

## Zur Kenntnis des Skoparins

Von

J. Herzig, k. M. K. Akad., und Gertrud Tiring

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 10. Jänner 1918)

Skoparin ist der gelbe Pflanzenstoff, welcher im Besenginster, *Spartium scoparium*, als Begleiter des Sparteins auftritt. Stenhouse,<sup>1</sup> der diesen Körper entdeckt hat, schrieb ihm die Formel  $C_{21}H_{22}O_{10}$  zu. Mit der Aufklärung der Konstitution dieser Substanz befaßten sich späterhin zwei Publikationen von Goldschmiedt und v. Hemmelmayr.<sup>2</sup> In diesen Arbeiten wird dem Skoparin die Formel  $C_{20}H_{20}O_{10}$  zuerteilt. Das Acetylprodukt erweist die Anwesenheit von sechs Hydroxylgruppen, doch konnte nur ein Hydroxyl in ein Alkoxyll übergeführt werden.

Goldschmiedt und v. Hemmelmayr wiesen nach Zeisel einen Methoxyrest im Skoparin nach und bestimmten auch den Methoxygehalt des Acetylskoparins, wobei sie folgende Werte erhielten:

Skoparin $C_{20}H_{20}O_{10}$ .....	Ber. 7·380/100	OCH <sub>3</sub> .
	Gef. 6·530/100	»
Acetylskoparin $C_{20}H_{14}O_4(OC_2H_3O)_6$ .....	Ber. 4·610/100	»
	Gef. 3·780/100	»

Bei Wiederholung dieser Bestimmungen sind auch von uns nahezu dieselben Werte erhalten worden.

Skoparin ist also danach ein Monomethylönorskoparin.

<sup>1</sup> Ann. der Chem. u. Pharm., 78, 15.

<sup>2</sup> Mon. f. Chem., 14, 202 (1893); 15, 316 (1894).

Auffallend war es immerhin, daß die beobachteten Methoxylzahlen, mit den von der Formel  $C_{20}H_{20}O_{10}$  geforderten verglichen, zu niedrig waren. Auch bei den Acetylzahlen im Acetylskoparin waren Unstimmigkeiten zu verzeichnen, so daß die beiden Autoren selbst an einer Stelle erklären, daß eigentlich die Formel  $C_{22}H_{22}O_{11}$  gerade so gut mit den Tatsachen übereinstimmen würde, daß sie aber aus bestimmten anderen Gründen den Ausdruck  $C_{20}H_{20}O_{10}$  vorziehen.

Goldschmiedt und v. Hemmelmayr hatten, wie schon erwähnt, nur ein Monomethyl-, beziehungsweise Monoäthylskoparin darstellen können. Durch Anwendung neuerer Methoden (Diazomethan, Silberoxyd und Jodmethyl) ist es uns gelungen, eine Reihe von Methylderivaten des Skoparins zu erhalten und es hat sich sehr bald gezeigt, daß mit der Zahl der eintretenden Gruppen die Differenz im Methoxylgehalt zwischen den gefundenen und den für die Formel  $C_{20}H_{20}O_{10}$  berechneten Werten immer größer wird, so daß man einen anderen Ausdruck für die Zusammensetzung des Skoparins suchen muß.

Das Arbeiten mit dem Skoparin bietet eine Reihe von Schwierigkeiten. Das Skoparin und seine Derivate zeigen die Tendenz zum Übergang in den amorphen Zustand und zur Bildung kolloidaler Lösungen. Auch die Schmelzpunkte der krystallisierten Derivate sind nicht scharf, sondern von der Art, wie man sie bei amorphen Stoffen beobachten kann. Die Bestimmung der Schmelzpunkte ist daher als Kriterium der Reinheit gar nicht zu verwerten. Die Aufklärung der Konstitution des Skoparins gehört infolge dessen zu den denkbar schwierigsten Problemen der Phytochemie.

Das nicht einheitliche Monomethyl- sowie das reinere Monoäthylskoparin waren von Goldschmiedt und v. Hemmelmayr aus Skoparin mit Kali und Jodalkyl erhalten worden.

Durch Einwirkung von Diazomethan bekamen wir, wie weiter unten beschrieben, Tri- und Tetramethylonorskoparin als schön krystallisierte, hellgelbe Substanzen. Neben diesen Krystallen war noch ein amorphes Produkt vorhanden, welches bei weiterer Behandlung mit Diazomethan bis auf den Methoxylgehalt von zirka 33% gebracht werden konnte.

Durch Anwendung der Methode von Purdie und Irvine,<sup>1</sup> Einwirkung von Jodmethyl und trockenem Silberoxyd, gelang uns die Darstellung eines schön krystallisierenden, weißen Oktomethylonorskoparins. Diese Verbindung stellt insofern das Endprodukt der Methylierung dar, als kein höherer Methyläther durch weitere Behandlung mit den genannten Agentien dargestellt werden konnte.

Wir haben einen gewissen Zusammenhang zwischen den drei dargestellten krystallinischen Verbindungen experimentell nachgewiesen, indem wir sowohl aus dem reinen Trimethylol als auch aus dem reinen Tetramethylonorskoparin nach Purdie und Irvine reines Oktomethylonorskoparin hergestellt haben. Es sei noch hervorgehoben, daß gerade bei diesen Darstellungen die Ausbeute nahezu quantitativ war.

Diese Tatsache macht es wahrscheinlich, daß alle unsere Derivate Methyläther ein und derselben Stammsubstanz darstellen, was ja übrigens auch aus ihrer Zusammensetzung bis zu einem gewissen Grade geschlossen werden kann. Ob die Stammsubstanz aber als unverändertes Skoparin anzusehen ist, konnte mit Sicherheit nicht konstatiert werden, weil das Entmethylierungsprodukt bis jetzt nicht charakterisiert wurde.

Wie aus dem experimentellen Teil zu ersehen sein wird, stimmen alle krystallisierten Methyloderivate besser auf die Formel  $C_{22}H_{22}O_{11}$  als auf den Ausdruck  $C_{20}H_{20}O_{10}$ , bei einigen muß man auf das der Formel  $C_{22}H_{22}O_{11}$  entsprechende Hydrat  $C_{22}H_{24}O_{12}$  zurückgreifen.

Soweit es in diesem schwierigen Falle überhaupt möglich ist, kann also der Ausdruck  $C_{22}H_{22}O_{11}$  als wahrscheinlich gelten, doch ist mit Rücksicht auf die bereits betonten Schwierigkeiten eine gewisse Reserve immerhin noch geboten. Ganz einwandfrei wird man eine Formel erst dann aufstellen können, wenn über die Konstitution des Skoparins mehr ermittelt sein wird.

Hlasivetz<sup>2</sup> erhielt bei der Kalischmelze des Skoparins Phloroglucin und Protocatechusäure. Goldschmiedt und

<sup>1</sup> Biochem. Zeitschr., 1909, 387. In dieser zusammenfassenden Arbeit befindet sich die Literaturangabe der englischen Originalabhandlungen.

<sup>2</sup> Ann. der Chem. u. Pharm. 138, 190.

v. Hemmelmayr beobachteten bei der Behandlung mit konzentrierter alkoholischer Lauge die Bildung von Acetovanillon und einer Verbindung, welche die Phloroglucinreaktion geliefert hat, ohne daß sie je trotz eifrigen Bemühens das Phloroglucin in Substanz erhalten hätten.

Der Nachweis der Bildung des Acetovanillons veranlaßte die genannten Autoren im Skoparin einen Flavonrest anzunehmen. Damit erscheint die Natur von 15 Kohlenstoffatomen aufgeklärt, und da außerdem eine Methoxylgruppe vorhanden ist, sind nach unserer Formel nur noch 6 Kohlenstoffe zu charakterisieren. Es ist sehr naheliegend, an die Anwesenheit eines Hexosenmoleküls zu denken, aber alle bis jetzt von den verschiedenen Forschern studierten Zersetzungen haben gar keine Anhaltspunkte für die Annahme einer glukosidähnlichen Bindung ergeben. Es soll außerdem noch erwähnt werden, daß wir leider nicht in der Lage sind, die Beobachtung von Goldschmiedt und v. Hemmelmayr in bezug auf die Reduktion der Fehling'schen Kupfer- und der ammoniakalischen Silberlösung zu bestätigen. Bei der Fehlingprobe tritt sofort grüne Färbung und bisweilen nach einiger Zeit eine Spur einer rötlichen Ausscheidung ein, aber von einer wirklichen Reduktion kann nicht die Rede sein. Die Grünfärbung ist wahrscheinlich eine Mischfarbe von dem Blau der Kupferlösung und dem Gelb der alkalischen Skoparinlösung. Prof. v. Hemmelmayr schreibt uns hierüber folgendes: »Soviel ich mich noch erinnern kann, trat eine normale Reduktion der Fehling'schen Lösung nicht ein.«

Bei der Ausführung der  $\alpha$ -Naphtolprobe nach Molisch gibt Skoparin eine braune Färbung, die allmählich dunkler wird und schließlich einen Stich ins Granatrote erhält. Die charakteristische violette Färbung, wie sie Zucker und Glukoside liefern, unterbleibt.

Es ist wohl trotzdem der Schluß berechtigt, daß die nach Irvine glatt reagierenden Hydroxylgruppen nichtphenolischer Natur sind. Sie könnten möglicherweise einem hydroaromatischen Rest angehören.

Die von uns bei dem Oktomethylonorskoparin studierten Zersetzungen mit Alkalien und Säuren ergaben vorläufig kein

brauchbares Material. Gegen Säuren ist die Substanz ziemlich resistent und mit Alkalien entstehen leider zum Teil amorphe Zersetzungsprodukte. Die daneben konstatierte Bildung von Veratrumsäure bedeutet den bereits erwähnten Beobachtungen von Goldschmiedt und v. Hemmelmayr gegenüber keinen Fortschritt.

## Experimenteller Teil.

### I. Einwirkung von Diazomethan.

#### Trimethylonorskoparinhydrat.

Skoparin wurde mit der ätherischen Lösung von Diazomethan versetzt. Die Reaktion verlief äußerst stürmisch und erschien beendet, als nach eintägigem Stehen ein Überschuß von Diazomethan nachgewiesen werden konnte. Nach dem Abdestillieren des Äthers ist der Rückstand mit Methylalkohol kalt angerührt worden. Nach eintägigem Stehen abgesaugt und mit Methylalkohol nachgewaschen, wog das Reaktionsprodukt aus 20 g Skoparin 14 g. Diese Ausbeute hat sich beim Umkrystallisieren nicht sehr stark vermindert. Beim Auflösen in warmem Methylalkohol schieden sich aus der gefärbten Lösung gelbe Krystalle ab, die beim weiteren Umkrystallisieren etwas heller wurden.

Zwei nach der ersten Umkrystallisierung in der bei 100° getrockneten Substanz vorgenommene Methoxylbestimmungen lieferten folgendes Resultat:

- I. 0·1858 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2693 g AgJ.  
 II. 0·1560 g Substanz gaben 0·2280 g AgJ.  
 Gef. I 19·13% OCH<sub>3</sub>, II 19·29% OCH<sub>3</sub>.

Bei zwei weiteren Versuchen wurden neue Mengen dieses Methyläthers des Skoparins gewonnen. Die Analysen dieser umkrystallisierten Produkte gaben die folgenden Zahlen:

- III. 0·1483 g Substanz gaben 0·2121 g AgJ.  
 IV. 0·1448 g Substanz gaben 0·2033 g AgJ.  
 Gef. III 18·89% OCH<sub>3</sub>, IV 18·53% OCH<sub>3</sub>.

Die Substanz beginnt bei 240° zu sintern und schmilzt erst bei 260 bis 265° unter Zersetzung und starker Bräunung.

Mit Rücksicht auf den nicht sehr charakteristischen Schmelzpunkt ist hauptsächlich der Nachweis der Konstanz der analytischen Daten angestrebt worden.

5·9 g sind daher durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol in zwei Fraktionen getrennt worden.

Fraktion I (2·5 g) lieferte bei der Methoxylbestimmung folgendes Resultat:

0·1764 g Substanz gaben 0·2389 g AgJ. Gef. 17·89% OCH<sub>3</sub>.

Fraktion II (3·0 g) ergab folgende Zahlen:

0·1616 g Substanz gaben 0·2238 g AgJ. Gef. 18·28% OCH<sub>3</sub>.

Außerdem ist die Substanz neuerdings mit Diazomethan<sup>1</sup> behandelt und nach dem Abdestillieren des Überschusses aus Methylalkohol umkrystallisiert worden. Die bei der Analyse erhaltenen Werte waren folgende:

0·1500 g Substanz gaben 0·2065 g AgJ. Gef. 18·18% OCH<sub>3</sub>.

Die Konstanz der Zahlen dürfte damit ziemlich erwiesen sein.

Unterdessen hatte es sich gezeigt, daß bei den Skoparinabkömmlingen die Methoxylzahl durch Zusatz von Phenol nach Weishut<sup>2</sup> eine kleine Erhöhung erfährt. Die unter Hinzufügen von Phenol<sup>3</sup> gefundene Methoxylzahl war folgende:

0·1479 g Substanz gaben 0·2119 g AgJ. Gef. 18·82% OCH<sub>3</sub>.

---

<sup>1</sup> Die Kontrolle mit Hilfe der nochmaligen Behandlung mit dem Methylierungsmittel ist aus folgendem Grunde bei allen Methyloderivaten des Skoparins sehr gut anwendbar. Die Löslichkeit in Methylalkohol nimmt nämlich mit dem Methoxylgehalt zu und man kann daher damit rechnen, daß der minder methylierte Teil der Nebenprodukte auf den Methoxylgehalt des Hauptanteiles gebracht wird, während der übermethylierte Teil beim Umkrystallisieren in die Laugen gehen muß.

<sup>2</sup> Mon. f. Chem., 33, 1165 (1912).

<sup>3</sup> Das Phenol hat sich bei einem Blindversuch als vollkommen geeignet erwiesen. Außerdem wurde mit demselben die Methoxylbestimmung im Trimethylisogalloflavin ausgeführt. Gef. 37·22%. Ber. 37·13% OCH<sub>3</sub>.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Daten:

- I. 4·222 mg Substanz gaben 8·825 mg CO<sub>2</sub> und 1·88 mg H<sub>2</sub>O.  
 II. 4·408 mg Substanz gaben 9·175 mg CO<sub>2</sub> und 1·99 mg H<sub>2</sub>O.  
 III. 4·327 mg Substanz gaben 9·01 mg CO<sub>2</sub> und 1·88 mg H<sub>2</sub>O mit Gasom.

Gef. C I 57·01, II 56·77, III 56·80.

H I 4·98, II 5·05, III 4·86.

Da diese Zahlen die theoretisch für das Skoparin selbst als Multiplum von C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O geforderten (C 57·14, H 4·76) eben gerade erreichen, ist eine Ableitung von einem derartigen Ausdruck bei dem hohen Methoxylgehalt nicht gut möglich. Es verlangt beispielsweise das im Methoxylgehalt nächstliegende Trimethylonorskoparin, die Formel C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub> für Skoparin vorausgesetzt, einen Kohlenstoffgehalt von 58·67%. Mit Rücksicht hierauf muß dieser Verbindung die Hydratform der Ausdrücke C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub> oder C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub> zu Grunde gelegt werden. Vergleicht man nunmehr das Mittel der gefundenen Zahlen mit den für die Hydrate C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>12</sub>, beziehungsweise C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub> geforderten Werten:

	<u>Mittel der gef. Zahlen</u>	<u>C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>O<sub>9</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub></u>	<u>C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>8</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub></u>
C .....	56·86	56·69	56·65
H .....	4·96	5·52	5·58
OCH <sub>3</sub> .....	18·75	18·28	19·97

so kann man im allgemeinen sagen, daß der Ausdruck C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>12</sub>[C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>O<sub>9</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] wahrscheinlicher wird, obwohl die Übereinstimmung der gefundenen und geforderten Werte durchaus nicht ideal ist. Nachdem aber, wie weiter zu berichten sein wird, bei den anderen Derivaten viel bessere Resultate erzielt wurden, kann man hier an eine Verunreinigung mit der Anhydroverbindung denken, welche sehr schwer zu entfernen sein könnte. Auch in bezug auf den merkwürdigen Mindergehalt an Wasserstoff zeigen andere später dargestellte Methyläther sowie das Acetylskoparin eine bessere Übereinstimmung. Es scheint das Trimethylonorskoparinhydrat besonders schwierig rein darstellbar zu sein.

### Tetramethylonorskoparinhydrat.

Wird Trimethylonorskoparinhydrat in Methylalkohol gelöst und hierauf mit Diazomethan versetzt, so entsteht ein neues, krystallisiertes, gelbes Produkt, das Tetramethylonorskoparinhydrat. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Den gleichen Methyläther erhielten wir, wenn wir Diazomethan auf die methylalkoholische Lauge des Trimethylonorskoparinhydrats einwirken ließen. Wesentlich für die Einführung der vierten Methylgruppe scheint es, daß das Trimethylonorskoparinhydrat nahezu gelöst ist. Es sei betont, daß die amorphen Produkte weit löslicher sind als die krystallisierten Abscheidungen und weiterhin lösen sich die krystallisierten Methyläther viel leichter in den Laugen als im reinen Lösungsmittel.

Die Analysen wurden ausgeführt mit einem durch einmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol gereinigten Produkt (I) und einer durch weiteres Umkrystallisieren hergestellten Substanz, wobei aus 7·4 g als erste Fraktion (II) 5·13 g und als zweite Fraktion (III) 1·38 g erhalten wurden.

- I. 0·1910 g bei 100° getrockneter Substanz gaben nach Zeisel  
0·3402 g AgJ. Gef. 23·50<sup>0</sup>/<sub>10</sub> OCH<sub>3</sub>.
- II. 0·1551 g bei 100° getrockneter Substanz gaben nach Zeisel  
0·2710 g AgJ. Gef. 23·06<sup>0</sup>/<sub>10</sub> OCH<sub>3</sub>.
- III. 0·1786 g bei 100° getrockneter Substanz gaben nach Zeisel  
0·3183 g AgJ. Gef. 23·52<sup>0</sup>/<sub>10</sub> OCH<sub>3</sub>.

In diesem Stadium wurde die Verbindung nochmals mit Diazomethan behandelt und sodann nach dem Umkrystallisieren einer Methoxybestimmung unterworfen. Ausgehend von 6·18 g sind als erste Fraktion 4·3 g erhalten worden. Die Bestimmung lieferte folgende Daten:

- IV. 0·1482 g bei 100° getrockneter Substanz gaben nach Zeisel  
0·2609 g AgJ. Gef. 23·25<sup>0</sup>/<sub>10</sub> OCH<sub>3</sub>.

Die letzten drei Analysen sind unter Zusatz von Phenol ausgeführt.

Auch hier zeigen die Elementaranalysen, daß ein Hydrat vorliegen muß, weil wieder keine höheren Werte erzielt wurden als die für das Skoparin selbst geforderten.

- I. 4·190 *mg* bei 100° getrockneter Substanz gaben 8·79 *mg* CO<sub>2</sub> und 1·95 *mg* H<sub>2</sub>O.  
 II. 4·036 *mg* bei 100° getrockneter Substanz gaben 8·485 *mg* CO<sub>2</sub> und 1·87 *mg* H<sub>2</sub>O mit Gasom.

Gef. C I 57·22, II 57·32; H I 5·21, II 5·19.

Wie die folgende Zusammenstellung zeigt, ist in diesem Falle die Übereinstimmung zwischen den gefundenen und den theoretisch für C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>12</sub>[C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] berechneten Werten eine bessere, aber es muß der Mindergehalt an Wasserstoff noch immer als auffallend bezeichnet werden.

	Mittel der gef. Zahlen	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>7</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>
C .....	57·28	57·47	57·50
H .....	5·20	5·74	5·83
OCH <sub>3</sub> .....	23·33	23·70	25·83

Die Substanz sintert bei 212°, ist bei 220° geschmolzen, aber klebrig und an den Wänden hängend. Klar und rein hellgelb geschmolzen ist sie erst bei 238°.

Die in Methylalkohol gelöste Lauge von Tetramethylonorskoparinhydrat war mit Diazomethan weiter methylierbar. Mit immer neuen Partien Diazomethan versetzt, konnte vom Reaktionsgemisch schließlich nach 24 Stunden ein Überschuß abdestilliert werden. Eine Methoxylbestimmung ergab einen Gehalt von 30·16% OCH<sub>3</sub>. In diesem Stadium schied sich aus der braunen Lösung eine rein weiße, krystallinische Substanz aus, allerdings in sehr geringer Menge. Diese Ausscheidung ist nur zweimal beobachtet worden und konnte die bei den beiden gelungenen Versuchen erhaltene Menge, 4·5 g, bis jetzt nicht genügend rein erhalten werden.

## II. Einwirkung von Jodmethyl und Silberoxyd.

### Oktomethylonorskoparin.

Bei der Einwirkung von Diazomethan auf Skoparin ist in dem Momente, wo der Methoxylgehalt etwas mehr als 30% erreicht, bei neuerlichem Zusatz kein nennenswerter Fortschritt zu verzeichnen. Wir sind infolge dessen zur An-

wendung der von Irvine<sup>1</sup> mit so schönem Erfolge bei den Kohlehydraten und den Glukosiden ausgebauten Methodik übergegangen.

Bei der Einwirkung von trockenem Silberoxyd und Jodmethyl auf die Mutterlauge der oben beschriebenen krystallisierten Methyloderivate war auch tatsächlich eine Steigerung des Methoxylgehaltes deutlich nachweisbar, bis dann bei ungefähr 40%  $\text{OCH}_3$  sich ein fester Körper auszuscheiden begann. Derselbe war in sehr geringer Menge entstanden, hatte nach dem Absaugen die Tendenz zum Verharzen und machte überhaupt keinen erfreulichen Eindruck. Bis zu diesem Stadium war immer etwas Methylalkohol hinzugefügt worden. Nun wurde die trockene amorphe Masse mit trockenem Silberoxyd und Jodmethyl, ohne jeden Zusatz von Methylalkohol, behandelt. Die Reaktion war nach 6 bis 7 Stunden beendet. Nach dieser Zeit wurde der Kolbeninhalt mit Methylalkohol erschöpfend ausgekocht und es schied sich dann beim Konzentrieren der methylalkoholischen Lösung eine schön krystallisierende, weiße Substanz in Nadeln aus. Die Laugen, in gleicher Weise neuerdings behandelt, ergaben eine weitere Menge dieser Verbindung und diese Operation konnte zwei- bis dreimal wiederholt werden, ohne daß es je gelang, die gesamte in der Lauge vorhandene amorphe Substanz in das krystallisierte Produkt überzuführen.

Die Reaktion lieferte eine bessere Ausbeute, wenn man von den oben beschriebenen krystallinischen Substanzen, Trimethyl- und Tetramethylnorskoparinhydrat, ausging. Dabei haben wir bei den ersten Operationen, um die Auflösung der Stoffe in Jodmethyl zu befördern, etwas Methylalkohol hinzugefügt. Mit dem Ansteigen des Methoxylgehaltes wird die Substanz in Jodmethyl löslicher, so daß man zuletzt mit Silberoxyd und Jodmethyl allein arbeiten kann. Nachdem konstatiert worden war, daß aus beiden Verbindungen dasselbe Endprodukt entstand, konnten die Laugen zusammen verarbeitet und so aus 17 g Ausgangsmaterial 14 g dieser Substanz erhalten werden.

---

<sup>1</sup> L. c.

Die Methoxylbestimmungen der bei 100° getrockneten Substanz von verschiedenen Darstellungen lieferten folgende Daten:

- I. 0·1536 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·5176 *g* AgJ.  
Gef. 44·48% OCH<sub>3</sub>.
- II. 0·1383 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·4600 *g* AgJ.  
Gef. 43·90% OCH<sub>3</sub>.
- III. 0·1453 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·4900 *g* AgJ.  
Gef. 44·51% OCH<sub>3</sub>.

3·6 *g* dieses Körpers brachten wir nochmals mit 10 *cm*<sup>3</sup> Jodmethyl und 5 *g* Silberoxyd zur Reaktion. Durch Umkrystallisieren der erhaltenen Verbindung gewannen wir zwei Fraktionen, deren Analyse folgendes Resultat lieferte:

- IV. 0·1508 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·5066 *g* AgJ.  
Gef. 44·35% OCH<sub>3</sub>.
- V. 0·1549 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·5161 *g* AgJ.  
Gef. 43·98% OCH<sub>3</sub>.

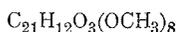
Auch aus Skoparin selbst konnte mit Jodmethyl und Silberoxyd derselbe Stoff gewonnen werden. Die Reaktion war bei Anwendung von wenig Methylalkohol als Lösungsmittel bei einem Methoxylgehalt von zirka 33% zu einem gewissen Stillstand gekommen, ohne daß je inzwischen eine Abscheidung von Krystallen stattgefunden hätte. Die Einwirkung ging dann glatt vor sich, als der Lösung der trockenen amorphen Substanz in Jodmethyl trockenes Silberoxyd hinzugefügt wurde. Das umkrystallisierte Reaktionsprodukt lieferte bei der Bestimmung folgende Daten:

- VI. 0·1229 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·4108 *g* AgJ.  
Gef. 44·13% OCH<sub>3</sub>.

Die Elementaranalyse der Verbindung von verschiedenen Darstellungen ergaben folgende Resultate:

- VII. 4·465 *mg* bei 100° getrockneter Substanz gaben 10·14 *mg* CO<sub>2</sub> und 2·40 *mg* H<sub>2</sub>O.
- VIII. 3·973 *mg* bei 100° getrockneter Substanz gaben 9·03 *mg* CO<sub>2</sub> und 2·32 *mg* H<sub>2</sub>O.
- IX. 4·105 *mg* bei 100° getrockneter Substanz gaben 9·305 *mg* CO<sub>2</sub> und 2·40 *mg* H<sub>2</sub>O.

Die bei diesen Analysen erhaltenen Zahlen stehen in Übereinstimmung mit der Zusammensetzung eines Oktomethylonorskoparins.



Ber.  $\text{OCH}_3$  44·28 $\frac{0}{10}$ . Gef. I 44·48, II 43·90, III 44·51, IV 44·35,  
V 43·98, VI 44·13.

Ber. C 62·14 $\frac{0}{10}$ . Gef. VII 61·94, VIII 62·01, IX 61·82.

Ber. H 6·43 $\frac{0}{10}$ . Gef. VII 6·02, VIII 6·53, IX 6·54.

Es sei betont, daß diese Verbindung sich vom Skoparin selbst ( $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ ) ableitet und nicht von dem Hydrat  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$ . Außerdem soll darauf aufmerksam gemacht werden, daß die gefundenen und die theoretisch geforderten Zahlen in besserer Übereinstimmung stehen wie bei den früher beschriebenen Methyläthern und daß namentlich der zu niedrige Gehalt an Wasserstoff verschwunden ist. Die Differenz für  $\text{H}_2$  beträgt allerdings nur 0·33 $\frac{0}{10}$  H.

Schließlich möchten wir zum Vergleich die berechneten Werte für ein Okto- oder Heptamethylonorskoparin anführen unter Zugrundelegung der Formel  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$  von Goldschmiedt und v. Hemmelmayr für das Skoparin selbst. Die größten Differenzen ergeben sich im Methoxylgehalt. Es werden für  $\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{O}_2(\text{OCH}_3)_8$  47·8 $\frac{0}{10}$  und für  $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{O}_3(\text{OCH}_3)_7$  43·0 $\frac{0}{10}$   $\text{OCH}_3$  verlangt.

Sehr eigentümlich und charakteristisch ist das Verhalten dieses Stoffes beim Schmelzen. Bei 120 bis 130° ist ein mehr oder weniger deutliches Schmelzen zu beobachten. Die Substanz wird beim weiteren Erhitzen nach und nach wieder fest und schmilzt dann erst bei 229 bis 233°, und zwar ziemlich hell und ohne jede sichtbare Zersetzung. Diese Beobachtung ist wiederholt gemacht worden mit offener und beiderseits zugeschmolzener Kapillare und mit ganz trockener Substanz. Ähnliche Erscheinungen haben übrigens Goldschmiedt und v. Hemmelmayr auch bei ihrem Monomethylskoparin beschrieben.

Das Oktomethylonorskoparin krystallisiert aus Methylalkohol rein weiß und mit Alkali versetzt tritt keine Verfärbung ein. Es ist hingegen außerordentlich empfindlich gegen

die geringste Spur einer Mineralsäure, indem eine sehr intensive Gelbfärbung eintritt. Diese Färbung rührt von einer Salz- bildung her und ist die Substanz in der Kälte aus einer Lösung in Salzsäure durch Zusatz von viel Wasser regenerier- bar. Auch beim längeren Kochen mit ziemlich konzentrierter Salzsäure blieb ein großer Teil der Verbindung unverändert. Aus dem bei höherer Temperatur anscheinend veränderten Teil ließ sich bis jetzt kein brauchbares Produkt isolieren.

Mit methylalkoholischem Kali ist das Oktomethylonor- skoparin bei längerem Kochen zersetzlich. Nach dem Abdestil- lieren des Alkohols ist das Reaktionsprodukt in Wasser ganz löslich. Beim Sättigen mit Kohlensäure schied sich ein amorphes Produkt aus, welches sehr leicht mit Äther der Flüssigkeit entzogen werden konnte. Bisher gelang es in keiner Weise, diese Substanz zum Krystallisieren zu bringen. Sie blieb auch bei neuerlichem Behandeln mit methylalkoholischem Kali un- verändert.

Obwohl gar keine Kriterien für die Einheitlichkeit der Verbindung vorhanden waren, haben wir sie doch im Vakuum bis zur Konstanz getrocknet und einer Methoxylbestimmung unterworfen, um hierdurch einen Überblick über den Gang der Reaktion zu erlangen.

0·1496 g vakuumtrockener Substanz gaben 0·4530 g AgJ.

Gef. 39·97<sup>0</sup>/<sub>10</sub> OCH<sub>3</sub>.

Die ausgeätherte bicarbonatsaure Lösung gibt nach dem Ansäuern mit Mineralsäuren an Äther eine krystallinische Verbindung ab, welche, aus Methylalkohol umkrystallisiert, sich durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt (178 bis 179°) als Veratrumsäure charakterisieren ließ. [Gef. 34·14<sup>0</sup>/<sub>10</sub> OCH<sub>3</sub>. Ber. für C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 34·06.]

Die mit Äther erschöpfte mineralsaure Lösung enthält noch beträchtliche Mengen organischer Substanz, welche bis- her nicht isoliert werden konnte.

Vergleicht man den Methoxylgehalt des Ausgangsmaterials 44·28<sup>0</sup>/<sub>10</sub> mit den Daten für die eben erwähnten beiden Zer- setzungsprodukte, so kann man immerhin schon heute sagen, daß wir, wenn bei dieser Einwirkung keine Verseifung statt-

gefunden hat, im dritten Spaltstück einen sehr hoch methoxylierten Körper zu erwarten haben.

Das Studium dieser Zersetzung soll weiter verfolgt werden.

Zum Schlusse sollen noch einige Bemerkungen über das Acetylskoparin folgen, und zwar deshalb, weil schon die elementare Zusammensetzung, mit der des Skoparins selbst verglichen, für das Multiplum von  $C_2H_2O$  für Skoparin beweisend ist.

### Acetylskoparin.

Zum Unterschied von den bisher beschriebenen Derivaten bietet die Darstellung und Reinigung des Acetylskoparins gar keine Schwierigkeiten. Es entsteht in quantitativer Ausbeute, zeigt gar keine Tendenz zum Verharzen oder zur Bildung kolloidaler Lösungen und ist aus Alkohol oder besser aus Essigäther sehr leicht und gut umzukristallisieren.

Es ist begreiflich, daß Goldschmiedt und v. Hemmelmayr gerade mit diesem Körper sehr viele und mitunter recht subtile Versuche angestellt haben, um auf diesem Wege wenigstens die Molekulargröße des Skoparins festlegen zu können. Auf diese Versuche soll nur hingewiesen, gleichzeitig aber auch konstatiert werden, daß sie das Ziel nicht erreicht haben.

Die elementare Zusammensetzung betreffend, können wir die Beobachtung von Goldschmiedt und v. Hemmelmayr bestätigen. Acetylskoparin und demzufolge Skoparin selbst haben die Zusammensetzung eines Multiplums von  $C_2H_2O$ .

Aus 10 g Skoparin wurden 13·5 g eines rein weißen, kristallisierten Produktes gewonnen, welches aus Essigäther fast quantitativ in sehr schön ausgebildeten Krystallen erhalten werden konnte. Als erste Fraktion erhielten wir 4·5 g und die Elementaranalyse der bei 100° getrockneten Verbindung lieferte folgendes Resultat:

4·322 mg Substanz gaben 9·035 mg  $CO_2$  und 1·86 mg  $H_2O$ .

Gef. C 57·01, H 4·82.

Diese 4·5 g wurden wieder umkristallisiert, so daß nunmehr sich nur 1·1 g ausschieden. Die Analyse zeigte, daß

keine Änderung in der elementaren Zusammensetzung eingetreten war.

4·151 mg Substanz gaben 8·70 mg CO<sub>2</sub> und 1·80 mg H<sub>2</sub>O.

Gef. C 57·16, H 4·87<sup>0</sup>/<sub>10</sub>.

Ber. für (C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O)<sub>x</sub> C 57·14, H 4·76<sup>0</sup>/<sub>10</sub>.

Die Übereinstimmung zwischen den gefundenen und theoretisch geforderten Werten ist, wie seinerzeit auch bei Goldschmiedt und v. Hemmelmayr, als eine sehr gute zu bezeichnen. Auch im Wasserstoffgehalt ist keine Unregelmäßigkeit zu vermerken, aber leider ist bei dem entsprechenden Multiplum von C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O die Differenz für H<sub>2</sub> sehr gering (0·26<sup>0</sup>/<sub>10</sub> H).

Auf Grund ihrer Acetylbestimmungen haben Goldschmiedt und v. Hemmelmayr zuletzt angenommen, daß, auf C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub> gerechnet, ein Hexaacetylderivat vorliegen dürfte. Es ist aber zu bemerken, daß ihre Acetylzahlen immer zu hoch ausfielen und daß sie selbst eine Fehlerquelle nachgewiesen haben. Skoparin selbst liefert mit Natronlauge gekocht und mit Phosphorsäure angesäuert, ein Destillat, welches beträchtliche Mengen Alkali neutralisiert. Schon nach halbstündigem Kochen entsprach diese Menge 2·45<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Acetyl.

Auch die Methode von Wenzel hat uns vorläufig kein genügend sicheres, einwandfreies Resultat geliefert.

---