

Studien über Quercetin und seine Derivate

(V. Abhandlung)

von

Dr. J. Herzig.

Aus dem I. chem. Laboratorium des Prof. v. Barth an der k. k. Universität
in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Juni 1889.)

Rhamnin und Xanthorhamnin.

In meiner Abhandlung über Rhamnetin¹ habe ich bereits erwähnt, dass es mir trotz genauer Einhaltung der Vorschriften von Liebermann und Hörmann² nicht immer gelang aus den Kreuzbeeren reines Xanthorhamnin zu erhalten. Die von mir verwendeten Beeren liessen sich nach gütiger Mittheilung des Herrn Dr. Molisch von den bisher verarbeiteten botanisch nicht unterscheiden, und doch erhielt ich bei zwei Portionen Kreuzbeeren von verschiedenen Bezugsquellen ein Glucosid, dessen Aussehen und Verhalten mir nicht recht stimmen wollte mit der Beschreibung, welche Liebermann und Hörmann von Xanthorhamnin geliefert haben. Es schien mir fürs erste nicht krystallisirt und ausserdem war es in kaltem Alkohol fast ganz unlöslich. Da ich nun anderseits die Eigenschaften des Rhamnetins und Acetylramnetins aus eigener Anschauung kannte, habe ich das Glucosid mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und die ausgeschiedenen Farbstoffe in bekannter Weise acetylirt.

In beiden Fällen erwies sich das Acetylproduct als nicht identisch mit Acetylramnetin. Der Schmelzpunkt lag bei 169—171° (uncorr.), während das Acetylramnetin bei 183—185

¹ Monatshefte f. Chemie, Band IX, S. 548.

² Berl. Ber., 1878, S. 1618.

schmilzt. Ausserdem lieferte die Substanz bei der Verseifung nach Liebermann Zahlen, welche beträchtlich von den von mir bei der Zersetzung des Acetylramnetins gefundenen abweichen.

- I. 3·2150 g bei 100° getrocknetes Acetylproduct gaben 1·9848 g wiedergewonnenen Farbstoff.
- II. 2·8704 g bei 100° getrocknetes Acetylproduct gaben 1·7726 g wiedergewonnenen Farbstoff.
- III. 2·2149 g bei 100° getrocknetes Acetylproduct gaben 1·3657 g wiedergewonnenen Farbstoff.

In 100 Theilen:			Mittel beim Acetylramnetin
I	II	III	
61·73 ⁵	61·75	61·66	65·06

Durch die Zahlen, welche bei zwei Körpern verschiedener Provenienz und Darstellung erhalten wurden, ist daher als sicher erwiesen anzunehmen, dass hier kein Acetylramnetin vorlag und dass demgemäss das Glucosid auch nicht Xanthoramnin sein konnte, da ja dasselbe ganz glatt Ramnetin und Isodulcit liefern soll.

In einer früheren Abhandlung habe ich nachgewiesen, dass das Quercetin höchst wahrscheinlich das Moleculargewicht 584 besitzt und dass, dies vorausgesetzt, das Ramnetin als Dimethylquercetin zu betrachten sei. Das Acetylquercetin enthält dementsprechend zehn Acetylgruppen, während das Acetylramnetin deren nur acht besitzen kann. Als weitere Folge dieser Verhältnisse ist dann die beobachtete Thatsache zu betrachten, dass Ramnetin beim Methyliren Methylquercetin liefert, während beim Äthyliren ein vom Äthylquercetin verschiedenes Product entsteht, und zwar Dimethylhexäthylquercetin.

Die von mir bei der Verseifung des neuen Acetylproductes erhaltenen Zahlen liegen nun aber gerade in der Mitte zwischen den entsprechenden Zahlen des Acetylquercetins und des Acetylramnetins. Die nächstliegende Vermuthung ist daher die, dass wir es hier mit der Acetylverbindung eines Monomethylderivates des Quercetins zu thun haben. Damit würde das Ergebniss der Elementaranalyse stimmen, da auch hier die Zahlen zwischen denen des Acetylquercetins und des Acetylramnetins liegen.

Diese Vermuthung wird aber ausserdem durch die Methoxylbestimmung bestätigt, welche folgendes Resultat lieferte:

0·6265g bei 100° getrockneten Acetylproductes gaben 0·1652g Jodsilber.

In 100 Theilen:

<u>Gefunden</u>	<u>Acetylmonomethylquercetin</u>
CH ₃ O . . . 3·47	3·18

Mit diesen Daten ist aber die Constitution des Körpers noch nicht aufgeklärt, denn es ist nach dem Obgesagten klar, dass ein Gemenge oder eine moleculare Verbindung gleicher Theile von Quercetin und Rhamnetin dieselben Zahlen liefern müsste wie ein Monomethylquercetin. Die Entscheidung, ob hier in der That ein Monomethylquercetin vorliegt, war für mich schon deshalb von grossem Interesse, weil diese Verbindung mir ein Mittel an die Hand geben würde, das Moleculargewicht des Quercetins ganz sicher zu bestimmen, während meine bisherigen Deductionen in Bezug auf einen Punkt immer noch eines hypothetischen Elementes nicht entbehren konnten.

Diese Frage habe ich durch die Darstellung der Alkylderivate zu entscheiden versucht. Es ist selbstverständlich, dass man in beiden Fällen dasselbe Methylproduct erhalten muss, nämlich Methylquercetin. Dies ist in der That auch der Fall. Ich erhielt ein Product, welches alle Eigenschaften des Methylquercetins besass. Es lieferte auch mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ein weisses Acetylderivat, welches constant bei 167—169° C. schmolz und bei der Verseifung nach Liebermann folgende Zahlen lieferte:

2·6953g bei 100° getrocknetes Acetylderivat lieferte 2·4057g Methylquercetin.

In 100 Theilen:

<u>Gefunden</u>	<u>Mittel meiner früheren Zahlen</u>
Methylquercetin 89·25	89·20

Aus diesem Versuche lässt sich nun aber, wie bereits oben erwähnt, die Constitution dieser Verbindung nicht erschliessen, da beide möglichen Fälle dasselbe Resultat ergeben müssen. Hiezu eignet sich das Äthylderivat weit besser. Monomethylquercetin muss ein einheitliches Monomethylheptäthylquercetin

liefern, während sich von der Doppelverbindung ein Gemenge von Äthylquercetin und Äthylrhamnetin erwarten lässt. Ich erhielt ein vollkommen einheitliches bei 100—102° constant schmelzendes Äthylderivat (Äthylquercetin 120—122°; Äthylrhamnetin 108°). Auch das daraus dargestellte Acetylproduct schmolz constant bei 140—142°, während die beiden anderen in Betracht kommenden Schmelzpunkte bei 151—153 respective 155—157° liegen. Das aus dem Acetylderivat durch Verseifung wiedergewonnene Äthylproduct schmolz wieder wie vordem bei 100—102°.

Dieser Versuch lässt sich am besten in dem Sinne deuten, dass der Körper in der That das Monomethylderivat des Quercetins ist. Weitere Versuche haben aber ergeben, dass hier doch eine Verbindung von Quercetin und Rhamnetin vorliegt, und dass die Constanz dieser Schmelzpunkte nur dadurch bewirkt wird, dass auch die Äthylderivate des Quercetins und Rhamnetins eine moleculare Doppelverbindung liefern.

Dies folgt aus der Thatsache, dass sich der aus dem Acetylproduct vom Schmelzpunkt 169° durch Verseifung wieder gewonnene Farbstoff durch Behandeln mit Alkohol in schwer lösliches Rhamnetin und leicht lösliches Quercetin trennen lässt.

10g dieses Farbstoffes wurden viermal mit heissem Alkohol ausgezogen. Die zurückbleibende, schwer lösliche gelbe Substanz wurde in bekannter Weise acetylirt.

Der Schmelzpunkt des aus Alkohol umkrystallisirten Acetylproductes lag bei 183—185° und die Verseifung nach Liebermann ergab folgendes Resultat:

2·8072g bei 100° getrocknetes Acetylproduct gaben 1·8321g wiedergewonnenen Farbstoff.

In 100 Theilen:

<u>Gefunden</u>	<u>Acetylramnetin</u>
Farbstoff. 65·26	65·06

Der vom Rhamnetin abfiltrirte Alkohol enthält das Quercetin, welches auf folgendem Wege rein dargestellt und constatirt wurde. Der gesammte Alkohol wurde abdestillirt und der so gewonnene gelbe Farbstoff dreimal aus Alkohol umkrystallisirt, wobei die ersten Fractionen immer entfernt wurden. So erhielt ich zuletzt eine in Alkohol sehr leicht lösliche Substanz, welche

ein constant bei 191—194° schmelzendes Acetylderivat lieferte. Die bei der Verseifung erhaltenen Zahlen sind folgende:

5·1220g bei 100° getrocknetes Acetylderivat gaben 3·0097g wiedergewonnene Substanz.

In 100 Theilen:

<u>Gefunden</u>	<u>Acetylquercetin</u>
Farbstoff 58·76	58·62

Zum Überfluss habe ich noch dieses Product durch Darstellung des 233—235° schmelzenden Bromderivates mit Quercetin identificirt.

Durch diesen Versuch ist die Natur dieser Substanz als moleculare Verbindung von Quercetin und Rhamnetin vollkommen aufgeklärt. Selbstverständlich habe ich auch versucht, dieselbe aus den Bestandtheilen wieder herzustellen. Dies gelang auch, aber es ist zu bemerken, dass die künstlich hergestellte Verbindung mir zersetzlicher zu sein schien als die natürliche. So erhielt ich beim Acetyliren gleicher Gewichtstheile von Rhamnetin und Quercetin ein Acetylderivat, welches nach einmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 169—172° schmolz, während die entsprechende Verbindung aus den Beeren den Schmelzpunkt 169—171° besass. Weitere zwei Umkrystallisirungen erhöhten den Schmelzpunkt um 3°, eine Erscheinung, die ich bei der natürlichen Doppelverbindung nicht beobachten konnte. Dasselbe gilt vom Acetyläthylderivat. Gleiche Mengen von Acetyläthylrhamnetin und Acetyläthylquercetin aus absolutem Alkohol umkrystallisirt gaben ein Product, welches ganz homogen aussieht und bei 142—143° schmilzt. Stimmt nun dieser Schmelzpunkt einerseits gut mit dem oben erwähnten (141—142°) überein, so wird derselbe andererseits wieder durch mehrmaliges Umkrystallisiren erhöht. Dreimal umkrystallisirt, besass die Verbindung den Schmelzpunkt 145—146°.

Im Verlaufe meiner Untersuchungen habe ich auch Kreuzbeeren verarbeitet, welche direct und ziemlich leicht krystallisirtes Xanthorhamnin lieferten. Dieses Glucosid gab mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt, einen Farbstoff, welcher ohne weitere Behandlung direct Acetylrhamnetin vom Schmelzpunkt 180—182° lieferte.

Auch die bei der Verseifung nach Liebermann erhaltenen Zahlen stimmten ganz gut mit denen des Acetylramnetins überein. Ich erhielt bei zwei Sorten Beeren $65 \cdot 32\%$ und $64 \cdot 97\%$, während das Acetylramnetin im Mittel $65 \cdot 06\%$ liefert.

Die Kreuzbeeren enthalten daher entweder das Glucosid des Rhamnetins oder eine lose moleculare Verbindung eines Glucosids des Quercetins und Rhamnetins. Es ist daher ganz begreiflich, dass ich aus allen Beeren durch Behandeln mit Alkohol reines Rhamnetin darstellen konnte. Ausserdem erscheint uns jetzt so manche differirende Angabe anderer Forscher in einem ganz neuen Licht. So behauptet beispielsweise Schützenberger,¹ dass die Kreuzbeeren zwei Glucoside (α und β -Rhamnin) enthalten und dass diese beiden Glucoside zwei Farbstoffe (α und β -Rhamnetin) liefern. Diese beiden Glucoside unterscheiden sich hauptsächlich durch die Farbstoffe, welche man aus ihnen erhalten kann. α -Rhamnetin ist nach Schützenberger in Alkohol sehr schwer löslich, während sich β -Rhamnetin darin sehr leicht löst. Die Beobachtung erklärt sich am ungezwungensten, wenn man das α -Rhamnetin mit Rhamnetin, das β -Rhamnetin hingegen mit Quercetin identisch annimmt.

Was nun die Nomenclatur dieser Verbindungen betrifft, so herrscht in dieser Beziehung ein wahres Chaos, indem jeder Forscher neue Namen in die Literatur eingeführt hat. Da nun jetzt die Verhältnisse hier wenigstens insoweit geklärt sind, als ich das Rhamnetin auf das Quercetin zurückführen konnte, möchte ich mir zur endgiltigen Feststellung der Namen folgenden Vorschlag erlauben. Dem eigentlichen Glucosid des Rhamnetins will ich den Namen beilegen, welchen zuletzt Liebermann und Hörmann für dasselbe gebraucht haben, Xanthorhamnin. Die Doppelverbindung aber möchte ich Rhamnin benennen. Bei der Zersetzung mittelst verdünnter Schwefelsäure würde demnach Xanthorhamnin nur Rhamnetin liefern, während man aus Rhamin ein Product erhält, welches sich durch Behandeln mit Alkohol in Rhamnetin und Quercetin trennen lässt.

Zum Schluss möchte ich noch eines Umstandes gedenken, durch den man sich die Darstellung des Rhamnins, sowie des Xanthorhamnins bedeutend erleichtern kann. Bis jetzt wurden

¹ Chem. Centralbl. 1868, S. 806.

immer die zerstoßenen Beeren mit Alkohol extrahirt und man war daher gezwungen, zur Extraction grössere Quantitäten in Arbeit zu nehmen. Dies kann man wenigstens, was die Extraction betrifft, umgehen. Wenn man nämlich die Beeren anstatt sie zu zerstoßen, vorsichtig in einer Reibschale zerquetscht und sie dann auf ein ziemlich engmaschiges Sieb wirft, so fällt fast die gesammte Menge des Glucosids durch, während im Sieb die Samenhüllen in der Regel noch ganz unversehrt zurückbleiben. Auf diese Weise hat man anstatt eines Kilo immer nur gegen 100g dieses feinen Pulvers zu extrahiren und ich habe mich sowohl beim Rhamnin als auch beim Xanthorhamnin überzeugt, dass durch diese Abkürzung des Verfahrens die Ausbeute an Glucosiden nicht schlechter wird. Es ist dies begreiflich, da der Sitz der Glucoside im eingetrockneten Fruchtfleisch der Beeren sich befindet.
