

185. Yasuhiko Asahina und Juntaro Asano: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XXIII. Mitteil.: Über Salazinsäure (II).

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

(Eingegangen am 24. Mai 1933.)

In der XXI. Mitteilung über Flechtenstoffe¹⁾ haben wir vor kurzem dargetan, daß die beiden Kerne der Salazinsäure miteinander durch eine Diphenyläther-Bindung verkettet sein dürften. Die damals aufgestellte, provisorische Konstitutionsformel (I) genügt aber noch nicht, um die Verteilung der Seitenketten in allen Einzelheiten zu erklären; denn mit ihr sind schwer verständlich: 1. die überaus leichte Bildung eines Dianils und Diphenylhydrazons, die mehr für das Vorhandensein zweier Aldehydgruppen spricht; 2. die Bildung des Hexa-acetylderivats, das bei der erwähnten Formel nur dann existenzfähig erscheint, wenn man die Bildung eines gemischten Anhydrids annimmt, die aber wenig wahrscheinlich ist; 3. das Vorkommen eines Lactonringes (nicht aber eines Säure-anhydrid-Ringes) im ersten Reduktionsprodukt ($C_{18}H_{14}O_8$) der Salazinsäure, was dadurch bewiesen ist, daß das Trimethylderivat (Schmp. 165⁰) des Produktes beim 30-stdg. Kochen mit Methanol unverändert bleibt und der Ring erst bei der Einwirkung von methanolischem Kali unter Bildung eines Methylesters und Freiwerden eines phenolischen Hydroxyls geöffnet wird. Das bei weiteren Methylieren aus diesem Phenol gebildete Pentamethylderivat (Schmp. 146⁰) war gegen methanolisches Kali recht beständig und zeigte keinen Lacton-Charakter mehr.

Das zweite Reduktionsprodukt ($C_{18}H_{14}O_7$) der Salazinsäure ist eine Desoxyverbindung des ersten, d. h. bei der Reduktion wurde an die Verbindung $C_{18}H_{14}O_8$ kein Wasserstoff angelagert, sondern aus ihr ein Atom Sauerstoff herausgenommen. Die Verbindung $C_{18}H_{14}O_7$ ist ein Phenol und besitzt keine freie Carboxylgruppe mehr. Ihr Dimethylderivat (Schmp. 283⁰) ist ebenfalls ein Lacton und liefert bei der Einwirkung von methanolischem Kali unter Bildung eines Methylesters ein Phenol vom Schmp. 178⁰, das wir schon beschrieben haben. Dieses ergibt nun bei der Methylierung ein Tetramethylderivat vom Schmp. 111⁰, welches bei gelindem Erwärmen mit methylalkoholischem Kali ein wasser-lösliches Salz bildet, das beim Ansäuern wieder in das ursprüngliche Tetramethylderivat (Schmp. 111⁰) übergeführt wird. Bei der Überführung des ersten Reduktionsproduktes der Salazinsäure in das zweite wird also ein zweiter Lactonring neu gebildet. Dieser Vorgang läßt sich am besten durch die Umwandlung einer Phthalaldehydsäure in ein Phthalid erklären.

Erhitzt man nun das zweite Reduktionsprodukt $C_{18}H_{14}O_7$ der Salazinsäure mit 50-proz. Kalilauge längere Zeit in einer Wasserstoff-Atmosphäre, so erhält man ein Phenol $C_{16}H_{18}O_5$, das wir Hypo-salazinol nennen. Wie aus der Zusammensetzung ersichtlich, ist es aus der Verbindung $C_{18}H_{14}O_7$ unter Aufnahme von 2 Molen Wasser und Abspaltung von 2 Molen Kohlensäure entstanden und enthält ohne Zweifel das Diphenyläther-Skelett. Wegen der leichten Bildung eines Trimethyläthers sind in ihm drei Phenol-Hydroxyle vorhanden. Da es sich mit Eisenchlorid hellblau färbt, ist es keine *ortho*-Dioxyverbindung; aus der roten Färbung mit Chlorkalk ist dagegen auf das

¹⁾ B. 66, 689 [1933].

Vorhandensein von *meta*-ständigen Hydroxylen mit einer unbesetzten Stellung im Benzolkern zu schließen. Bei der Kali-Schmelze liefert das Hypo-salazinol ohne besondere Mühe fast gleiche Mengen β -Orcin und 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure. Bei der katalytischen Hydrierung verliert es ein Atom Sauerstoff und geht in eine Verbindung $C_{16}H_{18}O_4$, Desoxy-hyposalazinol genannt, über. Da das Hypo-salazinol sich mit konz. Schwefelsäure ebenso wie Saligenin tief rot färbt und sein Trimethyläther bei der Hydrierung einen Desoxy-hyposalazinol-trimethyläther ergibt, stammt der weg-reduzierte Sauerstoff sicher von einem Carbinol-Hydroxyl. Der Rest der Sauerstoffatome muß dann in Äther-Form vorhanden sein.

Nach den oben erhaltenen Resultaten kommt in erster Linie für das Hypo-salazinol die Konstitution II und für das Desoxy-hyposalazinol die Formel III in Betracht. Mit diesen ist aber die Bildung von 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure bei der Kalischmelze etwas schwer erklärlich. Wir haben deshalb β -Orcin mehrmals mit Kali verschmolzen, um zu sehen, ob aus ihm ebenfalls 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure entsteht, dabei aber nur die Bildung von 3,5-Dioxy-benzoesäure beobachtet, während sich aus Hypo-salazinol die 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure neben β -Orcin leicht erhalten ließ. Es muß also angenommen werden, daß bei der Kalischmelze eine reduktive Spaltung an der Äther-Bindung stattgefunden hat.

Auf Grund dieser Schlußfolgerungen möchten wir dem zweiten Reduktionsprodukt $C_{18}H_{14}O_7$, dem ersten Reduktionsprodukt $C_{18}H_{14}O_8$ und schließlich der Salazinsäure selbst die Formeln IV, V und VI zuerteilen.

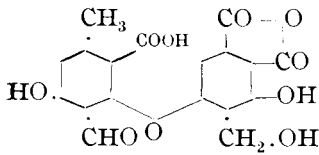
Gleichzeitig mit der I. Mitteilung über Salazinsäure hat der eine von uns mit Tanase eine Untersuchung über Cetrarsäure²⁾ publiziert. In dieser wurde gezeigt, daß die letztere Säure der Salazinsäure sehr nahe verwandt ist und ähnliche Umwandlungen erleidet. Wird nämlich die Cetrarsäure katalytisch hydriert, so wird eine Aldehydgruppe zu Methyl reduziert und eine Äthoxygruppe durch Wasserstoff ersetzt. Wir haben nun gefunden, daß das so erhaltene Reduktionsprodukt $C_{18}H_{16}O_7$ beim Erhitzen mit 50-proz. Kalilauge glatt in das Desoxy-hyposalazinol übergeht. Somit kommt dem Reduktionsprodukt $C_{18}H_{16}O_7$ die Konstitution VII und der Cetrarsäure selbst die Konstitution VIII zu. Die von Koller und Krakauer³⁾ aus Cetrarsäure durch erschöpfende Methylierung dargestellte Verbindung $C_{25}H_{30}O_{10}$ (Schmp. 99⁰) muß das durch Aufspaltung eines Lactonringes (nicht „durch Sprengung einer Äther-Bindung“) entstandene Pentamethyl-derivat sein. Mit dieser Cetrarsäure-Formel läßt sich aber die Bildung von 1,2-Dimethyl-3,5-dioxy-benzol nicht erklären. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß dieses Phenol nur ein sekundäres Produkt darstellt.

Wie wir demnächst zeigen werden, besitzen Psoromsäure, Stictinsäure und Pseudo-psoromsäure ebenfalls dasselbe Skelett wie Salazinsäure; mithin gehören die Verbindungen der Salazinsäure-Gruppe wie die Depside zu den weit verbreiteten Flechtenstoffen. Die Verwandtschaft der Salazinsäure-Gruppe mit den Depsiden läßt sich durch folgendes Schema veranschaulichen: Wird zum Beispiel die Thamnolsäure (IX) zwischen zwei gegenüberstehenden Phenol-Hydroxylgruppen unter Verlust von 1 Mol. Wasser einer inneren Kondensation unterworfen, so entsteht ein salazinsäure-artiges Produkt. Ein noch näher mit der Salazinsäure verwandtes Depsid erblicken

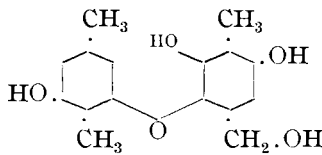
²⁾ XXII. Mitteil.: B. 66, 700 [1933].

³⁾ Monatsh. Chem. 53/54, 934.

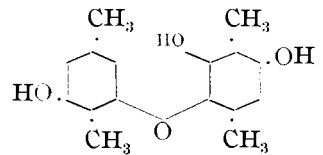
wir in der Barbatolsäure (X)⁴⁾. Durch Einführung eines Hydroxyls in den Barbatol-Kern und darauffolgende Anhydrid-Bildung würde daraus ein Isomeres der Salazinsäure entstehen.



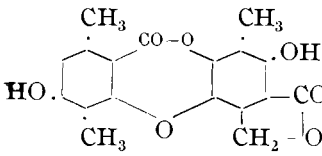
I.



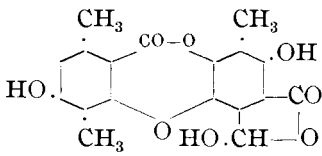
II. Hypo-salazinol.



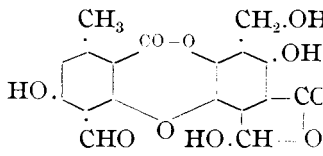
III. Desoxy-hyposalazinol.



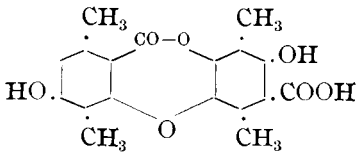
IV. C₁₈H₁₄O₇ aus Salazinsäure.



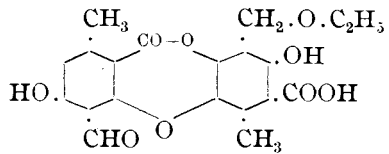
V. C₁₈H₁₄O₈ aus Salazinsäure.



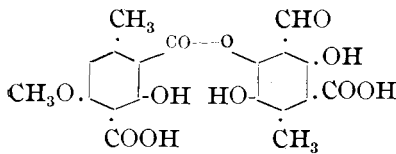
VI. Salazinsäure.



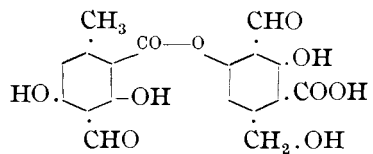
VII. C₁₈H₁₆O₇ aus Cetrarsäure.



VIII. Cetrarsäure.



IX. Thammolsäure.



X. Barbatolsäure (nach Schöpf).

Beschreibung der Versuche.

Hypo-salazinol.

1 g der Verbindung C₁₈H₁₄O₇ (des 2. Reduktionsproduktes der Salazinsäure) wird in überschüssiger 50-proz. Kalilauge gelöst und unter Durchleiten von Wasserstoff 5 Stdn. gekocht. Dann wird im Wasserstoffstrom abgekühlt, auf Eisstücke gegossen, vorsichtig angesäuert und die von harzigen Abscheidungen abfiltrierte Lösung wiederholt ausgeäthert. Der Äther-Rückstand wird beim Verreiben unter Wasser krystallinisch und bildet dann, aus heißem Wasser umkrystallisiert, farblose, lange Nadeln vom Schmp. 197°. Ausbeute 0.3 g. Die wäßrige Lösung färbt sich mit Chlorkalk rötlich. Konz. Schwefel-

⁴⁾ Schöpf, Heuk u. Duntze, A. 491, 220. — Bemerkung: Nach bekannten Erfahrungen müßte diese von den genannten Forschern als die wahrscheinlichste hervorgehobene Barbatolsäure-Formel leicht in das Phthalid übergehen; auch weicht die Säure in ihrer größeren Beständigkeit gegen Alkali von den gewöhnlichen Flechten-Depside ab.

säure löst mit gelber, später tiefrot werdender Farbe. Wird die Substanz zum Trocknen erhitzt, so beginnt sie sich zu verfärben.

5.14 mg Sbst. (im Vakuum-Exsiccator 2 Tage getrocknet): 12.04 mg CO₂, 2.82 mg H₂O.

C₁₆H₁₈O₅, 1/2 H₂O. Ber. C 64.18, H 6.40. Gef. C 63.89, H 6.14.

Trimethyläther: 0.1 g Hypo-salazinol werden in 5 ccm 3.5-n. NaOH gelöst und unter Zusatz von 2 g Dimethylsulfat geschüttelt. Die abgeschiedene Substanz wird aus Alkohol umkrystallisiert. Feine, farblose Nadeln vom Schmp. 146°. In konz. Schwefelsäure lösen sie sich zunächst mit gelber, dann mit tief roter Farbe.

5.34 mg Sbst. (bei 110° getrockn.): 13.46 mg CO₂, 3.39 mg H₂O. — 10.17 mg Sbst.: 21.78 mg AgJ (nach Zeisel).

C₁₉H₂₄O₅. Ber. C 68.63, H 7.28, (CH₃O)₃ 28.03.
Gef. „ 68.75, „ 7.10, „ 28.30.

Desoxy-hyposalazinol.

0.1 g Hypo-salazinol wurden in 10 ccm Eisessig gelöst, mit 0.1 g Palladium-Kohle (5% Pd) versetzt und im Wasserstoffstrom 2 Stdn. geschüttelt. Innerhalb 1 Stde. wurden 8 ccm Wasserstoff verbraucht, bei weiterem Schütteln fand keine Absorption statt. Dann wurde die Eisessig-Lösung mit Wasser verdünnt, mit Soda neutralisiert und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterblieb ein krystallinischer Rückstand, der auf Ton getrocknet und aus Toluol umkrystallisiert wurde. Farblose Nadeln vom Schmp. 185°. In konz. Schwefelsäure lösen sie sich zunächst farblos, beim Erwärmen wird die Lösung smaragdgrün und dann dunkel olivgrün; Zusatz von Wasser scheidet braunrote Flocken ab.

5.57 mg Sbst. (bei 110° getrockn.): 14.33 mg CO₂, 3.20 mg H₂O.

C₁₆H₁₈O₄. Ber. C 70.02, H 6.62. Gef. C 70.17, H 6.43.

Trimethyläther: 0.2 g Desoxy-hyposalazinol werden in 20 ccm 5-proz. Natronlauge gelöst und unter Zusatz von 3 g Dimethylsulfat geschüttelt. Das ausgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung verdampft. Der Rückstand ist als solcher sehr schwer krystallisierbar; fügt man aber einige Tropfen Alkohol hinzu und kühlt mit Kohlensäure-Schnee ab, so erstarrt er krystallinisch. Auf Ton gestrichen und aus Alkohol umkrystallisiert: Farblose, glänzende Prismen, Schmp. 95°.

5.84 mg Sbst.: 15.49 mg CO₂, 3.91 mg H₂O. — 9.89 mg Sbst.: 22.12 mg AgJ (nach Zeisel).

C₁₉H₂₄O₄. Ber. C 72.13, H 7.69, (CH₃O)₃ 29.44. Gef. C 72.34, H 7.49, (CH₃O)₃ 29.55.

Katalytische Hydrierung: 0.05 g Hyposalazinol-trimethyläther werden in 20 ccm Eisessig unter Zusatz von 0.3 g Palladium-Kohle (5% Pd) mit Wasserstoff 2 Stdn. geschüttelt. Die Lösung wird verdünnt, neutralisiert und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers bleibt ein Sirup zurück, der, mit Desoxy-hyposalazinol-trimethyläther geimpft, sofort krystallisiert. Aus Alkohol umgelöst, bildet er derbe Prismen vom Schmp. 95°. Eine Mischprobe mit dem oben erhaltenen Desoxy-hyposalazinol-trimethyläther zeigt keine Schmelzpunkts-Depression.

Kalischmelze des Hypo-salazinols.

0.1 g Hypo-salazinol werden in 60 g 50-proz. Kalilauge gelöst und 15 Min. auf 250° und dann 5 Min. auf 300° erhitzt. Die erkaltete Schmelze wird in

Wasser gelöst, angesäuert und ausgeäthert. Der Äther-Rückstand wird in verd. Sodalösung aufgenommen und mit Äther geschüttelt. Beim Verdampfen des Äthers bleibt ein Rückstand, der, aus Alkohol umgelöst, farblose Krystalle vom Schmp. 160° bildet und alle Farbenreaktionen des β -Orcins zeigt. Die Soda-Lösung wird angesäuert und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers wurde eine krystallinische Substanz erhalten, die, auf Ton mit Wasser gewaschen, bei 160° schmolz und sich mit Chlorkalk rot färbte. Eine Mischprobe mit synthetischer 3,5-Dioxy-*p*-toluylsäure zeigte keine Schmelzpunkts-Depression.

Überführung des Reduktionsproduktes $C_{18}H_{16}O_7$ aus Cetrarsäure in Desoxy-hyposalazinol.

1 g der Verbindung $C_{18}H_{16}O_7$ wird in 50 ccm 50-proz. Kalilauge gelöst und in einer Wasserstoff-Atmosphäre 5 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten wird die hellrote Lösung auf Eis gegossen, mit Salzsäure angesäuert und das sofort ausfallende krystallinische Pulver in Äther aufgenommen. Ausbeute 0.7 g. Aus Toluol oder verd. Essigsäure umkrystallisiert, bildet das Produkt farblose Nadeln vom Schmp. 185° . In kalter konz. Schwefelsäure löst es sich farblos; beim Erwärmen wird die Lösung smaragdgrün, später dunkel olivgrün; auf Wasser-Zusatz scheiden sich braunrote Flocken ab. Eine Mischprobe mit Desoxy-hyposalazinol zeigte keine Schmelzpunkts-Depression; der Trimethyläther bildete farblose Prismen vom Schmp. 95° (s. o.).

186. Yasuhiko Asahina und Tyo-taro Tukamoto:
Untersuchungen über Flechtenstoffe, XXIV. Mitteil.: Über Nor-
barbatinsäure-methylester.

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

(Eingegangen am 24. Mai 1933.)

Durch die Untersuchungen von Pfau¹⁾, sowie von Curd, Robertson und Stephenson²⁾ ist die Konstitution des Atranorins (I) sichergestellt worden. Durch katalytische Hydrierung haben wir es nun in Norbarbatinsäure-methylester (II) übergeführt, der noch nicht in der Natur aufgefunden worden ist. Bei der Methylierung mittels Diazo-methans nimmt dieser zunächst nur 2 Methyle auf, und der so gebildete Dimethyläther-norbarbatinsäure-methylester (III) erweist sich als identisch mit dem von Robertson und Stephenson³⁾ dargestellten Monomethyläther-barbatinsäure-methylester vom Schmp. 123° . Daß er ein Isomeres des Diffractasäure-methylesters bildet, ist daraus ersichtlich, daß er bei der Spaltung Rhizoninsäure und Iso-rhizoninsäure-methylester liefert. Um die restliche Hydroxylgruppe zu methylieren, muß man das Diazo-methan längere Zeit einwirken lassen (bis das Produkt durch Eisenschlorid nicht mehr gefärbt wird). Das vollständig methylierte Produkt ist mit dem Monomethyl-

¹⁾ Helv. chim. Acta **9**, 650.

²⁾ Journ. chem. Soc. London **1933**, 130.

³⁾ Journ. chem. Soc. London **1932**, 1679.