

Zur Kenntnis des Resoflavins.

V. Mitteilung über Laktonfarbstoffe

von

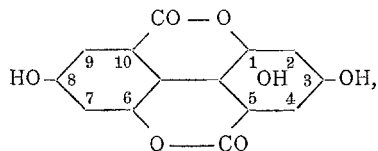
J. Herzig und S. Epstein.

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

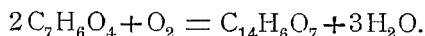
(Vorgelegt in der Sitzung am 19. Juni 1908.)

I. Verhalten des Resoflavins gegen geschmolzenes Kali.

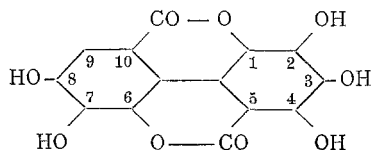
Das Resoflavin hat nach Herzig und Tscherne¹ die Konstitution



wobei nur betreffs der Stellung einer Hydroxylgruppe eine Unsicherheit geblieben war, da für dieselbe die beiden Orte 2 und 4 möglich sind. Es entsteht aus der 1-3-5-Dioxybenzoesäure genau so wie die Flavellagsäure aus Gallussäure² unter Biphenyl- und Laktonbindung sowie Eintritt einer neuen Hydroxylgruppe gemäß der Gleichung



Bei der Bildung der Flavellagsäure



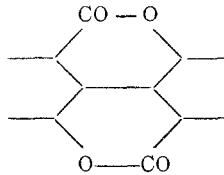
¹ Monatshefte für Chemie, 29, 281 (1908).

² Proceedings Chem. Soc., 22, 41; Journ. Chem. Soc. London, 89, 251; C. 1906, I, 1417; D. R. P. 85390; Monatshefte für Chemie, 25, 603 (1904).

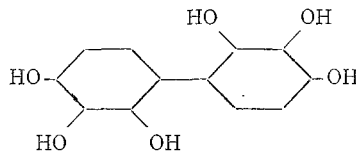
ist für den Eintritt der neuen Hydroxylgruppe nur ein Ort (4) frei und daher ist die Stellung bei dieser Verbindung eindeutig festgelegt.

Es liegt nahe, auch bei dem Resoflavin die gleiche Stellung der neu eintretenden Hydroxylgruppe anzunehmen und, wie in der Folge zu ersehen sein wird, konnten wir für diese Stellung auch aus dem Verhalten des Resoflavins in der Kalischmelze einen weiteren Wahrscheinlichkeitsbeweis erbringen.

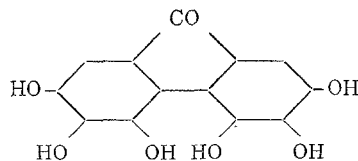
Bei den bisher untersuchten Reaktionen hatte sich nämlich das Resoflavin vollkommen analog der Ellagsäure verhalten, indem an den Vorgängen sich im wesentlichen nur die den beiden Substanzen gemeinsame Atomgruppierung



beteiligt hatte. Es ist nun sehr bemerkenswert, daß sich das Resoflavin gegenüber der Einwirkung von schmelzendem Kali ganz anders verhält als die Ellagsäure. Letztere wurde zuerst von Barth und Goldschmiedt¹ der Kalischmelze unterworfen; dabei entstand ein Hexaoxybiphenyl

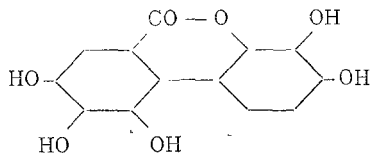


Als Zwischenprodukt konnten Barth und Goldschmiedt eine Substanz $C_{13}H_8O_7$ isolieren, die sie als Hexaoxybiphenylenketon ansahen.



¹ Berl. Ber., 12, 1244 (1879).

Graebe¹ hat die Substanz als Pentaoxybiphenylmethylolid gedeutet und A. G. Perkin² konnte durch Dar-



stellung eines Pentaacetylderivates diese Formel wahrscheinlich machen.

Barth und Goldschmiedt beschreiben ihre Kalischmelze mit folgenden Worten: »Erhitzt man Ellagsäure mit einem Überschuß an Ätzkali, so beobachtet man nach kurzer Einwirkung ein intensives Rotwerden der Masse, das allmählich in dunkles Braungelb übergeht; man zieht von Zeit zu Zeit Proben, die mit Schwefelsäure angesäuert werden, und sobald hierbei die Ausscheidung von Unlöslichem sehr gering wird, unterbricht man die Schmelze. Die Dauer der Operation beträgt kaum 10 bis 12 Minuten. Wenn man die erkaltete Schmelze in verdünnte Schwefelsäure bringt, so tritt dort, wo noch alkalische Reaktion vorwaltet, eine prachtvolle blauviolette Färbung auf, die sich sehr bald in ein intensives Blutrot verwandelt, das schließlich in Braungelb übergeht. Diese Erscheinung ist das Kriterium einer gelungenen Schmelze.«

Da die beim Ansäuern der Ellagsäureschmelze beobachteten Farbenübergänge beim Resoflavin nicht auftraten, mußten wir uns darauf beschränken, so lange zu schmelzen, bis eine herausgenommene Probe nach dem Ansäuern innerhalb 10 bis 15 Minuten keine Ausscheidung von zurückgebildetem Resoflavin mehr gab. Auf diese Weise dauerte die Operation ungefähr eine Stunde; die Temperatur stieg zum Schlusse auf 300° und darüber.

50 g Resoflavin wurden in der geschilderten Weise mit 500 g Kali verschmolzen; die erkaltete Schmelze wurde dann mit einem Gemisch von 300 *cm*³ Wasser mit 300 *cm*³ konzen-

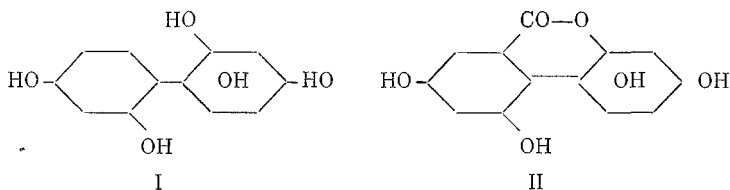
¹ Berl. Ber., 36, 212 (1903).

² Proceedings Chem. Soc., 21, 185; C. 1905, II, 323.

trierter Schwefelsäure angesäuert und viermal mit je 1 l Äther ausgeschüttelt; damit war erfahrungsgemäß die Lösung nahezu erschöpft. Der Ätherrückstand wog bei den verschiedenen Darstellungen zwischen 22 und 26 g und daraus konnten 13 bis 16 g ganz reiner Substanz isoliert werden; die Verluste bei der Reinigung erklären sich durch die Leichtlöslichkeit des Stoffes.

Der Ätherrückstand wurde mehrere Male aus Eisessig umkrystallisiert; dann wurde er in Alkohol gelöst (sehr leicht löslich), mit Tierkohle behandelt und die alkoholischen Lösungen zur Trockene verdampft. Nachdem noch einige Male aus Eisessig umkrystallisiert worden war, bildete die Substanz reinweiße kreidige Nadeln vom Schmelzpunkt 237 bis 240°.

Die Analysen zeigten, daß die Reaktion jedenfalls nicht in derselben Weise verlaufen war wie bei der Ellagsäure, sonst hätte entweder das Pentaoxybiphenyl $C_{12}H_{10}O_5$ (I) oder das Tetraoxybiphenylmethylolid $C_{13}H_8O_6$ (II) entstehen müssen. Die



Bildung des letzteren Körpers war übrigens bei der langdauernden Einwirkung von Kali wenig wahrscheinlich. Die Elementaranalyse gab für Kohlenstoff und Wasserstoff im Mittel von 54·43%, respektive 3·90%; Pentaoxybiphenyl verlangt dagegen 61·54% Kohlenstoff und 4·28% Wasserstoff und Tetraoxybiphenylmethylolid erfordert 60·00% Kohlenstoff und 3·08% Wasserstoff.

Die bei 237 bis 240° schmelzende Substanz war eine Säure; sie war sehr leicht löslich in Alkohol und Äther, ziemlich leicht in Wasser; in Alkali löste sie sich mit schwachem Gelbstich, in konzentrierter Schwefelsäure hingegen vollkommen farblos, im Gegensatz zum Resoflavin und seinen Derivaten, die sich alle, auch die vollkommen alkylierten, in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe lösen. Mit neutraler Eisen-

chloridlösung gab sie eine schwache, sehr schnell verschwindende Violettfärbung; sie entfärbte Chamäleonlösung schon in der Kälte.

Mit Rücksicht auf die letzterwähnte Eigenschaft konnte man vermuten, daß in der Kalischmelze einer der beiden Benzolringe aufgespalten worden sei, so daß eine Oxysäure mit ungesättigter Seitenkette entstanden war. Um die Konstitution dieser Säure aufzuklären, haben wir zunächst ihre Methyl-derivate studiert, deren Darstellung mit Kali und Dimethylsulfat glatt vor sich ging.

10 g Säure wurden in alkoholischer Lösung am Wasserbade mit 22 g Dimethylsulfat versetzt und dann eine wässrig-alkoholische Lösung von 10 g Kali dazugegeben; dann wurden nochmals 10 g Kali und hierauf wieder 22 g Dimethylsulfat zugesetzt, die Reaktion am Wasserbade zu Ende geführt (eine halbe Stunde), das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und mit Äther extrahiert; der Äther enthielt ein kalilösliches Produkt (*A*), das mit Kalilösung gewegewaschen wurde; im Äther blieb der kaliunlösliche Anteil *B* zurück.

Die kalische Lösung von *A* wurde angesäuert und ausgeäthert. Es wurden Krystalle erhalten, die man durch Umkrystallisieren aus Alkohol reinigen konnte; nach oftmaligem Umkrystallisieren bildete die Substanz glitzernde farblose Nadeln, die konstant bei 185 bis 186° schmolzen, aber immer schon bei zirka 182° weich wurden.

Der nach dem Abdunsten des mit Kalilösung gewaschenen Äthers zurückbleibende Körper *B* bildete warzenförmige Krystallaggregate; er war in Alkohol sehr leicht löslich, wurde durch Umkrystallisieren aus niedrigsiedendem Petroläther mit Hilfe von Tierkohle rein erhalten und zeigte den konstanten Schmelzpunkt 42 bis 44°; der Siedepunkt lag beim Druck von 12·5 mm bei 157°.

Da *A* eine Säure darstellte und sich mittels Diazomethan in *B*, *B* wiederum durch Verseifen mit wässrigalkoholischer Kalilösung in *A* überführen ließ, so war es wahrscheinlich, daß in *B* der Methylester der Säure *A* vorlag; *A* wäre dann die Äthersäure, *B* der Ätherester der in der Kalischmelze erhaltenen Oxysäure. Die Analysen bestätigten diese Annahme.

Die Säure vom Schmelzpunkt 185 bis 186° lieferte, bei 100° getrocknet, folgende Werte:

- I. 0·1947 g Substanz gaben 0·4209 g Kohlensäure und 0·0976 g Wasser.
- II. 0·1798 g Substanz gaben, mit Bleichromat gemischt, 0·3905 g Kohlensäure.
- III. 0·1673 g Substanz gaben nach Zeisel 0·4311 g Jodsilber.

Der Ester vom Schmelzpunkt 42 bis 44° gab, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, folgende Zahlen:

- IV. 0·1493 g Substanz gaben nach Zeisel 0·5350 g Jodsilber.
- V. 0·1534 g Substanz gaben nach Zeisel 0·5485 g Jodsilber.
- VI. Eine Molekulargewichtsbestimmung nach Bleier-Kohn ergab im Anilinbade beim Druck von 12 mm: $M = 194\cdot8$.

Diese Resultate lassen keinen Zweifel daran, daß die analysierten Substanzen eine Dimethoxybenzoesäure und der Methyl ester derselben sind, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

In 100 Teilen:

Äthersäure.

	Berechnet für	Gefunden		
	$C_6H_3(OCH_3)_2COOH$	I	II	III
C	59·34	58·96	59·23	—
H	5·50	5·57	—	—
OCH ₃	34·07	—	—	34·01

Ätherester.

	Berechnet für	Gefunden		
	$C_6H_3(OCH_3)_2COOCH_3$	IV	V	VI
OCH ₃	47·45	47·30	47·20	—
M	196	—	—	194·8

Nach diesen Resultaten müßte die Stammsubstanz der analysierten Methyl derivate, die in der Kalischmelze des Reso flavins erhaltene Säure, eine Dioxybenzoesäure darstellen; damit stimmen in der Tat die oben nur kurz mitgeteilten Ergebnisse der Elementaranalysen dieser Substanz überein.

- I. 0·2205 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0·4389 g Kohlensäure und 0·0761 g Wasser.
- II. 0·2051 g derselben Substanz gaben 0·4105 g Kohlensäure und 0·0734 g Wasser.

In 100 Teilen:

	Oxysäure.		
	Berechnet für $C_6H_3(OH)_2COOH$	Gefunden	
		I	II
C	54·54	54·28	54·59
H	3·90	3·83	3·98

Dem Schmelzpunkt nach konnte die erhaltene Säure nur mit der 1-3-5-Dioxybenzoesäure identisch sein; für diese ist von Böttinger¹ der Schmelzpunkt 232 bis 233° angegeben. Uns stand zur Identifizierung ein Präparat unserer Sammlung (vermutlich von Barth² dargestellt) zur Verfügung, das nach dem Trocknen bei 100° den Schmelzpunkt 233 bis 236° zeigte. Durch direkten Vergleich konnte konstatiert werden, daß alle Eigenschaften beider Präparate vollkommen übereinstimmen: beide gaben mit neutraler Eisenchloridlösung eine sehr schnell verschwindende Violettfärbung, beide lieferten mit konzentrierter Schwefelsäure die für 1-3-5-Dioxybenzoesäure charakteristische Anthrachrysonreaktion, beide entfärbten Kaliumpermanganatlösung bereits in der Kälte. Daß wir die Säure nicht mit den beschriebenen 1½ Molekülen Krystallwasser erhalten haben, sondern wasserfreie Substanz bekamen, ist, da oftmals aus Eisessig umkrystallisiert worden war, nicht verwunderlich. Eine Differenz liegt also nur beim Schmelzpunkt vor, den wir, wie oben angegeben, bei 237 bis 240° gefunden haben.

Für die 1-3-5-Dimethoxybenzoesäure haben Tiemann und Streng³ den Schmelzpunkt 175 bis 176° angegeben, während wir, wie oben angegeben, 185 bis 186° beobachtet haben.

Ist die Differenz der Schmelzpunkte bei dieser Äthersäure und bei der Dioxybenzoesäure selbst durch die verschiedene Reinheit der Substanzen erklärlich, so versagt diese Erklärung bei dem Methylester der Dimethoxybenzoesäure; für diesen

¹ Berl. Ber., 8, 374 (1875).

² Ann. f. Chem. Pharm., 159, 232.

³ Berl. Ber., 14, 2003 (1881).

teilt Heinrich Meyer¹ den Schmelzpunkt 81° mit, während wir bei mehreren Darstellungen den Schmelzpunkt jedesmal konstant bei 42 bis 44° beobachteten.

Wir überzeugten uns, daß die Dioxybenzoesäure von Barth denselben Ätherester liefert wie die Säure aus Resoflavin; der Schmelzpunkt des Dimethoxybenzoesäuremethylesters aus Barth's Säure lag bei 42 bis 43° und ein Mischschmelzpunkt dieser Substanz mit dem entsprechenden Präparat aus der in der Kalischmelze erhaltenen Säure bei 42 bis 44°. Damit ist die Identität beider Substanzen bewiesen.

Fast gleichzeitig mit diesen Versuchen kam noch ein anderer Zwischenfall, der uns zwang, den Vergleich der 1-3-5-Dioxybenzoesäure verschiedener Provenienz noch weiter auszudehnen. Bei einem Versuch zur Herstellung des 1-3-5-Dioxybenzoesäuremethylesters, der für andere Zwecke benötigt wurde, zeigte es sich, daß der aus der Säure unserer Sammlung gewonnene Ester bei 163 bis 165° schmilzt, während Hans Meyer² für denselben den Schmelzpunkt 60° angibt. Wie aus folgenden Versuchen zu ersehen ist, zeigte unser Präparat vollkommene Übereinstimmung mit dem Ester, welcher aus einer 1-3-5-Dioxybenzoesäure der Farbwerke in Höchst dargestellt wurde.

Es wurden 10 g bei 100° getrockneter Dioxybenzoesäure von Barth mit 100 *cm*³ ein- oder dreiprozentiger methylalkoholischer Salzsäure eine Stunde am Wasserbade gekocht, nach dem Erkalten mit Äther versetzt, der Äther mit Bicarbonatlösung gewaschen und dann abdestilliert; es resultierten 9 g einer Substanz, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Benzol (sehr schwer löslich) oder Lösen in warmem Alkohol und Ausfällen mit Wasser glänzende Blättchen bildete, welche bei 163 bis 165° schmolzen; dieser Schmelzpunkt ließ sich durch weiteres Umkrystallisieren aus Alkohol oder Benzol nicht mehr erhöhen. Von dieser Substanz wurde nach dem Trocknen bei 100° eine Methoxylbestimmung gemacht, die folgende Werte lieferte:

¹ Monatshefte für Chemie, 8, 429 (1887).

² Monatshefte für Chemie, 22, 431 (1901).

0·2041 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2850 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_3(OH)_2COOCH_3$
OCH ₃	18·43	18·46

1-3-5-Dioxybenzoesäure aus Höchst gab, in derselben Weise mit dreiprozentiger methylalkoholischer Salzsäure behandelt, eine Substanz vom Schmelzpunkt 162 bis 165°; ein Mischschmelzpunkt mit dem oben analysierten Produkt lag bei 162 bis 165°; an der Identität beider Produkte ist also nicht zu zweifeln.

Der 1-3-5-Dioxybenzoesäuremethylester wurde von Hans Meyer¹ mittels Thionylchlorid dargestellt und der Schmelzpunkt, wie oben bemerkt, bei 60° gefunden. Wir haben den Ester auch mit Thionylchlorid, nach der Beschreibung Meyer's dargestellt und erhielten ein Produkt, das roh um 160° schmolz. Die Reaktion mit Thionylchlorid bietet übrigens in diesem Falle gegen die gewöhnliche Methode keinerlei Vorteile. Da Meyer den Schmelzpunkt 60° an einem aus Chloroform umkrystallisierten Präparat beobachtet hat, konnte man an die Möglichkeit denken, daß sich der Ester aus Chloroformlösungen in einer Form vom Schmelzpunkt 60° ausscheidet. Indessen ließ sich beim Umkrystallisieren der oben analysierten Substanz vom Schmelzpunkt 163 bis 165° aus Chloroform keine Änderung des Schmelzpunktes konstatieren.

Es sind also die Angaben der genannten Autoren bezüglich der Schmelzpunkte der 1-3-5-Dioxybenzoesäure und ihrer Methyloderivate in der beschriebenen Richtung zu korrigieren.

Nach der oben mitgeteilten Ausbeute, in der die 1-3-5-Dioxybenzoesäure aus dem Resoflavin erhalten wurde, war es wohl sehr wenig wahrscheinlich, daß die Säure vielleicht in dem verschmolzenen Resoflavin als Verunreinigung vorhanden war. Trotzdem haben wir mit Rücksicht darauf, daß das Resoflavin eben aus 1-3-5-Dioxybenzoesäure hergestellt wird und ausnahmsweise ein sehr schlechtes Präparat hätte vorliegen können,

¹ L. c.

versucht, auch diese Möglichkeit auszuschließen. 100 g des zu den früheren Schmelzen verwendeten Resoflavins wurden, um es von eventuell darin enthaltener 1-3-5-Dioxybenzoesäure zu befreien, mit Äther extrahiert; der Rückstand aus dem ätherischen Extrakt bestand aus sehr geringen Mengen eines schmierigen Produktes, in dem keine Dioxybenzoesäure nachgewiesen werden konnte; das so behandelte Resoflavin wurde in die Acetylverbindung übergeführt und diese umkrystallisiert, bis sie den Schmelzpunkt 272 bis 276° zeigte (Acetylresoflavin nach Herzig und Tscherne:¹ 275 bis 279°), dann mit Schwefelsäure verseift. 50 g des so gewonnenen vollkommen reinen Resoflavins wurden in der oben beschriebenen Art mit Kali verschmolzen. Der Ätherextrakt der angesäuerten Schmelze wog 27 g; daraus wurden 21 g Dioxybenzoesäure vom Schmelzpunkt 226 bis 230° gewonnen (der Schmelzpunkt der reinen Substanz ist 237 bis 240°). Theoretisch können 50 g Resoflavin 27 g Dioxybenzoesäure liefern.

Wir konnten weiterhin nachweisen, daß in der Kalischmelze kein Phenol in irgendwie nennenswerter Menge entsteht. Um dies zu konstatieren, haben wir den gesamten aus saurer Lösung gewonnenen Ätherextrakt einer Schmelze in Kali gelöst und durch Einleiten von Kohlensäure abgesättigt; diese Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, wobei aber nur sehr geringe Mengen eines öligen Produktes in den Äther gingen. Es ist also sichergestellt, daß die Reaktion auch nicht zu einem einigermaßen erheblichen Teile in demselben Sinne verläuft wie bei der Ellagsäure, da das in diesem Falle entstandene Pentaoxybiphenyl aus dem Bikarbonat in den Äther gegangen wäre.

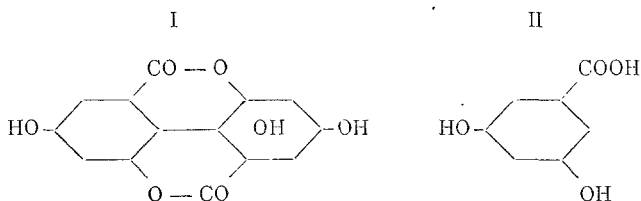
Wir haben auch versucht, durch kurze Dauer der Schmelze zu einem Ergebnis zu kommen, welches den Resultaten von Barth und Goldschmiedt² analog wäre. Die Schmelze wurde nach 15 Minuten abgebrochen (die genannten Forscher schmolzen 10 bis 12 Minuten) und dabei eine Substanz erhalten, die bei 235 bis 240° schmolz und die Anthrachrysonreaktion gab, also

¹ Ann. f. Chem. Pharm., 351, 25; Lieben-Festschrift, pag. 150.

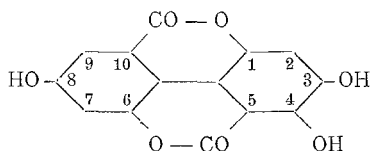
² Berl. Ber., 12, 1244 (1879).

wiederum 1-3-5-Dioxybenzoesäure war. Die Ausbeute war, da ein Teil des Resoflavins noch nicht angegriffen war, naturgemäß viel schlechter.

Es ist also vollkommen sichergestellt, daß sich in der Kalischmelze aus je einer Molekel Resoflavin (I) eine Molekel



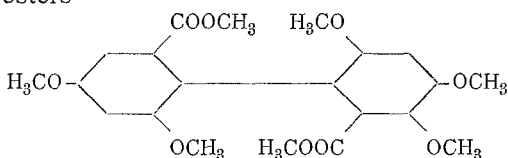
1-3-5-Dioxybenzoesäure (II) bildet, während aus Ellagsäure bei der gleichen Operation ein Hexaoxybiphenyl entsteht. Erwägt man nun, daß in der Ellagsäure die beiden Pyrogallolringe gegenüber der Einwirkung von schmelzendem Kali ziemlich beständig sind, so kommt man zu dem Schlusse, daß das Resoflavin in der Schmelze ein Pentaoxybiphenyl geben müßte, wenn es einen Pyrogallol- und einen Resorcinring enthielte; denn der Resorcinrest ist in der Schmelze noch viel widerstandsfähiger als der Pyrogallolrest. Da aber das Resoflavin unter dem Einfluß von geschmolzenem Kali einen Trioxybenzolrest sehr leicht abspaltet, leichter noch als die Carboxylgruppe des Resorcincomplexes, so darf man es als wahrscheinlich betrachten, daß der Trioxyring des Resoflavins kein Pyrogallol-, sondern ein Oxyhydrochinonrest ist. Dann ist das Resoflavin ein 3-4-8-Tri-



oxybiphenylbimethylolid. Hierdurch ist auch die vollkommene Analogie mit der Flavellagsäure hergestellt.

II. Behandlung der Ätherester des Resoflavins und der Ellagsäure mit Schwefelsäure.

In einem frühen Stadium der Untersuchung des Resoflavins, als die Verseifung des Resoflavinätheresters zur Penta-methoxybiphenyldicarbonsäure¹ noch nicht bekannt war, wurde die Beobachtung gemacht, daß bei der Behandlung des Resoflavinätheresters



mit einem Gemisch von gleichen Volumteilen von Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure eine bis 300° nicht schmelzende Substanz entstand. Wir haben dann diese Beobachtung weiter verfolgt, da eine durch die konzentrierte Schwefelsäure bewirkte tiefere Veränderung des Resoflavinmoleküls vorzuliegen schien.

5 g Resoflavinätherester vom Schmelzpunkt 132° wurden in 40 cm³ Alkohol gelöst, dann 40 cm³ konzentrierter Schwefelsäure hinzugefügt; dann wurde die Lösung 8 bis 10 Stunden am Wasserbad erhitzt, wobei sich eine fast weiße Substanz ausschied. Nach dem Erkalten wurde mit Alkohol verdünnt und die ausgeschiedene Substanz abgesaugt; die Schwefelsäure wurde mit Alkohol, dann mit Wasser gewaschen, die Substanz aus Xylol (Siedepunkt 137 bis 140°) umkristallisiert. Eine Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung gab folgendes Resultat:

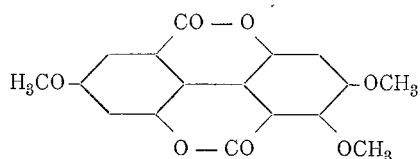
0·1655 g gaben, nach Zeisel mit 10 cm³ HJ (spez. Gew. 1·7) 2 1/2 Stunden gekocht, 0·2031 g Jodsilber, entsprechend 16·20% OCH₃.

Bei weiterem vierstündigen Kochen unter Zusatz von 2 cm³ HJ (1·96) resultierte eine kaum bestimmbare Trübung.

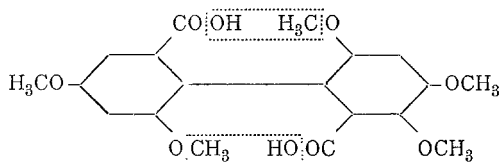
Die Analyse zeigte also, daß die Schwefelsäure neben einer eventuellen tiefer eingreifenden Veränderung des Moleküls vor allem verseifend gewirkt hatte (Ätherester enthält 51·69%

¹ Monatshefte für Chemie, 29, 281 (1908).

OCH_3 , Äthersäure 39·54%, Methylresoflavin 28·36% OCH_3). Da es an einem bequemen Kriterium der Reinheit der Substanz fehlte, man andererseits aber hoffen konnte, die Substanz durch das Studium ihrer Methyl-derivate aufklären zu können, wurde das aus Xylol umkrystallisierte Produkt mit Diazomethan behandelt. Es resultierte ein Körper, der nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Eisessig den Schmelzpunkt 275 bis 278° zeigte. Hiedurch entstand die Vermutung, daß hier Methylresoflavin vorlag und die Substanz wurde daher durch wiederholtes Auflösen in Kalilauge und darauffolgendes Ausfällen mit Säure gereinigt; sie zeigte dann den Schmelzpunkt 279 bis 282°; ein Mischschmelzpunkt mit reinem Methyloresoflavin vom Schmelzpunkt 283 bis 285° wurde bei 279 bis 282° beobachtet. Es war also bei der Behandlung des Resoflavinätheresters mit Schwefelsäure und dann mit Diazomethan tatsächlich Methyloresoflavin entstanden.



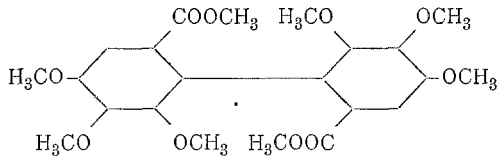
Um sich die Bildung dieser Substanz durch die Einwirkung der Schwefelsäure zu erklären, muß man folgende Annahmen machen: zuerst werden die zwei Carboxymethylgruppen des Ätheresters, die selbstverständlich am wenigsten beständig sind, verseift; dann wird aus je einer Carboxyl- und einer zur Biphenylbindung *o*-ständigen Methoxylgruppe Methylalkohol



abgespalten, so daß Laktonebindung entsteht; ist dies geschehen, so tritt weitere Verseifung der restlichen drei Methoxylgruppen ein. Der Prozeß verläuft also vom Ätherester ausgehend, in folgenden Phasen: Äthersäure, Methyloresoflavin, weitere Verseifung. Ein solches Verseifungsprodukt des Methyloresoflavins

ist die oben erwähnte analysierte Substanz. Ob die Entmethylierung sich vollständig zu Ende, also bis zur Bildung des Resoflavins führen ließe, wurde nicht untersucht; es ist dies wohl so gut wie sicher.

Daß sich das Methyloderivat als Zwischenprodukt bildet, wird noch unmittelbarer ersichtlich, wenn man die Resultate betrachtet, die das Studium der Reaktion bei dem von Herzig und Polak¹ beschriebenen Ätherester der Ellagsäure ergeben hat.



Dieser Ätherester, ein 1-2-3-6-7-8-Hexamethoxybiphenyl-5-10-dicarbonsäuredimethylester, wurde in der oben beschriebenen Weise mit Schwefelsäure behandelt, und zwar wurde zu den Versuchen stets die Modifikation vom Schmelzpunkt 109 bis 111° verwendet. Das aus Nitrobenzol umkrystallisierte Reaktionsprodukt bildete ein gelbliches krystallinisches Pulver, das bis 300° nicht schmolz; es gab, bei 100° getrocknet, bei der Analyse folgende Werte:

0·1731 g Substanz gaben, nach Zeisel mit 10 cm³ HJ (spez. Gew. 1·7) und 2 cm³ Essigsäureanhydrid 3 Stunden gekocht, dann mit weiteren 3 cm³ HJ (1·96) 7 Stunden gekocht, dann mit weiteren 1 cm³ HJ (1·96) 7 Stunden gekocht, zusammen 0·4087 g Jodsilber, entsprechend 31·17% OCH₃.

Nach weiterem siebenstündigen Kochen unter Zusatz von 1 cm³ HJ (1·96) schied sich auch beim Verdünnen der Nitratlösung nichts mehr aus.

Die Substanz enthält also 31·17% OCH₃, während Methyloellagsäure C₁₄H₂O₄(OCH₃)₄ einen Methoxylgehalt von 34·64% aufweist. Da die Substanz, wie später gezeigt wird, das Kohlenstoffskelett der Ellagsäure noch unverändert enthält, ist sie eine zu einem sehr geringen Grade entmethylierte Methyloellagsäure. Die Bildung von Methyloellagsäure als Zwischenprodukt bei der Behandlung des Ätheresters mit Schwefelsäure ist also so gut wie erwiesen.

¹ Monatshefte für Chemie, 29, 263 (1908).

Es erübrigt noch darzulegen, wie der Zusammenhang der eben beschriebenen Substanz mit der Ellagsäure festgestellt wurde. Die Eigenschaften der Methyloellagsäure sind zur Identifizierung nicht besonders geeignet, so daß das durch Einwirkung der Schwefelsäure entstandene Produkt in den Ellagsäureester zurückverwandelt werden mußte, wollte man seinen Zusammenhang mit der Ellagsäure konstatieren.

Die analysierte Substanz wurde mit Diazomethan behandelt, mit dem sie, wie ja zu erwarten war, nur schwach reagierte; die nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Substanz wurde nicht weiter untersucht, sondern mit Kali und Dimethylsulfat in den Ätherester umgewandelt.

2 g der durch Einwirkung von Diazomethan erhaltenen Substanz wurden in alkoholischer Suspension dreimal mit je 2 g Kali (in Wasser und Alkohol gelöst) und 4·5 g Dimethylsulfat versetzt; dann wurde in Wasser gegossen und ausgeäthert. Aus dem Äther wurde der Ellagsäureätherester in der hochschmelzenden Modifikation mit allen beschriebenen Eigenschaften erhalten; er schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 106 bis 108°; ein Mischschmelzpunkt mit dem Ätherester aus Methyloellagsäure vom Schmelzpunkt 107 bis 109° wurde bei 106 bis 109° beobachtet.
