

Zur Konstitution der Ellagsäure

(III. Mitteilung über Laktonfarbstoffe)¹

von

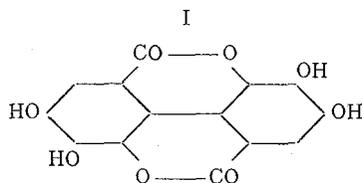
J. Herzig und Julius Polak.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Februar 1908.)

Herzig und Tscherne² haben am Schlusse ihrer Abhandlung über Reso- und Galloflavin auf die große Analogie im Verhalten der von ihnen beschriebenen Methyloderivate einer- und der von Goldschmiedt³ dargestellten Tetramethyloellagsäure andererseits hingewiesen.

Dadurch war ein Anhaltspunkt in Bezug auf die Konstitution der obgenannten Verbindungen gegeben, es war aber außerdem die Möglichkeit geboten, auf dem von Herzig und Tscherne eingeschlagenen Wege die Ellagsäure vollkommen aufzuklären und so die von Graebe⁴ für dieselbe in geistreicher Weise erschlossene Strukturformel I möglicherweise zu beweisen.



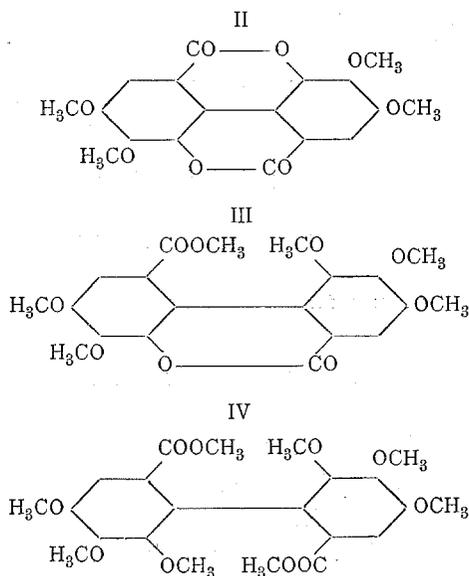
¹ I. Monatshefte für Chemie, 25, 603. II. Ann. für Chemie u. Pharm. 351, 24. Festschrift Ad. Lieben, p. 150.

² Ann. für Chemie u. Pharm. 351, 24.

³ Monatshefte für Chemie, 26, 1139.

⁴ Ber. der Deutschen chem. Ges., 36, 212.

Wie aus dem experimentellen Teile ersichtlich sein wird, ist dieser Beweis als erbracht zu betrachten. Von der Tetramethyloellagsäure II ausgehend, konnten wir durch Aufspaltung der Laktonebindungen sowohl den Monoätherester III als auch den Diätherester IV herstellen.



Beide Ätherester ließen sich durch Verseifen in die entsprechenden Äthersäuren überführen und auch die Umwandlung derselben in die Ellagsäure durch Entmethylieren konnte ganz exakt nachgewiesen werden.¹

Auf einen sehr merkwürdigen, interessanten Umstand muß aber besonders aufmerksam gemacht werden.

Bei der Darstellung der Tetramethyloellagsäure, unserem Ausgangsmaterial, hat Goldschmiedt² Schwierigkeiten präparativer und analytischer Natur zu beobachten Gelegenheit gehabt. Erstere bestanden darin, daß die Ellagsäure sich nur sehr mühsam bis zum Ende alkylieren ließ. Die analytischen Schwierigkeiten resultierten aus der nicht glatten Abspaltbar-

¹ Die Beziehungen des Norderivates der Substanz IV zur Ellagengerbsäure werden sich nunmehr leicht festlegen lassen und soll darüber später berichtet werden.

² Monatshefte für Chemie, 26, 1139.

keit des Jodmethyls aus der Tetramethyloellagsäure nach der üblichen Zeisel'schen Methode.

Die Herstellung der Tetramethyloellagsäure geht nach unseren wiederholten Erfahrungen ziemlich gut vor sich und ist die von Goldschmidt angewendete umständliche Methode des Auflörens in Alkali und des Wiederausfällens zum Behufe der vollständigen Methylierung nicht notwendig. Die Operation ist beendet, wenn nach dreitägigem Stehen der ätherischen Suspension im geschlossenen Gefäß der abdestillierte Äther einen nachweisbaren Überschuß von Diazomethan enthält.

Die nicht glatte Zersetzung der Tetramethyloellagsäure mittels kochender Jodwasserstoffsäure hat Goldschmidt zwar beobachtet, aber nicht weiter verfolgt. Hingegen konnte er durch eine kleine Modifikation der gewöhnlichen Zeisel'schen Methode die der Theorie entsprechenden Zahlen erhalten.

Für uns war das eingehende Studium dieser Verhältnisse viel wichtiger und es ergab sich, daß sowohl die Tetramethyloellagsäure als auch die oben erwähnten Ätherester III und IV und ebenso die entsprechenden Äthersäuren nach der gewöhnlichen Methoxylbestimmung mehr oder weniger gut nur ($n-1$) der vorhandenen n Methoxylgruppen anzeigen. Eine Gruppe entzieht sich also vollkommen der Reaktion.

Bei der Wichtigkeit dieser Tatsache mögen hier die entsprechenden Zahlen vorerst Platz finden.

In 100 Teilen:

1. Tetramethyloellagsäure:			
	Gefunden	Berechnet für	
$C_{14}H_2O_4(OCH_3)_4$, 4 Best.	24·4—25·3	3 OCH ₃	4 OCH ₃
		26·0	34·6
2. Ätherester III:			
	Gefunden	Berechnet für	
$C_{13}H_2O_2(OCH_3)_5COOCH_3$, 2 Best.	37·2—37·3	5 OCH ₃	6 OCH ₃
		38·5	46·0
3. Ätherester IV:			
	Gefunden	Berechnet für	
$C_{12}H_2(OCH_3)_6(COOCH_3)_2$, 5 Best.	45·7—47·3	7 OCH ₃	8 OCH ₃
		48·2	55·1
4. Äthersäure:			
	Gefunden	Berechnet für	
$C_{12}H_2(OCH_3)_6(COOH)_2$, 3 Best.	36·1—37·6	5 OCH ₃	6 OCH ₃
		36·7	44·1

Die theoretisch geforderten Zahlen können erhalten werden, wenn man, genau den Goldschmiedt'schen Angaben folgend, nach der normalen Ausführung der Bestimmung 2 bis 3 cm^3 konzentrierte Jodwasserstoffsäure (1·96 spez. Gew.) hinzufügt, neue Silberlösung vorlegt, einige Stunden kocht und diese Prozedur so oft wiederholt, bis eine rein negative Bestimmung resultiert. Dabei kommt es bei der Wiederholung äußerst selten zu einer Trübung und Klärung der Silberlösung, sondern die Doppelverbindung scheidet sich langsam in Form feiner weißer Nadeln aus. Mit Rücksicht auf die lange Dauer des Kochens haben wir die Bestimmungen mit sehr gutem Erfolge in dem von Stritar¹ angegebenen Apparat ausgeführt, der nur Glaschliffe enthält. Zur Demonstration des Ganges der Reaktion bei diesen Bestimmungen möge eine neuerdings von Prof. Goldschmiedt ausgeführte Bestimmung der Tetramethyloellagsäure angeführt werden, welche er uns zur Verfügung gestellt hat.

1. Nach 1½ Stunden Kochen mit 15 cm^3 HJ (1·7 spez. Gew.)	22·620/10	OCH ₃
2. 2 cm^3 HJ (1·96 spez. Gew.) zugefügt, 5 Stunden gekocht.	4·76	»
3. Nochmals 5 Stunden gekocht.	2·99	»
4. 1 cm^3 HJ (1·96 spez. Gew.) zugefügt, 5 Stunden gekocht.	3·15	»
	<hr style="width: 20%; margin-left: auto; margin-right: 0;"/> 33·520/10 OCH ₃	

Nach weiterem sechsständigen Kochen blieb die Silbernitratlösung vollkommen klar und trübte sich auch beim Verdünnen nicht.

In Bezug auf die von uns nach dieser Modifikation ausgeführten Analysen sei auf den experimentellen Teil verwiesen.

Dem experimentellen Teil über dieses Thema wollen wir noch ein Kapitel anschließen, welches die künstliche Darstellung der Ellagsäure nach Versuchen des Fräuleins v. Bronneck abhandelt.

Dankend sei bemerkt, daß diese Versuche durch eine Subvention der kaiserl. Akademie der Wissenschaften ermöglicht wurden.

¹ Z. anal. Chemie, 42, 579.

Experimenteller Teil.

I. Tetramethyloellagsäure und ihre Derivate.

Die verwendete Ellagsäure war uns von Herrn Prof. Goldschmiedt zur Verfügung gestellt worden, wofür ihm der beste Dank abgestattet werden soll. Sie stammt aus Dividivi ebenso wie die neuerdings von den Höchster Farbwerken unter dem Namen Alizarin gelb in den Handel gebrachte Ellagsäure. Auch diesen Farbwerken wollen wir für die Überweisung einer größeren Partie des Präparates unseren Dank ausdrücken.

Die Ellagsäure wurde, mit Äther überschichtet, in einem geschlossenen Gefäße mit Diazomethan behandelt; als nach drei Tagen ein merklicher Überschuß vorhanden war, wurde filtriert und der Äther abdestilliert; die konzentrierte ätherische Lösung zeigte eine intensiv grüne Färbung und es schied sich aus derselben eine sehr geringe Menge eines weißen Körpers aus, der wohl das Derivat eines zweiten Bestandteiles der Dividivi vorstellt. Die abfiltrierte Methyloellagsäure wurde getrocknet, zweimal mit Alkohol aufgeköcht, heiß filtriert und dann nochmals bei 100° zur Konstanz getrocknet; hierauf wurde der Methoxylgehalt bestimmt. Die nach gewöhnlicher Methode erhaltenen Methoxylzahlen mögen aus der Einleitung ersehen werden.

Nach dem Vorgange Goldschmiedt's wurde erhalten:

- I. $0\cdot1924\text{ g}$ Substanz mit 15 cm^3 HJ ($1\cdot7$) 1 Stunde gekocht, $0\cdot3475\text{ g}$ Jodsilber entspr. $23\cdot82\%$ OCH_3 .
- II. 1 cm^3 konz. HJ ($1\cdot96$) zugefügt, $6\frac{1}{2}$ Stunden gekocht, $0\cdot1165\text{ g}$ Jodsilber entspr. $7\cdot99\%$ OCH_3 .
- III. 1 cm^3 konz. HJ ($1\cdot96$) zugefügt, $5\frac{1}{2}$ Stunden gekocht, $0\cdot0150\text{ g}$ Jodsilber entspr. $1\cdot03\%$ OCH_3 .
- IV. 1 cm^3 konz. HJ ($1\cdot96$) zugefügt, 2 Stunden gekocht, keine Trübung.

Wir erhielten daher zusammen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_2\text{O}_4(\text{OCH}_3)_4$
$\text{OCH}_3\text{.....}$	$32\cdot84\%$	$34\cdot63\%$

Daß diese Zahl mit der berechneten nicht besser übereinstimmt, hat wohl seinen Grund darin, daß sich die Substanz ihrer Unlöslichkeit wegen nicht reinigen läßt und demzufolge

jedes Kriterium der Reinheit in diesem Falle fehlt. Die Übereinstimmung zwischen den gefundenen und berechneten Werten ist, wie aus dem Folgenden zu ersehen sein wird, bei den gut kristallisierenden, leicht löslichen Derivaten eine weit bessere.

Weitere Alkylierung der Tetramethyloellagsäure.

Die so gewonnene Tetramethyloellagsäure wurde mit der gleichen Gewichtsmenge Kali und einem 50prozentigen Überschuß des berechneten Jodmethyls durch 16 Stunden am Rückflußkühler bei Wasserbadtemperatur gekocht; nach dieser Zeit wurde der Alkohol und das überschüssige Jodmethyl abdestilliert, das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen, abfiltriert und sehr sorgfältig mit schwefliger Säure und Wasser gewaschen. Diese Masse wurde hierauf zweimal mit Alkohol aufgeköcht, wobei immer etwas unzersetzte Methyloellagsäure zurückblieb.

Die alkoholische Lösung lieferte ein kristallinisches Produkt, welches in zwei Verbindungen getrennt werden konnte. Die in Alkohol sehr schwer lösliche Substanz entsteht immer in sehr geringer Menge und konnte durch öfteres Umkristallisieren mit dem konstanten Schmelzpunkt 187 bis 189° erhalten werden.

Die Hauptmenge besteht aus einer leichter löslichen Substanz, deren Schmelzpunkt bei 109 bis 111° lag. Wir befaßten uns zunächst mit dem Körper vom Schmelzpunkte 109 bis 111°, da der andere in so geringer Menge entstanden war, daß wir erst durch wiederholte Darstellung die zur Aufklärung dieses Körpers unbedingt erforderliche Menge erhalten konnten.

Ätherester vom Schmelzpunkt 109 bis 111°.

Bei unserem Bestreben, den Körper vom Schmelzpunkte 109 bis 111° durch wiederholtes Umkristallisieren ganz rein zu erhalten, fanden wir, daß er in zwei Modifikationen auftrat: in einer grobkristallinen, vom Schmelzpunkte 109 bis 111° und in einer aus feinen weißen Nadeln bestehenden vom Schmelzpunkte 90 bis 95°. Die Verbindung kristallisierte bei schnellem Abkühlen aus konzentrierter alkoholischer Lösung und Einrühren der Form 109 bis 111° in der grobkristallinen

aus sehr verdünnter Lösung in der Modifikation vom Schmelzpunkte 90 bis 95°. Die niedrigschmelzende Form konnte durch gründliches Verreiben mit einem gleichen Teile der höherschmelzenden in diese übergeführt werden; der Mischschmelzpunkt beider liegt also bei 109 bis 111°. Auch durch Umkristallisieren aus Benzol und Petroläther oder aus Benzol allein versuchten wir zu der höherschmelzenden stabilen Form zu kommen; dies ist aber nur unvollkommen gelungen. Es war wohl eine Erhöhung des Schmelzpunktes deutlich zu erkennen, aber die Substanz begann immer schon bei 92 bis 95° zu schmelzen. Nachdem der Schmelzpunkt beider Modifikationen konstant und scharf war, gingen wir daran, ihre Zusammensetzung durch Analyse zu bestimmen.

Die Elementaranalysen des vakuumtrockenen Körpers (F 109 bis 111°) ergaben folgende Zahlen:

- I. 0.2112 *g* Substanz gaben 0.4531 *g* Kohlensäure und 0.1055 *g* Wasser.
 II. 0.2112 *g* > > 0.4525 *g* > > 0.1110 *g* >
 III. 0.1978 *g* > > 0.4232 *g* > > 0.0993 *g* >

Die Elementaranalyse der Verbindung (F 90 bis 95°):

- IV. 0.1957 *g* Substanz gaben 0.4200 *g* Kohlensäure und 0.0960 *g* Wasser.

Die Methoxylbestimmung ergab folgendes Resultat:

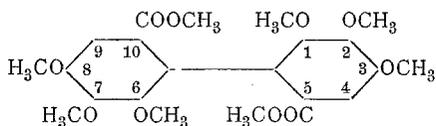
- V. 1. 0.1476 *g* Substanz, mit 15 *cm*³ HJ (1.7) 1 Stunde gekocht, gaben 0.5190 *g* Jodsilber entspr. 46.46% OCH₃.
 2. Zusatz 1.5 *cm*³ konz. HJ (1.96), 6½ Stunden gekocht, 0.0858 *g* Jodsilber entspr. 7.67% OCH₃.
 3. Zusatz 1 *cm*³ konz. HJ (1.96) 4½ Stunden gekocht, 0.0094 *g* Jodsilber entspr. 0.84% OCH₃.
 4. Ohne weiteren Zusatz von konz. HJ (1.96) noch 4½ Stunden gekocht, keine Trübung selbst beim Verdünnen der Nitratlösung.

Die Analysenwerte stellen sich zu den berechneten, wie folgt:

In 100 Teilen:

	Gefunden					Berechnet für
	I	II	III	IV	V	C ₁₂ H ₂ (OCH ₃) ₆ (COOCH ₃) ₂
C	58.52	58.42	58.34	58.50	—	58.66
H	5.54	5.82	5.56	5.46	—	5.77
OCH ₃ .	—	—	—	—	54.97	55.11

Wir sehen, daß die gefundenen Werte sehr genau mit den berechneten übereinstimmen, und so haben wir tatsächlich einen Ätherester der Ellagsäure von der Zusammensetzung eines Biphenyl-1, 2, 3, 6, 7, 8-methoxy-5, 10-carbonsäuremethylesters



vor uns.

Wir haben versucht, diesen Ätherester zu destillieren, um zu sehen, ob er unzersetzt flüchtig sei, da wir die Absicht hatten, sein Molekulargewicht zu bestimmen. Die Destillation wurde im Vakuum bei einem Drucke von 0.056 cm vorgenommen; die Substanz ging bei 230° konstant über. Das Destillat stellt eine ungemein zähe, übelriechende Masse dar. Es läßt sich daraus schließen, daß der Ätherester nicht völlig unzersetzt destillabel ist; erst nach längerem Stehenlassen mit etwas Alkohol und Spuren der Substanz vom Schmelzpunkte 109 bis 111° wurde das Destillat ganz kristallinisch, ohne jedoch den unangenehmen Geruch zu verlieren.

Äthersäure vom Schmelzpunkt 238 bis 240° .

Der Ätherester 109 bis 111° wurde mit der halben Gewichtsmenge Kali in alkoholischer Lösung eine Stunde lang im Wasserbad gekocht; der Alkohol wurde dann abdestilliert, das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und mit Salzsäure angesäuert. Es schied sich ein weißer kristallinischer Körper aus, der durch wiederholtes Waschen von eventuell vorhandener anorganischer Verunreinigung befreit wurde. Überdies wurde die Substanz zur vollständigen Reinigung in Äther aufgenommen (sehr schwer löslich) und aus dem ätherischen Extrakt gewonnen. Der rohe Schmelzpunkt lag bei 230 bis 236° und stieg durch oftmaliges Umkristallisieren zuerst aus verdünntem Alkohol (50%), später aus Alkohol bis 240° , wo er konstant blieb.

Die Analysen dieser bei 100° zur Konstanz getrockneten Verbindung ergaben:

I.	0·1937 g	Substanz	lieferten	0·4010 g	Kohlensäure	und	0·0917 g	Wasser.
II.	0·2009 g	>	>	0·4169 g	>	>	0·0965 g	>
III.	0·2040 g	>	>	0·4248 g	>	>	0·1021 g	>

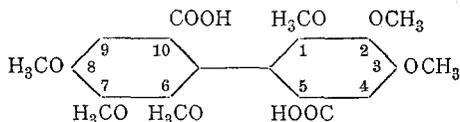
Die Bestimmung des Methoxygehaltes lieferte folgendes Resultat:

- IV. 1. 0·1542 g Substanz nach einstündigem Kochen mit 15 cm³ HJ (1·7) 0·4265 g Jodsilber entspr. 36·51% OCH₃.
 2. Zusatz 1·5 cm³ HJ (1·96), 3½ Stunden gekocht, 0·0854 g Jodsilber entspr. 7·30% OCH₃.
 3. Ohne Zusatz 4 Stunden gekocht, 0·0071 g Jodsilber entspr. 0·60% OCH₃.
 4. Zusatz 1 cm³ HJ (1·96) 3 Stunden gekocht, keine Trübung selbst beim Verdünnen.

In 100 Teilen:

	Gefunden				Berechnet für
	I	II	III	IV	C ₁₂ H ₂ (OCH ₃) ₆ (COOH) ₂
C.....	56·47	56·59	56·76	—	56·87
H.....	5·26	5·32	5·53	—	5·21
OCH ₃	—	—	—	44·41	44·07

Nach den gefundenen Werten stellt diese Verbindung die Äthersäure des oben beschriebenen Ätheresters dar und hat sonach die Konfiguration einer Biphenyl-1,2,3,6,7,8-methoxy-5,10-carbonsäure



Diese Säure wurde in wäßrig-alkoholischer Lösung mit n_{10} Kalilauge unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator titriert.

0·1934 g Substanz verbrauchten 0·0537 g KOH; berechnet 0·0512 g KOH.

Der oben erwähnte Schmelzpunkt der Äthersäure geht ganz ohne jede Zersetzung vor sich und es war auch nicht beim Erhitzen bis zu 30° oberhalb des Schmelzpunktes eine Gasentwicklung wahrzunehmen. Der Nachweis von Carboxylgruppen durch Abspaltung der Kohlensäure beim direkten Erhitzen schien daher aussichtslos. Mit Rücksicht auf Beob-

achtungen, die im hiesigen Laboratorium bei einzelnen Carbon-säuren der homologen Phloroglucine gemacht wurden, konnte man daran denken, diese Abspaltung durch Einwirkung von konzentriertem Alkali zu bewirken. Es ist daher die Verseifung auch mit der vierfachen Menge Kali versucht worden, ohne daß irgend eine Änderung im Resultate wahrzunehmen gewesen wäre.

Die Äthersäure ließ sich, wie zu erwarten war, durch Diazomethan in den Ätherester überführen, und zwar entstand dieser in der labilen Form vom Schmelzpunkte 90 bis 95°; der Schmelzpunkt ließ sich aber durch Verreiben mit der stabilen Form auf 109 bis 111° bringen.

Wenn es auch sonst wünschenswert ist, Alkylderivate auf die ursprüngliche Substanz zurückzuführen, so war das in unserem Falle mit Rücksicht auf die eigentümlichen, unseres Wissens bis jetzt nahezu einzig dastehenden Verhältnisse bei der Methoxylbestimmung geradezu geboten. Die Rückverwandlung des oben beschriebenen Ätheresters und der Äthersäure in Ellagsäure ging anscheinend sehr gut, da nach der erschöpfenden Behandlung mit Jodwasserstoffsäure ein sehr schöner, fast farbloser, kristallinischer Körper zurückblieb, der am Platinblech nicht zum Schmelzen gebracht werden konnte. Die genaue Charakterisierung ist aber wegen der vollkommenen Unlöslichkeit der Ellagsäure ziemlich schwierig; wir bedienten uns zu diesem Zwecke des Acetylderivates derselben. Die Acetyllagsäure ist wiederholt dargestellt und analysiert worden, aber der Schmelzpunkt findet sich erst in den letzten Arbeiten von A. G. Perkin¹ nach vielen schwankenden Angaben mit 345 bis 348° fixiert.

Nach den von Fräulein v. Bronneck im hiesigen Laboratorium gemachten Erfahrungen ist dieser Schmelzpunkt eigentlich ein Zersetzungspunkt und als solcher von der Art des Erhitzens stark abhängig, daher nicht konstant.

Wir haben die bei dem Entmethylieren des Ätheresters und der Äthersäure wiedergewonnene Substanz gesammelt, am Filter mit schwefliger Säure gewaschen und acetyliert. Das so

¹ J. Chem. Soc. London, 87, 1420.

erhaltene Acetylprodukt wurde vorerst mit Eisessig aufgeköcht und dann nach dem Vorgange von Perkin aus Essigsäureanhydrid umkristallisiert. Der Schmelzpunkt dieser so gewonnenen Substanz wurde immer so bestimmt, daß als Vergleichsobjekt das Acetylderivat einer Ellagsäure verwendet wurde, welche aus Gallussäureäthylester nach Ernst und Zwenger¹ dargestellt worden war. Über die Identität der synthetischen und natürlichen Ellagsäure kann kein Zweifel bestehen und wird im II. Kapitel darüber berichtet. Bei einem Versuche wurde der Schmelzpunkt unserer Substanz und der Vergleichssubstanz bei 335 bis 340° gefunden; ein zweiter Versuch, bei dem neben der Vergleichssubstanz eine Mischung unserer Substanz mit der synthetischen Acetyllagsäure angewendet wurde, ergab in beiden Fällen den Schmelzpunkt 340 bis 348°. Außerdem ließ sich nachweisen, daß 0·1377 g synthetisch hergestellter Acetyllagsäure, mit 15 cm³ Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1·7) und 2 cm³ Jodwasserstoffsäure (1·96) sechs Stunden am Zeisel'schen Apparat gekocht, keine Trübung der vorgelegten Silbernitratlösung verursacht haben.

Wir gelangen nun zur Betrachtung des

Ätheresters vom Schmelzpunkt 187 bis 189°.

Wie oben erwähnt, erhielten wir bei der Alkylierung der Methyloellagsäure mit Kali und Methyljodid neben dem bereits beschriebenen Ätherester in geringer Menge einen Körper, der in Alkohol schwerer löslich war als die Verbindung vom Schmelzpunkte 109 bis 111° und dessen Menge bei den verschiedenen Darstellungen nicht gleich blieb.

Die bei allen Darstellungen des Ätheresters vom Schmelzpunkte 109 bis 111° gewonnene Menge dieses Nebenproduktes betrug im ganzen gegen 2 g. Es lag daher fürs erste die Vermutung nahe, daß wir es mit einem Körper zu tun hätten, der sein Entstehen einer Verunreinigung der Ellagsäure verdankt; andererseits war der Umstand dagegen geltend zu machen, daß bei der gleichen Aufarbeitung der synthetisch aus Gallussäure-

¹ Ann. chem. Pharm. 159, 32.

äthylester hergestellten Ellagsäure dieses Produkt von Fräulein v. Bronneck immer, wenn auch in variablen Mengen erhalten wurde. Obwohl durch diese Beobachtung die Charakterisierung dieser Verbindung als Derivat der Ellagsäure sehr wahrscheinlich wurde, haben wir uns doch mit Erfolg bemüht, auch andere direkte Beweise für die Zugehörigkeit dieses Körpers zur genannten Säure zu gewinnen. Die Konstitution betreffend, konnte man an die Möglichkeit denken, daß hier ein weniger alkyliertes Produkt als der Ätherester vom Schmelzpunkte 109 bis 111° vorlag, also vielleicht ein Derivat, in dem bloß eine Laktonebindung aufgegangen wäre und mit Methyljodid reagiert hätte.

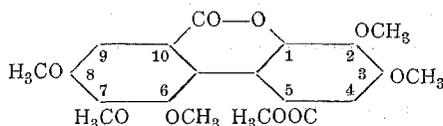
Die Analysen dieser Verbindung lieferten den Beweis, daß dies tatsächlich der Fall ist.

- I. 0·2117 g Substanz bei 100° getrocknet, gaben 0·4577 g Kohlensäure und 0·0916 g Wasser.
- II. 0·1989 g Substanz bei 100° getrocknet, gaben 0·4310 g Kohlensäure und 0·0862 g Wasser.
- III. Die Methoxylbestimmung gab uns folgende Zahlen:
 1. 0·1540 g Substanz mit 15 cm³ HJ (spez. Gew. 1·7), 1 Stunde gekocht 0·4217 g Jodsilber entspr. 36·14% OCH₃.
 2. Zusatz von 1 cm³ HJ (1·96), 6 Stunden gekocht, 0·0672 g Jodsilber entspr. 5·74% OCH₃.
 3. Ohne Zusatz, 4 Stunden gekocht, 0·0304 g Jodsilber entspr. 2·60% OCH₃.
 4. Zusatz 1 cm³ HJ (1·96), 3 Stunden gekocht, 0·0118 g Jodsilber entspr. 1·01% OCH₃.
 5. Zusatz 1 cm³ HJ (1·96), 5 Stunden gekocht, nicht bestimmbare Spuren Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	C ₁₃ H ₂ O ₂ (OCH ₃) ₅ COOCH ₃
C	58·95	59·07	—	59·40
H	4·81	4·82	—	4·95
OCH ₃	—	—	45·49	46·04

Dieser Ätherester besitzt daher die Struktur eines Laktons der Biphenyl-2, 3, 6, 7, 8-methoxy-5-carboxymethyl-1-hydroxy-10-säure



Äthersäure vom Schmelzpunkt 200 bis 203°.

Der im vorangehenden beschriebene Ätherester vom Schmelzpunkt 187 bis 189° ließ sich bei einstündigem Kochen mit der gleichen Gewichtsmenge Kali in alkoholischer Lösung zu einer Säure verseifen; das Reaktionsprodukt wurde in gleicher Weise aufgearbeitet wie die Äthersäure vom Schmelzpunkte 238 bis 240°. Die erhaltene Säure war weiß und kristallinisch. Die Verbindung wurde wiederholt mit Wasser gewaschen und dann in Äther, worin sie sehr schwer löslich war, aufgenommen. Der rohe Schmelzpunkt lag bei 200°, war aber durch das starke Aufschäumen, das dabei stattfand, nicht gut zu beobachten. Durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt, schmolz die Substanz bei 200 bis 203°, aber unter starkem Aufschäumen. Dieser Schmelzpunkt als Zersetzungspunkt ist von der Art des Erhitzens sehr abhängig und daher nicht konstant. Mit Rücksicht auf diesen Umstand und die Nähe des Schmelzpunktes des Ätheresters wurde zum Nachweis der Verseifung der Mischschmelzpunkt mit dem Ätherester 187 bis 189° versucht und bei 170 bis 178° gefunden.

Bei Vornahme der Methoxylbestimmung zeigte es sich jedoch, daß die gefundene Zahl um ein Bedeutendes von der für die Äthersäure $C_{13}H_2O_2(OCH_3)_5COOH$ berechneten differierte, trotzdem die Methode sich bis jetzt als gut erwiesen hatte. Da wir daher an ein Mißlingen der Bestimmung nach den früher erzielten guten Zahlen nicht glauben konnten, blieb nur noch die Erklärung möglich, daß bei der Verseifung auch die zweite bis dahin noch intakte Laktonbindung aufgespalten und beim Ansäuern nicht regeneriert worden war, so daß die Verbindung eine Oxysäure $C_{12}H_2(OCH_3)_5(OH)(COOH)_2$ darstellen müßte. Mit dieser Formel würde die gefundene Zahl ziemlich gut übereinstimmen.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

1. 0·1502 g Substanz, bei 100° getrocknet, mit 15 cm³ HJ 1 Stunde gekocht, 0·3422 g Jodsilber entspr. 30·05% OCH_3 .
2. Zusatz 1 cm³ konz. HJ (1·96), 8 Stunden gekocht, 0·0774 g Jodsilber entspr. 6·85% OCH_3 .
3. Zusatz 2 cm³ konz. HJ (1·96), 6½ Stunden gekocht, 0·0052 g Jodsilber entspr. 0·46% OCH_3 .

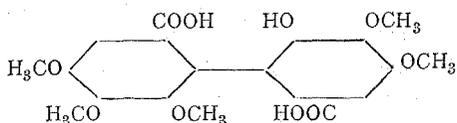
In 100 Teilen:

Gefunden	Berechnet für $C_{13}H_{2}O_2(OCH_3)_5COOH$	Berechnet für $C_{12}H_2(OCH_3)_5(OH)(COOH)_2$
OCH ₃ .. 37·36	39·74	37·99

Die Entscheidung zwischen den beiden oben erwähnten Formeln würde sich neben der Methoxybestimmung am besten durch eine Elementaranalyse treffen lassen. Dazu hat es uns aber leider an Material gemangelt, namentlich mit Rücksicht darauf, daß noch die Absicht vorlag, die Überführung dieser Säure, respektive ihres Ätheresters in den Ätherester vom Schmelzpunkte 109 bis 111° vorzunehmen, um so den Zusammenhang aller dieser Derivate der Ellagsäure direkt zu beweisen. Glücklicherweise bot sich uns eine Reaktion dar, mittels welcher beide Fragen mit einem außerordentlich geringen Aufwand an Material strikt und exakt beantwortet werden konnten. Sie besteht in der Behandlung mit Diazomethan. War beim Verseifen des Ätheresters vom Schmelzpunkte 187 bis 189° die noch bestehende Laktonebindung intakt geblieben, dann mußte bei der Behandlung mit Diazomethan dieser Ätherester wieder entstehen; war sie jedoch aufgerollt worden, mußte sich die entstandene Säure zum Ätherester vom Schmelzpunkte 109 bis 111° alkylieren lassen.

0·1 g der erhaltenen Säure wurde durch einen halben Tag mit überschüssigem Diazomethan stehen gelassen und das nach dem Abdestillieren erhaltene Produkt aus Alkohol umkristallisiert; sein Schmelzpunkt lag bei 90 bis 91°. Ein Mischschmelzpunkt mit dem reinen Ätherester 109 bis 111°, zu gleichen Teilen sehr gut verrieben, wurde bei 105 bis 107° gefunden.

Somit war der oben skizzierte Beweis in beiden Richtungen erbracht, so daß wir dieser Säure die Struktur einer Biphenyl-2, 3, 6, 7, 8-methoxy-1-hydroxy-5, 10-carbonsäure



zuschreiben müssen.

Der nach den Beobachtungen beim Schmelzen aussichtsreiche Versuch zur Abspaltung von Kohlensäure aus dieser Säure mußte aus Mangel an Material unterbleiben.

II. Über künstliche Darstellung der Ellagsäure

von

Marianne v. Bronneck.

Durch die Tatsache, daß neuerdings aus Gallussäure bei verschiedenen Operationen gelbe Farbstoffe erhalten wurden, welche sehr ähnlich sind und leicht verwechselt werden könnten, haben die älteren Beobachtungen über die künstliche Bildung von Ellagsäure an Beweiskraft verloren. Ganz besonders war es eine Angabe von Ernst und Zwenger,¹ welche bezweifelt werden konnte. Diese Autoren erhielten Ellagsäure bei Einwirkung von kohlenstoffsaurem Natrium auf den Gallussäureäthylester, während nach unseren heutigen Erfahrungen Gallussäure in Kalilauge gelöst und der Luft ausgesetzt, Galloflavin liefert. Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, habe ich die Reaktion noch einmal mit Berücksichtigung aller jetzt bekannten Tatsachen studiert, und zwar, wie schon jetzt hervorgehoben werden soll, mit dem Resultat, daß die Angaben von Ernst und Zwenger sich als vollkommen richtig erwiesen. Bei der Behandlung von Gallussäureäthylester mit Natriumcarbonat entsteht also tatsächlich Ellagsäure, aber die Ausbeute ließ trotz mehrfacher Modifikationen manches zu wünschen übrig. Weit besser hat sich in Bezug auf Quantität und Qualität der erhaltenen Ellagsäure eine zweite Reaktion bewährt, welche ebenfalls von Ernst und Zwenger angegeben wurde.² Sie beruht auf der Einwirkung von Ammoniak und Luft auf den Gallussäureäthylester und ist also, wie man sieht, das vollkommene Analogon unserer jetzigen Darstellung von Galloflavin, nur mit dem Unterschiede, daß statt Kali Ammoniak und statt der Gallussäure deren Äthylester angewendet

¹ Ann. f. Chemie u. Pharm., 159, 32.

² Ann. f. Chemie u. Pharm., 159, 34.

wird. Die Angabe von Ernst und Zwenger findet sich in der obzitierten Abhandlung und ist in den »Beilstein« nicht übergegangen.

Die beste Ausbeute — 50% des Esters — wurde auf folgende Art erzielt. Auf je 10 g des Esters werden 25 cm³ konz. Ammoniak und 175 cm³ Wasser angewendet; es tritt zuerst Lösung ein und es scheidet sich sehr bald (10 bis 15 Minuten) beim Einleiten von Luft ellagsaures Ammonium aus. Nach zweitägigem Durchleiten von Luft und Abfiltrieren des Niederschlages war es in der Regel nicht mehr möglich eine Ausscheidung hervorzurufen. Was nun den Identitätsnachweis betrifft, so ist derselbe durch das Acetylprodukt geführt worden. Der Schmelzpunkt desselben ist aber keineswegs gut zu beobachten und so erklären sich auch die schwankenden Angaben A. G. Perkin's. Der letzte von ihm angegebene Schmelzpunkt war 345 bis 348° und dürfte derselbe nach meinen Erfahrungen beim raschen Anheizen auch der richtige sein. Immerhin kann man denselben bei langsamem Anwärmen auch um 20° tiefer beobachten. Wir haben die Vorsicht angewendet, an demselben Thermometer als Vergleichsobjekt eine Acetyllagsäure aus Dividivi anzuwenden.

Viel exakter läßt sich mit Rücksicht auf die im Kapitel I sichergestellten Tatsachen die Identität mittels Methylierung und weiteren Studiums des Methyloderivates nachweisen. 30 g der mit Ammoniak hergestellten Ellagsäure wurden mit Diazomethan behandelt und in der oben beschriebenen Weise gereinigt. Es resultierte ein Produkt, welches bei der normalen Methoxylbestimmung 25·28% OCH₃ lieferte. 20 g dieser Substanz wurden dann weiter mit Kali und Jodmethyl behandelt, wobei die Bildung der beiden oben beschriebenen Ätherester beobachtet werden konnte. Die schwer lösliche Verbindung zeigte den Schmelzpunkt 188 bis 191° und der Mischschmelzpunkt mit der gleichen Substanz aus der natürlichen Ellagsäure wurde bei 188 bis 190° beobachtet. Ebenso leicht und in überwiegender Menge ist die Bildung des leichter löslichen Ätheresters konstatiert worden. Er wurde in der bei 92 bis 95° schmelzenden Form erhalten und der Schmelzpunkt

konnte durch Verreiben mit der anderen aus Dividiviellagsäure hergestellten Form auf 107 bis 109° gebracht werden.

Es ist also in Bezug auf die Identität jeder Zweifel ausgeschlossen.

Wie in einem vorläufigen Berichte bereits erwähnt, entsteht auch Ellagsäure bei der Einwirkung von Ammoniak und Luft auf Tannin. Es wurden angewendet auf 100 g Tannin 250 cm^3 konz. Ammoniak und 1750 cm^3 Wasser und die Bildung der Ellagsäure ging ziemlich glatt vor sich. Der Versuch wurde zweimal wiederholt und es konnten zirka 20% des angewandten Tannins an Ellagsäure gewonnen werden. Dieser Versuch ist in vieler Beziehung interessant, ganz besonders aber deshalb, weil dadurch das Vorkommen der Ellagsäure in der Natur viel klarer und verständlicher wird.

Inwieweit dieses Ergebnis der Quantität nach mit den Beobachtungen von Nierenstein¹ übereinstimmt, soll vorläufig unerörtert bleiben.

Um so interessanter ist nunmehr die Beobachtung, daß Gallussäure selbst bei der gleichen Behandlung gar keine Ellagsäure entstehen läßt.

Bei weiterem Verfolgen dieser Verhältnisse konnte ich konstatieren, daß die Natur der Alkylgruppe vollkommen irrelevant ist, indem Ellagsäure quantitativ und qualitativ ebenso gut aus dem Gallussäuremethylester entsteht.

Der Gegensatz zwischen der Gallussäure und deren Estern in Bezug auf die Bildung von Ellagsäure könnte auf den Gedanken bringen, daß die sich ausscheidende Substanz noch ein Ester wäre, der erst bei Behandlung mit Salzsäure Ellagsäure liefern würde. So unwahrscheinlich diese Annahme aus vielen Gründen war, so wurde diese Frage doch durch einen direkten Versuch entschieden, und zwar in negativem Sinne. Die aus der Lösung beim Durchleiten von Luft sich ausscheidende Verbindung ist ohne jede weitere Verarbeitung methoxylfrei.

Es bleibt also vorläufig nur die Erklärung, daß durch die Anwesenheit der Carboxylgruppe die Oxydation derart modifi-

¹ Berl. Ber., 40, 916 (1907).

ziert wird, daß es nicht zur Bildung von Diphenylderivaten kommt.

Dies scheint andererseits nur in ammoniakalischer Lösung der Fall zu sein, da ja mit Persulfat in schwefelsaurer Lösung aus Gallussäure Ellagsäure und Flavellagsäure entstehen und in kalischer Lösung durch Oxydation mittels Sauerstoffs sich ein ähnlicher Körper, Galloflavin, bildet.
