

142. Yasuhiko Asahina und Juntaro Asano: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XXI. Mittel.: Über Salazinsäure (I).

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 6. April 1933.)

Die Salazinsäure wurde zuerst von Zopf¹⁾ in *Stereocaulon salazinum* Bory aufgefunden. Später wurde sie in manchen Flechten, deren Thalli sich mit Alkali rot färben, nachgewiesen. Sie gehört zu den verbreitetsten Flechtenstoffen. Löst man die Salazinsäure in Alkali, so erhält man eine gelbe, bald rot werdende Lösung, aus der sich nach und nach rote Nadelchen ausscheiden. Dieselbe Erscheinung läßt sich auch unter dem Mikroskop an Schnitten der salazinsäure-haltigen Flechten verfolgen²⁾. Diese roten Krystalle können nicht als ein einfaches Salz angesprochen werden, denn beim Ansäuern wird Salazinsäure nicht mehr zurückgebildet, sondern ein amorphes, rotes Produkt (von Zopf³⁾ Salazininsäure genannt) erhalten. Hesse⁴⁾ nahm an, daß aus der Salazinsäure durch Alkali Kohlensäure abgespalten wird und die so gebildete sog. Rubidinsäure sich mit Alkali zu einem roten Salz vereinigt. Aber die Bildung der roten Krystalle ist nicht so einfach. Die oxydative Wirkung der Luft spielt dabei eine wesentliche Rolle, denn die rote Färbung bleibt in Gegenwart eines Reduktionsmittels aus.

Als Ausgangsmaterial zur Gewinnung der Salazinsäure bedienten wir uns der Flechten *Parmelia conspersa* Ach., sowie *Parmelia cetrata* Ach. var. *sorediifera* Wain. Bekanntlich ist die Salazinsäure in den meisten Solvenzien sehr schwer löslich und ihre Reinigung durch Umlösen mit Schwierigkeiten verknüpft. Von den Extraktionsmitteln hat sich Aceton als das beste erwiesen. Da die Salazinsäure keinen Schmelzpunkt aufweist, sondern gegen 260° verkohlt, so ist kein sicheres Merkmal vorhanden, ihren Reinheitsgrad zu beurteilen. Wir haben das Rohprodukt, um die Beimengungen (in unserem Falle hauptsächlich Atranorin) zu beseitigen, zunächst mit Äther oder Chloroform erschöpfend extrahiert und den unlöslichen Rückstand aus Aceton wiederholt umgelöst, bis die Substanz unter dem Mikroskop ein einheitliches Aussehen angenommen hatte. Merkwürdigerweise ist die Salazinsäure in wasser-haltigem Aceton etwas leichter löslich und krystallisiert aus der Lösung als Hydrat aus. Das letztere bindet das Wasser so fest, daß man es nur durch 10-stdg. Erhitzen auf 110° wegtreiben kann. In gleicher Weise nimmt sie bei längerem Kochen mit Methanol 1 Mol Methylalkohol auf, der sich durch kurzes Trocknen bei 110° nicht verjagen läßt.

Über die Zusammensetzung der Salazinsäure herrschen noch verschiedene Ansichten. Zopf⁵⁾ analysierte ein aus *Ramalina angustissima* erhaltenes Präparat und erhielt die Zahlen: C 56.94, 57.26, H 3.62, 3.64, woraus er die Formel $C_{19}H_{14}O_{10}$ berechnete, während Hesse⁶⁾ auf Grund der Analysen von Präparaten aus *Graphis scripta* und *Parmelia acetabulum* mit C 56.28, 56.42, H 3.61, 3.63, die Formel $C_{30}H_{24}O_{16}$ bzw. $2 C_{15}H_{12}O_8$ vorschlug. Früher hatte der eine⁷⁾ von uns Zahlen erhalten, die mit der Formel $C_{18}H_{14}O_{10}$ übereinstimmten. Dabei hat er bemerkt, daß weniger gut gereinigte Salazinsäure-Präparate immer einen höheren Kohlenstoffgehalt aufweisen

¹⁾ A. 295, 231.

²⁾ Lettau, *Hedwigia* 55, 1—78 [1914].

³⁾ A. 217, 111.

⁴⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 63, 536.

⁵⁾ A. 352, 6.

⁶⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 62, 474, 63, 536.

⁷⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan No. 533 [1926]; C. 1926, II 2729.

als häufiger umkristallisierte. Jedenfalls ist man nicht berechtigt, allein auf Grund der Analysen-Zahlen der Salazinsäure eine Molekularformel aufzustellen, zumal die Molekulargewichts-Bestimmung weder durch Titration, noch nach physikalischen Methoden gelingt. Gestützt auf Analysen verschiedener Derivate, insbesondere der Reduktionsprodukte, konnten wir aber nunmehr die Zusammensetzung der Salazinsäure zu $C_{18}H_{12}O_{10}$ feststellen.

Zopf⁸⁾ erhielt durch Kochen von Salazinsäure mit Essigsäure-anhydrid eine bei 206–207° schmelzende Substanz, die er für ein Monoacetylderivat hielt. Es hat sich aber gezeigt, daß es sich nicht um ein Monoacetyl-, sondern um ein Triacetylderivat handelt. Wird die Salazinsäure mit Essigsäure-anhydrid und einem Tropfen konz. Schwefelsäure in der Kälte acetyliert, so liefert sie ein bei 178° schmelzendes Hexaacetat, welches von Eisenchlorid nicht mehr gefärbt wird und zwei Acetylgruppen in Form eines Aldehyd-Diacetats enthält. Durch Einwirkung von Anilin resp. Phenyl-hydrazin in Aceton-Lösung werden das Dianil bzw. Di-phenyl-hydrazon erhalten, wonach das Vorhandensein von zwei Carbonylen wahrscheinlich ist. Bei trockner Destillation oder Zinkstaub-Destillation wird Atranol erhalten. Dies beweist, daß die Hälfte des Salazinsäure-Moleküls in Form des Atranol-Skeletts vorhanden ist. Bei der Kalischmelze der Salazinsäure wurden Orcin und α -Resorcylsäure gewonnen. Das Orcin ist sicher aus dem Atranol-Kern entstanden; ob die α -Resorcylsäure aus dem zweiten Kern her stammt, bedarf weiterer Bestätigung.

Bei der Hydrierung mit Palladium-Kohle haben wir beobachtet, daß die Salazinsäure (I) 3 Mole Wasserstoff absorbiert und in das erste Reduktionsprodukt $C_{18}H_{14}O_8$ (II) übergeht, das von konz. Schwefelsäure immer noch mit tieferer Farbe gelöst wird. Die Verbindung, die bei höherer Temperatur verkohlt, liefert mit Anilin ein hellgelbliches Mono-anilin-Salz und bei trockenem Destillieren β -Orcin. Durch Einwirkung von Diazo-methan auf II wird der Trimethyläther $C_{18}H_{11}O_5(OCH_3)_3$ (Schmp. 165°) (IV) erhalten, der keinen aktiven Wasserstoff mehr enthält. Wird die Verbindung IV nur kurze Zeit mit methylalkohol. Kali behandelt und dann angesäuert, so wird unter Aufnahme von 1 Mol Methylalkohol eine Verbindung $C_{18}H_{12}O_5(OCH_3)_4$ (V) gebildet. Zwar ist die letztere nicht ganz rein und weist nur einen annähernd übereinstimmenden Methoxylgehalt auf, doch wird sie bei weiterem Methylieren mit Diazo-methan in die scharf definierte Verbindung $C_{18}H_{11}O_4(OCH_3)_5$ (Schmp. 146°) (VI) übergeführt. Die letztere läßt sich auch durch direktes Methylieren der Verbindung II, allerdings mit sehr schlechter Ausbeute, erhalten. Obwohl die Salazinsäure ein Di-anil und Di-phenyl-hydrazon gibt und infolgedessen das Vorhandensein zweier Carbonyle erwarten läßt, so werden bei der Hydrierung unter Verlust von zwei Sauerstoffatomen doch nicht 4, sondern nur 3 Mole Wasserstoff absorbiert. Hieraus folgt, daß im Atranol-Kern die Aldehydgruppe zu Methyl, dagegen im zweiten Kern nicht eine Aldehyd-, sondern eine Carbinolgruppe zu Methyl reduziert worden ist. Eine solche Reduktion von Carbinol zu Methyl haben schon Kariyone und Kondo⁹⁾ bei der Hydrierung von Salicin zu *o*-Kresol-glucosid beobachtet. Der zweite Anil- bzw. Phenyl-hydrazon-Komplex dürfte wohl das aus einer Säure-anhydrid-Gruppe gebildete Anilid bzw. Phenyl-hydrazid gewesen sein.

⁸⁾ A. 352, 8.

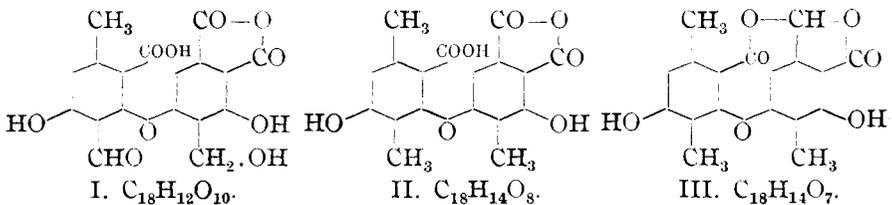
⁹⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan 1928, 92; C. 1928, II 1339.

Hydriert man Salazinsäure unter Erwärmen längere Zeit, so wird sie weiter reduziert und in ein Reduktionsprodukt $C_{18}H_{14}O_7$ (III) (Schmp. gegen 300^0) übergeführt. Bequemer läßt sich das letztere darstellen, wenn man die Verbindung II mit heißem Eisessig und Zinkstaub nur kurze Zeit reduziert. Zur Reinigung wird das Produkt, das Essigsäure sehr fest bindet, zunächst in die schön krystallisierende Aceton-Verbindung übergeführt und dann durch bloßes Erhitzen wieder von Aceton befreit. Diese Verbindung III löst sich farblos in konz. Schwefelsäure. Von Diazo-methan wird sie in den Dimethyläther $C_{18}H_{12}O_5(OCH_3)_2$ (VII) übergeführt, der keinen aktiven Wasserstoff besitzt. Beim Erwärmen mit methylalkohol. Kali nimmt er 1 Mol Methylalkohol auf und geht in eine Säure $C_{18}H_{13}O_5(OCH_3)_3$ (Schmp. 178^0) (VIII) über. Wird diese mit Diazo-methan behandelt, so wird noch ein Methyl addiert und die Verbindung $C_{18}H_{12}O_4(OCH_3)_4$ (IX) gebildet. Zu demselben Derivat gelangt man von dem zweiten Reduktionsprodukt (III) aus auf anderem Wege: Verseift man nämlich die Verbindung III mit kalter Kalilauge, so erhält man eine Verbindung $C_{18}H_{16}O_8$ (III'), die von Diazo-methan in IX übergeführt wird.

Bei der Kalischmelze wird das zweite Reduktionsprodukt (III) glatt in β -Orcin und 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure¹⁰⁾ gespalten. Das erste Reduktionsprodukt (II) liefert dieselben Spaltstücke, aber die Bildung der 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure geht etwas schwieriger vor sich, und die Ausbeute ist geringer.

Auf Grund dieser Resultate glauben wir bewiesen zu haben, daß die Reduktionsprodukte der Salazinsäure aus zwei Kernen gebildet werden, die bei der Kali-Spaltung β -Orcin bzw. 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure liefern. Dementsprechend wird die Salazinsäure aus denjenigen gebildet, die bei der Kalischmelze Orcin und α -Resorcyssäure ergeben. Zur Entscheidung der Bindungsweise derselben ist die folgende Überlegung von Nutzen: Unter den Phenol-carbonsäuren, die im Flechten-Thallus gebildet werden, ist die β -Orcin-carbonsäure als Typus anzusehen; ihre beiden Methyl-Seitenketten können aber in verschiedenen Oxydationsstufen¹¹⁾ auftreten. Binden sich derartige Carbonsäuren ester-artig miteinander, so entstehen Depside, von welchen schon etwa 14 in der Natur bekannt sind. Die in Rede stehenden Carbonsäuren können sich aber auch äther-artig verbinden, dann sind die so gebildeten Diphenyläther natürlich weit schwieriger hydrolysierbar als Depside. Höchstwahrscheinlich gehören die Salazinsäure, die Cetrarsäure und dergl. zu der letzteren Gruppe.

Vorläufig wollen wir die Salazinsäure bzw. ihre Reduktionsprodukte durch die Formeln I, II und III ausdrücken, die alle bis jetzt bekannten Umwandlungen befriedigend erklären.



¹⁰⁾ vergl. die voranstehende Abhandlung von Asahina u. Asano.

¹¹⁾ Schöpf, Heuck u. Duntze, A. 491, 224.

purpurrot; eine Mischprobe mit Atranorin anderer Provenienz zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Die von äther-löslichen Bestandteilen befreiten Thalli wurden nun mit heißem Aceton extrahiert und die aus der Aceton-Lösung ausgeschiedenen Krystalle nach dem Trocknen im Soxhlet-Apparat längere Zeit mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen des Äthers blieb eine kleine Menge krystallinischer Substanz zurück, die, aus Alkohol umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. $180-181^{\circ}$ bildete. Ob diese Substanz mit der von Hesse¹⁴⁾ aus javanischer *Parmelia cetrata* erhaltenen Cetratasäure (Schmp. $178-180^{\circ}$) identisch ist, läßt sich zurzeit nicht entscheiden.

Die in Äther unlöslichen Krystalle, deren Menge bis zu 5% der Flechte beträgt, wurden schließlich aus viel Aceton umkrystallisiert. Wie unten gezeigt wird, stimmen ihre Eigenschaften mit denen der Salazinsäure überein.

Salazinsäure.

Zur Darstellung von Salazinsäure im großen werden die Flechten-Thalli direkt mit heißem Aceton extrahiert und die ausgeschiedenen Krystalle nach dem Trocknen 2 Tage im Soxhlet-Apparat mit Chloroform behandelt; die darin unlösliche Substanz wurde aus heißem 80-proz. Aceton umkrystallisiert. Die so erhaltene Verbindung bildete anfangs schwach rötlich gefärbte, erst nach wiederholtem Umkrystallisieren farblos werdende Nadeln oder lange, schmale Blättchen, die sich beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 240° verfärbten und gegen 260° verkohlten. Sie ist in Äther, Chloroform und Benzol fast unlöslich, in heißem Alkohol und reinem Aceton schwer löslich. Mit 80-proz. Aceton längere Zeit erwärmt, wird sie von diesem unter Bildung eines Hydrates gelöst und scheidet sich beim Erkalten als solches aus. Die alkohol. Lösung rötet Lackmus-Papier und färbt sich mit Eisenchlorid weinrot. Von verd. Bicarbonat-Lösung wird die Substanz mit hellgelber, von Sodalösung mit gelber, allmählich rotgelb, dann braunrot werdender Farbe gelöst. Kalilauge löst zunächst mit intensiv gelber, bald rotgelber, dann braunroter Farbe. Nach einiger Zeit scheiden sich aus der Lösung gelbrote oder dunkelrote, sternförmig gruppierte Nadeln ab. Viel rascher erhält man die roten Nadeln, wenn man Salazinsäure in konz. Kaliumcarbonat-Lösung löst und erhitzt. In konz. Schwefelsäure löst sich die Säure mit gelber, später roter Farbe. Salazinsäure schmeckt bitter. Sie enthält kein Methoxyl. Das Hydrat verliert bei wochenlangem Aufbewahren über Schwefelsäure im Vakuum sein Krystallwasser nicht. Erst nach 10-stdg. Trocknen bei 110° ist die Säure wasser-frei.

5.26 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 10.33 mg CO_2 , 1.71 mg H_2O . — 5.93 mg Sbst.: 11.62 mg CO_2 , 1.83 mg H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_{10} + \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 53.19, H 3.48.
Gef. „ 53.56, 53.44, „ 3.64, 3.45.

0.0722 g Sbst. (exsiccator-trocken): 0.0030 g H_2O (10 Stdn. bei 110°).

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_{10} + \text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 4.44. Gef. H_2O 4.16.

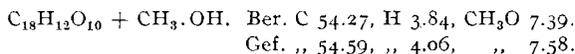
4.46 mg Sbst. (wasser-frei): 9.11 mg CO_2 , 1.29 mg H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_{10}$. Ber. C 55.66, H 3.12. Gef. C 55.71, H 3.24.

¹⁴⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 68, 43.

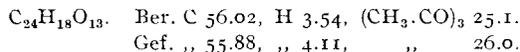
Methylalkohol-Additionsprodukt der Salazinsäure: Kocht man 1 g der Säure mit 300 ccm Methanol auf dem Wasserbade, so werden die Krystalle langsam aufgelöst, und nach 30 Stdn. sind sie vollständig verschwunden. Nach weiterem, 10-stdg. Erhitzen wird die Lösung filtriert und eingedampft. Der Rückstand bildet beim Umkrystallisieren aus Eisessig oder Methanol farblose, feine Nadeln, die keinen scharfen Schmelzpunkt besitzen und sich bei höherer Temperatur allmählich zersetzen. Das Verhalten gegen Eisenchlorid, Alkali und Anilin ist ganz das gleiche wie das der Salazinsäure.

5.71 mg Subst. (bei 110° getrocknet): 11.43 mg CO₂, 2.07 mg H₂O. — 12.27 mg Subst.: 7.04 mg AgJ (nach Zeisel).



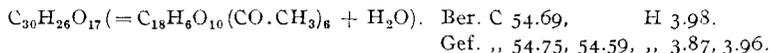
Triacetyl-salazinsäure¹⁵⁾: 0.5 g Salazinsäure werden mit 15 ccm Essigsäure-anhydrid 30 Min. gekocht und dann mit Wasser verdünnt; das ausgeschiedene Öl wird nach gründlichem Waschen mit Wasser in wenig Alkohol gelöst und stehen gelassen. Das so erhaltene schneeweiße, kristallinische Pulver schmilzt bei 205–206°; es ist in kaltem Alkohol und Äther schwer, in heißem Benzol leicht löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid schwach weinrot. Die Acetylverbindung wird von Bicarbonat, wenn auch schwer, zunächst farblos gelöst; in Soda löst sie sich anfangs mit hellgelber, später rot werdender Farbe. Mit konz. Schwefelsäure färbt sie sich genau so wie Salazinsäure.

0.0549 g Subst. (bei 110° getrocknet): 0.1124 g CO₂, 0.0202 g H₂O. — 0.2485 g Subst.: 15.17 ccm 0.1-n. KOH (nach Freudenberg-Harder).



Hexaacetyl-salazinsäure: 1 g Salazinsäure wird in 20 ccm Essigsäure-anhydrid suspendiert und mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt, wobei bald vollständige Auflösung der Salazinsäure erfolgt. Nach 2–3-stdg. Stehen wird das Produkt mit Wasser gefällt und der Niederschlag nach gründlichem Waschen mit Wasser aus Aceton umkrystallisiert. Die so erhaltene Substanz bildet farblose Nadeln vom Schmp. 178°. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol wird ein Produkt erhalten, das zwischen 145° und 150° schmilzt. Bei nochmaligem Umkrystallisieren aus Aceton wird die ursprüngliche Substanz (Schmp. 178°) zurückgebildet. Sie ist in Bicarbonat vollständig unlöslich; bei längerer Berührung mit Soda wird sie mit gelber Farbe teilweise aufgelöst. Die alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid nicht gefärbt. Beim Verreiben mit Anilin bleibt das Gemisch farblos.

6.71 mg Subst.: 13.43 mg CO₂, 2.32 mg H₂O. — 6.40 mg Subst.: 12.83 mg CO₂, 2.27 mg H₂O.



Zur Acetyl-Bestimmung wurde die Substanz in kalter konz. Schwefelsäure gelöst; nach erfolgter Auflösung wurde mit Wasser verdünnt und die abgespaltene Essigsäure überdestilliert. Da die Salazinsäure selbst bei gleicher Behandlung etwas Säure abspaltet, so muß man dies in Rechnung stellen. 0.1450 g Salazinsäure-Hydrat liefern

¹⁵⁾ Nach Versuchen von M. Fuse.

ein saures Destillat, das 0.6 ccm 0.1-n. KOH neutralisiert, entspr. 1.78 % Acetyl. Rechnet man diese Zahl auf $C_{30}H_{26}O_{17}$ um, so ergibt sich: $1.78 \times C_{18}H_{12}O_{10}, H_2O \div C_{30}H_{26}O_{17} = 1.1$; man muß also als Korrektur 1.1 von den gefundenen Acetylzahlen (in %) abziehen. (1) 0.2021 g Hexaacetat: 19.1 ccm 0.1-n. KOH. — (2) 0.1017 g Hexaacetat: 9.5 ccm 0.1-n. KOH.

$C_{18}H_8O_{11}(CO.CH_3)_6$. Ber. $(CH_3.CO)_6$ 39.22. Gef. (1) 40.66 (korr. 39.56), (2) 40.19 (korr. 39.09).

Salazinsäure-dianil¹⁵⁾: Zu der filtrierten Lösung von 1 g Salazinsäure in 300 ccm kochendem Aceton (80-proz.) werden 2 ccm Anilin hinzugefügt. Beim Erkalten scheiden sich gelbe Prismen (0.8 g) ab, die mit Aceton gründlich gewaschen werden. Die Substanz färbt sich gegen 240° orange-gelb, dann allmählich rotbraun und verkohlt schließlich bei 280°. Das Anil ist in den meisten Solvenzien schwer- bis unlöslich; Kaliumcarbonat löst es langsam, Alkalilauge sofort mit gelber, rasch rotbraun werdender Farbe. Gegen verd. Salzsäure ist es ziemlich beständig, durch starke Salzsäure wird es in Anilin und Salazinsäure gespalten.

0.0518 g Sbst.: 0.1266 g CO_2 , 0.0201 g H_2O . — 0.103 g Sbst.: 9.4 ccm N (16°, 774 mm). $C_{30}H_{22}O_8N_2$. Ber. C 66.89, H 4.12, N 5.21. Gef. C 66.68, H 4.35, N 5.47.

Salazinsäure-bis-phenylhydrazon¹⁵⁾: 0.5 g Salazinsäure werden in 100 ccm Aceton suspendiert und unter Erwärmen mit einigen Tropfen Phenylhydrazin versetzt. Die gelbe, klare Lösung wird filtriert und eingedampft. Die so erhaltene Substanz bildet gelbe Prismen, die sich gegen 270° schwärzlich färben und gegen 295° zersetzen. In kalter verd. Salzsäure sind sie unlöslich.

0.0535 g Sbst.: 0.1247 g CO_2 , 0.0225 g H_2O . — 0.1222 g Sbst.: 10.9 ccm N (21°, 763 mm).

$C_{30}H_{24}O_8N_4$. Ber. C 63.4, H 4.2, N 9.9. Gef. C 63.58, H 4.7, N 10.33.

Pyrogenetische Zersetzung der Salazinsäure¹⁶⁾: 5 g Säure werden mit 10 g trockenem Zinkstaub gut gemischt, auf 10 Probierröhrchen verteilt und über freier Flamme vorsichtig erhitzt. Das Sublimat wird in Äther aufgenommen, die Lösung eingengt und unter Zusatz von Petroläther stehen gelassen. Die hierbei erhaltenen, hellgelblichen Nadeln schmelzen bei 117 bis 118°; ihre alkohol. Lösung wird von Eisenchlorid grünlichbraun gefärbt. Eine Mischprobe mit dem Atranol aus Atranorin schmolz bei derselben Temperatur.

0.0436 g Sbst.: 0.0943 g CO_2 , 0.0205 g H_2O .

$C_8H_8O_3$. Ber. C 63.16, H 5.33. Gef. C 62.75, H 5.59.

Bei der trocknen Destillation von Salazinsäure ohne Zusatz von Zinkstaub erhält man ebenfalls Atranol; die Ausbeute ist aber weit geringer als bei der Zinkstaub-Destillation.

Kalischmelze der Salazinsäure: 1 g Salazinsäure wird in schmelzendem Kali (20 g KOH + 2 ccm H_2O) eingetragen und 15 Min. auf 250°, dann 5 Min. auf 280° und schließlich 1 Min. auf 300° erhitzt. Die Schmelze wird in Wasser gelöst, mit Salzsäure angesäuert und die filtrierte Lösung ausgeäthert. Der Rückstand bildet nach dem Umkrystallisieren aus Wasser farblose Prismen vom Schmp. 58°. Die letzteren wurden durch Misch-Schmelzpunkt und Farbenreaktion mit Orcin identifiziert. Die oben erwähnte Bicarbonat-Lösung wird angesäuert und ausgeäthert. Aus dem sirupösen Äther-Rückstand scheiden sich Krystalle ab, die nach dem Trocknen auf

¹⁵⁾ Nach Versuchen von K. Okami.

Ton und bei 90° aus Benzol umgelöst werden. Die Substanz bildet dann farblose Krystalle vom Schmp. 232°. Sie ist in Wasser löslich; die Lösung wird von Chlorkalk rot, von Eisenchlorid nicht gefärbt. Eine Mischprobe mit α -Resorcylsäure zeigt keine Depression des Schmelzpunktes.

Katalytische Hydrierung der Salazinsäure: Erstes Reduktionsprodukt, $C_{18}H_{14}O_8$ (II). Ein Gemisch von 2 g Kohle, 20 ccm 1-proz. Palladiumchlorür-Lösung und 20 ccm Eisessig wird im Wasserstoffstrom so lange geschüttelt, bis keine Absorption des Gases mehr stattfindet. Dann wird eine Suspension von 4 g Salazinsäure-Hydrat in 100 ccm Eisessig hinzugefügt und bei Raum-Temperatur in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Anfangs werden ca. 400 ccm Wasserstoff in 1 Stde., dann 200 ccm innerhalb der nächsten 7 Stdn. verbraucht, worauf die Absorption stillsteht. Das Gemisch wird mit $\frac{1}{2}$ Vol. Wasser verdünnt und nach dem Schütteln abfiltriert. Die mit dem Reduktionsprodukt vermengte Kohle wird dann mit Aceton wiederholt extrahiert und die Lösung eingengt. Die hierbei ausgeschiedene Substanz bildet bei weiterem Umlösen aus Aceton farblose Nadeln, die sich gegen 240° verfärben und gegen 280° verkohlen. In verschiedenen Lösungsmitteln ist das Reduktionsprodukt etwas leichter löslich als die Salazinsäure. Die alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid rotviolett gefärbt. Konz. Schwefelsäure nimmt das Produkt mit tieferer Farbe auf. Alkalilauge löst es anfangs mit gelber, dann mit rotbrauner Farbe.

4.97 mg Sbst. (bei 110° getrocknet): 11.01 mg CO_2 , 1.68 mg H_2O . — 5.60 mg Sbst.: 12.41 mg CO_2 , 1.91 mg H_2O . — 0.0346 g Sbst. neutralisiert. 9.4 ccm 0.1-n. KOH (Bromthymolblau).

$C_{18}H_{14}O_8$. Ber. C 60.32, H 3.94, Mol.-Gew. 358.
Gef. „ 60.42, 60.44, „ 3.78, 3.82, „ 368.

Bei der gleichen Operation kann man als Lösungsmittel auch Aceton oder Essigester anwenden. In allen Fällen läßt sich die wasser-freie Salazinsäure sehr schwer hydrieren.

Anilin-Salz: Wird das fein zerriebene Reduktionsprodukt in warmem Alkohol suspendiert und mit Anilin versetzt, so entsteht bald eine klare Lösung, die man rasch filtriert und dann stehen läßt. Die sich abscheidenden, hell gelblichen Nadeln werden abgesaugt, mit Alkohol und dann mit Äther gewaschen. Sie besitzen keinen eigentlichen Schmelzpunkt, sondern zersetzen sich bei höherer Temperatur.

4.87 mg Sbst.: 11.46 mg CO_2 , 1.89 mg H_2O . — 10.54 mg Sbst.: 3.19 ccm N (14°, 761 mm).

$C_{21}H_{21}O_8N$. Ber. C 63.83, H 4.69, N 3.11. Gef. C 64.18, H 4.34, N 3.55.

Methyl-Derivat IV des ersten Reduktionsproduktes: 1 g Reduktionsprodukt II wird in 50 ccm Aceton suspendiert, mit Diazo-methan (aus 5 ccm Nitroso-methylurethan) versetzt und stehen gelassen. Nach 5 Tagen wird die Lösung verdampft und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Farblose Blättchen vom Schmp. 165°. Ausbeute 0.3 g. In Alkohol und in Aceton leicht löslich. Die Lösung wird durch Eisenchlorid nicht gefärbt. Beim Behandeln mit Jodmethyl und Silberoxyd wird das Produkt nicht verändert. Es besitzt keinen aktiven Wasserstoff (nach Zerewitinoff geprüft) und reagiert nicht mit Carbonyl-Reagenzien.

5.13 mg Sbst.: 11.88 mg CO_2 , 2.38 mg H_2O . — 5.07 mg Sbst.: 11.71 mg CO_2 , 2.31 mg H_2O . — 10.25 mg Sbst.: 17.73 mg AgJ (nach Zeisel).

$C_{18}H_{11}O_5(OCH_3)_3$. Ber. C 62.97, H 5.04, CH_3O 23.26.
Gef. „ 63.16, 62.99, „ 5.19, 5.10, „ 22.85.

Methyl-Derivat VI des ersten Reduktionsproduktes: 0.5 g Reduktionsprodukt II werden in einem kochenden Gemisch von 80 ccm Aceton und 5 ccm Wasser gelöst; zu der erkalteten Lösung wird Diazomethan (aus 7 ccm Nitroso-methylurethan) hinzugefügt. Nach ein paar Tagen wird die Lösung verdampft. Der Rückstand besteht hauptsächlich aus mit Krystallen durchsetztem Sirup, den man absaugt; die Krystalle werden aus Alkohol umgelöst. Farblose Nadeln vom Schmp. 146°. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht. Die Ausbeute ist sehr schlecht.

5.58 mg Sbst.: 12.73 mg CO₂, 2.97 mg H₂O. — 5.38 mg Sbst.: 12.24 mg CO₂, 2.89 mg H₂O. — 9.88 mg Sbst.: 26.00 mg AgJ (nach Zeisel). — 3.78 mg Sbst., gelöst in 39.96 mg Campher: Δ = 8° (nach Rast).

C₁₈H₁₁O₄(OCH₃)₅. Ber. C 61.86, H 5.87, CH₃O 34.76, Mol.-Gew. 446.
Gef. „ 62.22, 62.05, „ 5.96, 6.01, „ 34.77, „ 473.

Noch besser läßt sich die Verbindung VI darstellen, wenn man das Methyl-Derivat IV mit der 10-fachen Menge 1-proz. methylalkohol. Kalilauge nur 1 Min. kocht und nach dem Verdünnen mit Wasser ansäuert. Der so erhaltene weiße Niederschlag ist in Alkohol und Aceton leicht löslich, in Bicarbonat schwer, in Sodalösung leicht löslich. Da die Verbindung sich nicht umkrystallisieren läßt, beim Erhitzen schon bei 50° sintert und gegen 80° schmilzt, haben wir keine Analyse ausgeführt. Der Methoxyl-Gehalt spricht für ein Methylalkohol-Additionsprodukt von IV.

11.16 mg Sbst.: 23.31 mg AgJ (nach Zeisel).

C₁₈H₁₂O₅(OCH₃)₄. Ber. CH₃O 28.71. Gef. CH₃O 27.60.

Wird dieses Produkt in Äther gelöst, mit Diazomethan versetzt und nach 1 Tage verdampft, so erstarrt der ganze Rückstand krystallinisch und bildet beim Umlösen aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 146°, die sich als identisch mit dem oben erhaltenen Stoff VI erwiesen.

Das zweite Reduktionsprodukt (III).

1 g erstes Reduktionsprodukt (II) wird in 70 ccm Eisessig suspendiert und auf kochendem Wasserbade erwärmt; wird dann nach Eintragen von 5 g Zinkstaub stark geschüttelt, so wird die Substanz bald vollständig aufgelöst. Hiernach saugt man ab und verdünnt das Filtrat mit Wasser. Das so erhaltene, hell bräunliche Pulver wird mit Wasser gewaschen; es hält Essigsäure so fest, daß man sie durch bloßes Trocknen oder Umlösen kaum wegschaffen kann. Kocht man das Produkt mit 50 ccm wasser-freiem Aceton 2 Stdn. auf dem Wasserbade so scheiden sich aus dem Filtrat beim Erkalten gut ausgebildete, farblose Prismen ab, die bei 300° unt. Zers. schmelzen. Beim Verdampfen der Mutterlauge gewinnt man noch etwas von derselben Substanz. Ausbeute zusammen 0.7 g. Die Verbindung löst sich in konz. H₂SO₄ farblos; die alkohol. Lösung wird von Eisenchlorid blauviolett gefärbt. Alkalilauge löst farblos, auch beim Erwärmen erscheint die Flüssigkeit nur hell gelblich gefärbt. Wird die Lösung angesäuert, so entsteht ein Niederschlag, der in Alkohol durch Eisenchlorid tiefblau, durch Chlorkalk orangerot gefärbt wird. Eine im Probierrohr erhitzte Probe entwickelt nach Aceton riechende Dämpfe; an einer kühlen Stelle verdichtete Tröpfchen

färben sich mit Alkali und Nitroprussidnatrium rot. Durch 3-stdg. Trocknen bei 90° im Vakuum wird alles Aceton entfernt.

0.0551 g Sbst. (aceton-haltig): 0.0079 g Gewichtsverlust.

$C_{18}H_{14}O_7$, C_3H_6O . Ber. $CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$ 14.51. Gef. $CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$ 14.34.

4.89 mg Sbst. (aceton-frei): 11.26 mg CO_2 , 1.67 mg H_2O .

$C_{18}H_{14}O_7$. Ber. C 63.14, H 4.12. Gef. C 62.80, H 3.82.

Methyl-Derivat VII: 1 g des zweiten Reduktionsproduktes wird in Aceton gelöst und mit Diazo-methan (aus 5 ccm Nitroso-methylurethan) versetzt. Bald beginnt die Ausscheidung von prismatischen Kristallen, die man nach 24 Stdn. abfiltriert. Beim Verdampfen des Filtrates gewinnt man noch etwas von derselben Substanz. Ausbeute zusammen 1 g. Aus Aceton umkrystallisiert, bildet das Methyl-Derivat farblose Prismen vom Schmp. 283°. In den meisten Lösungsmitteln ist es ziemlich schwer löslich. Die alkohol. Lösung wird von Eisenchlorid nicht gefärbt. In heißer wäßriger Lauge löst es sich nicht, wohl aber in warmem alkohol. Kali.

4.73 mg Sbst.: 11.21 mg CO_2 , 1.88 mg H_2O . — 5.13 mg Sbst.: 12.19 mg CO_2 , 2.23 mg H_2O . — 10.68 mg Sbst.: 13.35 mg AgJ (nach Zeisel). — 5.17 mg Sbst., gelöst in 53.83 mg Campher: $\Delta = 10.5^\circ$ (nach Rast).

$C_{19}H_{12}O_5(OCH_3)_2$. Ber. C 64.84, H 4.90, CH_3O 16.76, Mol.-Gew. 370.
Gef. „ 64.64, 64.81, „ 4.45, 4.86, „ 16.51, „ 366.

Bei 20-stg. Kochen mit Jodmethyl und Silberoxyd wird das Produkt nicht verändert.

Methylalkohol-Additionsprodukt VIII des Methyl-Derivats VII: Werden 0.5 g Methyl-Derivat VII mit 20 ccm 5-proz. methylalkohol. Kali auf dem Wasserbade etwa 10 Min. gekocht und dann mit Wasser verdünnt, so wird eine klare Lösung erhalten, aus der beim Ansäuern ein zunächst harz-artiger, jedoch bald krystallinisch werdender Niederschlag entsteht. Aus Methanol umkrystallisiert, bildet er farblose Nadeln vom Schmp. 178°, die in Bicarbonat ziemlich schwer, in Soda leicht löslich sind.

5.35 mg Sbst. (bei 110° getrocknet): 12.24 mg CO_2 , 2.57 mg H_2O . — 10.49 mg Sbst.: 18.17 mg AgJ (nach Zeisel).

$C_{18}H_{13}O_5(OCH_3)_3$. Ber. C 62.66, H 5.51, CH_3O 23.14.
Gef. „ 62.40, „ 5.38, „ 22.88.

Methyl-Derivat IX: Aus der Verbindung VIII und Diazo-methan. Farblose Blättchen (aus Alkohol), Schmp. 111°.

5.52 mg Sbst.: 12.84 mg CO_2 , 2.78 mg H_2O . — 8.57 mg Sbst.: 19.62 mg AgJ (nach Zeisel).

$C_{18}H_{12}O_4(OCH_3)_4$. Ber. C 63.43, H 5.81, CH_3O 29.82.
Gef. „ 63.44, „ 5.64, „ 30.25.

Hydrolyse des zweiten Reduktionsproduktes zu $C_{18}H_{16}O_8$ (III'): 0.3 g des Produktes werden in 30 ccm einer Alkalilösung, die 1 g KOH + 3 g Na_2SO_3 enthält, aufgenommen und 3 Stdn. bei Raum-Temperatur stehen gelassen. Die nunmehr hell rötlich gefärbte Lösung wird filtriert und mit Salzsäure angesäuert. Die ausgeschiedene Substanz bildet, nach dem Trocknen aus Äther umkrystallisiert, farblose Nadeln vom Schmp. 235°. Diese sind in Wasser etwas löslich, in Alkohol, Äther und Aceton leicht löslich, auch in Bicarbonat lösen sie sich leicht auf. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid tiefblau, mit Chlorkalk blutrot.

5.49 mg Sbst.: 12.00 mg CO_2 , 2.33 mg H_2O .

$C_{18}H_{16}O_8$. Ber. C 59.98, H 4.48. Gef. C 59.61, H 4.75.

Beim Methylieren mit Diazo-methan wird die Verbindung III' in IX übergeführt.

Kalischmelze der Reduktionsprodukte II und III: Da die Wirkung des schmelzenden Kalis auf die beiden Reduktionsprodukte fast die gleiche ist, wollen wir hier nur eine Operation mit III genau beschreiben: 1 g dieses Reduktionsproduktes wird in schmelzendem Kali (20 g KOH + 2 g H₂O) eingetragen und 20 Min. auf 250°, dann 5 Min. auf 310° erhitzt. Die Schmelze wird in Wasser gelöst, die Lösung mit Kohlensäure gesättigt und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein krystallinischer Rückstand. Aus Wasser umgelöst, liefert er farblose Krystalle, die für sich, sowie gemischt mit β -Orcin bei 163° schmelzen und auch alle bekannten Farbenreaktionen des β -Orcins zeigen. Die bicarbonat-alkalische Lösung wird angesäuert, filtriert und wiederholt ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein harz-artiger Rückstand, der beim Verreiben mit 1 Tropfen Wasser krystallinisch erstarrt. Aus Wasser umgelöst, bildet er farblose, lange Nadeln, die bei 262° schmelzen. Sie sind in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich, in Benzol schwer löslich. Die wäßrige Lösung färbt sich mit Chlorkalk blutrot, mit Eisenchlorid nicht. Diese Substanz enthält Krystallwasser, das bei 110° entfernt werden kann.

0.0516 g Sbst. (luft-trocken): 0.0025 g Gewichtsverlust bei 110°.

C₈H₈O₄ + ½H₂O. Ber. H₂O 5.09. Gef. H₂O 4.85.

5.30 mg Sbst. (wasser-frei): 11.05 mg CO₂, 2.16 mg H₂O.

C₈H₈O₄. Ber. C 57.12, H 4.79. Gef. C 56.86, H 4.56.

Eine Mischprobe mit der synthetischen 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure¹⁷⁾ schmolz bei derselben Temperatur. Der durch Methylieren mit Jodmethyl und Silberoxyd dargestellte Dimethyläther-methylester schmolz bei 105°, übereinstimmend mit dem synthetischen Produkt. Die Ausbeute an den beiden Spaltprodukten schwankt je nach den Bedingungen, aber die Mengen-Verhältnisse sind immer fast gleich.

Wenn man nach genau denselben Bedingungen verfährt, liefert das erste Reduktionsprodukt (II) ebenso leicht β -Orcin; das saure Spaltungsprodukt ist aber ziemlich unrein, und nur durch wiederholte Reinigung läßt sich daraus die 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure isolieren.

¹⁷⁾ Asahina u. Asano: voranstehende Mitteilung.