[Mitteilungen aus dem I. chem. Labor. der Universität Wien.]

Über Galloflavin;

von J. Herzig.

(Eingelaufen am 7. März 1920.)

Seit meinen letzten Publikationen¹⁾ über diesen Gegenstand ist eine geraume Zeit verstrichen. Unterdessen ist die Untersuchung weiter gegangen und sind in bezug auf die Erkenntnis der Konstitution dieses Stoffes wesentliche Fortschritte zu verzeichnen, über die ich in möglichst kurzer Fassung berichten möchte.

Der Stand unserer Kenntnisse nach meiner letzten Abhandlung war folgender.

Galloflavin $C_{12}H_8O_8$ liefert ein Tetramethylo- und Tetracetylderivat, enthält also vier Hydroxylgruppen $[C_{12}H_2O_4(OH)_4]$.

Das Tetramethylogalloflavin $C_{12}H_2O_4(OCH_3)_4$ enthält eine mit Alkali leicht verseifbare Methoxylgruppe, aber bei dieser Verseifung tritt gleichzeitig eine Isomerisation ein. Es entsteht demnach nicht Trimethylogalloflavin, sondern eine Substanz von gleicher Zusammensetzung, welche als Trimethyloisogalloflavin bezeichnet wurde.

Die diesem Stoffe entsprechende Norverbindung [Isogalloflavin $C_{12}H_2O_4(OH)_4$] ist dann aus dem Galloflavin dargestellt und so den weiteren Studien leichter zugänglich gemacht worden. Auch das Trimethyloisogalloflavin konnte von da ab immer auf dem Wege Isogalloflavin $\rightarrow$ Tetramethylo- $\rightarrow$ Trimethylo-isogalloflavin viel besser und bequemer dargestellt werden.

Das Trimethyloisogalloflavin $C_{12}H_3O_5(OCH_3)_3$ war nach allen seinen Eigenschaften eine ausgesprochene Carbonsäure $C_{11}H_2O_3(OCH_3)_3COOH$. Es enthält aber außerdem

¹⁾ Monatsh. 35, 77 (1914); Ber. d. d. chem. Ges. 47, 38 und 953 (1914).

noch eine lactonartige Bindung, weil durch Behandlung mit Alkali und Dimethylsulfat der entsprechende Ätherester entsteht.

Im Trimethyloisogalloflavin ist demgemäß nur noch die Funktion eines Sauerstoffatoms aufzuklären gewesen.

Hier einsetzend, konnte in der Folge auch das Isogalloflavin selbst als Carbonsäure charakterisiert werden.

Wie aus dem experimentellen Teil zu ersehen sein wird, ist es weiterhin gelungen, das Trimethyloisogalloflavin durch eine Reihe ziemlich einfacher Reaktionen zu dem bekannten 3,4,5-Trimethoxyphthalid (α) abzubauen und hierdurch den Rest β im Isogalloflavin nachzuweisen. Rechnet man die sicher vorhandene Carboxylgruppe hinzu, so harrt nur noch der wasserstoffarme Rest C_5HO der Aufklärung. Letzterer läßt sich nun derart in das Ganze einbauen, daß dadurch ein neues Ringsystem entsteht und für das Isogalloflavin das Formelbild I resultiert.

Ohne auf das Verhältnis des Galloflavins zum Isogalloflavin schon jetzt näher einzugehen, soll nun gezeigt werden, mit welchem Grade der Wahrscheinlichkeit sich die bisher bekannt gewordenen Vorgänge an der Hand dieser Konstitutionsformel für das Isogalloflavin erklären lassen.

Trimethyloisogalloflavin II verliert bei der Destillation Kohlensäure und liefert die Verbindung $\text{C}_{11}\text{H}_2\text{O}_3(\text{OCH}_3)_3$ III. Unter der Einwirkung von Lauge wird die Lactonbin-

ung aufgespalten und es entsteht aus III die Verbindung a.

Das cyclische β -Diketon a kann auf zweierlei Weise weiter aufgespalten werden, die jede zum gleichen Endprodukt d führt:

d liefert seinerseits beim Ansäuern unter Wasserabspaltung die Substanz IV und diese unter weiterer Einwirkung von Lauge das 3,4,5-Trimethoxyphthalid V neben Essigsäure.

Wie aus dem experimentellen Teil zu ersehen sein wird, ist die Identität des zweiten Abbauproduktes mit dem 3,4,5-Trimethoxyphthalid einwandfrei ermittelt, und auch die Abspaltung der Ameisensäure im ersten Stadium und der Essigsäure im letzten Stadium der Reaktion qualitativ nachgewiesen worden.

Nicht so einfach gestalten sich die Verhältnisse bei einer anderen Reaktion, die wir nunmehr zu behandeln haben, aber auch hier ist eine Erklärung mit Hilfe des oben gegebenen Ausdruckes für die Konstitution des Isogalloflavins ganz gut möglich. Bei der Einwirkung von Zink und Kalilauge auf Isogalloflavin entstehen nämlich zwei Körper, von der Zusammensetzung $C_{12}H_{10}O_7$ bzw. $C_{10}H_8O_6$. In der ersten Verbindung ist das Kohlenstoffskelett des Isogalloflavins noch erhalten geblieben, während die zweite durch die Abspaltung des Restes $C_2H_2O_2$ aus der ersten entstanden zu sein scheint.

Die beiden Stoffe erwiesen sich als Oxyssäuren. $C_{12}H_{10}O_7$ ist als Dioxydicarbonsäure $C_{10}H_8O(OH)_2(COOH)_2$, $C_{10}H_8O_6$ hingegen als Dioxymonocarbonsäure $C_9H_6O(OH)_2COOH$ erkannt worden.

Beiden Verbindungen ist es also gemeinsam, daß sie nur zwei phenolische Hydroxylgruppen aufweisen, während das Isogalloflavin noch deren drei besitzt. Außerdem ist in beiden Substanzen die Lactonbindung aufgespalten, aber die dabei entstehende Hydroxylgruppe ist in irgendeiner Art umgewandelt worden. Im ganzen sind also zwei Hydroxylgruppen, eine präformierte und eine durch die Spaltung der Lactonbindung frisch entstandene als solche verschwunden.

Schließlich ist beim Vergleich der Zusammensetzung des Isogalloflavins $C_{12}H_8O_8$ mit der der Substanzen $C_{12}H_{10}O_7$ und $C_{10}H_8O_6$ die stattgefundene Reduktion unverkennbar. Die Erklärung der Bildung der beiden Verbindungen gestaltet sich nunmehr wie folgt.

Ähnlich wie oben beim Trimethyloisogalloflavin geschildert, bildet sich aus dem Isogalloflavin durch das

Alkali allein über das cyclische β -Diketon (e) ein Gemenge der beiden möglichen Aufspaltungsprodukte (f und g).

Nunmehr tritt die Phase der Reduktion durch den Zinkstaub ein.

I. f liefert so den Alkohol (h) und durch Abspaltung von $2\text{H}_2\text{O}$ das ungesättigte Keton (i), welches zum gesättigten Keton (k) umgewandelt wird.

Durch Bildung des stabilen Cumarinringes wird k vor weiterer Reduktion bewahrt und es entsteht so das Kaliumsalz der Dioxydicarbonsäure $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_7$ (VI).

halten werden konnte. Es entstanden vielmehr Fraktionen mit schwankenden Schmelzpunkten, die beim weiteren Umkrystallisieren nicht konstant werden wollten. Allerdings lagen die Schmelzpunkte maximal nur 20 bis 25° unter dem des reinen Ätheresters, und auch die bei der Analyse derartiger nicht konstant schmelzender Krystalle erhaltenen Werte waren ganz in der Nähe der für den reinen Ätherester geforderten. Es ist schwer, ein absolut sicheres Urteil zu fällen, aber es scheint mir vorläufig nicht unwahrscheinlich, daß hier ein schwer trennbares Gemisch von Äthern des Zwischenproduktes m und des Endproduktes VII vorliegt. Die Wasserabspaltung müßte danach nur sehr schwer zu Ende gehen. Die zur Herstellung des Dimethylo- oder Diacetylomomethylesters in Anwendung kommenden Agenzien, Alkali und Dimethylsulfat, methylalkoholische Salzsäure und Essigsäureanhydrid und Natriumacetat können jedenfalls die Wasserabspaltung beschleunigen und so den Gehalt an dem ätherifizierten Endprodukt VII im Gemisch anreichern, während dies bei der Einwirkung von Diazomethan naturgemäß nicht der Fall sein kann.

In dem ursprünglichen ätherischen Extrakt können natürlich noch Spuren von $C_{12}H_{10}O_7$ (VI) neben dem Zwischenprodukt h vorhanden sein. Die oben angeführten Agenzien können aber in diesem Falle nicht zur Anreicherung der Äther von $C_{12}H_{10}O_7$, sondern höchstens zur Bildung der Derivate von i führen, weil ja das Endprodukt VI zu seinem Entstehen eines Reduktionsmittels bedarf. Das vollkommen methylierte i kann aber leicht löslich sein und in den Laugen bleiben.

Sehr interessant, aber leider auch entsprechend kompliziert, gestaltete sich das Studium der reduzierenden Acetylierung des Isogalloflavins und seiner Abkömmlinge. Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ist das Isogalloflavin ganz normal zur Verbindung $C_{11}H_2O_8(OCO.CH_3)_3COOH$ acetylierbar, und diese Substanz sowie der aus ihr darstellbare Methylester $C_{11}H_2O_8(O.CO.$

$(\text{CH}_3)_3\text{COOCH}_3$ ist von mir¹⁾ bereits beschrieben worden. Die Reaktion verläuft anders, wenn den erwähnten Agenzien noch Zinkstaub hinzugefügt wird. Die vorläufige Aufklärung dieser Einwirkung gelang durch die Untersuchung des gleichen Vorganges beim Trimethyloisogalloflavin. Es zeigte sich nämlich, daß der Gehalt an Methoxyl in diesem Reaktionsprodukt, mit dem des Ausgangsmaterials verglichen, nahezu unverändert bleibt, während sonst sehr große Verschiedenheiten auftreten. Bei der Unwahrscheinlichkeit einer Spaltung des Moleküls blieb nur der Schluß übrig, daß die Molekülgröße nahezu unverändert bleibt, indem sich CO_2 abspaltet und dafür $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ eintritt. Die Kohlensäureabspaltung ist in der Tat sowohl beim Iso- als auch beim Trimethylisogalloflavin qualitativ einwandfrei nachgewiesen worden.

In bezug auf die bedeutenden Schwierigkeiten bei der Reindarstellung und Analyse der entstehenden Körper sei auf den experimentellen Teil verwiesen.

Diese Reaktion ist auch in zwei Stufen durchführbar. Isogalloflavin liefert mit Anhydrid und Natriumacetat allein die Verbindung $\text{C}_{11}\text{H}_2\text{O}_6(\text{CO}\cdot\text{CH}_3)_3\text{COOH}$ und diese mit denselben Agenzien bei Gegenwart von Zinkstaub den Körper $\text{C}_{11}\text{H}_2\text{O}_6(\text{CO}\cdot\text{CH}_3)_4$.

Die Einwirkung verläuft in diesem Sinne nur bei den Abkömmlingen mit freier Carboxylgruppe, also beim Isogalloflavin selbst, beim Triacetyl- und Trimethylisogalloflavin. Unverändert bleiben hingegen das Destillationsprodukt des Trimethyloisogalloflavins, der Methyl-ester des Trimethyl- und der des Triacetylisogalloflavins.

Der innere Zusammenhang zwischen der Kohlensäureabspaltung und dem Eintritt der Acetylgruppe ist sehr auffallend und die Annahme liegt nahe, daß die Carboxylgruppe direkt durch den Acetylrest ersetzt wird, wie folgt.

¹⁾ Monatsh. 35, 82 (1914).

Die vier Acetylgruppen des Körpers VIII sind leicht verseifbar, was auf den ersten Blick gegen die direkte Kohlenstoffbindung des einen Acetylrestes zu sprechen scheint, allein von anderen Fällen abgesehen haben wir selbst in der Verbindung IV eine leicht abspaltbare, direkt an Kohlenstoff gebundene Acetylgruppe kennen gelernt.

Versuche, diese Reaktion durch das Studium analoger Fälle aufzuklären, zeigten, daß die Einwirkung von Essigsäureanhydrid, Natriumacetat und Zinkstaub von Substanz zu Substanz verschieden verläuft. Es war vorläufig kein einheitliches Bild zu erlangen und es wird bis zur vollkommenen Aufhellung noch einiger Aufwand an Zeit und Material notwendig sein.

Bis jetzt kamen in Betracht die 3,4,5-Trimethoxyphthalidcarbonsäure (IX), die 5,6-Dimethoxyphthalidcarbonsäure (X) und die Benzilsäure XI.

IX liefert glatt und nahezu quantitativ das entsprechende Phthalid und zwar mit und auch ohne Zinkstaub. Es tritt also nur Kohlensäureabspaltung ein.

Bei der Benzilsäure (XI) hingegen ist ein anderer Verlauf der Reaktion nachweisbar. Neben der Acetylobenzil entsteht, allerdings in geringer Menge, die β,β -Diphenylpropionsäure im Sinne folgender Gleichung:

ähnlich dem Vorgang bei den α -Ketonsäuren nach der Beobachtung von Homolka:

An die Benzilsäure anschließend sind entsprechende Versuche mit Benzophenon und Benzhydrol im Gange.

Komplizierter gestalten sich die Verhältnisse bei der Substanz X. Das entsprechende Phthalid (Mekonin) entsteht sicher nicht. Es bildet sich vielmehr eine sehr schön krystallisierende Substanz, deren genaue Untersuchung wegen Mangels an Material bis jetzt unmöglich war.

Beim Mekonin selbst konnte vollkommene Reaktionslosigkeit auch bei Anwesenheit von Zinkstaub konstatiert werden. Es wurde unverändert wieder gewonnen.

Um eine klare Einsicht in die Rolle des Zinkstaubs bei diesen Reaktionen zu erlangen, sind auch Versuche mit Essigsäureanhydrid und Zinkacetat unternommen worden. Diese Agenzien erwiesen sich auf Isogalloflavin und Trimethyloisogalloflavin als unwirksam, so zwar, daß beide Körper unverändert wiedergewonnen wurden. Beim Isogalloflavin sind also unter diesen Umständen nicht einmal die drei freien Hydroxylgruppen acetyliert worden.

Obwohl ich die oben angegebene Formulierung für das reduzierend acetylierte Isogalloflavin für die wahrscheinlichere halte, muß ich doch bemerken, daß mit Rücksicht darauf, daß die Reaktion nur bei Gegenwart von Zink vor sich geht, eine Reduktion nicht ausgeschlossen werden kann. Danach müßte die Carbonylgruppe reduziert werden und das Acetylprodukt wäre ein einfacher Tetraacetyläther (XII)

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 18, 987 (1885); 19, 1089 (1886).

Die bei der Analyse für den Wasserstoffgehalt gefundenen Werte wären kein Hindernis, da die Differenz für H_2 nur 0,48 Proz. beträgt. Der Zusammenhang zwischen der Abspaltung von CO_2 und dem Eintritt von C_2H_2O ginge allerdings bei dieser Annahme ganz verloren.

Wie man aus der bisherigen Darstellung ersehen haben wird, sind noch manche Verhältnisse nicht vollkommen geklärt, und es wird sich vielleicht in der Folge eine oder die andere Veranlassung zur Änderung meiner Auffassung ergeben. Im großen und ganzen scheint mir aber die Frage nach der Konstitution des Isogalloflavins erledigt.

Das Verhältnis des Galloflavins zum Isogalloflavin anlangend, ist daran festzuhalten, daß erstere Verbindung keine Carboxylgruppe enthält. Sie ist auch in keinerlei Weise mit alkoholischen Säuren esterifizierbar.

Daher ist die Annahme berechtigt, daß der cyclische Vierkohlenstoffring des Isogalloflavins aus einem Fünfkohlenstoffsystem des Galloflavins durch eine Art Benzilsäureumlagerung und darauf folgende Wasserabspaltung entsteht.

Aus der Gallussäure entstünde vorerst das Diphenyl-derivat n, dann käme Oxydation, Umlagerung, Abspaltung von CO_2 und H_2O im Sinne folgenden Schemas:

Die Darstellung des Galloflavins aus Gallussäure hätte ihr Analogon im Entstehen der Krokonsäure, welche ja auch in alkalischer Lösung durch Oxydation vor sich geht.

Die mit * bezeichnete Hydroxylgruppe des Galloflavins dürfte stark aciden Charakter besitzen und könnte die Ursache der leichten Verseifbarkeit einer Methoxylgruppe im Tetramethylgalloflavin sein.

Über die Relation zwischen Purpurogallin und Galloflavin soll gelegentlich noch gesprochen werden.

Experimenteller Teil.

I. Abbau des Trimethyloisogalloflavins.¹⁾

Trimethyloisogalloflavin, $C_{11}H_2O_3(OCH_3)_3COOH$, liefert beim Destillieren CO_2 und die Verbindung $C_{11}H_3O_3(OCH_3)_3$.

¹⁾ Bearbeitet von Elisabeth Eyweling und Hedwig Brunner.

Die noch nicht publizierte Analyse dieser Verbindung soll nunmehr nachgetragen werden.

4,22 mg (bei 100° getrocknet) gaben 9,48 CO₂ und 1,79 H₂O
0,1892 g gaben nach Zeisel 0,4882 AgJ.

Ber. für C ₁₁ H ₉ O ₈ (OCH ₃) ₄		Gef.
C	60,87	61,27
H	4,34	4,74
OCH ₃	38,69	34,09

Das Destillationsprodukt erwies sich resistent gegen Diazomethan und gegen die gewöhnliche und reduzierende Acetylierung. Die Substanz wurde immer mit unverändertem Schmelz- und Mischschmelzpunkt wiedergewonnen.

Kompliziert gestalten sich die Verhältnisse betreffend das Verhalten gegen Alkali. Der Körper besitzt, wie zu erwarten war, noch Lactoncharakter, er löst sich erst in der Wärme in Alkali auf, scheidet sich beim Ansäuern in der Kälte nicht aus, kann aber beim Ansäuern in der Wärme mit richtigem Schmelz- und Mischschmelzpunkt wieder gewonnen werden.

Der Nachweis der Lactonbindung durch weiteres Methylieren mit Alkali und Dimethylsulfat gelang nicht, weil dabei immer amorphe Produkte erhalten wurden. Auch mit Alkali allein entstehen leicht sirupöse Substanzen, und nur unter bestimmten Bedingungen kann ein schön krystallisierender Stoff erhalten werden, dessen Darstellung und Eigenschaften nunmehr mitgeteilt werden sollen.

1 g des Destillationsproduktes wurde mit 25 ccm Methylalkohol und 25 ccm 10 prozentiger wäßriger Kalilauge auf dem Wasserbade durch 30 Minuten erwärmt, darauf mit 25 ccm konz. Salzsäure durch weitere 30 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt und dann erkalten gelassen. Die Flüssigkeit trübte sich nur ganz minimal, aber beim Ausschütteln mit Äther konnte eine krystallinische Substanz erhalten werden, welche zum Unterschiede vom Ausgangsmaterial (Schmelzp. 130 bis 132°) schon unter 100° schmolz.

Die Rohausbeute schwankte zwischen 70 und 80 Proz. des Ausgangsmaterials. Beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol hat sich die Quantität manchmal bedeutend vermindert, und die Ausbeute betrug im besten Fall gegen 60 Proz. Der Schmelzpunkt blieb bei 74—77° konstant.

Die Analyse der im Vakuum getrockneten Substanz lieferte folgende Werte.

4,410 mg	gaben	9,51	CO ₂	und	2,14	H ₂ O.
4,910 mg	„	nach	Zeisel	11,373	AgJ.	
0,1296 g	„	„	„	0,3469	AgJ.	
Gef.						

C	58,81	
H	5,43	
OCH ₃	34,87	35,33

Da die theoretisch für das Ausgangsmaterial geforderten Zahlen nicht sehr stark von den eben mitgeteilten abweichen, sind zur Vorsicht von verschiedenen Darstellungen herrührende Proben analysiert worden. Außerdem war Hr. Prof. Pregl so liebenswürdig, eine Mikroelementaranalyse mit Quecksilbergasometer und zweimaligem Durchleiten der Gase auszuführen und hat hierbei die gleichen Resultate erhalten. Die gesamten Werte waren

C	58,81	59,05	59,11	58,85	58,90
H	5,43	5,42	5,39	5,15	5,68
OCH ₃	34,87	34,97			

Über die Reinheit und Einheitlichkeit der Substanz kann daher kein Zweifel bestehen und die erhaltenen Zahlen stimmen am besten auf den Ausdruck $C_{10}H_5O_3(OCH_3)_3$.

	Ber. für $C_{10}H_5O_3(OCH_3)_3$	Gef. im Mittel
C	58,66	58,94
H	5,26	5,41
OCH ₃	34,96	34,92

Die Molekulargröße wurde nach der Mikrosiedemethode in Aceton zu 253, 267 und 270 gefunden. Für den obigen Ausdruck berechnet sich 266.

Die Substanz ist gegen Diazomethan vollkommen resistent und enthält noch die Lactongruppe. In Alkali gelöst, kalt angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt, hinterblieb beim Abdunsten des Äthers in der Kälte eine sirupöse Masse. In der Wärme angesäuert, trat das Ausgangsmaterial auf, welches auch beim Aufkochen der in der Kälte gewonnenen sirupösen Masse entstand. Ein Versuch ist derart abgeändert worden, daß in die kalte alkalische Lösung Kohlensäure bis zur Sättigung eingeleitet wurde. Diese Lösung gab an Äther nicht wägbare Spuren ab, während beim Ansäuern in der Wärme das Ausgangsmaterial erhalten wurde. Ausbeute aus 0.2 g 0,19.

Der direkte Beweis für die Lactonbindung durch weitere Methylierung mißlang, weil dabei ein komplizierter Prozeß vor sich geht. Mit Lauge und Dimethylsulfat entsteht eine Substanz, welche in Methylalkohol weniger löslich ist als das Ausgangsmaterial, und daher als erste Fraktion ausfällt. Die Substanz aus der Lauge wurde neuerdings behandelt, ergab eine neuerliche Ausbeute, bis dann zuletzt ein nicht mehr krystallinisches Produkt zurückblieb.

Der Schmelzpunkt der neu entstandenen Substanz wurde bei 134—136° konstant. Petroläther (60—80°) eignet sich zur Reinigung besser als Methylalkohol. Auch aus Wasser krystallisierte die Verbindung sehr schön.

Weitere Versuche ergaben sehr bald, daß zur Bildung dieser Substanz die Einwirkung von Dimethylsulfat entbehrt werden kann. Es genügt beispielsweise, 1 g der Verbindung $C_{10}H_7O_3(OCH_3)_3$ dreimal in je 20 ccm 10 prozentiger Kalilauge zu lösen, etwa 20 Minuten auf dem Wasserbade zu erwärmen und dann mit Schwefelsäure schwach anzusäuern und wieder 20 Minuten zu erwärmen. Die Reaktion ist dann beendet, und die Ausbeute gestaltet sich ziemlich befriedigend.

Die Analyse dieser Verbindung (100° getrocknet) lieferte folgende Daten.

4,431 mg	gaben	9,63 CO ₂	und	2,15 H ₂ O.
4,709 mg	„	10,24 CO ₂	und	2,22 H ₂ O.
4,014 mg	„	nach Zeisel	12,56	AgJ.

	Gef.	
C	59,27	59,30
H	5,43	5,28
OCH ₃	41,36	

Auch hier wurden alle möglichen Kautelen in bezug auf Reinheit und Einheitlichkeit in Anwendung gebracht. Die analytischen Werte haben sich trotz der verschiedenen Reinigungen und wiederholten Darstellungen nicht geändert. Die weiteren Daten waren:

	C	59,32	59,26
	H	5,47	5,66
	OCH ₃	41,68	
Ber. für C ₁₁ H ₃ O ₃ (OCH ₃) ₃			Gef. im Mittel
C	58,92		59,28
H	5,35		5,46
OCH ₃	41,51		41,49

Das Verhalten der Substanz zeigte, daß die Lactonbindung noch vorhanden ist. Der Versuch wurde wieder ein wenig variiert. Die Verbindung wurde in Alkali gelöst und die Lösung mit Kohlensäure gesättigt. In diesem Stadium gab sie an Äther nichts ab. Sie wurde kalt (Eiswasser) angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt und der Äther in zwei Teile geteilt. Der eine Teil lieferte, kalt abgedunstet, das Ausgangsmaterial. Der andere Teil, mit einer ätherischen Diazomethanolösung versetzt, gab nach einigem Stehen beim Abdestillieren des überschüssigen Diazomethans auch wieder die unveränderte Substanz mit richtigem Mischschmelzpunkt.¹⁾

Die Deutung dieser Reaktionen gestaltet sich nunmehr wie folgt. Das Destillationsprodukt C₁₁H₃O₃(OCH₃)₃ liefert unter Anlagerung von H₂O oder Lauge und Abspaltung von Ameisensäure oder Formiat die Verbindung C₁₀H₅O₃(OCH₃)₃ (Gleichung I). Letztere wird weiter-

¹⁾ In dieser Form ist der Versuch mit dem gleich negativen Erfolge auch beim Mekonin gemacht worden.

hin zu $C_8H_3O_2(OCH_3)_3$ und Essigsäure verseift (Gleichung II).

Die gemäß der Gleichung I abgespaltene Ameisensäure konnte deutlich nachgewiesen werden: Das Destillationsprodukt wurde auf dem Wasserbade am Rückflußkühler mit einer 10 prozentigen Natronlauge (auf 3 g 75 ccm) bis zur vollständigen Auflösung erwärmt, dann durch einen Tropftrichter die entsprechende Menge Säure hinzugefügt, durch etwa 30 Minuten weiter erwärmt und schließlich 100 ccm abdestilliert, wobei gegen das Überspritzen durch einen entsprechenden Aufsatz Vorsorge getroffen war. Das Destillat zeigte saure Reaktion und wurde unter Zusatz von Ammoniak auf 100 ccm eingeeengt. Die Flüssigkeit reduzierte deutlich Sublimat- und ammoniakalische Silberlösung. Der Rückstand nach dem Abdestillieren lieferte beim weiteren Aufarbeiten in sehr guter Ausbeute die Verbindung $C_{10}H_5O_8(OCH_3)_6$ mit richtigem Schmelz- und Mischschmelzpunkt.

Auch die nach Gleichung II abgespaltene Essigsäure konnte experimentell nachgewiesen werden. 1,5 g $C_{10}H_5O_8(OCH_3)_6$ wurde in 30 ccm einer 10 prozentigen Natronlauge am Rückflußkühler bis zur vollständigen Auflösung erwärmt, hierauf die entsprechende Menge Orthophosphorsäure hinzugefügt und etwa 20 Minuten erwärmt. Das Hinzufügen der Lauge, Erwärmen, Versetzen mit Phosphorsäure und neuerliches Erwärmen wurde noch zweimal wiederholt und schließlich im Vakuum abdestilliert. Die ganze Operation ist mit dem für die Acetylbestimmung nach Wenzel vorgeschriebenen Apparat ausgeführt worden.

Das saure Destillat wurde, mit Silberoxyd versetzt, stark eingekocht. Bei einer bestimmten Konzentration schied sich beim Erkalten nach dem Filtrieren ein Salz aus, welches die charakteristische Form des Silber-

acetates zeigte. Die Krystalle lieferten die Essigäther- und Kakodylreaktion und die Silberbestimmung des im Vakuum getrockneten Salzes ergab folgende Daten.

0,2329 g gaben 0,1499 Ag.

Ber. für $C_8H_3O_2Ag$

64,67

Gef.

64,36

Im Rückstand nach dem Abdestillieren der Essigsäure konnte die Substanz $C_8H_3O_2(OCH_3)_3$ mit allen ihren Eigenschaften sicher nachgewiesen werden.

Beim längeren Aufbewahren des Körpers $C_{10}H_5O_3:(OCH_3)_3$ ist beim Öffnen der Phiole nicht selten ein deutlicher Geruch nach Essigsäure wahrgenommen worden. Der Schmelzpunkt zeigte aber keine Veränderung, und die vollkommen trockne Substanz ist unzersetzt flüchtig.

Die Zusammensetzung und das gesamte Verhalten des Stoffes $C_8H_3O_2(OCH_3)_3$ deuteten auf ein Trimethoxyphthalid und zwar mußte es das 3,4,5-Trimethoxyphthalid sein. Letzteres war schon bekannt, und der von Bargellini und Molina¹⁾ angegebene Schmelzp. (134—135°) stimmte mit dem von uns beobachteten (133—135°) ganz gut überein. Bei der Wichtigkeit dieses Identitätsnachweises und bei der Unmöglichkeit das Präparat von Bargellini aus Rom zu erhalten, wollten wir den Vergleich auch an der durch Oxydation zu erhaltenden 3,4,5-Trimethoxyphthalsäure durchführen. Die Ausbeute an dieser Säure war sehr schlecht, und außerdem zeigte sie einen tieferen Schmelzpunkt als er in der Literatur bisher angegeben worden war. So blieb nur der Weg übrig, die Synthese des 3,4,5-Trimethoxyphthalids nach der angegebenen Methode zu wiederholen und dasselbe dann mit dem Abbauprodukt des Trimethyloisogalloflavins zu vergleichen. Über die bei dieser Wiederholung gemachten Beobachtungen soll in der nächsten Abhandlung berichtet werden. Hier sei nur konstatiert, daß der Vergleich beider Kör-

¹⁾ Atti R. Acad. Roma [5] 21, II, 146 (1912). Gazz. chim. ital. 42, II, 394. Zentralbl. 1912, II, 1114 und 1913, I, 23.

per durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt, sowie durch kristallographische Messung den Beweis erbrachte, daß das Abbauprodukt $C_8H_5O_2(OCH_3)_3$ in der Tat das 3,4,5-Trimethoxyphthalid darstellt.

Anschließend soll noch erwähnt werden, daß für den Abbau des Isogalloflavins auch eine andere Substanz in Aussicht genommen war, nämlich die Monocarbonsäure c, welche aus dem Tetra- oder Trimethyloisogalloflavin auf folgendem Wege bereits hergestellt worden war.¹⁾

Das Bestreben, das Diazomethan zu umgehen und den Ätherester aus dem Isogalloflavin direkt durch Alkali und Dimethylsulfat darzustellen, war nicht von Erfolg begleitet. Die Ausbeute war qualitativ und quantitativ schlecht. Als Zwischenprodukt war immer das Trimethyloisogalloflavin zu beobachten. Der alte Weg ist also weitaus der bessere, nämlich aus Isogalloflavin mit Diazomethan Tetramethyloisogalloflavin und aus diesem mit Alkali und Dimethylsulfat den Ätherester a zu gewinnen.

Die Ausbeute bei der Destillation der Dicarbonsäure b ist roh ganz gut, aber die Quantität vermindert sich bei der Reinigung bedeutend, weil die sirupösen Verunreinigungen schwer zu entfernen sind. Als Ausgangspunkt für weitere Studien schien infolgedessen die Säure c nicht geeignet. Sie ist aber bei dieser Gelegenheit besser charakterisiert worden.

Der Schmelzpunkt lag, wie schon früher beobachtet, bei 132–135°. Bei der Analyse der bei 100° getrockneten Substanz sind folgende Werte erhalten worden.

¹⁾ Herzig, Monatsh. 31, 799 (1910).

5,09 mg gaben 10,93 CO₂ und 2,27 H₂O.

0,1290 g „ nach Zeisel 0,3963 AgJ.

Ber. für C ₁₀ H ₈ O(OCH ₃) ₄ COOH.		Gef.
C	58,44	58,54
H	5,19	4,99
OCH ₃	40,26	40,55

Mit Diazomethan reagierte die Substanz sehr lebhaft, und beim Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein Rückstand, der bald krystallinisch erstarrte. Der Schmelzpunkt wurde nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 53—55° konstant. Im Vakuum getrocknet, lieferten die Krystalle bei der Methoxylbestimmung folgende Daten.

0,1386 g gaben nach Zeisel 0,5022 AgJ.

Ber. für C ₁₀ H ₈ O(OCH ₃) ₄ COOCH ₃		Gef.
OCH ₃	48,13	47,97

Der Ätherester ist sehr leicht zur Äthersäure c verseifbar.

II. Einwirkung von Kalilauge und Zinkstaub auf Isogalloflavin.

Die im folgenden zu behandelnde Versuchsreihe ging von der Kalischmelze aus. Schon in den Anfängen des Studiums des Galloflavins wurde in der Kalischmelze die Bildung von Gallussäure nachgewiesen. Es sollte nunmehr untersucht werden, ob das Isogalloflavin und das im Kapitel IV dieser Abhandlung abzuhandelnde Acetyloderivat auch Gallussäure liefere. Das Resultat war ein negatives, aber es hat sich gezeigt, daß die Kalischmelze in diesem Falle, wie vorauszusehen war, sehr heikel ist und daß auch beim Galloflavin durch Überschmelzen ein negatives Resultat erhalten werden kann.

Der nächste Schritt bestand in der Einwirkung von wäßriger Lauge bei Gegenwart von Zinkstaub, um die Oxydation zu verhindern. Es entstehen dabei je nach den Umständen verschiedene Mengen von zwei Körpern mit der Bruttoformel C₁₂H₁₀O₇ und C₁₀H₈O₅.

Beide Verbindungen sowie Gallo- und Isogalloflavin geben mit Ferrosulfat Farbenreaktionen ähnlich wie die einfachen Pyrogallolabkömmlinge. Die Färbung mit Isogalloflavin zeigt einen violetten Stich, während die eben erwähnten Reaktionsprodukte und das Galloflavin selbst grünstichige Färbungen liefern.

A. Untersuchung der Substanz $C_{12}H_{10}O_7$.¹⁾

10 g Isogalloflavin wurden mit 100 g Zinkstaub innig gemischt, dann in einem Kolben mit Bunsenventil mit 200 ccm 10 prozentiger Kalilauge drei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die heiße Lösung wurde schnell vom Zink in eine Mischung von 100 g Schwefelsäure und 100 g Wasser abgesaugt, wobei das Saugrohr des Trichters in die Säure eintauchte. Beim Erkalten schied sich ein krystallinischer Körper in silberglänzenden Blättchen aus, welcher nach einigen Stunden abgesaugt wurde. Die Ausbeute an dieser Substanz von der Zusammensetzung $C_{12}H_{10}O_7$ betrug 30—40 Proz. des Ausgangsmaterials.

Die Laugen, mit Äther ausgeschüttelt, lieferten ein Produkt, welches die bereits erwähnte Verbindung $C_{10}H_8O_6$ enthielt.

Mit Rücksicht auf die geringe Haltbarkeit dieser Verbindungen und die bald eintretende Verfärbung der Lösung empfiehlt es sich, etwas Zink in die saure Lösung einzutragen und sie von Zeit zu Zeit ein wenig durchzuschütteln.

Die ausgeschiedene Substanz $C_{12}H_{10}O_7$ wurde aus Wasser bei Gegenwart einer sehr geringen Menge von Zinkstaub umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei $191-194^\circ$ unter starkem Schäumen. Die wäßrige Lösung verfärbt sich beim Stehen ziemlich stark. Die beim Umkrystallisieren in die Lauge gehende Substanz ist schwer wiederzugewinnen, selbst dann, wenn man in saurer Lösung unter Zusatz von Zinkstaub einengt.

¹⁾ Bearbeitet von Franz Schaffer.

Bei der Elementaranalyse ergab die bei 100° getrocknete Substanz folgende Werte.

I. 0,1407 g gaben 0,2754 CO₂ und 0,0447 H₂O.

II. 0,1868 g „ 0,3662 CO₂ „ 0,0655 H₂O.

III. 0,2018 g „ 0,4005 CO₂ „ 0,0675 H₂O.

	Ber. für	Gef.		
	C ₁₂ H ₁₀ O ₇	I	II	III
C	54,13	53,38	53,46	54,12
H	3,75	3,44	3,92	3,74

Die Analysenresultate haben keine starke Beweiskraft, weil die Substanz, obwohl sie bei 100° anscheinend konstant wird, sich doch bei dieser Temperatur deutlich verfärbt und bei einer etwas höheren Temperatur (105 bis 110°) wieder an Gewicht verliert.

1. Methyläther, C₁₂H₈O₃(OCH₃)₄.

Die eben beschriebene Substanz wurde in ätherischer Suspension mit Diazomethan behandelt, wobei sie unter starker Reaktion in Lösung ging. Nach dem Abdestillieren des Diazomethans aus Methylalkohol umkrystallisiert, schied sich der Methyläther in sehr schönen Krystallen ab, welche den konstanten Schmelzpunkt bei 101—103° zeigten. Die Ausbeute schwankte zwischen 70 und 80 Proz. des Ausgangsmaterials. Aus den Laugen konnte immer ein Produkt mit tieferem Schmelzpunkt (80—90°) erhalten werden.

Bei der Analyse des im Vakuum getrockneten Körpers erhielten wir folgende Daten.

0,2339 g gaben 0,5109 CO₂ und 0,1123 H₂O.

0,2017 g „ 0,4386 CO₂ „ 0,0981 H₂O.

0,2221 g „ nach Zeisel 0,6440 AgJ.

	Ber. für C ₁₂ H ₈ O ₃ (OCH ₃) ₄	Gef.	
C	59,62	59,56	59,44
H	5,58	5,40	5,43
OCH ₃	38,50	38,30	

2. Verseifung zur Äthersäure C₁₀H₈O(OCH₃)₂(COOH)₂.

Der Tetramethyläther wurde mit der zehnfachen Menge einer 5 prozentigen methylalkoholischen Kalilauge

eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Schwefelsäure angesäuert. Die Hauptmenge schied sich sofort aus, ein geringer Anteil wurde mit Äther extrahiert. Die Ausbeute betrug 76 Proz. des Ausgangsmaterials, und der Körper zeigte nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol den Schmelzpunkt 200 bis 203°, welcher auch konstant blieb. Eine Gasentwicklung ist erst bei ca. 250° zu bemerken.

0,1993 g	gaben	0,4183 CO ₂	und	0,0952 H ₂ O.
0,2033 g	„	0,4262 CO ₂	„	0,0861 H ₂ O.
0,2185 g	„	nach Zeisel	0,3527	AgJ.
0,2387 g	„	nach Zeisel (Weißhut)	0,3840	AgJ.

	Ber. für C ₁₀ H ₆ O(OCH ₃) ₂ (COOH) ₂	Gef.
C	57,14	57,24 57,18
H	4,73	5,34 4,74
OCH ₃	21,08	21,33 21,30

Die Säure ist, wenn auch nicht scharf, mit Phenolphthalein als Indicator titrierbar und läßt sich glatt mit Diazomethan in den Ätherester C₁₀H₆O(OCH₃)₂(COOCH₃)₂ identisch mit dem oben beschriebenen Methyläther, überführen.

3. Destillation der Äthersäure C₁₀H₆O(OCH₃)₂(COOH)₂.

Je 2 g der Säure wurden im Vakuum bei ca. 14 mm destilliert. Es ging ein lichtgelbes Öl über, welches in der Vorlage vollkommen erstarrte. Das Destillationsprodukt konnte mit Hilfe von Benzol in zwei einheitliche Verbindungen getrennt werden. Der in Benzol sehr schwer lösliche Teil wurde durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt als unveränderte Äthersäure erkannt. Der in Benzol leichter lösliche Anteil besaß nach mehrmaligem Umkrystallisieren den konstanten Schmelzpunkt von 132–135°.

Die bei 100° getrocknete Substanz ergab bei der Analyse folgende Werte.

4,192 mg	gaben	9,595 CO ₂	und	2,14 H ₂ O.
0,1369 g	„	nach Zeisel	0,2571	AgJ.

	Ber. für $C_{10}H_7O(OCH_3)_2COOH$	Gef.
C	62,40	62,42
H	5,60	5,71
OCH_3	24,81	24,79

Diese Monocarbonsäure wurde mit Diazomethan behandelt. Die Reaktion war sehr lebhaft, und nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein Öl, welches nicht krystallisieren wollte. Das Öl wurde in Äther aufgenommen, der Äther mit verdünntem Alkali und dann mit Wasser gewaschen und schließlich abdestilliert. Der Rückstand wurde aber auch dann nicht fest. Das Öl, zur Analyse bei 100° getrocknet, nahm konstant, wenn auch sehr wenig, an Gewicht ab. Es scheint demnach bei dieser Temperatur etwas flüchtig zu sein. Die Analyse ergab folgendes Resultat.

0,1896 g gaben nach Zeisel 0,5072 AgJ.

	Ber. für $C_{10}H_7O(OCH_3)_2COOCH_3$	Gef.
OCH_3	35,31	35,24

Durch Verseifung konnte dieses Öl in die Säure $C_{10}H_7O(OCH_3)_2COOH$ von richtigem Schmelz- und Mischschmelzpunkt umgewandelt werden.

Wie aus dem Vorangegangenen ersichtlich, geht auch bei dieser Dicarbonsäure die Abspaltung einer Carboxylgruppe vor sich, allerdings schwieriger als bei den anderen Abkömmlingen des Isogalloflavins.

Hingegen erwies sich diese Dicarbonsäure widerstandsfähig gegen die Einwirkung von Essigsäureanhydrid, Natriumacetat und Zinkstaub.

4. Dimethylester, $C_{10}H_6O(OH)_2(COOCH_3)_2$.

2 g der Dioxydicarbonsäure $C_{12}H_{10}O_7$ wurden mit 100 g 3prozentiger methylalkoholischer Salzsäure 3 Stunden gekocht, im Vakuum vom Alkohol befreit und das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Der Äther, mit Natriumbicarbonat und dann mit Wasser gewaschen, hinterließ einen Rückstand, der, mit Methylalkohol angerührt, erstarrte. Der Schmelzpunkt der rohen Substanz

lag bei 145—153° und wurde beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 153—156° konstant.

Die vakuumtrockne Substanz lieferte bei der Analyse folgende Daten:

0,2053 g gaben nach Zeisel 0,3250 AgJ.	
Ber. für $C_{10}H_8O(OH)_2(COOCH_3)_2$	Gef.
OCH_3 21,08	20,85

5. *Diacetylodimethylester* $C_{10}H_8O(O.CO.CH_3)_2(COOCH_3)_2$.

Das nach dem Acetylieren des oben beschriebenen Dimethylesters beim Eintragen in Wasser ausgeschiedene Reaktionsprodukt erstarrte erst nach einiger Zeit. Es wurde abgesaugt, gewaschen und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt wurde bei 71—73° konstant.

Die Substanz wurde im Vakuum getrocknet und analysiert. Die Daten waren folgende:

4,321 mg gaben 9,075 CO_2 und 1,81 H_2O .	
4,203 mg „ 8,81 CO_2 „ 1,79 H_2O .	
0,2130 g „ nach Zeisel 0,2610 AgJ.	
Ber. für $C_{10}H_8O(O.CO.CH_3)_2(COOCH_3)_2$	Gef.
C 57,14	57,28 57,17
H 4,76	4,69 4,77
OCH_3 16,17	16,40

Rein negative Resultate waren noch zu verzeichnen bei der Einwirkung von Zink und Kalilauge auf die Dimethylocarbonsäure, bei der Behandlung derselben mit Kali unter Druck bei höherer Temperatur, bei der Behandlung mit Schwefelsäure und bei der Oxydation mit Chromsäure. In allen diesen Fällen wurde die Methyläthersäure unverändert wiedergewonnen.

B. Untersuchung der Verbindung $C_{10}H_8O_6$.¹⁾

Die bei der Behandlung von Isogalloflavin mit Zink und Kalilauge neben $C_{12}H_{10}O_7$ entstehende Verbindung $C_{10}H_8O_6$ ist in den Laugen vom abgeschiedenen Körper

¹⁾ Bearbeitet von Ludmilla Parnas.

$C_{12}H_{10}O_7$ enthalten und kann denselben mit Äther entzogen werden. Die Verbindung erwies sich als sehr unbeständig und konnte im freien Zustande nicht rein erhalten werden. Die wäßrige Lösung verfärbte sich sehr stark, die sich ausscheidende Substanz ist immer grau und der im Wasser verbleibende Anteil ist nicht wiederzugewinnen. Ähnlich schwierig gestalten sich die Verhältnisse bei Anwendung anderer Lösungsmittel.

1. Methyläther, $C_{10}H_8O_2(OCH_3)_3$.

Die rohe Substanz wurde dreimal hintereinander mit Natronlauge und Dimethylsulfat mit der Vorsicht behandelt, daß zuerst Dimethylsulfat und dann Natronlauge zur Einwirkung kam. Erst beim dritten und letzten Male haben wir das normale Verfahren in Anwendung gebracht, erst Natronlauge und dann Dimethylsulfat. Das erkaltete Reaktionsprodukt wurde mit Äther ausgeschüttelt, der Äther mit wäßrigem Alkali und dann mit Wasser gewaschen und schließlich abdestilliert.

Er hinterläßt eine schön krystallisierende Substanz, welche aus Methylalkohol in weißen Plättchen ausfällt und konstant bei $101-103^\circ$ schmilzt. Vakuumtrocken lieferte sie bei der Analyse folgende Daten:

3,895 mg gaben 8,92 CO_2 und 2,03 H_2O .
0,1274 g „ nach Zeisel 0,3620 AgJ.

	Ber. für $C_{10}H_8O_2(OCH_3)_3$	Gef.
C	62,40	62,48
H	5,60	5,83
OCH_3	37,20	37,48

2. Verseifung zu $C_9H_5O(OCH_3)_2COOH$.

Nach der Verseifung mit methylalkoholischer Lauge konnte aus der angesäuerten Lösung mit Äther eine Substanz extrahiert werden, welche, aus Methylalkohol umkrystallisiert, konstant bei $185-188^\circ$ schmolz.

Die bei 100° getrocknete Substanz wurde mit folgendem Resultat analysiert:

5,214 mg gaben 11,75 CO₂ und 2,49 H₂O.
 5,327 mg „ 11,95 CO₂ „ 2,51 H₂O.
 0,129 g „ nach Zeisel 0,2600 AgJ.
 0,1150 g „ nach Zeisel 0,2284 AgJ.

Ber. für C ₉ H ₅ O(OCH ₃) ₂ COOH		Gef.	
C	61,02	61,27	61,20
H	5,08	5,30	5,27
OCH ₃	26,27	26,53	26,13

Die Säure ist im Vakuum unzersetzt flüchtig. Das Destillat erstarrt vollkommen und schmilzt roh bei 182—186°.

Die Säure ist, wenn auch nicht sehr scharf, unter Anwendung von Phenolphthalein als Indicator titrierbar.

Sowohl mit Diazomethan als auch mit 3 prozentiger methylalkoholischer Salzsäure ist die Säure in den Ester übergeführt worden.

Die dem eben beschriebenen Ätherester und der Äthersäure entsprechende Verbindung C₉H₅O(OH)₂COOH ist sehr wahrscheinlich in dem Reaktionsprodukt präformiert vorhanden und nicht erst beim Methylieren entstanden. Das Rohprodukt liefert noch andere Derivate dieser Substanz, welche auf verschiedenen Wegen erhalten werden können.

3. Monomethylester, C₉H₅O(OH)₂COOCH₃.

Durch Einwirkung von 3 prozentiger methylalkoholischer Salzsäure auf das rohe Reaktionsprodukt resultierte eine nicht sehr haltbare, schwer zu reinigende Verbindung vom Schmelzpunkt 184—190°. Die Methoxylbestimmung zeigt immerhin, daß die gewünschte Verbindung vorlag. (Ber. OCH₃ 13,96; Gef. OCH₃ 15,18.)

Diacetylmonomethylester, C₉H₅O(O.CO.CH₃)₂COOCH₃.

Der rohe Monomethylester wurde acetyliert. Die beim Eintragen in Wasser sich ausscheidende Masse erstarrte erst nach einiger Zeit. Aus Methylalkohol umkrystallisiert, zeigte die Substanz einen konstanten

Schmelzpunkt bei 109—112°, und die Analyse des bei 100° getrockneten Körpers lieferte folgendes Resultat.

0,2016 g	gaben 0,4321 CO ₂	und 0,0816 H ₂ O.	
0,2067 g	„	nach Zeisel 0,1601 AgJ.	
0,2320 g	„	„	0,1812 Ag.
	Ber. f. C ₉ H ₅ O(O.CO.CH ₃) ₂ .COOCH ₃		Gef.
C	58,82		58,46
H	4,57		4,58
OCH ₃	10,13		10,23 10,30

Dieselbe Verbindung konnte aus dem Rohprodukt durch vorheriges Acetylieren und nachheriges Behandeln mit Diazomethan erhalten werden.

Die Darstellung dieser Derivate schien geboten angesichts des Umstandes, daß die Herstellung des Ätheresters aus dem rohen Reaktionsprodukte mit Diazomethan nicht gelingen wollte. Es entstanden immer tiefer schmelzende Fraktionen, deren Schmelzpunkte nicht auf Konstanz zu bringen waren. Es lag nahe, an ein Gemisch der Ätherester von C₁₂H₁₀O₇ und C₁₀H₈O₅ zu denken, aber ein direkter Versuch hat gezeigt, daß diese Ätherester sehr leicht durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol von einander zu trennen sind.

Nach wiederholten resultatlosen Versuchen, diese Fraktionen zu reinigen, wurden sie verseift. Das Verseifungsprodukt ergab als erste Ausscheidung aus Methylalkohol die bei 185—188° konstant siedende Äthersäure C₉H₅O(OCH₃)₂COOH und zwar zu etwa 40 Proz. des Gemisches. Der Rest besaß wieder einen tieferen Schmelzpunkt und war nicht einheitlich zu erhalten. Bei neuerlicher Behandlung mit Natronlauge und Dimethylsulfat wurde wieder eine kleine Menge vom einheitlichen Ätherester C₉H₅O(OCH₃)₂COOH gewonnen. Bei drei getrennten Aufarbeitungen dieser Laugenprodukte blieb dann jeweils ein Rest zurück (25—38 Proz. des Ausgangsmaterials), welcher nicht mehr weiter behandelt werden konnte, weil sich durch sekundäre Reaktionen begreiflicherweise die sirupösen schmierigen Produkte sehr stark anreichern.

Für die Anwesenheit des Ätheresters $C_{10}H_8O(OCH_3)_2(COOCH_3)_2$ in diesem Gemisch war bis jetzt kein Anzeichen nachweisbar, obwohl die entsprechende Äthersäure in Methylalkohol schwer löslich ist und daher kaum hätte übersehen werden können.

In bezug auf die Möglichkeit einer Erklärung dieser Beobachtungen sei auf die Einleitung verwiesen.

Die Einwirkung von Zinkstaub und Kalilauge auf Galloflavin geht im gleichen Sinne vor sich wie beim Isogalloflavin, nur ist die Ausbeute an den Reaktionsprodukten viel schlechter.

III. Versuche zur Überführung von $C_{12}H_{10}O_7$ in $C_{10}H_8O_5$.¹⁾

Von der Annahme ausgehend, daß die Verbindung $C_{12}H_{10}O_7$ zuerst entsteht und aus dieser sich der Körper $C_{10}H_8O_5$ bildet, wurde die Einwirkung derart variiert, daß je 10 g Isogalloflavin durch 3, 6 und 9 Stunden mit Zinkstaub und Kalilauge behandelt wurden unter Ermittlung der jedesmaligen Ausbeute an $C_{12}H_{10}O_7$.

10 g Isogalloflavin gaben nach 3 Stunden 4,58

„ 6 „ 4,28

„ 9 „ 3,48 einer Verbin-

dung, welche mit Diazomethan glatt und in guter Ausbeute den Ätherester $C_{10}H_8O(OCH_3)_2(COOCH_3)_2$ lieferte.

Läßt man die Einwirkung länger andauern (24 Stunden), so ist die Substanz $C_{12}H_{10}O_7$ gar nicht entstanden, aber die Ausbeute an mit Äther extrahierbaren Produkten überhaupt ist sehr gering. In dem ätherischen Extrakt ist allerdings die Dioxymonocarbonsäure sicher nachweisbar. Da die Reaktion der Hauptsache nach nicht im gewünschten Sinne verlaufen ist, fehlt diesem Versuche, obwohl er für den ersten Blick für den Übergang von $C_{12}H_{10}O_7$ in $C_{10}H_8O_5$ zu sprechen scheint, jede Beweiskraft. Der einzig berechtigte Schluß ist der, daß von den beiden Stoffen die Substanz $C_{10}H_8O_5$ gegen

¹⁾ Bearbeitet von Franz Schaffer.

sekundäre Reaktionen und namentlich gegen die Autooxydationen widerstandsfähiger ist. In der Tat war das Reaktionsprodukt nach 24stündiger Dauer des Versuches schon sehr dunkel gefärbt, aber dementsprechend auch der ätherische Extrakt zum größten Teil amorph.

Ein bei weitem klareres Bild war bei der direkten Einwirkung von Kaliumhydroxyd und Zinkstaub auf den Körper $C_{12}H_{10}O_7$ zu erwarten. Aber auch hier mußte daran festgehalten werden, daß das Resultat nur dann beweisend wäre, wenn es quantitativ günstig ausfallen würde. Es darf nämlich nicht übersehen werden, daß die allerreinste Verbindung $C_{12}H_{10}O_7$ bis jetzt im besten Falle nur 80 Proz. des entsprechenden Methylätheresters geliefert hat, während der Rest auf präformierte oder entstehende Nebenprodukte entfiel.

5 g reiner Substanz $C_{12}H_{10}O_7$ wurden mit 50 g Zinkstaub und 100 g 10prozentiger Kalilauge 3 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt (Kolben mit Bunsenventil) und dann in der oft beschriebenen Weise in die verdünnte Schwefelsäure abgesaugt. Es wurden 4,86 g eines Produktes wiedergewonnen, welches dem Ausgangsmaterial vollkommen glich. 1 g davon, mit Diazomethan behandelt, gab in guter Ausbeute den Ester $C_{10}H_6O(OCH_3)_2(COOCH_3)_2$ mit richtigem Schmelz- und Mischschmelzpunkt. Dieses Resultat ist wohl als ein wesentlich negatives zu werten.

IV. Einwirkung von Essigsäureanhydrid, Natriumacetat und Zinkstaub.

a) Auf Isogalloflavin.¹⁾

Ein Gemisch von 5 g Isogalloflavin, 5 g Natriumacetat und 15 g Zinkstaub wurde im Ölbad am Rückflußkühler mit 100 g Essigsäureanhydrid 3 Stunden gekocht und die noch warme Lösung in vorgelegtes kaltes Wasser abgesaugt. Beim Versetzen mit viel Wasser schied sich eine krystallinische Substanz aus, deren Aus-

¹⁾ Bearbeitet von Karl Trenkle und Marianne Schleiffer.

beute 5,6 g betrug. Sie ist in Essigäther löslich und wurde daraus umkrystallisiert.

Der Schmelzpunkt dieses Acetylproduktes ist nicht sehr scharf und charakteristisch. Die Verbindung färbt sich bei etwa 180° gelb, bei 190° braun, während erst bei 203—206° Schmelzen unter starker Zersetzung und Schwärzung eintritt.

Mit Rücksicht hierauf wurde als Kriterium der Reinheit und Einheitlichkeit die Konstanz der analytischen Werte in Betracht gezogen.

Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Essigäther wurde die Substanz bei 100° bis zur Konstanz getrocknet und dann analysiert (Analyse I). 7 g weiter umkrystallisiert, ergaben 3 g Substanz (Analyse II) und schließlich schieden sich beim weiteren Umkrystallisieren nur 1,2 g aus (Analyse III).

- I. 0,2041 g gaben 0,4245 CO₂ und 0,0748 H₂O.
 II. 0,1753 g „ 0,3637 CO₂ und 0,0647 H₂O.
 III. 0,1658 g „ 0,3440 CO₂ und 0,0554 H₂O.

Gef.	I	II	III
C	56,71	56,61	56,59
H	4,10	3,74	4,13

Die Acetylbestimmung wurde nach der Methode von Wenzel ausgeführt. Die Konzentration der Schwefelsäure war 2 Gewichtsteile konz. H₂SO₄ zu 1 Teil H₂O, die Dauer des Erwärmens im Wasserbade betrug 2 Stunden, und die verwendete Natronlauge hatte den Titer 0,0042 g NaOH.

- I. 0,1964 g erforderten 18,29 ccm NaOH.
 II. 0,3104 g „ 29,56 „ „
 III. 0,2808 g „ 26,63 „ „

Gef.	I	II	III
CO . CH ₃	42,05	43,00	42,82

Die Verbindung kann man auch in zwei Stufen darstellen, wenn man statt Galloflavin das bereits früher¹⁾

¹⁾ Monatsh. 35, 82 (1914).

beschriebene Triacetyloisogalloflavin der Einwirkung von Essigsäureanhydrid, Natriumacetat und Zinkstaub unterwirft. Die so erhaltene Substanz zeigte alle Eigenschaften der oben beschriebenen Verbindung, Schmelz- und Mischschmelzpunkt lagen bei 203—205°, und die Analyse lieferte folgende Daten.

0,1922 g gaben 0,3989 CO₂ und 0,0629 H₂O.

	Gef.
C	56,60
H	3,66

Die Reaktion verläuft nicht immer gleichmäßig, und die Reindarstellung verursacht bisweilen große Schwierigkeiten. Die Substanz lieferte manchmal hartnäckig etwas tiefere Zahlen (bis zu 55,42 Proz. C) und mußte oft umkrystallisiert werden, bis die oben angegebenen Werte erreicht wurden. Es ist auch einmal der Fall eingetreten, daß die Reindarstellung wegen Materialmangels abgebrochen werden mußte.

Im Gegensatz zum Isogalloflavin und dem Triacetyloisogalloflavin lieferte der Triacetyloisogalloflavinmonomethylester, derselben Reaktion unterworfen, einen Körper, welcher sich als unverändertes Ausgangsmaterial erkennen ließ.

In Übereinstimmung damit erwiesen sich auch Galloflavin, Tetraacetylo- und Tetramethylogalloflavin gegen diese Reaktion vollkommen widerstandsfähig. Galloflavin wurde acetyliert, während die beiden anderen Verbindungen unverändert wiedergewonnen werden konnten.

Es reagieren also nur diejenigen Derivate, welche die freie, leicht abspaltbare Carboxylgruppe enthalten. Die Reaktionsfähigkeit des Trimethyloisogalloflavins war demgemäß als sehr wahrscheinlich anzunehmen.

Die im Kapitel II beschriebene Reaktion geht auch bei dem eben beschriebenen Acetylderivat vor sich, aber mit wesentlich schlechterer Ausbeute an den beiden Produkten C₁₂H₁₀O₇ und C₁₀H₈O₅.

b) Auf Trimethyloisogalloflavin.¹⁾

Durch das Einwirkungsprodukt des Trimethyloisogalloflavins ist der Mechanismus dieser Reaktion, wenigstens die Bruttoformel anlangend, aufgeklärt worden. Der Vorgang ist sehr empfindlich, gestaltet sich verschieden je nach den Nebenumständen, wie z. B. Dauer und Art des Kochens usw. Es entstehen neben anderen farbigen gelben Verbindungen mindestens drei nahezu weiße Substanzen, deren Reindarstellung einen großen Aufwand an Material und Zeit erfordert und zum Teil bis jetzt noch nicht gelungen ist. Die entstehenden Körper sind außerdem in den gewöhnlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich und die Befreiung von den farbigen Verunreinigungen verursacht große Materialverluste. So ist es begreiflich, daß trotz der guten Gesamtausbeute von den reinen Stoffen sehr geringe Mengen vorhanden waren und bei unglücklicher Verteilung der Bestandteile die Trennung und Reindarstellung derselben bisweilen überhaupt mißlang.

Als sicher kann aber die Tatsache bezeichnet werden, daß eine in langen Nadeln krystallisierende, konstant bei 138—140° schmelzende, fast weiße Verbindung entsteht, deren Analyse folgendes Resultat ergab.

0,1676 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0,3702 CO₂
und 0,0688 H₂O.

0,1990 g gaben 0,4398 CO₂ und 0,0893 H₂O.

0,1410 g „ nach Zeisel 0,3118 AgJ.

3,492 mg „ nach Zeisel 7,83 AgJ.

0,1939 g verbrauchten nach Wenzel 6,00 ccm KOH (Titer
0,00509 g KOH).

Gef.	I	II
C	60,24	60,25
H	4,56	4,99
OCH ₃	29,20	29,59
CO.CH ₃	12,1	—

Die analysierten Substanzen stammten aus drei verschiedenen Darstellungen.

¹⁾ Bearbeitet von Karl Trenkle und Elisabeth Eyweling.

Mit den für das Ausgangsmaterial [Trimethyloisogalloflavin $C_{12}H_3O_5(OCH_3)_3$] geforderten Zahlen (C 56,25, H 3,75, OCH_3 29,6) verglichen, besitzt die Verbindung trotz der großen Verschiedenheit in den Eigenschaften und in der elementaren Zusammensetzung nahezu den gleichen Methoxylgehalt. Da eine Entmethylierung bei gleichzeitiger Spaltung sehr unwahrscheinlich war, so blieb nur die eine Möglichkeit übrig, daß die Molekulargröße deshalb nicht wesentlich verändert wird, weil die Carboxylgruppe aus- und die Acetylgruppe eintritt.

Tatsächlich ließ sich bei dieser Einwirkung auf Isogalloflavin, Triacetylo- und Trimethyloisogalloflavin in jedem Falle die Abspaltung von Kohlensäure qualitativ sehr deutlich nachweisen.

Inwieweit die analytischen Befunde beim Reaktionsprodukt des Trimethyloisogalloflavins mit dieser Annahme übereinstimmen, soll folgende Zusammenstellung zeigen.

	Ber. f. $C_{11}H_2O_8(OCH_3)_3CO \cdot CH_3$	Gef. im Mittel
C	60,38	60,24
H	4,40	4,77
OCH_3	29,24	29,39
$CO \cdot CH_3$	13,20	12,10

Die aus Iso- oder Triacetyloisogalloflavin entstehende Verbindung müßte danach die Zusammensetzung $C_{11}H_2O_8(CO \cdot CH_3)_4$ besitzen. Die oben mitgeteilten analytischen Daten stimmen damit überein.

	Ber. f. $C_{11}H_2O_8(CO \cdot CH_3)_4$	Gef. im Mittel
C	56,70	56,82
H	3,48	3,90
$CO \cdot CH_3$	42,79	42,62

Daß unter diesen Umständen nur die Derivate mit freier Carboxylgruppe reagieren können, ist evident. Ebenso klar ist es, daß das aus dem Triacetylogalloflavin auf diesem Wege dargestellte Acetylderivat sich gegen Diazomethan vollkommen widerstandsfähig erweisen muß. Direkte Versuche erwiesen, daß dies der Fall ist.

Eine Verseifung dieses letzteren Acetylderivates schien in alkalischer Lösung von vornherein ausgeschlossen,

aber auch mit verdünnten Mineralsäuren in alkoholischer oder essigsaurer Lösung konnte kein brauchbares Resultat erzielt werden. Eine Verseifung war immer deutlich sichtbar, aber die entstehende acetylfreie Verbindung war anscheinend sehr leicht kondensier- oder polymerisierbar, so daß ein amorpher, in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslicher Stoff entstand.

V. Isogalloflavinmethylester.¹⁾

Aus verschiedenen naheliegenden Gründen schien es angezeigt, die Natur des Isogalloflavins selbst als Carbonsäure festzulegen.

Mit einer hundertfachen Menge einer 3prozentigen methylalkoholischen Salzsäure 2—3 Stunden gekocht, geht das Isogalloflavin in Lösung. Nach dem Abdestillieren eines Teiles des Methylalkohols schied sich eine kristallinische Verbindung aus, deren Methoxylgehalt dem des Isogalloflavinmethylesters sehr nahe kam.

0,2000 g bei 100° getrockneter Substanz gaben nach Zeisel
0,1495 AgJ.

Ber. für $C_{11}H_2O_8(OH)_2COOCH_3$	Gef.
OCH_3 10,62	9,87

Dreimal aus Eisessig umkrystallisiert, schmolz die Substanz unter vorangehender Schwärzung konstant bei 300—305°, und die neuerdings ausgeführte Methoxylbestimmung ergab folgendes Resultat.

0,1504 g gaben nach Zeisel 0,1150 AgJ.
Gef.

OCH_3 10,10

Die Ausbeute an reiner Substanz ist als sehr gut zu bezeichnen. Das aus der Verbindung erhaltene Acetylderivat erwies sich durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt als identisch mit der Substanz, welche seinerzeit durch Acetylieren und nachheriges Methylieren des Isogalloflavins gewonnen worden war.²⁾ Damit ist dieser Körper als Isogalloflavinmethylester charakterisiert.

¹⁾ Bearbeitet von Elisabeth Eyweling.

²⁾ Monatsh. 35, 82 (1914).

Eine glatte Verseifung mit einem alkalischen Agens schien wegen der Empfindlichkeit des Isogalloflavins ausgeschlossen. Bei der Verseifung mit alkoholischer Schwefelsäure ließ sich der Abbau des ganzen Moleküls erhoffen. Diese Hoffnung ging nicht in Erfüllung. Es sind unter diesen Umständen nur die Acetoxygruppen verseift worden. Das Verseifungsprodukt war methoxylhaltig, schmolz bei 305° und lieferte mit Diazomethan Tetramethyloisogalloflavin.

Gegenüber der leichten Esterifizierbarkeit des Isogalloflavins sei hervorgehoben, daß die einschlägigen Versuche beim Galloflavin ein rein negatives Resultat zeigten. Sowohl mit 3prozentiger methylalkoholischer Salzsäure als auch bei Anwendung einer mit Salzsäure gesättigten Lösung ließ sich keine Einwirkung feststellen. Das Reaktionsprodukt hatte den Habitus des nicht veränderten Galloflavins, und die Methoxylbestimmung war in beiden Fällen rein negativ.

Ich entledge mich einer angenehmen Pflicht, wenn ich der *Badischen Anilin- und Soda-Fabrik* für die wiederholte Überlassung von Galloflavin meinen besten Dank abstatte.

Ebenso drängt es mich, den Herren Prof. Pregl und Dr. Lieb für die Ausführung von Mikroanalysen herzlichen Dank auszusprechen. Diese Arbeit wäre, so wie sie jetzt vorliegt, ohne die Mikromethode kaum ausführbar, mir persönlich aber ohne die liebenswürdige Unterstützung der beiden genannten Herren ganz unmöglich gewesen.