

388. Yasuhiko Asahina und Masaiti Yanagita:
Untersuchungen über Flechtenstoffe, XLVI. Mitteil.: Über Stictinsäure (II. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 30. Oktober 1934.)

Nach unserer Auffassung¹⁾ leitet sich die Stictinsäure (II) von der Salazinsäure (I) in der Weise ab, daß die letztere am Hydroxyl des Atranol-Kerns methyliert und die Carbinol-Gruppe des zweiten Kerns zu Methyl reduziert wird. Wie wir schon betont haben, wird bei den Verbindungen der Salazinsäure-Gruppe das Carbinol-Hydroxyl schon durch Kochen mit Eisessig verestert, wie es bei der Proto-cetrarsäure²⁾ und Salazinsäure³⁾ der Fall ist. Zwar liefert die Stictinsäure beim Umkrystallisieren aus Eisessig eine essigsäure-haltige Verbindung, die jedoch kein Acetylderivat, sondern eine Molekularverbindung (etwa in Form von Krystall-Essigsäure) ist. Wesentlich haben wir¹⁾ früher den Schmelzpunkt des Stictinsäure-methylesters zu 167—168° angegeben, der Ester schmilzt aber in Wirklichkeit erst gegen 270° unt. Zers. Die Methylester der Depside, die sich beim Identifizieren oft sehr gut bewähren, sind bei den Verbindungen der Salazinsäure-Gruppe wenig geeignet, weil ihre Schmelzpunkte (bzw. Zersetzungspunkte) ebenso hoch wie die der freien Säuren liegen. Schon früher haben wir¹⁾ die Stictinsäure katalytisch hydriert und so die Hypo-stictinsäure (Monomethyläther-hyposalazinsäure) (III) erhalten. Wird der Methylester der letzteren weiter hydriert, so wird das Ester-Methyl weggeduziert unter Bildung von Hypo-stictinolid (Monomethyläther-hyposalazinolid) (IV), welches durch methanolisches Kali unter Lacton-Spaltung und Methylester-Bildung ein Phenol $C_{20}H_{20}O_8$ (V) liefert. Das letztere färbt sich mit Chlorkalk blutrot (1,3-Dioxy-Derivat!) und geht beim Methylieren in das Salazinsäure-Derivat $C_{18}H_{12}O_4(OCH_3)_4$ vom Schmp. 111°⁴⁾ über. Hierdurch wird der Zusammenhang der Stictinsäure mit der Salazinsäure weiter ergänzt.

Wie wir⁵⁾ bereits berichtet haben, wird die Stictinsäure durch Erhitzen mit Natronlauge in einer Wasserstoff-Atmosphäre bis zum Atranol abgebaut; inzwischen konnten wir dabei die Bildung der Monomethyläther-hämatommsäure beobachten. Ferner erschien es uns möglich, nach der Methode von Freund und Becker⁶⁾ durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Anil das O-Methyl abzuspalten und so zur Nor-stictinsäure zu gelangen, die wir⁷⁾ in neuerer Zeit in der Natur gefunden hatten. Wir haben deshalb zunächst die Anil-Bildung der Stictinsäure näher studiert. Wird die Säure in Aceton-Suspension unter Umschütteln mit Anilin versetzt, so geht sie teilweise in Lösung, während ein krystallinisches Produkt ungelöst zurückbleibt. Aus der Zusammensetzung des letzteren ist zu schließen, daß es aus 2 Molen Stictinsäure und 1 Mol Anilin unter Austritt von 2 Molen Wasser entstanden ist; man darf es demnach wohl als Di-stictinsäure-anilid ansprechen. Beim Verdünnen mit Wasser und Ansäuern mit Essigsäure wird aus der Aceton-Mutterlauge ein amorphes Produkt gefällt, das sich nach den annähernd übereinstimmenden Analysen-Zahlen als das Mono-anil der Stictinsäure erweist. Das früher von uns beschrie-

¹⁾ B. **66**, 943, 1215 [1933]. ²⁾ B. **66**, 1217 [1933], **67**, 766 [1934]. ³⁾ B. **67**, 969 [1934].

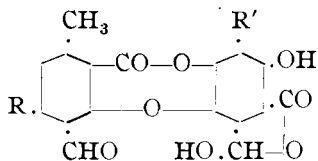
⁴⁾ B. **66**, 692 [1933].

⁵⁾ B. **66**, 1083 [1933].

⁶⁾ B. **36**, 1537 [1903].

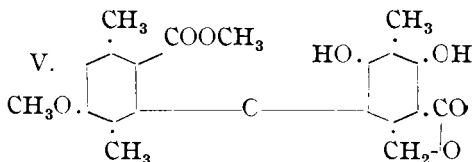
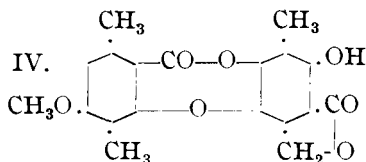
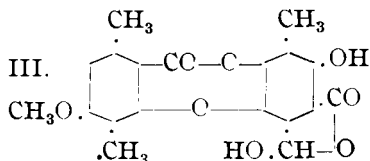
⁷⁾ B. **67**, 799, 970 [1934].

bene, sog. Dianil¹⁾ der Stictinsäure scheint kein einheitliches Produkt zu sein. Ein echtes Dianil konnten wir noch nicht darstellen. Behandelt man das Mono-anil der Stictinsäure mit Jodmethyl und zerlegt das so gewonnene Produkt mit Salzsäure, so bekommt man, allerdings in sehr schlechter Ausbeute, Nor-stictinsäure.



I. R = OH, R' = CH₂.OH.

II. R = OCH₃, R' = CH₃.



Beschreibung der Versuche.

Krystall-Essigsäure-haltige Stictinsäure.

Erwärmt man 0.5 g Stictinsäure mit 10 ccm Eisessig zu gelindem Sieden, so löst sie sich innerhalb 30 Min. auf, und beim Erkalten scheiden sich feine Nadeln ab, die nach dem Umlösen aus Eisessig bei etwa 265° schmelzen. Die alkohol. Lösung färbt sich, wie die der Stictinsäure, mit Eisenchlorid hell violett.

4.31 mg Sbst.: 8.88 mg CO₂, 1.71 mg H₂O. — 0.1593 g Sbst.: 3.54 ccm 0.1-n. KOH (Acetyl-Bestimmung nach der Schwefelsäure-Methode).

C₁₉H₁₄O₉, CH₃.COOH. Ber. C 56.50, H 4.44, CH₃.CO 9.64.

Gef. „ 56.18, „ 4.04, „ 9.12.

Stictinsäure-methylester: 1 g Stictinsäure wird in 30 ccm Aceton suspendiert, unter Umschütteln und Eis-Kühlung mit Diazo-methan-Äther-Lösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und sofort durch Eisesig-Zusatz entfärbt. Das ungelöste Produkt wird abgesaugt und aus Aceton umgelöst. Es bildet farblose, mikroskopische Nadeln, die sich gegen 240° verfärben und gegen 270° unt. Zers. schmelzen. Die alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid kaum gefärbt.

6.12 mg Sbst.: 13.49 mg CO₂, 2.17 mg H₂O.

C₂₀H₁₆O₉. Ber. C 60.00, H 4.00. Gef. C 60.11, H 3.97.

Hypostictinsäure-methylester (= Monomethyläther-hypo-salazinsäure-methylester): Wird Hypo-stictinsäure (III) in Aceton suspendiert und wie oben nur kurze Zeit mit Diazo-methan behandelt, so wird sie leicht esterifiziert. Aus Aceton umgelöst, bildet der Ester farblose Nadeln, die sich gegen 240° verfärben und bei 254° unt. Zers. schmelzen. Er ist ziemlich leicht löslich in warmem Aceton. Die alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid kaum gefärbt.

6.23 mg Sbst.: 14.22 mg CO₂, 2.38 mg H₂O.

C₂₀H₁₈O₈. Ber. C 62.17, H 4.66. Gef. C 62.25, H 4.28.

Hypo-stictinolid (= Monomethyläther-hyposalazinolid) (IV).

Werden 0.5 g Hypostictinsäure-methylester in Essigester suspendiert und mit Palladium-Kohle als Katalysator in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt, so absorbieren sie etwa 30 ccm H_2 (ber. für 1 Mol 29 ccm). Die Kohle wird abfiltriert und mit heißem Essigester extrahiert; die vereinigten Essigester-Auszüge werden verdampft. Beim Umkrystallisieren des Rückstandes (0.4 g) aus Eisessig erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 265° ; ihre alkohol. Lösung wird von Eisenchlorid rotviolett gefärbt. Konz. Schwefelsäure löst die Substanz mit roter Farbe. Daß es sich hier um Monomethyläther-hyposalazinolid handelt, ist dadurch bewiesen, daß die Substanz bei weiterem Methylieren mit Diazo-methan das bei 283° schmelzende Dimethyläther-hyposalazinolid⁸⁾ liefert.

Methanolyse des Hypo-stictinolids: Bildung der Verbindung V: 1 g Hypo-stictinolid wird in 10 ccm 10-proz. methanolischer Kalilauge gelöst, auf dem Wasserbade $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht, mit 50 ccm Wasser verdünnt und mit Salzsäure angesäuert. Der anfangs klebrige Niederschlag (0.7 g), der beim Abkühlen allmählich krystallinisch erstarrt, wird abgesaugt und aus Benzol umgelöst. Das Produkt bildet farblose, haarförmige Nadeln, die bei 208° schmelzen. Es ist in Alkohol und Aceton leicht löslich, in heißem Äther und Benzol ziemlich löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid tief blau, mit Chlorkalk blutrot. In Bicarbonat-Lösung ist der Stoff unlöslich, in Alkalilauge mit gelber Farbe löslich.

6.12 mg Sbst.: 13.87 mg CO_2 , 2.86 mg H_2O . — 0.0284 g Sbst.: 0.0327 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{18}H_{14}O_6(OCH_3)_2$. Ber. C 61.85, H 5.15, CH_3O 15.98.

Gef. „ 61.81, „ 5.23, „ 15.21.

Wird die Verbindung V mit Diazo-methan weiter methyliert, so liefert sie ein bei 111° schmelzendes, neutrales Produkt, welches, gemischt mit der Verbindung $C_{18}H_{12}O_4(OCH_3)_4$ aus Salazinsäure, bei derselben Temperatur schmilzt.

Monomethyläther-hämatommsäure aus Stictinsäure.

2 g Stictinsäure werden in 50 ccm 50-proz. Kalilauge gelöst und im Ölbade 4 Stdn. auf $130-140^{\circ}$ (im Wasserstoff-Strom) erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Produkt mit Salzsäure angesäuert, ausgeäthert und der Äther-Auszug mit Bicarbonat-Lösung geschüttelt. Dann wird die Bicarbonat-Lösung nach Ansäuern mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen des letzteren verbleibt ein dunkelgefärbtes, teer-artiges Produkt, das allmählich krystallinisch erstarrt; es wird mit wenig Methanol umgerührt, auf Ton gestrichen und einige Zeit stehen gelassen. Die so von flüssigen Beimengungen befreite Substanz bildet nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Kohle farblose Nadeln, die bei 195° unt. Zers. schmelzen. Sie ist in den meisten Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid braunrot. Kalilauge löst mit gelber Farbe. Wird die Substanz über den Schmelzpunkt hinaus erhitzt, so verliert sie Kohlensäure und geht in das Monomethyläther-atranol vom Schmp. 78° über.

4.875 mg Sbst.: 10.210 mg CO_2 , 2.105 mg H_2O .

$C_{10}H_{10}O_5$. Ber. C 57.15, H 4.76. Gef. C 57.12, H 4.83.

⁸⁾ B. 66, 946 [1933].

Anil: Wird die methanolische Lösung der oben erhaltenen Säure mit Anilin versetzt, so entsteht ein orangegelber, krystallinischer Niederschlag, der beim Umlösen aus Methanol-Aceton glänzende, gelbbraune Blättchen liefert, die sich gegen 215° rot färben und bei $220-221^{\circ}$ schmelzen. Diese Substanz ist in Äther, Alkohol und Aceton auch in der Wärme schwerlöslich, in Bicarbonat und Alkalilauge löslich.

4.957 mg Sbst.: 12.285 mg CO_2 , 2.395 mg H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 67.37, H 5.28. Gef. C 67.59, H 5.41.

Wird die Monomethyläther-hämatomsäure katalytisch hydriert, so absorbiert sie 2 Mole Wasserstoff und liefert eine bei $208-209^{\circ}$ schmelzende Säure (Rhizoninsäure), deren alkohol. Lösung sich mit Eisenchlorid blauviolett färbt. Der daraus dargestellte Methylester bildet farblose Prismen vom Schmp. 95° . Eine Mischprobe mit Rhizoninsäuremethylester zeigte keine Schmp.-Depression.

Di-stictinsäure-anilid.

Fein pulverisierte Stictinsäure wird in der 10-fachen Menge Aceton suspendiert, mit $\frac{1}{2}$ Mol Anilin versetzt und einige Zeit umgeschüttelt, bis eine Probe des unlöslichen Produktes in alkohol. Lösung durch Eisenchlorid kaum noch gefärbt wird. Dann wird abgesaugt und aus Aceton oder Essigester umgelöst, wobei fast farblose, lange Blättchen erhalten werden. Sie enthalten kein Krystallwasser, schmelzen bei $251-252^{\circ}$ unt. Zers. und sind in Alkohol, Aceton und Essigester in der Wärme ziemlich leicht, in der Kälte schwer löslich. Alkalilauge löst sie mit gelber Farbe; konz. Schwefelsäure nimmt sie mit gelber, später rötlich werdender Farbe auf. Sie lösen sich in kalter Natriumcarbonat-Lösung mit gelber Farbe, dagegen sind sie in Bicarbonat-Lösung unlöslich.

5.012 mg Sbst.: 11.715 mg CO_2 , 1.845 mg H_2O . — 5.860 mg Sbst.: 0.11 ccm N (24° , 752 mm).

$\text{C}_{44}\text{H}_{31}\text{O}_{16}\text{N}$. Ber. C 63.69, H 3.72, N 1.69.

Gef. „ 63.77, „ 4.12, „ 2.09.

Wird dieses Anilid mit verd. Essigsäure über Nacht stehen gelassen, so geht es in Stictinsäure über.

Stictinsäure-monoanil.

1.2 g Stictinsäure werden in 100 ccm Aceton suspendiert, mit 0.3 g Anilin (1 Mol) versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt. Aus der so erhaltenen, rasch filtrierten Lösung fällt zunächst das oben beschriebene Di-stictinsäure-anilid aus, das durch Filtrieren entfernt wird. Dann wird das Filtrat in viel Wasser eingegossen, mit Essigsäure angesäuert und über Nacht stehen gelassen. Die hierdurch ausgeschiedenen, gelblich-weißen Flocken werden abgesaugt, auf Ton getrocknet, wieder im Aceton gelöst und mit Wasser gefällt. Das so gereinigte Mono-anil bildet ein gelblich-weißes, amorphes Pulver, das gegen 135° unter Verfärbung sintert und bei $163-164^{\circ}$ unt. Zers. schmilzt. Es ist in Alkohol und Aceton sehr leicht löslich; die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid violett.

4.850 mg Sbst.: 11.725 mg CO_2 , 2.045 g H_2O . — 3.255 mg Sbst.: 0.078 ccm N (25° , 755 mm).

$\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}$. Ber. C 65.08, H 4.12, N 3.03.

Gef. „ 65.93, „ 4.71, „ 2.69.

Nor-stictinsäure aus dem Mono-anil der Stictinsäure: Wird 1 g Mono-anil bei 15–20° mit 3 ccm Jodmethyl zusammengebracht, so löst es sich darin allmählich auf. Nach 1-tägigem Stehen werden zu dem durch Krystall-Abscheidung brei-artig gewordenen Produkt noch 2 ccm Jodmethyl hinzugefügt. Dann wird 8 Stdn. unter Rückfluß digeriert, das Jodmethyl abdestilliert und der rotbraun gefärbte, harz-artige Rückstand mit wenig Aceton ausgelaugt. Das ungelöst bleibende, gelbe, krystallinische Produkt wird in 20 ccm Aceton suspendiert und unter Zusatz von einigen Tropfen konz. Salzsäure umgeschüttelt, bis die Suspension fast aufgelöst ist. Die Lösung wird filtriert, mit Wasser verdünnt, die so entstandene, krystallinische Fällung in 20 ccm Aceton suspendiert und mit einigen Tropfen Anilin vermischt, wobei eine gelbe Lösung entsteht. Aus der letzteren, eventuell filtrierten Lösung scheiden sich beim Stehen schön gelbe Krystalle vom Schmp. 268° (Nor-stictinsäure-dianil) aus. Die Ausbeute beträgt nur höchstens 10 mg. 15 mg Anil werden nun in 4 ccm Aceton suspendiert und unter Zusatz von 1 Tropfen konz. Salzsäure so lange stehen gelassen, bis es vollständig aufgelöst ist. Aus der Lösung scheidet sich beim Verdünnen mit Wasser eine farblose, krystallinische Substanz ab, die aus Aceton umkrystallisiert wird. Sie bildet dann farblose Nadeln, die sich gegen 240° verfärben und bei 285° zersetzen. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid weinrot. Mit Kaliumhydroxyd zusammengebracht, gibt die Substanz sofort die charakteristischen gelbroten Nadeln.

4.010 mg Sbst.: 8.085 mg CO₂, 1.260 mg H₂O. — 3.230 mg Sbst.: 0.14 mg Gewichts-Verlust bei 80°.

C₁₈H₁₂O₉ + H₂O. Ber. C 55.39, H 3.62, H₂O 4.62.

Gef. „ 54.99, „ 3.52, „ 4.37.

Beim Acetylieren mit Essigsäure-anhydrid und konz. Schwefelsäure wurde ein Acetat erhalten, das, aus Alkohol ungelöst, bei 212° schmolz und in der Mischprobe mit Pentaacetyl-norstictinsäure keine Schmelzpunkts-Depression zeigte.

389. Percy Brigl und Hans Grüner: Mannit, IV. Mitteil.¹⁾: Aceton-mannite und gemischte Ester des Mannits.

[Aus d. Landes-Versuchsanstalt für Landwirtschaftl. Chemie, Landwirtschaftl. Hochschule Hohenheim.]

(Eingegangen am 3. November 1934.)

Seitdem man sich in den letzten Jahren mit dem gegenüber den eigentlichen Kohlenhydraten etwas vernachlässigten Mannit näher befaßt, stellt sich immer deutlicher heraus, daß in der Reaktionsfähigkeit seiner einzelnen Hydroxyle erhebliche Unterschiede bestehen. Zur genaueren Ortsbestimmung solcher Hydroxyle ist, wie etwa beim Traubenzucker, der Besitz von Methoden zur bequemen Darstellung wohldefinierter Aceton-Derivate erwünscht, aus denen man dann weiter Misch-ester verschiedenster Art und bekannter Konstitution bereiten kann.

Von Aceton-Derivaten des Mannits kennt man neben dem leicht entstehenden Triaceton-mannit²⁾ noch zwei Diaceton-Körper, den 1.2, 3.4-

¹⁾ III. Mitteil.: B. **67**, 1582 [1934].

²⁾ E. Fischer, B. **28**, 1168 [1895].