

## 16. Yasuhiko Asahina und Hisasi Nogami: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XLVII. Mittel.: Über die Konstitution der Physodsäure (II).

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

(Eingegangen am 7. Dezember 1934.)

Auf Grund der Ergebnisse unserer Abbau-Versuche haben wir<sup>1)</sup> vor kurzem für die Physodsäure die Formel I aufgestellt, wonach die Säure eine der Alectoron-, sowie  $\alpha$ -Collatolsäure nahe verwandte Verbindung darstellt. Jedoch gelang es uns früher nicht, das zugrunde liegende Diphenyläther-Skelett zu isolieren. Wird nun Trimethyläther-*iso*-physodsäuremethylester mit starkem alkoholischem Kali erhitzt, so spaltet er Capronsäure und Kohlensäure ab und liefert ein öliges Produkt  $C_{21}H_{28}O_4$ . Ohne Zweifel ist das letztere der Trimethyläther (II) des gesuchten Diphenyläther-Skeletts, das wir Proto-physodon zu nennen vorschlagen. Obwohl der Äther ein Öl ist, läßt sich doch sein Tribrom-Substitutionsprodukt in krystallinischem Zustande erhalten, dem wir wegen seiner Analogie mit den Brom-Substitutionsprodukten des Orcin-dimethyläthers<sup>2)</sup> die Formel III zuerteilen dürfen. Hiermit ist weiter gesichert, daß die Physodsäure ein Depsidon-Derivat<sup>3)</sup> darstellt, dessen Grund-Skelett ein aus Orcin und Oxy-olivetol gebildeter Diphenyläther ist.

Früher haben Asahina<sup>4)</sup> und Asano für die Olivetorsäure eine Lactol-Formel angenommen, die dem Umstand Rechnung trägt, daß die Säure leicht verseifbar ist und dabei ein Enol-lacton, das Olivetonid, gibt. Dieses Verhalten dürfte man aber wohl nicht unbedingt der Lactol-Bindung, sondern der Eigentümlichkeit der einen Komponente des Depsids (der Olivetonsäure) zuschreiben. Bei der Untersuchung der  $\alpha$ -Collatolsäure haben Asahina und Fuzikawa<sup>5)</sup> schon darauf hingewiesen, daß die gewöhnliche Depsid-Formel (IV) für die Olivetorsäure der Lactol-Formel vorzuziehen sei. Dann steht die Physodsäure (I) genetisch in sehr naher Beziehung zur Olivetorsäure (IV), da die letztere schon durch die Brücken-Bildung eines Hydroxyls (mit \* bezeichnet) in die erstere übergehen kann, was sich allerdings *in vitro* noch nicht hat verwirklichen lassen.

Bei der Oxydation des Alectol-trimethyläthers haben Asahina und Fuzikawa<sup>5)</sup> das 6-Methoxy-2-methyl-1.4-benzochinon erhalten. Wird Tribrom-alectol-trimethyläther in gleicher Weise oxydiert, so ergibt er das 6-Methoxy-2-methyl-3-brom-1.4-benzochinon<sup>2)</sup>. Hierbei war aber nicht zu entscheiden, aus welchem der beiden Kerne des Diphenyläther-Skeletts diese Chinone herkommen. Wir haben nun gefunden, daß der Proto-physodon-trimethyläther bei der Oxydation unter Zerstörung des Oxy-olivetol-Kerns 6-Methoxy-2-methyl-1.4-benzochinon (V) liefert, während der Tribrom-proto-physodon-trimethyläther dabei auf Kosten des Orcin-Kerns 6-Methoxy-2-*n*-amyl-3-brom-1.4-benzochinon (VI) ergibt — ein Befund, der bei den späteren Untersuchungen der Depsidone von Nutzen sein wird.

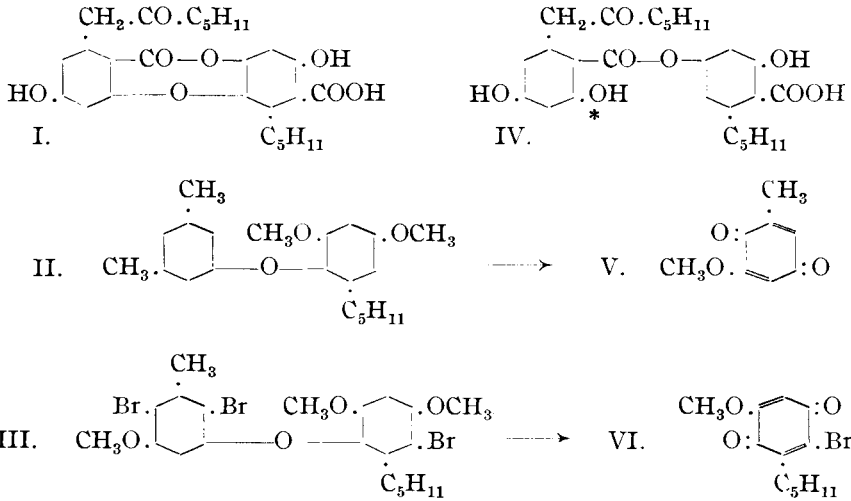
1) B. 67, 805 [1934].

2) s. die voranstehende Mitteilung von Fuzikawa.

3) Acta phytochim. (Tokyo) 8, 33 [1934].

4) B. 65, 477 [1932].

5) B. 67, 164 [1934].



Nachzutragen ist die Tatsache, daß das in *Parmelia physodes* enthaltene Atranorin manchmal chlor-haltig ist. Beim Aufarbeiten einer Portion der Flechte ließ sich aus der Atranorin-Fraktion ein Präparat vom Schmp. 207—208° isolieren, das einen Chlor-Gehalt von 8.7% aufwies und mit dem Chlor-atranorin von Koller und Pöpl<sup>6)</sup>, sowie von Pfau<sup>7)</sup> identisch zu sein scheint.

### Beschreibung der Versuche.

Einwirkung von Alkali auf Trimethyläther-*iso*-physodsäure-methylester: Bildung von Proto-physodon-trimethyläther.

5 g Trimethyläther-*iso*-physodsäure-methylester werden in 30 ccm Alkohol gelöst, mit 25 g gepulvertem Kaliumhydroxyd versetzt und 3 Stdn. im Paraffinbade auf 160° erhitzt. Nach Verjagen des Alkohols wird der Rückstand in Wasser gelöst und mit Salzsäure angesäuert, wobei man ein hellgelb gefärbtes Pulver (3.2 g) gewinnt. Aus dem sauren Filtrat lassen sich durch Extraktion mit Äther etwa 0.4 g eines stark nach niedrigeren Fettsäuren riechendes Öl erhalten, das durch Überführung in das bei 96° schmelzende Anilid als Capronsäure erkannt wurde. Das oben erwähnte, feste Abbauprodukt wird dann in 35 ccm Ameisensäure (95-proz.) 3 Stdn. gekocht, die Ameisensäure abdestilliert, der Rückstand wieder mit 50-proz. alkohol. Kali 1 Stde. gekocht, nach Entfernen des Alkohols mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Beim Verdampfen der ätherischen Lösung hinterbleibt ein bräunliches Öl, das nach dem Destillieren im Vakuum eine farblose, dicke Flüssigkeit vom Sdp.<sub>0.08</sub> 130° bildet. Sie ist in Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Aceton, Benzol, Ligroin und Eisessig leicht löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht. Heiße konz. Schwefelsäure löst mit grünlicher Farbe.

5.78 mg Sbst.: 15.54 mg CO<sub>2</sub>, 4.41 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 73.21, H 8.21. Gef. C 73.33, H 8.20.

<sup>6)</sup> Monatsh. Chem. **64**, 106, 126 [1934].

<sup>7)</sup> Helv. chim. Acta **17**, 1319 [1934].

Tribrom-Derivat: 0.7 g Proto-physodon-trimethyläther werden in 1 ccm Eisessig gelöst und bis zur bleibenden gelbbraunen Färbung mit Brom-Eisessig-Lösung tropfenweise versetzt. Beim Reiben mit dem Glasstab tritt sofort Krystall-Ausscheidung ein. Nach 1-tägigem Stehen werden die Krystalle (0.5 g) abgesaugt und aus Eisessig oder Alkohol umgelöst. Das so erhaltene Brom-Derivat bildet farblose Nadeln vom Schmp. 126—127°; es ist in Äther, Aceton, Benzol leicht, in Alkohol, Ligroin und Eisessig in der Wärme ziemlich löslich.

5.26 mg Sbst.: 8.42 mg CO<sub>2</sub>, 2.11 mg H<sub>2</sub>O. — 0.0357 g Sbst.: 0.0435 g AgJ (nach Zeisel). — 0.0425 g Sbst.: 0.0406 g AgBr (nach Carius).

C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>Br<sub>3</sub>. Ber. C 43.39, H 4.34, 3(CH<sub>3</sub>O) 16.02, Br 41.27.  
Gef. „ 43.63, „ 4.49, „ 15.97, „ 40.75.

#### Oxydation des Proto-physodon-trimethyläthers zum 6-Methoxy-2-methyl-1.4-benzochinon.

0.5 g des Äthers werden in 12 ccm Eisessig gelöst, mit einer konz. Lösung von 9 g Natriumbichromat versetzt und auf dem Wasserbade 10 Min. erwärmt. Dann wird das Gemisch mit Soda neutralisiert, mit Äther extrahiert und der Äther verdampft. Der Rückstand wird 4-mal mit je 3 ccm heißem Wasser extrahiert, die wäßrige Lösung ausgesalzen und ausgeäthert. Der Äther-Extrakt wird verdampft und der Rückstand aus Ligroin umkrystallisiert, wobei gelbe Nadeln vom Schmp. 151° erhalten werden. Ausbeute 0.08 g. Die Nadeln sind in Äther, Aceton und Alkohol leicht löslich, auch in Ligroin und Wasser in der Wärme löslich. Alkalilauge löst sie mit roter Farbe, konz. Schwefelsäure mit grüner, beim Erwärmen über blau schließlich violett werdender Farbe. Mit festem Kali verrieben, färben sich die Krystalle grün. Eine Mischprobe mit dem 6-Methoxy-2-methyl-1.4-benzochinon<sup>2)</sup> zeigte keine Schmp.-Depression.

#### Oxydation des Tribrom-proto-physodon-trimethyläthers zum 6-Methoxy-2-n-amy1-3-brom-1.4-benzochinon.

0.15 g des Äthers, werden in 5 ccm Eisessig gelöst, mit einer konz. Lösung von 4 g Natriumbichromat versetzt und auf dem Wasserbade 15 Min. erwärmt. Dann wird das Gemisch mit Soda neutralisiert, ausgeäthert und der Äther-Extrakt verdampft. Der Rückstand bildet nach dem Umlösen aus Ligroin gelbe Tafeln vom Schmp. 114°. Ausbeute 0.017 g. Die Krystalle sind leicht löslich in Äther und Aceton, auch in Petroläther, Ligroin und Alkohol in der Wärme löslich, in heißem Wasser fast unlöslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Alkali rot; konz. Schwefelsäure löst mit roter Farbe. Eine Mischprobe mit dem 6-Methoxy-2-n-amy1-3-brom-1.4-benzochinon<sup>2)</sup> zeigte keine Schmp.-Depression.

3.41 mg Sbst.: 6.26 mg CO<sub>2</sub>, 1.47 mg H<sub>2</sub>O. — 3.10 mg Sbst.: 2.04 mg AgJ (nach Carius).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>Br. Ber. C 50.17, H 5.27, Br 27.84.  
Gef. „ 50.07, „ 4.82, „ 28.00.

#### Chlor-atranorin aus japanischer Parmelia physodes.

Wird Roh-Atranorin aus Parmelia physodes wiederholt aus Aceton umkrystallisiert, so steigt der Schmelzpunkt allmählich höher. Schließlich

konnten wir ein Präparat vom Schmp. 207—208° fassen, das chlor-haltig war. Die alkohol. Lösung färbte sich mit Eisenchlorid braunrot. In Alkalilauge löste es sich, genau so wie gewöhnliches Atranorin, mit gelber Farbe.

5.05 mg Sbst.: 10.28 mg CO<sub>2</sub>, 1.96 mg H<sub>2</sub>O. — 3.80 mg Sbst.: 1.31 mg AgCl (nach Carius).

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>8</sub>Cl. Ber. C 55.80, H 4.16, Cl 8.68.

Gef. „ 55.52, „ 4.34, „ 8.73.

### 17. Yasuhiko Asahina und Fukuziro Fuzikawa: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XLVIII. Mitteil.: Über Mikro-phyllinsäure, ein neues Depsid aus *Cetraria collata* f. *micro-phyllina* A. Zahlbruckner.

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

(Eingegangen am 7. Dezember 1934.)

Wie früher gezeigt<sup>1)</sup>, enthält die Flechte *Cetraria collata* Müll. Arg. neben Atranorin als spezifischen Bestandteil die  $\alpha$ -Collatolsäure (Lecanorolsäure) (II). Das zu jenen Versuchen benutzte Material bestand ausschließlich aus der forma nuda A. Zahlbruckner, die in Japan häufiger vorkommt. Bei der mikro-chemischen Untersuchung<sup>2)</sup> einer zweiten, seltneren Form derselben Species, der forma *micro-phyllina* A. Zahlbruckner, hat sich ergeben, daß die letztere eine Säure enthält, die ein von der  $\alpha$ -Collatolsäure abweichendes Verhalten zeigt: Beim Extrahieren der forma *micro-phyllina* erhielten wir eine neue Säure vom Schmp. 116°, die wir „Mikro-phyllinsäure“ nannten. Die prozentische Zusammensetzung dieser neuen Säure stimmt mit der der Collatolsäure fast überein. Aber beim Behandeln mit überschüssigem Diazo-methan liefert die Mikro-phyllinsäure, neben einem öligen Produkt, Dimethyläther-olivetonid, eine Verbindung von halber Molekulargröße, woraus ersichtlich ist, daß die Säure kein Depsidon<sup>3)</sup>, sondern ein empfindliches Depsid vom Olivetorsäure-Typus ist. Ferner wird die Mikro-phyllinsäure beim Kochen mit konz. Ameisensäure glatt in Monomethyläther-olivetonid (III) und Olivetonid (IV) gespalten; hiernach sind für die neue Säure die Konstitutionsformel I und die Bruttoformel C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub> anzunehmen, die H<sub>2</sub> mehr enthält als die der Collatolsäure.

Bei dieser Gelegenheit möchten wir auch darauf aufmerksam machen, daß die Beziehung zwischen Mikro-phyllinsäure und  $\alpha$ -Collatolsäure ganz die gleiche ist wie zwischen Olivetorsäure und Physodsäure<sup>4)</sup>. Obwohl wir in vitro den Übergang eines Depsids zu einem Depsidon noch nicht verwirklichen können, so erblicken wir doch in dem Auftreten von in dieser Art genetisch zusammenhängenden Verbindungen in der Natur einen Hinweis auf die Biosynthese in den Zellen.

1) B. 66, 649 [1933], 67, 163, 167 [1934].

2) Hierüber wird an einer anderen Stelle ausführlich berichtet.

3) Acta phytochim. (Tokyo) 8, 33 [1934].

4) B. 67, 805 [1934]; vergl. auch die voranstehende Abhandlung von Asahina und Nogami.