

Studien über die Bestandtheile des Guajakharzes

(I. Abhandlung)

von

J. Herzig und F. Schiff.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. November 1897.)

Schon vor längerer Zeit hat der Eine von uns im Anschluss an eine Untersuchung des Guajols¹ das Studium der Bestandtheile des Guajakharzes begonnen und seinerzeit eine kleine Notiz² über diesen Gegenstand veröffentlicht. Diese Arbeit ist dann unterbrochen und erst im vorigen Jahr wieder aufgenommen worden. Einige Zeit nach Wiederaufnahme dieser Studien hat Doebner³ eine grössere Arbeit über Guajakharz publicirt, welche in Bezug auf die Guajakharzsäure wesentliche Differenzen gegen unsere bereits erreichten Resultate aufwies. Während wir nämlich auf Grund des Studiums der Acetylguajakharzsäure in der Guajakharzsäure zwei Hydroxylgruppen annehmen mussten, schien die Benzoylverbindung nach den Analysen von Doebner nur eine Benzoylgruppe anzuzeigen. Die Hydroxylgruppen haben aber hier eine ganz besondere principielle Bedeutung insofern, als bei der Richtigkeit unserer Annahme in der Guajakharzsäure keine Sauerstoffbindung möglich wäre. In einer kurzen Notiz⁴ haben wir auf diesen Widerspruch aufmerksam gemacht und uns die Untersuchung dieser Verhältnisse vorbehalten. Da dieser Theil unserer Versuche zum

¹ Monatshefte für Chemie, III, 118.

² Monatshefte für Chemie, III, 822.

³ Archiv. der Pharmac., Bd. 234, S. 593.

⁴ Berl. Ber., XXX, 378.

Abschluss gelangt ist, wollen wir das Resultat derselben veröffentlichen und hieran die Mittheilung über die Zersetzung der Guajakharzsäure mittelst Salzsäure anschliessen.

Die nach den älteren Angaben dargestellte Guajakharzsäure ist nach unseren Erfahrungen keineswegs als rein zu betrachten, und wir wollen daher das Verfahren mittheilen, welches uns eine reine Guajakharzsäure geliefert hat. Die Methode ist zum Theil auf Thatsachen gestützt, welche Doebner in seiner Arbeit mitgetheilt hat und wird sich dieselbe möglicherweise in Zukunft noch vereinfachen lassen.

1 *kg* fein gepulvertes Harz wird allmählig in eine Lösung von 500 *g* Natriumbicarbonat eingetragen und das Gemisch durch Einleiten von Wasserdampf erhitzt. Nach dem Erkalten und Abgiessen wird das Harz zweimal mit Wasser umgeschmolzen, erkalten gelassen, gepulvert und dann lufttrocken dreimal mit je 1 $\frac{1}{2}$ *l* Äther in einer starken Flasche geschüttelt. Der Rückstand wurde nach dem Abdestilliren des Äthers mit circa 1 *kg* heissen Benzol behandelt, wobei ein Theil ungelöst bleibt. Von diesem ungelösten Theil wird abfiltrirt und die Lösung in Benzol mit circa 5 *l* Petroläther vermischt. Von der dabei entstehenden Ausscheidung wurde abfiltrirt und das Filtrat durch Abdestilliren concentrirt. Der Rückstand in Alkohol gelöst und mit alkoholischem Kali versetzt lieferte nach 24 Stunden 60 *g* des unlöslichen Kaliumsalzes der Guajakharzsäure.

Die aus diesem Salze freigemachte und in Äther aufgenommene Säure erstarrt nach dem Verdunsten des Äthers direct zu einem Brei feiner Nadeln, was bei dem nach dem alten Verfahren von Hlasiwetz dargestellten Kaliumsalz nicht der Fall ist, es sei denn, dass man dasselbe sehr oft umkrystallisirt.

Aus den Mutterlaugen des obigen Salzes konnten wir durch Concentriren eine weitere Partie (16 *g*) des Kaliumsalzes gewinnen.

Die mit Petroläther ausgeschiedene Harzmasse lieferte auch noch eine Partie Kaliumsalz (50 *g*)

Letztere Partien waren lange nicht so rein wie das erste Kaliumsalz und lieferten auch keine direct krystallisirende Säure.

Diese Aufarbeitung wird sich vielleicht bei den verschiedenen Harzsorten nicht gleich gut bewähren, und wir legen

auf die genaue Einhaltung der gegebenen Vorschriften keinen allzu grossen Werth, zumal einerseits auch diese direct krystallisirende Säure nicht absolut rein ist und andererseits die Reinigung durch das Acetylproduct hindurch auch aus unreinem Kaliumsalz reine Guajakharzsäure liefert.

Auf die Kriterien der Reinheit bei dieser Verbindung werden wir noch zurückkommen, da wir vorerst die Darstellung und die Eigenschaften der

Acetylguajakharzsäure

schildern wollen.

Die Substanz wird aus der Guajakharzsäure nach der gewöhnlichen Methode mit Essigsäure-Anhydrid und Natriumacetat dargestellt. Nach dem Eintragen der Reaktionsmasse ins Wasser erstarrt die sich ausscheidende Substanz je nach der Reinheit der Guajakharzsäure entweder sehr rasch oder erst nach einiger Zeit. Die abfiltrirte und getrocknete Acetylguajakharzsäure lässt sich aus heissem Alkohol umkrystallisiren. Dabei scheidet sie sich, wenn die Guajakharzsäure minder rein war, beim Erkalten erst ölig aus und erstarrt dann erst mit der Zeit vollkommen krystallinisch. Nach der dritten oder höchstens vierten Umkrystallisirung scheidet sie sich krystallinisch aus. Die nach der oben beschriebenen Methode erhaltene aus Äther direct krystallisirende Guajakharzsäure lieferte ein Acetylproduct, welches sich sofort aus Alkohol in schönen weissen Nadeln ausschied.

Der Grad der Reinheit der Acetylguajakharzsäure lässt sich am Schmelzpunkt und noch einfacher an dem mehr oder minder stark auftretenden Geruch nach Vanille controliren. Ganz reines Acetylderivat sowie die aus demselben dargestellte freie Säure selbst sind geruchlos, während sie unrein einen deutlichen Geruch nach Vanille aufweisen

Der Schmelzpunkt der reinen Substanz wurde bei 103—110° gefunden.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz lieferte folgendes Resultat:

- I. 0.2510 g Substanz gaben 0.6408 g Kohlensäure und 0.1572 g Wasser.
- II. 0.3188 g Substanz gaben nach ZeiseI 0.3666 g Jodsilber.

III. 0·3943 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·4532 *g* Jodsilber.

IV. 1·889 *g* Substanz gaben nach der gewöhnlichen Destillationsmethode ein Destillat, welches 116·5 *cm*³ einer Kalilauge vom Titre 0·00463 *g* pro *cm*³ zur Neutralisation benöthigte.

In 100 Theilen:

	Gefunden				Berechnet für	
	I	II	III	IV	$C_{15}H_{15}(OCH_3)_2(OC_2H_5O)_2$	$C_{15}H_{15}(OCH_3)_2OH(OC_2H_5O)$
C	69·62	—	—	—	69·56	70·97
H	6·95	—	—	—	7·24	7·52
CH ₃ O . .	—	15·20	15·20	—	14·97	16·67
C ₂ H ₄ O ₂	—	—	—	30·46	28·98	16·13

Aus diesen Zahlen ist unmittelbar zu ersehen, dass diese Analyse die Zusammensetzung einer Diacetylguajakharzsäure ergibt.

Die Molekulargrösse wurde mit dem Eykmann'schen Depressimeter in Phenol bestimmt.

Das Resultat war folgendes:

	Versuch I	Versuch II
Gewicht des Phenols	15·682 <i>g</i>	18·018 <i>g</i>
Gewicht der Substanz	0·2875	0·399
Depression	0·335	0·43

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{18}H_{18}(OCH_3)_2(OC_2H_5O)_2$
M	414·9	391·3	414

Die von Doebner analysirte Benzoylguajakharzsäure lieferte ihm die für eine Monobenzoylverbindung geforderten Werthe, und es lag daher die Nothwendigkeit vor, die beiden differirenden Beobachtungen in Einklang zu bringen.

Wir haben bereits in der kurzen Notiz die Möglichkeit in Erwägung gezogen, dass die Benzoylirung nach Schotten-Baumann noch eine freie Hydroxylgruppe zurücklässt. In diesem Falle müsste die Benzoylverbindung von Doebner eventuell in Kalilauge löslich, jedenfalls aber weiter acetylrbar sein. Wir sind mit Prof. Doebner übereingekommen, zur

Klarstellung dieser Verhältnisse das Studium der Benzoylverbindung wieder aufzunehmen.

Benzoylguajakharzsäure.

Bei der Darstellung dieser Verbindung haben wir uns an die Vorschrift von Doebner gehalten und können derselben nichts hinzufügen. Die Substanz ist in Alkohol sehr schwer löslich und wurde daraus umkrystallisirt. Der constante Schmelzpunkt derselben liegt bei 132—135° (Doebner 131°). Die Analyse lieferte folgende Daten:

- I. 0·2197 *g* bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·6107 *g* Kohlensäure und 0·1250 *g* Wasser.
- II. 0·1917 *g* bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·5310 *g* Kohlensäure und 0·1100 *g* Wasser.
- III. 0·3638 *g* Substanz gaben nach Zeisel 0·3155 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für	
	I	II	III	Monobenzoylg.	Dibenzoylg.
C	75·80	75·54	—	74·65	75·84
H	6·32	6·37	—	6·91	6·32
OCH ₃ . . .	—	—	11·43	14·28	11·52

Aus dieser Zusammenstellung kann man ersehen, dass die Benzoylguajakharzsäure zwei Benzoylgruppen enthält, und dass sie demgemäss wie das Acetylderivat in der Guajakharzsäure zwei Hydroxylgruppen indicirt.

Wir haben die Benzoylverbindung Herrn Prof. Doebner gesendet und er konnte sich nach gütiger brieflicher Mittheilung überzeugen, dass die analytischen Daten besser auf ein Dibenzoylderivat stimmen.

So ist denn diese Differenz vollkommen aufgeklärt, und man kann daher mit Bestimmtheit behaupten, dass in der Guajakharzsäure keine Sauerstoffbindung vorhanden sein kann.

Entgegen der alten, auch von uns angenommenen Formel C₂₀H₂₆O₄ für die Guajakharzsäure will Doebner aus seinen Analysen die Formel C₂₀H₂₄O₄ folgern. Die theoretisch für die beiden Eventualitäten geforderten Zahlen liegen so nahe, dass man schwer aus den Analysen eine absolut sichere Entscheidung

über die Formel treffen kann. Wir können nur sagen, dass unsere mit der reinsten Guajakharzsäure vorgenommene Analyse uns zur Änderung der Formel derselben keinen Anlass gegeben hat.

- I. 0·1370 g im Vacuum getrockneter Substanz gaben 0·3660 g Kohlensäure und 0·0978 g Wasser.
 II. 0·2656 g im Vacuum getrockneter Substanz gaben nach Zeisel 0·3800 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für	
	I	II	$C_{20}H_{26}O_4$	$C_{20}H_{24}O_4$
C	72·86	—	72·73	73·17
H	7·93	—	7·87	7·31
CH_3O	—	18·86	18·78	18·90

Wir wollen uns voreilend noch bemerken, dass auch die später zu betrachtende Norguajakharzsäure bei der Analyse Zahlen lieferte, welche sich mit der Formel $C_{20}H_{26}O_4$ für die Guajakharzsäure ganz gut in Einklang bringen lassen. Immerhin wollen wir trotzdem uns die Entscheidung über diesen Gegenstand für einen späteren Zeitpunkt vorbehalten.

Die Destillationsproducte der Guajakharzsäure sind schon von Hlasiwetz und anderen Forschern studirt worden. Dabei wurde immer nur das Entstehen von Pyroguajacin und Guajacol constatirt. Nach den Angaben von Doebner soll sich dabei auch Guajol (Tiglinaledehyd) bilden, welches er mittelst der Phenylhydrazinverbindung constatiren konnte. Bei unseren Versuchen mit der reinen, aus dem Acetylderivat dargestellten Säure konnten wir das Guajol weder bei langsamer noch bei rascher Destillation nachweisen. Bei der Wichtigkeit dieses Gegenstandes für die Constitution der Guajakharzsäure haben wir eine grössere Partie Acetylguajakharzsäure Herrn Prof. Doebner mit der Bitte übersendet, den Destillationsversuch mit unserer Säure zu wiederholen. Wie er uns mittheilt, hält er die bisherigen Versuche bei der geringen Menge Substanz für noch nicht hinreichend beweisend und stellt uns weitere Mittheilungen in Aussicht.

Zersetzung der Guajakharzsäure mit Salzsäure.

Schon vor Jahren hat der Eine von uns mitgetheilt, dass die Guajakharzsäure mit einem Gemisch von Essigsäure und Salzsäure im Rohr auf 140° erhitzt sich in Chlormethyl, Brenzcatechin und einen Körper zersetzt, dessen Schmelzpunkt bei 185° gefunden wurde. Eine genaue Untersuchung dieses Körpers konnte damals wegen Mangel an Material nicht bewerkstelligt werden. Seitdem hat auch Doebner¹ die Bildung dieses Körpers bei der Zersetzung mittelst Salzsäure constatiren können. Bei der Wiederholung des Versuches in grösserem Massstabe ist es uns aufgefallen, dass die geringe Menge des gebildeten Brenzcatechins lange nicht der Quantität des bei 185° schmelzenden Körpers entspricht. Ausserdem hat es sich gezeigt, dass noch ein dritter violett gefärbter Körper bei dieser Reaction entsteht. Aus dieser Beobachtung haben wir geschlossen, dass die Hauptreaction in der Bildung des bei 185° schmelzenden Körpers besteht, und dass das Brenzcatechin und die violette Substanz Producte einer weiteren Zersetzung dieses Körpers bilden.

Es ist daher sehr nahe gelegen, in dem bei 185° schmelzenden Körper die Norguajakharzsäure zu vermuthen. In der That bekommt man denselben in fast quantitativer Ausbeute bei der Behandlung der Guajakharzsäure mit kochender Jodwasserstoffsäure vom Siedepunkt 127° am Rückflusskühler. Die Jodwasserstoffsäure wird nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird mit schwefeliger Säure behandelt, dann mit Wasser gewaschen und die Substanz durch Abdestilliren des Äthers gewonnen. Der Rückstand wurde aus verdünntem (50%) Alkohol umkrystallisirt, wobei sich der Körper in weissen Nadeln abschied, welche den constanten Schmelzpunkt 185° besassen.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz lieferte folgendes Resultat:

¹ L. c.

0·2849 g Substanz gaben 0·7462 g Kohlensäure und 0·1917 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_{18}H_{22}O_4$	$C_{18}H_{20}O_4$
C	71·44	71·52	72·00
H	7·47	7·28	6·67

Wie aus der obigen Zusammenstellung zu ersehen ist, stimmen unsere gefundenen Werthe besser auf $C_{18}H_{22}O_4$ ($C_{20}H_{20}O_4$ Guajakharzsäure), und es ist daher auch hier kein zwingender Grund zur Änderung der Formel der Guajakharzsäure gegeben.

Zur Vervollständigung des experimentellen Materials haben wir noch die

Acetylnorguajakharzsäure

dargestellt.

Diese Verbindung entsteht ganz leicht aus der Norguajakharzsäure durch die Behandlung mit Essigsäure-Anhydrid und Natriumacetat. Sie ist schwer löslich in kaltem Alkohol und krystallisirt daraus in Form weisser Nadeln vom constanten Schmelzpunkt $100 - 102^\circ$.

Die Analyse des im Vacuum getrockneten Körpers ergab folgendes Resultat:

- I. 0·2685 g Substanz gaben 0·6524 g Kohlensäure und 0·1565 g Wasser.
- II. 0·3875 g Substanz gaben nach Dr. Wenzel ein Destillat, welches zur Neutralisation $33\cdot45 \text{ cm}^3 \frac{1}{10} \text{ nKOH}$ erforderte.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{18}H_{18}(OC_2H_3O)_4$
C	66·26	—	66·38
H	6·48	—	6·38
C_2H_3O	—	37·11	36·59

Die Function der vier Sauerstoffatome in der Guajakharzsäure ist durch die obigen Versuche einwurfsfrei und mit Behebung aller Widersprüche aufgeklärt. Ein weiterer Fortschritt in der Erkenntniss der Constitution dieses Körpers ist von dem genauen Studium des Pyroguajacins, welches wir bereits angekündigt haben, zu erwarten. Wir sind bereits im Besitze einer grösseren Menge dieser kostbaren Substanz und hoffen darüber bald berichten zu können.