

Über Galloflavin.

VI. Mitteilung: Über Laktonfarbstoffe

von

J. Herzig,

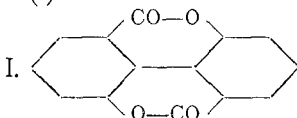
k. M. k. Akad.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 2. Juni 1910.)

Die in den ersten Stadien der Untersuchung, allerdings auf rein äußerliche Momente gestützt, vorausgesetzten nahen Beziehungen zwischen Gallo- und Resoflavin haben sich als nicht vorhanden erwiesen.

Das Resoflavin konnte in die Reihe der Derivate des Biphenylbimethylolids (I)



und so in Relation zur Ellagsäure und Flavellagsäure gebracht werden, während bei dem Galloflavin der vollkommenen Aufklärung sich große Schwierigkeiten entgegengestellt haben, deren Überwindung bisher nicht ganz gelingen wollte. Jedenfalls aber gehört das Galloflavin in eine ganz andere Körperklasse und es ist immerhin auch hier ein Fortschritt zu verzeichnen insofern, als eine gut fundierte Formel für das Galloflavin aufgestellt wurde und sich weiterhin mit großer Wahrscheinlichkeit ein Zusammenhang zwischen Galloflavin und Purpurogallin ergeben hat.

Damit ist ein gewisser Abschluß der Untersuchungen gegeben und nachdem seit meiner letzten Publikation über

diesen Gegenstand einige Jahre verstrichen sind, will ich die bisherigen, nicht uninteressanten Resultate den Fachgenossen unterbreiten.

Wie von Herzig und Tscherne¹ bereits nachgewiesen, läßt sich das Galloflavin mit Diazomethan vollkommen und glatt methylieren. Später ist diese Eigenschaft auch beim Reso-flavin¹ und bei der Flavellagsäure,² sowie von Goldschmiedt³ bei der Ellagsäure konstatiert worden.

Letztere Derivate des Biphenylbimethylolids lassen sich in der Form der vollkommen methylierten Verbindungen durch weiteres Behandeln mit Kali und Dimethylsulfat oder Jodmethyl unter Aufspaltung der beiden Laktonbindungen in die entsprechenden, schön krystallisierenden Methylätherester umwandeln und liegen darüber die Studien von Herzig und Tscherne,⁴ Herzig und Polak,⁴ Herzig und Epstein⁴ vor. Beim vollkommen methylierten Galloflavin konnte auf diesem Wege trotz verschiedener, variiertes Versuchsbedingungen kein brauchbares Produkt erhalten werden. Es entstehen vielmehr schmierige, nicht destillable Verbindungen, deren Charakterisierung bisher nicht möglich war.

Ein weiterer Unterschied ergibt sich bei der Behandlung mit Ätzkali allein. Die Methyloderivate aus der Reihe des Biphenylbimethylolids lösen sich in Kali und lassen sich beim Ansäuern in der Wärme quantitativ wieder gewinnen. Das Methylgalloflavin, in Kali gelöst, gibt beim Ansäuern einen Körper, der vom Methylgalloflavin verschieden ist. Da die entstehende Verbindung weniger Methoxyl enthält als das Ausgangsmaterial, Methylgalloflavin, so könnte man daran denken, daß nur eine Verseifung stattgefunden hat, aber durch Methylierung dieses jedenfalls durch teilweise Verseifung gewonnenen Stoffes entsteht eine vom Methylgalloflavin verschiedene Verbindung.

¹ Monatshefte für Chemie, 25, 603 (1904).

² Ann. d. Chemie, 351, 24; Festschrift, Ad. Lieben, p. 150.

³ Monatshefte für Chemie, 26, 1139 (1905).

⁴ Ann. d. Chemie, 351, 24; Festschrift, Ad. Lieben, p. 150; Monatshefte für Chemie, 29, 263, 281 u. 661 (1908).

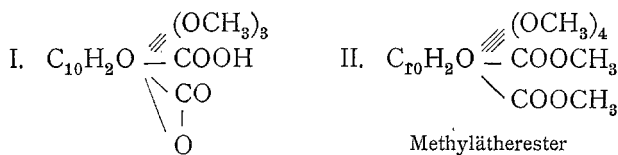
Das Verseifungsprodukt und das daraus durch Methylierung entstehende Derivat konnten in bezug auf ihre Zusammensetzung und Molekulargröße genau charakterisiert werden und lieferten außerdem noch einen Behelf zur Bestimmung der Formel des Methylogalloflavins selbst. Die durch Behandlung des Verseifungsproduktes mit Diazomethan erhaltene Verbindung liefert nämlich bei der Analyse dieselben Werte wie das Methylogalloflavin und muß demgemäß dieselbe Zusammensetzung und dieselbe Molekulargröße besitzen unter der nicht unwahrscheinlichen Voraussetzung, daß bei der Behandlung mit Kali das Skelett erhalten bleibt und nur eine Verseifung und eine intramolekulare Umlagerung stattfindet.

Es wird sich nunmehr empfehlen, eine vorläufige Nomenklatur einzuführen und wir wollen daher das Verseifungsprodukt $C_{12}H_3O_5(OCH_3)_3$ als Trimethyloisogalloflavin bezeichnen, während sein Äther dessen Tetramethylotherivat $C_{12}H_2O_4(OCH_3)_4$ wäre. Methylogalloflavin müßte nach dem oben Gesagten eine Tetramethyloverbindung $C_{12}H_2O_4(OCH_3)_4$ sein und Galloflavin selbst die Formel $C_{12}H_2O_4(OH)_4$ besitzen. Es sei nun gleich hinzugefügt, daß auch die Analyse des Acetylogalloflavins Werte liefert, welche mit der Formel $C_{12}H_2O_4(OC_2H_3O)_4$ übereinstimmen.

Es soll nun aber auch eine schwache Seite dieser Argumentation betont werden. Der Übergang des Tetramethylogalloflavins in das Trimethyloisogalloflavin geht keineswegs quantitativ vor sich. Trotzdem die Versuchsbedingungen sehr variiert wurden, ist die Ausbeute nie besser als $45 \cdot 5\%$ gewesen. Nach dem Ausfallen des Trimethyloisogalloflavins bleibt ein Körper in Lösung, welcher quantitativ mit Äther ausgeschüttelt werden kann, so daß dann die gesamte Ausbeute beinahe die theoretisch geforderte ist. Die Verbindung ist aber syrupös, scheint sich sehr leicht zu verschmieren und konnte bisher weder als solche, noch in Form von Derivaten in eine praktikable Form gebracht werden. Trotz dieser schlechten Ausbeute möchte ich aber doch meiner Meinung dahin Ausdruck geben, daß hier nur eine Verseifung und Isomerisation vorliegt, und zwar ist für mich, von der inneren Unwahrscheinlichkeit einer anderen Annahme abgesehen, hauptsächlich

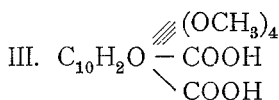
folgender positive Umstand maßgebend. Der Umwandlung des Tetramethyloisogalloflavins in Trimethyloisogalloflavin durch Verseifung stellen sich nämlich ganz dieselben Schwierigkeiten entgegen wie der Herstellung der letzteren Substanz aus Tetramethylogalloflavin. Auch hier war im besten Fall die Ausbeute nicht größer als 42% und es tritt auch hier ein syrupöses Nebenprodukt auf, so daß man daran denken muß, das Entstehen dieser nicht krystallinischen Verbindung bei der Verseifung des Tetramethylogalloflavins auf Rechnung einer weiteren Veränderung des bereits entstandenen Trimethyloisogalloflavins zu setzen.

Trimethyloisogalloflavin $C_{12}H_3O_5(OCH_3)_3$ ist eine ausgesprochene Säure. Es läßt sich in herkömmlicher Weise zu Tetramethyloisogalloflavin $C_{12}H_2O_4(OCH_3)_4$ verestern und spaltet bei der Temperatur des Schmelzpunktes Kohlensäure ab unter Bildung einer Verbindung von der Zusammensetzung $C_{11}H_3O_3(OCH_3)_3$. Die Formel $C_{12}H_3O_5(OCH_3)_3$ ist also aufzulösen in $C_{11}H_2O_3 \begin{matrix} \diagup \text{COOH} \\ \diagdown \text{(OCH}_3\text{)}_3 \end{matrix}$. Es ist aber in dieser Verbindung auch eine Laktonbindung nachweisbar, indem zum Unterschied vom Tetramethylogalloflavin hier die Aufspaltung mit Kali und Jodmethyl oder Dimethylsulfat ganz glatt und quantitativ unter Bildung einer schönen krystallinischen Substanz verläuft. Aus der Verbindung $C_{11}H_2O_3(OCH_3)_3 \text{COOH}$ entsteht der Ätherester $C_{10}H_2O(OCH_3)_4(COOCH_3)_2$, welcher sich leicht und quantitativ durch Verseifung in die Äthersäure $C_{10}H_2O(OCH_3)_4(COOH)_2$ umwandeln läßt. Wir haben demnach folgende Reihe:



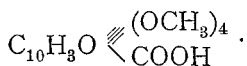
Trimethyloisogalloflavin

Methylätherester



Methyläthersäure

Auch in der Methyläthersäure III ist eine leicht abspaltbare Carboxylgruppe noch nachweisbar. Bei der Schmelztemperatur tritt starkes Schäumen ein und es entsteht unter Abspaltung von Kohlensäure eine Säure von der Zusammensetzung



Wie man sieht, ist bei den Isoderivaten des Galloflavins nur die Funktion eines Sauerstoffatoms nicht aufgeklärt und man gelangt, je nachdem man dasselbe als Hydroxyl- oder als bivalenten Carbonylsauerstoff annimmt zum Stammkohlenwasserstoff $C_{10}H_8$ oder $C_{10}H_{10}$. Es erübrigt also noch die Klärstellung der Funktionen dieses Sauerstoffatoms, die Ermittlung der Konstitution des Komplexes mit C_{10} und die Aufklärung der Relation der Isoderivate zum Galloflavin selbst.

Was nun die beiden letzten Probleme betrifft, so finden sie sich augenscheinlich auch bei einem anderen, durch Oxydation des Pyrogallols entstehenden Körper, dem Purpurogallin, vor. Dieser Körper ist schon ziemlich lange bekannt und bei sehr vielen Oxydationsvorgängen aus Pyrogallol erhalten worden. Die Kenntnis dieser Verbindung ist in letzter Zeit sehr bedeutend durch die Untersuchungen von A. G. Perkin¹ und seinen Mitarbeitern gefördert worden. Diesem Forscher verdanken wir auch die gut fundierte Formel des Purpurogallins, $C_{11}H_8O_5$, beziehungsweise $C_{11}H_4O(OH)_4$. Perkin hat beim Purpurogallin mit alkoholischem Kali eine Isomerisation beobachtet, welche ganz der oben beim Galloflavin beschriebenen an die Seite zu stellen ist, insofern als er in den isomeren Derivaten die Anwesenheit einer Carboxylgruppe annehmen zu müssen glaubt. Wir gelangen also wieder bei den isomerisierten Substanzen zu einem Atomkomplex C_{10} und dadurch wird die von Perkin bestätigte Beobachtung von Nietzki und Steinmann² sehr plausibel, daß Purpurogallin

¹ Proc. Chem. Soc., 18, 74 (C. 1902, I, 1054); 18, 253 (C. 1903, I, 401); 19, 58 (C. 1903, I, 927); 20, 18 (C. 1904, I, 793); 21, 211 (C. 1905, II, 626); 22, 113 (C. 1906, II, 328); J. Chem. Soc.; 83, 192 (C. 1903, I, 639); 89, 802 (C. 1906, II, 328).

² Berl. Ber., 20, 1278 (1887).

bei der Zinkstaubdestillation Naphtalin liefert. Durch diese Tatsache allein ist aber selbstverständlich weder für das Purpurogallin selbst, noch für das Isomere die Konstitution als Naphtalinderivat erwiesen und ist die Konstitutionsfrage noch lange nicht als erledigt zu betrachten.

Bei den teilweise spärlichen Angaben von Perkin ergab sich zur größeren Sicherheit die Notwendigkeit der Wiederholung einzelner seiner Versuche, wobei ich die Resultate nicht nur bestätigen, sondern deren Beweiskraft durch Anwendung anderer Methoden und Erzielung besserer Ausbeuten verstärken konnte. In bezug auf die Einzelheiten sei auf den experimentellen Teil verwiesen; aber einen Punkt möchte ich noch besonders hervorheben. Es handelt sich um die Isomerisation des Purpurogallintrimethyläthers $C_{14}H_{14}O_5$, wobei nach Perkin eine Säure $C_{13}H_{12}O_5$ entstehen soll. Die Isomerisation geht also hier genau so wie beim Tetramethylgalloflavin unter Verseifung einer Methoxylgruppe vor sich und die Ausbeute ist auch hier, wie ich mich überzeugen konnte, keineswegs quantitativ, vielmehr entstehen auch hier syrupöse, nicht unzersetzt destillable Produkte, deren Studium mit großen Schwierigkeiten verbunden ist.

Die Fälle analogen Verhaltens sind so zahlreich und schwerwiegend, daß man trotz mancher Verschiedenheit doch wohl auf eine analoge Konstitution wird schließen dürfen.

Wenn auch bis zur vollen Aufklärung dieser Substanzen noch einige Arbeit zu leisten sein wird, so ist vielleicht doch durch die gewonnenen Resultate ein Fingerzeig in bezug auf die Richtung der zukünftigen Forschung gegeben. Jedenfalls läßt sich das Problem nunmehr von zwei verschiedenen Seiten, der des Purpurogallins und des Galloflavins, angehen.

I. Über Galloflavin von Geza Erdős.

Bei der Schwierigkeit des Problems haben sich Wiederholungen, Ergänzungen und Kontrollen der ersten Versuche als notwendig erwiesen. Diese rühren von Frl. Grete Ruzicka her und soll ihr Anteil bei den einzelnen Versuchen durch Hinzufügung ihres Namens gewahrt werden.

Tetraacetylalloflavin.

Diese Verbindung ist schon von Bohn und Graebe¹ sowie von Herzig und Tscherne² studiert worden. Sie wird durch gewöhnliche Acetylierung mit Natriumacetat und Anhydrid dargestellt und die Reinigung geht ganz leicht durch Umkrystallisieren aus Essigäther vor sich. Der Körper krystallisiert in Nadeln, welche rein weiß vom Schmelzpunkt 230 bis 233° erhalten werden können.

- I. 0·2702 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·5310 g CO₂ und 0·0770 g H₂O.
 II. 0·2887 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·5668 g CO₂ und 0·0816 g H₂O.
 III. Acetylbestimmung nach der Restmethode von Liebermann (75 Teile konzentrierter H₂SO₄ und 32 Teile H₂O [10 cm³ auf etwa 1 g]) bei Wasserbadtemperatur: 0·9076 g gaben 0·5681 g wiedergewonnenes Galloflavin.

In 100 Teilen:

	Berechnet für <u>C₁₂H₆O₈(COCH₂)₄</u>	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	53·81	53·60	53·54	—
H	3·14	3·17	3·14	—
COCH ₂	37·67	—	—	37·41

Die bisher gefundenen Zahlen waren im Mittel:

In 100 Teilen:

	Bohn und Graebe	Herzig und Tscherne
	<u>53·35</u>	<u>53·67</u>
C	53·35	53·67
H	3·18	3·35
COCH ₂	—	37·63

Tetramethylalloflavin.

Die Darstellung dieser Verbindung ist schon Herzig und Tscherne³ geglückt und es ist in dieser Richtung nicht sehr viel nachzutragen. Die färbenden Substanzen haften sehr fest

¹ Berl. Ber., 20, 2327 (1887).

² L. c.

³ L. c.

an, doch ist die Substanz durch oftmaliges Behandeln mit Eisessig in schönen, stark verfilzten, nahezu farblosen Nadeln zu erhalten. Der Schmelzpunkt der reinsten Substanz lag bei 236 bis 239° (Herzig und Tscherne 235 bis 237°).

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab folgendes Resultat.

I. 0·1823 g Substanz gaben 0·3801 g CO₂ und 0·0699 g H₂O.

II. 0·1982 g Substanz gaben 0·4158 g CO₂ und 0·0752 g H₂O.

III. 0·1728 g Substanz gaben nach Zeisel 0·4798 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für	Gefunden		
	$C_{12}H_2O_4(OCH_3)_4$	I.	II.	III.
C	57·48	56·86	57·22	—
H	4·19	4·26	4·27	—
OCH ₃	37·13	—	—	36·68

Das Mittel aus den von Herzig und Tscherne publizierten Zahlen ergibt:

C..... 57·52; H..... 4·28; OCH₃..... 36·71

Der Körper ist mit Diazomethan nicht weiter methylierbar. Ebenso wenig ist eine weitere Acetylierung möglich und auch die sogenannte reduzierende Acetylierung ergab ein rein negatives Resultat.

Mit Alkali und Jodmethyl oder Dimethylsulfat behandelt, lieferte die Verbindung bis jetzt trotz vieler, variiertes Versuche nur schmierige, nicht unzersetzt destillable Massen.

Trimethyloisogalloflavin.

Das Studium der Einwirkung von Ätzkali auf das Tetramethylogalloflavin war mit ganz bedeutenden Schwierigkeiten verbunden, die bis jetzt nur zum Teil überwunden werden konnten. Der Körper geht bei dieser Behandlung in der Wärme rasch, in der Kälte etwas langsamer mit rötlichbrauner Farbe in Lösung. Säuert man die alkalische Lösung in der Kälte an, so hellt sie sich auf, aber sie bleibt klar und es scheidet sich nichts aus. Erwärmt man die saure Flüssigkeit, so scheidet sich sehr wenig einer amorphen, schmierigen Masse aus. Schüttelt man die saure Lösung mit Äther aus, so geht eine Substanz in den

Äther, welche in der Kälte in Wasser löslich ist, in der Wärme aber eine Ausscheidung liefert, die aus Krystallen besteht, welche in einer amorphen Masse eingebettet sind. Die Ausbeute an den Krystallen ist aber sehr gering (0·2 g aus 2 g Substanz). Nicht viel besser gestaltet sich das Ganze, wenn man beim Ausschütteln statt Äther Amylalkohol anwendet. Es ist im Gegenteil die Verbindung noch viel weniger krystallinisch zu erhalten.

Die beste Ausbeute an dem krystallinischen Stoffe ist nach folgendem Verfahren erhalten worden. Je 2 g des Tetramethylgalloflavins werden mit 50 cm^3 einer zirka achtprozentigen Kalilösung so rasch als möglich aufgekocht, im Moment des Aufkochens werden 30 cm^3 konzentrierter Salzsäure rasch hinzugefügt, und zwar derart, daß das Kochen dadurch nicht aufhört. Sehr bald beginnt sich ein weißer, krystallinischer Körper auszuschcheiden, welcher sich im Anfang etwas vermehrt. Höchstens eine Minute nach Beginn der Ausscheidung wird das Aufkochen sistiert, der Kolbeninhalt rasch abgekühlt und das Ganze für kurze Zeit stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt und mit Wasser gut gewaschen.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, ist die Ausbeute ziemlich schlecht und erreicht im Maximum 45%. Die wässrige Lösung mit Äther ausgeschüttelt, liefert eine syrupöse, nicht krystallinische Substanz, deren Zusammensetzung bisher nicht konstatiert werden konnte. Es sollen nunmehr einzelne Angaben in bezug auf die Ausbeute folgen.

Es wurden z. B. erhalten:

aus 30 g.....	11·39 g Krystalle und	18·20 g Syrup,
» 10 g.....	4·13 g	» 5·87 g »
» 4 g.....	1·89 g	» 2·20 g »

Wenn die Operation gelungen ist, sind die ausgeschiedenen Krystalle ziemlich weiß und die Reindarstellung ist mit keinen großen Verlusten mehr verbunden. Wir haben in der Regel diese Zersetzung nur mit je 2 g vorgenommen, weil sie sehr heikel ist und mit kleineren Mengen leichter reguliert werden kann. Die Maximalmenge war 5 g.

Die krystallinische Verbindung ist in Alkohol schwer löslich und kann durch Umkrystallisieren aus diesem Solvens in Form weißer, feiner Nadeln erhalten werden, welche konstant unter starkem Aufschäumen bei 253 bis 256° schmelzen. Die Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung ergab folgendes Resultat:

- I. 0·1893 g Substanz gaben 0·3875 g CO₂ und 0·0650 g H₂O.
- II. 0·2366 g Substanz gaben 0·4863 g CO₂ und 0·0823 g H₂O.
- III. 0·1512 g Substanz gaben nach Zeisel 0·3291 g AgJ.
- IV. 0·1580 g Substanz gaben nach Zeisel 0·3460 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für	Gefunden			
	$C_{12}H_9O_5(OCH_3)_3$	I.	II.	III.	IV.
C	56·25	55·83	56·04	—	—
H	3·75	3·86	3·84	—	—
OCH ₃	29·06	—	—	28·73	28·93

Daß nicht nur eine Verseifung stattgefunden hat, wurde dadurch erwiesen, daß bei der Behandlung mit Diazomethan nicht Tetramethylogalloflavin, sondern eine isomere Verbindung entsteht.

Tetramethyloisogalloflavin.

Trimethyloisogalloflavin wurde mit einem Überschuß von Diazomethan in ätherischer Lösung behandelt. Nach dem Abdestillieren der überschüssigen Diazomethanlösung hinterbleibt eine weiße Masse, welche aus Alkohol in schönen, langen Nadeln vom Schmelzpunkt 232 bis 234° krystallisiert. Mischschmelzpunkt mit Tetramethylogalloflavin 205 bis 211°.

Die Analysen des bei 100° getrockneten Körpers lieferten folgendes Resultat:

- I. 0·1682 g Substanz gaben 0·3520 g CO₂ und 0·0593 g H₂O.
- II. 0·2370 g Substanz gaben 0·4978 g CO₂ und 0·0871 g H₂O.
- III. 0·1298 g Substanz gaben nach Zeisel 0·3668 g AgJ.
- IV. 0·1618 g Substanz gaben nach Zeisel 0·4552 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für	Gefunden			
	$C_{12}H_9O_4(OCH_3)_4$	I.	II.	III.	IV.
C	57·48	57·07	57·26	—	—
H	4·19	3·92	4·08	—	—
OCH ₃	37·13	—	—	37·16	37·33

Es ist auch die Verseifung des Tetramethyloisogalloflavins versucht worden, wobei das Trimethyloisogalloflavin erhalten wurde. Die Erscheinungen sind genau so wie die oben beim Tetramethylogalloflavin beschriebenen und ist die Verseifung auch so wie dort vorgenommen worden. Die Ausbeute war 0.19 g Rohprodukt aus 0.5 g Ausgangsmaterial und aus der Lösung konnte auch hier mit Äther eine syrupöse Masse erhalten werden.

Das Trimethyloisogalloflavin ist, wie Versuche des Frl. Grete Ruzicka zeigen, sicher als eine Carbonsäure zu betrachten.

So läßt es sich mit Alkohol und Salzsäure glatt ätherifizieren. Das aus Alkohol umkrystallisierte Reaktionsprodukt zeigte den Schmelzpunkt 232 bis 234° und der Mischschmelzpunkt mit Tetramethyloisogalloflavin ist bei 232 bis 234°, der mit Tetramethylogalloflavin bei 205 bis 213° beobachtet worden.

Außerdem wurde das bei der Temperatur des Schmelzpunktes sich entwickelnde Gas untersucht und als Kohlensäure erkannt. Die dabei entstehende Verbindung ist im Vakuum destillabel und konnte rein dargestellt werden. Trimethyloisogalloflavin schmilzt bei zirka 250° unter Schäumen und bei 270 bis 300° (28 mm Druck) geht eine dicke, gelbliche Flüssigkeit über, welche dann zu einer gelblichweißen, krystallinischen Masse erstarrt. Die Ausbeute ist ziemlich gut, z. B. aus 3 g 2.1 g; aus 3 g 2.54 g und aus 3.3 g 2.3 g. Die krystallinische Masse ist in Alkohol schwer löslich und läßt sich durch Umkrystallisieren in weißen Krystallen erhalten, deren konstanter Schmelzpunkt bei 130 bis 134° liegt.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz lieferte folgendes Resultat:

0.1408 g Substanz gaben nach Zeisel 0.3567 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{11}H_3O_3(OCH_3)_3$	
OCH ₃	33.69	33.44

Anderweitige Versuche mit diesem Körper lieferten vorläufig ein negatives Resultat.

Aufspaltung der Laktonbindung beim Tri- und Tetramethyloisogalloflavin.

Für die nachfolgenden Versuche ist es, wie durch das Experiment nachgewiesen, ganz irrelevant, von welcher der beiden in der Überschrift erwähnten Verbindungen man ausgeht. Wir haben natürlich den bequemeren Weg eingeschlagen und den Triäther als Ausgangsmaterial gewählt. Je 1 g Substanz wurde mit 1·2 g Kali in zehnprozentiger, halb alkoholischer Lösung 20 Minuten erwärmt; dann 3 g Dimethylsulfat zugesetzt, wieder 20 Minuten erwärmt und die ganze Operation wiederholt. Die mittels Äther extrahierte Substanz war zuerst syrupös, krystallisierte aber bei Zusatz von Benzol zum größten Teil. Der Schmelzpunkt 180 bis 205° deutete auf ein Gemisch und durch Chloroform ließen sich zwei Körper voneinander trennen. Die im Tetramethyloiso- und Tetramethylogalloflavin konstatierte, leicht verseifbare Methoxylgruppe scheint auch hier vorzuliegen und wir haben es mit einem Gemisch von Äthersäure und Ätherester zu tun. Das rohe Reaktionsprodukt ist daher zur vollkommenen Überführung in den Ätherester mit Diazomethan behandelt worden, es trat Reaktion ein und es hinterblieb beim Abdestillieren der ätherischen Diazomethanlösung eine vollkommen krystallinische Masse. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

Diese so dargestellte Substanz wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert, wobei sie ganz weiß und mit konstantem Schmelzpunkt 92 bis 95° erhalten wurde. Die Analysen des im Vakuum getrockneten Körpers ergaben, daß hier in der Tat eine Verbindung von der Zusammensetzung des

Ätheresters

vorliegt.

Die Analyse des im Vakuum getrockneten Körpers ergab folgende Daten:

- I. 0·2526 g Substanz gaben 0·5250 g CO₂ und 0·1160 g H₂O.
- II. 0·1794 g Substanz gaben 0·3731 g CO₂ und 0·0832 g H₂O.
- III. 0·1253 g Substanz gaben nach Zeisel 0·4639 g AgJ.
- IV. 0·1775 g Substanz gaben nach Zeisel 0·6581 g AgJ.
- V. 0·1660 g Substanz gaben nach Zeisel 0·6166 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{12}H_{24}O_3(OCH_3)_6$	Gefunden				
		I.	II.	III.	IV.	V.
C	56·84	56·68	56·72	—	—	—
H	5·26	5·10	5·15	—	—	—
OCH ₃	48·95	—	—	48·91	48·98	49·07

Bei der Wichtigkeit dieses Versuches sei hervorgehoben, daß Frl. Ruzicka bei derselben Reaktion eine Verbindung vom Schmelzpunkt 93 bis 95° erhalten konnte, welche bei der Analyse folgende Werte geliefert hat.

- I. 0·1569 g der im Vakuum getrockneten Substanz gaben 0·3269 g CO₂ und 0·0764 g H₂O.
 II. 0·1786 g der im Vakuum getrockneten Substanz gaben 0·3731 g CO₂ und 0·0871 g H₂O.
 III. 0·1540 g der im Vakuum getrockneten Substanz gaben nach Zeisel 0·5742 g AgJ.
 IV. 0·1281 g der im Vakuum getrockneten Substanz gaben nach Zeisel 0·4745 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Gefunden			
	I.	II.	III.	IV.
C	56·82	56·97	—	—
H	5·41	5·41	—	—
OCH ₃	—	—	49·04	48·89

Verseifung des Ätheresters zur Äthersäure.

1 g Ätherester wurde mit 1 g Kali, 10 cm³ Alkohol und 10 cm³ Wasser eine halbe Stunde am Rückflußkühler erhitzt, sodann mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Beim Abdestillieren des Äthers blieb eine weiße, krystallinische Substanz zurück, welche, aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 214 bis 215° besaß, wobei schon bei etwa 205° Verfärbung eintritt und bei der Temperatur des Schmelzpunktes eine starke Gasentwicklung vor sich ging. Ausbeute 3·6 g aus 4·5 g. Die Krystalle enthalten Krystallwasser, welches aber schon bei gewöhnlicher Temperatur weggeht und daher bei der geringen Menge der Substanz nicht bestimmt wurde. Die Analyse wurde mit der bei 100° getrockneten Substanz vorgenommen.

- I. 0·2183 g Substanz gaben 0·4345 g CO₂ und 0·0867 g H₂O.
 II. 0·2115 g Substanz gaben 0·4220 g CO₂ und 0·0829 g H₂O.
 III. 0·1647 g Substanz gaben nach Zeisel 0·4350 g AgJ.
 IV. 0·1722 g Substanz gaben nach Zeisel 0·4588 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{12}H_4O_5(OCH_3)_4$	Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C	54·54	54·28	54·42	—	—
H	4·54	4·41	4·36	—	—
OCH ₃	35·23	—	—	34·89	35·20

Die Rückführung der Säure in den Ester geht quantitativ vor sich. 1·2 g wurden mit Diazomethan in ätherischer Lösung behandelt. Nach einigen Stunden wurde der Überschuß abdestilliert und es hinterblieb ein krystallinischer Rückstand, welcher nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol den richtigen Schmelzpunkt von 93 bis 95° zeigte.

Die Analyse dieser Substanz (vakuumtrocken) ergab folgendes Resultat:

0·1777 g Substanz gaben nach Zeisel 0·6568 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{12}H_2O_3(OCH_3)_6$	Gefunden
OCH ₃	48·95	48·82

Auch hier konnte die durch Abspaltung von Kohlensäure aus dieser Säure entstehende Verbindung von Frl. Grete Ruzicka dargestellt und analysiert werden. Bei 210 bis 220° tritt starkes Schäumen auf, bei 260 bis 280° (28 mm Druck) geht eine zähe gelbliche Flüssigkeit über, welche teilweise beim Erkalten erstarrt. Mit Essigäther angerührt, wird das Destillat nahezu ganz fest. Die Verbindung wurde aus Essigäther umkrystallisiert und zeigte den Schmelzpunkt bei 132 bis 135°. Der Schmelzpunkt ist nahezu identisch mit dem der Substanz, welche aus dem Trimethyloisogalloflavin entsteht, doch wurde der Mischschmelzpunkt mit letzterer Substanz bei 105 bis 115° konstatiert. Die Analyse des bei 100° getrockneten Stoffes zeigte, daß hier nur ein Molekül Kohlensäure abgespalten wurde.

0·1471 g Substanz gaben nach Zeisel 0·4443 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{11}H_4O_9(OCH_3)_4$	Gefunden
OCH ₃	40·26	39·86

Die Körper der Isogalloflavinreihe, sowie die von ihnen derivierenden Substanzen liefern beim Entmethylieren schmierige bis jetzt nicht rein darstellbare Norverbindungen. Es war infolgedessen von Interesse zu untersuchen, ob und inwieweit das Tetramethylogalloflavin selbst in Galloflavin überführbar ist. Zu diesem Behufe wurde Tetramethylogalloflavin mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoff (spezifisches Gewicht 1·7) in einem Kolben so lange gekocht, bis keine Entwicklung von Jodmethyl mehr wahrnehmbar war. Das Reaktionsprodukt, ins Wasser gegossen, schied die Norverbindung in grünlichgelben, nierenförmig gruppierten Gebilden ab. Ausbeute 3·3 g aus 5 g. Nach dem Acetylieren und Umkrystallisieren aus Eisessig zeigte die Substanz einen Schmelzpunkt von 276 bis 283°, wonach sich kein Acetylogalloflavin gebildet haben konnte. Ein zweiter Versuch ergab wieder eine Verbindung vom Schmelzpunkt 280 bis 283°. Das ursprüngliche Reaktionsprodukt, statt acetyliert mit Diazomethan methyliert, lieferte aber Tetramethylogalloflavin. Außerdem ist Galloflavin selbst mit Jodwasserstoff (1·7) behandelt worden und erwies sich diesem Agens gegenüber vollkommen resistent.

Eine Erklärung dieser Tatsachen war aber mit der Annahme gegeben, daß bei Anwendung der zehnfachen Menge Jodwasserstoff nur eine teilweise Entmethylierung stattgefunden hat.

Diese Annahme konnte durch die Analyse des oben erwähnten Acetylderivates vom Schmelzpunkt 280 bis 283° verifiziert werden, indem es sich tatsächlich als noch methoxylhaltig erwies.

0·3218 g bei 100° getrockneter Substanz gaben nach Zeisel 0·3819 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für	
	$C_{19}H_{20}O_4(OCH_3)_2(OCOCH_3)_2$	Gefunden
OCH ₃	15·68	15·89

Es leisten also bei der Behandlung mit Jodmethyl zwei Methylgruppen energischen Widerstand.

Kalischmelze des Galloflavins.

Bei dieser Reaktion sind keine besonders auffallenden Erscheinungen zu bemerken und es war daher schwierig, ein Kriterium für das Ende der Reaktion zu konstruieren. In Ermanglung dessen wurde die Schmelze so lange fortgesetzt, bis beim Ansäuern keine Ausscheidung von Galloflavin bemerkt werden konnte. Die angesäuerte Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abdestilliert, wobei ein in schönen Nadeln krystallisierender Körper hinterblieb. Dieser erwies sich nach den Reaktionen mit Ferrichlorid, Schmelz- und Mischschmelzpunkt als Gallussäure. Noch weniger aufklärend fiel ein Versuch aus, der zur

Oxydation des Tetramethylgalloflavins

führen sollte. Die Verbindung wurde in essigsaurer Lösung mit der dreifachen Menge Chromsäure behandelt, wobei ein Teil sich wiedergewinnen ließ, während der andere bis zu Kohlensäure oxydiert wurde.

II. Über Purpurogallin von Grete Ruzicka.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, ergab sich bei den teilweise sehr spärlichen Angaben von A. G. Perkin die Notwendigkeit, zum Behufe der genauen Charakterisierung der Analogie mit Galloflavin einzelne Versuche zu wiederholen und zu ergänzen. In bezug auf die Materialbeschaffung hat uns vorerst eine Methode besonders interessiert, welche zuerst von Struve¹ angegeben wurde. Es ist dies die Darstellung des Purpurogallins durch Einwirkung von Luftsauerstoff auf eine wässrige Lösung von Pyrogallol, die mit einer Gummilösung versetzt wird. Diese Methode hätte möglicherweise, auf die

¹ Annalen der Chemie, 163, 162 (1872).

Carbonsäuren angewendet, leicht zu Substanzen führen können, welche dem Galloflavin noch analoger wären. Die Darstellung des Purpurogallins gestaltet sich auf diesem Wege ganz leicht, aber es steht der Darstellung im großen die eine Schwierigkeit entgegen, daß das Purpurogallin sich sehr fein ausscheidet und daß sich infolgedessen die Lösung sehr schlecht filtrieren läßt. Wir erhielten bei Anwendung von 10 g Pyrogallol, 50 g Gummi und 500 *cm*³ Wasser beim Durchleiten von Luft innerhalb 36 Stunden 2·8 g einer Substanz, welche beim Acetylieren ein Derivat lieferte, das durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt als Acetylopurpurogallin charakterisiert werden konnte. Diese Ausbeute, durch Dekantation erzielt, ist sichtbar mit großen Verlusten verbunden gewesen. Sie ließe sich auch in anderer Richtung verbessern, aber die Methode hat für uns an Interesse verloren in dem Moment, als es sich gezeigt hat, daß weder Gallussäure noch Pyrogallicarbonsäure in ähnlicher Weise reagieren.

Die nachfolgenden Versuche sind mit einem Purpurogallin vorgenommen worden, welches durch Einwirkung von Salpetersäure auf Pyrogallol nach Nietzki und Steinmann¹ hergestellt war.

Acetylprodukt.

Das Acetylprodukt des Purpurogallins scheint nach den bisherigen Angaben nur mit Anhydrid allein gemacht worden zu sein. Nach meiner Erfahrung verschmiert sich das Präparat sehr leicht mit Anhydrid und Natriumacetat. Hingegen geht die Acetylierung sehr glatt vor sich bei Anwendung von Anhydrid und Schwefelsäure. Man erhält die Substanz aus dem Anhydrid sofort ziemlich weiß und durch Umkrystallisieren aus Alkohol läßt sie sich sehr leicht reinigen. Weiße Blättchen vom konstanten Schmelzpunkt 181 bis 183°.

Trimethyloderivat.

Für den Nachweis der Analogie zwischen dem Purpurogallin und dem Galloflavin waren die Methyläther von großer

¹ Berl. Ber., 20, 1278 (1887).

Wichtigkeit. Von diesen waren zwei bereits von Perkin dargestellt worden (der Tri- und Tetramethyläther), allerdings hat die Darstellung dieser Verbindungen mit Rücksicht auf unseren Zweck eine Wiederholung erheischt. Den Triäther haben A. G. Perkin und Steven¹ unter gewissen Vorsichtsmaßregeln durch Einwirkung von Kali und Jodmethyl, doch nur mit einer Ausbeute von zirka 10% erhalten und, da die Substanz auch nicht auf Purpurogallin zurückgeführt war, ist eine Verbesserung der Ausbeute auch von rein theoretischen Gesichtspunkten aus geboten gewesen. Die schlechte Ausbeute von Perkin war nach seiner eigenen Angabe durch die leichte Oxydierbarkeit in alkalischer Lösung bedingt und es war also mit Diazomethan ein besseres Resultat zu erwarten. Tatsächlich erhält man auf diesem Wege den Triäther ganz glatt und quantitativ aus dem Purpurogallin, so daß das Präparat sogar aus nicht ganz reinem Ausgangsmaterial gewonnen werden konnte. Aus 19 g nicht ganz reinem Purpurogallin resultierten 15·3 g von reinem Triäther mit richtigem Schmelzpunkt und guter Methoxylzahl. Als Lösungsmittel hat sich beim Umkrystallisieren am besten Essigäther bewährt. Die Substanz krystallisiert in schönen, langen, orangegelben Nadeln.

0·1450 g bei 100° getrockneter Substanz gaben nach Zeisel 0·3889 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{11}H_5O_2(OCH_3)_3$	Gefunden
OCH ₃	35·49	35·40

Tetramethyloderivat.

Diese Substanz ist von A. G. Perkin² neben Triäther erhalten worden bei der Behandlung des Purpurogallins selbst mit Kali und Dimethylsulfat. Eine Angabe in bezug auf die Ausbeute konnte ich nicht finden, aber die Beobachtung, daß die Verbindung blaßgelbe Krystalle liefert, war unwahrscheinlich, zumal das Trimethyloacetyloderivat als weiß beschrieben wurde.

¹ Journ. Chem. Soc., 83, 192 (C. 1903, I, 639).

² Proc. Chem. Soc., 21, 211 (C. 1905, II, 626).

Die Herstellung des Tetraäthers aus dem Triderivat bei der Behandlung mit Kali- und Dimethylsulfat geht ziemlich glatt, aber man muß, wenn man ein rein weißes Präparat erhalten will, die Operation zwei- bis dreimal wiederholen, da die letzten Reste des Trimethyläthers nur schwierig weiter methyliert werden. In der Regel erreicht man den Endzustand mit dreimaliger Wiederholung der Operation, wobei jedesmal das gleiche Gewicht Kali und die entsprechende Menge Dimethylsulfat in Anwendung kommt.

Die Verbindung ist viel leichter in Alkohol löslich als der Triäther und läßt sich aus diesem Lösungsmittel leicht durch Umkrystallisieren rein weiß mit dem konstanten Schmelzpunkt 91 bis 92° erhalten.

Die Analyse des im Vakuum getrockneten Körpers lieferte folgende Daten.

- I. 0·1715 g Substanz gaben 0·4126 g CO₂ und 0·0970 g H₂O.
 II. 0·1647 g Substanz gaben 0·3949 g CO₂ und 0·0876 g H₂O.
 III. 0·1686 g Substanz gaben nach Zeisel 0·5714 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für <u>C₁₁H₄O(OCH₃)₄</u>	Gefunden		
		I	II	III
C	65·21	65·57	65·39	—
H	5·79	6·28	5·88	—
OCH ₃	44·92	—	—	44·61

Einwirkung von Kali auf die Methyläther.

In bezug auf die schon erwähnte Analogie ist das eigentliche Vergleichsobjekt das Tetramethylpurpurogallin. Leider liegt in dieser Richtung nur eine Ankündigung von A. G. Perkin¹ vor, wonach aus dem Tetraäther durch die Einwirkung von Kali ein ähnliches Produkt erhalten werden kann wie aus dem Triäther. Letzterer, C₁₄H₁₄O₅, liefert nach Perkin² mit alkoholischem Kali bei 170° eine Säure C₁₃H₁₂O₅, welche durch einfache Verseifung und Umlagerung entstanden sein könnte,

¹ Proc. Chem. Soc., 21, 211 (C. 1905, II, 626).

² Proc. Chem. Soc., 18, 253 (C. 1903, I, 401); 21, 211 (C. 1905, II, 626); Journ. Chem. Soc., 83, 192 (C. 1903, I, 639).

womit ein vollkommenes Analogon des Überganges des Tetramethylgalloflavins in Trimethyloisogalloflavin gegeben wäre. Der Versuch wurde zu unserer Information wiederholt und dabei konnte die Beobachtung gemacht werden, daß auch hier die Ausbeute eine sehr schlechte ist und daß neben der krystallisierten Verbindung eine syrupöse Substanz entsteht.

Die Krystalle wurden aus Essigäther umkrystallisiert und zeigten unter Zersetzung und Gasentwicklung den Schmelzpunkt bei 193 bis 195° (Perkin und Steven 197 bis 199°).

0·1587 g bei 100° getrockneter Substanz gaben nach Zeisel 0·2964 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{11}H_6O_3(OCH_3)_2$	Gefunden
OCH ₃	25·00	24·66

Eine weitere erhoffte Analogie in bezug auf die Abspaltung von Kohlensäure konnte nicht bestätigt werden. Die beim Schmelzen eintretende Gasentwicklung rührt nicht von Kohlensäure her, vielmehr scheint wirklich, wie Perkin annimmt, nur eine Anhydridbildung vor sich zu gehen.

Noch ein weiterer Unterschied ist zwischen Tetramethylgalloflavin und Trimethylpurpurogallin zu konstatieren, indem letzteres gegen die Einwirkung von Kali sich viel resistenter erweist. Bei Wasserbadtemperatur mit zehnpromzentiger Kalilösung erwärmt, ist dasselbe noch nach 2 Stunden durch Ansäuern fast quantitativ wiederzugewinnen.

Diese Arbeit ist mit Hilfe einer Subvention der kaiserl. Akademie der Wissenschaften ausgeführt worden.
