

Zur Oxydation wurden 2.6 g der Verbindung VI (5 Millimol) in Alkohol gelöst und durch Kochen mit 10 Millimol NaOH verseift. Nach dem Eindampfen trennten wir die Base durch Extraktion des Rückstandes mit Äther ab, wuschen die ätherische Lösung mit Wasser, trockneten mit CaCl_2 , verdampften den Äther und lösten den Sirup in absol. Aceton. Der siedenden Lösung wurden in kleinen Portionen 2.8 g KMnO_4 (etwa 5.5 Atome O pro Mol. VI) zugefügt. Nach beendeter Reaktion isolierten wir aus der Aceton-Lösung durch Eindampfen und Wasserdampfdestillation 2.4-Dibrom-anilin, aus dem Manganschlamm 2.4-Dibrom-oxanilsäure.

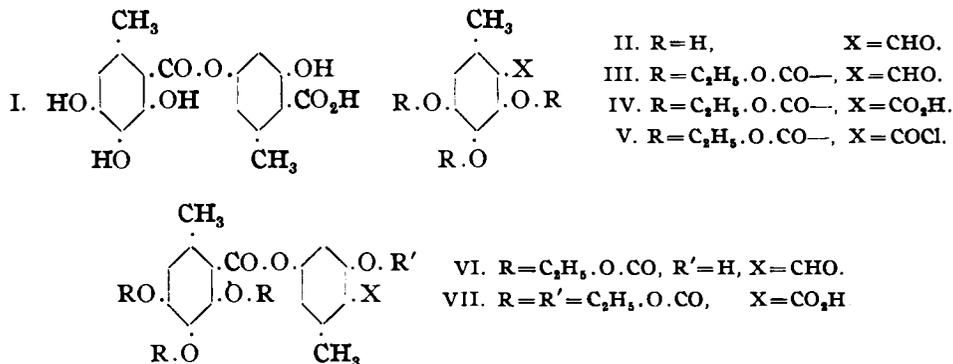
**422. Yasuhiko Asahina und Masaiti Yasue:
Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXXI. Mitteil.: Synthese der
Diploschistes-Säure.**

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

(Eingegangen am 25. Juli 1936.)

Koller und Hamburg¹⁾ haben aus einer Krusten-Flechte *Diploschistes scruposus* neben Lecanorsäure ein Depsid $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_8$ isoliert, für das sie den Zopfschen Namen Diploschistes-Säure beibehielten. Durch Erhitzen mit Methylalkohol erhielten sie aus ihr Orcin und den Methyl-ester einer Säure, die bei der Kohlensäure-Abspaltung 5-Methyl-pyrogallol gab. Hieraus leiteten die genannten Forscher für Diploschistes-Säure die Konstitutionsformel I ab.

Um die Säure zu synthetisieren, haben wir zunächst das Trimethyl-äther-gallussäure-chlorid nach Rosenmund zum Trimethyl-äther-gallusaldehyd reduziert, welcher sich nach Kishner leicht in den 5-Methyl-pyrogallol-trimethyläther umwandeln ließ. Dieser wurde entmethyliert und dann nach Gattermann-Adams in 6-Methyl-pyrogallol-1-aldehyd (II) übergeführt.



¹⁾ Monatsh. Chem. 65, 367 [1935].

Die Tricarbäthoxy-Verbindung III des Aldehyds II oxydierten wir zur Säure IV und kuppelten das Säurechlorid V der letzteren mit Orsellinaldehyd. Der so erhaltene partiell carbäthoxylierte Depsid-Aldehyd VI wurde nach vollständigem Carbäthoxylieren zu Säure VII oxydiert. Das daraus beim Entcarbäthoxylieren entstandene Depsid I schmilzt bei 174°, übereinstimmend mit der Angabe von Koller und Hamburg, während der Schmp. seines Tetraacetats (164—165°) um etwa 8° höher liegt.

Beschreibung der Versuche.

5-Methyl-pyrogallol.

6 g Trimethyläther-gallusaldehyd (dargestellt aus Trimethyläther-gallussäure-chlorid nach Rosenmund, Sdp.₄ 136—138°, Schmp. 74° bis 75°) werden in 50 ccm Alkohol gelöst und unter Zusatz von 2 g Hydrazinhydrat 2 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Nach vollständigem Verdampfen von Alkohol und Wasser im Vakuum werden 10 g pulverisiertes Kaliumhydroxyd hinzugefügt und auf 120° (Bad-Temperatur) erhitzt. Sobald die lebhafte Stickstoff-Entwicklung nachgelassen hat, wird die Schmelze in Wasser gelöst, ausgeäthert und der Äther-Rückstand im Vakuum destilliert. Der so erhaltene 5-Methyl-pyrogallol-trimethyläther bildet ein farbloses Öl vom Sdp.₃ 117—118°. Ausbeute 4.3 g.

Zur Entmethylierung werden 17 g davon mit 100 ccm Jodwasserstoffsäure (*d* 1.7) 2 Stdn. gekocht, mit Bicarbonat neutralisiert und ausgeäthert. Der Äther-Rückstand bildet bei einmaligem Umlösen aus Benzol farblose Nadeln vom Schmp. 119°. Roh-Ausbeute 13 g.

6-Methyl-pyrogallol-1-aldehyd (II).

10 g 5-Methyl-pyrogallol werden in 50 ccm absol. Äther gelöst und unter Zusatz von 20 g Zinkcyanid mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Nach etwa 4 Stdn. werden die ausgefallten, gelben Krystalle abgesaugt und mit 100 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade erwärmt; beim Erkalten scheiden sich 10.2 g dunkelbraune Krystalle aus. Aus heißem, mit Essigsäure angesäuertem Wasser umgelöst, bildet die Substanz wasserfreie, 4-eckige, gelbe Tafeln vom Schmp. 182—183°, während sich aus dem erkalteten Filtrat wasserhaltige, schmale, gelbe, lange Tafeln ausscheiden, die gegen 120° etwas zusammensintern und bei 182—183° schmelzen.

0.2386 g Sbst. (wasserhaltig): 0.0240 g Gew.-Verlust bei 80°.

$C_8H_8O_4 + H_2O$. Ber. H_2O 9.68. Gef. H_2O 10.06.

3.735 mg Sbst. (wasserfrei): 7.815 mg CO_2 , 1.665 mg H_2O .

$C_8H_8O_4$. Ber. C 57.12, H 4.80. Gef. C 57.07, H 4.99.

Die Substanz ist in Alkohol, Aceton und heißem Wasser leicht, in Äther ziemlich leicht, in Benzol, Petroläther und kaltem Wasser schwer löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid schwarzviolett, mit Barytwasser grün, mit Chlorkalk-Lösung blau.

Tricarbäthoxy-6-methyl-pyrogallol-1-aldehyd (III).

2 g 6-Methyl-pyrogallol-1-aldehyd und 7 g Chlorkohlensäure-äthylester werden in 50 ccm Aceton gelöst und unter Eiskühlung mit 4 g Pyridin tropfenweise versetzt, wobei sich Pyridin-Hydrochlorid ausscheidet

und die darüber stehende Aceton-Lösung gegen Eisenchlorid indifferent wird. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Stehenlassen gießt man das Gemisch in 200 ccm 0.5-proz. Salzsäure und saugt den krystallinischen Niederschlag ab. Ausbeute 4.1 g. Aus Alkohol umgelöst, bildet die Substanz farblose, dünne Prismen vom Schmp. 66—68°. Sie ist in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich.

3.725 mg Sbst.: 7.245 mg CO₂, 1.785 mg H₂O.

C₁₇H₂₀O₁₀. Ber. C 53.10, H 5.25. Gef. C 53.04, H 5.36.

Tricarbäthoxy-6-methyl-pyrogallol-1-carbonsäure (IV).

4 g Aldehyd III werden in 15 ccm Aceton gelöst und bei 45° mit 3 g Kaliumpermanganat (gelöst in 20 ccm Aceton + 30 ccm Wasser) unter starkem Umrühren versetzt. Dann wird das Gemisch unter Zusatz von Eis durch schweflige Säure entfärbt und im Vakuum bei 50° vom Aceton befreit, wobei sich ein bald erstarrendes Öl ausscheidet. Ausbeute 3.8 g. Aus Benzol-Petroläther (1:1) umgelöst, bildet die Substanz farblose, derbe Prismen vom Schmp. 109°. Sie ist in Alkohol, Äther, Aceton und Benzol leicht, in Petroläther schwer löslich. Bicarbonat-Lösung löst sie farblos.

3.700 mg Sbst.: 6.905 mg CO₂, 1.690 mg H₂O.

C₁₇H₂₀O₁₁. Ber. C 50.98, H 5.04. Gef. C 50.90, H 5.11.

Tricarbäthoxy-diploschistes-Aldehyd (VI).

1 g Säure IV wird mit 5 ccm Thionylchlorid 10 Min. auf dem Wasserbade erhitzt und dann im Vakuum verdampft. Um den letzten Rest des Thionylchlorids zu entfernen, fügt man zum Rückstand etwas absol. Äther und verdampft im Vakuum. Diese Operation wird so oft wiederholt, bis der Rückstand kaum nach Thionylchlorid riecht. Das so gereinigte Säurechlorid V wird endlich in 50 ccm absol. Äther aufgenommen, mit 0.5 g Orcyraldehyd (gelöst in 50 ccm Äther) vermischt und dann unter Umschütteln 1 g Pyridin hinzugefügt. Nach 2-tägigem Stehenlassen werden noch 100 ccm Äther zugesetzt und vom Ungelösten abfiltriert. Die Äther-Lösung schüttelt man nacheinander mit 5-proz. Salzsäure und mit 3-proz. Sodalösung, entwässert und verdampft. Ausbeute an Rückstand 0.8 g. Aus Alkohol+Aceton (2:1) umgelöst, bildet die Substanz ein farbloses, krystallinisches Pulver vom Schmp. 136—138°. Sie ist in Aceton und Essigester leicht, in kaltem Alkohol und Benzol schwer löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid rotviolett. In Alkalilauge ist sie mit gelber Farbe löslich, in Sodalösung unlöslich.

3.582 mg Sbst.: 7.415 mg CO₂, 1.595 mg H₂O.

C₂₅H₂₈O₁₃. Ber. C 56.16, H 4.91. Gef. C 56.46, H 4.98.

Tetracarbäthoxy-diploschistes-Säure (VII).

1 g Depsidaldehyd VI wird in 5 ccm Pyridin gelöst und unter Kühlung mit Eis und Kochsalz mit 0.5 g Chlorkohlensäure-äthylester versetzt. Beim Ansäuern mit verd. Salzsäure scheidet sich der vollständig carbäthoxylierte Depsidaldehyd aus, der nur gegen 0° fest, aber bei Zimmertemperatur dickflüssig ist. Er wird in 50 ccm Aceton gelöst, mit 0.8 g Kaliumpermanganat (gelöst in 10 ccm Wasser) versetzt, nach dessen Verbrauch durch

schweflige Säure geklärt und im Vakuum von Aceton befreit. Der so erhaltene syrupöse Niederschlag bildet beim Umlösen aus Benzol unter Zusatz von Petroläther ein farbloses, krystallinisches Pulver vom Schmp. 131—132°, das in Alkohol, Aceton und Benzol leicht, in Petroläther schwer löslich ist. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht. Ausbeute 0.4 g.

3.645 mg Sbst.: 7.270 mg CO₂, 1.665 mg H₂O.

C₂₈H₃₀O₁₆. Ber. C 54.00, H 4.80. Gef. C 54.39, H 5.11.

Diploschistes-Säure (I).

2 g ölige Roh-Säure VII werden in 20 ccm Aceton gelöst und unter Zusatz von 20 ccm *n*-Natronlauge in einer Wasserstoff-Atmosphäre 30 Min. stehengelassen. Dann wird die Lösung unter Eiskühlung vorsichtig mit verd. Salzsäure angesäuert. Der so entstandene Niederschlag (0.6 g) bildet beim Umlösen aus mit Essigsäure angesäuertem Aceton-Wasser (3:1) winzige, lange Blättchen vom Schmp. 174° (unt. Zers.). Die Substanz ist in Alkohol und Aceton leicht, in Benzol schwer löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Baryt-Lösung kobaltblau, mit Spuren von Eisenchlorid blauviolett.

4.010 mg Sbst.: 8.405 mg CO₂, 1.665 mg H₂O.

C₁₈H₁₄O₈. Ber. C 57.47, H 4.22. Gef. C 57.16, H 4.65.

Tetraacetat: 0.2 g Säure I werden in 3 g Essigsäure-anhydrid gelöst, 4 g Pyridin zugefügt und nach 3-tägigem Aufbewahren durch Zusatz von eiskalter Salzsäure gefällt. Nach dem Umlösen aus Aceton-Lösung durch Wasser-Zusatz schmilzt das Tetraacetat, wie Koller und Hamburg angeben, bei 157°. Nach nochmaligem Umlösen aus Benzol bildet es farblose Prismen vom Schmp. 164—165°. Es löst sich in Alkohol und Aceton leicht, in Äther und Benzol schwer. Die alkohol. Lösung färbt sich nicht mit Eisenchlorid. Bicarbonat-Lösung löst es farblos.

3.720 mg Sbst.: 7.875 mg CO₂, 1.560 mg H₂O.

C₂₄H₂₂O₁₈. Ber. C 57.35, H 4.41. Gef. C 57.73, H 4.69.

Methylester des Tetraacetats: Dargestellt durch Einwirkung von Diazomethan auf das Tetraacetat. Umgelöst aus Aceton-Lösung durch Wasser-Zusatz bildet es farblose Blättchen vom Schmp. 169° (nach Koller und Hamburg 162°). Der Ester ist in Aceton leicht, in Alkohol, Äther und Benzol ziemlich löslich.

3.395 mg Sbst.: 7.635 mg CO₂, 1.395 mg H₂O.

C₂₅H₂₄O₁₂. Ber. C 58.11, H 4.68. Gef. C 57.92, H 4.60.