterhalb von 50° auf 0.8 l eingeeengt. Um Farbstoffe zu entfernen, wurden 250 ccm Chloroform hinzugegeben und die Alkaloide mit 3-proz. Salzsäure solange extrahiert, bis auf Grund der Prüfung mit Mayers Reagens kein Alkaloid mehr in die wäßrige Phase übergang. Die Extraktion wurde so vorgenommen, daß nach dem Durchschütteln stets soviel konz. Salzsäure nachgegeben wurde, daß die wäßrige Phase gerade deutlich kongosaure Reaktion zeigte. Insgesamt waren etwa 500 ccm 3-proz. Salzsäure notwendig. Die salzsaure Lösung wurde anschließend mit einer Mischung von Chloroform und Petroläther (2:1) ausgeschüttelt, um weiteren Farbstoff zu entfernen. Nach Zusatz von genügend wäßr. Ammoniak wurde die jetzt alkalisch reagierende Lösung mit 3 mal 150 ccm Chloroform extrahiert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat verblieben nach dem Abdampfen des Chloroforms 22 g Rohalkaloide in Form einer schwarzbraunen Masse.

Die Rohalkaloide wurden in möglichst wenig Chloroform gelöst, das gleiche Volumen Benzol hinzugefügt und die Lösung auf eine Säule von Aluminiumoxyd Woelm der Aktivitätsstufe II (660 g) gebracht. Das Aluminiumoxyd wurde vorher mit Benzol in das Chromatographierrohr eingespült. (Die Aktivitätsstufe II wurde durch 2maliges Aufkochen und Auswaschen mit heißem Methanol hergestellt. Anschließend wurde das Aluminiumoxyd bei 100° 3 Stdn. getrocknet.)

Die Säule wurde nunmehr mit 2 l Benzol (I), 1.2 l Benzol/Äther (1:1) (II), 1 l Benzol/Chloroform (1:1) (III), 2 l Chloroform (IV), 1.5 l Chloroform + 2% Methanol (V) und 1.2 l Methanol (VI) nacheinander beschickt und die einzelnen Fraktionen getrennt auf-

gefangen. Jede wurde i. Vak. weitgehend (jedoch nicht zur Trockne) eingeeengt und der Rückstand mit wenig Chloroform aufgenommen. Parallelversuche zeigten, daß dadurch mindestens 70% der Alkaloide wieder eluiert worden waren. Von der Säule konnte keine größere Menge Alkaloid auch mit stärkeren Elutionsmitteln mehr abgelöst werden.

Da sich beim Ausschütteln der einzelnen Chloroformlösungen zeigte, daß Überchlorsäure, im Gegensatz zu Salzsäure, Schwefelsäure oder Essigsäure, annähernd farblose Lösungen lieferte, wurde 1-proz. Überchlorsäure zur Extraktion der Alkaloide aus der Chloroformphase verwendet. Dabei wurde nach dem ersten Durchschütteln soviel konzentriertere Überchlorsäure nachgegeben, daß die wäbr. Phase deutlich saure Reaktion (p_{H}^4) aufwies.

Die sauren Lösungen wurden jeweils auf ein Drittel ihres Volumens unterhalb 50° i. Vak. eingeeengt, dann mit Ammoniak alkalisch gemacht und die Basen mit Chloroform wieder extrahiert. Hierbei erwies sich ein Zusatz von Methanol, entsprechend etwa $\frac{1}{3}$ des Volumens der wäbr. Phase, als zweckmäßig. Die Chloroformextrakte wurden i. Vak. eingedampft und der Rückstand in möglichst wenig 3-proz. Salzsäure aufgelöst. Jede der erhaltenen 5 Fraktionen von der Säule (die Methanolphase wurde bisher nicht eingehender untersucht) wurde nun bei den p_{H} -Werten 5.4–5.6, 6.0–6.4, 6.8–7.2, 7.8–8.2 und 8.6–9.3, die mit Ammoniak eingestellt worden waren, mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Ob die Überführung vollständig war, wurde mit Mayers Reagens, gelegentlich auch mit Phosphorwolframsäure oder mit Dragendorffs Reagens geprüft. Bei jedem Durchschütteln wurde die Wasserstoffionen-Konzentration erneut festgestellt und durch Zugabe von Ammoniak auf den alten Wert gebracht.

Zur Isolierung und weiteren Reinigung der Alkaloide bewährte sich im Bereich von p_{H} 6.0–8.2 folgendes Verfahren: Nach vorsichtigem Abdampfen des Chloroforms wurde der Rückstand in möglichst wenig Methanol aufgenommen und das 20–30fache Volumen Aceton hinzugegeben. Dabei fielen die Hydrochloride der Alkaloide, die bei dem genannten p_{H} mit Chloroform extrahierbar sind, kristallin aus. Nach 24 Stdn. war die Fällung praktisch vollständig. Durch Zusatz von Ammoniak wurde aus dem Hydrochlorid die freie Base gewonnen, die aus Aceton umkristallisiert werden konnte. Nur aus den Fraktionen p_{H} 8.6–9.3 konnte auf diese Weise kein krist. Hydrochlorid erhalten werden.

Conessidin: Dieses Alkaloid fand sich in den Ausschüttelungen bei p_{H} 6.0–6.4 der Fraktionen I–III von der Säule. Es bildete lange weiße Nadeln, die bei 122–124° schmolzen. $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: $-61.0 \pm 3^{\circ}$ (Chloroform, $c = 0.8503$); Ausb. 0.56 g. Literatur²): Schmp. 123°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -63.5° (Chloroform).

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_2$ (312.5) Ber. C 80.71 H 10.23 N 8.97 Gef. C 80.46 H 10.53 N 8.99

Conessin: Dieses Alkaloid wurde aus den Ausschüttelungen bei p_{H} 6.8–7.2 der drei ersten Fraktionen aus der Säule gewonnen. Schmp. 124–127°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: $+22.0 \pm 2^{\circ}$ (wasserfreies Äthanol, $c = 0.7524$); Ausb. 0.16 g.

Literatur^{1,3,4}): Schmp. 125°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: $+22.35^{\circ}$ (wasserfreies Äthanol). Das Pikrat des Conessins wurde durch Auflösen des Alkaloids in Methanol/Wasser mit etwas Pikrinsäure bereitet. Es zeigte den Schmp. 222–224° (Zers.) (Literatur: Schmp. 222–224°).

Conessimin: Es wurde in gleicher Weise wie die beiden vorher genannten Alkaloide aus den Fraktionen bei p_{H} 7.8–8.2 erhalten. Conessimin zeigte aus Aceton den Schmp. 88–92°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: $-22.0 \pm 2^{\circ}$ (Chloroform, $c = 0.8087$); Ausb. 0.6 g. Literatur⁵): Schmp. aus Essigester 91°, aus getrockneten Lösungsmitteln 100°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -22.25° (Chloroform).

$\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{N}_2$ (342.6) Ber. C 80.64 H 11.18 N 8.18 Gef. C 80.97 H 11.38 N 7.89

Zwischen p_{H} 8.6–9.3 wurden vornehmlich aus den Fraktionen IV und V der Aluminiumoxyd-Chromatographie ein Gemisch zweier Alkaloide gewonnen. Die Trennung erfolgte in folgender Weise: Das Basengemisch wurde in möglichst wenig Äthanol aufgenommen und die Lösung mit alkoholischer Schwefelsäure bis zum p_{H} 5 versetzt. Es fiel sofort ein flockiger weißer Niederschlag aus, zu dem gerade soviel Wasser zugegeben wurde, daß er sich in der Siedehitze wieder löste. Beim Stehenlassen im Kühlschrank kristallisierte das Sulfat des Holarrhessamins bevorzugt aus. Nach 2maliger Wiederholung dieses Verfahrens erwies sich das Kristallisat papierchromatographisch als einheitlich.

Holarrhessimin: Das mit Ammoniak aus dem Sulfat in Freiheit gesetzte Alkaloid zeigte den Schmp. 160–164°; $[\alpha]_D^{25}$: $-30^\circ \pm 3^\circ$ (Chloroform, $c = 0.7775$); $[\alpha]_D$: $-9^\circ \pm 2^\circ$ (wasserfreies Äthanol, $c = 0.6547$). Der Schmp. des Hydrobromids war 293–294°, des Pikrats 250–255° (Zers.), während das Jodmethylat bei 279–280° schmolz; Ausb. an Holarrhessimin 0.18 g.

$C_{22}H_{36}ON_2$ (344.5) Ber. C 76.69 H 10.53 N 8.13 Gef. C 76.99 H 10.76 N 7.93
Holarrhessimin zeigte keine Absorption im Ultraviolett.

Conimin: Diese Base wurde aus den Mutterlaugen des Holarrhessimin-Sulfats durch Umkristallisieren der mit Ammoniak gewonnenen freien Base aus Aceton erhalten. Conimin kristallisierte in langen Nadeln vom Schmp. 131–134°; $[\alpha]_D^{25}$: $-26^\circ \pm 3^\circ$ (wasserfreies Äthanol, $c = 0.7122$); Ausb. 30 mg. Literatur⁶): Schmp. 130°; $[\alpha]_D$: -30° (wasserfreies Äthanol).

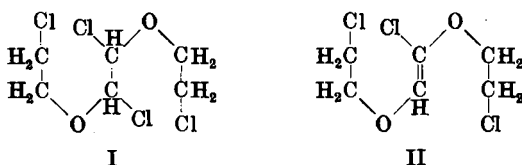
272. Horst Baganz: Die Darstellung von 1.2-Dichlor-1.2-bis-[β -chlor-äthoxy]-äthan und 1-Chlor-1.2-bis-[β -chlor-äthoxy]-äthen

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg]

(Eingegangen am 17. September 1954)

Durch Umsetzung von Glyoxal-bis-äthylenacetal mit Phosphor-pentachlorid wurde ein Gemisch aus 1.2-Dichlor-1.2-bis-[β -chlor-äthoxy]-äthan und 1-Chlor-1.2-bis-[β -chlor-äthoxy]-äthen erhalten. Die UR-Spektren der Verbindungen sowie des 1-Chlor-1.2-diäthoxy- und 1-Chlor-1.2-dibutoxy-äthens wurden aufgenommen.

Im Laufe unserer Untersuchungen über 1.2-Dichlor-1.2-dialkoxy-äthane^{1, 2}) wurde versucht, 1.2-Dichlor-1.2-bis-[β -chlor-äthoxy]-äthan darzustellen. Zu diesem Zweck wurde, analog der bequemen Methode zur Darstellung von 1.2-Dichlor-1.2-dialkoxy-äthanen aus Glyoxal-tetraalkylacetalen^{2, 3}), Glyoxal-bis-äthylenacetal⁴) mit Phosphor-pentachlorid zur Reaktion gebracht. Aus dem Reaktionsgemisch konnten zwei Verbindungen isoliert werden. Fiesselmann³) sah diese als stereoisomere Formen des 1.2-Dichlor-1.2-bis-[β -chlor-äthoxy]-äthans (I) an. Unsere analytischen Untersuchungen ergaben jedoch, daß diese



Struktur nur der festen Verbindung zukommt. Die flüssige Verbindung erwies sich als 1-Chlor-1.2-bis-[β -chlor-äthoxy]-äthen (II), das durch thermische Zersetzung bei der Destillation von 1.2-Dichlor-1.2-bis-[β -chlor-äthoxy]-äthan entstanden war.

¹) H. Baganz, W. Hohmann u. J. Pflug, Chem. Ber. 86, 615 [1953].

²) H. Baganz, Angew. Chem. 66, 307 [1954].

³) H. Fiesselmann u. F. Hörndler, Chem. Ber. 87, 911 [1954].

⁴) M. Sprung, J. Amer. chem. Soc. 73, 1884 [1951].