

Die Konstitution des Farbstoffes der Leinkrautblüten (*Linaria vulgaris*)

Von

LEOPOLD SCHMID und WALTHER RUMPEL

Aus dem II. Chemischen Universitäts-Laboratorium in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 14. Jänner 1932)

In der ersten Mitteilung¹ über den Linariafarbstoff gelang es, dessen *Glukosidnatur* festzustellen.

Es stehen mit einem Molekül der Farbstoffkomponente je ein Molekül *Hexose* und ein Molekül *Methylpentose* in Bindung.

Für die Farbstoffkomponente wurde eine Bruttoformel von $C_{17}H_{14}O_6$ angenommen, in der zwei freie Hydroxyle und zwei methylierte Hydroxyle enthalten sind.

Die Behauptung, wir hätten es mit einem Dioxy-Dimethoxyflavon zu tun, konnte damals aber deshalb nicht mit Sicherheit ausgesprochen werden, weil nach dem alkalischen Abbau immer neben den zu erwartenden Reaktionsprodukten ein *Kohlenwasserstoff* zu isolieren war, dessen Auftreten aber nach der Formel $C_{17}H_{14}O_6$ nicht zu erwarten war.

Nachdem nun neuerlich Linariablüten aufgearbeitet wurden, galt es in erster Linie, das Auftreten des Kohlenwasserstoffes zu klären.

Zum alkalischen Abbau wurde ursprünglich ein Ausgangsmaterial benutzt, das *nicht* durch Sublimation, sondern durch Umfällen aus alkoholischer Lösung mit Wasser, aber natürlich auch bis zur Schmelzpunkt Konstanz 201° gereinigt worden war.

Anders war die Sache, als zur Kalischmelze ein Material verwendet wurde, welches noch außerdem mit Petroläther gewaschen war. In diesem letzteren Fall war auch nach der Kalischmelze kein Kohlenwasserstoff mehr zu beobachten. Es ist damit festgestellt, daß der Kohlenwasserstoff kein konstitutioneller Bestandteil des Leinkrautfarbstoffes ist, sondern nur einen Begleiter dieses darstellt. Es ist somit an dem Abschnitt „Aufarbeitung und Darstellung des Farbstoffes“ in unserer ersten Mitteilung ergänzend zu bemerken, daß der Farbstoff, wenn er nicht durch Hochvakuumsublimation gereinigt wurde, unbedingt

¹ Monatsh. Chem. 57, 1931. S. 421, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 139, 1930, S. 1087.

zu seiner Reindarstellung mit Petroläther ausgekocht werden muß.

Eigentümlich ist nur, daß der Schmelzpunkt des Farbstoffes auch vom Kohlenwasserstoffgehalt bis zu 0·3% nicht beeinflußt ist. Gerade diese Schmelzpunktsübereinstimmung ist der Grund gewesen, den Körper vom Schmelzpunkt 201° auch ohne Petrolätherbehandlung zum Abbau zu benutzen, weshalb eben dann der Kohlenwasserstoff unter den Spaltprodukten gefunden wurde.

Das Vorkommen von Kohlenwasserstoffen im Extrakt der Linariapflanze erwähnen schon KLOBB und FANDRE, in der Abhandlung „Beitrag zur Kenntnis der chemischen Zusammensetzung des Leinkrauts“². Das Neue an unserer Beobachtung ist die Identifizierung des aus den Blüten extrahierten Kohlenwasserstoffes mit *Hentriakontan*. Dieser Kohlenwasserstoff war einheitlich, hatte den Schmelzpunkt 67—69°, zeigte Indifferenz gegen Brom. Die Analyse ergab 84·88% C, 14·38% H, was mit der Theorie für die Formel $C_{31}H_{64}$ in gutem Einklang stand. Die Molekulargewichtsbestimmung nach RAST ergab 443, was mit der Theorie 436 gut übereinstimmt. Ein Mischschmelzpunkt, mit dem von R. KUHN³ aus *Tagetes* hergestellten *Hentriakontan* ergab keine Depression. Herrn Prof. KUHN (Heidelberg) möchten wir für die liebenswürdige Ausführung des mit seinem Präparat vorgenommenen Mischschmelzpunktes an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

Nun wurde der *alkalische Abbau* des Aglukons an völlig kohlenwasserstofffreiem Produkt auf zweifache Art wiederholt:

Das eine Mal mit 72%iger Kalilauge, das andere Mal mit 35%iger Kalilauge unter Kochen am Rückflußkühler.

In gleicher Weise war bei beiden Abbauversuchen *wieder Anissäure* nachzuweisen.

Da für diese Reaktionen nur mehr sorgfältig mit Petroläther gewaschenes und im Hochvakuum sublimiertes Ausgangsmaterial in Verwendung kam, so konnte auch der Kohlenwasserstoff nicht mehr nachgewiesen werden.

In den phenolischen Anteilen fand sich ein aromatisch riechendes Öl, allerdings nur in recht geringer Menge. Es ging im Hochvakuum zwischen 100 und 140° über. Infolge der geringen Substanzmenge konnte nur ein Methoxygehalt von 16·37% und

² Chem. Centr. 1907, XI/I, S. 574; Bull. soc. chim. Paris (3) 35, S. 1210—1220, 5/12.

³ Z. physiol. Chem. 197, S. 141.

16.56% nachgewiesen, jedoch sonst keine weiteren Aussagen über seine Konstitution gemacht werden.

Der Mangel, das Phenol an dieser Stelle nicht identifiziert zu haben, war für die endgültige Lösung der Konstitution nicht hinderlich.

Aus den Azetylierungsversuchen, den Methoxylbestimmungen und den neuerlichen alkalischen Abbauversuchen war eine Formulierung im Sinne von $C_{15}H_6O_2(OH)_2(OCH_3)_2$ sichergestellt.

Die nächste Frage war nun, von welchem methoxyfreien Stammkörper sich unser Naturprodukt, der *Dimethyläther*, ableitet. Als solcher kam einer von der Formel $C_{15}H_{10}O_6$ in Frage. Von diesen Isomeren sind bereits bekannt das Lotoflavin, Luteolin, Skutellarein, Fisetin, Kämpferol,

Zur Durchführung des Vergleiches mit diesen mußten wir nun den Dimethyläther in das methoxylfreie Produkt verwandeln. Dies geschah durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure (Dichte 1.7). Die Auswertung der Jodwasserstoffsäure-Behandlung hatte sich bisher in unserer Arbeit lediglich auf die quantitative Ermittlung der Methoxylgruppen nach der Mikromethoxylbestimmung erstreckt. In diesem Zusammenhang müssen wir auf die Beobachtung hinweisen, daß die beim Aglukon gefundenen Methoxylwerte gegenüber den theoretisch zu erwartenden über 1% zu *niedrig* ausfielen, trotzdem die Zersetzungsdauer beträchtlich ausgedehnt wurde. Die gleiche Beobachtung machten wir später auch beim *Dimethyl-Diazetyl-Derivat* und beim *Trimethyl-Derivat* unseres Ausgangsmaterials. Eine gleiche Beobachtung ist von WESSELY und MOSER⁴ in der Literatur bekannt.

Die Abspaltung der Methoxylgruppen in größerem Maßstab wurde nun durch 2½stündiges Kochen mit Jodwasserstoffsäure am Rückfluß durchgeführt. Nach dem Eingießen des Reaktionsproduktes in Wasser wurde freies Jod mittels Schwefeldioxyd reduziert. Nach dem Filtrieren hinterblieb ein schön gelbgefärbtes Produkt. Nach dem Auflösen in Alkohol und Ausfällen mit Wasser wurde dieses zwischen 185 und 190° im Hochvakuum sublimiert. Das Sublimat war tatsächlich methoxylfrei, was durch eine qualitative Mikromethoxylbestimmung, die negativ ausfiel, bestätigt werden konnte. Ein Schmelzpunkt ist nicht anzugeben, sondern man kann nur von einem Zersetzungspunkt sprechen, der nach schnellem Erhitzen bei 340° gefunden wurde. Die Analyse

⁴ Monatsh. Chem. 56, 1930, S. 97, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 139, 1930, S. 367.

dieses Körpers ergab 63·13% C, 3·48% H, was auf die Theorie einer Verbindung von der Formel $C_{15}H_{10}O_6$ recht gut stimmt. Dieser Befund steht mit der obigen, für das Ausgangsmaterial abgeleiteten Formel $C_{17}H_{14}O_6$ in Übereinstimmung. Der Ausgangskörper ist somit ein Dimethyläther des Produktes $C_{15}H_{10}O_6$.

Das entmethylierte Produkt gab folgende Reaktionen: Bleiazetatlösung erzeugt in alkoholischer Lösung einen roten, Zinnchlorür einen gelben Niederschlag. Mit Eisenchlorid gibt die Lösung eine rotbraune, mit Barytwasser eine spinatgrüne, mit Kalilauge eine rötliche Färbung. Konzentrierte Schwefelsäure erzeugt Gelbfärbung mit schwach grünlicher Fluoreszenz.

An der Hand des bisher vorliegenden Versuchsmaterials hatten wir schon durch Vergleich mit Literaturangaben⁵ Anhaltspunkte dafür, daß dem Blütenfarbstoff des Leinkrautes der *Skutellareinring* zugrunde liegen dürfte.

Ein weiterer Beweis dafür wurde durch den alkalischen Abbau des methoxylfreien Produktes erbracht. Diese Zersetzung wurde mit 35%iger wässriger Kalilauge durch Kochen unter Rückfluß vorgenommen. In guter Ausbeute wurde dabei *p-Oxybenzoesäure* vom Schmelzpunkt 209—210° und *p-Oxyazetophenon* vom Schmelzpunkt 108° erhalten. Beide Produkte wurden durch Mischschmelzpunkt mit den entsprechenden synthetischen Präparaten sowie durch Analysen identifiziert.

Ferner wurde am entmethylierten Produkt die Funktion der Sauerstoffatome durch Darstellung eines Azetylderivates geprüft. Die Analysenwerte dieses Azetylproduktes ließen auf einen Tetraazetylkörper des Skutellareins $C_{23}H_{18}O_{10}$ schließen (F. P. 235—237°).

Im folgenden wurde das entmethylierte Ausgangsmaterial der Reihe nach mit Diazomethan, mit Dimethylsulfat und Jodmethyl methyliert. Mit der besten Ausbeute verlief die Methylierung mit Diazomethan, weniger gut mit Dimethylsulfat, am schlechtesten mit Jodmethyl. Bei den zwei ersten Verfahren resultierte der gleiche Dimethyläther vom Schmelzpunkt 189°, der mit dem entsprechenden, aus Skutellarein dargestellten Trimethyläther identisch war. Das Reaktionsprodukt, das keine Spur eines Tetramethyläthers enthielt, läßt den Schluß zu, daß die nicht-methylierbare Hydroxylgruppe der Carbonylgruppe des Flavon-

⁵ GOLDSCHMIEDT und ZERNER, Monatsh. Chem. 31, 1910, S. 439, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 119, 1910, S. 439; WESSELY u. MOSER, Monatsh. Chem. 56, 1930, S. 97, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 139, 1930, S. 367.

ringes benachbart sein muß. Dieses Verhalten stimmt ja auch mit den Beobachtungen am Skutellarein überein.

Hingegen ließ sich diese nicht methylierte Hydroxylgruppe nachweisen durch eine Azetylierung, nach der ein Trimethyl-Monoazetylkörper ($C_{20}H_{18}O_7$) in quantitativer Ausbeute zu isolieren war, der ebenfalls gleichen Schmelzpunkt zeigte wie das entsprechende Trimethyl-Monoazetyl-Skutellarein (F. P. 169°).

Bemerkenswert erscheint uns der Hinweis darauf, daß bei der Methylierung der Farbstoffkomponente und nach der Methylierung des mit Jodwasserstoffsäure entmethylierten Farbstoffes das *gleiche* Trimethylprodukt ($C_{18}H_{16}O_6$) vom Schmelzpunkt 189° zu erhalten war. Die Mischschmelzpunkte dieser Produkte ergaben keine Depression.

Daraus darf wohl abgeleitet werden, daß während der Entmethylierung des Ausgangsmaterials keine Wanderung der Hydroxylgruppen des Flavonringes vor sich gegangen ist.

Am Trimethyläther sowie an dessen Azetylderivat ($C_{20}H_{18}O_7$) mußten wir wieder die Beobachtung machen, daß bei der Methoxylbestimmung die Werte konstant zu tief ausfielen.

Anschließend nun eine Tabelle der Schmelzpunkte der korrespondierenden Derivate des Leinkrautfarbstoffes und des Skutellareins.

Name	Leinkraut Farbstoff	Skutellarein	Misch- Schmelzp.	Bemerkung
Trimethylprodukt	188—189°	189°	188—189°	—
Tetraazetylprodukt	237°	237—239°	238°	—
Dimethyldiazetylprodukt	146—149°	148—149°	148—149°	b. rasch. Erhitz.
Trimethylmonoazetylpr.	169°	168—169°	168°	b. rasch. Erhitz.

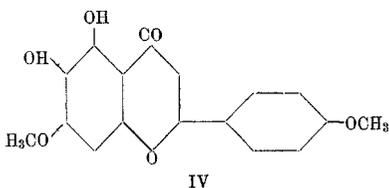
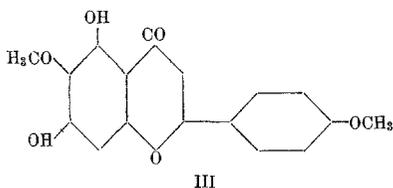
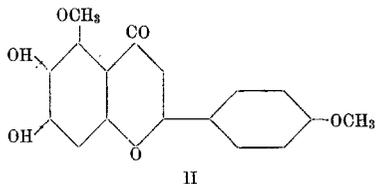
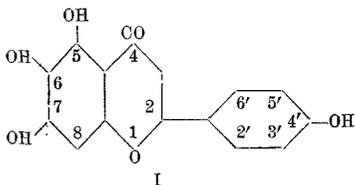
Es ist uns eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. FRITZ WESSELY (Wien) für die entgegenkommende Überlassung von Skutellareinderivaten für diese Mischschmelzpunktsbestimmungen unseren besonderen Dank auszusprechen.

Nach diesen experimentellen Befunden war nun sichergestellt, daß wir es beim Leinkrautfarbstoff mit einem Skutellareinderivat zu tun haben.

Die nächste Aufgabe bestand in der Ortsbestimmung der zwei Hydroxylgruppen, welche durch Methyl veräthert sind; denn unser Ausgangsmaterial war ja zweifellos als eines der möglichen Dimethylskutellareine anzusprechen.

Dimethyläther des Skutellareins sind mehrere möglich. Für unsere Überlegungen kommen aber nur diejenigen in Frage,

welche die eine Äthergruppe in Stellung 4' aufweisen. Für diese in 4'-Stellung verätherten Dimethyl-Skutellareine kommen folgende drei Isomere in Betracht, wenn man für Skutellarein die mehrfach auch durch Synthese bewiesene Formel I zugrunde legt⁶.



Von den für unseren Dimethyläther in Betracht kommenden möglichen drei Formeln scheidet II aus. Denn weder mit Diazomethan noch mit Dimethylsulfat war es möglich, ein Tetramethylskutellarein darzustellen. Dieses Produkt hätte sich aber ohne Schwierigkeiten bilden müssen, da in Stellung 6 und 7 normalerweise Umsetzungen glatt verlaufen.

Hingegen bildete sich quantitativ aus unserem Ausgangsmaterial ein Trimethyläther. Dieser Befund zeigt an, daß die schwer methylierbare Hydroxylgruppe frei ist und der Carbonylgruppe benachbart sein muß. Formel III ist auch schon bewiesen durch eine Synthese von WESSELY und MOSER. Dieser Dimethyläther zeigt den Schmelzpunkt 218° und ist somit mit unserem Dimethyläther vom Schmelzpunkt 201° nicht identisch. Somit blieb nur mehr Formel IV übrig, mit welcher unser Ausgangsmaterial identisch sein sollte.

Soweit schien die Schlußfolgerung richtig, wenn nicht eine Beobachtung dagegen gesprochen hätte. Denn das Diazetylderivat der Verbindung III war mit dem Diazetylderivat unseres Dimethyläthers im Schmelzpunkte 149° gleich und, was besonders bemerkenswert ist, es zeigte auch im Mischschmelzpunkt keine Depression.

⁶ BARGELLINI, Gazz. chim. 45, 1915 (I), S. 69; 49, 1919 (II), S. 47; ROBINSON und SCHWARZENBACH, Journ. Chem. Soc. London 1930, S. 822; WESSELY und MOSER, Monatsh. Chem. 56, 1930, S. 97, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 139, 1930, S. 367.

Jener Mischschmelzpunkt, der für die Identität des Diazetylproduktes mit jenem von der Formel III abgeleiteten sprach, war um so überraschender, als die Schmelzpunkte von Verbindung III und unserem Ausgangsmaterial bei 218 bzw. 201° gefunden wurden.

Zur Erklärung dieser Erscheinung schienen zunächst zwei Annahmen möglich.

Entweder tritt während des Azetylierungsvorganges Wanderung einer Methylgruppe von Stellung 7 nach Stellung 6 ein — eine Umlagerung, die wohl sehr wenig wahrscheinlich ist — oder es liegt bei dem 4', 6-Dimethyläther *Dimorphismus* vor.

Die letztere Begründung für das Verhalten dieses Äthers schien die wahrscheinlichere, da Dimorphismus bei ähnlichen Substanzen schon beobachtet wurde⁷. Das Bestehen von Dimorphismus ließ sich auch ohne Schwierigkeit beweisen.

Der Schmelzpunkt des synthetischen Dimethyläthers lag nach der Rückgewinnung aus seinem Azetylprodukt bei 201° und gab mit dem Äther aus *Linaria* keine Depression.

Seine Umwandlung gelingt auch durch wiederholtes Schmelzen; schon nach dem ersten Wiederholen des Schmelzpunktes sinkt dieser von 218° an allmählich, um dann nach mehrfacher Wiederholung schließlich bei 201° konstant zu bleiben. Umgekehrt gelingt es, durch Umkristallisation aus Alkohol den Äther vom Schmelzpunkt 201° in den vom Schmelzpunkt 218° überzuführen.

Nach diesen letzten Befunden kann man also für die methylierten Hydroxylgruppen die Stellung 6 und 4' als bewiesen ansehen, da jener Dimethyläther bereits durch Synthese bekannt ist.

Das Aglukon von *Linaria* hat somit die Formel III.

In die *Konstitution des Glukosids*, speziell bezüglich des Einbaues der Zuckerreste, sollte ein Methylierungsversuch mit Diazomethan einen Einblick gewähren.

Es zeigte sich, daß das Glukosid mit Diazomethan nicht methylierbar ist, was dadurch gewährleistet wurde, daß der Schmelzpunkt nach erfolgter Methylierung wieder unverändert bei 240° lag.

Die Hydrolyse führte auch zu unverändertem Aglukon vom Schmelzpunkt 201°, der nach wiederholtem Umkristallisieren aus Alkohol auf 218° anstieg.

Ob nun die zwei freien Hydroxylgruppen im Farbstoffgluko-

⁷ Journ. Chem. Soc. London 1929, S. 653.

sind tatsächlich durch je einen Zuckerrest veräthert sind, oder ob die schwerer methylierbare Hydroxylgruppe frei ist, kann man deswegen nicht entscheiden, weil mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung vorgenommene Methylierungsversuche infolge der schädlichen Laugenwirkung so verlustreich waren, daß der Materialvorrat für diese Entscheidung nicht mehr ausgereicht hat.

Schließlich möchten wir auf den in den Linariablüten vorkommenden *Mannit* noch hinweisen. KLOBB und FANDRE fanden bei Extraktion der *ganzen* Pflanze Mannit.

Wir wollen nun darauf hinweisen, daß dieser Körper auch in den Blüten lokalisiert vorliegt, was auf folgendem Wege bestätigt werden konnte. Der im Vakuum bei 60° stark konzentrierte, alkoholische Blütenextrakt wurde mit Petroläther versetzt und in der Kälte mehrere Stunden verschlossen stehen gelassen. Nach einiger Zeit hatten sich Kristalle ausgeschieden, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schließlich den für Mannit charakteristischen Schmelzpunkt 169° aufwiesen.

Durch Darstellung der Benzalverbindungen des Mannits und Mischschmelzpunktbestimmungen zwischen den Benzalprodukten wurde die Identität beider Körper bewiesen.

Zum Abschluß möchten wir noch auf folgende Umstände hinweisen. Das Leinkraut gehört in die Klasse der *Rachenblütler*. Zu diesen zählt auch das Löwenmaul (*Antirrhinum majus*), dessen Blütenpigment Apigenin⁸ vorstellt und die Königskerze (*flores verbasci*)⁹, deren Farbstoff α -Crocin ist.

Die Ansicht GEORG KLEINS¹⁰, daß die Natur des Blütenfarbstoffes innerhalb ein und derselben Klasse wechselt, findet in diesen Beispielen eine zwanglose Bestätigung.

Skutellarein wurde bisher nur, mit Glukuronsäure gepaart, unter dem Namen „Skutellarin“ aufgefunden in *Lippenblütlern*, wie *Scutellaria altissima*, *Galeopsis Tetrahit*, *Teucrium Chamaedris* u. a.¹¹

⁸ Biochem. Ztschr. (7) 87, S. 141.

⁹ SCHMID und KOTTER, im Druck.

¹⁰ Monatsh. Chem. 41, 1920, Heft 7 und 8, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. 129, 1920.

¹¹ GOLDSCHMIEDT und ZERNER, Monatsh. Chem. 31, 1910, S. 439, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 119, 1910, S. 439; MOLISCH und GOLDSCHMIEDT, Monatsh. Chem. 23, 1902, S. 679, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 111, 1902, S. 679.

Speziell STRECKER hat in seiner Arbeit „Das Vorkommen des Skutellarins bei Labiaten und seinen Beziehungen zum Lichte“¹² mehrfach auf das Vorkommen von Skutellarin in Lippenblütlern und anderen Pflanzentypen hingewiesen. Er bediente sich hierbei für dieses Produkt charakteristischen Barytwasserreaktion als Nachweis.

GOLDSCHMIEDT und ZERNER sind der Meinung, daß die Farbstoffkomponente Skutellarein in jenen Pflanzen, welche die Barytwasserreaktion gaben, nicht unbedingt immer an Glukuronsäure gebunden vorkommen müsse, sondern auch mit Zucker glukosidisch verknüpft und eventuell auch mit verätherten Hydroxylgruppen vorkommen kann.

Die Richtigkeit dieser Meinung hat sich auch in der Aufklärung der Konstitution des Leinkrautfarbstoffes gezeigt.

Zusammenfassend läßt sich nun sagen, daß der in der ersten Mitteilung erwähnte Kohlenwasserstoff neben dem Farbstoff in der Linariablüte vorkommt. Er ist identisch mit Hentriakontan, wie durch Mischschmelzpunkte bewiesen werden konnte.

Der Farbstoff ist eine Verbindung von der Formel $C_{17}H_{14}O_3$ (6, 4'-Dimethoxy-Skutellarein) und mit einem Mol. Hexose und einem Mol. Methylpentose glukosidisch verknüpft.

Experimenteller Teil.

I. Azetylierung von sublimiertem Aglukon.

0.5 g im Hochvakuum sublimiertes Aglukon wurden eine Stunde lang mit 5 g Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 0.5 g Natriumazetat gekocht. Die ölige Reaktionsmasse erstarrte nach dem Eingießen in Eiswasser nach einigen Stunden. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Essigester hatte das Produkt den konstanten Schmelzpunkt 149—150°.

Ein mit Diazetyl-Dimethyl-Skutellarein ausgeführter Mischschmelzpunkt verlief ohne Depression. Die Methoxylbestimmungen ergaben für die Theorie etwas zu niedrige Werte.

Methoxylbestimmungen (nach ZEISEL-PREGL):

- | | | | | |
|----|----------|----------|-------|-----------|
| 1. | 3.325 mg | Substanz | gaben | 3.600 mg |
| 2. | 3.000 mg | „ | „ | 3.175 mg. |

¹² Sitzb. d. kais. Akad. d. Wiss. 1909.

Ber. für $C_{21}H_{18}O_8$: OCH_3 15·57 %.

Gef.: 1. OCH_3 14·31 %.

2. OCH_3 13·98 %.

II. Milder alkalischer Abbau des Aglukons¹³

0·5 g Aglukon wurden mit 30 cm³ 35%iger Kalilauge zwei Stunden lang unter Rückfluß gekocht.

Dann wurde die alkalische Lösung jedesmal rasch abgekühlt und unter Kühlung vorsichtig mit verdünnter Salzsäure angesäuert, hierauf mit Kochsalz gesättigt.

Die angesäuerte Flüssigkeit wurde sechsmal mit Äther ausgeschüttelt (Ätherauszug *A*) und die ausgeätherte Lösung noch eine Woche lang im Extraktionsapparat mit Äther weiterbehandelt. Durch diese Operation konnte keine wesentliche Menge an Abbauprodukten mehr herausgeholt werden. Die Ausätherung im Scheidetrichter hatte also schon erschöpfende Extraktion herbeigeführt. Der stark dunkel angefärbte Ätherauszug *A* wurde zur Abtrennung der bei der Ringsprengung entstandenen Säurekomponente je sechsmal mit ganz wenig (!!) einer kalt gesättigten Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt. Die Ätherlösung *A* war nach dieser Behandlung nahezu farblos, der Bikarbonatauszug tief dunkelbraun gefärbt.

Die Ätherlösung *A*, welche nur mehr den phenolischen Anteil enthalten sollte, wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand mit wenig Alkohol unter Erwärmen aufgenommen. Hierauf versetzten wir mit Wasser im Überschuß. Es fiel ein weißer Körper flockig aus, der nach dem Filtrieren und Trocknen aus Alkohol und Essigester umgelöst wurde und sich nicht als ein Phenol, sondern laut Analyse als ein Kohlenwasserstoff erwies. Das alkoholische Filtrat vom Kohlenwasserstoff wurde zur Trockene verdampft, mit Äther aufgenommen und filtriert. Nach dem Verdampfen der filtrierten Ätherlösung hinterblieb ein Öl, das sich zwischen 100 und 140° im Hochvakuum destillieren ließ.

Wegen der geringen Ausbeute an analysenreinem Material konnten hievon nur Methoxylbestimmungen gemacht werden.

4·475 mg Substanz gaben 5·607 mg AgJ

1·609 mg " " 1·993 mg AgJ.

Gef.: OCH_3 16·56, 16·37 %.

¹³ VONGERICHTEN, Ber. D. ch. G. 33, S. 2342.

Die nach der Theorie zu erwartende Phenolkomponente konnte trotz genauester Untersuchung der Abbauprodukte nicht gefaßt werden.

Der Bikarbonatauszug wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert und ausgeäthert (Ätherlösung *B*). Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb in sehr guter Ausbeute wieder Anissäure.

Kalischmelze von kohlenwasserstoffreiem Aglukon.

Das Aglukon wurde vor der Kalischmelze sechsmal mit je 30 cm^3 siedendem Petroläther behandelt und dann erst zum Abbau verwendet.

In diesem Falle konnte kein Kohlenwasserstoff mehr isoliert werden. Die übrigen Abbauprodukte wurden wie oben aufgearbeitet.

III. Reindarstellung und Analytik des Kohlenwasserstoffes.

Im vorigen Abschnitt wurde die Aufarbeitung der Abbauprodukte, darunter auch die Trennung des Kohlenwasserstoffes von diesen geschildert. Dieser Körper fiel bereits aus der konzentrierten, mit Bikarbonatlösung vorher ausgeschüttelten Ätherlösung in farblosen Flocken aus. Die ätherische Mutterlauge wurde für die Weiterverarbeitung zur Trockene verdampft, der Rückstand in möglichst wenig Alkohol aufgenommen und die alkoholische Lösung mit Wasser im Überschuß versetzt, mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuert, wonach der restliche Kohlenwasserstoff in gut filtrierbarer Form ausfiel.

Das so erhaltene Rohprodukt zeigte, aus Essigester umkristallisiert, den konstant bleibenden Schmelzpunkt 67—68°.

Die Reinigung durch Auflösen in Petroläther und Fällen der Petrolätherlösung mit überschüssigem Azeton führte zu einem Produkt, das denselben Reinheitsgrad hatte, wie das aus Essigester umkristallisierte.

Der Kohlenwasserstoff ist löslich in Alkohol, Methylalkohol, Äther, Essigester, Chloroform, Petroläther und Benzol. Zur Analyse wurde aus Essigester umkristallisiertes Material verwendet.

In alkoholischer Lösung tritt nach Zufügen von Bromwasser keine Entfärbung ein.

Elementaranalyse:

4·407 g Substanz gaben 13·715 mg CO₂, 5·665 mg H₂O.
Gef.: CO₂ 84·88, H₂O 14·88 %.

4·842 mg Substanz gaben 15·40 mg CO₂, 6·250 mg H₂O.
Ber. für C₃₁H₆₄: C 85·32, H 14·67 %.
Gef.: C 85·28, H 14·44 %.

Molekulargewichtsbestimmung nach RAST:

5·5 mg Substanz, in 82·7 mg Kampfer gelöst, gaben eine Depression von 6°.
Ber. für C₃₁H₆₄: Mol.-Gew. 436.
Gef.: Mol.-Gew. 443.

Der Mischschmelzpunkt mit Hentriakontan aus *Tagetes* (Fp. 68°) zeigte keine Depression¹⁴.

IV. Entmethylierung des Aglukons.

1·3 g Aglukon wurden in zwei Partien mit je 8 cm³ Jodwasserstoffsäure (Dichte 1·7) zwei Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Methoxylgruppen waren nach dieser Zeit vollständig abgespalten, was eine, an gereinigtem Material durchgeführte Mikro-Methoxylprüfung bewies.

Nach erfolgter Entmethylierung wurde die Flüssigkeit mit etwa 20 cm³ schwefeliger Säure versetzt und noch Wasser im Überschuß zugegeben. Es fiel ein gelber Körper aus, der im getrockneten Zustande, mit siedendem Petroläther gewaschen und hierauf durch mehrmaliges Umfällen aus alkoholischer Lösung mit Wasser unter Zusatz von etwas schwefeliger Säure gereinigt wurde. Ausbeute zirka 1·1 g. Zum Schluß wurde das erhaltene getrocknete Produkt mit Azeton, worin es sich schwer löste, mehrmals ausgekocht und die Azetonlösung zur Trockene verdampft. Es hinterblieb ein Produkt von dunkelgelber Farbe, das sich bei 340° zersetzte.

Es war im Hochvakuum zwischen 185—190° unzersetzt sublimierbar. Der Zersetzungspunkt des sublimierten Produktes lag wieder bei 340°.

Der entmethylierte Körper ist in den gebräuchlichsten Lösungsmitteln ziemlich schwer löslich; es kamen in Betracht: Methylalkohol, Äthylalkohol, Essigester, Chloroform. Das Produkt ist unlöslich in Wasser.

¹⁴ KUHN, Z. physiol. Chem. 197, S. 141.

Unter anderen Reaktionen gab es auch die von GOLDSCHMIEDT und ZERNER¹⁵ für Skutellarein charakteristischen Reaktionen (Tabelle). Auch sein Verhalten bezüglich der Löslichkeit war ein Charakteristikum für Skutellarein.

Elementaranalyse:

4·049 mg Substanz gaben 9·372 mg CO₂, 1·260 mg H₂O.

Ber. für C₁₅H₁₀O₆: C 62·93, H 3·49 %.

Gef.: C 63·13, H 3·48.

Reaktionen in alkoholischer Lösung:

Bleiazetat	roter Niederschlag
Zinnchlorür	gelber Niederschlag
Eisenchlorid	rotbraune Färbung
Barytwasser	spinatgrüne Färbung
Kalilauge	rötliche Färbung
Konz. Schwefelsäure	gelbe Lösung m. schwachgrünl. Fluoreszenz

V. Alkalischer Abbau des entmethylierten Produktes.

Dieser wurde unter milden Bedingungen vorgenommen.

Zirka 1 g Material wurde zu einer Lösung von 30 cm³ 35%iger Kalilauge gegeben. Es trat nach kurzem Erhitzen unter Rückfluß stürmische Reaktion unter starkem Aufschäumen ein. Nach zirka 8 Minuten schien die Hauptreaktion vorüber zu sein und es wurde nunmehr noch eine Stunde unter Rückfluß weitergekocht. Die Aufarbeitung der Abbauprodukte geschah auch hier wie im Falle der Abbauersuche beim Aglukon:

Trennung von Säure und Phenol durch Ausschütteln der Ätherlösung mit gesättigter Natriumbikarbonatlösung.

Aus den mit Salzsäure angesäuerten Bikarbonatauszügen wurde durch Ausäthern ein Produkt erhalten, das nach der Sublimation im Hochvakuum bei 140° den Schmelzpunkt 209—210° aufzeigte, der für *p*-Oxybenzoesäure charakteristisch ist. Ein mit *p*-Oxybenzoesäure ausgeführter Mischschmelzpunkt ergab auch tatsächlich keine Depression.

Die mit Bikarbonat ausgeschüttelte Ätherlösung, welche die phenolischen Bestandteile enthält, wurde nach dem Einengen in

¹⁵ Monatsh. Chem. 31, 1919, S. 439, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 119, 1919, S. 439.

einem Sublimationsrohr verdampft und hierauf der Hochvakuumsublimation unterworfen. Zunächst wurde zwischen den Temperaturen 90 und 120° gearbeitet. Innerhalb dieses Temperaturintervalls sublimierte ein Stoff, der in zwei Formen auftrat: die eine, kompaktere, bestand aus feinen Nadeln, die andere aus schon mit freiem Auge gut sichtbaren Oktaederkriställchen. Beide Formen erwiesen sich einander identisch und zeigten denselben Schmelzpunkt von 108°, der nach dem Umlösen aus Benzol und Fällen mit Petroläther konstant blieb. Aus Benzol erfolgt die Kristallisation in langen, derben Spießen. Der mit *p-Oxyazetophenon* ausgeführte Mischschmelzpunkt verlief auch wirklich depressionslos.

Der Rückstand nach der Sublimation des eben identifizierten Körpers wurde nun einer weiteren Hochvakuumsublimation unterworfen unter Steigerung der Heiztemperatur bis 200°. Die hiebei erhaltene Fraktion bestand aus braunen, schmierigen Kristallen, die sich nicht näher identifizieren ließen. Jedoch liegt in diesem Umstand nichts Befremdendes, da ja GOLDSCHMIEDT und ZERNER auch das, beim Skutellareinabbau zu erwartende Phenol nicht identifizieren konnten.

VI. Azetylierung des entmethylierten Produktes.

0·06 g entmethyliertes, sublimiertes Aglukon wurde mit 10 cm³ Essigsäureanhydrid und 6 g entwässertem Natriumazetat eine halbe Stunde lang unter Rückfluß gekocht, hierauf mit Wasser versetzt, wobei das Azetylprodukt ausfiel. Nach dem Umfällen aus alkoholischer Lösung mit Wasser und Umkristallisieren aus Essigester hatte das Produkt den Schmelzpunkt 237—238°.

Ein Mischschmelzpunkt mit Skutellareintetraazetat zeigte keine Depression.

Elementaranalyse:

2·955 mg Substanz gaben 6·566 mg CO₂, 1·135 mg H₂O.

Ber. für C₂₃H₁₈O₁₀: C 60·79, H 3·96 %.

Gef.: C 60·60, H 4·29 %.

VII. Methylierung des entmethylierten Produktes.

Diese wurde, wie bei dem Aglukon, mit Diazomethan ausgeführt. Verwendet wurde ein im Hochvakuum sublimiertes Material. Das hiebei erhaltene Produkt erwies sich sowohl mit dem durch Methylierung des Aglukons erhaltenen als auch mit syn-

thetischem Trimethylskutellarein identisch, was durch depressionslos verlaufene Mischschmelzpunkte der genannten Produkte bewiesen wurde.

VIII. Methylierungsversuche; Darstellung des Trimethylproduktes.

1. Methylierung mit *Diazomethan*.

a) Methylierung des durch Umfällen aus Alkohol-Wasser gereinigten Materials.

0.5 g Aglukon, in möglichst wenig Alkohol gelöst, wurden in der Kälte mit ätherischer Diazomethanlösung (erhalten aus Nitrosomethylurethan und methylalkoholischer Lauge) versetzt.

Nach zwölfstündigem Stehenlassen wurde wieder die gleiche Menge Diazomethanlösung zugefügt, wonach keine Stickstoffentwicklung mehr zu beobachten war. Nach abermaligem zwölfstündigem Stehen wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand mit heißem Wasser versetzt. Das hierbei ausfallende Produkt wurde filtriert, im Heißwasserexsikkator getrocknet und nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester in reinem Zustand erhalten.

Honiggelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 188—189°.

Ausbeute zirka 0.1 g an Rohmaterial.

b) Methylierung von sublimiertem Ausgangsmaterial.

Es wurde wie sub a) verfahren, mit der Abänderung, daß das Reaktionsgemisch am siedenden Wasserbad bis zur Trockene eingedampft wurde.

Das zurückbleibende Produkt hatte, einmal aus Methylalkohol und zweimal aus Essigester umkristallisiert, den Schmelzpunkt 188—189°.

2. Methylierung mit *Dimethylsulfat*.

0.5 g Aglukon, gereinigt durch Alkohol-Wasserbehandlung, wurden in möglichst wenig heißem Alkohol gelöst, bei Siedehitze mit 10 cm³ 40%iger Natronlauge und einem Überschuß an Dimethylsulfat versetzt, eine Stunde lang unter Rückfluß am siedenden Wasserbade erhitzt.

Nach dem Erkalten wurde mit dem fünffachen Volumen

Wasser versetzt und zirka 12 Stunden stehen gelassen. Der ausgeschiedene Niederschlag war noch sehr unrein; er wurde daher wieder in Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser im Überschuß versetzt, wonach ein fast reinweiß aussehender Körper ausfiel. Dieser wurde nach erfolgter Filtration und Trocknung aus Alkohol umkristallisiert, hierauf wieder in Alkohol gelöst und mit Wasser ausgefällt. Schließlich wurde dieses Produkt noch zweimal aus Essigester umkristallisiert. Es hatte dann den Schmelzpunkt von 188°.

Die Reindarstellung gestaltete sich bei der Methylierung mit Dimethylsulfat bedeutend verlustreicher als bei der Methylierung mit Diazomethan.

3. Methylierung mit *Methyljodid*.

Die konzentrierte, absolut-methylalkoholische Lösung des Aglukons wurde mit 5 cm^3 10%iger alkoholischer Kalilauge und 10 cm^3 Jodmethyl im Einschlußrohr am Bombenwasserbad während zehn Stunden erhitzt.

Das mit Wasser ausgefällte Produkt war aber so unrein, daß eine Reindarstellung infolge des allzu verlustreichen Weges nicht erzielt werden konnte.

Analytik und Vergleich mit synthetischem Trimethylskutellarein.

Verbrennung:

4·698 mg Substanz gaben 11·322 mg CO_2 , 2·202 mg H_2O .

Ber. für $C_{18}H_{16}O_6$: C 65·85, H 4·87%.

Gef.: C 65·73, H 5·24%.

Methoxylbestimmungen (nach ZEISEL-PREGL):

2·475 mg Substanz gaben 5·0125 mg AgJ

2·700 mg „ „ 5·475 mg AgJ.

Ber. für $C_{18}H_{16}O_6$: OCH_3 28·35%.

Gef.: OCH_3 26·75, 26·82%.

Die gefundenen Werte sind ähnlich den von WESSELY und MOSER angeführten (zirka 27% OCH_3) auch etwas zu tief.

Schmelzpunkt: 188—189°.

Mischschmelzpunkt mit synthetischem Trimethylskutellarein (Fp. 189°) ergab keine Depression.

IX. Darstellung des Trimethylmonoazetylproduktes.

0.02 g Trimethylprodukt wurden eine Viertelstunde lang mit 2 cm³ Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 0.5 g wasserfreiem Natriumazetat gekocht. Das Essigsäureanhydrid wurde fast völlig abdestilliert und die letzten Anteile am siedenden Wasserbad unter Zusatz von Alkohol zerstört. Hierauf wurde mit einem Überschuß an Wasser versetzt, wodurch das Azetylprodukt in weißen Flocken ausfiel. Die Flüssigkeit wurde zwölf Stunden stehen gelassen und dann filtriert. Nach dem Trocknen wurde das Produkt in Essigester gelöst, mit Petroläther bis zur bleibenden Trübung versetzt; in kurzer Zeit trat Kristallbildung ein. Nach nochmaliger Behandlung mit Essigester-Petroläther hatte das Azetylprodukt den der Literatur entsprechenden Schmelzpunkt von 167—169°. Ein mit synthetischem Trimethylmonoazetylskutellarein ausgeführter Mischschmelzpunkt ergab keine Depression.

X. Isolierung, Reindarstellung und Identifizierung des Mannits.

Etwas alkoholischer Blütenextrakt wurde im Vakuum bei 60° bis zur Syrupkonsistenz verdampft, hierauf mit ganz wenig Methylalkohol aufgenommen und mit dem doppelten Volumen Petroläther versetzt. Die Flüssigkeit blieb sodann zwölf Stunden an einem kühlen Orte stehen. Schon nach kurzer Zeit trat reichliche Kristallbildung ein; der die Flüssigkeit erfüllende, dichte Kristallbrei wurde filtriert. Dieses Rohprodukt hatte noch von der Mutterlauge her gelbes Aussehen und war nach mehrmaligem Umfällen aus methylalkoholischer Lösung mit Petroläther farblos zu erhalten. Es zeigte schließlich, aus Methylalkohol umkristallisiert, den Schmelzpunkt 164—165°. Mischschmelzpunkt mit analysenreinem Mannit ergab keine Depression.

Analyse:

4.520 mg Substanz gaben 6.510 mg CO₂, 3.034 mg H₂O.

Ber. für C₆H₁₄O₆: C 39.56, H 7.69%.

Gef.: C 39.28, H 7.51.

Darstellung von Tribenzalmannit¹⁶. Ein Gewichtsteil Mannit wurde in zwei Gewichtsteilen Salzsäure (spez. Gew. 1.19) ge-

¹⁶ FISCHER und FAY, Ber. D. ch. G. 28, S. 1979.

löst und zwei Gewichtsteile reiner Benzaldehyd zugegeben, hierauf stark geschüttelt. Die Masse erstarrte bald unter Abscheidung von Tribenzalmanit. Nach mehrstündigem Stehen wurde mit Wasser verdünnt, filtriert und zuerst mit kaltem Wasser, dann mit Alkohol und Äther gewaschen. Das Produkt wurde aus heißem Azeton umkristallisiert. Schmelzpunkt 218—222°.
