

Enzym-Chemie gefundenen, schwieriger zu klärenden Beobachtungen vom Standpunkte der heterogenen Katalyse, etwa in Anlehnung an die Langmuirsche Adsorptions-Isotherme, besser zu verstehen und zu formulieren sind²³). Im übrigen wird die Enzym-Chemie auf der Suche nach Erklärungsweisen für das komplizierte Tatsachenmaterial besonders hinsichtlich der hier behandelten Fragen die Anregungen verwerten können, die R. Willstätter in seiner Faraday-Vorlesung²⁴) niedergelegt hat.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft sprechen wir für die Förderung unserer Untersuchungen aufrichtigen Dank aus.

132. Reinhard Seka und Paula Kallir: Synthese des Scopoletins:

[Aus d. II. Chem. Universitäts-Laborat. in Wien u. d. Institut für organ.-chem. Technologie d. Techn. Hochschule in Graz.]

(Eingegangen am 21. Januar 1931.)

Das Scopoletin ist ein in vielen Pflanzen vorkommender Stoff, der seinen Namen seiner Auffindung in *Scopolia japonica* durch Eykman¹⁾ verdankt. Auch die in *Atropa belladonna* vorkommende Chrysatropasäure von Kunz²⁾, sowie die aus *Gelsemium sempervirens* isolierte Gelseminsäure³⁾ sind mit Scopoletin identisch. Andere Vorkommen, die zum Teil noch einer näheren Überprüfung bedürfen, sind z. B. der Schillerstoff aus *Atropa belladonna* von Faßbender⁴⁾, der nach Paschkis⁵⁾ mit Scopoletin identisch ist; aus *Fabiana imbricata* konnte Kunz-Krause⁶⁾ einen äsculin-artig fluoreszierenden Stoff isolieren, aus dem ein Äsculetin-monomethyläther abgespalten werden konnte, der mit Scopoletin identisch sein soll. In *Jalape* wurde das Scopoletin durch Power und Rogerson⁷⁾ aufgefunden, und auch in der Rinde von *Prunus serotina* soll es nach Power und Moore⁸⁾ enthalten sein.

Bevor nun an die Synthese herangetreten werden konnte, war es notwendig, Scopoletin selbst als Vergleichsmaterial zu besitzen. Hierzu wurde in Anlehnung an das in großem Stil ausgebaute Verfahren von Moore⁹⁾, der aus 49.5 kg Wurzelmaterial von *Gelsemium sempervirens* 5 g

²³) vergl. hierzu: D. J. Hitchcock, Journ. Amer. chem. Soc. **48**, 2870 [1926], sowie R. Weidenhagen u. E. Launt, Ztschr. Ver. Dtsch. Zuckerind. **80**, 25 [1930].

²⁴) Journ. chem. Soc. London **1927**, 1359; Naturwiss. **15**, 585 [1927]. R. Willstätter, Untersuchungen über Enzyme, [Berlin, Julius Springer, 1928], Bd. I, S. 3 mit 24; siehe ferner R. Willstätter, Lebensvorgänge und technische Methoden, Österr. Chem.-Ztg. **32**, Nr. 13 [1929].

¹⁾ Eykman, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **3**, 171 [1884]; B. **17**, 442 [1884].

²⁾ Kunz, Arch. Pharmaz. **223**, 721 [1885].

³⁾ Wormley, Amer. Journ. Pharmac. **42**, 1 [1870]; C. **1870**, 678. — Schmidt, Arch. Pharmaz. **236**, 324 [1898]. — Ch. Watson Moore, Journ. chem. Soc. London **97**, 2223 [1910].

⁴⁾ Faßbender, B. **9**, 1357 [1876].

⁵⁾ Paschkis, Arch. Pharmaz. **223**, 541 [1885], **224**, 155 [1886].

⁶⁾ Kunz-Krause, Arch. Pharmaz. **237**, 1 [1899].

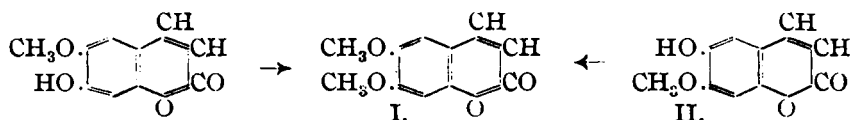
⁷⁾ Power u. Rogerson, Journ. Amer. chem. Soc. **32**, 93 [1910].

⁸⁾ Power u. Moore, Journ. chem. Soc. London **95**, 243 [1909].

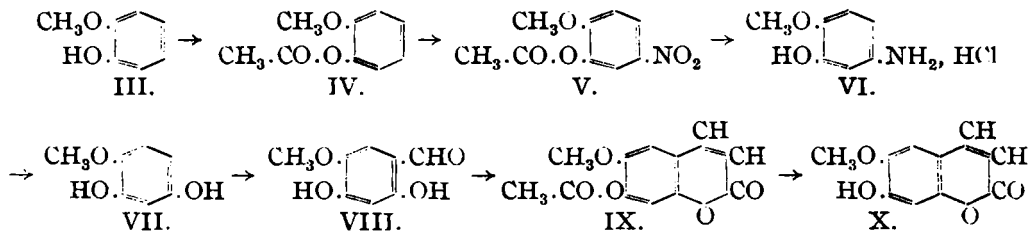
⁹⁾ Ch. Watson Moore, Journ. chem. Soc. London **97**, 2223 [1910].

Scopoletin gewinnen konnte, ein Verfahren ausgearbeitet, das es ermöglichte, aus 900 g Material 0.11 g reines Scopoletin, wie es zu Vergleichszwecken benötigt wurde, herzustellen.

Die Synthese des Scopoletins mußte im wesentlichen auf eine Synthese des 6-Methoxy-7-oxy-cumarins hinauslaufen, welche Konstitution vor allem von Moore für das Scopoletin festgelegt worden war. Die Richtigkeit dieser Annahme konnte noch weiter durch die Tatsache erwiesen werden, daß man durch Methylierung des Scopoletins zu dem gleichen 6.7-Dimethoxy-cumarin (I) gelangte, das auch bei der Methylierung des 6-Oxy-7-methoxy-cumarins (II) erhalten wurde:



Da es nun, wie früher gezeigt wurde, weder durch Methylierung des Äsculetins mit Jodmethyl, noch mit Diazo-methan möglich war, das Scopoletin zu gewinnen¹⁰⁾, wurde es notwendig, eine Synthese auszuarbeiten, bei der die charakteristische Methoxylgruppe des Scopoletins möglichst frühzeitig in die richtige Stellung des Moleküls eingeführt wird, und die auch in eindeutiger Weise die Konstitution des Scopoletins beweist. Dies gelang nach einer Reihe von Vorversuchen über folgende Zwischenprodukte:



Das aus dem Guajacol (III) durch Acetylierung darstellbare Acetylguajacol¹¹⁾ (IV) ergibt bei der Nitrierung das 1-Methoxy-2-acetoxy-4-nitro-benzol¹²⁾ (V), das sich zum 4-Amino-guajacol-Chlorhydrat (VI) reduzieren läßt. Dieses Amin ergibt nach der Diazotierung beim Verkothen der Diazoniumverbindung das 2.4-Dioxy-1-methoxy-benzol (VII). Aus diesem Körper wurde nach der üblichen Blausäure-Synthese der 2.4-Dioxy-5-methoxy-1-benzaldehyd (VIII) dargestellt, der nach dem Cumarin-Ringschluß das 6-Methoxy-7-oxy-cumarin-acetat (Scopoletin-acetat) (IX) ergab, aus dem durch Verseifung das Scopoletin, das 6-Methoxy-7-oxy-cumarin (X), gewonnen werden konnte, das sich bei dem Vergleich mit dem Naturprodukt als mit diesem vollständig identisch erwies. Durch den Verlauf dieser Synthese ist die Konstitution des Scopoletins als 6-Methoxy-7-oxy-cumarin eindeutig festgelegt.

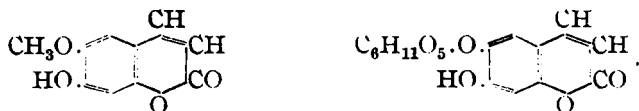
¹⁰⁾ R. Seka u. P. Kallir, B. 64, 622 [1931].

¹¹⁾ FreyB, C. 1899, I 835.

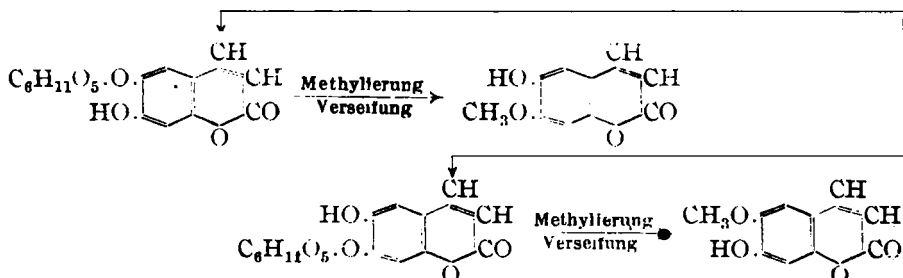
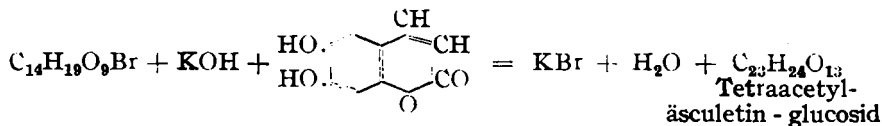
¹²⁾ L. Paul, B. 39, 2779 [1906].

Fast gleichzeitig mit der Durchführung der oben beschriebenen Synthese erschien eine Arbeit von E. Glaser¹³⁾, in der eine einfache, mit 75% Ausbeute arbeitende Synthese des Scopoletins durch Methylierung des Äsculetins mit Dimethylsulfat beschrieben wurde. Da wir bei unseren, auch unabhängig von dieser Synthese gemachten Versuchen der Dimethylsulfat-Methylierung des Äsculetins bis jetzt nie Scopoletin als Methylierungsprodukt feststellen konnten, glauben wir annehmen zu müssen, daß Glaser unter wahrscheinlich nicht leicht reproduzierbaren Bedingungen gearbeitet hat, die alle anderen Methylierungs-Möglichkeiten zugunsten der Scopoletin-Bildung zurückdrängten. Da es uns, wie gesagt, bis jetzt noch nicht gelang, diese Bedingungen zu reproduzieren, soll hier auf diese Versuche nicht weiter eingegangen werden.

Aus den von uns in den letzten Arbeiten gemachten Erfahrungen ergibt sich, daß das Scopoletin, das 6-Methoxy-7-oxy-cumarin, und das Äsculin, das 6-Glucosido-6.7-dioxy-cumarin, Stoffe darstellen, die an der gleichen Stelle des Äsculetins substituiert sind:



Bei den Versuchen der Methylierung des Äsculetins durch Jodmethyl und Diazo-methan hatte sich gezeigt, daß vor allem die Stellung 7 des 6.7-Dioxy-cumarins methyliert wird, als ob gerade diese Hydroxylgruppe der Einwirkung des Methylierungsmittels zugänglicher wäre als die in Stellung 6 befindliche Hydroxylgruppe. Für die Möglichkeit, Äsculin aus Äsculetin und Aceto-bromglucose aufzubauen, hätte man eigentlich einen ähnlichen Vorgang, zum wenigsten aber ein gleichartiges Reagieren beider Hydroxylgruppen, d. h. die Gewinnung eines Gemisches beider möglicher isomerer Glucoside, des 6- bzw. 7-Glucosido-6.7-dioxy-cumarins erwarten müssen, worauf auch die von Glaser und Kraus¹⁴⁾ ausgeführte Synthese des Äsculins hinzuweisen schien, da von diesen Autoren die Gewinnung des Äsculins mit nur 50% Ausbeute beschrieben wird.



¹³⁾ E. Glaser, Arch. Pharmaz. 266, 573 [1928].

¹⁴⁾ E. Glaser u. Kraus, Biochem. Ztschr. 188, 183 [1923].

Um nun zu prüfen, ob neben dem von Glaser und Kraus gewonnenen Äsculin bei einer möglichst genauen Aufarbeitung der Produkte der Glucosid-Synthese nicht auch die bei anderen Reaktionen besonders hervortretende Reaktionsfähigkeit der in Stellung 7 befindlichen Hydroxylgruppe, d. h. die Bildung eines dem Äsculin isomeren Glucosids, nachweisbar sei, war es vorerst notwendig, die Glucosid-Synthese noch einmal zu wiederholen. Weiter muß das Endprodukt der Glucosid-Synthese durch Methylierung und Hydrolyse im Sinne der oben angedeuteten Formelbilder genau identifiziert werden, da die Schmelzpunkte bei den Glucosiden wegen ihres oft nicht vollständig entfernbaren Krystallwasser-Gehaltes manchmal nicht sehr scharf sind und daher kein vollständig sicheres Kriterium für die Identität abgeben.

Was nun den Verlauf der Synthese, die Kuppelung der Aceto-bromglucose mit Äsculetin, wie die Verseifung des erhaltenen Glucosido-tetraacetats des Äsculetins anlangt, so können wir die methodischen Angaben von Glaser und Kraus bestätigen. Die Charakterisierung des Reaktionsproduktes ergab, daß wir bei der Synthese vorwiegend einen anderen Körper, das dem Äsculin isomere Glucosid erhalten haben, wie die Zusammenstellung der Konstanten der einzelnen Stoffe zeigt:

| Name: | Schmp. | Misch-Schmp. mit natürl. Äsculin | Drehung |
|--|--------|-------------------------------------|--|
| Äsculin, natürl. | 204° | -- | $[\alpha]_D^{20} = -37.5^\circ$ (Pyridin) |
| Äsculin, synthet. nach Glaser u. Kraus ¹³⁾ | 205° | 205° | $[\alpha]_D^{20} = -1.46^\circ$ (Methylalkohol) |
| Äsculetin-glucosid nach unserer Synthese . | 216° | 194—198°, bei 190° Erweichen | $[\alpha]_D^{20} = -88.5^\circ$ (Pyridin) |

Der Schmelzpunkt des von uns aus Aceto-bromglucose und Äsculetin dargestellten Glucosides lag höher als der des Äsculins, der Misch-Schmelzpunkt zeigte eine ziemliche Depression. Auch die optische Aktivität zeigte ziemlich beträchtliche Unterschiede. Als nun auch das Verhalten des von uns synthetisch dargestellten Glucosides bei der Methylierung untersucht wurde, ergab sie ein von der früher beschriebenen Methylierung des natürlichen Äsculins verschiedenes Verhalten. Bei der Hydrolyse des methylierten Glucosides konnte auch hier ein Methyläther des Äsculins gewonnen werden. Die erste Fraktion dieses Methyläthers (34.44% d. Th.) erwies sich durch Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt und Methoxyl-Bestimmung eindeutig als Scopoletin, wodurch der Beweis erbracht ist, daß auch bei der Glucosid-Synthese sich die 7-Stellung des Äsculetins als reaktionsfähig erweist und es zur Bildung eines dem Äsculin isomeren Glucosides kommen kann. Die Bildung des Äsculins bei der Glucosid-Synthese konnten wir bis jetzt noch nicht nachweisen, da die zweite Fraktion des Äsculetin-monomethyläthers (etwa 21% d. Th.) nach entsprechender Reinigung zwar einen niedrigeren Schmp. (184—191°) zeigte, dafür aber auch einen beträchtlich niedrigeren Methoxyl-Gehalt aufwies. Aus diesem eben beschriebenen Experiment ergibt sich, daß bei dem von uns beschriebenen Versuch vorwiegend das isomere Glucosid entstanden ist, das demnach auch als Ausgangsmaterial zur Synthese des sonst schwer darstellbaren Scopoletins verwendet werden kann.

Da von uns das isomere Glucosid, von Glaser und Kraus nach derselben Methode das Äsculin dargestellt werden kann, wird es notwendig

sein, die Reaktion der Glucosid-Bildung einer neuerlichen eingehenden Untersuchung mit möglichst großen Materialmengen zu unterziehen, um festzustellen, inwieweit die Reproduzierbarkeit der beiden, zu isomeren Körpern führenden Synthesen von den begleitenden Umständen abhängt, wozu die ausführliche Besprechung dieser Versuche die Anregung geben soll. Früher wird es kaum möglich sein, zu abschließenden Resultaten zu gelangen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Scopoletins aus *Radix Gelsemii sempervirentis*.

900 g der Wurzeln wurden mit ca. 2 l Alkohol so oft ausgekocht, bis der von den Wurzeln abgeglichene Auszug nur noch schwach hellbraun gefärbt war. Der Alkohol-Extrakt wurde dann eingedampft, der Rückstand zunächst auf dem Wasserbade und schließlich im Exsiccator möglichst vollkommen getrocknet. Man erhält dabei eine dunkelbraune, spröde, sehr hygroskopische Masse, die, auf kleine Röhren verteilt, im Hochvakuum bei 140–160° sublimiert wurde. Die Hauptmenge des bei diesen Temperaturen erzielbaren Destillates bestand aus einem gelbbraunen Öl, während das Scopoletin nur in geringer Menge in großen, allerdings durch Öl verunreinigten Krystallen sublimierte. Zur Reindarstellung des Scopoletins wurden die bei der Hochvakuum-Destillation erzielten Krystalle vereinigt, zur Befreiung vom Öl mit Äther gewaschen, schließlich in Chloroform gelöst und mit Petroläther gefällt. Nach weiterem Umlösen aus heißem Wasser wurde das Scopoletin analysenrein, in derben, allerdings schwach gelbstichig gefärbten Nadeln gewonnen. Die Ausbeute betrug aus 900 g Wurzelmaterial 0.11 g (= 0.012%) Scopoletin.

2.850 mg Sbst.: 3.512 mg AgJ (Methoxyl-Bestimmung).

$C_{10}H_8O_4$ (192). Ber. OCH_3 16.15. Gef. OCH_3 16.28%.

Äsculetin-dimethyläther (6.7-Dimethoxy-cumarin) aus Scopoletin.

0.072 g Scopoletin wurden in absol. Äther suspendiert und mit 2-mal destillierter Diazo-Methan-Lösung aus $\frac{1}{4}$ ccm Nitroso-methylurethan versetzt. Nach mehrstündigem Stehen war die Reaktion beendet und das Scopoletin nahezu vollständig in Lösung gegangen. Die filtrierte ätherische Lösung wurde eingengt und der verbleibende Rückstand im Hochvakuum bei 110–130° sublimiert. Das Sublimat wurde aus sehr wenig heißem Wasser umkrystallisiert. Der so erhaltene Äsculetin-dimethyläther war identisch mit dem früher auf anderem Wege dargestellten 6.7-Dimethoxy-cumarin vom Schmp. 145°.

Methoxyl-Bestimmung: 2.950 mg Sbst.: 6.75 mg AgJ.

$C_{11}H_{10}O_4$ (206). Ber. OCH_3 30.12. Gef. OCH_3 30.23.

Synthese des Scopoletins (6-Methoxy-7-oxy-cumarins).

Das als Ausgangsmaterial für diese Synthese notwendige 4-Nitro-guajacol-acetat wurde nach den Angaben von Freyß¹¹⁾ bzw. L. Paul¹²⁾ dargestellt.

4-Amino-brenzcatechin-1-methyläther-(4-Amino-guajacol-) Chlorhydrat: 17 g 4-Nitro-guajacol-acetat (V) wurden in möglichst wenig warmem Alkohol gelöst, mit 45 ccm konz. Salzsäure ($d = 1.19$) versetzt und durch allmähliches Eintragen von 22 g Stanniol in der Kälte re-

duziert. Die Lösung wurde dann von Resten ungelösten Zinns abfiltriert, mit Wasser stark verdünnt und das Zinn durch Schwefelwasserstoff ausgefällt. Das Filtrat des Schwefelzinns wurde im Vakuum bei möglichst niedrigen Temperaturen bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und schließlich noch einige Zeit im Vakuum-Exsiccator stehen gelassen, wobei das 4-Amino-guajacol-Chlorhydrat (VI) in großen, etwas grünlichen, bei längerem Stehen in der Mutterlauge dunkelviolet gefärbten Prismen ausfällt. Sie sind in Wasser leicht löslich und geben mit Eisenchlorid-Lösung eine Rotfärbung, die jedoch bald in braun übergeht. Bei dem Einengen der Mutterlauge konnte noch eine zweite Krystallisation erhalten werden. Aus 48 g Nitro-guajacol wurden bei der Reduktion insgesamt 20 g Amino-guajacol-Chlorhydrat erhalten.

4.650 mg Sbst.: 0.343 ccm N (21°, 726 mm).

$C_7H_{10}O_2NCl$ (175). Ber. N 8.00. Gef. N 8.18.

2.4 - Dioxy-1 - methoxy - benzol (Oxy-hydrochinon - 1 - methyläther) (VII): 1.1 g 4-Amino-guajacol-Chlorhydrat wurden mit einer heißen Mischung aus 7 ccm konz. Schwefelsäure und 7 ccm Wasser übergossen, bis zum Verschwinden des HCl-Geruches stehen gelassen und dann mit 100 ccm Wasser verdünnt. Nach dem Abkühlen auf 0° wurde mit der berechneten Menge $n/2$ -Natriumnitrit-Lösung (ca. 12.6 ccm) diazotiert und die Diazoniumlösung zur Überführung in das gewünschte Phenol möglichst rasch im siedenden Wasserbade auf 90—95°, bis zur Beendigung der Stickstoff-Entwicklung erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde im Extraktions-Apparat mit Äther erschöpfend extrahiert und der nach dem Abdestillieren des Äthers erhaltene Rückstand bei ca. 180° (27 mm) destilliert. Das in Nadeln krystallisierende Destillat wurde zur Reinigung in wenig Benzol gelöst und mit Petroläther gefällt. Schmp. 63°. Aus 18.5 g Amino-guajacol-Chlorhydrat konnten so 7.8 g (= 52.7 d. Th.) Oxy-hydrochinon-methyläther gewonnen werden.

Methoxyl-Bestimmung. 3.00 mg Sbst.: 5.062 mg AgJ.

$C_7H_8O_3$ (140). Ber. OCH₃ 22.16. Gef. OCH₃ 22.29.

2.4 - Dioxy-5 - methoxy - benzaldehyd (VIII): 4 g Oxy-hydrochinon-methyläther wurden in 16 g Äther gelöst und mit 2 g fein pulverisiertem, entwässertem Chlorzink und 5 ccm wasser-freier Blausäure versetzt. Die Lösung wurde durch ca. 2-stdg. Einleiten mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Die nach mehrstündigem Stehen unter Druck ausgeschiedene Krystallmenge wurde abgesaugt und getrocknet. Der so erhaltene feste Körper wurde mit 50 ccm Wasser und 10 ccm schwefliger Säure aufgenommen, die Lösung filtriert und nach dem Ansäuern mit einigen Tropfen verd. Schwefelsäure kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fiel der Aldehyd in gut ausgebildeten, etwas braun gefärbten Nadeln aus und wurde durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Schmp. 152°. Ausbeute 3.5 g (= 72.92% d. Th.). Der Aldehyd ist in Alkohol, Chloroform, Äther, Essigester und verd. Lauge leicht löslich, in Methylalkohol sehr leicht, in Benzol schwer, in Wasser in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich. Mit Eisenchlorid-Lösung gibt er Grünfärbung. Zur Reinigung kann er auch im Vakuum sublimiert werden, wobei citronengelbe Krystalle vom Schmp. 153° übergehen, während nur geringe Mengen an Zersetzungsprodukten zurückbleiben.

Methoxyl-Bestimmung. 2.537 mg Sbst.: 3.525 mg AgJ.

$C_8H_8O_4$ (168). Ber. OCH_3 18.47. Gef. OCH_3 18.36.

Phenyl-hydrazon: Wurde aus 0.2 g Aldehyd in essigsaurer Lösung dargestellt: Weiße, bei 161° schmelzende Nadeln.

4.962 mg Sbst.: 0.4909 ccm N (25° , 737 mm).

$C_{14}H_{14}O_3N_2$ (258). Ber. N 10.85. Gef. N 10.99.

Scopoletin (7-Oxy-6-methoxy-cumarin) (X).

2 g 2.4-Dioxy-5-methoxy-benzaldehyd wurden mit 3 g entwässertem Natriumacetat und 10 g Essigsäure-anhydrid im Bombenrohr 4 Stdn. auf $170-180^\circ$ erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde zur Vertreibung des überschüssigen Acetanhydrids zuerst wiederholt mit Alkohol eingedampft, dann möglichst gut getrocknet und der Rückstand im Soxhlet-Apparat mit Chloroform extrahiert. Die konz. Chloroform-Lösung wurde zur Isolierung des Reaktionsproduktes mit Petroläther fraktioniert gefällt, wobei Scopoletin-acetat (IX) erhalten wurde, das unter Zusatz von Tierkohle allem Anschein nach unter partieller Verseifung aus Wasser umkrystallisiert werden kann.

Das rohe, durch Petroläther gefällte Scopoletin-acetat wurde mit 60 ccm $2\frac{1}{2}\%$ -proz. Schwefelsäure unter Rückfluß im Ölbad auf $120-130^\circ$ erhitzt und die Verseifungs-Lösung heiß von abgeschiedenem dunklem Harz abfiltriert. Beim Erkalten krystallisierte das allerdings noch nicht ganz reine Scopoletin aus und wurde durch Hochvakuum-Sublimation und Umkrystallisieren des Sublimates aus heißem Wasser gereinigt. Die Ausbeute betrug aus 2 g Oxy-hydrochinon-methyläther-aldehyd 0.553 g Scopoletin = 24.19 d. Th. Der Schmp. lag bei 202° , der Misch-Schmp. mit natürlichem, bei $201-202^\circ$ schmelzendem Scopoletin bei 201° .

4.465 mg Sbst.: 10.31 mg CO_2 , 1.790 mg H_2O . -- 3.062 mg Sbst.: 3.70 mg AgJ (Methoxyl-Bestimmung).

$C_{10}H_8O_4$ (192). Ber. C 62.50, H 4.17, OCH_3 16.15.

Gef. C 62.98, H 4.48, OCH_3 15.97.

Darstellung des Scopoletins aus synthetischem Äsculetin-glucosid.

Glucosid-Synthese: 3 g reines Äsculetin wurden in eine Lösung von 1.496 g Ätzkali in 15 ccm Wasser langsam eingetragen, gelöst und allmählich mit einer Lösung von 9.2 g Aceto-bromglucose in ca. 20 ccm Aceton vermischt. Durch weiteres Hinzufügen von Aceton wurde die Lösung wieder homogen gemacht und 14 Stdn. bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Nun wurde aus dem unterdessen etwas trüb gewordenen Reaktionsgemisch das Aceton im Vakuum möglichst vollständig verjagt und der dickflüssige, stark mit krystallinischen Niederschlägen durchsetzte Rückstand in 300 ccm Eiswasser eingegossen, wobei ein gelber, teilweise krystallisierter, größtenteils aber harziger Niederschlag ausfiel, der abfiltriert und zuerst mit eiskaltem Wasser, später mit destilliertem Methylalkohol ausgewaschen wurde. Aus dem Rückstande und dem zum Waschen verwendeten Methylalkohol konnte das Tetraacetyl-äsculetin-glucosid, ein aus Methylalkohol umkrystallisierbarer Körper, in einer Ausbeute von insgesamt 2.949 g gewonnen werden.

2 g der Acetylverbindung wurden dann in 200 ccm dest. Methylalkohol suspendiert und unter Eiskühlung so lange trocknes Ammoniak eingeleitet, bis eine klare, gesättigte Lösung entstand, wozu ungefähr 2 Stdn. notwendig waren. Die auf diesem Wege erhaltene gelbe Lösung wurde im Vakuum-Exsiccator eingedampft, wobei sich bald Krystalle abschieden, die abfiltriert und aus Methylalkohol umgelöst wurden. Die Ausbeute an Äsculetin-glucosid betrug 1.062 g = 79,3% d. Th. Eine noch einmal aus heißem Methylalkohol umkrystallisierte Probe des Glucosides zeigte nach dem Trocknen im Vakuum den Schmp. 216°. Der Misch-Schmp. mit natürlichem Äsculin (Schmp. 204°) lag bei 194—198°, nachdem das Gemisch schon bei 190° erweicht war. Als charakteristischer Unterschied zwischen natürlichem Äsculin und dem synthetischen Glucosid muß der Umstand bezeichnet werden, daß Lösungen des synthetischen Produktes keine Fluorescenz zeigen: Während beim Verdünnen einer konz. Lösung des natürlichen Äsculins in Pyridin mit Wasser eine farblose Lösung erhalten wird, welche intensiv blau fluoresciert, erhält man bei gleicher Behandlung des synthetischen Glucosides eine deutlich gelbgrün gefärbte Lösung ohne Fluorescenz.

4.155 mg Sbst.: 7.440 mg CO₂, 2.03 mg H₂O. — 7.362 mg Sbst. verloren beim Trocknen 0.595 mg. H₂O.

Äsculin + H₂O (358). Ber. C 50.28, H 5.02, H₂O 5.02.

Äsculin + 1½ H₂O (367). Ber. C 49.05, H 5.17, H₂O 7.35.

Äsculin + 2 H₂O (376). Ber. C 47.87, H 5.32, H₂O 9.57.

Gef. C 48.84, H 5.46, H₂O 8.08.

20.82 mg Sbst., gelöst in 1.327 g Pyridin; $d = 0.98318$; Rohrlänge 1 dm. — 27.18 mg Sbst., gelöst in 1.416 g Pyridin; $d = 0.98420$; Rohrlänge 1 dm.

$\alpha = -1.36^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -88.17^\circ$. — $\alpha = -1.64^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -86.81^\circ$.

Methylierung des synthetischen Äsculetin-glucosides: 0.707 g Glucosid wurden in 100 ccm absol. Methylalkohol in der Hitze gelöst und nach und nach mit einer aus 8 ccm Nitroso-methylurethan dargestellten Diazo-methan-Lösung versetzt. Die nach Beendigung der Reaktion ausgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert und die ätherisch-methylalkohol. Lösung eingedampft. Sowohl die Krystalle als auch der Rückstand ergaben nach dem Auflösen in heißem Wasser eine Gallerte, die auch nach dem Anreiben mit absol. Methylalkohol und Essigester nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Schmp. 208°.

Orientierende Methoxyl-Bestimmung zur Prüfung der eingetretenen Methylierung: 2.737 mg Sbst.: 1.500 mg AgJ.

C₁₆H₁₈O₉ (354). Ber. OCH₃ 8.76, Gef. OCH₃ 7.24.

Spaltung des Methylierungsproduktes: Isolierung des Scopoletins und des Spaltzuckers: Das gallertige Methylierungsprodukt des synthetischen Äsculetin-glucosides wurde mit 40 ccm 2½-proz. Schwefelsäure unter Rückflußkühlung im Ölbad auf 120—130° erhitzt und die heiße Verseifungslösung filtriert. Beim Erkalten krystallisierte das Scopoletin in schönen Nadeln aus, und nach längerem Stehen der Mutterlauge im Vakuum konnte aus ihr noch eine zweite Krystallisation erhalten werden. Die erste Krystallisation wog 0.1375 g = 34.4% d. Th. und zeigte als Rohprodukt den Schmp. 182°. Durch Sublimation im Hochvakuum und 2-maliges Umkrystallisieren aus Wasser erhöhte sich der Schmp. auf 201—202°. Dieser

Teil konnte eindeutig als Scopoletin erwiesen werden, da der Misch-Schmp. mit natürlichem Scopoletin keine Depression zeigte.

Methoxyl-Bestimmung. 3.30 mg Sbst.: 3.90 mg AgJ.

$C_{10}H_8O_4$ (192). Ber. OCH_3 16.15. Gef. OCH_3 15.62.

Die zweite Fraktion lieferte an Rohprodukt 0.084 g (= 21% d. Th.) und zeigte roh den Schmp. 175—183° (bei 139° Erweichen). Auch dieser Körper wurde zur Reinigung im Hochvakuum bei 160°/2 mm sublimiert und das Sublimat aus heißem Wasser umkrystallisiert. Schmp. 184—190° (bei 175° Erweichen). Es lag hier, wie auch die Analyse zeigte, kein einheitliches Produkt vor.

Methoxyl-Bestimmung. 2.225 mg Sbst.: 2.550 mg AgJ.

$C_{10}H_8O_4$ (192). Ber. OCH_3 16.15. Gef. OCH_3 15.14.

Identifizierung des Spaltzuckers: Im Filtrat des Aglucons wurde möglichst nach dem Verdünnen mit Wasser die Schwefelsäure mit Bariumcarbonat neutralisiert und das Filtrat des Bariumsulfats im Vakuum bei niedriger Temperatur eingedampft. Der zurückbleibende braune Sirup wurde in 1½ ccm heißem Wasser gelöst und nach Zusatz einiger Tropfen Eisessig mit Phenyl-hydrazin das Osazon dargestellt. Dieses zeigte, nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol im Vakuum bei 80° getrocknet, den Schmp. 195°.

4.537 mg Sbst.: 0.6291 ccm N (24°, 735 mm).

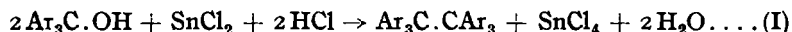
$C_{18}H_{22}O_4N_4$ (358). Ber. N 15.64. Gef. N 15.41.

133. A. Wanscheidt und B. Moldavski: Über die Reduktion der aromatischen Carbinole mit Gemischen von Zinnchlorür und Jodwasserstoff.

[Aus d. Organ. Laborat. d. Medizin. Instituts in Leningrad.]

(Eingegangen am 10. Februar 1931.)

Wie vor kurzem mitgeteilt wurde¹⁾, lassen sich manche Triaryl-carbinole durch Zinnchlorür in kochender essigsaurer Lösung reduzieren, wobei die entstehenden Radikale entweder sich dimerisieren oder in stabilere Umwandlungs-Produkte übergehen:



So erhält man z. B. aus 9-Aryl-fluorenolen Diaryl-di-biphenyl-äthane und aus Triphenyl-carbinol *p*-Benzhydryl-tetraphenylmethan.

Läßt man jedoch $SnCl_2$ auf 9-Aryl-xanthenole einwirken, so bleibt die Reaktion auf der Stufe der Komplexsalz-Bildung stehen, und nur Xanthidrol selbst wandelt sich dabei leicht in Dixanthyl um. Ferner werden Diaryl-carbinole vom Benzhydryl-Typus von $SnCl_2$ gar nicht reduziert, und andererseits beobachtet man bei der Einwirkung desselben Reduktions-Mittels auf manche Triaryl-carbinole (z. B. Triphenyl-carbinol) oder 9- α -Naphthyl-fluorenol die Bildung nicht unbedeutlicher Mengen Triaryl-methane. Zinnchlorür ist also imstande, die Triaryl-

¹⁾ B. 63, 1362 [1930].