

Untersuchungen über Flechtenstoffe. C. Mitteilung: Über Rangiformsäure (I).

Von **Yasuhiro ASAHINA** und **Toyosaku SASAKI**.

(Eingegangen am 29. September 1942.)

Hesse⁽¹⁾ hatte aus einem Exemplar von *Cladonia sylvatica* d-Usninsäure und eine nicht näher untersuchte Säure (Sylvatsäure) aber keine Fumarprotocetrarsäure isoliert. Da eigentliche *Cladonia sylvatica* Träger der bitterschmeckenden Fumarprotocetrarsäure ist, so müsste sein Material morphologisch der *Cl. sylvatica* fast übereinstimmende, aber nicht bitterschmeckende *Cl. mitis* gewesen sein. Später hatte Hesse auf Suche nach der sog. Sylvatsäure dieselbe Flechte wiederholt untersucht, konnte er aber jene Säure nicht mehr in genügender Menge fassen.⁽²⁾

Nach Hesse schmilzt die Sylvatsäure bei 100°, besitzt die Zusammensetzung $C_{21}H_{38}O_7$ und spaltet beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure ein Methoxyl und geht in Norsylvatsäure (Schmp. 109°) über.

Bei der Extraktion von *Cladonia mitis* aus Japan haben wir nun darin ca 1% d-Usninsäure und eine Säure der Fett-Reihe (Roh-Ausbeute ca 0.27%) gefunden. Die letztere schmilzt bei 106°, ist rechtsdrehend und indifferent gegen Eisenchlorid, sowie Chlorkalk. Die Zusammensetzung der Säure entspricht $C_{21}H_{38}O_6$; sie besitzt ein Methoxyl, welches auch durch Alkali verseift wird. Dieses Verseifungsprodukt ist eine gesättigte Tricarbonsäure $C_{20}H_{36}O_6$ vom Schmp. 118°. All diese Eigenschaften stimmen mit denen der Rangiformsäure bzw. deren Verseifungsproduktes Norrangiformsäure⁽³⁾ gut überein.

Hieraus ist zu schliessen, dass die sog. Sylvatsäure von Hesse auch Rangiformsäure gewesen war. Die niedrigeren Schmelzpunkte der Sylvatsäure, sowie Norsylvatsäure sind wohl durch den Wassergehalt bedingt, was auch aus ihren Analysen-Werten ersichtlich ist.

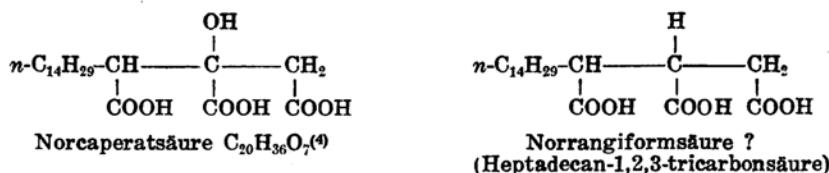
Je nach den Exemplaren schwankt jedoch die Ausbeute an Rangiformsäure sehr erheblich. Bei einigen konnten wir sogar nichts davon finden. Also ist es begreiflich, dass Hesse bei der späteren Untersuchungen keine nennenswerte Menge Sylvatsäure in Händen hatte, weil er gerade mit rangiformsäurefreien Sorten gearbeitet hätte.

Da alle bisher strukturell aufgeklärte Flechtenfettsäuren mit einander in genetischer Zusammenhang stehen, so schreiben wir vorläufig für Norrangiformsäure die Konstitution der Desoxy-Norcaproatsäure zu:

(1) *J. prakt. Chem.*, **76**(1907), 29.

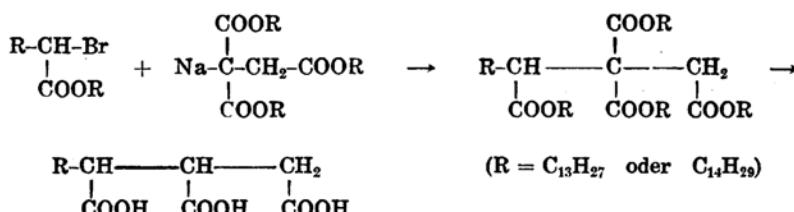
(2) Sandstede, *Abh. Naturwiss. Verein Bremen XXV*, S. 106–107 (1922).

(3) Paterno, *Gazz. chim. ital.*, **1882**, 259; *Ber.*, **15**(1882), 2242; Hesse, *J. prakt. Chem.*, **57**, 275–280.



Hesse hatte für Rangiformsäure eine um H_2 weniger Formel gegeben. Da diese Säure gesättigt ist, so müsste dann eine monocyclische Verbindung sein, was man noch zu bestätigen hat.

Ferner haben wir nach der allgemeinen Methode der Tricarballylsäure-Synthese sowohl Hexadecan-1,2,3- als auch Heptadecan-1,2,3-tricarbonsäure dargestellt, von denen sich die letztere als nicht identisch mit der Norrangiformsäure, sondern als ein Isomer davon erwies. Dadurch ist aber die oben aufgestellte Konstitution der Norrangiformsäure ohne weiteres in Abrede zu Stellen. Abgesehen von optischer Inaktivität des synthetischen Produktes, treten hierbei verschiedene stereoisomere Verbindungen auf, deren Orientierung uns noch nicht gelingt.



Beschreibung der Versuche.

Extraktion von Cladonia mitis Sandst. 300 g Flechten-Thalli werden mit Aether erschöpfend extrahiert und der Extrakt eingeengt, wobei sich die Usninsäure grösstenteils ausscheidet. Das Filtrat wird dann mit 3%iger Sodalösung geschüttelt, die letztere angesäuert und der dabei entstandene Niederschlag in Aether (A) aufgenommen. Beim Verdampfen des mit Sodalösung entsäuerten Aether blieb ein neutrales, Liebermannsche Reaktion gebendes Produkt zurück, welches wir nicht weiter verfolgten.

Usninsäure. Die Roh-Ausbeute der Usninsäure betrug 3 g (1%). Beim Lösen in Chloroform und Fällen durch Alkohol-Zusatz bildet sie gelbe Nadeln vom Schmp. 200° . 28 mg Sbst. gelöst in Chloroform zu 3 ccm, $\alpha_D = +4.74^{\circ}$ (1 dm, 22°). Mithin $[\alpha]_D^{22} = +506^{\circ}$.

Rangiformsäure. Beim Verdampfen der ätherischen Lösung (A) bleibt einen Rückstand zurück, den man in wenig kaltem Alkohol löst, filtriert, entfärbt unter Kohle-Zusatz in der Wärme und verdampft (Rückstand 0.7 g). Bei wiederholtem Umlösen aus heissem Benzol bildet die Substanz farblose, feine Nadeln vom Schmp. 106° . Sie ist leicht löslich in Alkohol und Aether in der Kälte und in Benzol und Chloroform in der Wärme. Auch in heissem Petroläther ist sie ziemlich löslich. Die

(4) Asano und Ohta, *Ber.*, **66** (1933), 1020; *Ber.*, **67** (1934), 1842.

alkoholische Lösung färbt sich weder mit Eisenchlorid noch mit Chlor-kalk. 0.0315 g Sbst. gelöst in Alkohol zu 1.5 ccm, $\alpha = +0.34^\circ$ (1 dm, 24°). Mithin $[\alpha]_D^{24} = +16.2^\circ$. 4.495 mg Sbst.: 10.750 mg CO₂, 4.081 mg H₂O. 3.730 mg Sbst.: 8.968 mg CO₂, 3.230 mg H₂O. 42.65 mg Sbst.: 25.3 mg AgJ (nach Zeisel). 56.8 mg Sbst.: 2.98 ccm 0.1 N-NaOH (Phenolphthalein). Gefunden: C, 65.22, 65.53; H, 10.16, 9.69; CH₃O, 7.83; Mol. Gew. 380.9 (als zweibasisch). Berechnet für C₂₁H₃₈O₆: C, 65.24; H, 9.91; CH₃O, 8.03%; Mol. Gew. 386.3.

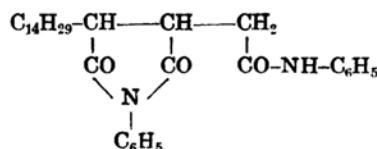
Verseifungszahl. 64.1 mg Sbst. verbrauchten in der Wärme 5.01 ccm 0.1 N-NaOH, woraus sich das Mol. Gew. (als Tricarbonsäure) 383.80 berechnen lässt.

Dimethylester. Dargestellt durch Einwirkung von Diazomethan in Aether. Farblose Nadeln vom Schmp. 46.5° (aus Methanol). 44.5 mg Sbst. gelöst in Alkohol zu 1.5 ccm, $\alpha_D = +0.28^\circ$ (1 dm, 22°). Mithin $[\alpha]_D^{22} = +9.4^\circ$. Gefunden: C, 66.96; H, 10.21; CH₃O, 22.25. Berechnet für C₂₃H₄₂O₆: C, 66.63; H, 10.22; (CH₃O)₂, 22.46%.

Norrangiformsäure. Man verseift die Rangiformsäure mittels Natronlauge auf dem Wasserbade, dann säuert an und extrahiert mit Aether. Beim Umlösen des Verseifungsproduktes aus Eisessig bildet es farblose, winzige Kriställchen vom Schmp. 118° (schon gegen 100° etwas zusammensinternd). In Aether, Alkohol und Chloroform ist sie leicht löslich. 42.95 mg Sbst., gelöst in Alkohol zu 1.5 ccm, $\alpha_D = +0.37^\circ$ (1 dm, 18°). Mithin $[\alpha]_D^{18} = +12.9^\circ$. 3.727 mg bei 85–90° getrocknete Sbst.: 8.810 mg CO₂, 3.237 mg H₂O. Gefunden: C, 64.47; H, 9.75. Berechnet für C₂₀H₃₆O₆: C, 64.47; H, 9.72%.

Dianilid-anhydrid. Man erhitzt 0.3 g Rangiformsäure-dimethylester und 0.25 g Anilin in einem zugeschmolzenen Rohr 3 Stunden auf 200°, nimmt das Produkt in Aether. Nach Verjagen des Aethers wird der Uberschuss Anilin im Vakuum entfernt. Die so verbleibende Substanz bildet beim Umlösen aus Petroläther farblose Nadeln die gegen 121° unscharf schmelzen. Sie sind in Aether, Alkohol und Benzol leicht löslich. In Alkalilauge unlöslich. Gefunden: C, 76.53; H, 8.59; N, 5.66. Berechnet für C₃₂H₄₄N₂O₃: C, 76.14; H, 8.79; N, 5.75%.

Wohl kommt dem Anilid die Konstitution zu:



Synthese der Hexadecan-1,2,3-tricarbonsäure.

Hexadecan-1,2,2,3-tetracarbonsäure-tetraäthylester. Man löst 0.7 g Natrium in 15 ccm abs. Alkohol, löst darin 7.1 g Aethenyltricarbonsäure-triäthylester⁽⁵⁾, setzt dann zur auf 80° erwärmten Lösung 10 g α -Brom-pentadecansäure hinzu und kocht das Gemisch 12 Stunden im Dampfbade, wobei sich das umgesetzte Bromnatrium teilweise ausscheidet. Die vom

(5) Bischoff, Ann., 214 (1882), 38.

ausgeschiedenen Salz befreite, alkoholische Lösung wird stark eingeengt und der Rückstand mit wenig Wasser umgerührt und ausgeäthert. Nach Verjagen des Aethers wird der ölige Rückstand zunächst zum Wegschaffen der zurückbleibenden Ausgangsmaterialien unter verminderterem Druck destilliert und dann der hoch siedende Anteil im Hochvakuum destilliert, wobei die Fraktion: Sdp. _{0.03} 209–210° besonders gesammelt wird. Ausb. 6.7 g. Gefunden: C, 64.62; H, 9.76. Berechnet für $C_{28}H_{50}O_8$: C, 65.32; H, 9.80%.

Hexadecan-1,2,3-tricarbonsäure. Man kocht 4 g oben erhaltenen Tetraäthylesters in 50 ccm Jodwasserstoffsäure ($d=1.7$) bis das Jodäthyl nicht mehr überdestilliert, was man sich durch Eintauchen der zurückgebogenen Spitze des Kühlrohrs im Wasser leicht überzeugt. Am Ende der Reaktion schäumt der Kolbeninhalt sehr stark, sodass man ein ziemlich geräumiges Gefäss anzuwenden hat. Beim Erkalten bildet sich das Verseifungsprodukt an der Oberfläche eine Kristallschicht. Aus Eisessig umgelöst bildet das Produkt farblose, feine Prismen, die erst nach Trocknen bei 105° einen Schmp. 135.5–136.5° aufweist. Es ist in Alkohol und Aether leicht löslich. Gefunden: C, 63.97; H, 9.49; Mol. 363.3 (als 3-basisch). Berechnet für $C_{19}H_{34}O_6$: C, 63.64; H, 9.56%; Mol. Gew. 358.3.

Der Trimethylester wird dargestellt durch Einwirkung von Diazo-methan auf die Tricarbonsäure. Er bildet farblose Kristalle vom Schmp. 37° (aus Methanol), ist leicht löslich in meisten Solventien. Gefunden: C, 66.21; H, 9.73. Berechnet für $C_{22}H_{40}O_6$: C, 65.94; H, 10.07%.

Synthese der Heptadecan-1,2,3-tricarbonsäure.

Heptadecan-1,2,2,3-tetracarbonsäure-tetraäthylester: Man löst 1.2 g Natrium in 25 ccm abs. Alkohol, fügt dazu 12.8 g Aethenyl-tricarbonsäure-triäthylester und 19 g α -Brompalmitinsäure-äthylester nach einander und verfährt weiter genau so wie bei der Darstellung des Hexadecan-tetracarbonsäure-tetraäthylesters.

Das Kupplungsprodukt siedet unter 0.04 mm Druck zwischen 215–217°. Ausbeute ca 10 g. Gefunden: C, 65.97; H, 10.04. Berechnet für $C_{29}H_{52}O_8$: C, 65.86; H, 9.92%.

Heptadecan-1,2,3-tricarbonsäure. Man erhitzt 5 g Tetraäthylester in 90 ccm Jodwasserstoff ($d=1.7$) eventuell unter Zusatz von 5 ccm Essigsäureanhydrid und verfährt genau so wie bei der Darstellung der Hexadecan-1,2,3-tricarbonsäure. Das Verseifungsprodukt bildet farblose Kristalle vom Schmp. 142.5° (aus Eisessig). Gefunden: C, 64.18; H, 9.81; Mol. Gew. 379.5 (als dreibasisch). Berechnet für $C_{20}H_{36}O_6$: C, 64.47; H, 9.74%; Mol. Gew. 372.3.

Der Trimethylester wird dargestellt durch Einwirkung von Diazo-methan auf die Tricarbonsäure. Er bildet farblose Kristalle vom Schmp. 45° (aus Methanol). Leicht löslich in meisten Solventien. Gefunden: C, 66.26; H, 9.94. Berechnet für $C_{23}H_{42}O_6$: C, 66.61; H, 10.21%.