

Für das Verfahren der beschleunigten Dialyse unter Benutzung der neuerdings beschriebenen Apparate ist Patentschutz nachgesucht worden.

Bei der Ausführung vorstehender Bestimmungen hat mich Fräulein Margarethe Jaecks bestens unterstützt.

### 5. Emil Fischer, Max Bergmann und Werner Lipschitz: Neue Synthese der Digallussäure und Wanderung von Acyl bei der teilweisen Verseifung acylierter Phenol-carbonsäuren<sup>1)</sup>.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 20. November 1917.)

Die krystallisierte Digallussäure wurde zuerst durch Kupplung von Dicarbomethoxy-gallussäure mit Tricarbomethoxy-galloylchlorid und nachherige Abspaltung der Carbomethoxygruppen erhalten<sup>2)</sup> und nach der Synthese anfänglich für die *para*-Verbindung gehalten; denn die benutzte Dicarbomethoxy-gallussäure gab bei der Methylierung mit Diazomethan und nachträglichen Verseifung die *p*-Methyläther-gallussäure. Die später ausgeführte Behandlung der Digallussäure mit Diazomethan lieferte aber überraschenderweise den charakteristischen Methylester der Pentamethyl-*m*-digallussäure, woraus zu schließen war, daß auch die ursprüngliche Digallussäure eine *meta*-Verbindung sei. Zum gleichen Resultate führte eine andere Synthese der Digallussäure aus Carbonylo-gallussäure und Tricarbomethoxy-galloylchlorid, wo die Verkupplung in der *meta*-Stellung von vornherein wahrscheinlich war. In der Tat gab auch dieses Präparat bei der Wirkung von Diazomethan den charakteristischen Methylester der Pentamethyl-*m*-digallussäure<sup>3)</sup>.

Wir haben nun eine dritte Synthese der Digallussäure ausgeführt in der Hoffnung, die noch fehlende *para*-Verbindung zu gewinnen.

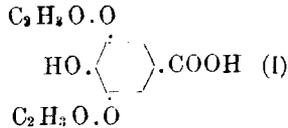
<sup>1)</sup> Die nachfolgenden Versuche sind zum Teil schon vor langer Zeit ausgeführt. Ihre Beendigung war aber wegen unserer Inanspruchnahme durch Kriegsarbeiten nicht möglich, bis wir die Hilfe von Dr. Lipschitz gewannen. E. Fischer und M. Bergmann.

<sup>2)</sup> E. Fischer, B. 41, 2890 [1908]; E. Fischer u. K. Freudenberg, A. 384, 242 [1911].

<sup>3)</sup> E. Fischer und K. Freudenberg, B. 46, 1127 [1913]; vergl. ferner E. Fischer, B. 46, 3280 [1913].

Dabei wurden nicht die Carbomethoxy-, sondern die Acetylderivate der Gallussäure benutzt<sup>1)</sup>.

Aus der bekannten Triacetyl-gallussäure wurde zunächst durch teilweise Verseifung die Diacetyl-gallussäure (I.) bereitet. Ebenso wie



die Dicarbomethoxyverbindung enthält sie die freie Phenolgruppe in der *para*-Stellung, denn sie gibt bei der Behandlung mit Diazomethan und nachheriger totaler Verseifung *p*-Methyläther-gallussäure.

Bei der Kupplung mit Triacetyl-galloylchlorid entsteht in ziemlich guter Ausbeute die Pentacetyl-digallussäure, die zum Unterschied von

<sup>1)</sup> Die Verwendung des Chlorids der Triacetyl-gallussäure für die Synthese der Trigalloyl-glucose ist schon vor 1 $\frac{1}{2}$  Jahren beschrieben worden (E. Fischer und M. Bergmann, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch., Berlin 1916, 570, vergl. C. 1916, II 132).

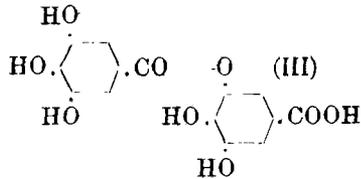
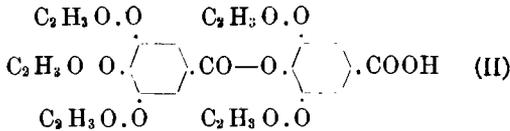
In derselben Weise läßt sich natürlich die Pentagalloyl-glucose darstellen. Durch Kupplung des Triacetyl-galloylchlorids mit  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose entstehen zunächst 2 verschiedene Penta-(triacetyl-galloyl)-glucosen, die gerade so wie die entsprechenden Carbomethoxykörper bei der Verseifung mit Alkali in die gleiche Galloyl-glucose übergehen. Wir haben nun die Beobachtung gemacht, daß die Abspaltung der Acetylgruppen auch durch Behandlung mit einer wäßrig-acetonischen Lösung von Natrium- oder Kaliumacetat bei etwa 70° erreicht werden kann, und daß unter diesen Bedingungen zwei isomere Pentagalloyl-glucosen entstehen, über die bald ausführliche Mitteilung erfolgen wird.

Die Verseifung mit Alkaliacetat dürfte deshalb bei den acylierten Phenolen allgemein dort Vorteil bieten, wo die Produkte gegen freies Alkali oder Ammoniak empfindlich sind. Sie ist in einzelnen Fällen bei aliphatischen Estern schon vor längerer Zeit von E. Seelig (J. pr. [2] 39, 166 [1889]) bei hoher Temperatur und von L. Claisen (B. 24, 123, 127 [1891]) bei niedriger Temperatur, ferner bei acylierten komplizierten Phenolen von A. G. Perkin und Briggs (Soc. 81, 218 [1902]) angewandt worden.

Die Ablösung des Acetyls von einer Phenolgruppe geht überhaupt ebenso leicht von statten, wie die Entfernung der Carbomethoxygruppe. Infolgedessen können die Chloride der acetylierten Phenol-carbonsäuren auch allgemein für die Synthese der Depside dienen. Ich habe darüber noch einige andere Versuche durch Hrn. A. Refik Kadisadé anstellen lassen, bei denen die Galloyl-*p*-oxybenzoesäure und die Di-*p*-oxybenzoesäure bereitet wurden. Die Operationen gelangen ebenso gut wie bei den Carbomethoxykörpern, und die Acetyl-phenol-carbonsäuren haben noch den Vorzug der bequemerem Darstellung. Die Beschreibung der Zwischenprodukte wird später erfolgen.

E. Fischer.

der Carbomethoxyverbindung krystallisiert und deshalb in reinem Zustand isoliert werden konnte. Es liegt vorläufig kein Grund vor, an dem normalen Verlauf der Kupplung zu zweifeln. Wir nehmen deshalb an, daß ihr Produkt die Pentaacetyl-*p*-digallussäure ist (II).



Wird sie aber vorsichtig mit kaltem verdünntem Ammoniak verseift, so entsteht nicht die erwartete *p*-Digallussäure, sondern wiederum die früher stets erhaltene *meta*-Verbindung (III). Hier besteht also ein Widerspruch, der auf eine intramolekulare Verschiebung der substituierenden Gruppe hindeutet.

Um darüber größere Klarheit zu erhalten, schien es uns richtig, die Erscheinung bei einem einfacheren Beispiel zu verfolgen. Wir haben dafür die Benzoyl-gallussäure gewählt.

Aus 3.5-Diacetyl-gallussäure entsteht durch Benzoylchlorid und Alkali eine gut krystallisierende Benzoyl-diacetyl-gallussäure und daraus durch Abspaltung der Acetylgruppen eine Benzoyl-gallussäure. Diese enthält nun ebenfalls das Benzoyl nicht, wie zu erwarten war, in *para*-Stellung, sondern in *meta*-Stellung zum Carboxyl; denn sie wird durch Diazomethan und nachherige totale Verseifung in 3.4-Dimethyläther-gallussäure verwandelt.

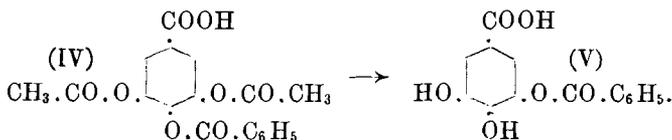
In Einklang damit läßt sich die *m*-Benzoyl-gallussäure wieder acetylieren, und die so entstehende Benzoyl-diacetyl-gallussäure ist isomer mit der Säure, die als Ausgangsmaterial diente.

Offenbar findet also von der einen zur anderen Säure eine Verschiebung des Benzoyls statt, und diese tritt allem Anscheine nach ein bei der teilweisen Verseifung der ersten Benzoyl-diacetyl-gallussäure. Dabei ist es gleichgültig, ob diese Reaktion durch Alkalien oder Ammoniak in der Kälte, oder durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure in essigsaurer Lösung bewirkt wird. Beim Methyl ester der Säure liegen die Verhältnisse ebenso. Aus der ursprünglichen Benzoyl-diacetyl-gallussäure entsteht durch Diazomethan ein Ester vom Schmp. 139° Werden dann die zwei Acetylene abgespalten und der Benzoyl-gallussäureester von neuem acetyliert, so resultiert ein isomerer

Benzoyl-diacetyl-gallussäureester vom Schmp. 111°. Derselbe Ester wird auch aus der Benzoyl-gallussäure durch Acetylierung und Veresterung erhalten.

Endlich haben wir noch die Benzoyl-gallussäure aus Carbonyl-gallussäure durch Einführung von Benzoyl und nachfolgende Abspaltung der Carbonylgruppe dargestellt und mit dem zuvor beschriebenen Präparat identifiziert.

Alle diese Beobachtungen stimmen überein mit der Annahme, daß die ursprüngliche Benzoyl-diacetyl-gallussäure Formel IV. und die daraus entstehende Benzoyl-gallussäure Formel V. hat:



Bei der Entfernung der beiden Acetyls würde also das Benzoyl wandern.

Unter dieser Voraussetzung haben wir in Tafel I (S. 49) die erwähnten Körper benannt und die verschiedenen Übergänge durch Pfeile dargestellt. Tafel II (S. 50) gibt das Gleiche für die Entstehung der Digallussäure aus der Diacetyl-gallussäure.

Die Bildung der Digallussäure aus Dicarbomethoxy-gallussäure ist in derselben Art zu deuten.

Um die angenommene Verschiebung des Benzoyls weiter zu prüfen, haben wir die Protocatechusäure in den Kreis der Untersuchung gezogen und das gleiche Resultat erzielt. Wie schon bekannt, wird die Dicarbomethoxy-protocatechusäure durch vorsichtige Verseifung in ein Monocarbomethoxy-Derivat verwandelt, und dieses ist nach dem Resultat der Methylierung die *meta*-Verbindung<sup>1)</sup>. Auf dieselbe Art entsteht aus der Diacetyl-protocatechusäure das *m*-Monoacetyl-derivat, das bisher nur auf kompliziertem Wege erhalten wurde<sup>2)</sup>. Bei diesem geht die Benzoylierung ziemlich glatt von statten, und durch spätere Abspaltung des Acetyls entsteht eine Monobenzoyl-protocatechusäure, die wieder das Benzoyl in *meta*-Stellung enthält; denn durch Methylierung und spätere Verseifung wird sie in Isovanillinsäure (*p*-Methyläther-protocatechusäure) verwandelt.

Die gleichen Erscheinungen zeigten sich bei dem Ester der *p*-Benzoyl-*m*-acetyl-protocatechusäure. Bei vorsichtiger Verseifung mit Ammoniak verliert er nur das Acetyl, und der hierbei entstehende

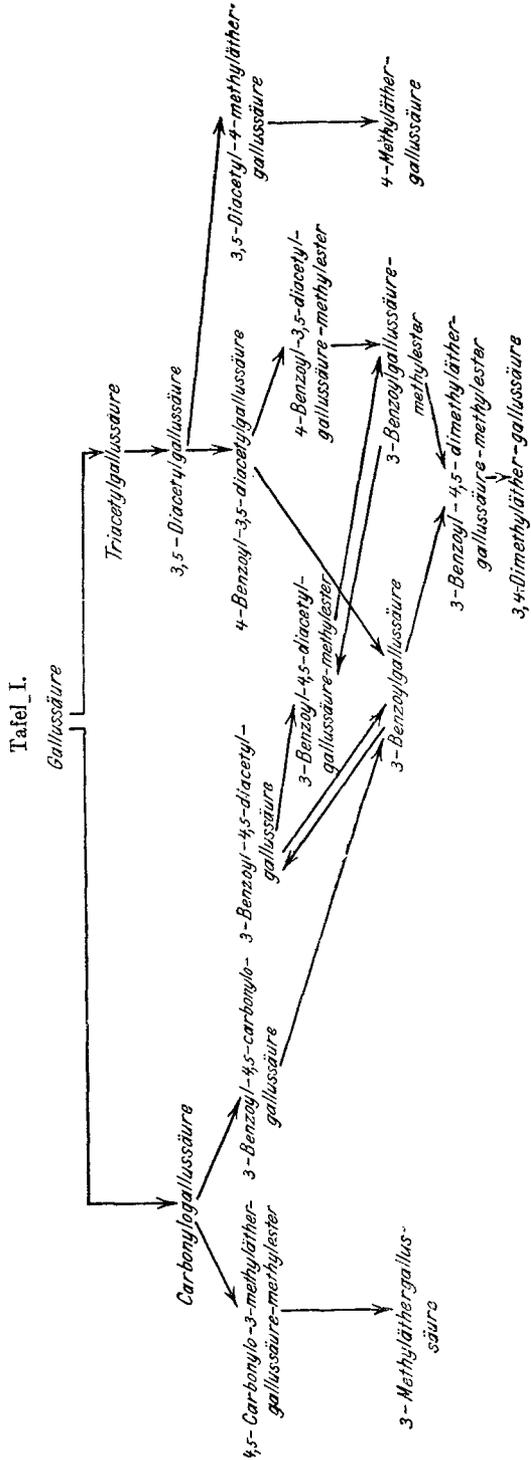
<sup>1)</sup> E. Fischer und K. Freudenberg, A. 384, 236 [1911].

<sup>2)</sup> Ciamician und Silber, B. 25, 1477 [1892].

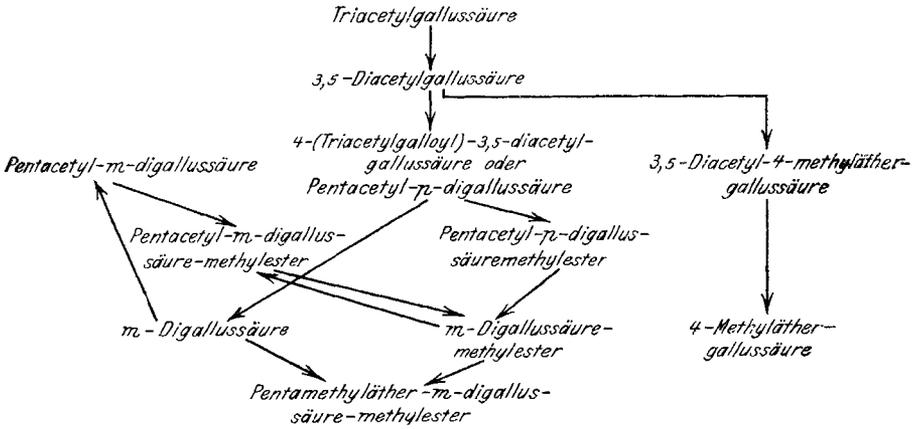
Benzoyl-protocatechusäureester enthält wieder das Benzoylin *meta*-Stellung; denn er wird durch Methylierung und spätere Verseifung ebenfalls in Isovanillinsäure verwandelt, und außerdem gibt er bei der Reacetylierung einen vom Ausgangsmaterial verschiedenen Benzoyl-acetyl-protocatechusäureester.

In Tafel III (S. 50) sind diese Beobachtungen zusammengestellt.

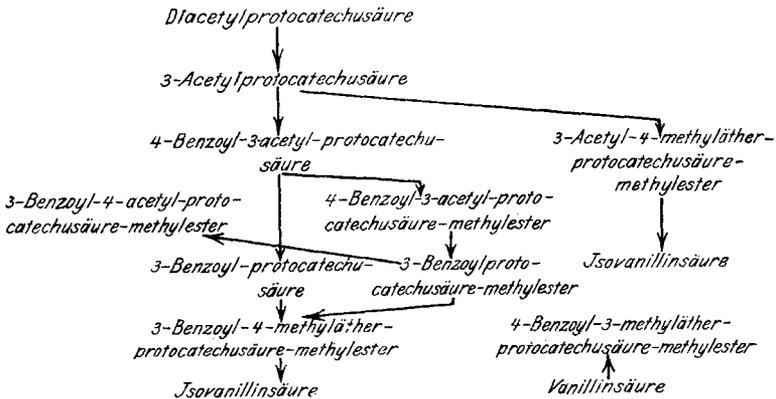
Die Wanderung des aromatischen Acyls von einer Phenolgruppe zur anderen ist also offenbar eine allgemeinere Erscheinung; es dürfte sich lohnen, sie nicht allein bei einer größeren Zahl von Phenol-carbonsäuren, sondern auch bei anderen Phenolderivaten und bei den dreiwertigen asymmetrischen Phenolen selbst, z. B. dem Pyrogallol, zu prüfen. Dadurch wird sich wohl entscheiden lassen, ob sie, wie wahrscheinlich, von der *ortho*-Stellung der Phenolgruppen zu einander abhängig ist, und ob sie durch das Carboxyl wesentlich beeinflusst wird. Wir halten es ferner für möglich, daß sie bei den aliphatischen Oxy-säuren oder den mehrwertigen Alkoholen wiederkehrt, und verweisen



Tafel II.



Tafel III.



zunächst auf die merkwürdigen, bisher nicht erklärten Erscheinungen bei den Benzoylderivaten des Dulcits und seiner Acetonverbindungen<sup>1)</sup>.

Der Vorgang kann vorläufig nicht als einfache intramolekulare Umlagerung bezeichnet werden, da er in unmittelbarem Zusammenhang mit der Entfernung eines anderen Acyls (des Acetyls oder Carboxymethoxyls) steht. Es ist aber nicht allein möglich, sondern sogar wahrscheinlich, daß er in zwei Phasen stattfindet: Erst Entfernung

<sup>1)</sup> E. Fischer, B. 48, 271 [1915]; E. Fischer und M. Bergmann, B. 49, 290 [1916].

des leichteren Acyls und dann Umlagerung der zunächst gebildeten *p*-Monoacylverbindung in das *m*-Derivat<sup>1)</sup>.

Will man in der Aufstellung von Hypothesen noch weiter gehen, so könnte man auch ein Zwischenprodukt annehmen, das im Falle der Protocatechusäure etwa folgende Struktur<sup>2)</sup> haben würde:



Durch Aufspaltung des sauerstoffhaltigen Ringes könnte daraus leicht *m*-Benzoyl-protocatechusäure entstehen.

Jedenfalls läßt sich sagen, daß in den bisher untersuchten Fällen für die aromatischen Acyle ein Gefälle von der *para*-Stellung nach der *meta*-Stellung zum Carboxyl besteht.

Diese Beobachtung scheint uns neu zu sein. Allerdings weiß man längst, daß die *O*-Acylderivate des Acetessigesters in *C*-Derivate umgewandelt werden können. Noch leichter findet die Wanderung des Acyls bei den Derivaten des *o*-Amino-phenols statt. So verwandelt sich das *O*-Benzoyl-*o*-nitrophenol bei der Reduktion in *N*-Benzoylaminophenol<sup>3)</sup>, und das bei niedriger Temperatur darstellbare *O*-Carboäthoxy-*o*-aminophenol (VII.) geht nach Ransom<sup>4)</sup> so leicht in *N*-Carboäthoxy-*o*-aminophenol (VIII.) über, daß er zur Erklärung des Vorgangs die Formel IX. in Betracht zog:

1) Vergl. Auwers und Eisenlohr, A. **369**, 209 [1909]: Partielle Verseifung gemischter Acylverbindungen, die Acyl an Sauerstoff und Stickstoff enthalten; z. B. *O*-Benzoyl-*N*-acetyl-*o*-aminokresol.

2) Die Formel stellt den Doppelester der Orthobenzoesäure  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{OH})_2$  mit einem Brenzcatechinderivat dar. Derartige Körper sind allerdings bisher ebensowenig bekannt, wie die gewöhnlichen Dialkylester der Orthosäuren

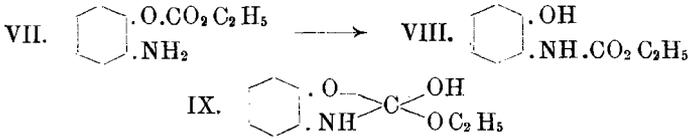
$\text{R} \cdot \text{C} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OR}' \\ \text{OR}' \end{matrix}$ . Denn die Existenz der von Habermann und Brezina (J. pr.

[2] **80**, 349 [1909]) angenommenen Verbindung des Äthylacetats mit Alkohol  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5 + \text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ , die man dahin rechnen könnte, scheint mir noch recht unsicher zu sein, da das Präparat durch Destillation gewonnen wird und seine Dampfdichte einem Gemisch von Ester und Alkohol entspricht.

Ob die Fähigkeit einzelner Ester, mit Alkohol zu krystallisieren, durch die Bildung von solchen Dialkylestern bedingt ist, läßt sich vorläufig nicht entscheiden. Es würde sich lohnen, diese Frage mit den Methoden der physikalischen Chemie zu studieren. E. Fischer.

3) W. Böttcher, B. **16**, 629 [1883].

4) B. **31**, 1055 [1898] und **33**, 199 [1900]; vgl. auch Einhorn und Pfyl, A. **311**, 34 [1900].



Letztere entspricht der Formel, die zuvor für das hypothetische Zwischenprodukt bei der Bildung der *m*-Benzoyl-protocatechusäure angeführt wurde.

Ähnliche Wanderungen des Acyls vom Sauerstoff zum Stickstoff oder auch umgekehrt sind von Auwers<sup>1)</sup> und seinen Schülern bei den Derivaten des *o*-Oxy-benzylamins, des *o*-Oxy-benzylhydrazins, der Phenylhydrazone von *o*-Oxy-aldehyden und *o*-Oxy-benzylketonen, von Salicylamid<sup>2)</sup> usw. in großer Zahl eingehend studiert worden. Auch bei den aliphatischen Aminoalkoholen und Aminoketonen ist die Verschiebung des Acyls von Sauerstoff zu Stickstoff und umgekehrt von S. Gabriel<sup>3)</sup> systematisch und in Zusammenhang mit der Bildung heterocyclischer Ringe (Oxazol, Oxazolin, Pentoxazol) untersucht worden.

In allen diesen Fällen handelt es sich um die Verschiebung des Acyls vom Sauerstoff zum Kohlenstoff oder zum Stickstoff und umgekehrt. Auch ein Beispiel für die Wanderung von Stickstoff zu Stickstoff ist schon 1893 von O. Widman<sup>4)</sup> bei dem Acetylderivat des *o*-Amino-benzylanilins beobachtet worden.

Im Gegensatz dazu stehen bei den von uns studierten Vorgängen zwei Phenolgruppen in Wettbewerb, die sich nur in der Stellung zum Carboxyl unterscheiden. Wir haben deshalb den Eindruck, daß diese Wanderung des Acyls bisher ohne direkte Analogie ist und ein neues großes Kapitel intramolekularer Umlagerung zu werden verspricht.

Im einzelnen müssen wir noch darauf hinweisen, daß die jetzigen Erfahrungen eine neue Formulierung der früher beschriebenen Diprotocatechusäure<sup>5)</sup> nötig machen. Sehr wahrscheinlich ist sie nicht,

<sup>1)</sup> A. 332, 159 [1904]; 359, 336; 360, 1; 364, 147 [1908]; 365, 278 [1909]; 369, 209 [1909]; B. 37, 2249, 3903, 3905, 3929 [1904]; 38, 3256 [1905]; 40, 3506 [1907]; 41, 403, 415 [1908]; 47, 1297 [1914]; vgl. auch Paal und Bodewig, B. 25, 2961 [1892]; Willstätter und Veraguth, B. 40, 1432 [1907].

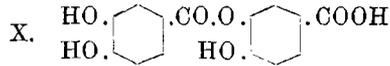
<sup>2)</sup> Titherley und Mitarbeiter, Soc. 87, 1207 [1905]; 89, 1318 [1906]; 91, 1419 [1907]; 95, 908 [1909]; 97, 200 [1910]; 99, 866 [1911]; P. Ch. S. 21, 288 [1905].

<sup>3)</sup> B. 22, 2222 [1889]; 23, 2497 [1890]; 24, 3213 [1891]; 32, 967 [1899]; A. 409, 305 [1915].

<sup>4)</sup> J. pr. [2] 47, 343 [1893].

<sup>5)</sup> E. Fischer und K. Freudenberg, A. 384, 226 [1911].

wie damals aus der Synthese geschlossen wurde, eine *p*-Verbindung, sondern ebenfalls ein *meta*-Derivat von folgender Struktur:



### Derivate der Gallussäure.

#### Triacetyl-gallussäure.

Ihre Darstellung ist wiederholt beschrieben worden<sup>1)</sup>. Zur Bereitung größerer Mengen haben wir das folgende Verfahren als zweckmäßig erprobt.

500 g käufliche, krystallisierte Gallussäure werden mit 2½ kg Essigsäureanhydrid übergossen und unter häufigem Umschütteln allmählich mit 50 g wasserfreiem, gekörntem Zinkchlorid versetzt. Unter Selbsterwärmung entsteht bald eine klare, etwas braungefärbte Lösung, die man noch zwei Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und nach dem Abkühlen in etwa 10 l kaltes Wasser einträgt. Das abgeschiedene dicke Öl beginnt nach kurzer Zeit zu erstarren. Nach 12 Stunden wird abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Das Rohprodukt enthält Verunreinigungen, die von Bicarbonat nicht gelöst werden. Man übergießt deshalb die zerkleinerte Masse mit 2–3 l Wasser und gibt solange konzentrierte Kaliumbicarbonat-Lösung zu, bis keine Kohlensäure-Entwicklung mehr zu bemerken ist. Die filtrierte, kaum gefärbte Lösung wird sofort mit verdünnter Salzsäure versetzt, wobei die Triacetyl-gallussäure krystallinisch ausfällt. Nach dem Absaugen, Waschen mit kaltem Wasser und Trocknen unter stark vermindertem Druck über Phosphorpentoxyd bildet sie ein farbloses, lockeres Pulver und ist, wie die folgende Analyse zeigt, schon rein. Ausbeute etwa 600 g oder 76 % der Theorie.

0.1513 g Sbst. (bei 76° und 15 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet): 0.2919 g CO<sub>2</sub>, 0.0557 g H<sub>2</sub>O. — 2.0133 g getrocknete Sbst. verbrauchten

<sup>1)</sup> Vgl. besonders M. P. Sisley, Bl. [3] 11, 562 ff. [1894] und A. Reyckler, Bull. Soc. Chim. Belgique 21, 428 [1907]; C. 1908, I, 1042.

<sup>2)</sup> Wenn bei der Acetylierung viel mehr Chlorzink, als angegeben, verwendet wird, so können aus dem in Bicarbonat unlöslichen Anteil beträchtliche Mengen einer Substanz gewonnen werden, die wir für das Anhydrid der Triacetyl-gallussäure halten. Um sie zu isolieren, haben wir den Rückstand von der Bicarbonat-Behandlung nach dem Trocknen mehrmals mit trockenem Äther ausgekocht und die nach starkem Eindampfen des Äthers ausgeschiedenen Krystalle aus einem Gemisch von trockenem Aceton mit Petroläther umkrystallisiert.

0.2231 g Sbst. (bei 100° unter 0.2 mm getr.): 0.4430 g CO<sub>2</sub>, 0.0731 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>15</sub> (574.18). Ber. C 54.35, H 3.86.

Gef. » 54.15, » 3.67.

Das Anhydrid schmilzt bei 175–176° (korr.), also nur wenig höher als die Triacetyl-gallussäure selbst.

nach alkalischer Verseifung zur Neutralisation der abdestillierten Essigsäure 20.25 ccm *n*-Natronlauge.

$C_{13}H_{12}O_8$  (296.10). Ber. C 52.68, H 4.08, Acetyl 43.59.  
Gef. » 52.62, » 4.12, » 43.27.

Den Schmelzpunkt der Triacetyl-gallussäure fanden wir in Übereinstimmung mit Reychler<sup>1)</sup> bei 171—172° (korr.). Die Säure löst sich leicht in Chloroform, etwas schwerer in Essigäther, Aceton, Alkohol und Eisessig, recht schwer in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff und so gut wie gar nicht in Petroläther. Von heißem Wasser wird sie in erheblicher Menge aufgenommen und fällt beim Abkühlen der nicht zu verdünnten Lösung zum größten Teil in flächenreichen Prismen oder derberen Formen wieder aus. Beim Kochen der wäßrigen Lösung wird sie langsam verseift und schließlich vollständig zu Gallussäure abgebaut. Läßt man die mit Wasser oder Tetrachlorkohlenstoff versetzte Acetonlösung der Säure langsam verdunsten, so erhält man oft gut ausgebildete, große Platten. Sie enthalten Krystallwasser, das schon an der Luft unter starker Verwitterung teilweise weggeht. Auf die Neigung, sich mit Wasser und anderen Lösungsmitteln zu verbinden, ist es auch wohl zurückzuführen, daß die wasserfreie Säure beim Übergießen mit wenig Alkohol, feuchtem Essigäther oder Aceton vorübergehend in Lösung geht, um gleich wieder in hübschen Krystallen auszufallen.

Von den Salzen der Triacetyl-gallussäure ist das schwerlösliche Silbersalz erwähnenswert. Wir haben es durch Umsetzung des Kaliumsalzes mit salpetersaurem Silber als farblosen, amorphen Niederschlag erhalten, der sich in Berührung mit der silberhaltigen Mutterlauge bald dunkel färbt. Die Umsetzung des Silbersalzes mit Acetobromglucose zum Heptacetylderivat einer Glucosido-gallussäure wird später geschildert werden. Das Kupfersalz erhält man in gut ausgebildeten, grünlichblauen, mikroskopischen, flächenreichen Krystallen, wenn die Lösung der Säure in der hundertfachen Menge warmem Wasser mit einer warmen Lösung von Kupferacetat versetzt wird. Das lufttrockne Salz enthält Krystallwasser. Zwei Bestimmungen ergaben bei 100° und 11 mm einen Gewichtsverlust von 4.51 % und 4.37 %. Beim Trocknen schlägt die grünblaue Farbe in dunkelblau um.

0.1524 g getr. Sbst.: 0.2660 g  $CO_2$ , 0.0483 g  $H_2O$ . — 0.1988 g Sbst.: 0.0241 g CuO. — 0.1964 g Sbst.: 0.0235 g CuO.

$(C_{13}H_{11}O_8)_2Cu$ . Ber. C 47.72, H 3.39, Cu 9.73.

Gef. » 47.60, » 3.55, » 9.69, 9.56.

Auf analoge Weise entsteht eine ebenfalls hübsch krystallisierende Quecksilberverbindung.

<sup>1)</sup> a. a. O.

Die Triacetyl-gallussäure wird ebenso leicht verseift wie die Carbomethoxy-Verbindung, durch Alkalien schon in der Kälte. Je nach der Menge des Alkalis entstehen dabei acetylärmere Produkte oder freie Gallussäure. Ähnlich wirkt Ammoniak. In der Wärme genügt eine verhältnismäßig kleine Menge von Alkali zur vollständigen Verseifung.

Als z. B. 5 g Triacetyl-gallussäure in 40 ccm  $\frac{1}{2}$ -Natronlauge (1.2 Mol.) gelöst und die Flüssigkeit  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 95° erhitzt würde, reagierte sie stark sauer und schied nach dem Übersättigen mit Salzsäure und guter Kühlung eine große Menge Gallussäure ab, die durch Bestimmung des Krystallwassers und die Elementaranalyse identifiziert wurde. Ihre Menge betrug mehr als 70 % der Theorie.

Auch Natriumacetat bewirkt in der Wärme rasch Verseifung.

Als 10 g Triacetyl-gallussäure mit 50 ccm Wasser und 20 g krystallisiertem, krystallwasserhaltigem Natriumacetat  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 95° erhitzt waren, fiel auch beim Ansäuern und Abkühlen reine Gallussäure aus (75 % der Theorie). Auch bei 70° findet der gleiche Vorgang statt, nur muß man dann länger erwärmen.

Diese leichte Verseifbarkeit ist nicht auf die Acetyl-gallussäure beschränkt, sondern wiederholt sich bei den Estern der Säure und ebenso mit kleinen Abstufungen bei den Acetylderivaten der übrigen Phenol-carbonsäuren.

Darstellung der Triacetyl-gallussäure nach der Pyridin-Methode: Die völlige Acetylierung der Gallussäure gelingt auch leicht mit Pyridin und Essigsäureanhydrid.

Übergießt man z. B. 25 g getrocknete Gallussäure mit 60 g Essigsäureanhydrid und fügt langsam unter Kühlung 50 g trocknes Pyridin zu, so entsteht eine klare Lösung, die über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt wird. Man gießt dann in stark verdünnte kalte Schwefelsäure. Das ausgeschiedene Öl erstarrt bald. Es wird zweckmäßig mit Kaliumbicarbonat behandelt, wobei geringe Mengen braun gefärbter Produkte ungelöst bleiben. Beim Ansäuern fällt dann die Triacetyl-gallussäure aus und ist schon recht rein. Die Ausbeute betrug 86 % der Theorie. Im übrigen aber hat das Verfahren keinen Vorzug vor der zuerst beschriebenen bequemeren Methode.

#### Chlorid der Triacetyl-gallussäure<sup>1)</sup>.

500 g wasserfreie Triacetyl-gallussäure wurden mit 500 ccm Tetrachlorkohlenstoff und 400 g rasch gepulvertem Phosphorpentachlorid versetzt, gut durchgeschüttelt und schließlich auf dem Wasserbad gelinde erwärmt, bis die Salzsäure-Entwicklung beendet und eine klare, schwach braune Lösung entstanden war, die sich vom unverbrauchten, überschüssigen Pentachlorid leicht ab-

<sup>1)</sup> Schon beschrieben von E. Fischer und M. Bergmann (Sitzungsber. d. Akad. d. Wissenschaften, Berlin 1916, S. 570). Vergl. auch C. 1916, II, 132.

gießen ließ und in Kältemischung zu einem dicken Brei hübscher Prismen erstarrte. Sie wurden nach Zugabe von Petroläther abgesaugt, scharf gepreßt und erst aus 1 l, dann aus 600 ccm Kohlenstofftetrachlorid umkrystallisiert und jedesmal nach einigem Stehen in Kältemischung abgesaugt. Das Chlorid war schließlich rein weiß. Ausbente an ganz reiner Substanz etwa 475 g oder fast 90 % der Theorie.

0.2614 g Sbst.: 0.1174 g AgCl.

$C_{13}H_{11}O_7Cl$  (314.5). Ber. Cl 11.27. Gef. Cl 11.11.

Farblose Prismen, die im Capillarrohr nach vorhergehendem Sintern bei 106–107° (korr.), schmelzen. Löst sich leicht in kaltem Chloroform und warmem Benzol, etwas schwerer in warmem Äther und ziemlich schwer in Petroläther.

### 3.5-Diacetyl-gallussäure.

Sie entsteht ähnlich der Dicarbomethoxy-gallussäure<sup>1)</sup> bei Einwirkung von 1 Mol. Natronlauge auf das Alkalisalz der Triacetyl-gallussäure bei niederer Temperatur. Natürlich verläuft die Verseifung nicht ganz einheitlich, sondern geht teilweise auch über die Diacetyl-Verbindung hinaus. In der Tat konnten wir neben Gallussäure aus den Mutterlaugen einmal auch eine Monoacetyl-gallussäure vom Schmp. 225° (unter Zersetzung) isolieren. Wir verzichteten aber auf die nähere Beschreibung ihrer Darstellung und Reinigung, da die Bedingungen derselben nicht genügend durchgearbeitet sind<sup>2)</sup>.

250 g wasserfreie Triacetyl-gallussäure oder eine entsprechende Menge Hydrat werden mit 400 ccm Wasser übergossen und durch allmählichen Zusatz der eben nötigen Menge von konzentriertem, wäßrigem Kaliumbicarbonat in Lösung gebracht. Zu der mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten Flüssigkeit tropft man nun unter Durchleiten von Wasserstoff und starkem Rühren im Laufe von  $\frac{3}{4}$  Stdn. 530 ccm gekühlte 2 n-Natronlauge ( $\frac{1}{4}$  Mol.). Die Farbe der Lösung bleibt, wenn die Luft völlig abgeschlossen ist, bis zuletzt schwach grau. Man bewahrt noch  $\frac{1}{2}$  Std. bei Zimmertemperatur auf und versetzt dann die kaum mehr alkalische Flüssigkeit mit 500 ccm 5 n-Salzsäure. Dabei entsteht eine milchige Fällung, die beim Reiben mit dem Glasstab bald krystallinisch erstarrt. Nach mehrstündigem Stehen im Eisschrank wird

<sup>1)</sup> E. Fischer, B. 41, 2885 [1908]; E. Fischer und K. Freudenberg, A. 384, 240 [1911].

<sup>2)</sup> Die Monoacetyl-gallussäure löst sich leicht in Methyl- und Äthylalkohol, wenig schwerer in Essigäther und Aceton; ferner leicht in heißem Wasser und krystallisiert aus der nicht zu verdünnten Lösung beim Abkühlen in lanzettförmigen Nadeln. Die wäßrige Lösung wird durch Eisenchlorid tief blaugrün gefärbt.

0.1932 g Sbst. (bei 100° und 11 mm getr.): 0.3613 g CO<sub>2</sub>, 0.0662 g H<sub>2</sub>O,  
– 0.2370 g Sbst.: 0.4421 g CO<sub>2</sub>, 0.0877 g H<sub>2</sub>O.

$C_9H_8O_6$  (212.6). Ber. C 50.93, H 3.80.

Gef. » 51.00, 50.87, » 3.83, 4.14.

sie abgesaugt und mit etwas kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute an lufttrockner, farbloser Substanz etwa 200 g. Sie besteht in der Hauptsache aus einem Gemisch von Diacetyl-gallussäure mit unverändertem Ausgangsmaterial. Um letzteres zu entfernen, übergießt man mit 500 ccm Chloroform, läßt einige Stunden unter öfterem Umschütteln stehen und saugt die ungelöste Diacetyl-gallussäure ab. Zur völligen Reinigung wird ein- bis zweimal in 90 ccm warmem Methylalkohol gelöst und nach Kühlung mit 260 ccm kaltem Wasser versetzt. Beim Reiben erfolgt rasch Krystallisation derber, spießiger Krystalle, die meist mit einander verwachsen sind. Nach mehrstündigem Stehen bei 0° wird abgesaugt. Ausbeute an ganz reiner, lufttrockner Substanz etwa 100 g oder 43 % der Theorie.

Die lufttrockne Diacetyl-gallussäure enthält 1 Mol. Wasser, das bei 76° unter 15 mm Druck rasch entweicht.

0.2203 g Sbst. verloren 0.0151 g. — 0.2001 g Sbst. verloren 0.0133 g.

$C_{11}H_{10}O_7 + H_2O$  (272.10). Ber.  $H_2O$  6.62. Gef.  $H_2O$  6.85, 6.65.

0.1563 g getr. Sbst.: 0.2991 g  $CO_2$ , 0.0554 g  $H_2O$ . — 0.1868 g getr. Sbst. (anderes Präparat): 0.3574 g  $CO_2$ , 0.0689 g  $H_2O$ .

$C_{11}H_{10}O_7$  (254.08). Ber. C 51.95, H 3.97.

Gef. » 52.19, 52.18, » 3.97, 4.13.

Für die Bestimmung der Acetylgruppen wurden 1.056 g der lufttrocknen Säure mit 20 ccm *n*-Natronlauge 1 Std. bei 20° im Wasserstoffstrom aufbewahrt, dann überschüssige Phosphorsäure zugegeben und die Lösung aus einem Ölbad bis fast zur Trockne abdestilliert. Diese Operation wurde noch zwei- bis dreimal nach Zugabe von 20 ccm Wasser wiederholt. Das stark saure Destillat wurde unter Anwendung von Phenol-phtalein mit  $\frac{n}{10}$ -Natronlauge titriert. Verbraucht wurden 77.5 ccm Lauge, während sich für 2 Acetylgruppen 77.62 ccm berechnen.

Die Diacetyl-gallussäure schmilzt im Capillarrohr nach geringem Sintern bei 174—175° (korr), also fast bei der gleichen Temperatur wie die Triacetyl-gallussäure. Ein Gemisch beider Substanzen schmilzt aber viel niedriger. Sie gibt ebenso wie die Triacetylverbindung in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid keine charakteristische Färbung und mit Cyankaliumlösung nicht sofort, sondern erst allmählich Rotfärbung.

Sie löst sich sehr leicht in Alkohol und Aceton, wenig schwerer in Essigäther, dagegen nur wenig in heißem Benzol. In heißem Wasser ist sie leicht löslich und krystallisiert beim Erkalten der konzentrierten Lösung bald zum größten Teil wieder in blattähnlichen oder derberen, nicht gut ausgebildeten Formen.

Schon M. P. Sisley<sup>1)</sup> hat angegeben, eine Diacetyl-gallussäure vom Schmp. 162° aus der Triacetylverbindung durch bloßes Kochen der wäßrigen Lösung erhalten zu haben. Die Einheitlichkeit seines

<sup>1)</sup> Bl. [3] 11, 562 ff. [1894].

Präparats ist aber von M. Nierenstein wiederholt<sup>1)</sup> bestritten worden. Nierenstein selbst will die Diacetyl-gallussäure dargestellt haben durch Behandlung der Triacetyl-gallussäure mit 3 Molekülen alkoholischer Ammoniaklösung. Soweit seine knappen Angaben ein Urteil zulassen, ist seine Säure, die mit Eisenchlorid eine starke, dunkelgrüne Färbung gab, verschieden von unserem Präparat.

#### Verwandlung der 3.5-Diacetyl-gallussäure in 4-Methyläther-3.5-diacetyl-gallussäure-methylester.

Eine Lösung von 10 g Diacetyl-gallussäure in 50 ccm trockenem Aceton wurde durch Kältemischung gekühlt und dann langsam mit einem Überschuß einer ätherischen Diazomethanlösung versetzt. Nachdem das Gemisch noch eine Stunde bei 20° aufbewahrt war, wurde unter vermindertem Druck verdampft. Der kaum gefärbte sirupöse Rückstand erstarrte rasch zu einer harten, krystallinischen Masse. Sie wurde in 50 ccm Methylalkohol gelöst, durch Zugabe der gleichen Wassermenge wieder abgeschieden und nach einigem Stehen in Eis abgesaugt. Ausbeute an dem schon ziemlich reinen Produkt 10 g entsprechend 90% der Theorie. Schließlich wurde in der doppelten Menge Essigäther gelöst, durch Zusatz von Petroläther wieder abgeschieden und so ohne nennenswerten Verlust ein analysenreines Präparat erhalten.

0.1992 g lufttr. Subst.: 0.4036 g CO<sub>2</sub>, 0.0889 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub> (282.11). Ber. C 55.30, H 5.00.

Gef. » 55.26, » 4.99.

Der Ester bildet mikroskopische, langgestreckte Tafeln oder Prismen, die nach geringem Sintern bei 68–69° schmelzen. Er löst sich leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln, auch ziemlich leicht in kaltem Alkohol, dagegen recht schwer in kaltem Wasser und in kaltem Petroläther.

Verseifung zu 4-Methyläther-gallussäure: Um eine gute Ausbeute zu erhalten, ist es hier ebenso wie bei der entsprechenden Carbo-methoxyverbindung<sup>2)</sup> nötig, die Verseifung durch Alkali bei niedriger Temperatur vorzunehmen.

3 g Ester werden mit 15 ccm Methylalkohol übergossen und im Wasserstoffstrom bei 40° zu der klaren Lösung 37 ccm 2-n-Natronlauge (7 Mol.) rasch zugetropft. Nachdem die hierbei entstehende schwach braune Flüssigkeit bei der gleichen Temperatur unter ständigem Durchleiten von Wasserstoff noch 8 Stunden aufbewahrt ist, wird sie mit 18 ccm 5-n-Salzsäure versetzt und unter vermindertem Druck stark eingedampft. Hierbei scheidet sich die Methyläther-gallussäure zum größeren Teil in schwach braun gefärbten mikroskopischen Nadeln ab, die nach einigem Stehen bei 0° abgesaugt werden. Ausbeute 1.45 g. Die Mutterlauge gab nach mehrmaligem Ausäthern noch 0.39 g, so daß im ganzen 1.84 g Rohprodukt erhalten wurden

<sup>1)</sup> B. 40, 917 Anm. [1907]; B. 43, 1689 Anm. [1910].

<sup>2)</sup> E. Fischer und O. Pfeffer, A. 389, 212 [1912].

entsprechend 94 % der Theorie. Zur Reinigung wurden beide Proben aus Wasser unter Anwendung von Tierkohle umkrystallisiert.

0.1618 g Sbst.: 0.3091 g CO<sub>2</sub>, 0.0629 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> (184.06). Ber. C 52.16, H 4.38.

Gef. » 52.10, » 4.35.

Beim Erhitzen im Capillarrohr sinterte die Substanz von etwa 225° und schmolz gegen 241° (korr. 246°) zu einer braunen Flüssigkeit, in der manchmal deutliche Gasentwicklung zu bemerken war<sup>1)</sup>. Das entspricht den Angaben über 4-Methyläther-gallussäure ebenso wie die Braunfärbung der wäßrigen Lösung durch Eisenchlorid, während die 3-Methyläther-gallussäure von Vogl<sup>2)</sup> unter Gasentwicklung bei 220° (korr.) schmilzt und mit Eisenchlorid in wäßriger Lösung eine tief bläulich-schwarze Färbung gibt.

#### Pentacetyl-*p*-digallussäure.

In der Literatur sind zwei Pentacetyl-digallussäuren<sup>3)</sup> beschrieben. Sie haben mit unserem Präparat keine Ähnlichkeit, und ihre Eigenschaften geben auch keinerlei Gewähr für ihre Einheitlichkeit.

Zu einer Lösung von 82 g wasserhaltiger 3.5-Diacetyl-gallussäure in 500 ccm Aceton werden unter Kühlung mit Kältemischung und starkem Turbinieren 300 ccm stark gekühlte *n*-Natronlauge (1 Mol.) in dünnem Strahl eingegossen. Sobald die Temperatur der Flüssigkeit auf -5° gesunken ist, läßt man unter weiterem starken Rühren aus zwei Tropftrichtern gleichzeitig eine Lösung von 95 g Triacetyl-gallussäurechlorid (etwa 1 Mol.) in 400 ccm reinem trockenem Aceton und andererseits weitere 300 ccm gekühlte *n*-Natronlauge einlaufen. Die Zugabe der beiden Flüssigkeiten richtet man möglichst so ein, daß sie nach etwa 10 Minuten gleichzeitig beendet ist. Zum Schluß ist die Temperatur der klaren, kaum gefärbten Lösung über 0° gestiegen und ihre Reaktion neutral. Beim Verdünnen mit Wasser und Ansäuern mit 800 ccm  $\frac{1}{2}$ -Salzsäure fallen große Mengen eines farblosen Öls aus, das beim Reiben rasch krystallinisch erstarrt. Gewicht des Rohproduktes etwa 145 g. Nach zweimaliger Krystallisation aus 300 ccm Eisessig ist die Säure schon ziemlich rein und kann für alle weiteren Operationen benutzt werden. Sie schmilzt gegen 195° (korr.). Ausbeute 75 g oder 47 % der Theorie. Durch weiteres Umkrystallisieren aus Eisessig läßt sich der Schmelzpunkt noch um einige Grade erhöhen.

<sup>1)</sup> Vergl. B. 45, 2715 [1912]; A. 389, 213 [1912].

<sup>2)</sup> M. 20, 397 [1899]; vergl. auch E. Fischer und K. Freudenberg, B. 46, 1124 [1913].

<sup>3)</sup> H. Schiff, A. 170, 65 [1873]; Böttinger, B. 17, 1478 [1884].

0.1735 g Sbst. (bei 100° und 12 mm über Phosphorperoxyd getr.): 0.3440g CO<sub>2</sub>, 0.0593g H<sub>2</sub>O. — 1.0012 g Sbst. verbrauchten nach alkalischer Verseifung zur Neutralisation der abdestillierten Essigsäure 93.7 ccm <sup>n</sup>/<sub>10</sub>-NaOH.

C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>O<sub>14</sub> (532.16). Ber. C 54.12, H 3.79, Acetyl 40.43.

Gef. » 54.08, » 3.82, » 40.26.

Unsere reinste Säure schmolz im Capillarrohr bei 202—203° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie löst sich sehr leicht in Aceton, nur wenig schwerer in Essigäther und Chloroform. Auch in warmem Alkohol und Methylalkohol ist sie leicht löslich und kristallisiert beim Abkühlen der nicht zu verdünnten Lösung schnell in mikroskopischen, dünnen Nadelchen. Von kaltem Eisessig wird sie auch in mäßigem Betrag gelöst, ziemlich wenig dagegen von Äther und fast gar nicht von Wasser und Petroläther. Von verdünnter Kaliumbicarbonatlösung wird sie leicht gelöst.

Statt mit Alkali läßt sich die Kupplung der Diacetyl-gallussäure mit dem Triacetyl-gallussäurechlorid auch durch Bicarbonat bewerkstelligen.

Man übergießt dann 11 g wasserhaltige Diacetyl-gallussäure mit 80 ccm Aceton, 40 ccm Wasser und 60 ccm einer gesättigten wäßrigen Kaliumbicarbonat-Lösung und fügt zu der klaren Flüssigkeit unter Eiskühlung und kräftigem Schütteln 12.5 g festes Triacetyl-gallussäurechlorid. Es geht rasch unter Kohlensäure-Entwicklung in Lösung. Wenn diese nach 10—15 Minuten beendet ist, verdünnt man mit viel Wasser und übersättigt mit Salzsäure. Das ausfallende Öl erstarrt rasch zu einer harten Masse. Zur Reinigung muß zweimal aus Eisessig umkristallisiert werden. Ausbeute 7 g oder 32 % der Theorie. Die Operation ist etwas bequemer als die erste, wie man sieht, ist aber die Ausbeute noch etwas geringer.

Methylester: Er wird aus der Säure am bequemsten mit Diazomethan erhalten.

Zu dem Zweck übergießt man 5 g Säure mit der 10-fachen Menge trockenem Aceton, wobei der größte Teil sich löst, kühlt dann in Kältemischung und versetzt allmählich mit einem mäßigen Überschuß einer ätherischen Diazomethanlösung, wobei völlige Lösung eintritt. Wird jetzt unter geringem Druck verdampft, so scheiden sich schöne, farblose Krystalle ab, und zum Schluß erstarrt die ganze Masse. Sie wird in warmem Aceton gelöst und durch Wasser wieder gefällt. Man kann auch aus viel heißem Methylalkohol umkristallisieren. Ausbeute sehr gut.

0.1540 g lufttr. Sbst.: 0.3095 g CO<sub>2</sub>, 0.0549 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>O<sub>14</sub> (546.18). Ber. C 54.93, H 4.06.

Gef. » 54.81, » 3.99.

Der Ester schmilzt bei 192—193° (korr.). Er bildet häufig millimeterlange, gut ausgebildete Prismen mit schiefen Endflächen.

Er löst sich leicht in Aceton, Chloroform, warmem Essigäther und warmem Eisessig, etwas schwerer in warmem Benzol, erheblich schwerer in Alkohol und Methylalkohol und noch weniger in Äther, Petroläther und Wasser.

Man kann den Ester auch durch Methylalkohol aus dem Chlorid herstellen.

Um dieses zu gewinnen, werden 5 g Säure mit 10 ccm trockenem Chloroform aufgeschlämmt und mit 2.3 g rasch gepulvertem Phosphorpentachlorid bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. Unter geringer Selbsterwärmung geht der größere Teil in Lösung. Der Rest der Säure löst sich bei gelindem Erwärmen. Wird die vom überschüssigen Pentachlorid abgegossene oder abfiltrierte Flüssigkeit unter geringem Druck verdampft, so bleibt ein krystallinischer Rückstand, der in trockenem, warmem Chloroform gelöst und durch Zusatz von Tetrachlorkohlenstoff wieder abgeschieden wird. Ausbeute etwa 4.2 g. Das Präparat schmolz bei 164—167° (korr.) und war wohl noch nicht ganz rein.

Zur Umwandlung in den Methylester schüttelt man das Chlorid mit der 15-fachen Menge trockenem Methylalkohol bei Zimmertemperatur, wobei sich der Ester bald krystallinisch abscheidet. Er kann durch Umkrystallisieren leicht gereinigt werden.

0.1506 g Subst.: 0.3040 g CO<sub>2</sub>, 0.0535 g H<sub>2</sub>O.

Gef. C 55.05, H 3.97.

#### Verwandlung der Pentacetyl-*p*-digallussäure in *m*-Digallussäure.

50 g gut gepulverte Pentacetyl-*p*-digallussäure werden mit 200 ccm Wasser zu einem dicken Brei angerührt und bei Ausschluß der Luft unter Eiskühlung und Umschütteln im Laufe von 10—15 Minuten mit 175 ccm 5-n. Ammoniak (8—9 Mol.) versetzt; dabei entsteht eine klare, wenig gefärbte Lösung, die noch 2 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion auf Kongofarbstoff versetzt wird. Bald beginnt die Abscheidung der Digallussäure in Form farbloser Flocken, die unter dem Mikroskop als glänzende, nicht deutlich krystallisierte Kügelchen erscheinen. Ihre Menge nimmt langsam zu, und meist scheiden sich daneben mehr oder minder beträchtliche Mengen mikroskopischer, langer Nadeln ab. Nach mehreren Stunden ist bei häufigem Rühren ein dünner Brei entstanden. Nach 24 Stdn. wird abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen.

Um das Produkt völlig in die krystallinische Form überzuführen, wird es mit 300 ccm Wasser zum Kochen erhitzt und noch  $\frac{1}{2}$  Std. auf dem Wasserbade aufbewahrt. Dabei gehen die kleinen Kügelchen zunächst in Lösung, und bald beginnt, häufig noch bevor alles gelöst

ist, in der Hitze die Abscheidung langer Nadeln, wodurch allmählich die Masse in einen dicken Brei verwandelt wird. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt, aus etwa  $\frac{3}{4}$  l kochendem Wasser umgelöst und nach dem Absaugen nötigenfalls nochmals mit wenig Wasser erhitzt. Die lufttrockne Digallussäure enthielt ebenso wie das frühere Präparat aus Carbonylo-gallussäure<sup>1)</sup> wechselnde Mengen Krystallwasser (8—12%) von dem sie vor der Analyse bei 100° und 0.5 mm über Phosphor-pentoxyd befreit wurde. Ausbeute an trockner Digallussäure 19—20 g oder 65% der Theorie. Das Präparat wurde noch zweimal aus heissem Wasser umgelöst.

0.1457 g Sbst.: 0.2780 g CO<sub>2</sub>, 0.0445 g H<sub>2</sub>O. — 0.2054 g Sbst.: 0.3927 g CO<sub>2</sub>, 0.0573 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>9</sub> (322.08). Ber. C 52.16, H 3.13.  
Gef. » 52.04, 52.14, » 3.42, 3.12.

Das Verfahren bietet in Bezug auf Ausbeute und Bequemlichkeit der Operation keinen Vorzug vor den früher beschriebenen, dagegen scheint uns das Produkt reiner zu sein. Wir schließen das einerseits aus der verminderten Löslichkeit in Wasser, die wir bei 25° im Porzellangefäß 1:1860 und 1:1900 fanden, ferner aus der Reacetylierung; denn diese liefert, wie gleich beschrieben wird, rasch eine reine Pentacetyl-*m*-digallussäure, die mit dem Ausgangsmaterial isomer ist.

Im übrigen fanden wir bezüglich der Eigenschaften der Digallussäure die früheren Angaben durchaus bestätigt. Wir fügen noch folgende Beobachtungen hinzu. Sie löst sich in ungefähr 50—60 Teilen kochenden Wassers, und die abgekühlte Lösung gibt amorphe Niederschläge mit Blei-, Zink- und Kupferacetat, dagegen nicht mit Bariumacetat.

Die Methylierung mit Diazomethan, die genau so wie bei den früheren Präparaten durchgeführt wurde, ergab auch hier in guter Ausbeute reinen Methylester der Pentamethyl-*m*-digallussäure vom Schmp. 127—128° (korr.).

#### Acetylierung der *m*-Digallussäure. Pentacetyl-*m*-digallussäure.

5 g scharf getrocknete, gepulverte *m*-Digallussäure werden mit 100 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid unter dauerndem Schütteln im Bad von 100—105° erhitzt. Dabei erfolgt im Laufe von 1 Std. vollständige Lösung. Man bewahrt sie noch  $\frac{1}{2}$  Std. bei derselben Temperatur auf und verdampft dann den allergrößten Teil des überschüssigen Essigsäureanhydrids unter stark vermindertem Druck aus.

<sup>1)</sup> B. 46, 1126 [1913].

einem Bad von 50—55°. Der dickflüssige, farblose Rückstand wird jetzt in 30 ccm Aceton gelöst und unter anfänglicher kurzer Kühlung mit dem gleichen Volumen einer gesättigten, wäßrigen Kaliumbicarbonatlösung während 10—15 Minuten kräftig geschüttelt, bis auf Zusatz von Wasser keine Ausscheidung mehr erfolgt. Nun wird mit Wasser verdünnt und die klare Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert. Dabei fällt in beträchtlicher Menge ein kaum gefärbtes Öl aus, das beim Reiben meist nach wenigen Minuten zu krystallisieren beginnt und rasch völlig erstarrt. Zur Reinigung wird mehrmals aus der dreifachen Menge Eisessig umkrystallisiert. Ausbeute an reinem Präparat 5.2 g oder 63 % der Theorie.

0.1587 g Sbst. (bei 100° und 2 mm getr.): 0.3151 g CO<sub>2</sub>, 0.0565 g H<sub>2</sub>O.  
— 1.0025 g Sbst. verbrauchten nach alkalischer Verseifung zur Neutralisation der abdestillierten Essigsäure 93.65 ccm <sup>n</sup>/<sub>10</sub>-NaOH.

C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>O<sub>14</sub> (532.15). Ber. C 54.12, H 3.79, Acetyl 40.43.  
Gef. » 54.15, » 3.98, » 40.19.

Die reine Säure schmilzt bei 204—205° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Aus Eisessig krystallisiert sie in glänzenden, derben, flächenreichen Formen, während die nicht ganz reine Säure oft in wetzsteinähnlichen Krystallen auftritt und dann auch tiefer schmilzt. Offenbar war auch das frühere Präparat vom Schmp. 193—194° (korr.)<sup>1)</sup> nicht ganz rein. Die Säure löst sich leicht in Chloroform, Aceton, warmem Essigäther, warmem Methyl- und Äthylalkohol, recht schwer dagegen in heißem Benzol und fast gar nicht in Wasser und Petroläther. Von verdünnter Kaliumbicarbonat-Lösung wird sie leicht gelöst.

Methylester: Für seine Bereitung wird eine Lösung von 2 g getrockneter Säure in 20 ccm Aceton mit soviel einer ätherischen Diazomethanlösung versetzt, daß die Flüssigkeit zum Schluß noch stark gelb ist. Nach 15 Minuten wird unter vermindertem Druck zum Sirup verdampft, der bald freiwillig in harten, farblosen Krystallen erstarrt. Sie werden aus etwa der 70-fachen Menge Methylalkohol umkrystallisiert oder aus der acetonischen Lösung durch allmählichen Wasserzusatz abgeschieden. Ausbeute 1.82 g oder 89 % der Theorie.

Zur Analyse wurde nochmals aus Methylalkohol krystallisiert.

0.1580 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getr.): 0.3178 g CO<sub>2</sub>, 0.0582 g H<sub>2</sub>O.  
C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>O<sub>14</sub> (546.17). Ber. C 54.93, H 4.06.  
Gef. » 54.77, » 4.12.

Der Ester schmilzt nach ganz geringem Sintern bei 167—168° (korr.), mithin 26° niedriger als das entsprechende Derivat der *p*-Digallussäure. Er bildet hübsche 4- oder 6-seitige, oft flächenreiche Platten. Er löst sich leicht in Chloroform, Aceton, warmem Essigester und warmem Eisessig, auch leicht in warmem Benzol, wesentlich schwerer in Äthyl- und Methylalkohol, recht schwer in Äther und fast gar nicht in Wasser und Petroläther.

<sup>1)</sup> E. Fischer u. K. Freudenberg B. 46, 1127 [1913].

Verwandlung des Pentacetyl-*p*-digallussäure-methylesters  
in *m*-Digallussäure-methylester.

Zu einer Lösung von 8 g Pentacetyl-*p*-digallussäureester in 140 ccm Aceton werden im Wasserstoffstrom unter Eiskühlung und Schütteln 60 ccm 2.5-*n*. Ammoniak im Laufe von einigen Minuten zugefügt. Die farblose Flüssigkeit bleibt noch 1½ Stdn. bei Zimmertemperatur, wird dann mit 150 ccm Wasser verdünnt und mit stark verdünnter Salzsäure neutralisiert. Beim Einengen der Flüssigkeit unter vermindertem Druck und einer Badtemperatur von etwa 45° scheidet sich der freie Digallussäureester in Form igelförmig gruppiertes Nadelchen ab. Diese werden mit Essigäther ausgeschüttelt, die Essigätherlösung erst mit 15 ccm einer 10-prozentigen wäßrigen Kaliumbicarbonat-Lösung und dann zwei- bis dreimal mit 5 ccm Wasser gewaschen und verdampft. Nimmt man nun den farblosen, amorphen Rückstand in 14 ccm Methylalkohol auf und fügt dazu die doppelte Wassermenge, so beginnt beim Stehen in Kältemischung nach kurzer Zeit die Krystallisation büschelartig vereinigter Nadelchen, deren Menge bald so zunimmt, daß sie die Flüssigkeit breiartig erfüllen. Durch nochmalige Krystallisation entstehen kleine, oft viereckige Platten, die auch bei wiederholtem Krystallisieren ihre Form nicht mehr ändern. Sie enthalten in lufttrocknem Zustand 5.5—6.0 % Krystallwasser, während sich für 1 Mol. 5.09 % berechnen. Ausbeute 3.2 g oder 65 % der Theorie.

0.1544 g Subst. (bei 110° und 2 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getr.): 0.3034 g CO<sub>2</sub>,  
0.0530 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>9</sub> (336.1). Ber. C 53.56, H 3.60.

Gef. » 53.59, » 3.84.

Der wasserhaltige Ester schmilzt gegen 175° unter Aufschäumen. Er löst sich leicht in Äthyl-, Methylalkohol und Aceton, auch in Essigäther recht leicht, dagegen schwer in Chloroform, Benzol und Petroläther. In heißem Wasser löst er sich nicht unerheblich und krystallisiert daraus beim Erkalten rasch in dünnen, meist viereckigen Plättchen. In verdünnter, alkoholischer Lösung gibt er mit Eisenchlorid eine schwarzblaue Färbung. Die heiß gesättigte und rasch abgekühlte, wäßrige Lösung gibt mit Leimlösung eine milchige Fällung, die sich beim Erwärmen wieder löst, ferner Fällungen mit wäßrigen Lösungen von Pyridin-, Chinolin-, Brucin- und Chininacetat. Seine heiß bereite und rasch gekühlte 35-prozentige alkoholische Lösung gibt nach kurzer Zeit eine Gallerte, wenn man sie mit dem gleichen Volumen einer 10-prozentigen Arseensäurelösung mischt. Hierin zeigt sich also schon eine beachtenswerte Ähnlichkeit mit den Tanninen.

Den gleichen Ester erhält man, wenn man den Pentacetyl-*m*-digallussäure-methylester der Einwirkung von Ammoniak in acetonisch-wäßriger Lösung unterwirft und das Reaktionsprodukt in der eben geschilderten Weise reinigt. Die Ausbeute beträgt auch hier 65—70% der Theorie. Wir haben im Schmelzpunkt, im Wassergehalt des lufttrocknen Präparates (5.74%), in der Zusammensetzung der getrockneten Substanz (Gef. C 53.65 und H 3.95), ferner in den Löslichkeiten, dem Verhalten gegen Eisenchlorid und gegen Alkaloide keinen Unterschied gegen das vorher beschriebene Präparat auffinden können. Dieselbe Übereinstimmung ergab sich bei der

Methylierung mit Diazomethan, denn sie führte in beiden Fällen mit recht befriedigender Ausbeute zum Methylester der Pentamethyläther-*m*-digallussäure vom Schmp. 127—128°.

Verwandlung in den Methylester der Pentacetyl-*m*-digallussäure: 0.5 g lufttrockner Digallussäure-methylester werden unter guter Kühlung mit 1 ccm Essigsäureanhydrid und 1 ccm trockenem Pyridin übergossen und die klare Flüssigkeit 3 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Durch Eiswasser wird dann ein farbloses Öl abgeschieden, das sehr rasch kristallisiert beim Verreiben mit 10 ccm Methylalkohol. Durch Umfällen aus acetonischer Lösung mit Wasser erhält man gut ausgebildete, sechsseitige Tafeln vom Schmp. 167—168° (korr.), der sich nicht änderte beim Vermischen einer Probe mit dem Methylester der Pentacetyl-*m*-digallussäure. Ausbeute 0.7 g oder 86% der Theorie.

#### 4. Benzoyl-3.5-diacetyl-gallussäure.

40 g krystallwasserhaltige 3.5-Diacetyl-gallussäure werden in 195 ccm reinem Aceton gelöst und unter Kühlung in Kältemischung und Turbinieren mit 145 ccm *n*-Natronlauge (1 Mol), die bis zur beginnenden Eisbildung gekühlt ist, in dünnem Strahle versetzt. Unmittelbar darauf werden noch einmal 150 ccm gekühlte *n*-Natronlauge und gleichzeitig eine eiskalte Lösung von 21 g Benzoylchlorid (1 Mol) in 70 ccm Aceton unter dauerndem Turbinieren innerhalb 2 Minuten hinzugefügt. Hierbei steigt die Temperatur bis gegen 4°. Zum Schluß reagiert die Flüssigkeit nur noch schwach alkalisch und beginnt sich zu trüben. Sie wird sofort mit 600 ccm kaltem Wasser verdünnt und mit 5-*n*. Salzsäure bis zur deutlichen Blaufärbung von Kongo angesäuert. Dabei fällt ein kaum gefärbtes, dickes Öl aus, das bald erstarrt; es wird nach 24-stündigem Stehen im Eisschrank abgesaugt. Das Rohprodukt enthält nicht unbedeutliche Mengen Monoacetylmonobenzoyl-gallussäure vom Schmp. 174—176° (korr.), die wir nur einmal isoliert haben und die deshalb später nicht genauer beschrieben wird. Sie läßt sich leicht durch Umlösen des Präparates aus

etwa der achtfachen Menge heißem Benzol entfernen; dabei scheidet sich die Benzoyl-diacetyl-gallussäure in hübsch ausgebildeten Tafeln oder Prismen ab. Ihre Menge beträgt 32,5 g oder 55 % der Theorie. Nach nochmaligem Umlösen aus 420 ccm siedendem Benzol ist die Säure rein. Ausbeute 28 g. Sie enthält in lufttrocknem Zustande etwas Benzol, von dem sie bei 120° und 0,3 mm befreit wurde.

0.1443 g getr. Stbst.: 0.3182 g CO<sub>2</sub>, 0.0505 g H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>8</sub> (358.11). Ber. C 60.32, H 3.94.

Gef. » 60.14, » 3.91.

Die benzolfreie Substanz beginnt allmählich von 171° an zu sintern und schmilzt bei 183—184° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit. Sie ist leicht löslich in Äthyl- und Methylalkohol, Aceton, Essigester, Chloroform und Eisessig, auch leicht in warmem Äther und etwa der 13-fachen Gewichtsmenge heißem Benzol, recht schwer in heißem Wasser und Tetrachlorkohlenstoff und fast garnicht in Petroläther. Ihre alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid keine Färbung. Durch Diazomethan wird sie rasch verwandelt in den

Methylester: Zu seiner Lösung von 9 g benzolhaltiger 4-Benzoyl-diacetyl-gallussäure in 45 ccm trockenem Aceton wird unter Kühlung durch Eis-Kochsalz ätherisches Diazomethan aus 10 ccm Nitrosomethylurethan in der üblichen Weise destilliert. Die am Schluß stark gelbe Lösung bleibt noch 30—40 Minuten bei etwa 15° stehen und wird dann im Vakuum verdunstet. Der fast farblose Sirup erstarrt rasch. Zur Reinigung löst man in 25—30 ccm warmem Methylalkohol, aus dem beim Abkühlen hübsche, lange Nadeln ausfallen. Ausbeute an trockner, schon recht reiner Substanz etwa 7,7 g.

Nach abermaligem Umlösen aus der 10—15-fachen Menge siedendem Methylalkohol ist der Ester rein. Er krystallisiert in millimeterlangen, flachen, mitunter zentrisch geordneten Prismen.

0.1648 g Stbst. (im Exsiccator getr.): 0.3696 g CO<sub>2</sub>, 0.0656 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub> (372.13). Ber. C 61.27, H 4.32.

Gef. » 61.16, » 4.45.

Der Ester schmilzt nach geringem Sintern bei 138—139° (korr.). Er löst sich ziemlich leicht in Chloroform, Essigester, Benzol und Aceton, etwas schwerer in heißem Methyl- und Äthylalkohol, ziemlich reichlich auch in heißem Petroläther.

#### Verwandlung der 4-Benzoyl-3,5-diacetyl-gallussäure in 3-Benzoyl-gallussäure.

Sie kann sowohl durch kurzes Erhitzen mit verdünnter Salzsäure in essigsaurer Lösung, wie auch durch Einwirkung von kaltem Ammoniak oder durch Behandlung mit schwachbasischen Salzen, wie Natriumacetat, in der Wärme ausgeführt werden.

Am glattesten verläuft die saure Verseifung und ist deshalb für die Darstellung vorzuziehen.

Die Lösung von 12 g benzolhaltiger 4-Benzoyl-3.5-diacetyl-gallussäure in 24 ccm warmem Eisessig wird mit 24 ccm wäßriger 5-n. Salzsäure versetzt und die klare, farblose Flüssigkeit auf dem Wasserbad auf 85—90° erwärmt. Nach spätestens 10 Minuten beginnt die Abscheidung von glitzernden, mikroskopischen Prismen, deren Menge bei weiterem Erhitzen langsam zunimmt. Nach 30 Minuten ist die Reaktion im wesentlichen beendet. Zur Vervollständigung der Abscheidung wird einige Zeit bei 0° aufbewahrt. Ausbeute 6.75 g oder etwa 80 % der Theorie. Zur völligen Reinigung genügt einmalige Kristallisation aus 50-prozentiger Essigsäure, wobei charakteristische, krautwattenähnliche Formen erhalten werden.

Die lufttrockne Substanz nahm bei 100° und 0.5 mm Druck kaum mehr an Gewicht ab.

0.1437 g Sbst.: 0.3224 g CO<sub>2</sub>, 0.0494 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> (274.08). Ber. C 61.30, H 3.68.

Gef. » 61.19, » 3.85.

Der Schmelzpunkt ist nicht konstant. Bei ziemlich raschem Erhitzen im Capillarrohr sinterte die Säure von etwa 205° an und schmolz gegen 240—242° (korr.) unter Aufschäumen und schwacher Braunfärbung. Sie löst sich leicht in Äthyl- und Methylalkohol und warmem Aceton, wenig schwerer in heißem Essigester und heißem Eisessig und schwer in Äther, Petroläther, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Chloroform. Aus heißem Wasser, in dem sie ebenfalls nur schwer löslich ist, kristallisiert sie in Form prismatischer Nadeln. In verdünnter, alkoholischer Lösung gibt sie mit Eisenchlorid eine tiefblaugrüne Färbung. Die alkoholische Lösung gibt mit Cyankalium nach wenigen Sekunden eine starke Rotfärbung.

Bildung von 3-Benzoyl-gallussäure bei Verseifung mit Ammoniak: 5 g benzolhaltige 4-Benzoyl-3.5-diacetyl-gallussäure wurden in 15 ccm Wasser aufgeschlämmt und unter Eiskühlung und Umschütteln im Wasserstoffstrom mit 20 ccm 2.5-n. Ammoniak (etwa 4 Mol) versetzt. Die schwach gelbe, durch abgeschiedenes Benzol getrübe Lösung blieb noch  $\frac{3}{4}$  Stunden unter dauerndem Durchleiten von Wasserstoff bei 18° stehen. Nun wurde Salzsäure bis zur sauren Reaktion auf Kongofarbstoff zugegeben. Das ausfallende Öl erstarrte bald, und weitere Mengen schieden sich kristallinisch aus der Flüssigkeit ab. Nach mehrstündigem Stehen bei 0° betrug ihre Menge etwa 3.6 g, die aber beim Umkristallisieren aus warmer, 50-prozentiger Essigsäure auf 1.3 g zurückgingen. Das entspricht etwa 35 % der Theorie. Wahrscheinlich wird sich die Ausbeute durch Veränderung der Bedingungen vergrößern lassen. Wir haben die Säure genau mit dem zuvor beschriebenen Präparat verglichen und keinen Unterschied gefunden.

Für die Verseifung der 4-Benzoyl-3.5-diacetyl-gallussäure mit Natriumacetat haben wir 3 g mit 30 ccm Wasser und 6 g wasserhaltigem

Natriumacetat auf 70° erwärmt und die bald eintretende klare Lösung 3 Stunden auf der gleichen Temperatur erhalten. Sie war zum Schluß schwach braun und reagierte stark sauer auf Lackmus. Aus der abgekühlten und angesäuerten Lösung schieden sich 1.3 g krystallinisch ab. Sie wurden erst in Essigester gelöst, mit viel Benzol wieder abgeschieden und dann aus warmer, 50-prozentiger Essigsäure umkrystallisiert. Die Ausbeute betrug dann nur noch 0.5 g. Das Produkt hatte aber die Eigenschaften der 3-Benzoyl-gallussäure. Durch Änderung der Bedingungen wird sich auch hier wohl die Ausbeute verbessern lassen.

Um die Struktur der Benzoyl-gallussäure festzustellen, haben wir sie zunächst mit Diazomethan behandelt und den hierbei entstehenden Methylester der Benzoyl-dimethyl-gallussäure durch Behandlung mit Alkali in Dimethyl-gallussäure übergeführt. Da diese identisch war mit der unsymmetrischen Dimethyl-gallussäure, so muß das Benzoyl in der *meta*-Stellung zum Carboxyl enthalten sein.

Methylester der 3-Benzoyl-4.5-dimethyl-gallussäure: Eine Lösung von 2.5 g Benzoyl-gallussäure in 40 ccm Aceton wurde mit einer ätherischen Diazomethanlösung aus 10 ccm Nitroso-methylurethan versetzt und die gelbe Flüssigkeit 2 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Verdunsten unter vermindertem Druck blieb ein schwach gefärbter Sirup, der beim Verreiben mit 5 ccm Methylalkohol bald zu derben, schon ziemlich reinen Täfelchen erstarrte. Ausbeute 2.3 g oder 80% der Theorie. Nach wiederholter Krystallisation aus Methylalkohol unter Anwendung einer Kältemischung erhält man den reinen Ester vom Schmp. 91—92°.

0.1461 g lufttrockne Sbst.: 0.3445 g CO<sub>2</sub>, 0.0663 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (316.13). Ber. C 64.53, H 5.10.

Gef. » 64.31, » 5.08.

Der Ester löst sich leicht in Aceton, Chloroform, Essigester und Benzol schwerer in kaltem Methyl-, Äthylalkohol und Äther und fast garnicht in heißem Wasser. In Benzin ist er in der Wärme recht leicht, in der Kälte aber viel weniger löslich.

Verseifung des Esters zu 3.4-Dimethyläther-gallussäure. 2 g Ester wurden mit 15 ccm Methylalkohol aufgeschlämmt und im Wasserstoffstrom mit 6 ccm 5-n. Natronlauge (etwa 4 Mol) versetzt; unter geringer Erwärmung und schwacher Färbung trat innerhalb weniger Minuten völlige Lösung ein. Diese wurde, immer noch geschützt vor Sauerstoff, 6 Stunden in einem Bade von 45—50° aufbewahrt, dann abgekühlt und mit 5-n. Salzsäure bis zur sauren Reaktion gegen Kongofarbstoff versetzt; dabei begann die Abscheidung eines Gemenges, das zum größten Teil hübsch krystallisiert war und in der Hauptsache aus Dimethyl-gallussäure und Benzoessäure bestand. Um letztere zu entfernen, wurde der getrocknete Niederschlag (2 g) mit 15 ccm Benzin (Sdp. 110—140°) ausgekocht und möglichst heiß abgesaugt. Zurück blieben etwa 0.95 g farbloser und schon ziemlich reiner Dimethyl-gallussäure. Aus dem Filtrat krystallisierte beim Abkühlen Benzoessäure, der aber noch etwas Dimethyl-gallussäure beigemischt war.

Zur völligen Reinigung der Dimethyläther-gallussäure genügte ein- bis zweimaliges Umkrystallisieren aus der 25-fachen Menge siedenden Wassers, aus dem sie sich in Form millimeterlanger, manchmal sternförmig geordneter, verzweigter Nadeln oder Prismen abschied.

0.1270 g Sbst.: 0.2530 g CO<sub>2</sub>, 0.0586 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> (198.08). Ber. C 54.52, H 5.09.

Gef. » 54.33, » 5.16.

Sie schmolz nach geringem Sintern bei 197—198° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit. Sie gab mit der 3.4-Dimethyl-gallussäure aus Methylo-tannin keine Schmelzpunktsdepression, wohl aber eine starke Depression von fast 30°, als sie mit der gleichen Menge Syringasäure, die bei 207—208° schmilzt, vermischt wurde. Von der Syringasäure unterschied sich unser Präparat auch durch die viel geringere Färbung mit Eisenchlorid.

Die Umwandlung der 3-Benzoyl-gallussäure in die 3.4-Dimethyläther-gallussäure haben wir mit den oben angeführten verschiedenen Präparaten ausgeführt, die aus der Benzoyl-diacetyl-gallussäure durch Verseifung in saurer oder alkalischer Lösung hergestellt waren.

#### Verwandlung des 4-Benzoyl-3.5-diacetyl-gallussäure-methylesters in 3-Benzoyl-gallussäure-methylester.

5 g Benzoyl-diacetyl-gallussäure-methylester werden in 45 ccm Aceton gelöst und im Wasserstoffstrom unter Eiskühlung mit 20 ccm 1.5-n. Ammoniak versetzt. Man läßt die farblose Lösung noch 1¼ Std. bei Zimmertemperatur stehen, wobei sie hellgelb wird, verdünnt dann mit etwa dem gleichen Volumen Wasser und neutralisiert mit stark verdünnter Salzsäure. Wird nun bei geringem Druck stark eingeeengt, so fällt das Reaktionsprodukt kristallinisch aus. Ausbeute an lufttrockner Substanz 3.35 g oder 86 % der Theorie. Zur Reinigung wird aus der 4-fachen Menge warmen Methylalkohols umgelöst, wobei flächenreiche, derbe Platten entstehen (2.9 g). Nach nochmaligem Umkrystallisieren ist der Ester rein.

0.1216 g Sbst. (bei 100° und 5 mm getrocknet, wobei aber nur geringer Gewichtsverlust eintritt): 0.2780 g CO<sub>2</sub>, 0.0480 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (288.10). Ber. C 62.48, H 4.20.

Gef. » 62.35, » 4.42.

Die trockne Substanz schmilzt nach Sintern nicht scharf bei 173—175° (korr.). Sie löst sich leicht in Aceton, sowie in Essigester, Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol in der Wärme, dagegen ziemlich schwer in heißem Benzol und heißem Wasser. Sie bildet oft 6-seitige Platten oder hübsche Prismen mit schiefen Endflächen und derbere, flächenreiche Formen.

In alkoholischer Lösung gibt sie mit Eisenchlorid ähnlich der Benzoyl-gallussäure eine tief bläulichgrüne Färbung.

Verwandlung des Esters in 3-Benzoyl-4.5-dimethyl-gallussäure-methylester: 1 g Ester wurde in 5 ccm trockenem Aceton gelöst und mit soviel einer ätherischen Diazomethanlösung übergossen, daß die Flüssig-

keit zum Schluß noch stark gelb war. Sie wurde nach 2 Stdn. unter geringem Druck verdampft. Der zurückbleibende, fast farblose Sirup krystallisierte sofort beim Verreiben mit wenig trockenem Methylalkohol in derben, mikroskopischen Täfelchen. Ausbeute nach dem Abpressen auf Ton 0.89 g. Nach nochmaliger Krystallisation aus Methylalkohol war der Schmp. 91—92° und änderte sich nicht, als die Substanz mit einer Probe 3-Benzoyl-4,5-dimethyl-gallussäure-methylester gemischt wurde, der aus 3-Benzoyl-gallussäure gewonnen war. Auch sonst zeigten beide Präparate keine Verschiedenheit.

**Verwandlung des Esters in 3-Benzoyl-4,5-diacetyl-gallussäure-methylester:** Sie findet statt beim einstündigen Erhitzen des Benzoyl-gallussäure-methylesters mit der 10-fachen Menge Essigsäureanhydrid auf 100°. Man verdampft dann das überschüssige Anhydrid unter vermindertem Druck. Beim Anreiben des sirupösen Rückstandes mit wenig Methylalkohol erhält man die 6-seitigen Tafeln des 3-Benzoyl-4,5-diacetyl-gallussäure-methylesters vom Schmp. 110—111°, dessen Entstehung bei der Veresterung der 3-Benzoyl-4,5-diacetyl-gallussäure weiter unten beschrieben wird.

**Verwandlung der 3-Benzoyl-gallussäure in 3-Benzoyl-4,5-diacetyl-gallussäure.**

Die Reacetylierung der Benzoyl-gallussäure gelingt sowohl beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf 100°, wie auch bei der Behandlung mit einem Gemisch von Pyridin und Essigsäureanhydrid bei gewöhnlicher Temperatur. In beiden Fällen entsteht eine Benzoyl-diacetyl-gallussäure, die mit der 4-Benzoyl-3,5-diacetyl-gallussäure isomer ist.

6 g trockne 3-Benzoyl-gallussäure werden mit 50 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid im Wasserbad erhitzt. Bei häufigem Umschütteln löst sich die Säure in 10—15 Minuten. Die klare, farblose Flüssigkeit wird noch 1 Stde. weiter erhitzt und dann unter vermindertem Druck der Hauptteil verdampft. Der kaum gefärbte, zähe Rückstand, der wahrscheinlich das gemischte Anhydrid des Gallussäurederivats mit Essigsäure enthält, wird in 15 ccm Aceton gelöst und mit der gleichen Menge gesättigter, wäbriger Kaliumbicarbonatlösung, anfangs unter Kühlung, kräftig geschüttelt. Nach etwa 15 Minuten ist klare Lösung eingetreten, und auf Zusatz von viel Wasser findet nur noch eine geringe Trübung statt. Wird nun mit Salzsäure angesäuert, so erfolgt fast sofort Krystallisation zentrisch geordneter, gebogener Nadeln. Man kühlt noch einige Zeit in Eis, saugt dann ab und wäscht mit Wasser. Ausbeute 7 g oder 89 % der Theorie. Zur Reinigung wird erst aus 200 ccm, dann aus etwa 160 ccm heißem Benzol umkrystallisiert, wobei sich sehr feine, vielfach verfilzte Nadeln abscheiden. 5.7 g oder 73 % der Theorie. Das lufttrockne Präparat verlor bei 110° und 3 mm Druck nicht an Gewicht.

0.1278 g Sbst : 0.2824 g CO<sub>2</sub>, 0.0490 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>8</sub> (358.11). Ber. C 60.32, H 3.94.

Gef. » 60.27, » 4.29.

Die trockne Substanz schmilzt bei 177—178° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit, nachdem wenige Grad vorher Sinterung eingetreten ist. Sie löst sich sehr leicht in kaltem Aceton, wenig schwerer in Essigester, Chloroform, Äther, Eisessig, kaltem Äthyl- und Methylalkohol, recht schwer in heißem Wasser und Tetrachlorkohlenstoff und fast gar nicht in Petroläther. Sie krystallisiert im allgemeinen in dünnen, gebogenen Nadeln, während die isomere 4-Benzoyl-3.5-diacetyl-gallussäure rechteckige Tafeln bildet. Von jener unterscheidet sie sich ferner durch die geringere Löslichkeit in kochendem Benzol, von dem sie etwa die 20—25-fache Menge braucht. Die in der Kälte wieder abgeschiedenen Krystalle sind in lufttrocknem Zustand benzollfrei.

Durch Verseifung mit Salzsäure wird sie in 3-Benzoyl-gallussäure zurückverwandelt.

1 g Benzoyl-diacetyl-gallussäure wurde auf dem Wasserbad in 3 ccm Eisessig gelöst und mit 2 ccm 5-n. Salzsäure versetzt. Nach 5 Minuten weiterem Erhitzen begann beim Reiben Krystallisation der Benzoyl-gallussäure in hübschen, glänzenden Prismen. Nach 30 Minuten wurde abgekühlt und die weiße Krystallmasse abgesaugt. Ausbeute 0.69 g. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus 50-prozentiger Essigsäure war das Präparat rein und zeigte völlige Übereinstimmung mit der 3-Benzoyl-gallussäure.

Methylester. Die Lösung von 2 g 3-Benzoyl-diacetyl-gallussäure in 12 ccm trockenem Aceton wird mit einem mäßigen Überschuß von ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach einer halben Stunde verdampft man unter geringem Druck. Der farblose, zähflüssige Rückstand erstarrt rasch zu warzenförmigen Krystallaggregaten. Zur Reinigung krystallisiert man zweimal aus etwa 10 ccm Methylalkohol. Ausbeute fast quantitativ.

0.1216 g Sbst.: 0.2738 g CO<sub>2</sub>, 0.0501 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub> (372.13). Ber. C 61.27, H 4.33.

Gef. » 61.41, » 4.61.

Der Ester schmilzt bei 110—111°. Er bildet meist hübsche, flache, langgestreckte 6 seitige Tafeln. Er löst sich leicht in Aceton, Essigester, Chloroform, Benzol, warmem Alkohol und Methylalkohol, ziemlich erheblich auch in warmem Petroläther. Bei der teilweisen Verseifung mit Ammoniak in acetonisch-wäßriger Lösung erhielten wir in recht befriedigender Ausbeute wiederum den 3-Benzoyl-gallussäure-methylester vom Schmp. 173—175° (korr.).

Die Reacetylierung der 3-Benzoyl-gallussäure mit Essigsäureanhydrid und Pyridin führt ebenfalls in recht befriedigender Ausbeute zur 3-Benzoyl-4.5-diacetyl-gallussäure. 1 g 3-Benzoyl-gallussäure wird mit 4 ccm trockenem Chloroform und 1.5 g Essigsäureanhydrid übergossen, in Eiswasser gekühlt und dazu 2 g Pyridin gefügt. Unter geringer Selbsterwärmung findet klare Lösung statt. Sie wird noch 24 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt, mit Chloroform verdünnt und mit verdünnter Salzsäure und mit Wasser gewaschen und schließlich das Chloroform unter ver-

mindertem Druck verdampft. Der Rückstand krystallisiert sofort. Da er anhydridartige Produkte enthält, wird er in 6 ccm Aceton gelöst und in der Kälte mit dem gleichen Volumen gesättigter, wäßriger Kaliumbicarbonat-Lösung etwa 10 Minuten geschüttelt, bis beim Verdünnen mit viel Wasser keine Fällung mehr erfolgt. Jetzt wird mit verdünnter Salzsäure übersättigt. Das ausfallende Öl erstarrt sehr schnell krystallinisch. Es wird nach einigem Stehen abgesaugt und mit Wasser gewaschen. 1.2 g. Nach zweimaliger Krystallisation aus 25 ccm heißem Benzol erhält man 1 g reine 3-Benzoyl-4.5-diacetyl-gallussäure vom Schmp. 177° (korr.).

### 3-Benzoyl-4.5-carbonylo-gallussäure.

Die Carbonylo-gallussäure<sup>1)</sup>, deren Struktur durch Methylierung festgestellt ist, nimmt leicht ein Benzoyl an der freien Phenolgruppe auf, und wir schließen aus der Synthese, daß die neue Säure das Benzoyl in *meta*-Stellung enthält. Dementsprechend zerfällt sie beim Kochen der wäßrigen Lösung in Kohlensäure und 3-Benzoyl-gallussäure.

5 g fein zerriebene Carbonylo-gallussäure werden in 20 ccm sorgfältig getrocknetem, destilliertem Chloroform aufgeschlämmt, mit Eiswasser gekühlt und mit 8 g Benzoylchlorid durchgeschüttelt; dann werden in mehreren Portionen 9 g Pyridin unter starkem Schütteln und guter Kühlung hinzugefügt, wobei die Säure schon größtenteils in Lösung geht. Der Rest löst sich, wenn bei Zimmertemperatur geschüttelt wird. Nach etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde beginnt die Abscheidung des neuen Körpers in farblosen Blättchen. Man läßt noch einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen, kühlt dann in Eis, saugt ab und wäscht mit etwas Chloroform. Das Rohprodukt wird nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator in der 3—4-fachen Menge siedendem Eisessig gelöst. Beim Abkühlen fallen dünne, sechseckige Tafeln aus, die zwei sehr stumpfwinklige Diagonalecken zeigen und vielfach übereinander gelagert sind. Ausbeute an reinem, trockenem Produkt 4.1 g oder 54 % der Theorie.

Zur Analyse wurde nochmals aus Eisessig krystallisiert und bei 78° und 12 mm über Natronkalk getrocknet.

0.1595 g getr. Sbst.: 0.3496 g CO<sub>2</sub>, 0.0433 g H<sub>2</sub>O. — 0.1666 g Sbst.: 0.3668 g CO<sub>2</sub>, 0.0428 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub> (300.06). Ber. C 59.99, H 2.69.  
Gef. » 59.78, 60.06, » 3.03, 2.87.

Die Säure schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr nach vorhergehendem geringem Sintern unter Gasentwicklung gegen 207—

<sup>1)</sup> E. Fischer und K. Freudenberg, B. 46, 1120 [1913].

210° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie löst sich leicht in Aceton, warmem Essigester und warmem Eisessig, schwerer in warmem Alkohol, Chloroform, Benzol und Äther, recht schwer in Tetrachlorkohlenstoff und fast gar nicht in Petroläther und Wasser. Die Lösung in wäßrigem Bicarbonat beginnt bald sich zu zersetzen. Dasselbe Schicksal erleidet die alkoholische Lösung, besonders schnell in der Wärme. Die reine Benzoyl-carbonylo-gallussäure wird in acetonischer Lösung durch Eisenchlorid nicht gefärbt. Dagegen gibt die Lösung in Bicarbonat mit Eisenchlorid eine schöne, tiefrote Färbung, während die Carbonylo-gallussäure unter den gleichen Umständen blauviolett wird. Beide Färbungen verschwinden beim Ansäuern.

#### Verwandlung der 3-Benzoyl-4.5-carbonylo-gallussäure in 3-Benzoyl-gallussäure.

Eine Lösung von 6 g reiner, trockner Benzoyl-carbonylo-gallussäure in 75 ccm warmem Aceton wurde mit 300 ccm warmem Wasser versetzt und die nun etwas getrübe Flüssigkeit am Rückflußkühler zu gelindem Sieden erhitzt. Nach 10 Minuten wurden 150 ccm Wasser zugegeben, nochmals 10 Minuten zum Sieden erhitzt und nach Entfernung des Kühlers zur Vertreibung des Acetons gekocht, bis der entweichende Dampf mehr als 90° zeigte. Nach im ganzen 45 Minuten war die Operation beendet. Aus der rasch filtrierten Lösung begann schon bei geringem Abkühlen die Benzoyl-gallussäure in Form hübscher Prismen auszufallen. Nach einigen Stunden wurde die farblose Krystallmasse abgesaugt. Ausbeute 4.5 g = 82 % der Theorie. Zur Reinigung wurde in 36 ccm warmem Aceton gelöst und durch allmählichen Zusatz der dreifachen Menge Benzol unter Kühlung wieder abgeschieden (2.85 g). Weitere 0.8 g Säure ließen sich durch Einengen der Mutterlauge erhalten. Zur völligen Reinigung wurde schließlich aus der 20-fachen Menge siedender, 50-prozentiger Essigsäure umkrystallisiert.

0.1291 g Stbst.: 0.2890 g CO<sub>2</sub>, 0.0430 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> (274.08). Ber. C 61.27, H 3.68.

Gef. » 61.05, » 3.73.

Wir haben die Säure genau verglichen mit dem Präparat, das aus Benzoyl-diacetyl-gallussäure erhalten war, und in Schmelzpunkt, Form der Krystalle, Löslichkeit keinen Unterschied gefunden. Insbesondere gab sie auch bei der Behandlung mit Diazomethan den 3-Benzoyl-4.5-dimethyläther-gallussäure-methylester vom Schmp. 91—92°.

## Derivate der Protocatechusäure.

### 3-Acetyl-protocatechusäure.

Die als Ausgangsmaterial dienende Diacetyl-protocatechusäure ist schon bekannt<sup>1)</sup>. Sie läßt sich, genau wie es vorher bei der Triacetyl-gallussäure beschrieben ist, bequem und mit recht befriedigender Ausbeute darstellen durch Erhitzen von Protocatechusäure mit Essigsäureanhydrid und etwas Chlorzink. Nach dem Aufnehmen in Bicarbonat und Wiederausfällen mit Mineralsäure ist sie rein. Schmp. 157—158° (korr.).

Zur Umwandlung in die 3-Acetyl-protocatechusäure werden 60 g der Diacetylverbindung mit 150 ccm kaltem Wasser übergossen und durch Zusatz von etwa 100 ccm gesättigtem, wäßrigem Kaliumbicarbonat in Lösung gebracht. In die mit Eiswasser gekühlte Flüssigkeit läßt man nun unter Turbinieren 250 ccm *n*-Natronlauge (1 Mol.) im Laufe einer Viertelstunde einlaufen und bewahrt dann bei Zimmertemperatur auf, bis sich eine Probe mit Phenol-phthalein kaum mehr rot färbt, was nach 1½—2 Stdn. der Fall ist. Nun wird mit Salzsäure angesäuert. Das zuerst ausfallende Öl erstarrt sehr rasch krystallinisch und wird nach mehrstündigem Stehen bei 0° abgesaugt. Die Masse (42—44 g) ist in der Hauptsache ein Gemisch von Monacetyl-protocatechusäure mit unverändertem Ausgangsmaterial. Um letzteres zu entfernen, wird die getrocknete und fein gepulverte Masse erst mit 600 ccm Benzol und dann nochmals mit 400 ccm mehrere Minuten ausgekocht. Dabei bleiben etwa 20 g schon recht reine Monacetylverbindung ungelöst. Zur völligen Reinigung werden sie aus der 20-fachen Menge siedenden Wassers umkrystallisiert und so in Form flacher, zentrisch geordneter Prismen erhalten. Aus der benzolischen Mutterlauge werden beim Abkühlen etwa 15 g ziemlich reines Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Setzt man ihre Menge in Rechnung, so beträgt die Ausbeute an Monacetyl-protocatechusäure etwa 54 % der Theorie.

0.1421 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.2862 g CO<sub>2</sub>, 0.0572 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> (196.06). Ber. C 55.09, H 4.11.

Gef. » 54.93, » 4.50.

Die Säure schmilzt nach geringem Sintern bei 202—203° (korr.). Sie löst sich ziemlich leicht in Alkohol, Aceton und heißem Wasser, etwas schwerer in Essigester, sehr schwer in heißem Benzol und Chloroform.

Ihre wäßrig-alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid keine Färbung. Wahrscheinlich ist unsere Säure identisch mit dem von Ciamician und Silber<sup>2)</sup> beschriebenen Präparat vom Schmp. 197—199°.

<sup>1)</sup> Herzig, M. 6, 872 [1885]; Ciamician und Silber, B. 25, 1476 [1892];

<sup>2)</sup> B. 25, 1477 [1892].

Verwandlung in den Methylester der 3-Acetyl-4-methyl-äther-protocatechusäure. Zu seiner Bereitung werden 2 g 3-Acetyl-protocatechusäure in 20 ccm trockenem Aceton gelöst, mit einem mäßigen Überschub von ätherischem Diazomethan versetzt und 2 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Verdampfen unter vermindertem Druck hinterbleibt dann eine krystallinische Masse, die sich aus der Lösung in 5 ccm warmem Methylalkohol beim Abkühlen in dünnen, vielfach über einander gelagerten, meist 4- oder 6-seitigen Tafeln abscheidet. Ausbeute 1.8 g oder 79 % der Theorie. Nach Krystallisation aus Methylalkohol war der Ester rein. Schmp. 87—88°.

Zur Verwandlung in Isovanillinsäure wird 1 g Ester in 5 ccm warmem Alkohol gelöst und nach Zusatz von 20 ccm *n*-Natronlauge 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Aus der gelb gefärbten Lösung krystallisieren beim Abkühlen und Ansäuern mit Salzsäure schmale, meist verwachsene Prismen, deren Menge nach mehrstündigem Stehen in Eis 0.77 g beträgt. Nach Krystallisation aus der 200-fachen Menge heißem Wasser bestand das Präparat aus farblosen, langen Prismen, welche die Eigenschaften der Isovanillinsäure zeigten. Sie schmolzen bei 256—257° (korr.), während eine Probe gereinigter Vanillinsäure daneben bei 211° (korr.) schmolz. Sie brauchten bei einem approximativen Versuch von siedendem Wasser die 170—190-fache Menge zur Lösung, während bei Vanillinsäure ungefähr die 40-fache Menge genügte.

0.1236 g Sbst. (bei 100° und 15 mm getr.): 0.2606 g CO<sub>2</sub>, 0.0557 g H<sub>2</sub>O  
 C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> (168.06). Ber. C 57.14, H 4.80.  
 Gef. » 57.50, » 5.04.

#### 4-Benzoyl-3-acetyl-protocatechusäure.

Gibt man zu einer Aufschlammung von 10 g 3-Acetyl-protocatechusäure in 40 ccm trockenem Chloroform erst 15 g Benzoylchlorid und dann unter Eiskühlung und Umschütteln in kleinen Portionen 15 g Pyridin, so entsteht rasch eine klare, schwach braun gefärbte Lösung. Sie wird über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann mit Salzsäure und Wasser gewaschen und das Chloroform unter vermindertem Druck aus einem Bad von 45° möglichst vollständig verdampft. Die zurückbleibende, klare, zähflüssige Masse enthält in großer Menge Produkte vom Charakter der Säureanhydride. Um sie aufzuspalten, wird in 150 ccm Aceton gelöst, mit 50 ccm gesättigter, wäßriger Bicarbonatlösung versetzt, auf der Maschine geschüttelt und nach 1 Stde. der Zusatz des Bicarbonats wiederholt. Ferner gibt man in Zwischenräumen von 1—1½ Stdn. 50—75 ccm Wasser zu, aber nur so viel, daß keine starke, ölige Fällung stattfindet. Späterhin kann man die Menge des zugefügten Wassers vergrößern, und zwar so, daß nach 8—10 Stdn. das Volumen der Flüssigkeit etwa 1 l beträgt. Nötigenfalls klärt man sie dann durch Schütteln mit etwas Tierkohle.

Beim Ansäuern des farblosen Filtrats mit Salzsäure fällt jetzt ein Öl aus, das rasch in feinen, gebogenen und vielfach verwachsenen Nadelchen krystallisiert. Nach mehrstündigem Stehen in Eis beträgt ihre Menge 15 g. Um die beigemengte Benzoesäure zu entfernen, wird die getrocknete Substanz mit 50 ccm eiskaltem Tetrachlorkohlenstoff kurze Zeit geschüttelt, dann abgesaugt und aus heißem Benzol umgelöst. Dabei scheidet sich die Benzoyl-acetyl-protocatechusäure in wetzsteinförmigen Nadelchen aus, welche die ganze Masse breiartig erfüllen. Ausbeute 11.2 g oder 73 % der Theorie.

Zur Analyse wurde nochmals aus Benzol umkrystallisiert und bei 100° und 15 mm getrocknet.

0.1209 g Subst.: 0.2832 g CO<sub>2</sub>, 0.0457 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (300.10). Ber. C 63.98, H 4.03.

Gef. » 63.88, » 4.23.

Die Säure schmilzt bei 154—155° (korr.) nach vorhergehendem Sintern. Sie löst sich leicht in Aceton, Essigester, warmem Benzol und Xylol, Eisessig und Chloroform, etwas schwerer in Alkohol, Äther und heißem Tetrachlorkohlenstoff.

Methylester. Eine Lösung von 5 g Säure in 20 ccm Aceton wird mit einem mäßigen Überschuß einer ätherischen Diazomethanlösung ½ Std. bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand aus heißem Methylalkohol krystallisiert. Er bildet schräg abgeschnittene, spießartige Prismen. Ausbeute 4.6 g oder 88 % der Theorie. Nach nochmaliger Krystallisation aus Methylalkohol ist er rein.

0.1214 g Subst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.2888 g CO<sub>2</sub>, 0.0487 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (314.11). Ber. C 64.95, H 4.49.

Gef. » 64.88, » 4.49.

Schmelzpunkt nach geringem Sintern bei 102—103° (korr.). Leicht löslich in Chloroform, Benzol, Essigester und Aceton, etwas schwerer in Alkohol und Äther und viel schwerer in Petroläther.

#### Verwandlung der 4-Benzoyl-3-acetyl-protocatechusäure in 3-Benzoyl-protocatechusäure.

5 g 4-Benzoyl-3-acetyl-protocatechusäure werden in 25 ccm heißem Eisessig gelöst und nach Zusatz von 20 ccm 5-n. Salzsäure auf dem Wasserbad erhitzt. Schon nach 5 Minuten beginnt die Abscheidung des Reaktionsproduktes. Nach 30 Minuten wird die Operation unterbrochen und auf 0° gekühlt. Ausbeute 3.7 g oder 86 % der Theorie. Zur Reinigung löst man in der 5-fachen Menge heißem Eisessig und fügt allmählich die 15-fache Menge heißes Wasser hinzu, wobei man noch dauernd nahe am Sieden hält. Dabei scheiden sich bald aus der klaren Lösung winzige, farblose, flache Nadelchen ab,

deren Menge sich noch beträchtlich vermehrt, wenn man nach mehreren Minuten langsam abkühlen läßt. Zur Analyse wurde nochmals in der gleichen Weise umkrystallisiert.

0.1591 g Subst. (bei 100° und 11 mm getr.): 0.3780 g CO<sub>2</sub>, 0.0542 g H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> (258.08). Ber. C 65.10, H 3.91.  
 Gef. » 64.80, » 3.81.

Die Säure schmilzt nach geringem Sintern bei 225—227° (korr.). Sie löst sich leicht in Alkohol und Aceton, etwas schwerer in Essigester, sehr schwer in Benzol, Chloroform und Wasser. Ihre alkoholisch-wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid keine charakteristische Färbung.

Methylierung. Eine Lösung von 1 g Säure in 10 ccm Aceton wird 2 Stdn. mit überschüssigem ätherischen Diazomethan aufbewahrt, dann im Vakuum verdampft und der krystallinische Rückstand zweimal aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert. Dabei scheidet sich der Methylester der 3-Benzoyl-4-methyläther-protocatechusäure in sechseckigen Tafeln vom Schmp. 101—102° ab. Ausbeute etwa 80 % der Theorie.

0.1389 g Subst.: 0.3405 g CO<sub>2</sub>, 0.0613 g H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> (286.11) Ber. C 67.11, H 4.93.  
 Gef. » 66.88, » 4.94.

Leicht löslich in Aceton, Essigester, Chloroform und Benzol, schwerer in Alkohol, Methylalkohol, Äther und besonders Petroläther.

Zur Umwandlung in Isovanillinsäure wurde eine Lösung von 2 g Ester mit 40 ccm Alkohol und 40 ccm *n*-Natronlauge 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Aus der abgekühlten Flüssigkeit fiel beim Ansäuern ein krystallinisches Gemisch, das zur Entfernung der Benzoesäure mit 10 ccm Tetrachlorkohlenstoff ausgekocht wurde. Der Rückstand wog nach dem Umkrystallisieren aus Wasser 0.92 g und zeigte den Schmp. 256—257° (korr.) und die anderen Eigenschaften der Isovanillinsäure.

Verwandlung des 4-Benzoyl-3-acetyl-protocatechusäuremethylesters in 3-Benzoyl-protocatechusäuremethylester.

Eine Lösung von 6 g Benzoyl-acetyl-protocatechusäuremethylester in 160 ccm Aceton wird nach Zusatz von 50 ccm 15-*n*. Ammoniak 3 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann mit verdünnter Salzsäure neutralisiert und unter stark vermindertem Druck auf 15—20 ccm verdampft. Das hierbei abgeschiedene Öl krystallisiert bald. Nach kurzem Stehen bei 0° wird abgesaugt und aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert. Ausbeute 2.2 g oder 42 % der Theorie.

0.1150 g Subst. (bei 75° und 12 mm getr.): 0.2788 g CO<sub>2</sub>, 0.0455 g H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (272.10). Ber. C 66.15, H 4.45.  
 Gef. » 66.12, » 4.43.

Der Ester schmilzt nach geringem Sintern bei 153.5–155° (korr.). Er bildet meist wohlausgebildete, sechseckige Tafeln. Er löst sich ziemlich leicht in Aceton, warmem Alkohol und Essigester, schwerer in warmem Benzol oder Chloroform und nur wenig in Petroläther.

Durch Methylierung mit Diazomethan erhielten wir in recht guter Ausbeute den Methylester der 3-Benzoyl-4-methyläther-protocatechusäure vom Schmp. 101–102°.

Reacetylierung. Sie führt zum Methylester der 3-Benzoyl-4-acetyl-protocatechusäure.

2 g 3-Benzoyl-protocatechusäure-methylester werden in 15 ccm trockenem Chloroform aufgeschlämmt, mit 2 g Essigsäureanhydrid und dann unter Eiskühlung mit 2.5 g Pyridin versetzt. Die entstandene klare, farblose Lösung wird über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann mit Salzsäure und Wasser gewaschen und schließlich unter vermindertem Druck verdampft. Der zurückbleibende farblose Sirup krystallisiert besonders nach dem Impfen bald und erstarrt dabei völlig. Zur Reinigung wird er zweimal aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert. Ausbeute nach einmaliger Krystallisation 1.2 g oder 52 % der Theorie.

0.1129 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.2690 g CO<sub>2</sub>, 0.0492 g H<sub>2</sub>O.  
— 0.1092 g Sbst.: 0.2614 g CO<sub>2</sub>, 0.0448 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (314.11). Ber. C 64.95, H 4.49.  
Gef. » 64.98, 65.29, » 4.99, 4.59.

Der 3-Benzoyl-4-acetyl-protocatechusäure-methylester schmilzt nach geringem Sintern bei 54–55°, also viel niedriger als das vorher beschriebene Isomere vom Schmp. 103°. Er bildet oft zentrisch angeordnete, sehr lange, schmale Prismen, während das Isomere derbere, spießähnliche Formen zeigt. Er unterscheidet sich von jenem auch durch die größere Löslichkeit in Petroläther. Er löst sich ferner ziemlich leicht in Alkohol und Methylalkohol, leicht in Aceton, Äther, Benzol und besonders in Essigester und Chloroform.

Zum Vergleich mit dem zuvor benutzten Derivat der Isovanillinsäure haben wir noch den

Methylester der 4-Benzoyl-3-methyläther-protocatechusäure

dargestellt.

1 g Vanillinsäure-methylester wird in 2 ccm Chloroform aufgeschlämmt und unter Eiskühlung mit 1.1 g Benzoylchlorid und dann allmählich mit der gleichen Menge Pyridin versetzt, die klare Lösung über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen und verdampft. Der zurückblei-

hende krystallinische Rückstand wird zweimal aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert.

0.1173 g Sbst. (bei 78° und 15 mm getr.): 0.2881 g CO<sub>2</sub>, 0.0540 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub> (286.11). Ber. C 67.11, H 4.93.

Gef. » 66.98, » 5.15.

Der Ester schmilzt bei 104°, also fast bei der gleichen Temperatur wie der isomere Methyl ester der 3-Benzoyl-4-methyläther-protocatechusäure. Ihre Mischung zeigt aber eine starke Depression des Schmelzpunktes. Er bildet zentrisch geordnete, prismatische Nadeln. Er löst sich sehr leicht in Aceton, Essigester, Chloroform und Benzol, schwerer in Äther, Äthyl- und Methylalkohol und warmem Benzol, sehr schwer in Wasser. Sehr wahrscheinlich ist er das Derivat der Benzoylvanillinsäure, die von Tiemann und Kraaz<sup>1)</sup> durch Oxydation von Benzoylengenol gewonnen wurde.

#### 6. J. v. Braun und Z. Köhler: Ungesättigte Reste in chemischer und pharmakologischer Beziehung. (I. Mitteilung.)

[Aus dem Chem. Institut der Universität und Techn. Hochschule Warschau.]

(Eingegangen am 9. Oktober 1917.)

Das ungesättigte Allyl nimmt unter den aliphatischen Resten eine ganz besondere Stellung ein. In chemischer Beziehung ist es durch hervorragend lockere Bindung an Stickstoff, Halogen und Sauerstoff charakterisiert. Die lockere Bindung an Stickstoff äußert sich in seiner leichten Abspaltbarkeit als Allylbromid mit Hilfe von Bromcyan<sup>2)</sup> und in der Art des Zerfalls von Trialkyl-allyl-ammoniumhydroxyden, in denen der Allylrest im allgemeinen eine viel größere Tendenz hat, sich vom Stickstoff loszulösen, als die kleineren Reste Methyl und Äthyl<sup>3)</sup>. In einer Reihe von Erscheinungen tritt die lockere Bindung des Allyls an Halogen zutage: Allylbromid ist ungewein leicht hydrolysierbar und wird schon bei kurzem Erwärmen mit Wasser quantitativ unter Bildung von Bromwasserstoff zerlegt; Allylbromid und Allyljodid lagern sich sehr schnell und energisch an dreiwertigen Stickstoff an, wie dies durch frühere Messungen Menschutkins schon lange bekannt war und wie dies später auch von Clarke<sup>4)</sup> gezeigt wurde; mit Magnesiumhalogenalkylen reagiert Allyl-

<sup>1)</sup> B. 15, 2068 [1882].

<sup>2)</sup> J. v. Braun, B. 33, 2728 [1900].

<sup>3)</sup> Vergl. Collie und Schrywer, Soc. 57, 767 [1890]; Shigeru Komatsu, C. 1913, I 797.

<sup>4)</sup> Soc. 97, 416 [1910].