

weisen: 22 ccm in der HBr-Fraktion und 3 ccm bei der B_2H_6 -Reinigung, zusammen 2115 ccm. Die fehlenden $(2580 - 2115) = 465$ ccm B (225 mg B) werden größtenteils in den Beschlägen im Entladungsraum gesteckt haben. Der Verlauf der Reaktion liegt damit klar.

Durch dieses Verfahren ist die Darstellung größerer Mengen von reinem B_2H_6 weiter vereinfacht.

Wir danken der Schering-Kahlbaum A.-G. für die Überlassung von Ausgangsmaterial.

83. Yasuhiko Asahina und Yaitiro Tanase: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XXXVI. Mitteil.: Über Fumar-protocetrarsäure.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]
(Eingegangen am 10. Februar 1934.)

Auf Grund der Analysen-Zahlen (C 55.21—55.62, H 3.65—3.81) sprach Hesse¹⁾ der Fumar-protocetrarsäure aus Cetraria islandica die Bruttoformel $\text{C}_{62}\text{H}_{50}\text{O}_{35}$ zu und drückte ihre Spaltung mittels der Gleichung aus: $\text{C}_{62}\text{H}_{50}\text{O}_{35} = \text{C}_{62}\text{H}_{46}\text{O}_{33} + 2\text{H}_2\text{O} = 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ (Fumarsäure) + $\text{C}_{54}\text{H}_{42}\text{O}_{27}$ (Protocetrarsäure). Da nach neueren Untersuchungen der Protocetrarsäure²⁾ die einfache Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_9$ zukommt, ist die obige Gleichung so aufzufassen, daß die Fumar-protocetrarsäure durch Zusammentritt von 2 Molen Fumarsäure und 3 Molen Protocetrarsäure ohne Wasser-Austritt entstanden ist. Hesse betrachtete dieses Wasser als „akzessorisch“ für die Verbindung; es soll zulassen, daß sich die Verbindung unter gewissen Umständen in ihre Komponenten zersetzen kann.

Unsere Analysen und Titrationen der Fumar-protocetrarsäure ergaben die Zahlen C 55.66—55.98, H 3.54—3.66 und das Molekulargewicht (als Dicarbonsäure) 466—478, mit denen die Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_{12}$ besser im Einklang steht. Mit Anilin verbindet sich die Fumar-protocetrarsäure zu einem Mono-anil, daß sich von dieser Formel ebenfalls zwanglos ableiten läßt. Es liegt mithin nahe, anzunehmen, daß die Fumar-protocetrarsäure aus je 1 Mol Fumarsäure und Protocetrarsäure unter Austritt von 1 Mol Wasser entstanden ist.

Bei der Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf Fumar-protocetrarsäure unter Zusatz von einem Tropfen konz. Schwefelsäure werden 4 Acetyl-Gruppen eingeführt, von welchen 2 in Aldehyd-diacetat-Form vorhanden sind. Bei gleicher Behandlung von Protocetrarsäure wird eine Pentaacetyl-Verbindung erhalten, die ebenfalls 2 Acetyl-Gruppen in Aldehyd-diacetat-Form enthält. Vor einiger Zeit haben Koller und Passler³⁾ Caprarsäure nach der Pyridin-Methode acetyliert. Nach dem Acetyl-Gehalt dieses Derivates läßt sich vermuten, daß es sich um ein unvollständig acetyliertes Produkt handelt.

Bemerkenswert ist, daß die Cetrarsäure (Monoäthyläther-protocetrarsäure) und die Monomethyläther-protocetrarsäure bei der

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **70**, 458 [1904].

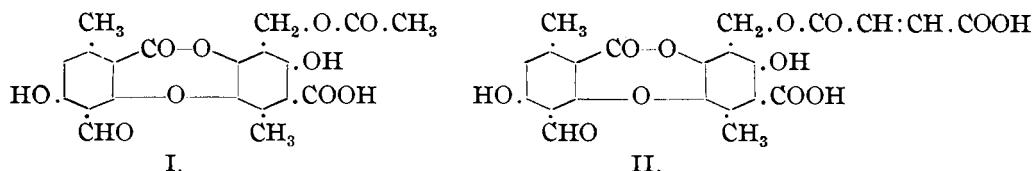
²⁾ B. **66**, 1218, 1257 [1933].

³⁾ Monatsh. Chem. **56**, 212 [1930].

Acetylierung mittels Eisessigs und konz. Schwefelsäure ihre Alkyl-Gruppe verlieren und in die Pentaacetyl-protocetrarsäure übergehen.

Bekanntlich lässt sich die Fumar-protocetrarsäure durch Kochen mit Äthylalkohol in Cetrarsäure überführen. Ebenso leicht liefert die Monoacetyl-protocetrarsäure mit Alkohol Cetrarsäure. Wird nun die Monoacetyl-protocetrarsäure katalytisch hydriert, so absorbiert sie 3 Mole Wasserstoff und liefert unter Abspaltung von Essigsäure Hypo-protocetrarsäure, $C_{18}H_{16}O_7$. Bei der gleichen Reaktion absorbiert die Fumar-protocetrarsäure 4 Mole Wasserstoff und gibt unter Abspaltung von Bernsteinsäure Hypo-protocetrarsäure. Dagegen absorbiert die vollständig acetylierte Protocetrarsäure (schlechthin Pentaacetyl-protocetrarsäure genannt) bei der katalytischen Hydrierung gar keinen Wasserstoff und bleibt unverändert. Die Tetraacetyl-fumar-protocetrarsäure absorbiert zwar 1 Mol Wasserstoff, wodurch die Fumaryl- in die Succinyl-Gruppe übergeführt wird, dabei findet aber keine Abspaltung von Bernsteinsäure statt.

Wie oben gezeigt, verhält sich die Fumar-protocetrarsäure bei wichtigen Umwandlungen ganz gleich wie die Monoacetyl-protocetrarsäure (I)⁴⁾, bei der das Carbinol-Hydroxyl verestert ist; wir erteilen der Fumar-protocetrarsäure dementsprechend die Formel II.



Beschreibung der Versuche.

Fumar-protocetrarsäure.

Nach M. Asano⁵⁾ enthält die in Siska (Süd-Sachalin) gesammelte Flechte *Cetraria islandica* keinen in Äther löslichen Bestandteil, was wir bestätigen konnten. Bei der direkten Extraktion derselben Flechte mit Aceton haben wir etwa 3% rohe Fumar-protocetrarsäure erhalten. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt zunächst mit Äther gut gewaschen und dann im Soxhlet-Apparat mit siedendem, wasser-freiem Aceton extrahiert. Während der Operation scheiden sich im Destillierkolben farblose Nadelchen ab, die sich gegen 230° verfärbten und zwischen 250 – 260° verkohlen, wobei sich im oberen Teil des Capillarröhrchens ein weißes Sublimat bildet. In manchen Lösungsmitteln ist die Substanz sehr schwer löslich; in reinem Aceton löst sie sich schwer, relativ leichter aber in wasser-haltigem (etwa 80–90-proz.) Aceton. Bei längerem Kochen mit dem letzteren wird sie unter Abspaltung von Fumarsäure zersetzt und liefert ein mit Protocetrarsäure vermengtes, daher kohlenstoff-reicheres Präparat. Die Farbenreaktionen unseres Präparats stimmten mit den Literatur-Angaben vollständig überein. Die Säure enthielt kein Krystallwasser; zur Analyse wurde sie im Toluol-Bade getrocknet.

⁴⁾ B. 66, 1219 [1933].

⁵⁾ Privatmitteilung von Hrn. M. Asano.

0.0513 g Sbst.: 0.1047 g CO₂, 0.0164 g H₂O. — 0.0509 g Sbst.: 0.1040 g CO₂, 0.0161 g H₂O. — 0.0439 g Sbst.: 0.0901 g CO₂, 0.0147 g H₂O. — 0.0384 g Sbst. neutralisiert. 1.655 ccm 0.1-n. KOH (Haematoxylin als Indicator). — 0.0337 g Sbst.: 1.406 ccm 0.1-n. KOH. — 0.318 g Sbst.: 1.350 ccm 0.1-n. KOH.

C₂₂H₁₆O₁₂. Ber. C 55.92, H 3.41, Mol.-Gew. 472.
Gef., 55.66, 55.72, 55.98, „, 3.58, 3.54, 3.66, „, 466, 478, 471.

Anil: 1 g Fumar-protocetrarsäure wird in 40 ccm kaltem Aceton suspendiert, mit 0.5 g Anilin versetzt und bis zur vollständigen Auflösung geschüttelt. Der beim Verdampfen hinterbleibende Rückstand bildet ein rot-bräunliches, harz-artiges Produkt, das sich nach dem Waschen mit warmem Benzol und Trocknen auf Ton leicht pulverisieren lässt. In Aceton gelöst und durch Wasser-Zusatz gefällt, bildet es ein gelbrotes, amorphes Pulver, das sich gegen 250° verfärbt und dann allmählich verkohlt. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid rot. Beim Erhitzen wird ein weißes Sublimat (Fumarsäure) erhalten.

5.76 mg Sbst. (bei 80° getrocknet): 12.98 mg CO₂, 2.29 mg H₂O. — 5.97 mg Sbst.: 13.41 mg CO₂, 2.23 mg H₂O. — 0.0742 g Sbst.: 1.65 ccm N (20.5°, 773 mm).

C₂₂H₁₆O₁₁:N.C₆H₅. Ber. C 61.31, H 4.02, N 2.49.
Gef., 61.46, 61.26, „, 4.45, 4.18, „, 2.58.

Katalytische Hydrierung der Fumar-protocetrarsäure: Zunächst wird ein Gemisch von 1.2 g aktiver Kohle, 6 ccm 1-proz. Palladium-chlortür-Lösung und 20 ccm Eisessig mit Wasserstoff gesättigt. Dann werden 1 g Fumar-protocetrarsäure und 30 ccm Eisessig hinzugefügt und im Wasserstoffstrom geschüttelt, wobei innerhalb 6 Stdn. 190 ccm Wasserstoff (an-nähernd 4 Mole) absorbiert werden. Man saugt die Kohle ab, verdampft die Essigsäure-Lösung, röhrt den Rückstand (0.8 g) mit wenig Wasser um und filtriert. Das in Wasser unlösliche Produkt wird in Äther aufgenommen, die Lösung nochmals mit Wasser geschüttelt und verdampft. Der Rückstand bildet nach dem Umlösen aus Eisessig farblose Prismen, die sich gegen 230° verfärbten und bei 240—241° unt. Zers. schmelzen. Sie sind in Aceton, Äther, Alkohol und Eisessig leicht löslich; die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid blauviolett. In Soda oder Alkalilauge löst sich die Verbindung zunächst mit gelber, später rötlich werdender Farbe, in konz. Schwefelsäure mit gelber, dann rot werdender Farbe. Diese Eigenschaften, wie auch die Analyse stimmen mit denen der Hypo-protocetrarsäure überein.

0.0450 g Sbst.: 0.1032 g CO₂, 0.0185 g H₂O.
C₁₈H₁₆O₇. Ber. C 62.79, H 4.65. Gef. C 62.71, H 4.61.

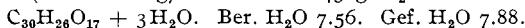
Das in Wasser lösliche Reduktionsprodukt bildet nach dem Umkristallieren aus Wasser farblose Prismen vom Schmp. 185°; eine Mischprobe mit reiner Bernsteinsäure zeigte keine Depression. Ausbeute 0.1 g.

Tetraacetyl-fumar-protocetrarsäure.

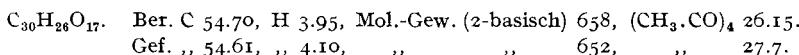
1 g Fumar-protocetrarsäure wird in 10 ccm Essigsäure-anhydrid suspendiert, mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und über Nacht stehen gelassen. Beim Verdünnen mit Wasser scheiden sich aus der Lösung weiße Krystalle (0.7 g) aus, die in Eisessig gelöst und mit Wasser gefällt werden. Die so gereinigte Substanz bildet farblose, feine Nadeln, die bei 130—131° schmelzen. Sie sind in Alkohol, Aceton, Eisessig und Essigester leicht, in Äther und Benzol schwerer löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisen-

chlorid nicht. Konz. Schwefelsäure löst mit tiefgelber, bald rot werdender Farbe. Die Verbindung gibt mit Anilin kein Anil. Sie enthält Krystallwasser, das sich durch 1-tägiges Aufbewahren über Schwefelsäure kaum verjagen läßt; erst bei 6-stdg. Erhitzen auf 80° wird es vertrieben. Das wasser-freie Produkt sintert etwas gegen 130° und schmilzt bei 155° unter Gasentwicklung.

0.0546 g Sbst. (wasser-haltig) verloren 0.0043 g H₂O.

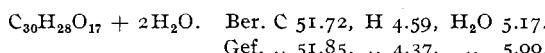


0.0458 g Sbst. (wasser-frei): 0.0917 g CO₂, 0.0168 g H₂O. — Titration: 0.0277 g Sbst. (wasser-frei): 0.837 ccm 0.1-n. KOH (Bromthymolblau). — Acetyl-Bestimmung. 0.0788 g Sbst. (wasser-frei): 5.08 ccm 0.1-n. KOH.

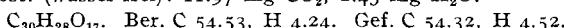


Katalytische Hydrierung der Tetraacetyl-fumar-protocetrarsäure: 1 g der Säure wird genau so, wie bei der Fumar-protocetrarsäure beschrieben, mit Palladium-Kohle als Katalysator im Wasserstoffstrom geschüttelt, wobei zur Sättigung etwa 30 ccm Wasserstoff (1 Mol) verbraucht werden. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich aus der Essigsäure-Lösung eine harzige Substanz aus, die durch Aufnehmen in Eisessig und Fällen mit Wasser in farblose Nadeln (0.4 g) verwandelt werden kann. Beim Extrahieren mit warmem Aceton läßt sich aus dem Kohle-Adsorbat der Rest derselben Substanz herauslösen. Dieses Produkt schmilzt bei 100—101°; es ist in den meisten Solvenzien und in Bicarbonat leicht löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht. Die Substanz enthält Krystallwasser, das bei 66° innerhalb 2 Stdn. weggetrieben wird. Das wasser-freie Produkt schmilzt bei 107—108°.

0.0525 g Sbst. (wasser-haltig): 0.0998 g CO₂, 0.0205 g H₂O. — 0.0530 g Sbst.: 0.0026 g H₂O.



6.01 mg Sbst. (wasser-frei): 11.97 mg CO₂, 2.45 mg H₂O.



Katalytische Hydrierung der Monoacetyl-protocetrarsäure.

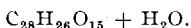
Wird 0.8 g Monoacetyl-protocetrarsäure (= Monoacetyl-caprarsäure) genau so wie die Fumar-protocetrarsäure katalytisch reduziert, so werden 135 ccm Wasserstoff (3 Mole) absorbiert. Aus dem Kohle-Adsorbat läßt sich durch Extraktion mit Aceton eine Substanz (0.6 g) erhalten, die sich gegen 225° verfärbt und bei 240° unt. Zers. schmilzt. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid blau. Daß es sich hier um Hypo-protocetrarsäure handelt, ist dadurch bewiesen, daß beim Methylieren mit Diazomethan der bei 170° schmelzende Dimethyläther-hypo-protocetrarsäure-methylester entstand.

Pentaacetyl-protocetrarsäure.

1 g Protocetrarsäure (= Caprarsäure aus Parmelia caperata) wird in 10 ccm Essigsäure-anhydrid suspendiert, mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und bis zur vollständigen Lösung geschüttelt. Beim Verdünnen mit Wasser scheiden sich dann weiße Krystalle (1.4 g) aus, die abgesaugt und auf Ton getrocknet werden. Zur Reinigung wird das Produkt in Eisessig aufgenommen und mit Wasser gefällt oder aus verd. Aceton umgelöst.

Die so gereinigte Substanz bildet weiße Nadeln vom Schmp. 112–113°, die wasser-haltig sind. Beim Trocknen bei 60° zersetzt sie sich allmählich unter Verfärbung. Sie ist in Aceton, Essigester und Benzol sehr leicht löslich, in Äther und Eisessig ziemlich löslich. Bicarbonat löst sie zunächst farblos, später wird die Lösung rötlich. Konz. Schwefelsäure löst mit gelber, bald rot werdender Farbe. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht.

5.33 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 10.63 mg CO₂, 2.10 mg H₂O. — 5.69 mg Sbst.: 11.39 mg CO₂, 2.30 mg H₂O. — Titration. 0.0336, 0.0342 g Sbst. (in Aceton-Lösung) neutralisiert. 0.547, 0.560 ccm 0.1-n. KOH (Indicator Bromthymolblau). — Acetyl-Bestimmung (Schwefelsäure-Methode). 0.0876 g Sbst.: 7.47 ccm 0.1-n. KOH. — 0.0986 g Sbst.: 8.03 ccm 0.1-n. KOH.



Ber. C 54.20, H 4.51, Mol.-Gew. 620, (CH₃.CO)₅ 34.68.
Gef., 54.47, 54.47, „ 4.42, 4.52, „ 616, 610, „ 35.97, 35.14.

Monoacetyl-protocetrarsäure geht bei gleicher Behandlung ebenfalls in die bei 112–113° schmelzende Pentaacetyl-protocetrarsäure über. Beim Schütteln im Wasserstoffstrom mit Palladium-Kohle als Katalysator absorbiert die Pentaacetyl-protocetrarsäure keinen Wasserstoff.

Bildung von Cetrarsäure aus Monoacetyl-protocetrarsäure.

0.5 g der Acetylverbindung (Acetyl-Gehalt 10.50, ber. 10.58) werden in 50 ccm absol. Alkohol gelöst und 35 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Beim Einengen scheidet sich aus der Lösung eine krystalline Substanz (0.3 g) aus, die beim Umlösen aus Alkohol farblose, kleine Nadeln liefert, die sich gegen 220° verfärbten und bei 250° verkohlen. Die Substanz ist in Aceton und Eisessig löslich, in Benzol fast unlöslich. Nach der Schwefelsäure-Methode geprüft, weist sie keine Acetyl-Gruppe auf.

0.0474 g Sbst.: 0.1035 g CO₂, 0.0206 g H₂O. — 0.0374 g Sbst.: 0.0204 g AgJ (nach Zeisel).

C₂₀H₁₈O₉. Ber. C 59.70, H 4.48, C₂H₅O 11.19.
Gef., 59.55, „ 4.86, „ 10.48.

Acetylierung von Cetrarsäure.

1 g Cetrarsäure (Äthoxyl-Gehalt 10.59, ber. 11.19) wird in 15 ccm Eisessig suspendiert, mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und stehen gelassen. Nach etwa 4 Stdn. wird die Lösung in viel Wasser eingegossen, der krystallinische Niederschlag abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausbeute 1.1 g. Zur Reinigung wird das Produkt in Eisessig gelöst und mit Wasser gefällt. Es bildet farblose, feine Nadeln, die bei 112–113° schmelzen. Eine Mischprobe mit der oben erwähnten Pentaacetyl-protocetrarsäure schmolz bei derselben Temperatur. Nach der Zeiselschen Methode geprüft, erweist sich die Substanz als äthoxyl-frei.

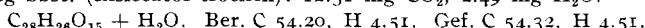
5.75 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 11.38 mg CO₂, 2.27 mg H₂O. — Acetyl-Bestimmung (nach der Schwefelsäure-Methode): 0.0934 g Sbst.: 7.59 ccm 0.1-n. KOH.

C₂₈H₂₆O₁₅ + H₂O. Ber. C 54.20, H 4.51, (CH₃.CO)₄ 34.68.
Gef., 53.98, „ 4.42, „ 34.93.

Acetylierung der Monomethyläther-protocetrarsäure: 0.5 g der Säure (Methoxyl-Gehalt 7.57, ber. 7.96) werden in 10 ccm Eisessig suspendiert, mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und nach vollständigem

Auflösen mit viel Wasser verdünnt. Der hierbei ausfallende Niederschlag (0.5 g) wird in Eisessig gelöst und durch Wasser-Zusatz wieder abgeschieden. Die so erhaltene Substanz bildet farblose, feine Nadeln vom Schmp. 112—113° und enthält kein Methoxyl. Eine Mischprobe mit der Pentaacetyl-protocetrarsäure zeigte keine Schmelzpunkts-Depression.

6.18 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 12.31 mg CO₂, 2.49 mg H₂O.



Ber. C 54.20, H 4.51. Gef. C 54.32, H 4.51.

84. Yasuhiko Asahina und Akira Hashimoto: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XXXVII. Mitteil.: Über die Konstitution des Sphaerophorins.

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

(Eingegangen am 14. Februar 1934.)

Seinerzeit hat Zopf¹⁾ die Flechten *Sphaerophorus fragilis* Pers. und *Sphaerophorus coralloides* Pers. (= *Sph. globosus* Wain.) chemisch untersucht und daraus 3 Substanzen isoliert: Die erste, die er Sphaerophorin nannte, soll bei 136—137° (bei schnellem Erhitzen bei 138—139°) schmelzen und beim Kochen mit Natronlauge unter Zusatz eines Tropfens Chloroform grün fluorescieren — ein Zeichen, daß dabei ein orcin-ähnlicher Körper entsteht. Aus seinen Analysen-Zahlen (C 67.52, H 6.83) hat er die Zusammensetzung (C₁₄H₁₆O₄)_n oder C₂₈H₃₈O₈ berechnet. Über die Konstitution des Sphaerophorins ist aber nichts bekannt. Die zweite Substanz, die Zopf Sphaerophorsäure nannte, soll breite Platten vom Schmp. 206—207° bilden, und die aus Eisessig erhaltenen Formen sollen stark an Thamnolsäure, auch etwas an Squamatsäure, erinnern. Eine Analyse der Säure wurde aber nicht ausgeführt. Von der dritten Substanz, dem Fragilin, hat Zopf weder den Schmelzpunkt, noch eine Analyse angegeben. Auf Grund einiger Farben-Reaktionen glaubte er, diese Substanz, die in den genannten Flechten nur in sehr geringer Menge vorkommt, in die Anthrachinon-Gruppe einreihen zu dürfen.

Bei der Extraktion von in Japan gesammelter *Sphaerophorus melanocarpus* DC (= *Sphaerophorus compressus* Ach.), haben wir ein Depsid isoliert, mit allen Eigenschaften, die dem Sphaerophorin zugeschrieben worden sind. Zwischen beiden existieren jedoch einige unbedeutende Differenzen: unser Präparat schmilzt etwas höher, nämlich bei 140°, und ist in verd. Bicarbonat-Lösung löslich, während nach Zopf Sphaerophorin in doppeltkohlensaurem Natrium unlöslich sein soll. Diese Angabe kam dadurch zu stande, daß das Natriumsalz zwar in Wasser leicht löslich, in Bicarbonat aber schwer löslich ist. Bei der Elementaranalyse ist Zopf einem Irrtum zum Opfer gefallen. Denn er hat die Tatsache nicht gebührend berücksichtigt, daß das Sphaerophorin, wie andere empfindliche Depside, beim Trocknen bei höherer Temperatur leicht Kohlensäure abspaltet und in ein kohlenstoff-reicheres Produkt übergeht. Wir konnten für Sphaerophorin die Zusammensetzung C₂₃H₂₈O₇ (C 66.31, H 6.54) ermitteln, die wir durch Titration und durch die Untersuchung der Spaltungsprodukte weiter gesichert haben.

¹⁾ A. 300, 341 [1898], 340, 278 [1905].