

# Über die Saxatilsäure und die Kaprarsäure

Von

GEORG KOLLER, ADOLF KLEIN und KARL POPL

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Juli 1933)

Vor Jahren ist es uns nach langwierigen Versuchen gelungen, für zwei hochmolekulare Flechtensäuren, die Zetrarsäure und, weniger abschließend, für die Kaprarsäure, den experimentellen Befunden entsprechende Formeln aufzustellen<sup>1</sup>. Die Formel der Zetrarsäure wurde in neuerer Zeit von ASAHINA einer gewissen Veränderung unterworfen, und zwar auf Grund eines Befundes, der von ASAHINA mit Hilfe einer energischen katalytischen Hydrierung gewonnen wurde. ASAHINA ist ferner der Ansicht, daß das Auftreten von Dimethylphendiol und Methylatranol bei der Spaltung der Zetrarsäure, welche bereits SIMON<sup>2</sup> und auch wir beobachten konnten, auf einen sekundären Vorgang zurückzuführen ist, welcher eine Verknüpfung des Atranolkomplexes mit dem zweiten phenolischen Komplex mit Hilfe einer Kohlenstoffbrücke nur vortäuscht. Mit dieser Angelegenheit haben wir uns bisher nicht weiter beschäftigt.

Bei der weiteren Bearbeitung der Kaprarsäure sind wir auf große Schwierigkeiten gestoßen. Um auf unsere erste Publikation über diese Flechtensäure zurückzukommen, stellten wir fest, daß beim Umlösen der rohen Flechtensäure aus Eisessig Azetyl in das Molekel eintritt, daß die Analysen der Säure mit den Analysenwerten, welche ZOPF<sup>3</sup> angibt, übereinstimmen, daß die Bruttoformel demnach  $C_{24}H_{20}O_{12}$  sein könnte und daß die Säure bei der Spaltung mit Zinkstaub und Lauge neben Orzin und Atranol auch geringe Mengen von Methylatranol gebe (I, II, III). Wir nahmen daher an,

<sup>1</sup> G. KOLLER und E. KRAKAUER, *Monatsh. Chem.* 53/54, 1929, S. 931, bzw. *Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb)* 138 Suppl., 1929, S. 931; G. KOLLER und E. KANDLER, *Monatsh. Chem.* 56, 1930, S. 234, bzw. *Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb)* 139, 1930, S. 504; G. KOLLER und W. PASSLER, *Monatsh. Chem.* 56, 1930, S. 212, bzw. *Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb)* 139, 1930, S. 482.

<sup>2</sup> O. SIMON, *Arch. Pharmaz.* 240, 1902, S. 521; 244, 1906, S. 459.

<sup>3</sup> ZOPF, „Die Flechtenstoffe“ 1907, S. 189.

daß der Atranolrest eine Kohlenstoffseitenkette tragen müsse. Während die Analysen obige Bruttoformel zu bestätigen schienen, gelang es uns nun nicht, auf Grund der analytischen Daten und der Spaltstücke in befriedigender Weise eine Konstitutionsformel zu ermitteln, welche dem Verhalten der Kaprarsäure gerecht würde. Wir untersuchten deshalb nochmals alle Gruppenbestimmungen und machten die Wahrnehmung, daß der von uns angegebene Azetylwert um etliche Prozente zu hoch gefunden war. Es war deshalb sehr wahrscheinlich, daß der Kaprarsäure eine andere Zusammensetzung zukomme. Wir haben uns deshalb der Untersuchung der in der Flechte vorfindenden, nicht denaturierten Flechtensäure, welche wir Protokaprarsäure bezeichnen wollen, zugewandt.

Die rohe Extraktionssäure wurde durch Kochen mit Benzol von Usminsäure und Atranorin befreit und durch Aufkochen mit reichlichen Mengen Azeton und Eindampfen der Lösungen in drei Fraktionen geteilt, diese jede für sich abermals aus Azeton umgelöst und jede der Fraktionen für sich analysiert. Die drei Fraktionen zeigten gleiche Analysenwerte, so daß die Einheitlichkeit des Materials wohl gesichert erscheint. Die Verbrennungswerte ergaben dieselbe Zusammensetzung wie die azetylhaltige Verbindung. Es war nun unter den zahlreichen Formeln, welche dieser Zusammensetzung entsprechen, eine Auswahl zu treffen. Eine direkte Molekelgewichtsbestimmung der Säure mit Hilfe der üblichen physikalischen Methoden scheiterte an der Unlöslichkeit der Flechtensäure in organischen Solventien. Durch Titration war ebenfalls keine Sicherheit zu gewinnen, da die Protokaprarsäure eine mehrbasische Säure ist und außerdem sehr saure phenolische Hydroxylgruppen enthält.

Wird die Protokaprarsäure mit Bromanilin zusammengebracht, so wird ein Wasser abgespalten, und es resultiert ein gelbes Monobromanilid, dessen Bromgehalt auf eine Molekelgröße um 400 hinweist. Einen zweiten Anhaltspunkt gewannen wir diesbezüglich durch energisches Kochen der Protokaprarsäure mit Äthylalkohol. Es tritt nämlich hiebei, wie einer von uns schon vor Jahren beobachten konnte, Alkohol unter Wasseraustritt in das Molekel. Die Äthoxylwerte dieser Verbindung ließen ebenfalls eine Molekelgröße um 400 berechnen. Mit diesen Umwandlungen in gutem Einklang steht eine Bruttoformel  $C_{18}H_{14}O_6$  für die Protokaprarsäure. Allenfalls könnte die Verbindung um zwei Wasserstoffe ärmer sein. Die Fähigkeit der Protokaprarsäure, unter Was-

seraustritt ein Monobromanilid und eine alkoxyhaltige Verbindung zu geben, deutet wohl darauf hin, daß die Aldehydgruppe des Atranolkomplexes nicht freiliegt, sondern in Form eines Oxylaktonringes vorliegt. Ein Dianilid ließ sich auch beim Erhitzen mit Bromanilin nicht gewinnen.

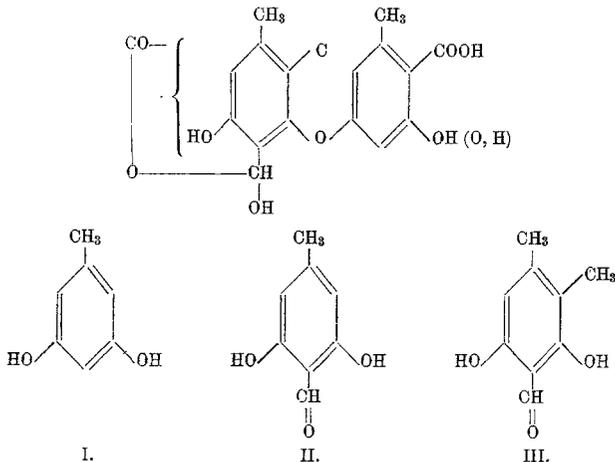
Wir haben des weiteren Untersuchungen angestellt, ob das bei der Spaltung der Protokaprarsäure auftretende Orzin dem Atranolkomplex entstammen kann. Wir haben zu diesem Zwecke Atranol unter gleichen Versuchsbedingungen, wie wir sie bei der Spaltung der Protokaprarsäure mit Natronlauge und Zinkstaub eingehalten haben, mit obigen Reagenzien behandelt. Wir konnten jedoch keine Spur Orzin nachweisen. Es ist deshalb ziemlich sicher geworden, daß der Protokaprarsäure ein Zweikernsystem zugrunde liegt, welches aus einem Atranolrest und einem Orzinkern oder zumindest einem Gebilde aufgebaut ist, welches leicht bei der Spaltung Orzin gibt. Dimethylphenliol (IV) konnten wir bei der reduktiven Spaltung der Flechtensäure bisher nicht mit Sicherheit nachweisen.

Der Oxylaktonring in der Protokaprarsäure erklärt übrigens auch die Addition eines Essigsäurerestes unter einmaliger Wasserabspaltung, ein Vorgang, welcher zu einer Verbindung  $C_{20}H_{16}O_{10}$  führen muß, deren Azetylwert auch mit den Azetylwerten, welche wir für unsere sogenannte Kaprarsäure fanden, in gutem Einklange steht.

Diese Fähigkeit, Säuren an einen Oxylaktonrest zu addieren, scheint übrigens auch die Bindungsart der Fumarsäure in der sogenannten Fumar-Protozetrarsäure verständlicher zu machen. Es ist nämlich nicht unwahrscheinlich, daß der Fumaroylrest in dieser Verbindung ähnlich an das Zetrarsäuremolekel geknüpft ist, wie in unserem Falle der Azetylrest an das Kaprarsäuremolekel.

Die Beständigkeit des Protokaprarsäuremolekels bei der Kalischmelze und bei oxydativen Angriffen auf methylierte Kaprarsäuren macht es sehr wahrscheinlich, daß die beiden Kerne der Protokaprarsäure in ähnlichen Bindungsverhältnissen stehen wie die beiden Kerne der Zetrarsäure, daß also eine ätherartige Sauerstoffbrücke, wie wir sie in der Zetrarsäure eindeutig durch Oxydation einer totalmethylierten Verbindung nachweisen konnten, vorhanden ist. Ein direkter Nachweis dieser Ätherbindung ist uns bei der Protokaprarsäure bisher nicht geglückt. Fassen wir diese Tatsachen zusammen, so ergibt sich unter der Annahme, daß in der

Protokaprarsäure ein Atranolrest mit einem Orzinrest in ätherartiger Verknüpfung steht, daß ein Oxylaktonring vorliegt und zwei Karboxylgruppen durch Erhitzen mit Jodwasserstoff abspaltbar sind, folgendes provisorisches Formelbild:



Die Saxatilsäure findet sich neben geringen Mengen von Atranorin, Lobarsäure und Saxatsäure in der felsenliebenden *Parmelia saxatilis* L. Der Verbindung soll nach ZOPF die Bruttoformel  $C_{19}H_{14}O_{10}$  zukommen<sup>4</sup>. ZOPF hielt die Substanz für isomer zur Salazinsäure. Sie unterscheidet sich jedoch von jener Flechtensäure dadurch, daß sie, mit Lauge zusammengebracht, nicht wie Salazinsäure ein rotes, kristallinisches Salz der Salazininsäure, sondern ein amorphes Salz der Saxatilsäure gibt. Weiteres ist über den Chemismus der Flechtensäure nicht bekannt.

Wir nahmen die Verbindung bereits vor zwei Jahren in Untersuchung, um so mehr, als uns reichliche Mengen der *Parmelia saxatilis*, welche wir besonders an den Granitfindlingen des Waldviertels reichlich antrafen, zur Verfügung standen. Wir extrahierten nach den Angaben ZOPF<sup>5</sup> die Flechte mit Azeton, teilten die rohe Säure nach öfterem Auskochen mit Chloroform und Benzol durch Lösen in heißem Azeton und sukzessives Einengen in drei Fraktionen, welche wir jede für sich weiterhin zweimal aus Azeton kristallisieren ließen. Die Analysenzahlen dieser Fraktionen stimmten nun wohl untereinander überein, wir konnten jedoch niemals die Kohlenstoffwerte ZOPF<sup>5</sup> erreichen. Die Verbrennungsdaten wiesen vielmehr auf die Bruttoformel  $C_{18}H_{12}O_{10}$  oder  $C_{18}H_{14}O_{10}$  hin. Die Saxatilsäure

<sup>4</sup> ZOPF, „Die Flechtenstoffe“ 1907, S. 209.

<sup>5</sup> l. c.

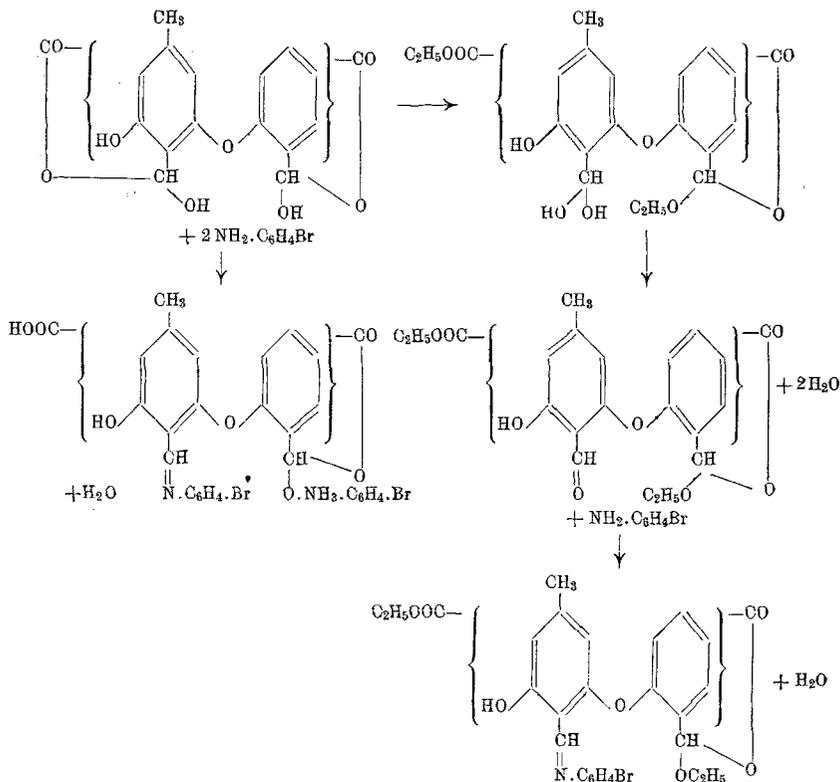
wurde der reduzierenden Spaltung mit Zinkstaub und Natronlauge unterworfen. Wir konnten aus dem Reaktionsgemisch mit sehr schlechten Ausbeuten Atranol gewinnen und in noch geringeren Mengen ein nicht kristallisierendes Phenol, welches bei der Benzoylierung ein ebenfalls amorphes Benzoylprodukt gab, dessen Identifizierung uns bisher nicht gelang. Orzin liegt auf keinem Falle vor, da diese Stoffe durch Animpfen mit Orzin bzw. mit Dibenzoylorzin nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten. Eine weitere Stütze für obige Bruttoformeln wurde durch die Alkohololyse der Saxatilsäure, durch die Bildung eines Monoanilids, eines Dibromanilids gewonnen.

Die Saxatilsäure enthält im Molekül zwei Gruppierungen, welche sich gegen Alkohol reaktionsfähig erweisen. Wird die Flechtensäure mehrere Tage mit Alkohol unter Rückfluß gekocht, so resultiert unter zweimaliger Wasserabspaltung eine Verbindung  $C_{22}H_{20}O_{10}$ , welche zwei Äthoxylreste gebunden enthält. Diese Verbindung enthält noch einen gegen Bromanilin in der Hitze leicht reaktionsfähigen Sauerstoff, denn sie gibt ein Monobromanilid  $C_{28}H_{24}O_9NBr$ , ohne hierbei eine der Äthoxylgruppen abzugeben.

Über die Bindungsart dieser zwei Äthoxylreste und über die Art ihres Eintrittes in das Molekül der Saxatilsäure können wir bisher nicht mit Sicherheit Aufschluß geben. Es ist aber nicht unwahrscheinlich, daß die Saxatilsäure zwei Oxylaktonreste enthält, welche sich bei der Alkohololyse ungleichartig mit Alkohol umsetzen. Der eine Oxylaktonring müßte unter Esterbildung und Wasserabspaltung aus einem Aldehydhydrat in ein echtes Aldehyd übergehen, während der zweite Oxylaktonring unter Alkoholaddition in eine Halbzetalkarbonsäure übergehen müßte, welche spontan unter Wasserabspaltung zum *o*-Äther eines Oxylaktons führen müßte, eine Gruppierung, welche gegen Bromanilin eine gewisse Resistenz aufweisen dürfte.

Mit dieser Annahme in Einklang steht die Tatsache, daß durch die Alkohololyse eine der gegen Bromanilin reaktionsfähigen Gruppen im Molekül der Saxatilsäure außer Aktion gesetzt wird, während die Saxatilsäure ein Dibromanilid gibt. Diese Dianilidbildung der Saxatilsäure bereitet allerdings insoweit Schwierigkeiten, als sie nicht unter zweimaliger Wasserabspaltung, sondern nur unter einmaliger Wasserabspaltung erfolgt, ein Befund, der es nahelegt, den einen Anilinrest in der Bindung nach Art der SCHIFFSCHEN Basen, den zweiten jedoch nur in salzartiger Bindung anzunehmen. Unter

der Annahme, daß die beiden aromatischen Kerne der Saxatilsäure ebenfalls durch ein Äthersauerstoffatom zusammengehalten werden, ergibt sich für diese Umsetzungen folgendes schematische Bild:



Es sind Untersuchungen im Gange, diese Fragen einer weiteren Klärung zuzuführen. Wir wollen darauf hinweisen, daß sich obige Umsetzungen auch unter Annahme einer echten Aldehydgruppe und eines Oxylaktonringes erklären lassen. Der Eintritt einer zweiten Äthoxygruppe könnte dann allerdings nur auf einen Veresterungsvorgang an einer zweiten Carboxylgruppe zurückgeführt werden.

### Experimenteller Teil.

#### Protokapsäure.

400 g *Parmelia caperata*, welche von Granitblöcken herkam und leidlich rein war, wurde durch fünf Tage im Extraktor mit Äther erschöpft. Der Äther hinterließ einen gelblichen



suchsbedingungen zum Teil Kohlendioxyd abspaltet. Es wurden nun weitere 50  $cm^3$  Alkohol hinzugefügt und durch 36 Stunden weitergekocht. Es ist nun vollständige Lösung eingetreten. Der Alkohol wurde abdestilliert und der weiße Rückstand mit wenig Methylalkohol auf eine Nutsche gebracht. Ausbeute 0·7 g. Durch zweimaliges Umlösen aus Alkohol lag die Verbindung in Form einer seidenglänzenden Kristallmasse vor, welche keinen Schmelzpunkt aufweist, sondern bei 260° eine Zersetzung erleidet.

4·894 mg Substanz gaben (nach PREGL) 10·706 mg  $CO_2$ , 2·133 mg  $H_2O$   
 0·0750 g " " ( " " ) 0·0449 g AgJ.  
 $C_{20}H_{18}O_9$ . Ber.: C 59·71, H 4·51, O  $C_2H_5$  11·19%.  
 Gef.: C 59·66, H 4·87, O  $C_2H_5$  11·48%.

#### Saxatilsäure.

800 g *Parmelia saxatilis* wurden fein zerrieben und durch fünf Stunden mit Äther extrahiert. Die Flechte wurde hierauf trocknen gelassen und nun mehrere Tage mit Azeton extrahiert. Das Extrakt wurde auf ungefähr 200  $cm^3$  eingengt, die abgeschiedene Säure auf einer Nutsche mit Azeton gewaschen. Ausbeute an roher Saxatilsäure 30 g. Zur weiteren Reinigung wurde die Säure wiederholt mit Benzol und Chloroform ausgekocht und der Rückstand in Azeton heiß gelöst. Durch partielles Eindampfen wurden vier Fraktionen erhalten, deren Analysen übereinstimmten.

4·250 mg Substanz gaben (nach PREGL) 8·671 mg  $CO_2$ , 1·405 mg  $H_2O$   
 4·704 mg " " ( " " ) 9·623 mg  $CO_2$ , 1·527 mg  $H_2O$   
 0·1341 g " " 0·2732 g  $CO_2$ , 0·0404 g  $H_2O$   
 0·1197 g " " 0·2442 g  $CO_2$ , 0·0391 g  $H_2O$ .  
 $C_{18}H_{14}O_{10}$ . Ber.: C 55·36, H 3·61%.  
 Gef.: C 55·60, H 3·69, C 55·79, H 3·63, C 55·56, H 3·37,  
 C 55·64, H 3·64%.

Um die Anzahl der leicht abspaltbaren Karboxylgruppen zu ermitteln, wurde eine eingewogene Menge der Säure in einem Methoxylapparat mit Jodwasserstoff auf 150° erhitzt und mit reinem Wasserstoff die abgespaltene Kohlensäure in vorgelegten Baryt getrieben.

0·1785 g Substanz gaben eine Kohlendioxydmenge, welche 0·3832 g BaO entsprach.  
 $C_{18}H_{14}O_{10}$ . Ber.: (auf zwei Karboxylgruppen)  $CO_2$  22·54%.  
 Gef.:  $CO_2$  20·20%.

Die Saxatilsäure ist demnach eine Dikarbonsäure.

Di-*m*-Bromanilid der Saxatilsäure.

0·5 g Saxatilsäure wurden mit wenig Alkohol verrieben und 1 g Bromanilin hinzugefügt. Es wurde dann am Wasserbade kurz erwärmt. Es wird dann etwas Wasser hinzugefügt und das abgetrennte gelbe Pulver abgesaugt. Ausbeute 0·6 g. Die Verbindung, welche durch Lösen in Azeton und Fällen mit einer unzureichenden Menge Wassers gereinigt wurde, zersetzte sich im evakuierten Röhren unter Schwärzung bei 280°.

Die Analysen zeigen, daß der Stoff durch Addition zweier *m*-Bromanilidmoleküle unter einmaliger Wasserabspaltung entstanden ist.

5·016 mg Substanz gaben (nach PREGL) 9·301 mg CO<sub>2</sub>, 1·546 mg H<sub>2</sub>O

0·1097 g „ „ ( „ CARIUS) 0·0571 g AgBr.

C<sub>30</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>. Ber.: C 50·27, H 3·37, Br 22·32 %.

Gef.: C 50·57, H 3·45, Br 22·13 %.

## Spaltung der Saxatilsäure mit Zinkstaub und Natronlauge.

4 g Saxatilsäure, welche bestimmt atranorinfrei war, wurden mit 48 g Natronlauge in 400 cm<sup>3</sup> und 32 g Zinkstaub eine Stunde im Wasserstoffstrome am Wasserbade erhitzt. Es wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Der Äther hinterließ ein rötliches Öl, welches in vier Kugelrohre gebracht und der Hochvakuumdestillation zugeführt wurde. Bis 160° 0·015 mm destillierte ein gelbliches Öl, welches teilweise kristallisierte. Durch neuerliche Destillation und folgendes Behandeln mit Wasser wurden gelbe Kristalle erhalten, welche durch wiederholtes Umlösen aus Wasser einen Schmelzpunkt von 121° erreichten und, mit Atranol gemengt, keine Depression des Schmelzpunktes gaben. In dem ersten wässerigen Auszuge findet sich in geringen Mengen ein schwach süß schmeckendes Phenol, welches bisher nicht geklärt werden konnte.

## Alkoholyse der Saxatilsäure.

0·5 g der analysenreinen Säure wurden mit 200 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol fünf Tage unter Rückfluß gekocht. Die nunmehr klare, schwach gelbe Lösung wurde abgedunstet, wobei ein Teil der Substanz kristallisierte, während auch klebrige Stoffe wahrnehmbar waren. Es wurde mit wenig Methylalkohol behandelt und auf eine Nutsche gebracht. Ausbeute 0·3 g. Durch wiederholtes Umlösen aus

Alkohol wurde der Zersetzungspunkt  $172^{\circ}$  (ev. R.) erreicht. Farblose, glänzende Nadeln. Die Analyse zeigte, daß zwei Alkoholreste in die Saxatilsäure eingetreten waren, und zwar unter zweifacher Wasserabspaltung.

3·971 *mg* Substanz gaben (nach PREGL) 8·651 *mg*  $\text{CO}_2$ , 1·721 *mg*  $\text{H}_2\text{O}$ .

0·0509 *g* „ „ ( „ ZEISEL) 0·0528 *g* AgJ.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ . Ber.: C 59·43, H 4·53,  $\text{OC}_2\text{H}_5$  20·28% (2 Äthoxylreste).

Gef.: C 59·33, H 5·03,  $\text{OC}_2\text{H}_5$  19·88%.

Da bei der Alkohololyse ein Teil der Substanz einer Kohlendioxydabspaltung verfällt, haben wir in unserer Verbindung die leicht ablösbaren Karboxylgruppen als Kohlendioxyd bestimmt und die beiden Karboxylgruppen intakt gefunden.

0·0554 *g* Substanz entwickelten, mit Jodwasserstoff auf  $150^{\circ}$  erhitzt, eine Kohlendioxydmenge, welche 0·0372 *g* BaO entsprach.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ . Ber.: (2 Karboxyle)  $\text{CO}_2$  19·8%.

Gef.:  $\text{CO}_2$  19·26%.

Bromanilid der bei der Alkohololyse der Saxatilsäure gewonnenen Verbindung  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ .

0·2 *g* der Verbindung wurden in 10 *cm*<sup>3</sup> Alkohol gelöst und zu der heißen Lösung 0·4 *g* *m*-Bromanilin hinzugefügt, 5 Minuten am Wasserbade erhitzt und erkalten gelassen. Die abgeschiedenen gelben Nadeln wurden abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Ausbeute 0·3 *g*. Abermals aus Alkohol umgelöst, wurde die Substanz zur Analyse gebracht.

5·020 *mg* Substanz gaben (nach PREGL) 10·326 *mg*  $\text{CO}_2$ , 1·992 *mg*  $\text{H}_2\text{O}$

0·0796 *g* „ „ ( „ ZEISEL) 0·0621 *g* AgJ

0·0525 *g* „ „ ( „ CARIUS) 0·0153 *g* AgBr.

$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{NBr}$ . Ber.: C 56·17, H 4·04,  $\text{OC}_2\text{H}_5$  15·06, Br 13·36%.

Gef.: C 56·09, H 4·44,  $\text{OC}_2\text{H}_5$  14·96, Br 12·40%.