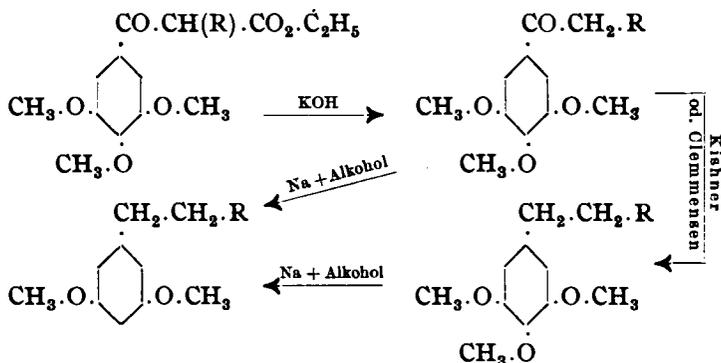


300. Yasuhiko Asahina: Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXVIII. Mittel.: Über die Darstellung der höheren Orcin-Homologen.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokio.]
(Eingegangen am 20. Mai 1936.)

Zur Synthese der Flechten-Depside, wie Divaricansäure¹⁾, Anziasäure²⁾, Perlatolinsäure³⁾ und Sphaerophorin⁴⁾, bilden Divarin, Olivetol und Sphaerophorol die wichtigen Ausgangsmaterialien. Bei der präparativen Darstellung dieser Orcin-Homologen ist die Methode vorteilhaft, deren Reaktionsverlauf zuerst von v. Kostanecki und Lampe⁵⁾ sowie von Semmler⁶⁾ beobachtet, später vom Thoms⁷⁾ näher aufgeklärt und von Sonn und Scheffler⁸⁾ wirklich zur Darstellung des Divarins benutzt worden ist. Hiernach kann man die allgemeiner übertragbare Mauthnersche Methode⁹⁾ so modifizieren, daß man als Ausgangsmaterial statt der *m, m'*-Dimethoxy-benzoyl-alkyl-essigester die leichter zugänglichen Trimethyläthergalloyl-alkyl-essigester benutzt. Die aus den letztgenannten Estern erhaltenen Ketone werden entweder nach Clemmensen oder nach Kishner zu den Alkyl-pyrogallol-trimethyläthern reduziert und dann durch Reduktion mit Natrium und Alkohol von der mittelständigen Methoxyl-Gruppe befreit. Es hat sich nun herausgestellt, daß die intermediäre Reduktion der Ketone unnötig ist. Durch Kochen mit Natrium und Äthyl- (auch Amyl-) alkohol gehen 3.4.5-Trimethoxy-propio- (valero- und önantho-)phenone in guter Ausbeute direkt in die 1-Propyl- (Amyl- und Heptyl-) -3.5-dimethoxy-benzole über, aus denen durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure die entsprechenden Orcin-Homologen leicht entstehen.



Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Divarins. (Bearbeitet mit M. Miyasaka).

3.4.5-Trimethoxy-propiophenon: 19 g 3.4.5-Trimethoxy-benzoyl-methyl-essigsäure-äthylester (Schmp. 40°, Sdp.₅ 180°) werden in 160 ccm 5-proz. alkohol. Kalilauge eingetragen und 1 Stde.

¹⁾ B. 65, 1665 [1932].

²⁾ B. 68, 1705 [1935].

³⁾ B. 68, 634 [1935].

⁴⁾ B. 67, 416 [1934].

⁵⁾ B. 41, 1327 [1908].

⁶⁾ B. 41, 2556 [1908].

⁷⁾ B. 44, 2134 [1911].

⁸⁾ B. 57, 959 [1924].

⁹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 107, 103 [1924].

bei 60° digeriert. Dann wird das ausgefällte Kaliumcarbonat abfiltriert, das Filtrat verdampft und der Rückstand mit Äther extrahiert. Als Äther-Rest bleiben etwa 11 g 3.4.5-Trimethoxy-propiofenon, die beim Umlösen aus Ligroin farblose Nadeln vom Schmp. 53°¹⁰⁾ bilden.

Divarin-dimethyläther (3.5-Dimethoxy-1-propyl-benzol): Eine Lösung von 15 g 3.4.5-Trimethoxy-propiofenon in wenig absol. Alkohol wird unter Erwärmen in einem Bade von gesättigter Chlorcalcium-Lösung abwechselnd mit größeren Stücken Natrium und Alkohol versetzt, wobei wenigstens 75 g Natrium und 600 ccm absol. Alkohol erforderlich sind. Nach dem Verschwinden des Natriums wird das Gemisch mit viel Wasser (2 l) verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und nach Abdestillieren des Alkohols mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen des Äthers und Destillieren des Rückstandes verbleiben 9 g Divarin-dimethyläther vom Sdp.₂₀ 147° (nach Sonn⁸⁾ Sdp.₂₇ 146—147°).

Divarin: 8 g Divarin-dimethyläther werden mit 60 ccm Jodwasserstoffsäure (*d*: 1.7) 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wird nach Entfärben mit Bisulfit ausgeäthert, die Äther-Lösung entsäuert und verdampft. Der Rückstand liefert beim Destillieren im Vakuum ein Öl, Sdp.₈ 169°. Ausbeute 6.4 g. Aus Wasser krystallisiert, bildet es farblose, schmale Blättchen, die für sich oder gemischt mit dem wasserhaltigen Divarin aus Divaricatsäure bei 51°¹¹⁾ schmelzen.

0.0518 g Sbst.: 0.1212 g CO₂, 0.0391 g H₂O.

C₉H₁₂O₂ + H₂O. Ber. C 63.53, H 8.24. Gef. C 63.81, H 8.39.

Tribrom-divarin: Dargestellt durch Zusatz von überschüssigem Brom in Eisessig. Farblose Nadeln vom Schmp. 99° (aus 60-proz. Essigsäure).

0.1232 g Sbst.: 0.1774 g AgBr (nach Carius).

C₉H₉O₂Br₃. Ber. Br 61.67. Gef. Br 61.26.

Darstellung des Olivetols (Bearbeitet mit T. Sekizawa).

3.4.5-Trimethoxy-valerophenon: 22 g 3.4.5-Trimethoxybenzoyl-propyl-essigsäure-äthylester¹²⁾ ergibt beim Verseifen mit 5-proz. alkohol. Kalilauge (1 Stde. bei 50°) 14 g eines Öls vom Sdp.₄ 174—175°, das beim Aufbewahren krystallinisch erstarrt und dann bei 27° schmilzt.

Olivetol-dimethyl-äther: 11 g 3.4.5-Trimethoxy-valerophenon werden wie Divarin-dimethyläther mit 60 g Natrium und 600 ccm absol. Alkohol behandelt und das Produkt im Vakuum destilliert, wobei 7.8 g Olivetol-dimethyläther als farbloses Öl vom Sdp.₄ 145° erhalten werden. Zur Identifizierung wird eine kleine Probe in Eisessig gelöst und mit Chromsäure oxydiert. Das so erhaltene Oxydationsprodukt bildet gelbe Nadeln vom Schmp. 63°. Eine Mischprobe mit dem 6-Methoxy-2-(*n*-)amyl-1.4-benzochinon¹³⁾ zeigt keine Schmp.-Depression.

Olivetol: 7 g Olivetol-dimethyläther werden mit 70 ccm Jodwasserstoffsäure (*d*: 1.7) 2 Stdn. gekocht und das so entmethylierte Produkt im Vakuum destilliert. Das Destillat, ein Öl vom Sdp.₅ 164°, bildet beim Umlösen aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 41° und erweist

¹⁰⁾ 53.5° nach Bogert u. Isham, Journ. Amer. chem. Soc. **36**, 525 [1914]; 51—52° nach Mauthner, Journ. prakt. Chem. [2], **112**, 271 [1925].

¹¹⁾ 42—43° nach Sonn u. Scheffler; 44° nach Hesse, Journ. prakt. Chem. [2] **88**, 38 [1911]; 49° nach Asahina u. Fuzikawa, B. **68**, 638 [1935].

¹²⁾ vergl. LXV. Mitteil.: B. **69**, 453 [1936].

¹³⁾ B. **68**, 74 [1935].

sich durch Mischschmp.-Bestimmung als identisch mit dem natürlichen Olivetol. Ausbeute 4.8 g.

3.503 mg Sbst. (wasserhaltig): 8.540 mg CO₂, 2.782 mg H₂O.

C₁₁H₁₆O₈ + H₂O. Ber. C 66.66, H 9.09. Gef. C 66.49, H 8.89.

Tribrom-olivetol: Dargestellt durch Zusatz von überschüssigem Brom in Eisessig. Farblose Nadeln vom Schmp. 87° (aus Eisessig).

3.652 mg Sbst.: 4.262 mg CO₂, 1.100 mg H₂O. — 0.1513 g Sbst.: 0.2036 g AgBr (nach Carius).

C₁₁H₁₃O₂Br₃. Ber. C 31.66, H 3.11, Br 57.51. Gef. C 31.83, H 3.37, Br 57.27.

Darstellung des Sphaerophorols (Bearbeitet mit M. Miyasaka).

3.4.5 - Trimethoxy-benzoyl-(*n*-)amyl-essigsäure-äthylester: 25 g 3.4.5-Trimethoxy-benzoyl-essigsäure-äthylester werden in alkohol. Natriumäthylat-Lösung (2.1 g Natrium + 100 ccm Alkohol) eingetragen, nach dem Absetzen des Natriumsalzes 2 g *n*-Amyljodid hinzugefügt und 12 Stdn. auf dem Dampfbade erhitzt. Das neutral reagierende Reaktionsgemisch wird durch Destillation vom Alkohol befreit und mit Äther extrahiert. Der beim Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand (32 g) erstarrt allmählich krystallinisch und bildet beim Lösen in Alkohol und Versetzen mit Wasser farblose Blättchen vom Schmp. 39°. In Alkalilauge sind sie in der Kälte unlöslich. Die alkohol. Lösung färbt sich nicht mit Eisenchlorid.

3.810 mg Sbst.: 9.085 mg CO₂, 2.675 mg H₂O.

C₁₉H₂₈O₆. Ber. C 65.03, H 7.86. Gef. C 64.77, H 7.95.

3.4.5 - Trimethoxy-önanthophenon: 5 g 3.4.5 - Trimethoxy-benzoyl-1-(*n*-)amyl-essigsäure-äthylester werden in 100 ccm 5-proz. alkohol. Kalilauge eingetragen und bei 40° solange digeriert, bis die Abscheidung des Kaliumcarbonats aufhört. Das Filtrat wird im Vakuum vom Alkohol befreit, der Rückstand in Äther aufgenommen, verdampft und im Vakuum destilliert. Das so erhaltene 3.4.5-Trimethoxy-önanthophenon bildet ein farbloses Öl vom Sdp.₄ 175—176°, welches allmählich krystallinisch erstarrt und dann bei 29° schmilzt. Ausbeute 3.5 g.

Die Ketonspaltung läßt sich ebenso durch 1.5-stdg. Erhitzen mit 6-proz. Schwefelsäure bei 170° ausführen.

3.608 mg Sbst.: 9.095 mg CO₂, 2.795 mg H₂O.

C₁₆H₂₄O₄. Ber. C 68.51, H 8.57. Gef. C 68.75, H 8.67.

Das Semicarbazon bildet aus Alkohol farblose, rhombische Tafeln vom Schmp. 112°.

3.060 mg Sbst.: 0.326 ccm N₂ (14°, 762 mm).

C₁₇H₂₇O₄N₃. Ber. N 12.46. Gef. N 12.70.

Sphaerophorol-dimethyläther: In einen mit Luftkühler versehenen Rundkolben¹⁴⁾, der 75 g Natrium enthält, gibt man eine fast zum Sieden erhitzte Lösung von 15 g 3.4.5-Trimethoxy-önanthophenon in 200 ccm Isoamylalkohol durch den Kühler hinzu, wobei eine heftige Reaktion eintritt. Hierauf setzt man von Zeit zu Zeit kochenden Amylalkohol hinzu, bis das Natrium vollständig verschwunden ist. Dann wird das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt, die Amylalkohol-Schicht im Vakuum destilliert und der Rückstand mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand liefert

¹⁴⁾ vergl. Organ. Synthesen, Coll. Vol. I, S. 486.

beim Destillieren im Vakuum Sphaerophorol-dimethyläther, ein Öl vom Sdp.₅ 150°. Ausbeute 10 g. Zum Identifizieren wird eine Probe mit Chromsäure in Eisessig oxydiert, wobei man leicht 6-Methoxy-2-(*n*-)heptyl-1.4-benzochinon¹⁰⁾ (gelbe Nadeln vom Schmp. 67°) erhält.

Sphaerophorol: Beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure genau so wie bei Divarin und Olivetol liefert 5 g Sphaerophorol-dimethyläther etwa 4 g eines Öls vom Sdp.₅ 175—176°. Aus Wasser umgelöst, bildet es farblose Nadeln vom Schmp. 57°, die sich durch Mischschmp.-Bestimmung als identisch mit dem natürlichen Sphaerophorol erweisen.

67.80 mg Sbst. (wasserhaltig): 5.210 mg Gew.-Verlust (bei 80° im Vakuum).

$C_{13}H_{20}O_2 + H_2O$. Ber. H_2O 7.96. Gef. H_2O 7.69.

3.755 mg Sbst. (wasserfrei): 10.295 mg CO_2 , 9.680 mg H_2O .

$C_{13}H_{20}O_2$. Ber. C 74.94, H 9.68. Gef. C 74.77, H 9.59.

Tribrom-sphaerophorol: Dargestellt durch Zusatz von überschüssigem Brom in Eisessig. Farblose Nadeln vom Schmp. 75° (aus Eisessig).

0.1238 g Sbst.: 0.1541 g AgBr (nach Carius).

$C_{13}H_{17}O_2Br_3$. Ber. Br 53.54. Gef. Br 52.96.

301. Yasuhiko Asahina und Masaiti Yanagita: Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXIX. Mitteil.: Über die Usninsäure (I. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 20. Mai 1936.)

Durch die schöne analytische Untersuchung von Schöpf und Heuck¹⁾ wurde gezeigt, daß das Gerüst der Usninsäure ein kondensiertes System aus Phloroglucin und Furan darstellt. Dann haben Curd und Robertson²⁾ durch sorgfältige synthetische Arbeiten die Konstitution der 2 wichtigsten Abbauprodukte der Usninsäure, der Usnetinsäure (I) und der Pyro-usninsäure (II) aufgeklärt, wobei aber die gegenseitige Stellung der Essigsäure- und der Methyl-Gruppe am Furan-Kern unentschieden blieb.

Um diesen wichtigen Punkt aufzuklären, haben wir in der vorliegenden Arbeit versucht, die Usnetinsäure bzw. die Pyro-usninsäure durch teilweises Aboxydieren des Phloroglucin-Kerns in das einfache Furan-Derivat überzuführen. Wie seinerzeit Wessely und Kallab³⁾ aus dem Pimpinellin Furan-2.3-dicarbonsäure gewonnen haben, ließen wir auf Usnetinsäure oder auf Pyro-usninsäure Wasserstoffperoxyd in alkalischer Lösung einwirken. Erwartungsgemäß haben wir eine Dicarboxy-methylfuran-essigsäure (III) erhalten, deren Trimethylester eine Isonitroso-Verbindung (IV) liefert. Wird die letztere zur freien Säure verseift und mit Essigsäure-anhydrid gekocht⁴⁾, so wird ein Nitril der Dicarboxy-methyl-furan-carbonsäure (V) erhalten. Durch Decarboxylieren des letzteren entsteht ein Öl, das wohl das Methyl-furan-carbonsäure-nitril VI sein dürfte. Wegen Mangel an Material haben wir es nicht gereinigt, sondern ohne weiteres verseift, wobei wir die Bildung der Elsholtzia-Säure (3-Methyl-furan-

¹⁾ A. 459, 233 [1927]. ²⁾ Journ. chem. Soc. London 1933, 437, 714, 1173.

³⁾ Monatsh. Chem. 59, 161 [1932].

⁴⁾ Reichstein u. Zschokke, Helv. chim. Acta 14, 1270 [1931].