

Zur Kenntnis der Euxanthinsäure

von

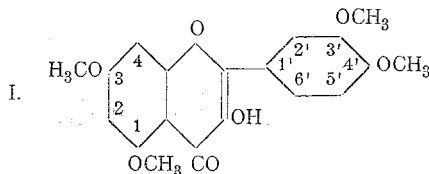
J. Herzig, k. M. k. Akad., und R. Stanger.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 30. Oktober 1913.)

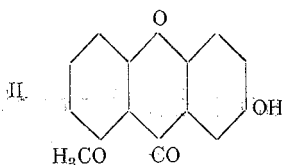
Verschiedene Beobachtungen der letzten Zeit haben erwiesen, daß die in der Xanthon-, Flavon- und Flavonolreihe gegen das weitere Methylieren mehr oder weniger widerstandsfähige, zum Carbonylrest orthoständige Hydroxylgruppe diese Resistenz erst durch die Substitution der anderen Hydroxylgruppen erlangt. Geht man von den alkylfreien Produkten aus, so kann es bei einzelnen Verbindungen sogar vorkommen, daß gerade die zum Carbonyl orthoständige Hydroxylgruppe zuerst in Reaktion tritt, so daß dann die vollkommene Methylierung ohne jede Schwierigkeit vor sich geht.

Aus naheliegenden Gründen haben nun seinerzeit Herzig und Schönbach¹ vermutet, daß die orthoständige Hydroxylgruppe des Quercetins bei der Ätherbildung im Quercitrin nicht beteiligt wäre. Diese Vermutung erwies sich als richtig und es konnte durch Methylieren des Quercitrins und nachherige Zersetzung des methylierten Produktes das 1, 3, 3', 4'-Tetramethoxyflavonol (I) dargestellt werden.



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

Wendet man dieselbe Betrachtungsweise auf die Euxanthinsäure an, so muß bei der Zersetzung der methylierten Euxanthinsäure das weiße 1-Methyloeuxanthon (II) entstehen.



Diese Annahme hat sich, wie aus dem experimentellen Teile zu ersehen sein wird, als vollkommen richtig erwiesen und ist der Weg über die methylierte Euxanthinsäure bis jetzt der bequemste für die Herstellung der Verbindung II.

Die Darstellung der methylierten Euxanthinsäuren anlangend, sei folgendes bemerkt:

Wenn man mit Diazomethan unter möglichstem Ausschluß von Methylalkohol arbeitet, erhält man eine amorphe Verbindung von der Zusammensetzung eines Tetramethyläthers eines Anhydrids $C_{19}H_{16}O_{10}$ der Euxanthinsäure $C_{19}H_{18}O_{11}$.

Ist bei der Einwirkung von Diazomethan Methylalkohol vorhanden, so entsteht eine krystallisierende weiße Verbindung von der Zusammensetzung eines Trimethyläthers der Euxanthinsäure $C_{19}H_{18}O_{11}$.

Daß die Euxanthinsäure sich leicht anhydriert, ist schon von Spiegel¹ beobachtet worden, welcher für das Anhydrid ($C_{19}H_{16}O_{10}$) die Bezeichnung Euxanthin vorgeschlagen hat. Graebe, Aders und Heyer² haben dann nachgewiesen, daß das Kalium-, Barium- und Bleisalz sich von der Formel $C_{19}H_{18}O_{11}$ herleiten, während das Silbersalz und die Ester von dem Anhydrid $C_{19}H_{16}O_{10}$ derivieren. Letzteres haben die genannten Forscher mit Rücksicht auf sein Verhalten als Anhydroeuxanthinsäure bezeichnet.

Die oben erwähnten methylierten Euxanthinsäuren liefern beide das 1-Methyloeuxanthon und entstehen beide auch aus

¹ Berl. Ber., 15, 1965 (1882).

² Ann. Ch. u. Ph., 318, 345 (1901).

dem zuerst von Graebe beschriebenen Methylester der Euxanthinsäure bei der Einwirkung von Diazomethan.

Die amorphe Verbindung ist daher als Trimethyloanhydroeuxanthinsäuremethylester anzusprechen.

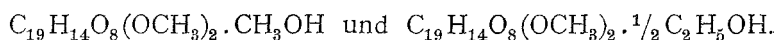
Die krystallisierte Substanz könnte den Dimethyloeuxanthinsäuremethylester darstellen, aber es haben sich beim genauen Studium Momente ergeben, welche zeigen, daß die Verhältnisse hier etwas komplizierter liegen.

Während sich die amorphe Verbindung in Wasser nicht löst und auch gegen kochendes Wasser ziemlich stabil ist, erweist sich der krystallisierte Körper als sehr labil. Er verliert beim Auflösen in Wasser oder bei der Schmelztemperatur Methylalkohol, so daß dann ein amorphes Dimethyloanhydroderivat vorliegt. Letzteres mit Methylalkohol übergossen, liefert schon in der Kälte das krystallisierte Ausgangsmaterial.

Diese Tatsache müßte nicht unbedingt gegen die Konstitution des Stoffes als Trimethylätherester der Euxanthinsäure $C_{19}H_{18}O_{11}$ sprechen, zumal die Verbindung bei 100° auch im Vakuum ihre Zusammensetzung beibehält. Es liegen aber noch andere Beobachtungen vor, welche diese Konstitution als recht zweifelhaft erscheinen lassen.

Übergießt man nämlich das eben erwähnte amorphe Dimethyloanhydroderivat statt mit Methyl- mit Äthylalkohol, so geht die Umwandlung in ein krystallinisches Produkt ebenfalls vor sich, aber die wiederholt mit großer Sorgfalt ausgeführten Analysen zeigten, daß die Äthyloverbindung keine analoge Zusammensetzung besitzt als das entsprechende Methyloderivat.

Die Äthyloverbindung liefert bei der Methoxylbestimmung ganz konstant 2·5 Moleküle Jodsilber statt 3 Molekülen. Der nächstliegende Gedanke war, daß wir es in beiden Fällen mit Verbindungen des Dimethyloanhydroproduktes $C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2$ mit Krystallalkohol zu tun haben. Danach wären beide Verbindungen folgendermaßen zusammengesetzt:



Dieser Formulierung widerspricht aber das Resultat der Elementaranalyse, welches vorläufig gerade für ein Derivat der

Euxanthinsäure $C_{19}H_{18}O_{11}$ zu sprechen scheint. Aus dem experimentellen Teile möge ersehen werden, daß die Differenzen in den analytischen Werten nicht sehr groß sind, aber immerhin derart, daß sie nicht vernachlässigt werden können. Der einzige Ausdruck, der mit den Resultaten der Elementaranalyse und der Methoxylbestimmung zugleich in Übereinstimmung gebracht werden kann, ist $C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2, \frac{1}{2} H_2O, \frac{1}{2} C_2H_5OH$, beziehungsweise $2 [C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2], H_2O, C_2H_5OH$. Die Methyloverbindung wäre entsprechend $2 [C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2] \cdot 2 CH_3OH$ und die Euxanthinsäure selbst vielleicht auch $(C_{19}H_{16}O_{10})_2 \cdot 2 H_2O$. Es entsteht natürlich dann die weitere Frage, wie weit wir es wirklich nur mit Krystallwasser, beziehungsweise Krystallalkohol zu tun haben oder nicht.

C. Neuberg und W. Neimann¹ sind bei Gelegenheit der Synthese der Euxanthinsäure aus verschiedenen gewichtigen Gründen für die Formel $C_{19}H_{16}O_{10}$ eingetreten und haben zur Erklärung der Abkömmlinge der Säure $C_{19}H_{18}O_{11}$ die Anlagerung eines Moleküls Wasser an die Carbonylgruppe des Euxanthonrestes in der Art wie bei einigen Mesoxalsäurederivaten herangezogen. Diese Anlagerung ist, wie uns scheinen will, auch bei den Verbindungen mit gemischtem Typus, Wasser und Alkohol, ganz gut denkbar. Übrigens stellen Neuberg und Neimann diese Auffassung nur als Möglichkeit hin, »soweit die Annahme eines Moleküls Krystallwasser nicht ausreicht«.

Wir haben also zwei amorphe methylierte Anhydroderivate zu unterscheiden: die direkt aus der Euxanthinsäure entstehende Tetramethyloverbindung $C_{19}H_{12}O_6(OCH_3)_4$ und das durch Zersetzung der krystallisierten Alkyloabkömmlinge erhaltene Dimethyloprodukt $C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2$. Ob diesen beiden Anhydromethyloverbindungen dieselbe Stammsubstanz entspricht, ist noch nicht entschieden. Jedenfalls muß aber daran erinnert werden, daß der Körper $C_{19}H_{12}O_6(OCH_3)_4$ die Eigenschaft, Methyl- oder Äthylalkohol anzulagern oder abzuspalten, nicht mehr besitzt.

Als Stammsubstanz für diese Anhydroderivate könnte man an die oft beobachtete und beschriebene gelatinöse Euxanthin-

¹ Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 45, 119 (1905).

säure denken, welche sich bei Gegenwart von Wasser sehr rasch in die krystallinische umwandelt. Die beiden amorphen Methyloverbindungen geben auch in der Tat mit Jod, in Jodkalium gelöst, ähnliche Färbungen, wie sie Graebe bei der sogenannten gelatinösen Euxanthinsäure, bei der durch Schmelzen erhaltenen amorphen Anhydroeuxanthinsäure und bei den krystallisierten Estern der Anhydroeuxanthinsäure beobachtet hat. Letztere nehmen aber dabei nach Graebe gelatinösen Charakter an. Mit Bezug hierauf sei noch hervorgehoben, daß die oben beschriebenen krystallisierten Verbindungen mit Methyl-, beziehungsweise Äthylalkohol die Färbung mit Jodlösung nicht liefern. Diese Verhältnisse sollen übrigens noch genauer studiert werden.

Die Hoffnung, auf dem Wege der Methylierung mit Diazomethan einen zwingenden Beweis für die Formel der Euxanthinsäure mit $C_{19}H_{18}O_{11}$ liefern zu können, ist also getäuscht worden und wir stehen wieder auf dem Standpunkte, den Graebe¹ seinerzeit mit folgenden Worten präzisiert hat. Er sagt: »Läge nicht der Umstand vor, daß das Kaliumsalz $C_{19}H_{17}O_{11}K$ bis auf 200° erhitzt werden kann, ohne sich zu zersetzen und ohne Wasser zu verlieren, so wäre es wohl am einfachsten, zu der Formel $C_{19}H_{16}O_{10} + H_2O$ für Euxanthinsäure zurückzukehren.«

Mit Rücksicht hierauf sei daher hervorgehoben, daß das nach Graebe dargestellte Kaliumsalz $C_{19}H_{17}O_{11}K$, im Rohr bei 110 bis 120° mit Jodmethyl behandelt, den schon von Graebe dargestellten Ester $C_{19}H_{15}O_{10}(CH_3)$ liefert. Beim Übergang vom Kaliumsalz in den Ester tritt also wieder Anhydrisierung ein. Selbstverständlich ist aber die Zusammensetzung des Esters für die des Kaliumsalzes nicht vollkommen beweisend und der Versuch hätte nur dann ein besonderes Interesse, wenn er zur Bildung des Esters $C_{19}H_{17}O_{11}(CH_3)$ geführt hätte.

Wie aus dem experimentellen Teile zu entnehmen sein wird, hat die Hydrolyse der methylierten Euxanthinsäuren in

¹ L. c.

bezug auf die Darstellung des methylierten Zuckers kein befriedigendes Resultat geliefert. Da auch die bereits von Herzig und Schönbach¹ publizierten Beobachtungen beim methylierten Quercitrin und Strophanthin ziemlich resultatlos verlaufen waren, sind wir, unbeschadet der in dieser Richtung von Irvine und seinen Mitarbeitern² nach einer ganz anderen Methode schon erzielten schönen Resultate, zu direkten Versuchen mit den Kohlehydraten selbst übergegangen. Aus nahe liegenden Gründen haben wir zuerst die Einwirkung von Diazomethan auf Saccharose studiert. Der Erfolg war ein beinahe ganz negativer, allerdings ist die Saccharose selbst beim Zusatz von bedeutenden Mengen Methylalkohol ungelöst geblieben.

Ein weit besseres Resultat verspricht nach vorläufigen Versuchen die Einwirkung von Diazomethan auf Glukuron. Man erhält eine syrupöse methoxylhaltige Masse und der Methoxylgehalt scheint als Grenzwert die Anwesenheit von zwei Methoxylgruppen auf ein Molekül Glukuron anzuzeigen.

Auch in dieser Richtung soll die Untersuchung fortgesetzt werden.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Diazomethan auf die Euxanthinsäure.

Übergießt man feste Euxanthinsäure mit einer ätherischen Diazomethanlösung, so ist während der ersten Zeit keine sehr intensive Reaktion zu bemerken. Die ungelösten Krystalle bleiben nahezu unverändert, bis dann nach Stunden und Tagen vorerst eine Verharzung und dann eine Auflösung eintritt. Durch Zusatz von Methylalkohol zur ätherischen Lösung in einem gewissen Stadium erhielten wir gleich beim ersten Versuch eine Ausscheidung von rein weißen Krystallen (2·5 g aus 10 g Euxanthinsäure), welche gereinigt und analysiert die Zusammensetzung $C_{19}H_{15}O_8(OCH_3)_3$ zeigten. Die Darstellung dieser krystallinischen Verbindung wollte uns dann durch einige Zeit nicht gelingen und erst nach wiederholten Versuchen war es möglich, den Gang der Reaktion so zu regu-

¹ L. c.

² Zusammenstellung der bezüglichen Literatur: Biochemische Zeitschr., 22, 357 (1909).

lieren, daß der Hauptmenge nach das krystallisierte Produkt entstand. Wesentlich ist dabei, die Euxanthinsäure zuerst in Methylalkohol zu lösen und die Lösung mit der ätherischen Diazomethanlösung zu vermischen. Unter diesen Umständen gelingt die Operation immer und die Ausbeute ist ziemlich gut. Die Darstellung gestaltet sich folgendermaßen: Je 5 g Euxanthinsäure werden in 100 cm^3 Methylalkohol gelöst und mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan (aus 17·5 cm^3 Nitrosomethylurethan) versetzt. Dabei ist immer bis zum Verbrauch von ungefähr zwei Dritteln der Diazomethanlösung eine sehr starke Einwirkung zu bemerken, während sie sich später abschwächt. Nach einigen Stunden beginnt die Ausscheidung einer rein weißen krystallinischen Substanz, deren Menge sich nach 24 Stunden nicht vermehrt. Wir erhielten so aus je 5 g Euxanthinsäure 3·06 g, beziehungsweise 3·48 g der krystallinischen Ausscheidung. Die beiden Laugen wurden vereinigt und nochmals mit Diazomethan (aus 5 cm^3 Nitrosomethylurethan) behandelt, wobei sich neuerdings 2·66 g ausschieden. Im ganzen also 9·20 g aus 10 g Euxanthinsäure. Ein weiterer Zusatz von Diazomethan zur Lauge ergab keine Ausscheidung mehr.

Die Substanz läßt sich aus Methylalkohol umkrystallisieren und liefert rein weiße Nadeln oder Plättchen, welche konstant unter schwachem Schäumen bei 134 bis 137° schmolzen.

Die Analyse der im Vakuum getrockneten Verbindung lieferte folgende Werte:

- I. 0·1767 g Substanz gaben 0·3672 g CO_2 und 0·0849 g H_2O .
- II. 7·41¹ mg Substanz gaben 15·49 mg CO_2 und 3·69 mg H_2O .
- III. 8·66 mg Substanz gaben 18·10 mg CO_2 und 4·26 mg H_2O .
- IV. 0·1966 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2981 g AgJ.
- V. 0·1723 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2592 g AgJ.

	Gefunden					Berechnet für
	I	II	III	IV	V	$C_{19}H_{15}O_8 (OCH_3)_3$
C	56·67	57·01	57·00	—	—	56·87
H	5·37	5·57	5·50	—	—	5·17
OCH_3	—	—	—	20·02	19·76	20·04

¹ Die beiden Mikroanalysen nach Pregl verdanken wir der Güte des Herrn Dr. Philippi.

2·3 g dieser Substanz (OCH_3 20·02%) wurden außerdem aus Methylalkohol derart umkrystallisiert, daß nur 0·37 g sich ausschieden, wobei der Methoxygehalt sich nicht änderte (OCH_3 19·94%).

Über die chemische Individualität sowie über die Zusammensetzung dieser Verbindung kann danach kein Zweifel bestehen.

Die letzten Laugen der krystallinischen Ausscheidungen liefern beim Abdunsten eine amorphe Substanz, welche mehr Methoxyl aufweist, als einem Trimethyläther entspricht. In allen Fällen, in welchen die Krystalle gar nicht oder nur minimal auftreten, war der amorphe Körper das Hauptprodukt und seine Herstellung gelingt immer, wenn man die Einwirkung ohne jeden Zusatz von Methylalkohol vor sich gehen läßt.

Es liegen drei Versuchsreihen vor, welche uns über die Zusammensetzung dieses Stoffes einigermaßen Klarheit verschaffen können.

Versuch I.

a) Die Euxanthinsäure wurde ohne Methylalkohol so lange mit Diazomethan behandelt, bis nach zwei Tagen ein Überschuß an Diazomethan nachgewiesen werden konnte. Die Substanz blieb nach dem Abdestillieren des Äthers syrupös zurück und ergab im Vakuum, bis zur Konstanz getrocknet, einen Gehalt von 23·19% OCH_3

b) Einige Tage mit Diazomethan weiter behandelt 24·29 »

c) Durch längere Zeit neuerlich zweimal behandelt 25·98 »

d) Durch längere Zeit noch einmal behandelt 26·35 »

Versuch II.

a) Im vorhinein längere Zeit mit Diazomethan behandelt 25·34% OCH_3

b) Weiterhin durch einige Tage behandelt 25·60 »

c) Weiterhin durch einige Tage behandelt 26·26 »

Versuch III.

a) Gehalt nach dem ersten Abdunsten 24·83% OCH_3

b) Nach zwei weiteren Behandlungen 25·74 »

Daß bei einem Gehalt von ungefähr 26% OCH_3 in allen Fällen ein gewisser Stillstand eintritt, ist deutlich zu ersehen. Schwieriger ist die Entscheidung, ob ein Derivat der Euxanthinsäure selbst oder einer Anhydroverbindung vorliegt.

$C_{19}H_{12}O_6(OCH_3)_4$ verlangt 26·9% OCH_3 , $C_{19}H_{14}O_7(OCH_3)_4$ hingegen 25·9%. Etwas günstiger gestalten sich aber die Differenzen im Kohlenstoffgehalt.

Die Verbindung mit 26·35% OCH_3 lieferte bei der Elementaranalyse folgende Daten:

I. 0·1886 g Substanz gaben 0·4117 g CO_2 und 0·0972 g H_2O .

II. 0·1901 g Substanz gaben 0·4141 g CO_2 und 0·0968 g H_2O .

	Gefunden		Berechnet für	
	I	II	$C_{19}H_{12}O_6(OCH_3)_4$	$C_{19}H_{14}O_7(OCH_3)_4$
C.....	59·53	59·41	60·00	57·74
H.....	5·76	5·69	5·22	5·44

Es liegt also mit großer Wahrscheinlichkeit ein Anhydroderivat vor.

Die Verbindung ist gegen kochendes Wasser ziemlich beständig. Der Methoxylgehalt hat sich nach zweistündigem Kochen am Rückflußkühler nur wenig geändert (25·74% OCH_3 vor gegen 24·69% OCH_3 nach dem Kochen).

Weitere Versuche mit der krystallinischen Verbindung.

Die Substanz war gegen eine weitere Einwirkung von Diazomethan vollkommen resistent.

Die Verbindung löst sich bisweilen schon in der Kälte nach kurzer Zeit in Wasser auf, in der Wärme tritt die Lösung momentan ein. Die Lösung ist etwas trüb, zeigt schwache Opaleszenz und kann ohne jede Ausscheidung bei der Temperatur des Wasserbades konzentriert werden. Beim Zusatz von Neutralsalzen (NaCl, KJ) wird die gelöste Substanz amorph ausgefällt. Beim Eindampfen der Lösung zuerst auf dem Wasserbade und dann im Vakuum über Schwefelsäure hinterblieb eine amorphe Substanz, welche getrocknet und analysiert wurde.

I. 0·1941 g Substanz gaben 0·4107 g CO_2 und 0·0851 g H_2O .

II. 0·1912 g Substanz gaben 0·4062 g CO_2 und 0·0830 g H_2O .

III. 0·1705 g Substanz gaben nach Zeisel 0·1789 g AgJ.

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2$
C	57·70	57·94	—	58·33
H	4·90	4·86	—	4·63
OCH_3	—	—	13·86	14·35

Bei einem anderen Versuche sind 15·45% OCH_3 konstatiert worden.

Die amorphe Verbindung ist also aus der krystallinischen $C_{19}H_{15}O_8(OCH_3)_3$ durch den Verlust eines Moleküls CH_3OH entstanden.

Mit Methylalkohol übergossen, wird das amorphe Produkt sofort krystallinisch und liefert Nadeln vom Schmelzpunkt 133 bis 136°. Dieser Körper erwies sich durch Mischschmelzpunkt und Methoxylgehalt (gefunden 19·93% OCH_3) als mit dem Ausgangsmaterial $C_{19}H_{15}O_8(OCH_3)_3$ identisch (berechnet 20·04% OCH_3).

Auch die bei der Schmelztemperatur entstehende amorphe Masse ist durch Übergießen mit Methylalkohol in das Ausgangsmaterial vom richtigen Schmelz- und Mischschmelzpunkt überführbar (gefunden 20·08% OCH_3 , berechnet 20·04% OCH_3).

Es soll noch die gefundene Methoxylzahl der bei 100° bis zur Konstanz getrockneten Verbindung angeführt werden. Sie war 19·72% OCH_3 .

Behandelt man die amorphe Verbindung $C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2$ statt mit Methyl- mit Äthylalkohol, so geht die Umwandlung in eine krystallinische Verbindung viel langsamer vor sich, aber man erhält doch, nach öfterem Umkrystallisieren, eine konstant bei 124 bis 127° unter Schäumen schmelzende Verbindung, deren Darstellung auch durch direktes Umkrystallisieren der bei 134 bis 137° schmelzenden Methylverbindung aus Äthylalkohol bewerkstelligt werden kann. In letzterem Falle war deutlich die Bildung eines amorphen Zwischenproduktes zu beobachten, welches erst nach und nach krystallinisch wurde.

Daß bei dieser Umwandlung der Methyl- in die Äthylverbindung keine gewöhnliche Umesterung stattfindet, zeigt die wiederholt mit allen gebotenen Kautelen ausgeführte Methoxylbestimmung.

- I. 0·2022 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2552 g AgJ.
 II. 0·1923 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2391 g AgJ.
 III.¹ 0·1664 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2107 g AgJ.
 IV.² 0·1907 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2409 g AgJ.
 V.³ 0·1652 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2090 g AgJ.

Während die Verbindung $C_{19}H_{15}O_8(OCH_3)_2(OC_2H_5)$ drei Moleküle Jodsilber erfordert, ergeben die fünf Bestimmungen, auf ein Molekül $C_{19}H_{15}O_8(OCH_3)_2(OC_2H_5)$ gerechnet, der Reihe nach folgende Werte: I 2·57, II 2·53, III 2·57, IV 2·57, V 2·57 Moleküle AgJ. Dies deutet auf eine Addition von $\frac{1}{2}$ Molekül C_2H_5OH an die Anhydroverbindung $C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2$ hin. Der Formulierung

$C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2 \cdot \frac{1}{2} C_2H_5OH$ oder $2[C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2] \cdot C_2H_5OH$ widerspricht aber das Resultat der Elementaranalyse, welche mit einer aus zwei Darstellungen stammenden Substanz mit großer Vorsicht ausgeführt wurde.

- I. 0·2280 g Substanz gaben 0·4746 g CO_2 und 0·1081 g H_2O .
 II. 0·2197 g Substanz gaben 0·4589 g CO_2 und 0·1050 g H_2O .
 III. 0·1943 g Substanz gaben 0·4052 g CO_2 und 0·0939 g H_2O .
 IV. 4·332 mg Substanz gaben nach Pregl 9·02 mg CO_2 und 1·97 mg H_2O .
 V. 4·396 mg Substanz gaben nach Pregl 9·17 mg CO_2 und 2·03 mg H_2O .
 VI. 4·184 mg Substanz gaben nach Pregl 8·724 mg CO_2 und 1·89 mg H_2O .

	Gefunden					
	I	II	III	IV	V	VI
C	56·78	56·98	56·91	56·79	56·89	56·87
H	5·30	5·34	5·42	5·09	5·17	5·06

Wie nachfolgende Zusammenstellung zeigt, ist nur der Ausdruck $2[C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2] \cdot H_2O \cdot C_2H_5OH$ mit den Resultaten vereinbar.

	Berechnet für	
	$2[C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2]C_2H_5OH$	$2[C_{19}H_{14}O_8(OCH_3)_2]H_2O \cdot C_2H_5OH$
C	58·02	56·89
H	5·05	5·17

¹ Mit Zusatz von Phenol nach Weishut [Monatshefte für Chemie, 33, 1165 (1912)].

² Diese Substanz war bei 100° bis zur Konstanz getrocknet worden.

³ Nach der von Goldschmiedt [Monatshefte für Chemie, 26, 1139 (1905)] und später von Herzig und Polak [Monatshefte für Chemie, 29, 203 (1908)] bei der methylierten Ellagsäure angewendeten Modifikation.

Daß die Methoxylbestimmungen mit dieser Formel in Übereinstimmung stehen müssen, ist nach dem oben Gesagten selbstverständlich. Die angeführten Daten ergeben folgende Werte für OCH_3 und OC_2H_5 :

	Gefunden				
	I	II	III	IV	V
OCH_3	13·37	13·08	13·37	13·41	13·37
OC_2H_5	4·84	4·74	4·85	4·85	4·84
	Berechnet für				
	$2[\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_8(\text{OCH}_3)_2]\text{H}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$				
OCH_3		13·36			
OC_2H_5		4·85			

Ein einmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol genügt, um aus dieser Verbindung das Methylderivat mit richtigem Schmelz- und Mischschmelzpunkt zu regenerieren (gef. 19·83% OCH_3). Auch durch Schmelzen der Äthylverbindung und Auflösen der Schmelze in Methylalkohol konnten wir das Methylderivat erhalten.

Einwirkung von Diazomethan auf Euxanthinsäuremethylester.

Die Darstellung dieses Esters gelang sehr gut nach den Angaben von Graebe, Aders und Heyer¹ durch Behandeln von Euxanthinsäure mit methylalkoholischer Salzsäure in der Kälte. Der Schmelzpunkt wurde etwas tiefer gefunden, 214 bis 216° (Graebe 218°), aber die Methoxylbestimmung lieferte die geforderten Werte (gefunden 7·66% OCH_3 , berechnet 7·41% OCH_3).

Bei Anwesenheit von Methylalkohol geht die Methylierung dieses Esters mit Diazomethan ganz glatt und nahezu quantitativ unter Bildung der schon oft erwähnten krystallinischen Verbindung vom Schmelzpunkt 134 bis 137° vor sich (gefunden 19·72% OCH_3 , berechnet 20·04% OCH_3).

Auch die oben erwähnte, aus der Euxanthinsäure direkt erhaltene amorphe Substanz $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_6(\text{OCH}_3)_4$ konnte aus dem

¹ Ann. Ch. Pharm., 318, 345 (1901).

Euxanthinsäuremethylester erhalten werden. Die höchste für den Methoxylgehalt erreichte Zahl blieb allerdings hinter den früheren Resultaten ein wenig zurück. Die aus der Euxanthinsäure gewonnenen Verbindungen gaben bei den drei schon abgehandelten Versuchen maximal 26·35, 26·26 und 25·74% OCH_3 , während der amorphe Körper aus dem Ester nur 24·96% OCH_3 enthielt. Bei der amorphen Natur dieser Substanz ist jede Reinigung ausgeschlossen und muß wohl auf eine genaue Übereinstimmung verzichtet werden. Immerhin ist das Entstehen auch dieser Verbindung aus dem Ester ziemlich wahrscheinlich gemacht.

Euxanthinmethylester $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_{10}\cdot\text{CH}_3$ aus dem Kaliumsalz $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_{11}\text{K}$.

Das Kaliumsalz wurde genau nach Graebe, Aders und Heyer,¹ beziehungsweise Erdmann² dargestellt und bis zur vollkommenen Reinheit umkrystallisiert. Gegen Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung erwies sich das Salz bei der Temperatur des Wasserbades als vollkommen resistent. Im Rohr bei 140 bis 150° ging mit Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung eine Reaktion vor sich, aber die Hauptmenge war ein in Alkohol schwer löslicher Stoff, welcher sich als methoxylfrei erwies. Er konnte durch den Schmelz- und Mischschmelzpunkt (236 bis 237°) als Euxanthon charakterisiert werden.

Erhitzt man das Reaktionsgemisch nur auf 110 bis 120°, so entsteht nur sehr wenig Euxanthon und die entstandene Verbindung ist in Alkohol viel leichter löslich. Wenn man beim Umkrystallisieren die ersten schwer löslichen Anteile abscheidet, so erhält man beim Konzentrieren eine Fraktion, welche beim weiteren Reinigen konstant bei 215 bis 216° schmilzt. Dieser Schmelzpunkt weist auf den schon von Graebe dargestellten Euxanthinsäuremethylester hin und auch die Analyse der Verbindung lieferte die für den Ausdruck $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_{10}\text{CH}_3$ geforderten Werte.

¹ L. c.

² Journ. f. prakt. Chem., 37, 388 (1846).

- I. 0·1803 g Substanz gaben 0·3789 g CO₂ und 0·0677 g H₂O.
 II. 0·1935 g Substanz gaben 0·4053 g CO₂ und 0·0759 g H₂O.
 III. 0·2719 g Substanz gaben nach Zeisel 0·1541 g AgJ.

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$C_{19}H_{15}O_{10}CH_3$
C	57·31	57·15	—	57·41
H	4·21	4·38	—	4·30
OCH ₃	—	—	7·47	7·41

Spaltung der amorphen Verbindung C₁₉H₁₂O₆(OCH₃)₄ mit Säuren.

Durch die Schwerlöslichkeit bedingt, ist dieser Stoff mit verdünnten Säuren kaum spaltbar. Erst bei der Einwirkung von 10prozentiger warmer Schwefelsäure ist eine Hydrolyse zu konstatieren. Die ausgeschiedene krystallinische Verbindung wurde durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol oder Benzol rein weiß erhalten und erwies sich durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt (236 bis 239°) als 1-Methyloexanthon. Auch das Resultat der Methoxylbestimmung stimmt damit überein.

0·1632 g Substanz gaben nach Zeisel 0·1532 g AgJ.

C₁₉H₇O₈(OCH₃) Ber. 12·81 OCH₃. Gef. 12·40 OCH₃.

Dieser Äther läßt sich noch einfacher darstellen, wenn man die Substanz in der Kälte in konzentrierter Schwefelsäure löst und die Lösung nach einer halben Stunde auf Eis gießt. Die Verbindung, welche sich ausscheidet, ist nahezu reines 1-Methyloexanthon.

Erwähnt mag werden, daß dieser Euxanthonäther auch aus dem krystallisierten Methyloderivat der Euxanthinsäure erhalten werden konnte.

Die methylierte Glukuronsäure betreffend, können wir nur sagen, daß das Filtrat vom 1-Methyloexanthon nach dem vorsichtigen Entfernen der überschüssigen Schwefelsäure mit Bleicarbonat oder Bariumhydroxyd beim Abdunsten im Vakuum eine aschenfreie syrupöse Masse hinterläßt, welche methoxylhaltig ist. Es ist uns aber bis jetzt ebensowenig wie bei den anderen methylierten Glukosiden gelungen, die methylierte

Zuckerart als solche oder in Form eines Derivates rein zu erhalten. Die Analyse eines so erhaltenen Syrups ergab einen Methoxylgehalt von 16.63% OCH_3 , während theoretisch mindestens gegen 30% zu erwarten war. In bezug auf die Schwierigkeiten, welche bei der Darstellung der methylierten Zuckerarten aus den methylierten Glukosiden auftreten, soll auf die Arbeit von Herzig und Schönbach verwiesen werden.

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