

Über das Ononin

(II. Mittheilung)

von

Franz v. Hemmelmayr.

Aus dem Laboratorium der Landes-Oberrealschule in Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. December 1902.)

In meiner ersten Mittheilung¹ über das Ononin habe ich gezeigt, dass die übliche Darstellungsweise dieses Glucosides zu keinem einheitlichen Producte führt. Ich fand, dass dem käuflichen Ononin ein zweites Glucosid, das Pseudoononin, beigemischt ist, ja dass dies unter Umständen sogar nahezu ausschließlich darin enthalten sein kann. Aus den Nebenproducten der Ononindarstellung sind ebenfalls noch mehrere neue Stoffe von mir abgeschieden worden, wovon einer, das Glucosid Onon, von mir analysiert und auf sein Verhalten gegen Säuren und Alkalien geprüft wurde.

Die Abhandlung beschäftigte sich ferner mit dem Pseudoononin und dem eigentlichen Ononin.

Ersteres wurde durch Kochen mit Wasser oder rascher mit Barytwasser unter Aufnahme eines Moleküls Wasser in Pseudoonospin übergeführt. Vom Pseudoonospin konnten zwei durch Schmelzpunkt verschiedene isomere Formen erhalten werden, die ineinander übergeführt werden konnten.

Beim eigentlichen Ononin wurde die Spaltung in Onospin und Ameisensäure durch Barytwasser, in Formononetin und Zucker durch verdünnte Säuren durchgeführt und für das Ononin auf Grund seiner Analyse, sowie der der Spaltungs-

¹ Monatshefte für Chemie, XXIII, 1157.

producte die Formel $C_{25}H_{26}O_{11}$ aufgestellt. Ferner wurde gezeigt, dass Ononin durch langandauerndes Erhitzen mit Barytwasser Ononetin, das Spaltungsproduct des Onospins durch verdünnte Säuren liefert. Ononetin, das auch aus Formononetin durch Alkalien erhalten werden kann, unterscheidet sich von letzterem nicht nur dadurch, dass Ameisensäure abgespalten wurde, sondern auch durch den Mehrgehalt der Elemente eines Molecüls Wasser.

Schließlich wurde im Formononetinmolecül eine Hydroxylgruppe durch Acetylierung, eine Methoxylgruppe durch die Methoxylbestimmung nach Zeisel festgestellt; das Acetylformononetin diente auch zur Feststellung des Moleculargewichtes auf ebullioskopischem Wege.

In der vorliegenden Untersuchung des Ononins wurde, nachdem ein Verfahren zur Herstellung eines weitaus reineren Rohononins gefunden worden war, das Hauptaugenmerk zuerst auf die Reindarstellung des Ononetins gelegt. Es zeigte sich hiebei, dass das Verfahren Hlasiwetz' der Gewinnung des Ononetins aus Onospin in ziemlich concentrirter Lösung durch verdünnte Schwefelsäure undurchführbar sei, da hiebei das ausfallende Ononetin das Onospin mit niederreißt und so der Einwirkung der Säure entzieht. Erst in stark verdünnter wässriger Lösung gelingt die Zersetzung einigermaßen vollständig. Möglicherweise war Hlasiwetz' Ononin isomer mit meinem, worauf auch andere Erscheinungen (zum Beispiel die Eigenschaften des Ononetins) hinweisen würden.

Wenn es nicht auf völlige Reinheit des Ononetins ankommt, erweist sich die Darstellung aus Formononetin als vortheilhafter, da sie bessere Ausbeuten liefert.

Eine Methoxylbestimmung im Ononetin lieferte Werte, die noch mehr von den theoretischen abwichen als bei Formononetin; auch hier konnte theilweise Verharzung nachgewiesen werden.

Behufs völliger Aufklärung der Function der Sauerstoffatome im Ononinmolecüle wurde das Verhalten des Ononetins gegen Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Natriumacetat untersucht. Hiebei zeigte sich, dass je nach den Versuchsbedingungen verschiedene Substanzen entstehen. Kurze Dauer der Einwirkung liefert vorwiegend Tetraacetylononetin, während

bei längerem Kochen Gemische entstehen, aus denen ein Diacetylproduct isoliert werden konnte, das sich von einer Verbindung ableitet, die sich von Ononetin durch den Mindergehalt eines Moleküls Wasser unterscheidet, so dass bei der Acetylierung auch Wasserabspaltung eingetreten war. Acetylierung des Onospins lieferte ein vollständig acetyliertes Product, ohne dass Wasserabspaltung nachgewiesen werden konnte. Durch Erhitzen von Formononetin mit Natrium-methylat und überschüssigem Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung im geschlossenen Rohr bei 140 bis 150° gelang die Einführung einer Methylgruppe in das Formononetin.

Dieses Methylformononetin gab bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel die zwei Methoxylgruppen entsprechenden Werte, und zwar war das Resultat der Analyse diesmal in Übereinstimmung mit dem theoretischen Werte, während Formononetin und Ononetin ungenaue Resultate (Abweichungen von 1% und mehr) vermuthlich infolge eintretender Verharzung lieferten. Auch in diesem Falle aber war, wie die Analyse des entmethylierten Productes zeigte, der Ameisensäurerest durch die Jodwasserstoffsäure nicht abgespalten worden.

Das Methylformononetin gibt beim Kochen mit Kalilauge unter Abspaltung von Ameisensäure und Aufnahme eines Moleküls Wasser Methylononetin, eine zum Unterschiede von Ononetin in Kalilauge in der Kälte nur schwer lösliche Verbindung.

Es ist dies deshalb auffallend, da die Untersuchung des Ononetins ergab, dass im Methylononetin noch drei Hydroxylgruppen vorhanden sein müssen.

Bei der Kalischmelze gab das Formononetin, neben etwas unzersetztem Ononetin und einer noch nicht näher untersuchten nicht krystallisierbaren Säure, 2-4-Dioxybenzoesäure (β -Resorcylsäure). Das Ononinmolecül enthält demnach zwei Hydroxylgruppen in Metastellung und vermuthlich, benachbart zu einer dieser Hydroxylgruppen, eine kohlenstoffhaltige Seitenkette. Eine Abspaltung von Methyl in dieser Kalischmelze erscheint unwahrscheinlich, da sich eine größere Menge Ononetin unzersetzt erhalten konnte.

Specieller Theil.

Darstellung des Ononins.

Da, wie bereits früher erwähnt, das nach der üblichen Methode erzeugte Ononin nicht rein ist, die Beimengungen überdies nur sehr schwer vom eigentlichen Ononin getrennt werden können, hatte ich mich an die Firma E. Merck in Darmstadt mit der Bitte gewendet, bei der Erzeugung des Ononins die Verwendung des Bleioxydes zu vermeiden und dasselbe nach der von Hlasiwetz¹ angegebenen Methode darzustellen. Genannte Firma, der ich für ihre auch diesmal bewiesene Bereitwilligkeit auch an dieser Stelle danke, theilte mir nun mit, dass Hlasiwetz' Verfahren zu keinem Resultate führe, dass sie aber ein anderes Verfahren gefunden habe, die Verwendung von Bleioxyd zu umgehen. Die mir zur Probe eingesendete Ononinmenge erwies sich thatsächlich als ziemlich reines Ononin, wenigstens waren die schwer zu trennenden Nebenproducte nicht vorhanden.

Ich ersuchte nun die Firma um Herstellung einer größeren Menge Ononin nach dieser Methode und, da das Resultat auch diesmal ein befriedigendes war, nehme ich keinen Anstand mehr, das zur Anwendung gelangte Verfahren Merck's, das dem Hlasiwetz'schen etwas ähnlich ist, mitzutheilen:

»Der in Wasser unlösliche Antheil des Weingeistextractes der Wurzel wird in Weingeist gelöst und die gehörig verdünnte Lösung mit Bleiessig gefällt, aus dem Filtrat der Bleiüberschuss durch Schwefelwasserstoff entfernt und im Vacuum zur Sirupdicke eingedampft. Nach mehrtägigem Stehen scheidet sich das Ononin aus; es wird abgepresst und durch Umkrystallisieren gereinigt.«

Das so erhaltene Product enthält außer Ononin nur Onocerin.² Diese Beimengung ist aber ohne Einfluss auf die weitere Verarbeitung und braucht deshalb nicht vorher abgeschieden zu werden. Stellt man sich nämlich aus dem Roh-

¹ Journal für prakt. Chemie, 65, 419.

² Ber. d. d. chem. Ges., XXIX, 2985.

ononin durch Kochen mit Kalilauge vorerst Onospin her, so bleibt das Onocerin als unlöslicher Körper zurück, von dem es durch einfaches Filtrieren getrennt werden kann.

Bei der Zerlegung des Ononins durch verdünnte Schwefelsäure ist allerdings dem Formononetin das Onocerin beigemischt. Die Menge des letzteren war aber so gering, dass beim gemeinsamen Lösen in heißem Alkohol und Abkühlen der Lösung sich reines Formononetin ausschied. Um auch das in der Mutterlauge enthaltene Formononetin zu gewinnen, wurde dieselbe vom Alkohol durch Destillation befreit und aus dem Rückstande das Formononetin durch verdünnte Kalilauge ausgezogen, die das Onocerin ungelöst lässt.

Auch bei dem neuen Verfahren der Ononindarstellung wurden zwei Nebenproducte — ein leichter in Alkohol und ein darin schwerer lösliches — erhalten. Das leichter lösliche Product — an Menge bedeutend geringer als beim früheren Verfahren — habe ich vorläufig nicht weiter untersucht (die Zerlegung in die einzelnen Bestandtheile habe ich bereits in meiner ersten Abhandlung angegeben), das schwerer lösliche besteht aus Onon¹ und Onocerin, wobei letzteres überwiegt.

Eine nach der Bleioxydmethode (dem alten Verfahren) aus der gleichen Ononiswurzel hergestellte Ononinprobe bestand aus Ononin und Pseudoononin, hatte also die gleiche Zusammensetzung wie in früheren Fällen.

Trotzdem also der Einfluss der Darstellungsmethode auf die Zusammensetzung des käuflichen Ononins nachgewiesen erscheint, glaube ich doch auch, dass manche Verschiedenheit durch die Verschiedenheit des Rohmaterials — der Ononiswurzel — bedingt ist. Die Ausbeute an den einzelnen in der Wurzel vorhandenen Stoffen erwies sich nämlich in den verschiedenen Fällen so verschieden, dass diese Annahme nicht von der Hand zu weisen ist.

Darstellung des Ononetins.

Hlasiwetz gibt zur Darstellung des Ononetins folgende Vorschrift:

¹ Hemmelmayr, Monatshefte für Chemie, XXIII, 1162.

Onospin wird in der zehnfachen Menge Wassers heiß gelöst und hierauf mit verdünnter Schwefelsäure tropfenweise solange versetzt, bis eben eine bleibende Trübung entsteht, worauf es im Sandbade noch einige Stunden auf circa 90° erhitzt wird. Das am Boden angesammelte Öl besteht nach Hlasiwetz' Angabe aus Ononetin, das durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt wird.

Ich war schon gelegentlich meiner ersten Arbeiten über Ononin bei der Durchführung dieses Verfahrens auf derartige Schwierigkeiten gestoßen, dass ich es für kaum möglich halten konnte, dass die genannte Methode überhaupt nennenswerte Ausbeuten liefern könne, man müsste denn annehmen, dass Hlasiwetz' Ononin sich in dieser Beziehung anders verhalten hätte. Dies wäre schon deshalb als möglich anzusehen, da ja auch mein Ononetin bei gleicher Elementarzusammensetzung andere Eigenschaften aufweist als dasjenige, das Hlasiwetz in Händen hatte.

Nach meinen Erfahrungen reißt nämlich das ölig ausfallende Ononetin das gesammte Onospin mit zu Boden, und das sich ausscheidende Öl besteht aus sehr wenig Ononetin und der Hauptsache nach aus Onospin. Selbst bei bedeutend größerer Verdünnung findet dies noch theilweise statt, wie folgender Versuch lehrt.

1 g Onospin wurde in 250 cm^3 heißen Wassers gelöst und mit 8 cm^3 Normalschwefelsäure im Wasserbade erhitzt (der Kolben tauchte ins kochende Wasser ein, hatte also sicherlich mehr als 90° Temperatur). Am Boden hatte sich eine ölige Flüssigkeit angesammelt, die allmählich krystallinisch erstarrte; die von den Krystallen abgegossene Flüssigkeit enthielt größere Mengen Zucker.

Die abgeschiedenen Krystalle wurden in verdünntem Alkohol heiß gelöst; beim Erkalten trat anfangs Ausscheidung eines Öles ein, das später krystallinisch wurde. Der Krystallkuchen wurde nun mit wenig concentrirtem Alkohol übergossen, wodurch ein Theil mit brauner Farbe in Lösung (*a*) gieng, während kugelige Krystallaggregate im Rückstande blieben. Letztere zeigten nach dem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol den Schmelzpunkt und die Eigenschaften des

Onospin und konnten auch durch neuerliche Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure in Zucker und Ononetin zerlegt werden. Die von Onospin abfiltrirte alkoholische Lösung (a) lieferte beim Verdunsten einen Rückstand, der nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Weingeist an seinen Reactionen, sowie am Schmelzpunkte und den Löslichkeitsverhältnissen als Ononetin identificiert werden konnte.

Nachdem nach dem Gesagten die Herstellung größerer Ononetinmengen unbequem große Verdünnungen erfordert, wenn man auf halbwegs gute Ausbeuten rechnen will, habe ich versucht, Ononetin aus dem Formononetin herzustellen. Hlasiwetz hat unter den Zersetzungsproducten des Formononetins durch Alkalien nur die Ameisensäure analytisch nachgewiesen und sich bezüglich des Ononetins nur darauf beschränkt, anzuführen, dass es hiebei ebenfalls entstehe, ohne jedoch analytische Belege, beziehungsweise den Schmelzpunkt anzuführen. Es war also auch aus diesem Grunde eine genaue Prüfung dieser Reaction wünschenswert.

3 $\frac{1}{2}$ g Formononetin wurden mit Barytwasser 1 Stunde am Rückflusskühler gekocht, hierauf erkalten gelassen und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Es bildet sich anfangs eine milchige Trübung, worauf sich nach mehreren Stunden am Boden eine ziemlich dicke Krystallkruste ausscheidet.

Die ausgeschiedenen Krystalle wurden aus verdünntem Alkohol mehrmals, schließlich unter Anwendung von Thierkohle umkrystallisiert, worauf sie in Form nahezu farbloser, nadelförmiger Krystalle erhalten wurden, die dasselbe Verhalten beim Schmelzen zeigten wie die Ononetinkrystalle aus Onospin (133° beginnendes Erweichen, 145° klar geschmolzen).

Eine Elementaranalyse lieferte folgende Zahlen:

0·2014 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·0953 g H₂O und 0·5073 g CO₂.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für C ₁₈ H ₁₆ O ₅ |
|---------|----------|---|
| C | 68·70 | 69·23 |
| H | 5·25 | 5·13 |

Das aus dem Formononetin gewonnene Ononetin ist (wie auch die Elementaranalyse erkennen lässt) bedeutend schwieriger ganz rein zu erhalten wie das aus dem Onospin. Es haftet ihm nämlich hartnäckig etwas einer gefärbten Substanz, die nur unter großen Verlusten vollständig zu entfernen ist, an. Auch kann manchmal neben dem Ononetin eine geringe Menge eines feinen Pulvers bemerkt werden, das sich zuerst ausscheidet und ziemlich fest an den Boden anlegt, so dass die später ausfallenden Ononetinkristalle schon mechanisch leicht davon getrennt werden können. Eine genauere Untersuchung dieses Pulvers konnte bisher seiner geringen Menge wegen noch nicht vorgenommen werden.

Für analytische Zwecke dürfte nach dem Gesagten die Darstellung des Ononetins aus dem Onospin vorzuziehen sein, dort aber, wo es auf absolute Reinheit nicht ankommt, ist der einfacheren Arbeit und besseren Ausbeute wegen der Gewinnung aus dem Formononetin der Vorzug zu geben.

Von den Eigenschaften des Ononetins möchte ich an dieser Stelle noch nachtragen, dass es sich in kalter Natriumcarbonatlösung langsam unter Entwicklung von Kohlendioxyd löst; Säuren scheiden aus dieser Lösung wieder Ononetin aus.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf das Ononetin.

In meiner ersten Arbeit über das Ononin habe ich nachgewiesen, dass die Zusammensetzung des Ononetins sich von der des Formononetins außer durch das Minus von CO — bedingt durch den Austritt des Ameisensäureradikels — auch noch durch den Mehrgehalt der Elemente eines Molecüls Wasser unterscheidet. Ich habe schon damals der Ansicht Raum gegeben, dass dieser Unterschied dadurch bedingt wird, dass eine anhydridartige Bindung gelöst wird, das Ononetin also drei Hydroxylgruppen (eine Hydroxylgruppe entsteht bei der Verseifung des Ameisensäureesters) mehr enthält als das Formononetin. Um den experimentellen Nachweis für diese Annahme zu erbringen, habe ich nun das Ononetin mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von entwässertem Natriumacetat behandelt und bin dabei zu nachstehenden Resultaten gelangt.

2·5 g Ononetin wurden mit überschüssigem Essigsäureanhydrid und etwas entwässertem Natriumacetat durch 7 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Reactionsproduct mit Wasser übergossen und mehrere Stunden damit in Berührung gelassen.

Hiebei gelangte eine gelblichbraune krystallinische Masse zur Ausscheidung, die auf der Pumpe filtriert und mit Wasser gründlich gewaschen wurde. Nach dem Trocknen wurde die Krystallmasse mit Alkohol gekocht, bis alles bis auf einen geringen Rest in Lösung (*L*) gegangen war. Dieser Rest, der ersichtlich schwerer löslich war als die Hauptmasse des Reactionsproductes, wurde für sich allein mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Beim Erkalten der alkoholischen Lösung erhielt man große farblose Krystalle, die aus Täfelchen bestanden, die zu Krystallaggregaten in der Weise vereinigt waren, dass das Ganze das Aussehen von Prismen erhielt. Die Verbindung war in Wasser vollständig unlöslich, in heißem Alkohol ziemlich schwer, in kaltem fast gar nicht löslich.

Der Schmelzpunkt lag bei 190°. Mit Braunstein und concentrirter Schwefelsäure entsteht eine braungefärbte Flüssigkeit.

Die Analyse lieferte folgende Zahlen.

0·1920 g Substanz gaben 0·0834 g H₂O und 0·4891 g CO₂.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für C ₂₂ H ₁₈ O ₆ |
|---------|----------|---|
| C | 69·47 | 69·84 |
| H | 4·83 | 4·76 |

Diese Analyse war mit meiner Auffassung nicht in Übereinstimmung, da ihr entsprechend nur zwei Acetylgruppen in das Ononetinmolecül eingetreten wären, während der Eintritt von vier Acetylgruppen zu erwarten war; überdies muss auch ein Molecül Wasser entzogen worden sein.

Es wurde nun zur Untersuchung der leichter löslichen Antheile des früher genannten Reactionsproductes geschritten.

Aus der vorhin genannten, bei der Extraction der gesammten Reactionsmasse mit Alkohol erhaltenen Lösung (*L*) schieden sich beim Erkalten ebenfalls Krystalle aus, die aus gezähnten großen Blättern bestanden.

Diese Krystalle zeigten einen niedrigeren, aber unscharfen Schmelzpunkt und waren trotz mehrfachen Umkrystallisierens und Verwendung anderer Lösungsmittel nicht völlig einheitlich zu erhalten. Eine Elementaranalyse lieferte beträchtlich niedrigere Werte und zeigte ebenfalls, dass keine einheitliche Substanz vorlag. Durch systematisches Behandeln mit Alkohol und Eisessig konnte schließlich eine sehr geringe Menge eines bei 120° schmelzenden Körpers abgetrennt werden, so dass es den Anschein gewann, als ob in der Hauptmasse eine Mischung dieser niedrig schmelzenden mit der hoch schmelzenden Verbindung vorliege.

Nach mehrfacher Abänderung der Einwirkungsdauer des Essigsäureanhydrides gelang es endlich, den niedrig schmelzenden Körper als alleiniges Reactionsproduct zu erhalten. Es wurde hiebei auf folgende Weise verfahren:

1·5 g Ononetin wurden mit 15 *cm*³ Essigsäureanhydrid und 1·5 g Natriumacetat (entwässert) durch 7 Minuten am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Reactionsmasse in Wasser gegossen, wodurch eine zähe Schmiere zur Abscheidung kam, die trotz andauerndem Verreiben mit Wasser nicht fest wurde. Wird dieselbe in heißem Alkohol gelöst, so fällt sie beim Erkalten abermals als zähes Öl aus. Dieses Öl liefert beim Verreiben mit Äther ein blendend weißes Krystallpulver, während die die Krystallisation hindernde schmierige Substanz in Lösung geht.

Die Krystalle wurden aus heißem Alkohol unter Zusatz von etwas Äther umkrystallisiert; man erhält auf diese Weise büschelförmig vereinigte, farblose große Prismen, die nach gründlichem Waschen mit Äther und nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 119 bis 120° zeigten.

Die Analyse lieferte folgende Zahlen:

1. 0·2032 g bei 90° getrockneter Substanz gaben 0·0969 g H₂O und 0·4887 g CO₂.

II.¹ 0 1806 g bei 90° getrockneter Substanz gaben 0·0861 g H₂O und 0·4339 g CO₂.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | | Berechnet für | |
|---------|----------|-------|-------------------|---------------------|
| | I. | II. | Triacetylononetin | Tetraacetylononetin |
| C | 65·59 | 65·52 | 65·75 | 65·00 |
| H | 5·29 | 5·29 | 5·02 | 5·00 |

Die Analyse würde also auf ein Triacetylononetin hinweisen.

Da die Unterschiede im Kohlenstoffgehalte bei Tri- und Tetraacetylononetin immerhin noch keine allzugroßen sind, wurde in einer neuen Probe der Acetylgehalt auch noch durch Verseifung und Bestimmung der hiebei gebildeten Essigsäure bestimmt.

0·6227 g Acetylproduct wurden mit 5 g chemisch reinen Ätznatrons (aus Natrium) und 25 cm³ Wasser am Rückflusskühler gekocht; die Masse backt hiebei anfangs zusammen und löst sich dann allmählich mit braungelber Farbe. Nach dem Abkühlen wurde bei aufgesetztem Kühler mit reiner Phosphorsäure angesäuert und hierauf die ausgefallenen Krystalle auf der Pumpe filtriert.

Das Filtrat wurde nun unter Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln (Stutzer's Aufsatz, Durchleiten von Wasserdampf am Schlusse) destilliert und das Destillat mit Kalilauge titriert.

Es wurden hiebei 52·5 cm³ Kalilauge (1 cm³ = 0·005286 g KOH), entsprechend 0·2774 g Kaliumhydroxyd, verbraucht. Hieraus ergibt sich ein Acetylgehalt:

In 100 Theilen:

| Gefunden | Berechnet für | |
|----------|-------------------|---------------------|
| | Triacetylononetin | Tetraacetylononetin |
| 34·20 | 29·45 | 35·83 |

In Erwägung des Umstandes, dass das Destillationsverfahren eher zu wenig als zu viel ergibt, dass ferner das

¹ Jede Probe war von anderer Darstellung; (II) auch noch aus Eisessig fractioniert krystallisiert.

Acetylproduct in kalter Kalilauge gänzlich unlöslich war, möchte ich das gefundene Resultat zu Gunsten eines Tetraacetylononetins deuten. Offenbar ist demselben etwas der früher beschriebenen Diacetylverbindung beigemischt, von der schon kleine Mengen genügen mussten, die in der Elementaranalyse zutage getretene Erhöhung des Kohlenstoffgehaltes herbeizuführen.

Der Beweis, dass beim Kochen von Formononetin mit Alkalien außer der Abspaltung von Ameisensäure auch noch Eintritt eines Molecüls Wasser stattgefunden hat, kann übrigens unter allen Umständen als erbracht angesehen werden. Denn hiefür genügte der Nachweis, dass das Ononetin zwei Hydroxylgruppen mehr enthält als das Formononetin. Dass das Ononetin aber mindestens drei Hydroxylgruppen enthält, ist nach dem Angeführten wohl außer allem Zweifel.

Bei der Einwirkung des Essigsäureanhydrides geht neben der Acetylierung stets auch eine Wasserentziehung vor sich, so dass Gemische entstehen. Nur bei sehr kurzer Einwirkung tritt die Wasserentziehung in den Hintergrund, dann ist aber das Acetylproduct nicht völlig rein.

Um dem Einwande zu begegnen, dass das Essigsäureanhydrid etwa eine tiefer eingreifende Veränderung des Ononetinmolecüls herbeigeführt hätte, wurde die bei der Verseifung des Acetylononetins erhaltene, vorhin erwähnte krystallisierte Verbindung genauer untersucht. Schon die Form der aus verdünntem Alkohol ausgeschiedenen Krystalle, der Schmelzpunkt, sowie die Reactionen wiesen auf Ononetin hin; die Analyse bestätigte dies.

0.1926 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0.0944 g H₂O und 0.4900 g CO₂.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für C ₁₈ H ₁₆ O ₅ |
|---------|----------|---|
| C | 69.38 | 69.23 |
| H | 5.44 | 5.13 |

Nachdem sich das Ononetin in Natriumcarbonat langsam unter Kohle dioxydentwicklung löst, könnte man auch

annehmen, dass beim Behandeln des Formononetins mit heißer Kalilauge eine Laktonbindung gelöst wird und eine Oxysäure entsteht. In meiner bisher zugrunde gelegten Ononetinformel wäre hiezu allerdings nicht die nöthige Anzahl von Sauerstoffatomen vorhanden, man könnte aber unter Annahme der Formel $C_{23}H_{18}O_6$ für das Formononetin dieser Schwierigkeit abhelfen. Wenn auch einzelne meiner bisherigen Versuche mit dieser Formel vereinbar wären, so stimmt doch die Mehrzahl derselben besser für die bisher angenommene. Überdies spricht die Unlöslichkeit des Acetylproductes in kalter Kalilauge gegen die Annahme einer Carboxylgruppe. Ich habe deshalb, da ein zwingender Grund für die Annahme einer Carboxylgruppe — es gibt bekanntlich eine Reihe mehrwertiger Phenole, die Carbonate zersetzen — nicht vorliegt, bisher meine alte Formel beibehalten. Die weitere Untersuchung wird voraussichtlich auch hier Klarheit schaffen.

Acetylonospin.

Nachdem die Acetylierung des Ononetins nicht so glatt vonstatten gieng, als ich erwartete, versuchte ich durch Acetylierung des Onospins und darauf folgende Spaltung durch verdünnte Säuren zu einem einheitlicheren Körper zu gelangen.

1 g Onospin wurde mit überschüssigem Essigsäureanhydrid und etwas entwässertem Natriumacetat durch 3 Stunden gekocht; nach dem Erkalten wurde der Kolbeninhalt in Wasser gegossen, wodurch eine zähe Masse zur Ausscheidung kam, die beim Verreiben mit sehr verdünnter Sodalösung hart und spröde wurde. Das so erhaltene Pulver wurde mit Wasser gut gewaschen und hierauf in heißem Alkohol gelöst. Nachdem die Verbindung aus der alkoholischen Lösung ölig ausfiel, wurde abermals in heißem Alkohol gelöst und die Lösung dann in kaltes Wasser gegossen. Die entstehende flockige Ausscheidung wurde filtriert, getrocknet und dann in Eisessig gelöst. Die klare eisessigsäure Lösung lieferte beim Eintröpfeln in Wasser zarte weiße Flocken, die nach dem Trocknen ein feines weißes Pulver bilden, das kein Krystallgefüge erkennen lässt. Versuche, die Verbindung krystallisiert zu erhalten,

schlugen fehl und wurden deshalb durch partielles Fällen der essigsäuren Lösung mehrere Fractionen hergestellt. Alle diese Fractionen zeigten den Schmelzpunkt von 76 bis 80°.

Zwei durch möglichst verschiedenartige Behandlung erhaltene Fractionen lieferten bei der Analyse folgende Zahlen.

- I. 0·2036 g Substanz (exsiccator trocken) gaben 0·0962 g H₂O und 0·4413 g CO₂.
 II. 0·2093 g Substanz (exsiccator trocken) gaben 0·1004 g H₂O und 0·4554 g CO₂.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | | Berechnet für | |
|---------|----------|-------|---|---|
| | I | II | C ₃₈ H ₄₀ O ₁₇ | C ₃₆ H ₃₈ O ₁₆ |
| C | 59·11 | 59·34 | 59·37 | 59·50 |
| H | 5·25 | 5·33 | 5·20 | 5·23 |

Nachdem das Acetylproduct in kalter Kalilauge gänzlich unlöslich ist, möchte ich es als Heptaacetylonospin (C₃₈H₄₀O₁₇) ansprechen.

Jedenfalls hat hier keine Wasserabspaltung stattgefunden, da sonst der Kohlenstoffgehalt beträchtlich höher sein müsste.

Die ursprüngliche Absicht, durch Spaltung dieser Verbindung zu einem reinen acetylierten Ononetin zu gelangen, misslang, da der niedrige Schmelzpunkt die Einwirkung heißer verdünnter Säuren sehr erschwert.

Methoxylbestimmung im Ononetin.

Das schlechte Resultat bei der Methoxylbestimmung im Formononetin (1⁰/₀ Differenz) legte den Gedanken nahe, einen entsprechenden Versuch mit Ononetin zu machen, um hier womöglich genauere Zahlen zu erzielen.

0·3752 g Ononetin wurden in Benedikt's Modification des Zeisel'schen Apparates mit Jodwasserstoffsäure und etwas Essigsäureanhydrid behandelt; hierbei wurden 0·244 g Jodsilber erhalten.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für ein |
|-------------------------|----------|--|
| | | OCH ₃ in C ₁₈ H ₁₆ O ₅ |
| O·CH ₃ | 8·58 | 9·93 |

Das Resultat war also noch schlechter als bei Formononetin. Aus der jodwasserstoffsauren Lösung konnte nichts Brauchbares gewonnen werden, hingegen zeigte sich deutlich, dass eine geringe Menge des Ononetins verharzt war — offenbar die Ursache der schlechten Übereinstimmung des gefundenen Wertes mit dem theoretischen.

Methylierung des Formononetins.

Das Formononetin gibt beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid eine Monoacetylverbindung, enthält demnach eine Hydroxylgruppe. Es wurde nun versucht, den Wasserstoff dieser Hydroxylgruppe durch Methyl zu ersetzen, was auch thatsächlich auf folgende Weise gelang.

2 g Formononetin wurden mit 20 cm^3 Natriummethylatlösung (0.5 g Natrium in 20 cm^3 absolutem Methylalkohol) im geschlossenen Rohr durch 9 Stunden auf 140 bis 150° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Rohr geöffnet, wobei etwas Gas entwich. Der Rohrinhalt besteht aus einer gelblichen Krystallmasse, die aus langen Nadeln zusammengesetzt ist. Nach Hinzufügen von Wasser wurde mittels der Pumpe filtriert.

Der zurückbleibende Krystallbrei wurde gut mit Wasser gewaschen und hierauf mit Alkohol gekocht; hiebei gieng alles bis auf einen kleinen Rest, der scheinbar aus körnigen Krystallen bestand, in Lösung. Die nähere Untersuchung zeigte dann, dass diese Krystalle aus derselben Verbindung bestanden wie die Hauptmasse.

Beim Erkalten der alkoholischen Lösung schieden sich kleine, unter dem Mikroskop als breite Blätter erkennbare Krystalle aus, die fractioniert aus heißem Alkohol krystallisiert wurden. Alle Fractionen lieferten dasselbe Product; auch durch Ausfällen der alkoholischen Mutterlaugen mit Wasser wurde — allerdings nicht im Grade vollständiger Reinheit — dieselbe Verbindung erhalten.

Die reine Verbindung krystallisiert in breiten, farblosen Blättern, die bei 156° schmelzen.

Eine Analyse lieferte folgende Zahlen:

0·1863 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·0816 g H₂O und 0·4858 g CO₂.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für C ₂₀ H ₁₆ O ₅ |
|---------|----------|---|
| C | 71·12 | 71·43 |
| H | 4·87 | 4·76 |

Es ist demnach ein Monomethylformononetin entstanden.

Das Methylformononetin ist in Wasser und Äther unlöslich; in kaltem Alkohol ist es schwer, in heißem ziemlich leicht löslich, in Benzol löst es sich schon in der Kälte leicht auf. Kalilauge vermag es in der Kälte nicht zu lösen, hingegen tritt beim Kochen allmählich Lösung ein, wobei sich die Flüssigkeit gelb färbt und einen an Anis erinnernden Geruch verbreitet.

Braunstein und Schwefelsäure liefern eine kirschrothe Flüssigkeit.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf das Methylformononetin.

0·3132 g Substanz wurden mit 10 cm³ Jodwasserstoffsäure und 1 cm³ Essigsäureanhydrid in der Benedikt'schen Modification des Zeisel'schen Methoxylbestimmungsapparates erhitzt, das entweichende Jodmethyl wie üblich in alkoholischer Silbernitratlösung aufgefangen.

Hiebei wurden 0·4309 g Jodsilber erhalten.

Dies gibt in 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für 2O·CH ₃ in C ₂₀ H ₁₆ O ₅ |
|-------------------------|----------|---|
| O·CH ₃ | 18·16 | 18·45 |

In diesem Falle wurde demnach genaue Übereinstimmung mit der theoretischen Menge erreicht, was bekanntlich weder bei Ononetin, noch Formononetin möglich war, trotzdem genau in derselben Weise vorgegangen wurde; hier war eben keine Verharzung bemerkbar, sondern die Substanz löste sich klar in der Jodwasserstoffsäure.

Der Inhalt des Methoxylbestimmungskölbchens wurde in wässrige schweflige Säure gegossen, wodurch ein nahezu farbloses krümliges Pulver zur Ausscheidung kam. Dieses wurde abfiltriert, mit Wasser gründlich gewaschen, hierauf in Alkohol heiß gelöst und aus dieser Lösung mit Wasser gefällt. Es hinterblieb ein weißes zartes Pulver, das unter dem Mikroskop keine Krystallstructur erkennen ließ. Der Schmelzpunkt, sowie die Reactionen machten es wahrscheinlich, dass es mit der aus Formononetin durch Jodwasserstoff erhaltenen Verbindung identisch sei, was ja auch zu erwarten war. Da die Substanz aber amorph ist, es mir überdies auffallend schien, dass der Ameisensäurerest durch den Jodwasserstoff nicht abgespalten werden sollte, wurde die Substanz analysiert.

Hiebei ergaben sich folgende Zahlen:

0·1476 g bei 105° getrockneter Substanz gaben 0·0562 g H₂O und 0·3806 g CO₂.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für C ₁₈ H ₁₉ O ₅ |
|---------|----------|---|
| C | 70·32 | 70·13 |
| H | 4·23 | 3·89 |

Es ergab sich somit vollständige Übereinstimmung mit den bei Formononetin gefundenen Werten.

Einwirkung von Kalilauge auf Methylformononetin.

0·5 g Methylformononetin wurden 2 Stunden am Rückflusskühler mit zehnprocentiger Kalilauge gekocht, wobei allmählich die Verbindung mit gelber Farbe in Lösung gieng. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit wurde mit Salzsäure angesäuert, was Ausscheidung weißer Flocken zur Folge hatte. Es wurde nun filtriert und die ausgeschiedene Substanz in heißem Alkohol gelöst; zur heißen alkoholischen Lösung wurde solange heißes Wasser gefügt, als die Lösung noch klar blieb; beim Erkalten fielen dann schwach röthlich gefärbte lange Nadeln aus, die in ihrem Aussehen etwas an Ononetin erinnerten. Die Verbindung zeigt auch beim Schmelzen ein ähn-

liches Verhalten wie das Ononetin, der Schmelzpunkt erstreckt sich von 95° bis 110° .

Die Analyse der noch etwas röthlich gefärbten Substanz (vollständige Entfärbung gelingt ebenso schwer wie bei Ononetin) ergab folgende Zahlen:

0·1852 g Substanz (exsiccator trocken) gaben 0·0946 g H_2O und 0·4709 g CO_2 .

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für $C_{19}H_{18}O_5$ |
|---------|----------|------------------------------------|
| C | 69·45 | 69·93 |
| H | 5·67 | 5·52 |

Die Verbindung ist demnach als Methylononetin anzusprechen. Das Methylononetin ist in Wasser unlöslich, in kaltem Alkohol schwer, in heißem leicht löslich. Benzol und Eisessig lösen auch in der Kälte erhebliche Mengen der Verbindung.

Kalilauge löst in der Kälte nur allmählich das Methylononetin mit gelber Farbe; mehrmalige Erneuerung der Lauge und andauerndes Schütteln ist nöthig, um Lösung zu bewirken. Dies ist umso auffallender, als beim Übergang des Methylformononetins in Methylononetin entsprechend dem Vorgang bei der Verseifung des Formononetins 1 Molecül Wasser gebunden wird, was wohl auch hier nur durch Bildung zweier neuer Hydroxylgruppen gedeutet werden kann. Da das Ononetin sich in Alkalien sehr leicht löst, ist offenbar die methylierte Hydroxylgruppe die Ursache der Schwerlöslichkeit des Methylononetins.

Ein Versuch, die Methylierung des Formononetins durch Kochen einer methylalkoholischen Lösung der Verbindung mit überschüssigem Jodmethyl und Natriummethylat durchzuführen, gelang insoferne nicht, als einerseits selbst nach zwanzigstündigem Kochen noch viel unverändertes Formononetin vorhanden war, andererseits nur ein unreines methyliertes Product entstanden war.

Wird hingegen bei der Darstellung durch Erhitzen im Rohre die angegebene Temperatur auch nur um 10° überschritten, so entstehen neben dem Methylproducte stark gefärbte Verbindungen, die seine Reindarstellung sehr erschweren. Die Einhaltung der angegebenen Temperatur erscheint daher im Interesse einer guten Ausbeute geboten.

Einwirkung von schmelzendem Kaliumhydroxyd auf das Formononetin.

12 g Formononetin wurden in 3 Portionen zu je 4 g im Nickeltiegel mit Kaliumhydroxyd (je 30 g) unter lebhaftem Umrühren verschmolzen. Das Formononetin löst sich hiebei mit intensiv orange gelber Farbe, unter heftigem Schäumen entweichen brennbare Gase und ein äußerst heftiger, an Anis erinnernder Geruch entwickelt sich. Nach circa einer halben Stunde begann die Masse zu sinken und in diesem Augenblicke muss das Erhitzen beendet werden, um einem Misslingen des Versuches vorzubeugen.

Die Schmelze wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, die sich abscheidenden Krystalle (vorwiegend aus Kaliumsulfat bestehend) abfiltriert und das Filtrat mit Äther ausgeschüttelt.

Nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleiben lange Krystallnadeln, die in eine dunkelbraune zähflüssige Masse eingebettet sind. Beim Verreiben mit Wasser löst sich diese auf, während die Krystalle ungelöst bleiben. Dieselben wurden auf der Pumpe filtriert und zeigten nach dem Waschen mit Wasser die Gestalt blendend weißer flacher Nadeln, die an der Luft verwitterten; ihre Menge betrug 1.2 g. (Die Verarbeitung des Filtrates (*b*) siehe später.) Der Schmelzpunkt der Verbindung lag bei 205° , wobei heftiges Schäumen eintrat.

In heißem Wasser ist sie leicht löslich, beim Erkalten der wässerigen Lösung tritt Abscheidung nadelförmiger Krystalle ein; aus der kalt gesättigten Lösung scheidet sich die Verbindung beim Verdunsten des Lösungsmittels in dicken Prismen ab. In Sodalösung ist die Substanz unter Aufbrausen löslich, es liegt demnach eine Säure vor.

Nachdem die Säure sich sichtbarlich an der Luft veränderte, also Krystallwasser zu enthalten schien, wurde zunächst eine Wasserbestimmung ausgeführt.

Zu diesem Zwecke wurden die durch Abkühlen der heiß gesättigten wässrigen Lösung erhaltenen kleinen nadelförmigen Krystalle unter der Presse zwischen Filtrierpapier vollkommen trocken gepresst und hierauf bei 105° getrocknet.

0·6026 g Substanz verloren hiebei 0·0796 g an Gewicht.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für $C_7H_6O_4 + 1\frac{1}{2}H_2O$ |
|--------------|----------|---|
| H_2O | 13·20 | 14·91 |

Die Elementaranalyse der Säure lieferte folgende Zahlen:

0·1998 g bei 105° getrockneter Substanz gaben 0·0735 g H_2O und 0·4012 g CO_2 .

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für $C_7H_6O_4$ |
|---------|----------|------------------------------|
| C | 54·76 | 54·54 |
| H | 4·08 | 3·89 |

Um die Säure noch besser zu charakterisieren, wurde nun das Silbersalz dargestellt, indem das Ammoniumsalz mit Silbernitrat gefällt wurde. Der dabei entstehende gallertartige Niederschlag wird nach einiger Zeit krystallinisch und erscheint dann unter dem Mikroskop als aus feinen sternförmig gruppierten Prismen bestehend. Am Licht nimmt das ursprünglich farblose Salz eine graue Farbe an, beim Kochen mit Wasser tritt Zersetzung ein, weshalb ein Umkrystallisieren unmöglich war.

Die Analyse lieferte folgende Werte:

0·1574 g Substanz (in Vacuum über Schwefelsäure getrocknet) gaben 0·0326 g H_2O , 0·1830 g CO_2 und 0·0656 g Ag.

In 100 Theilen:

| | Gefunden | Berechnet für $C_7H_3AgO_4$ |
|----------|----------|--------------------------------|
| C | 31·71 | 32·17 |
| H | 2·30 | 1·92 |
| Ag | 41·68 | 41·38 |

Die Säure besitzt demnach die Zusammensetzung einer Dioxybenzoesäure.

Um zu erfahren, welche der verschiedenen Dioxybenzoesäuren vorlag, wurde eine kleine Menge auf einem Uhrglase erhitzt, bis Kohlendioxydentwicklung stattfand und die dabei wegsublimirende Verbindung auf einem Glastrichter aufgefangen.

Das Sublimat zeigte den Schmelzpunkt und die Eisenreaction¹ des Resorcins und gab mit Phtalsäureanhydrid Fluorescein (auch die Säure selbst eignet sich zur Fluoresceinbildung), es war demnach Zerfall in Kohlendioxyd und Resorcin eingetreten.

Nachdem die Säure selbst in ihren Reactionen (mit Eisenchlorid rothviolett, Chlorkalk zuerst violett, dann braun) und ihrem Schmelzpunkte (auch die von Kostanecki² festgestellte Abhängigkeit von der Schnelligkeit des Erhitzens wurde beobachtet) mit der β -Resorcylsäure³ übereinstimmte, unterlag es keinem Zweifel, dass diese Säure thatsächlich als Spaltungsproduct des Ononins entstanden war. Ich erwähne hiebei noch, dass für den Krystallwassergehalt der Säure $\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$, $2\frac{1}{2}$ und 3 Molecüle Wasser angegeben werden je nach der Concentration der Lösung, aus der die Abscheidung stattfindet; ich fand $1\frac{1}{2}$ Molecüle Wasser, doch waren offenbar auch Krystalle mit $\frac{1}{2}$ H₂O beigemischt.

¹ Die Eisenreaction ist in diesem Falle mehr violett als blau, was vermuthlich von unzersetzt mitsublimierten Säurespuren herrührt. Ich habe mich an synthetisch dargestellter β -Resorcylsäure von der Gleichartigkeit der Erscheinung überzeugt.

² Ber. d. d. chem. Ges., XVIII, 1883.

³ Merkwürdigerweise fand auch Kostanecki in dieser Säure stets den Kohlenstoffgehalt etwas zu hoch; vermuthlich wird eben schon beim Trocknen bei 105° eine Spur Kohlendioxyd abgespalten.

Das vorhin (S. 150) erwähnte Filtrat (*b*) von der β -Resorcylsäure wurde zunächst auf ein kleines Volumen eingedunstet, wobei noch eine geringe Menge der genannten Säure ausfiel, die abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde nun mit Bleizuckerlösung versetzt, wodurch ein dicker Niederschlag zur Ausscheidung kam. Das Filtrat von diesem Niederschlage lieferte nach Zersetzung mit Schwefelwasserstoff und darauffolgendes Eindunsten eine sehr geringe Menge eines sauren Sirups, der vorläufig nicht weiter untersucht werden konnte.

Der Bleiniederschlag wurde ebenfalls durch Schwefelwasserstoff zersetzt, das Schwefelblei abfiltriert und das Filtrat eingedunstet; es hinterließ eine rothbraune, sehr zähflüssige Masse, deren wässerige Lösung durch Eisenchlorid grün gefärbt wurde, welche Farbe durch Sodazusatz zuerst in Violett, dann in Roth überging. Auch dieser Sirup zeigt saure Reaction; durch Kochen mit Baryumcarbonat konnte ein Barytsalz als spröde rothbraune Masse erhalten werden. Die nähere Untersuchung dieser vermuthlich zum Brenzkatechin in Beziehung stehenden Verbindung bleibt ebenfalls der weiteren Untersuchung vorbehalten.

Die mit Äther ausgeschüttelte schwefelsaure Lösung der Kalischmelze wurde zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit dem schon beim Ansäuern ausgefallenen Kaliumsulfat vereinigt und im Extractionsapparat mit absolutem Alkohol extrahiert.

Hiebei erhielt man eine dunkelbraune Flüssigkeit, aus der sich beim Verdunsten des Alkohols Krystalle (1.5 g) ausscheiden, die, wie Schmelzpunkt, Reactionen und Elementaranalyse zeigten, aus Ononetin bestanden. Aus der Mutterlauge vom Ononetin konnte nichts Brauchbares mehr gewonnen werden.

Der Umstand, dass bei der beschriebenen Kalischmelze ein Theil des Ononetins unzersetzt geblieben war, könnte eine längere Schmelzdauer als geeigneter erscheinen lassen. Dahin zielende Versuche ergaben aber, dass dann die Ausbeute

an β -Resorcylsäure bedeutend schlechter wird, abgesehen davon, dass sich die Schmelze dann auch meistens entzündet.

Anwendung von weniger wasserfreiem Ätzkali (zur Anwendung gelangte das gewöhnliche Ätzkali in Stangenform) lieferte naturgemäß noch mehr unzersetztes Ononetin und daher auch wenig Resorcylsäure; die vorstehend geschilderte Methode hat sich durchaus als die zweckmäßigste erwiesen.

Weiteres über die chemische Natur des Ononins hoffe ich in nicht allzu ferner Zeit, sobald mir wieder größere Mengen dieses Stoffes zur Verfügung stehen werden, mittheilen zu können.
