

Zur Kenntnis des Skoparins

Von

Franz Hemmelmayr d. Ä. und Josefine Strehly

Aus dem Chemischen Laboratorium der Landesoberrealschule in Graz

(Vorgelegt in der Sitzung am 1. Juli 1926)

Die Untersuchung des Skoparins, das von Stenhouse¹ im Besenginster aufgefunden wurde, hat schon mehrfach die Chemiker beschäftigt, ohne daß es bisher gelungen wäre, seine Konstitution vollkommen aufzuklären. Der Entdecker selbst hat außer der Darstellung auch einige wichtige Reaktionen angegeben und auf Grund seiner Elementaranalysen der Verbindung die Formel $C_{21}H_{22}O_{10}$ beigelegt. Nach Stenhouse hat sich Hlasiwets² mit dem Skoparin beschäftigt; als Hauptergebnis seiner Versuche ist die Spaltung desselben in Phlorogluzin und Protokatechusäure durch schmelzendes Ätzkali anzugeben.

Ausführliche Untersuchungen stammen von G. Goldschmiedt und F. Hemmelmayr;³ diese stellten auf Grund zahlreicher mit verschieden gereinigtem Material ausgeführten Elementaranalysen die Formel $C_{20}H_{20}O_{10}$ auf, die sie durch Molekulargewichtsbestimmungen zu stützen suchten. Sie zeigten ferner, daß das Skoparin eine Methoxylgruppe enthält, bei der Acetylierung ein Hexaacetyl, bei der Benzoylierung ein Hexabenzoylskoparin liefert. Die Einwirkung von Jodäthyl und Kaliumhydroxyd auf Skoparin in alkoholischer Lösung ergab ein Monoäthylskoparin. Alle Versuche, auf diesem Wege mehr als eine Äthylgruppe einzuführen, verliefen ergebnislos. Bei der Acetylierung konnten in das Äthylskoparin aber fünf Acetylgruppen eingeführt werden. Die Darstellung eines Methylskoparins im reinen Zustande gelang Goldschmiedt und Hemmelmayr nicht.

Goldschmiedt und Hemmelmayr untersuchten ferner die Wirkung verdünnter Mineralsäure auf Skoparin. Sie stellten dabei fest, daß es kein Glukosid ist, aber bei länger dauernder Einwirkung der Säure, vermutlich unter Abspaltung zweier Moleküle Wasser, in eine bräunlichgelbe pulverige Substanz übergeht. Die wichtigste Beobachtung, die Goldschmiedt und Hemmelmayr machten, ist die, daß es beim Kochen mit verdünnter Lauge in Acetovanillon $C_6H_3(OH)(O.CH_3)(CO.CH_3)$ und Phlorogluzin zerfällt. Zum Schlusse sprechen Goldschmiedt und Hemmelmayr

¹ Ann. d. Chem. u. Phys., 78, 15.

² Daselbst, 138, 190.

³ Monatshefte für Chemie, 14, 202 (1893); 15, 316 (1894).

auf Grund ihrer Untersuchungen die Vermutung aus, daß das Skoparin einen Flavonrest enthält.

Aus neuerer Zeit stammt eine Untersuchung von J. Herzig und G. Tiring,¹ die sich hauptsächlich mit der Methylierung des Skoparins beschäftigen, die ihnen durch Anwendung modernerer Methylierungsmittel auch in weitgehendem Maße gelang. So erhielten sie bei der Einwirkung von Diazomethan kristallisierte Methyl-derivate des Tri- und Tetramethylnorskoparins und schließlich nach der Methode von Purdie und Irvine mittels Jodmethyl und Silberoxyd sogar ein kristallisiertes weißes Oktomethylnorskoparin.

Auf Grund der analytischen Ergebnisse bei den Methyl-derivaten stellen Herzig und Tiring für Skoparin die Formel $C_{22}H_{22}O_{11}$ auf, die die gleichen Prozentzahlen für C und H ergibt wie die von Goldschmiedt und Hemmelmayr vorgeschlagene $C_{20}H_{20}O_{10}$; eine ganz sichere Entscheidung zwischen beiden Formeln gestatten ihre Versuche aber nicht.

Wir haben nun einige neue Versuche mit Skoparin angestellt, um womöglich etwas zur Aufklärung der verwickelten Verhältnisse beizutragen und wenigstens mit Sicherheit die Molekularformel aufzustellen.

Als Ausgangsmaterial für die nachstehend beschriebenen Versuche diente ein Präparat, das von E. Merck in Darmstadt geliefert worden war. Es zeigte die schöne gelbe Farbe und bis auf das Reduktionsvermögen gegenüber Fehling'scher Lösung alle Eigenschaften des aus verdünntem Alkohol kristallisierten reinen Skoparins von Goldschmiedt und Hemmelmayr. Auch bei der Elementaranalyse erwies es sich als nahezu rein.

0·2620 g Substanz gaben 0·5440 g CO_2 und 0·1140 g H_2O (Aschenrückstand 0·0009 g);

gef.: C 56·60%, H 4·860%.

Mittelwert von Goldschmiedt und Hemmelmayr: C 56·90%, H 4·810%;

ber. für $(C_2H_2O)_x$: C 57·10%, H 4·760%.

Bei Beurteilung des Analysenergebnisses ist zu berücksichtigen, daß wie Goldschmiedt und Hemmelmayr fanden, Skoparin bei der Verbrennung sehr häufig etwas zu niedrige Kohlenstoffwerte ergibt.

Das Merck'sche Skoparin enthielt überdies eine Spur Asche; berücksichtigt man diese bei der Berechnung der Analysenwerte, so erhält man noch bessere Übereinstimmung (C 56·80%, H 4·850%).

Auffallend ist das mangelnde Reduktionsvermögen gegenüber Fehling'scher Lösung, was auch Herzig bei seinem Präparate wahrgenommen hatte. Entweder enthielt das Skoparin von Gold-

¹ Monatshefte für Chemie, 39, 253 (1918).

schmiedt und Hemmelmayr eine kleine Beimengung reduzierender Substanz oder, was wahrscheinlicher ist, es lag wenigstens teilweise ein Isomeres vor.¹

Schwerlösliche Modifikation des Skoparins.

Zunächst wurde festzustellen versucht, ob die schon von Stenhouse beobachtete, später von Goldschmiedt und Hemmelmayr genauer untersuchte schwerlösliche Abart des Skoparins auch bei der Einwirkung anderer Alkohole als Äthylalkohol entsteht.

Zu diesem Zwecke wurden 2 g Skoparin in 250 cm³ absoluten Methylalkohol heiß gelöst und hierauf soviel Lösungsmittel abdestilliert, daß ein Teil des Skoparins ausgeschieden wurde. Wurde nun der abdestillierte Alkohol wieder zugesetzt und neuerdings gekocht, so konnte keine Lösung mehr erzielt werden. Der Schmelzpunkt der ungelöst gebliebenen Substanz, die unter dem Mikroskope Krystalschuppen erkennen ließ, lag bei 235°; Goldschmiedt und Hemmelmayr geben für ihre mittels Äthylalkohol erhaltene Substanz den gleichen Schmelzpunkt an. Die Acetylierung des schwerlöslichen Skoparins mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat lieferte ein Acetylprodukt, das aus Essigäther in rein weißen, kurzen, dicken Prismen krystallisierte und sich bei 240° unter Dunkelfärbung zu zersetzen beginnt. (Schmelzpunkt des Acetylproduktes des gewöhnlichen Skoparins nach Goldschmiedt und Hemmelmayr 250°.)

Die Elementaranalyse ergab:

1. 4·128 mg Substanz gaben 1·86 mg H₂O, 8·62 mg CO₂.

Gef.: H 5·10%, C 56·90%.

2. 5·294 mg Substanz gaben 2·3 mg H₂O, 11·03 mg CO₂.

Gef.: H 4·90%, C 56·84%.

Berechnet für jedes Acetylprodukt, das sich von (C₂H₂O)_x ableitet:

H 4·80%, C 57·10%.

Eine wesentliche Änderung der Zusammensetzung konnte daher beim Kochen des Skoparins mit Alkohol nicht eingetreten sein. Ein Versuch durch lange dauerndes Kochen mit Wasser ebenfalls zur schwerlöslichen Modifikation zu gelangen, ist nicht gelungen, die nach dem Abdestillieren des Wassers erhaltene Abscheidung zeigte die gleiche Löslichkeit in Wasser wie das Ausgangsmaterial.²

¹ Ein Beobachtungsfehler ist ganz ausgeschlossen, da sowohl Goldschmiedt, der ein äußerst gewissenhafter Beobachter war, als auch ich das Reduktionsvermögen seinerzeit feststellten. Allerdings glaube ich mich zu erinnern, daß die Reduktion nicht in ganz gleicher Weise wie bei Traubenzucker auftrat (Hemmelmayr).

² Möglicherweise entsteht unter gewissen Umständen aber doch auch beim Kochen mit Wasser ein derartiges Isomeres, da Stenhouse behauptet, auch aus

Metallsubstitutionsprodukte des Skoparins.

a) Kaliumsubstitutionsprodukt.

Goldschmiedt und Hemmelmayr hatten festgestellt, daß beim Kochen von Skoparin mit Bariumcarbonat Wasserstoff durch Barium ersetzt wird, und sie haben auch eine Verbindung analysiert, der sie die Formel $(C_{20}H_{19}O_{10})_2Ba + 2H_2O$ beilegten. Auch beobachteten sie, daß beim Übersättigen einer alkoholischen Skoparinslösung mit konzentrierter alkoholischer Kalilauge eine scheinbar krystallinische Verbindung ausgeschieden wird, die beim Waschen mit Alkohol in Lösung geht. Näher untersucht haben sie diese Verbindung nicht. Wir haben nun gelegentlich eines Spaltungsversuches des Skoparins mit alkoholischer Kalilauge in der Siedehitze ebenfalls die Ausscheidung eines orangegelben Niederschlages beobachtet, der bei der Zersetzung mit Säure wieder unverändertes Skoparin lieferte.

Eine Kaliumbestimmung des scharf abgesaugten, auf der Pumpe mit etwas Alkohol gewaschenen und dann im Vakuum getrockneten Niederschlages ergab:

0·1866 g Substanz gaben 0·1085 g K_2SO_4 .

Gef.: K 26·10%.

Es wurde nun die Herstellung der Kaliumverbindung in der Weise vorgenommen, daß 0·5 g Skoparin in 10 cm^3 40prozentiger Kalilauge gelöst und hierauf absoluter Alkohol zugesetzt und schwach erwärmt wurde. Der beim Erwärmen entstandene orangegelbe Niederschlag wurde abgesaugt, behufs Vermeidung einer Zersetzung auf der Pumpe mit nicht zu großen Mengen Alkohol gewaschen und nach längerem Stehen im Vakuum über Schwefelsäure und gebranntem Kalk analysiert.

0·2500 g Substanz gaben 0·1601 g K_2SO_4 ; gef. K 26·840%.

0·2015 g „ verloren bei 100° 0·0203 g an Gewicht; gef. Gewichtsverlust 10·10%.

0·1774 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben nach dem Abrauchen mit Schwefelsäure 0·1444 g H_2SO_4 ; gef. K 36·50%.

Nun wurde die Kaliumverbindung in der Kälte hergestellt, indem die Lösung von Skoparin in konzentrierter Kalilauge mit soviel Alkohol versetzt wurde, daß ein reichlicher Niederschlag entstand, der wie früher abgesaugt, gewaschen und im Vakuum getrocknet wurde.

0·2903 g Substanz verloren bei 110° 0·0333 g an Gewicht;

gef.: Gewichtsverlust 11·10%.

Wasser krystallisiertes Skoparin erhalten zu haben, was Goldschmiedt und Hemmelmayr trotz mehrfacher darauf hinielender Versuche nicht gelungen ist.

0·2570 g bei 110° getrocknete Substanz gaben 0·2110 g K_2SO_4 ;
gef.: K 36·80/0.

Da der Kaliumverbindung sowohl Alkohol als Wasser anhaftet, kann aus den Gewichtsverlusten beim Trocknen kein Schluß auf Krystallwasser gezogen werden. Auch aus den Kaliumbestimmungen müssen Schlüsse mit besonderer Vorsicht gezogen werden, da nicht mit Sicherheit für die absolute Reinheit der Substanz verbürgt werden kann. Es kann aber doch das eine sicher behauptet werden, daß nicht weniger OH-Gruppen vorhanden sein können, als sich aus dem Kaliumgehalt berechnen lassen. Die Theorie erfordert nun für:



Es geht also auch aus diesen Versuchen hervor, daß mindestens sechs Hydroxylgruppen vorhanden sind. Berücksichtigt man, daß die Kaliumbestimmung jedenfalls zu niedrige Werte liefert, da beim Waschen mit Alkohol, auch wenn es mit größter Vorsicht vorgenommen wird, etwas Kalium abgespalten wird, so hat die Formel $C_{22}H_{25}O_{11}K_7$ und somit auch die Formel $C_{22}H_{22}O_{11}$ für das Skoparin die größte Wahrscheinlichkeit für sich.

b) Natriumsubstitutionsprodukt des Skoparins.

1 g metallisches Natrium wurde in absolutem Alkohol gelöst und hiezu eine alkoholische Lösung von 1 g Skoparin gesetzt. Die entstandene orangegelbe Ausscheidung wurde nach längerem Stehen in der Kälte abgesaugt und im übrigen wie die entsprechende Kaliumverbindung des Skoparins behandelt.

Bei der Analyse ergab sich folgendes:

0·1993 g im Vakuum über Schwefelsäure und gebranntem Kalk getrocknete Substanz verloren bei 100° 0·0176 g an Gewicht;
gef.: Gewichtsverlust 8·760/0.

0·1817 g bei 100° getrocknete Substanz gaben 0·1140 g Na_2SO_4 ;
gef.: Na 20·30/0.

Nun wurde die Natriumverbindung noch auf folgende Weise hergestellt. 0·5 g Skoparin wurden mit 40prozentiger kalter Natronlauge versetzt und da in der Kälte keine Lösung eintrat, längere Zeit gelinde erwärmt, dann die erhaltene Lösung mit absolutem Alkohol versetzt und geschüttelt, wodurch ein orangegelber Niederschlag zur Ausscheidung kam.

0·3060 g dieses Niederschlages, die im Vakuum über Schwefelsäure und Kalk getrocknet worden waren, verloren bei 110° 0·0145 g an Gewicht;
gef.: Gewichtsverlust 4·70/0.

0·2899 g der bei 110° getrockneten Substanz gaben 0·1848 g Na₂SO₄;
gef.: Na 20·60/0.

Es zeigten demnach die auf verschiedene Weise hergestellten Verbindungen nahezu den gleichen Natriumgehalt.

Die Theorie erfordert für:

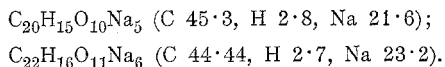


Eine Entscheidung, welche der durch diese Formeln ausgedrückten Verbindungen vorlag, konnte auf Grund des Analyseergebnisses nicht getroffen werden; jedenfalls steht aber fest, daß das Natrium nur eine um 1 kleinere Zahl von Wasserstoffatomen im Skoparin ersetzen kann als das Kalium.

Eine vollständige Elementaranalyse der zuletzt beschriebenen Verbindung zeigt auch, daß selbst das kurz dauernde Waschen mit Alkohol zur Abspaltung von Natrium führt, denn nur so kann wohl der höhere Wasserstoff- und kleinere Natriumwert gedeutet werden.

0·2871 g bei 110° getrocknete Substanz gaben 0·5332 g CO₂ (einschließlich der aus dem zurückgebliebenen Natriumcarbonat durch Kaliumbichromat ausgetriebenen), 0·0941 g H₂O und 0·1380 g Na₂CO₃;
gef.: C 45·40/0, H 3·60/0, Na 20·90/0.

Die beiden in erster Linie in Betracht kommenden theoretischen Formeln würden erfordern:



c) Bariumsubstitutionsprodukt des Skoparins.

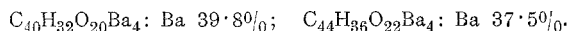
1. 0·5 g in heißem Wasser gelöstes Skoparin wurden mit 30 cm³ Barytwasser versetzt, die Lösung im Vakuumexsikkator eindunsten gelassen bis sich eine gelbe Ausscheidung gebildet hatte, diese abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen.

0·2580 g bei 110° getrockneter Substanz gaben 0·1518 g BaSO₄;
gef.: Ba 36·10/0.

2. 0·25 g Skoparin 1 Stunde mit Barytwasser am Rückflußkühler gekocht, der dabei erhaltene gelbe Niederschlag abgesaugt und mit etwas Alkohol gewaschen.

0·1270 g bei 110° getrocknete Substanz gaben 0·0778 g BaSO₄;
gef.: Ba 35·80/0.

Theoretisch erfordern:



Es können also durch Barium höchstens 4 Wasserstoffatome des Skoparins ersetzt werden. Daß die Übereinstimmung der Werte hier jedenfalls eine viel schlechtere ist, ist auf die größere Zersetzlichkeit der Bariumverbindung zurückzuführen.

Methylierungsversuche des Skoparins mit Dimethylsulfat.

Herzig und Tiring hatten Diazomethan und Methyljodid und Silberoxyd zur Methylierung des Skoparins verwendet. Die ausgezeichnete Eignung des weit billigeren und auch bequemer zu handhabenden Dimethylsulfats zu Methylierungen legte den Gedanken nahe, auch bei Skoparin seine Anwendung zu versuchen.

Es ist nun sehr bemerkenswert, daß dieser Versuch im wesentlichen gescheitert ist, trotzdem unter den verschiedensten Bedingungen gearbeitet wurde; selbst die Anwendung der trockenen Kaliumverbindung des Skoparins ergab kein befriedigendes Resultat.

Ich will daher nur einen Versuch beschreiben, der, wenn auch in kleiner Ausbeute, ein faßbares Methylderivat geliefert hatte.

2 g Skoparin wurden in 40prozentiger Natronlauge gelöst und unter Schütteln abwechselnd Dimethylsulfat und Lauge zugesetzt, bis ein großer Überschuß des ersteren vorhanden war. Nach mehrtägigem Stehen zeigte sich eine geringe Menge einer nahezu weißen, gallertartigen Fällung, die abfiltriert wurde. Sie löste sich leicht in Methylalkohol und schied sich aus dieser Lösung beim Verdunsten des Lösungsmittels allmählich aus. Schmelzpunkt 108° .

Eine Methoxylbestimmung nach Pregl ergab:

3·183 mg Substanz gaben 9·289 mg AgJ;

gef.: OCH_3 38·55%.

Dieses Resultat ist insofern bemerkenswert als Herzig und Tiring bei der Methylierung mit Diazomethan als höchsten Methoxylgehalt 30% beobachtet hatten, während durch Silberoxyd und Methyljodid ein Oktomethylonorskoparin mit etwas über 44% Methoxyl erhalten werden konnte. Unser Wert liegt also in der Mitte. Leider war es nicht möglich, größere Mengen der Verbindung zu erhalten; auch gelang es nicht, neben dieser auch noch andere Verbindungen aus dem Reaktionsprodukt abzuscheiden.

Die Anwendung von Diäthylsulfat an Stelle der Methylverbindung führte zu keinem brauchbaren Ergebnis.

Einführung von Säureradikalen in das Skoparin.

Die Schwierigkeiten, die sich bei der Feststellung der Zahl der Acetylgruppen im Acetylskoparin ergaben, ließen es geboten erscheinen, auch die Einführung anderer Säureradikale zu versuchen. Goldschmiedt und Hemmelmayr haben aus dieser Erwägung heraus ein Benzoylskoparin hergestellt, das nach dem Ergebnis der

Analyse sechs Benzoylgruppen enthält; es möge dabei nicht unerwähnt bleiben, daß dies sowohl unter Zugrundelegung der Skoparinformel $C_{20}H_{20}O_{10}$ wie $C_{22}H_{22}O_{11}$ zutrifft. Das Benzoylskoparin zeigt noch gelbe Farbe, während Acetylskoparin rein weiß ist; vermutlich sind also in der Benzoylverbindung noch nicht alle Hydroxylwasserstoffatome esterifiziert. Es erschien deshalb und auch mit Rücksicht auf die amorphe Beschaffenheit der Benzoylverbindung anstrebenswert, auch noch andere Säureradikale einzuführen, wobei zuerst an halogensubstituierte Säuren gedacht wurde.

Versuche unter Anwendung von Chloracetylchlorid.

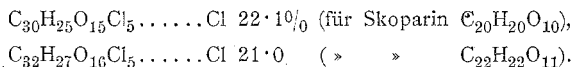
Da die Schotten-Baumann'sche Methode zur Einführung von Säureradikalen hier keine brauchbaren Resultate ergab, wurde die direkte Einwirkung von Chloracetylchlorid versucht.

2 g Skoparin wurden mit 20 g Chloracetylchlorid 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Das Skoparin geht dabei in Lösung, doch scheidet sich bei längerem Kochen allmählich ein dunkelgrüner Niederschlag aus. Nach dem Erkalten wurde mit 400 cm^3 Wasser versetzt, wodurch eine beträchtliche Menge¹ eines grünlichen Niederschlages ausfiel. Er wurde abfiltriert, mit Wasser gut verrieben, nochmals filtriert und dann in heißem Alkohol gelöst; beim Erkalten schied sich eine hellgrün gefärbte Substanz aus und aus dem Filtrat hievon, durch Zugabe von Wasser und einigen Tropfen Schwefelsäure, gelbe Flocken.

Beide Ausscheidungen wurden analysiert.

- I. 0·1765 g Substanz gaben 0·1525 g AgCl; gef.: Cl 21·40%
 II. 0·2960 g » » 0·2630 g AgCl; » Cl 22·00%.

Pentachloracetylskoparin würde verlangen:



Es scheint also eine Pentachloracetylverbindung entstanden zu sein. Daß noch mindestens eine freie Hydroxylgruppe vorhanden ist, geht schon daraus hervor, daß die Verbindung sich in Kalilauge mit intensiv gelber Farbe löst; aus dieser Lösung scheidet sie sich beim Ansäuern in rotbraunen Flocken aus. Sodalösung färbt sich beim Schütteln damit gelb, ebenso nimmt Wasser beim Kochen mit der Substanz gelbe Farbe an. Lange dauerndes Kochen mit Wasser führt Verharzung herbei. Andere Versuche, vollständige Esterifizierung des Skoparins mit Chloressigsäure zu erreichen, schlugen durchwegs fehl.

¹ Für ein Heptabenzoylskoparin, das sich von dieser Formel ableitet, ist der Kohlenstoffgehalt um 0·70% zu klein.

Erwähnt werde nur noch, daß auch die Anwendung von Chloressigsäureanhydrid versucht wurde, da Ingenieur Hillbrand auf Veranlassung des einen von uns (H.) festgestellt hatte, daß Salizylsäure dadurch leicht in die Chloracetylverbindung übergeführt werden kann. Es gelang auch beim Skoparin unter Anwendung des Chloressigsäureanhydrids scheinbar Chloracetylgruppen einzuführen, doch war die Reaktion keine vollständige (das Reaktionsprodukt enthielt im günstigsten Falle $14 \cdot 4\%$ Chlor, während der Eintritt von sechs Chloracetylgruppen über 24% Chlor erfordern würde) und auch von unerfreulichen Nebenreaktionen, die zur Bildung dunkelgefärbter Produkte führten, begleitet.

Versuche mit Brompropionylbromid und *p*-Brombenzoylchlorid verliefen ebenfalls ohne brauchbare Resultate zu liefern.

Bezüglich der Reaktion zwischen Skoparin und *p*-Brombenzoylchlorid sind einige Worte zu sagen.

Wird die Acylierung des Skoparins mit *p*-Brombenzoylchlorid in Pyridinlösung bei Wasserbadtemperatur unter Vermeidung eines großen Überschusses an Säurechlorid durchgeführt, so erhält man Produkte, die sowohl durch ihren Bromgehalt, als auch die Löslichkeit in Kalilauge zu erkennen geben, daß nicht alle Hydroxylgruppen des Skoparins esterifiziert wurden.

Nimmt man aber einen großen Überschuß an *p*-Brombenzoylchlorid, so bildet sich eine so große Menge von *p*-Brombenzoesäureanhydrid, daß dadurch die Isolierung des nebenbei gebildeten *p*-Brombenzoylskoparins unmöglich gemacht wird.

Esterifizierungsversuche mit Anisoylchlorid.

Die Einführung des Radikals der Anissäure schien besonders gut zur Aufklärung der Zahl der vorhandenen Hydroxylgruppen geeignet, da die Unterschiede im Methoxylgehalt bei den einzelnen in Betracht kommenden Verbindungen so groß sind, daß entsprechende Schlüsse mit einiger Sicherheit gezogen werden können.

2 g Skoparin wurden in 6 *cm*³ Pyridin unter Erwärmen am Wasserbade gelöst. Nach dem Erkalten wurden 10 g Anisoylchlorid langsam eingetragen; es löste sich unter Erwärnung allmählich auf. Nun wurde noch etwas Pyridin zugesetzt und 1 Stunde am Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten entsteht ein wenig eines weißen Niederschlages (A), der in Sodalösung unlöslich ist und sich aus verdünntem heißem Alkohol mit rein weißer Farbe abscheidet; sein Schmelzpunkt liegt bei 140° .¹

Die von (A) abfiltrierte Lösung wurde mit Wasser unter Zusatz von etwas Soda verdünnt und der dadurch ausfallende weiße

¹ Von einer näheren Untersuchung wurde der geringen Menge wegen abgesehen. Nach orientierenden Versuchen zu schließen, dürfte er wesentlich dasselbe sein wie das Hauptreaktionsprodukt.

Niederschlag (B) wiederholt aus heißem verdünntem Alkohol umkrystallisiert; er kann als das Hauptreaktionsprodukt bezeichnet werden. Sein Schmelzpunkt blieb nach mehrmaligem Umkrystallisieren unveränderlich bei 135°. Aus dem Filtrat von B fiel beim Ansäuern etwas Anissäure aus (Schmelzpunkt 179°).

Die Substanz B färbt Sodalösung bei längerem Kochen gelb, ohne sich merklich zu lösen. Sie löst sich aber beim Kochen mit Kalilauge allmählich vollständig mit gelber Farbe auf.

Die Analyse ergab folgende Werte:

4·386 mg Substanz gaben 1·85 mg H₂O, 10·67 mg CO₂;

gef.: H 4·70%, C 66·40%.

0·2154 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2733 g AgJ;

gef.: O·CH₃ 16·80%.

Die Theorie erfordert unter Zugrundelegung der Skoparinformel C₂₀H₂₀O₁₀:

Für den Eintritt von 5 Anisoyl: (C 66·05, H 4·6, O·CH₃ 17·10%); für 6 Anisoyl (C 66·7, H 4·6, O·CH₃ 17·70%); für 7 Anisoyl (C 67·2, H 4·6, O·CH₃ 18·30%).

Von C₂₂H₂₂O₁₁:

Für den Eintritt von 5 Anisoyl: (C 65·7, H 4·6, O·CH₃ 16·40%); für 6 Anisoyl (C 66·4, H 4·6, O·CH₃ 17·10%); für 7 Anisoyl (C 66·85, H 4·6, O·CH₃ 17·70%).

Zunächst ergibt sich als sicherstehend, daß unter Zugrundelegung jeder der beiden Formeln mindestens 6 Anisoylradikale eingetreten sein müssen. Bei Annahme eines Hexaanisoylskoparins ist in jeder Hinsicht die beste Übereinstimmung bei Annahme der Formel C₂₂H₂₂O₁₁ für das Skoparin vorhanden. Ausgeschlossen können aber auch ein Hexaanisoylskoparin, das sich von C₂₀H₂₀O₁₀ ableitet und ein Heptaanisoylskoparin, für das C₂₂H₂₂O₁₁ die Grundlage bildet, nicht werden, da insbesondere die Methoxylbestimmung bei Skoparin und seinen Derivaten manchmal etwas zu niedrige Werte ergibt.

Einwirkung von verdünnten Säuren auf Skoparin bei Siedetemperatur.

a) Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure.

Goldschmiedt und Hemmelmayr hatten durch mehrstündiges Kochen von Skoparin mit 10prozentiger, beziehungsweise 20prozentiger Schwefelsäure ein bräunlichgelbes, in Wasser sehr schwer lösliches Pulver erhalten, das seiner Zusammensetzung nach anscheinend durch Abspaltung von 2 Molekülen Wasser entstanden war. Wir haben diese Versuche wiederholt, um eventuell näheres über diese Substanz feststellen zu können.

2 g Skoparin wurden in 500 cm³ 10prozentiger Schwefelsäure in der Hitze gelöst und hierauf 40 Stunden am Rückflußkühler

gekocht. Es schied sich ein bräunlicher Niederschlag aus, der abfiltriert und hierauf noch eine Stunde mit 1 l Wasser gekocht wurde, um etwa noch vorhandenes unverändertes Skoparin in Lösung zu bringen; die Substanz wog nach dem Trocknen 0.7 g.

Das schwefelsaure Filtrat von diesem Niederschlag wurde mit 15 cm³ konzentrierter Schwefelsäure versetzt und neuerdings 5 Stunden gekocht, wobei keine Ausscheidung mehr eintrat; beim Erkalten schied sich eine Gallerte, analog wie bei einer gewöhnlichen Skoparinlösung aus. Nach Abfiltrieren dieser Gallerte wurde die Schwefelsäure genau mit Bariumcarbonat neutralisiert, auf ein kleines Volumen eingedampft, von der ausgeschiedenen Bariumverbindung des Skoparins abfiltriert und sorgfältig auf die Anwesenheit eines Zuckers geprüft. Die Prüfung fiel auch diesmal vollkommen negativ aus, so daß wohl als sicher angenommen werden kann, daß das Skoparin kein Glukosid ist.

Die beim Kochen mit Schwefelsäure entstandene braungelbe unlösliche Ausscheidung wurde nun mit einer größeren Menge Alkohol gekocht, wodurch nur ein sehr kleiner Teil in Lösung ging. Die ungelöst gebliebene Substanz ergab bei der Analyse folgende Werte:

- I. 5.735 mg Substanz gaben 2.47 mg H₂O, 11.95 mg CO₂.
 II. 3.127 mg » » 1.34 mg H₂O, 6.50 mg CO₂.

Gef.: I. H 4.80%, C 56.80%;

II. H 4.8 , C 56.7 .

Die Analyse deutet demnach auf unverändertes Skoparin hin, wenn auch die Kohlenstoffzahl nicht gerade sehr genaue Übereinstimmung mit der theoretisch verlangten (57.1) zeigt.

Bemerkenswert ist, daß die Substanz Fehling'sche Lösung kräftig reduziert.

Durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat wurde ein Acetylprodukt erhalten, das aus der heißen alkoholischen Lösung mit brauner Farbe ausfiel und bei 196° schmolz; aus der Mutterlauge wurde durch Wasser eine Ausscheidung erhalten, die aus heißem Alkohol als hellbrauner Niederschlag vom Schmelzpunkt 205° sich abschied.

Trotzdem die Substanz nicht krystallisiert erhalten werden konnte, es also fraglich ist, ob sie einheitliche Zusammensetzung besitzt, wurde doch zur beiläufigen Orientierung eine Analyse und eine Acetylbestimmung vorgenommen.

5.445 mg Substanz gaben 2.34 mg H₂O, 11.27 mg CO₂;

gef.: 56.5% C, 4.8% H.

Jedes sich von Skoparin ableitendes Acetylprodukt enthält:

C.....57.10%, H.....4.80%.

Mikroacetylbestimmungen ergaben voneinander stark abweichende Werte, so daß sie keine Grundlage für weitergehende Schlüsse bilden können; jedenfalls steht aber fest, daß ein Acetylprodukt vorlag. Da sich die Substanz beim Stehen in Kalilauge löst, war die Acetylierung jedenfalls keine vollständige.

Als Ergebnis unseres Versuches über die Einwirkung der verdünnten Schwefelsäure auf das Skoparin kann somit angegeben werden, daß jedenfalls eine weitgehende Änderung im Skoparinmolekül nicht stattgefunden haben kann, insbesondere auch nicht die von Goldschmiedt und Hemmelmayr beobachtete Abspaltung von 2 Molekülen Wasser, da sonst erheblich höhere Kohlenstoff- und niedrigere Wasserstoffwerte hätten gefunden werden müssen.

Auffallend ist, daß unser Reaktionsprodukt ebenso wie das von Goldschmiedt und Hemmelmayr Fehling'sche Lösung reduziert, während unser Skoparin dies nicht tut. Bei einem zweiten Versuche wurden 4 g Skoparin mit 2 l 10prozentiger Schwefelsäure (also der doppelten Säuremenge wie früher) 40 Stunden gekocht und der ausgeschiedene braune Niederschlag ohne weitere Reinigung mit Alkohol analysiert.

I. 5·209 mg Substanz gaben 2·18 mg H₂O, 11·16 mg CO₂.

II. 4·302 mg » » 1·74 mg H₂O, 9·21 mg CO₂.

Gef.: I. C 58·4, H 4·70%. II. C 58·4, H 4·50%.

Es war demnach der Kohlenstoffgehalt dieses Mal etwas größer, der Wasserstoffgehalt etwas kleiner geworden als das erste Mal; die Zahlen erreichen aber lange noch nicht die von Goldschmiedt und Hemmelmayr gefundenen Werte (C 62·44, H 3·8).

Einwirkung von verdünnter Salzsäure bei Siedetemperatur.

Goldschmiedt und Hemmelmayr hatten beim Kochen von Skoparin mit verdünnter Salzsäure dasselbe Produkt erhalten wie beim Kochen mit Schwefelsäure. Mit Rücksicht auf das verschiedene Ergebnis unserer Versuche mit Schwefelsäure haben wir auch die Einwirkung verdünnter Salzsäure untersucht.

2 g Skoparin wurden in 1 l 9prozentiger Salzsäure gelöst und die Lösung 30 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Es konnten nach dieser Zeit 1·5 g eines braunen Niederschlages abfiltriert werden, dessen Schmelzpunkt unscharf bei 240° lag.

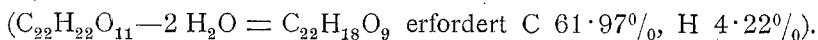
Eine Analyse ergab:

4·328 mg Substanz gaben 1·62 mg H₂O, 9·31 mg CO₂;

gef.: H 4·20%, C 61·82%.

Diese Zahlen weichen also nur sehr wenig von denen ab, die Goldschmiedt und Hemmelmayr erhalten haben (H 4·15, C 62·36), die Reduktionsprodukte dürften also identisch sein.

Erwähnt sei noch, daß die Annahme Goldschmiedts und Hemmelmayrs, daß beim Kochen mit verdünnter Salzsäure 2 Moleküle Wasser aus dem Skoparin abgespalten werden, auch mit der Formel Herzigs vereinbar ist, ja soweit es unsere Analysenwerte betrifft, sogar bessere Übereinstimmung vorhanden ist



Auch die mit Salzsäure erhaltene Substanz wurde wie früher acetyliert; dabei wurde ein braunes Acetylprodukt vom Schmelzpunkt 210° erhalten, das bei der Analyse folgende Werte gab:

4.99 mg Substanz gaben 2.05 mg H_2O , 11.06 mg CO_2 ;

gef.: H 4.60%, C 60.45%.

Der Kohlenstoffwert weicht demnach ziemlich stark von dem für Acetylskoparin geforderten ab.

Legt man die Formel $C_{22}H_{22}O_{11}$ für Skoparin zugrunde, so erhielte man für Acetylderivate einer Verbindung, die daraus durch Abspaltung zweier Moleküle Wasser entstanden ist, folgende Werte:

$C_{28}H_{24}O_{12}$	$C_{30}H_{26}O_{13}$	$C_{32}H_{28}O_{14}$
(Triacetylverb.):	(Tetraacetylverb.):	(Pentaacetylverb.):
H 4.34%	H 4.37%	H 4.40%
C 60.86	C 60.60	C 60.37

Es ist demnach mindestens sehr wahrscheinlich, daß tatsächlich durch die Wirkung der verdünnten Salzsäure 2 Moleküle Wasser aus dem Skoparin abgespalten wurden; welches Acetylprodukt tatsächlich vorlag, läßt sich bei der Ähnlichkeit der Analysenwerte natürlich nicht entscheiden.

Zusammenfassung der gewonnenen Resultate.

1. Die schwerlösliche Abart des Skoparins entsteht auch beim andauernden Erhitzen mit Methylalkohol.

2. Durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge, beziehungsweise Natronlauge auf Skoparin können Metallsubstitutionsprodukte desselben in festem Zustande ausgeschieden werden. Das Kalium vermag dabei um 1 Wasserstoffatom mehr zu ersetzen als das Natrium. Durch Einwirkung von Bariumhydroxyd werden im günstigsten Falle 4 Wasserstoffatome des Skoparins ersetzt.

3. Vollständiger Ersatz der Hydroxylwasserstoffe des Skoparins durch Methyl oder Äthyl gelang durch die übliche Behandlung mit Dimethyl- beziehungsweise Diäthylsulfat nicht.

4. Der vollständige Ersatz der Hydroxylwasserstoffatome durch Säureradikale analog wie bei der gewöhnlichen Acetylierung gelang nur bei Anwendung von Anisoylchlorid in Pyridinlösung. Durch Chloracetylchlorid und *p*-Brombenzoylchlorid fand nur

teilweise Acylierung statt, trotzdem mit Überschuß der Chloride gearbeitet wurde. Bei sehr großem Überschuß von *p*-Brombenzoylchlorid in Pyridinlösung wurde voraussichtlich vollständige Acylierung erzielt, doch machte das reichlich nebenbei gebildete *p*-Brombenzoesäureanhydrid die Isolierung des *p*-Brombenzoylskoparins unmöglich.

5. Verdünnte Schwefelsäure und verdünnte Salzsäure wirkten bei andauerndem Kochen verschieden auf Skoparin ein, wenn auch das Aussehen der Reaktionsprodukte sehr ähnlich war.

Schwefelsäure bildet scheinbar zuerst ein isomeres Skoparin, worauf allmählich Wasserabspaltung erfolgt; eine so weitgehende Veränderung, wie sie seinerzeit von Goldschmiedt und Hemmelmayr beobachtet worden war, konnte nicht konstatiert werden.

Salzsäure verhielt sich hingegen dem Skoparin gegenüber ganz in der seinerzeit von Goldschmiedt und Hemmelmayr beobachteten Weise und es konnte mit großer Sicherheit bewiesen werden, daß die Veränderung tatsächlich auf der Abspaltung zweier Moleküle Wasser beruht.

6. Alle Resultate, auch die alten Versuchsergebnisse von Goldschmiedt und Hemmelmayr, lassen sich sowohl unter Zugrundelegung der von diesen Chemikern aufgestellten Formel $C_{20}H_{20}O_{10}$ als auch der von Herzig vorgeschlagenen $C_{22}H_{22}O_{11}$ deuten. Da die Übereinstimmung aber bei Annahme der letzteren Formel fast immer eine bessere¹ ist, die Analysen des Oktomethylnorskoparins sie sogar direkt fordern, muß sie als richtiger Ausdruck des Skoparinmoleküls angesehen werden. Es folgt dann in Übereinstimmung aller gewonnenen Resultate, daß das Skoparinmolekül sieben Hydroxylgruppen enthält.

¹ So verlangt Heptaacetylskoparin unter Zugrundelegung dieser Formel 39·80% Acetyl, während Goldschmiedt und Hemmelmayr 40·60% fanden; das Monoäthylskoparin von Goldschmiedt und Hemmelmayr verlangt C 58·80%, H 5·30%; gefunden wurden C 58·90%, H 5·60%. Auch die Methoxybestimmungen von Goldschmiedt und Hemmelmayr stimmen weit besser auf die Formel $C_{22}H_{22}O_{11}$. Der größte Unterschied ist im Molekulargewicht vorhanden, doch sind gerade diese Bestimmungen gewiß nicht sehr genau, was einerseits durch die geringe Löslichkeit des Skoparins, andererseits durch den schon von Goldschmiedt und Hemmelmayr hervorgehobenen Umstand verursacht wurde, daß das Skoparin zum Teil mit den Lösungsmitteln in Reaktion tritt.
