

Acetyl-salicylsäure-amid-aceton: Durch Kochen des Salicylsäure-amid-acetons mit Essigsäure-anhydrid, anschließender Destillation im Vakuum bei einer Bad-Temperatur von 170–180° und Umlösen des krystallisierenden Destillates aus 70-proz. Alkohol in einer Ausbeute von 70 % d. Th. erhalten.

$C_{12}H_{13}O_3N$ (219). Ber. C 65.7, H 5.9, N 6.4, C_2H_5O 19.6.

Gef. „ 65.9, „ 6.0, „ 6.7, „ 18.9.

Schmp. 30–32°. Leicht flüchtig mit Wasserdämpfen, leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, wenig löslich in Wasser.

Eine Anzahl von Vorschriften in den Versuchs-Teilen dieser und der voranstehenden Arbeit über Chinasäure waren ursprünglich viel detaillierter abgefaßt. Auf Wunsch der Redaktion haben wir sie zwecks Ersparung von Druckkosten erheblich gekürzt. Wir hoffen, daß trotzdem eine Nacharbeitung durch Dritte möglich ist.

203. Hermann O. L. Fischer und Gerda Dangschat: Konstitution der Chlorogensäure (3. Mitteil. über Chinasäure und Derivate).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Vorgetragen in d. Sitzung der Deutschen Chem. Gesellschaft am 7. März 1932; eingegangen am 12. Mai 1932.)

Nachdem wir in der Arbeit auf S. 1009 ff. dieses Heftes die Konstitution und Konfiguration der Chinasäure bewiesen haben, schien es uns reizvoll, unsere Erfahrungen der Erforschung der Chlorogensäure dienstbar zu machen.

In seiner bekannten Arbeit aus dem Jahre 1920¹⁾ hat K. Freudenberg das reiche experimentelle Material Gorters²⁾ kritisch verwertet und durch das aufschlußreiche Experiment der enzymatischen Spaltung der Chlorogensäure durch Tannase in Chinasäure und Kaffeesäure ergänzt: Nach Freudenberg ist Chlorogensäure ein Depsid im Sinne Emil Fischers aus Chinasäure und Kaffeesäure, und zwar greift das Carboxyl der Kaffeesäure ester-artig in eines der vier Hydroxyle der Chinasäure ein.

Um zu entscheiden, welches Hydroxyl der Kupplungspunkt ist, sind folgende Überlegungen und neue Beobachtungen geeignet: Schon Gorter hatte festgestellt, daß Chlorogensäure beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid ein Pentacetat, also kein Lacton liefert. Da wir nun aus unserer Arbeit über Chinasäure wissen, daß die leicht eintretende Lactonisierung das Hydroxyl am Kohlenstoffatom 3 sperrt, war es wahrscheinlich, daß die Depsid-Bindung in das Hydroxyl 3 eingreift.

Ferner haben wir in die Chlorogensäure mit Aceton und Zinkchlorid zwei Acetonreste einführen können. Das Diacetonierungsprodukt (I) ist in Kaliumbicarbonat unlöslich, also sperrt ein Aceton offenbar Carboxyl

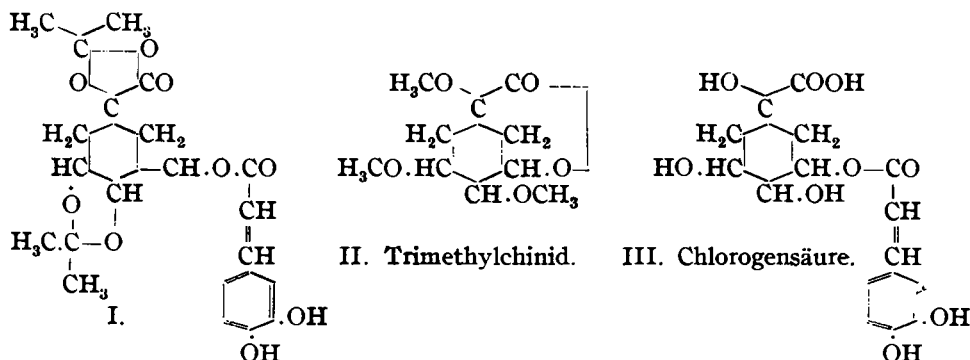
¹⁾ B. 53, 232 [1920]. Es findet sich dort auch eine Literatur-Zusammenstellung über Chlorogensäure.

²⁾ A. 358, 327 [1908], 359, 217 [1908]; Arch. Pharmaz. 247, 184 [1909]; A. 379, 110 [1911].

und α -Hydroxyl nach Art der Verbindungen, die C. Taube und der eine von uns³⁾ mit dem gleichen Agens aus α -Oxy-säuren dargestellt haben. Das zweite Aceton sperrt die Chinasäure-Hydroxyle 4 und 5, denn wir wissen ebenfalls aus der Chinasäure-Arbeit, daß von den Hydroxylen 3, 4, 5 nur das Paar 4—5 acetonierbar ist. Die Chlorogensäure muß danach ein *meta*-Depsid sein.

Schließlich haben wir die Chlorogensäure vollständig methyliert, und zwar werden zuerst das Carboxyl und die Phenol-Hydroxyle des Kaffeesäure-Restes mit Diazo-methan verestert. Dann werden die hydro-aromatischen Chinasäure-Hydroxyle durch Kochen mit Silberoxyd und Jodmethyl gesperrt. Der so entstandene Pentamethoxy-chlorogensäure-methylester, ein im Hochvakuum gut destillierbares Öl, läßt sich durch Natronlauge spalten in Dimethoxy-kaffeesäure und 1.4.5-Trimethyl-chinasäure, die über das Lacton (II) als Amid⁴⁾ charakterisiert wird.

Hieraus geht einwandfrei hervor, daß das 3-Hydroxyl (Lacton-OH) der Chinasäure der Kupplungspunkt für die Depsid-Bindung in der Chlorogensäure (III) ist. Die Isolierung der Chlorogensäure aus den Kaffeebohnen erfolgt unter so milden Bedingungen, daß wir nicht glauben, daß hierbei eine Acylwanderung der Kaffeesäure eingetreten ist.



Für die freundliche Überlassung von Chlorogensäure und chlorogensaurem Kalium-Coffein sagen wir Hrn. Dr. C. Massatsch, Berlin, unseren herzlichen Dank.

Beschreibung der Versuche.

Diaceton-chlorogensäure.

1.5 g Chlorogensäure löst man in 50 ccm trockenem Aceton, das 8 g Zinkchlorid gelöst enthält, und läßt 3 Tage bei Zimmer-Temperatur stehen. Dann gießt man unter starkem Umrühren in 200 ccm Eiswasser, schüttelt sofort mit Chloroform aus, wäscht noch 1-mal mit Wasser, trocknet mit Na_2SO_4 und verdampft im Vakuum aus einem Bade von 35° . Der farblose, sirupöse Rückstand wird mit viel Benzol ausgekocht, von einem geringen ungelösten Rückstand wird abgessen und mit Ligroin bis zur bleibenden Trübung versetzt. Beim Abkühlen in Kältemischung und kräftigem

³⁾ B. 60, 485 [1927].

⁴⁾ vergl. voranstehende Arbeit.

Reiben krystallisieren 0.6 g in prismatischen Nadelchen, das sind 33% der Theorie.

Zur Analyse wurde noch 1-mal aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert — 4.602 mg Sbst.: 10.225 mg CO₂, 2.480 mg H₂O. — 0.176 mg Sbst. in 3.730 mg Campher: $\Delta = 4.5^\circ$. — 0.246 mg Sbst. in 3.240 mg Campher: $\Delta = 7.5^\circ$.

C₂₂H₂₈O₉. Ber. C 60.8, H 6.0, Molgew. 434. Gef. C 60.6, H 6.03, Molgew. 420, 407.

Bei der Aceton-Bestimmung^{b)} wurde zunächst durch Kochen mit $n/_{16}$ -NaOH das an Carboxyl und α -OH gebundene Aceton abgespalten und titriert und dann mit Säure der zweite Isopropylidenrest ebenfalls abgespalten und bestimmt. — 0.723 mg Sbst.: 9.4 ccm $n/_{10}$ -Jodlsg. nach alkalischer Abspaltung und 9.6 ccm $n/_{10}$ -Jodlsg. nach anschließender saurer Verseifung.

Ber. für 1 Isopropyliden 9.7 C₃H₈; gef. 9.1, 9.3 C₃H₈.

Die Diaceton-chlorogensäure schmilzt bei 196–197°. Sie löst sich leicht in kaltem Chloroform, Eisessig, Essigester und Äther, sowie in Methyl- und Äthylalkohol, etwas schwerer in Benzol, kaum in siedendem Wasser und Ligroin. Von Bicarbonat wird sie nicht gelöst.

Pentamethyl-chlorogensäure-methylester.

1.5 g Chlorogensäure wurden mit 6 ccm Methylalkohol übergossen und langsam unter Umschütteln ätherische Diazo-methan-Lösung aus 5 ccm Nitroso-methylurethan zugegeben. Sowie die Chlorogensäure in Lösung gegangen ist und die Stickstoff-Entwicklung nachläßt, verdampft man überschüssiges Diazo-methan und Lösungsmittel im Vakuum. Der zurückbleibende Sirup wird in wenig reinem Dioxan aufgenommen, mit 25 g Jodmethyl und 7 g Silberoxyd 2 Stdn. am Rückfluß gekocht, nach nochmaliger Zugabe der gleichen Mengen Jodmethyl und Silberoxyd wieder 2 Stdn. erhitzt, von den Silbersalzen abfiltriert und im Vakuum verdampft. Jetzt nimmt man direkt in 30 g Jodmethyl auf und kocht noch 5 Stdn. mit 10 g Silberoxyd, filtriert und verdampft im Vakuum. Darauf destilliert man bei 0.1 mm nach geringem Vorlauf aus einem Bade von 240–270° fast die Gesamtmenge des Methylierungsproduktes als zähes, gelb gefärbtes Öl. Wegen des hohen Siedepunktes empfiehlt es sich, einen sehr niedrig angesetzten Säbelkolben zu benutzen und ihn bis zum Ansatz des Säbels in das Bad zu senken.

Zur Analyse wurde noch einmal destilliert (Bad 240–260°): Sdp._{0.1} 225–232°.

4.622 mg Sbst.: 10.220 mg CO₂, 2.89 mg H₂O. — 2.982 mg Sbst.: 9.365 mg AgJ.

C₂₂H₃₀O₉ (438). Ber. C 60.3, H 6.9, OCH₃ 42.5. Gef. C 60.3, H 7.0, OCH₃ 41.5.

Aufspaltung des Pentamethyl-chlorogensäure-methylesters und Identifizierung der Trimethyl-chinasäure: 0.9 g des destillierten Esters wurden in 5 ccm warmem Methylalkohol gelöst und noch warm mit 5 ccm 2-n. NaOH versetzt. Die anfängliche ölige Trübung verschwindet nach kurzem Digerieren, und die Lösung blieb noch 3 Stdn. bei Zimmer-Temperatur stehen. Bei Zugabe von 5 ccm 2-n. H₂SO₄ schied sich die Dimethyl-kaffeensäure in feinen Nadelchen aus. 0.34 g vom Schmp. 180°, d. s. 91% d. Th. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, mit heißem Alkohol extrahiert und nach Verdampfen der alkohol. Lösung bei 0.3 mm aus einem Bade von 140–160° das Trimethyl-chinid als fast farbloses

^{b)} In der gleichen Weise läßt sich auch das Aceton der Mandelsäure-Aceton-Verbindung (B. 60, 487 [1927]) quantitativ bestimmen.

Öl (Sdp._{0.3} 130°) destilliert. Es wurde in einigen Kubikzentimetern trockenem Methylalkohol aufgenommen, die gleiche Menge bei 0° gesättigtes methylalkoholisches NH₃ zugefügt und über Nacht bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Beim Abdampfen im Vakuum blieb das Amid in feinen, gebogenen Nadelchen krystallisiert zurück und wurde aus Essigester-Ligroin umgelöst: 0.32 g, d. s. 65 % d. Th. Schmp. 128–129° nach vorherigem Sintern. Misch-Schmp. mit einem aus Chinasäure hergestelltem Präparat ebenfalls 128–129° nach vorherigem Sintern.

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.73^0 \times 2): 0.0341 = -42.8^0 \text{ (in Methylalkohol);}$$

$$[\alpha]_D^{16} = (-1.93^0 \times 2): (0.5 \times 0.899) = -85.9^0 \text{ (in Wasser).}$$

Für Trimethyl-chinasäure-amid aus Trimethyl-chinid wurde gefunden –42.7° in Methylalkohol und –85.4° in Wasser⁶⁾.

204. Hermann O. L. Fischer und Erich Baer: 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure, II. Mittel.: Calciumsalz.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 24. Mai 1932.)

Vor einigen Monaten beschrieben wir die Darstellung der 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure¹⁾ aus phosphoryliertem Glycerinaldehyd-benzylcycloacetal durch reduktive Spaltung. Die freie Säure konnten wir nicht krystallinisch erhalten, wohl aber ihr 2.4-Dinitrophenyl-hydrazon. Vor kurzem ist uns nun das Calciumsalz der 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure krystallisiert, und wir geben nachstehend die Vorschrift seiner Bereitung und seine analytischen Daten an. Es liegt nahe, die Kondensationsfähigkeit der neuen Phosphorsäure-Verbindung mit sich selbst oder anderen Oxy-carbonyl-Verbindungen näher zu untersuchen. Wir sind mit diesbezüglichen Versuchen beschäftigt.

Dihydrat des 3-glycerinaldehyd-phosphorsauren Calciums.

145.4 mg 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure (Monohydrat) wurden in 2 ccm Wasser gelöst, mit einer Lösung von 150 mg (ca. 1.2 Mol.) Calciumacetat in 2 ccm Wasser langsam versetzt und zur Vervollständigung der Fällung unter Reiben tropfenweise 2.2 ccm absol. Alkohol zugegeben. Die so erhaltene krystalline Fällung wurde mehrfach mit absol. Alkohol, dann mit Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Um Spuren anhaftender Waschflüssigkeit zu entfernen, wird die Substanz über P₂O₅ im Exsiccator, welcher für 1/4 Stde. evakuiert wird, über Nacht unter Atmosphärendruck aufbewahrt. Es wurden 140 mg Dihydrat des 3-glycerinaldehyd-phosphorsauren Calciums, d. s. 74 % d. Th. (ber. auf ein Monohydrat der 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure) erhalten. In einigen seltenen Fällen, in denen die Glycerinaldehyd-phosphorsäure Spuren freier Phosphorsäure enthielt, wurden die ersten Anteile der Calciumsalz-Fällung schnell abfiltriert oder abzentrifugiert und verworfen.

4.786, 5.277 mg Ca-Salz: 2.655, 2.900 mg CO₂, 1.600, 1.910 mg H₂O.

⁶⁾ vergl. S. 1030.

¹⁾ B. 65, 337 [1932].