

Über Methylotannin

von

J. Herzig,

k. M. k. Akad.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 17. Mai 1912.)

Durch die sehr interessante und groß angelegte Arbeit von Fischer und Freudenberg¹ ist die Frage nach der Konstitution des Tannins neuerdings in den Vordergrund getreten und sind für die nächste Zukunft jedenfalls bedeutende Aufschlüsse zu erwarten.

Demgegenüber kann das Studium des Methylotannins nur sehr langsam vor sich gehen und sind bei jedem Schritt bedeutende Schwierigkeiten zu überwinden.

Mit Rücksicht hierauf halte ich es für geboten, einzelne seit der letzten Publikation von Herzig und Renner² beim Studium des Methylotannins ermittelte Tatsachen schon jetzt der Öffentlichkeit zu übergeben. Die bezüglichen Versuche sind von den Herren Renner und Schmidinger ausgeführt worden.

Im vorhinein sei hervorgehoben, daß wir zwar immer nur das Methylotannin untersucht haben, daß wir aber letzteres aus Tanninen verschiedener Herkunft stets in mehr oder weniger guter Ausbeute erhalten haben, so daß wir uns berechtigt glauben, das Normethylotannin als Hauptbestandteil des Tannins anzusehen.

¹ Berl. Ber., 45, 915 (1912).

² Monatshefte für Chemie, 30, 543 (1909).

Der von Fischer und Freudenberg erbrachte Nachweis, daß Tannin auch nach der sorgfältigsten Reinigung bei der Hydrolyse 7 bis 8% Traubenzucker liefert, steht in Übereinstimmung mit der Beobachtung von Herzig und Renner, daß bei der Zersetzung des Methylotannins mit Hilfe von Alkalien nur 92 bis 94% an Äthersäuren der Gallussäure (Tri- und Dimethyläthergallussäure) gewonnen werden, so daß, von dem bei der Hydrolyse addierten Wasser abgesehen, ungefähr 6 bis 8% der Reaktionsprodukte fehlen würden.

Dieser Abgang wurde seinerzeit von Herzig und Renner in Verbindung gebracht mit den Versuchen von K. Feist,¹ welcher kurze Zeit vorher im reinsten Tannin durch Hydrolyse Glukose nachgewiesen und diesen Gehalt als Ursache für die optische Aktivität namhaft gemacht hatte.

Die quantitative Bestimmung der Methyläthergallussäuren nach Herzig und Renner war, wie aus der Publikation zu ersehen ist, mit einer — allerdings empirisch ermittelten — Korrektur behaftet, welche wir zu eliminieren versuchten. Mit dem von Schacherl² angegebenen Extraktionsapparat konnte das Gemisch der Äthersäuren, wie es bei der Zersetzung des Methylotannins erhalten worden war, quantitativ durch Extraktion mit Äther aus der wässrigen Lösung wieder gewonnen werden. Es war damit eine einwandfreie Bestimmungsmethode gegeben. Beim Einhalten der gleichen Verhältnisse wurden aber aus der nach der vollkommenen Hydrolyse des Methylotannins angesäuerten Lösung wieder nur 93 bis 94% an den Äthersäuren extrahiert. Daß der Rest der Reaktionsprodukte als Zucker nachweisbar sein wird, war bei der alkalischen Hydrolyse nicht zu erwarten, aber bei der geringen Menge konnten auch keine Umwandlungsprodukte des Kohlehydrates erhalten werden.

Die Hydrolyse mittels verdünnter Mineralsäuren geht, wahrscheinlich wegen der Unlöslichkeit des Methylotannins, auch bei höherer Temperatur unter Druck nur sehr schwierig von statten. Vergrößert man durch Zusatz von Eisessig die

¹ Zentralblatt 1908, II, 1352; Chem. Ztg., 32, 918 (1908).

² Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel sowie der Gebrauchsgegenstände. Bd. 4, p. 674 (1901).

Löslichkeit, so wird auch dann das Methylotannin nur bei hoher Temperatur unter Druck vollkommen hydrolysiert. Bei den Versuchen mit Mineralsäuren ist nach dem Extrahieren der Methyläthersäuren immer nur eine Lösung erhalten worden, welche zwar optisch aktiv war und die Fehling'sche Lösung stark reduziert hat, aber mit Phenylhydrazin und Paranitrophenylhydrazin nur amorphe Niederschläge konstatieren ließ. Man müßte also infolgedessen auch hier annehmen, daß der Zuckerrest anderweitig verändert wurde.

Mit Rücksicht auf die Erfahrungen von Herzig und Schönbach¹ bei den methylierten Glukosiden ist aber für das bisherige Mißlingen aller Versuche zum Nachweise des Zuckerrestes auch eine andere Ursache als nicht unmöglich in Betracht zu ziehen. Bei der Einwirkung von Diazomethan wird vielleicht zum Teil auch der Glukoserest methyliert, so daß bei der Isolierung dieses methylierten Körpers die Schwierigkeiten auftreten könnten, welche bis nun auch bei anderen Kohlehydraten, wie z. B. bei der Rhamnose und Strophantobiose, nicht überwunden werden konnten.

Eine Tatsache, welche bisher nicht genügend betont wurde, soll hier noch angeführt werden. Das Gemisch von Tri- und Dimethyläthergallussäure ist gegen Alkali in wässriger sowie in alkoholischer Lösung ganz resistent und die Lösung verfärbt sich auch nach stundenlangem Kochen nahezu gar nicht. Bei der Zersetzung des Methylotannins tritt aber namentlich in alkoholischer Lösung auch bei einer ungenügenden Menge von Kali eine sehr intensive braune bis schwarzbraune Färbung auf. Diese Erscheinung zeigt die Anwesenheit einer gegen Alkali empfindlichen Gruppe neben den Äthersäureresten an.

In seiner schon oben erwähnten Arbeit hat K. Feist neben der Glukosidnatur des Tannins auch eine esterartige Bindungsweise von Gallussäure im Tannin angenommen. Diese Annahmen haben Herzig und Renner als mit den beim Methylotannin ermittelten Tatsachen ziemlich vereinbar bezeichnet. In der Tat folgt die esterartige Bindungsweise der Gallussäure

¹ Monatshefte für Chemie, 33, 673 (1912).

unmittelbar und zwingend aus dem Entstehen von Trimethyläthergallussäure bei der Hydrolyse des Methylotannins. Die entstehende Dimethyläthersäure ist auf Rechnung der Gallussäurereste zu setzen, welche auch mit Hilfe eines der Phenolhydroxyle gebunden sind.

Es soll nun hier eines Versuches gedacht werden, welcher vielleicht in weiterer Folge für die Konstitution des Methylotannins, beziehungsweise Tannins von Bedeutung sein könnte.

Herzig und Renner haben die Zersetzung des Methylotannins mit wässriger Lauge nach fünf Stunden unterbrochen und gezeigt, daß die noch unzersetzte Substanz dieselben Eigenschaften und dieselbe Zusammensetzung besaß wie das ursprüngliche Methylotannin. Es hat also nicht die beabsichtigte partielle Zersetzung stattgefunden, sondern ein Teil blieb intakt, während der andere vollkommen hydrolysiert wurde. Ein in gleicher Absicht in alkoholischer Lösung ausgeführter Versuch führte ebensowenig zum Ziele, weil sofort beim Hinzufügen der alkoholischen Kalilösung zur warmen Lösung des Methylotannins totale Hydrolyse unter Braunfärbung eintrat. Es lag nahe, die partielle Hydrolyse durch den Zusatz einer ungenügenden Menge von Ätzkali in alkoholischer Lösung zu versuchen.

Versuche zur partiellen Hydrolyse des Methylotannins.

4 g wurden mit 10 cm^3 einer 7·4prozentigen äthylalkoholischen Kalilauge auf dem Wasserbade eine Stunde gekocht. Das Reaktionsgemisch war nach der Operation alkalisch. Es ist im Vakuum zur Trockene abdestilliert, mit Wasser aufgenommen und dann ausgeäthert worden. Dadurch wurde eine ätherische Lösung (A) und eine alkalisch wässrige Flüssigkeit (B) gewonnen. Aus der ätherischen Lösung (A) hinterblieb ein Öl, welches mit kalter wässriger Kalilauge erstarrte und sofort mit Äther wieder aufgenommen wurde. Der letztere ließ beim Abdunsten eine krystallinische Masse zurück, welche roh den Schmelzpunkt von 50 bis 54° besaß. Beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wurde der Schmelzpunkt bei 52 bis 55° konstant. Die Methoxylbestimmung ergab Werte, welche

unter anderen Kombinationen auch auf den Äthylester der Trimethyläthergallussäure hinweisen würden.

0·1266 g Substanz (vakuumtrocken) gaben nach Zeisel 0·4956 g Jodsilber.

Gef. 38·77 OCH₃; 18·76 OC₂H₅.

C₆H₂(OCH₃)₃COOC₂H₅ Ber. 38·75 OCH₃; 18·75 OC₂H₅.

Dieser Ester ist bereits bekannt, aber der Schmelzpunkt ist nicht genügend sicher angegeben. Wir haben die Verbindung neuerdings dargestellt, und zwar durch Umesterung des Trimethyläthergallussäuremethylesters. 10 g Ester, in 300 cm³ Äthylalkohol gelöst, wurden mit 14 cm³ einer 7·4 prozentigen äthylalkoholischen Kalilauge durch eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die erhaltene Substanz (6 g), welche bei der Analyse die richtigen Werte lieferte, zeigte den konstanten Schmelzpunkt von 53 bis 55° und der Mischschmelzpunkt mit dem aus Methylotannin erhaltenen Körper zeigte keine Depression.

Einen analogen Spaltungsversuch hat übrigens Herr Schmidinger in methylalkoholischer Lösung mit einer unzureichenden Menge von Baryumhydrat — 0·857 g Ba(OH)₂ auf 4·06 g Methylotannin — ausgeführt. Es resultierte aus der alkalischen Lösung eine Verbindung, welche sich durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt (80 bis 82°) als Trimethyläthergallussäuremethylester charakterisieren ließ.

Die Ausbeute an den beiden Estern konnte nicht genau bestimmt werden, aber sie ist nicht unbedeutend und kann mit 20 bis 30% angenommen werden.

Die alkalische Lösung (B), angesäuert, gab an Äther ein Gemisch von Trimethyl- und Dimethyläthergallussäure ab. Die von den Äthersäuren befreite wässrige saure Lösung reduzierte Fehling'sche Lösung sehr deutlich, aber bei der Probe mit Phenylhydrazin waren nur amorphe Ausscheidungen zu erhalten.

Die Provenienz der bei dieser Hydrolyse entstehenden Ätherester ist nicht fraglich, indem sie aus dem esterartig gebundenen Reste der Trimethyläthergallussäure durch Umesterung entstehen können. Es ist nur der Einwand zu beheben, daß das Methylotannin doch noch unrein wäre und die ent-

sprechende Menge Methylester der Trimethyläthergallussäure präformiert enthalten hätte. Diese Verunreinigung müßte allerdings, der Ausbeute nach, ziemlich beträchtlich sein, aber wir haben trotzdem zur Widerlegung dieser Annahme folgenden Versuch ausgeführt.

15 g Methylotannin (37·75% OCH_3) wurden sechsmal aus je 1 l warmen Alkohols ausgeschieden. Aus dem sechsten Liter fielen beim Erkalten nur 4·38 g aus, so daß rund 71% der ursprünglichen Substanz in die Mutterlaugen gegangen wären. Die ausgeschiedene Menge (29% der ursprünglichen) zeigte den unveränderten Methoxylgehalt (37·61%) und lieferte bei der Behandlung mit einer ungenügenden Menge äthylalkoholischer Kalilauge den oben erwähnten Äthylester von demselben Grade der Reinheit und auch die Ausbeute war nicht merklich kleiner als bei den früheren Versuchen.

Gegen eine primäre Verunreinigung des Methylotannins mit dem Methylester der Trimethyläthergallussäure spricht bis zu einem gewissen Grade auch ein Sublimationsversuch, den Herr Schmidinger unternommen hat.

1·2 g Methylotannin wurden in ein Porzellanschiffchen gefüllt und dieses in einem Luftbade unter Durchleiten von Kohlensäure erhitzt. Bei 280° wurde zuerst ein weißer Anflug in dem kalten Teile der Röhre sichtbar. Von 280 bis 300° sublimierten schöne weiße Nadeln über (0·47 g), welche nach dem Umkrystallisieren aus Wasser konstant bei 166 bis 168° schmolzen und durch den Mischschmelzpunkt als Trimethyläthergallussäure erkannt wurden. Die wässrige Lauge enthielt nur eine sehr minimale Menge eines Körpers vom Schmelzpunkte 135 bis 145°. Der schwarze Rückstand im Schiffchen wurde noch ungefähr zwei Stunden auf 350° erhitzt, wobei nur eine minimale Menge eines dunkelgelben öligen, kreosotartig riechenden Destillates entstand. Die zuletzt im Schiffchen verbliebene kohlige Masse gab an Wasser und Alkohol nichts ab. Wenn auch die Triäthersäure ihre Abspaltung einer komplexen Zersetzung des Restes verdankt, so ist es jedenfalls von Bedeutung, daß nicht der Ester, sondern die Säure wegsublimiert.

Die Ergebnisse der Hydrolyse mit ungenügenden Mengen von Alkali lassen vorläufig keine neuen Gesichtspunkte für die

Aufklärung der Konstitution des Methylotannins erkennen. Es macht sich wieder die schon bekannte Tatsache geltend, daß ein Teil der Gallussäure viel leichter abgespalten wird als der Rest, welcher sich als ziemlich resistent erweist. Daß nun aber der leicht abspaltbare Teil der esterartig gebundene sein wird, war wohl vorauszusehen. Gewisse Momente der Hydrolyse mit ungenügendem Alkali legen aber den Gedanken nahe, daß es möglicherweise selbst bei der esterartig gebundenen Gallussäure in bezug auf die Art der Bindung noch feinere Unterschiede gibt, welche noch zu ermitteln sein werden. Es kann dies aber jedenfalls nur als richtunggebend für weitere Versuche gelten. Man wird vielleicht auch mit Hilfe dieser Hydrolyse in Zukunft dahin gelangen, das Verhältnis der Triäther- zur Diäthergallussäure im Methylotannin genauer zu bestimmen, als es bis jetzt möglich war.

Optisches Drehungsvermögen.

Herzig und Renner haben schon mitgeteilt, daß bei Präparaten verschiedener Darstellung bei der spezifischen Drehung sich Differenzen konstatieren lassen, welche im Vergleich zur Konstanz der Methoxylzahl sehr auffallend erscheinen. Diese Beobachtungen wurden bei Produkten gemacht, bei deren Darstellung in einem gewissen Stadium warmer Eisessig zur Anwendung gekommen war. Direkte Versuche ergaben nun auch in der Tat größere Änderungen des Rotationsvermögens unter der Einwirkung von siedendem Eisessig. Das Methylotannin wurde in der zwanzigfachen Menge Eisessig sechs Stunden gekocht, die Lösung nach dem Erkalten in Wasser gegossen, dann abfiltriert, der Rückstand bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit Wasser gewaschen, getrocknet und polarimetrisch untersucht. Zur Polarisation gelangten zirka 2prozentige Lösungen in Benzol. Das Resultat war folgendes:

	$[\alpha]_D^{23}$	Differenz
Ausgangsmaterial	+12·8	—
1 mal mit Eisessig behandelt	+17·3	+4·5
2 mal mit Eisessig behandelt	+21·2	+3·9
3 mal mit Eisessig behandelt	+23·4	+2·2

Es ist also ein fortschreitendes Ansteigen von $[\alpha]_D$ zu konstatieren, doch werden die Differenzen immer kleiner, so daß die Erlangung eines Grenzwertes nach einigen weiteren Versuchen zu erwarten wäre.

Der Grenzwert ließ sich aber nicht bestimmen, weil mit dem Ansteigen der spezifischen Drehung auch eine fortschreitende Gelbfärbung der benzolischen Lösung verbunden war, so daß die letzte polarimetrische Bestimmung wegen starker Gelbfärbung nur mehr schwierig auszuführen war. Die Tatsache der intensiven Gelbfärbung zeigte aber andererseits, daß jedenfalls eine Zersetzung vor sich geht, und Versuche des Herrn Schmidinger haben erwiesen, daß Methylotannin bei 130 bis 140° im Rohr mit 50prozentiger Essigsäure unter starker Bräunung vollkommen hydrolysiert wird, wobei wieder nur die Äthersäuren und eine stark reduzierende Substanz nachgewiesen werden konnten.

Bevor wir in die Diskussion eingehen, sei erwähnt, daß die oben angeführten Versuche mit nur geringen Verlusten an Substanz ausgeführt werden konnten. Der ganze konstatierte Verlust war bei allen drei Versuchen zusammen gegen 8% des Materials; der eigentliche Verlust ist aber jedenfalls noch geringer anzuschlagen, weil die Substanz zum Teil in den Gefäßen haften blieb und nicht entfernt werden konnte. Es schien daher nicht angezeigt, die Änderung der spezifischen Drehung nur auf Rechnung einer Substanz zu setzen, welche in Lösung gegangen wäre.

Ich habe verschiedene Ursachen für das Anwachsen des Rotationsvermögens in Betracht gezogen, wie z. B. Abspaltung von Methylgruppen und nachfolgende Anhydrierung oder Umwandlung in ein stereoisomeres Produkt, aber keine dieser Ursachen ließ sich durch das Experiment nachweisen.

Die relativ starken Änderungen im Rotationsvermögen bei ziemlicher Konstanz der Methoxylzahlen lassen sich aber auch durch die Zersetzung allein erklären, wenn man annimmt, daß schon bei Abspaltung geringer Mengen der Äthersäuren die spezifische Drehung sich bedeutend ändert. Bei der jedenfalls bedeutenden Größe des Methylotanninmoleküls würde die Abspaltung solcher Reste bei den Werten der Elementaranalyse

und bei der Methoxylzahl nicht sehr ins Gewicht fallen. Man darf nämlich nicht übersehen, daß die bei der Analyse des Methylotannins gefundenen Zahlen ganz in der Nähe der theoretisch für ein Gemisch von Di- und Trimethyläthergallussäure geforderten Werte liegen.¹

Möglicherweise liegt eine Kombination von mehreren Ursachen vor, die sich in bezug auf ihre Wirkungen in mancher Beziehung paralisieren, beim Rotationsvermögen aber verstärken.

Jedenfalls ist seither die Anwendung von Eisessig bei der Aufbereitung des Methylotannins vermieden worden und es sind tatsächlich bei drei Darstellungen Präparate von relativ konstantem Rotationsvermögen erhalten worden ($[\alpha]_D^{25}$ 9·8; $[\alpha]_D^{25}$ 10·5, $[\alpha]_D^{25}$ 10·7).

In der letzten Zeit hat Herr Schmidinger neuerdings Methylotannin dargestellt, und zwar mit Rücksicht auf die Arbeiten von Nierenstein aus Tannin puriss. leviss. Schering. (Die bisher auf Methylotannin verarbeiteten Tannine waren puriss. pro analysi von Merck und puriss. von Kahlbaum.) Bei der Aufarbeitung ist außerdem statt wie bisher Äthylalkohol zur Ausscheidung des Methylotannins Methylalkohol in Anwendung gekommen. Es wurden drei verschiedene Fraktionen hergestellt: Fraktion I durch Ausscheidung aus Methylalkohol, wobei die Operation so oft wiederholt wurde, bis aus dem warmen Methylalkohol sich das Methylotannin als weißes lockeres Pulver ausschied, welches gut abgesaugt und mit Alkohol gewaschen werden konnte; Fraktion II in derselben Art aus den Laugen von I und Fraktion III aus den Laugen von II. Die gefundenen Methoxylzahlen waren: I. 37·89%, II. 38·29% und III. 37·98%. Fraktion I wurde auch polarimetrisch geprüft und ergab $[\alpha]_D^{25} = +9·6$. Mit Rücksicht auf die bei Präparaten, deren Darstellung ohne Anwendung von Eisessig vor sich gegangen war, erzielten Resultate (9·6, 9·8, 10·5, 10·7) könnte man die Grenzen für $[\alpha]_D$ vielleicht mit 9 bis 11 annehmen und sich bei den hier obwaltenden

¹ Di : Trimethyläthergallussäure 1 : 1 verlangen 37·58% OCH_3 , 2 : 3 erfordern 38·84% OCH_3 .

Schwierigkeiten mit dieser Konstanz zufrieden erklären. Ich muß aber daran erinnern, daß in den Anfängen dieser Studien einmal ohne Eisessig ein Methylotannin erhalten wurde vom spezifischen Drehungsvermögen 7. Leider ist das Präparat nicht mehr vorhanden und die Bestimmung kann daher nicht kontrolliert werden. Es muß daher abgewartet werden, ob bei den nächsten Darstellungen des Methylotannins sich immer wieder für $[\alpha]_D$ Werte zwischen 9 und 11 einstellen werden.

Wie aus dem oben Erwähnten zu ersehen ist, haben sich die Beweise für die chemische Individualität des Methylotannins ein wenig verstärken lassen. Die neueren Beobachtungen stehen in guter Übereinstimmung mit den früheren. Sie sind vollkommen vereinbar mit den Annahmen von Fischer und Freudenberg und ich begrüße den sicher zu erwartenden großen Fortschritt aufs freudigste. Die letzte Arbeit von Nierenstein¹ betreffend, möchte ich kurz nur folgende Bemerkung machen. Ich habe mit einer gewissen Genugtuung gesehen, daß Nierenstein nunmehr endlich alle meine früher geäußerten Bedenken bei seinen neuen Annahmen berücksichtigt. Die neuen Formeln sind aber trotzdem, auch ganz abgesehen von den Resultaten von Fischer und Freudenberg, meiner Ansicht nach, ebensowenig haltbar wie die alten. Die Diskussion würde sich langwierig gestalten und dürfte wohl mit Rücksicht auf die durch die Arbeit von Fischer und Freudenberg geänderte Sachlage am besten zu verschieben sein.

¹ Annalen der Chemie, 388, 223 (1912).