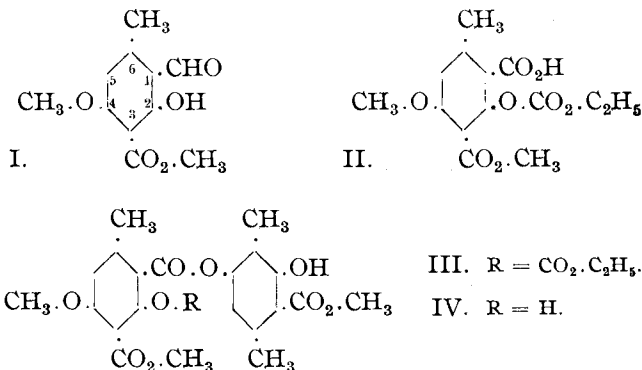


## II. Yasuhiko Asahina und Yoshio Sakurai: Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXXIII. Mittel.: Synthese des Squamatsäure dimethylesters.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokio.]  
(Eingegangen am 26. November 1936.)

Zur Synthese des Squamatsäure-dimethylesters haben wir zunächst aus *p*-Orsellinsäure-methylester nach Gattermann Aldehydo-*p*-orsellinsäure-methylester dargestellt. Bei der partiellen Methylierung entsteht daraus ein Monomethyläther, dem wir die Konstitution I erteilen, weil das zwischen Aldehyd- und Carboxyl-Gruppe liegende Hydroxyl im allgemeinen schwerer methylierbar ist. Das carbäthoxylierte Derivat von liefert beim Oxydieren mit Permanganat den 4-Methyläther-2-carbäthoxy-orcin-dicarbonsäure-(1.3)-monomethylester-(3) (II). Kuppelt man das Säurechlorid von II mit  $\beta$ -Orcincarbonsäure-methylester und entcarbäthoxyliert das Produkt III, so erhält man den Squamatsäure-dimethylester (IV) vom Schmp. 178°<sup>1)</sup>, der bei der Permethylierung den Dimethyläther-squamatsäure-dimethylester vom Schmp. 132° liefert.



### Beschreibung der Versuche.

4-Methyläther-orcin-aldehyd-(1)-carbonsäure-(3)-methylester (I).

Aldehydo-*p*-orsellinsäure-methylester: Die als Ausgangsmaterial benutzte *p*-Orsellinsäure wurde nach der Vorschrift von Herzig und Mitarbeitern<sup>2)</sup> dargestellt, wobei aber das Reaktionsgemisch nur eine statt vier Stdn. erhitzt wurde. Die so gewonnene *p*-Orsellinsäure bildete lange Nadeln vom Schmp. 165° und liefert mittels Diazomethans den Methylester vom Schmp. 98°.

Man löst 9 g *p*-Orsellinsäure-methylester und 40 ccm wasserfreie Blausäure in 200 ccm absol. Äther, leitet unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Gemisch einen lebhaften Strom von trockenem Chlorwasserstoff 20 Min. ein und fügt 11 g Aluminiumchlorid innerhalb von 40 Min. in kleinen Anteilen hinzu.

<sup>1)</sup> B. 68, 1709 [1935]; vergl. auch voranstehende LXXII. Mittel.

<sup>2)</sup> Monatsh. Chem. 27, 788 [1906].

Im Laufe von 3.5 Stdn., während deren das Reaktionsgemisch allmählich bis auf 40° erwärmt wird, erstarrt das Ganze krystallinisch. Das Imid-Salz wird mit 300 ccm kochendem Wasser zerlegt und der ausgeschiedene Aldehyd aus Alkohol umgelöst. Er bildet farblose Nadeln vom Schmp. 146°, ist in Alkohol und Aceton leicht löslich, in Äther schwerer und in heißem Wasser etwas löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkel blutrot. Mit Anilin zusammengebracht, bildet der Aldehyd ein gelbes Anil vom Schmp. 138°.

3.770 mg Sbst.: 7.900 mg CO<sub>2</sub>, 1.695 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 57.14, H 4.76. Gef. C 57.15, H 5.03.

#### 4-Methyläther-orcín-aldehyd-(1)-carbonsäure-(3)-methylester.

5 g des oben erhaltenen Aldehyds werden in 80 ccm trockenem Aceton unter Zusatz von 8 g Silbercarbonat und 10 ccm Jodmethyl 1.5 Stdn. gekocht. Die vom Silberschlamm abfiltrierte Lösung wird verdampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und die Lösung mit verd. Kalilauge geschüttelt. Das beim Ansäuern der Kalilauge ausgeschiedene, partiell methylierte Produkt bildet beim Umlösen aus verd. Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 135°. Ausb. 2.6 g. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkel blutrot.

4.796 mg Sbst.: 9.931 mg AgJ.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>. Ber. (CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub> 27.68. Gef. CH<sub>3</sub>O 27.33.

Die durch Schütteln mit Kalilauge von phenolischer Substanz befreite ätherische Lösung hinterläßt beim Verdampfen eine neutrale Substanz, die, aus Alkohol umgelöst, farblose viereckige Tafeln vom Schmp. 95.5° bildet. Ausbeute 1.9 g. Durch die Methoxyl-Bestimmung erweist sie sich als 2.4-Dimethyläther-orcín-aldehyd-(1)-carbonsäure-(3)-methylester.

3.985 mg Sbst.: 11.712 mg AgJ.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. Ber. (CH<sub>3</sub>O)<sub>3</sub> 39.07. Gef. CH<sub>3</sub>O 38.79.

#### 4-Methyläther-2-carbäthoxy-orcín-dicarbonsäure-(1,3)-monomethylester-(3) (II).

4-Methyläther-2-carbäthoxy-orcín-aldehyd-(1)-carbonsäure-(3)-methylester: Man löst 1 g von I in etwa 10 ccm Pyridin, fügt dazu unter Kühlung mit Kältemischung 1.25 g (2.5 Mol.) Chlorkohlensäureäthylester in kleinen Portionen und läßt bei Raumtemperatur 1 Stde. stehen. Beim Ansäuern scheiden sich weiße Krystalle aus, die, aus Äther umgelöst, bei 132.5° schmelzen. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht.

3.723 mg Sbst.: 7.770 mg CO<sub>2</sub>, 1.870 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>. Ber. C 56.76, H 5.41. Gef. C 56.92, H 5.62.

Verbindung II: 3.1 g des carbäthoxylierten Aldehyds werden in 50 ccm Aceton gelöst und bei 45° mit Permanganat (3 g in 40 ccm Wasser) tropfenweise versetzt. Dann wird das Gemisch nach Entfärbung mit schwefliger Säure im Vak. von Aceton befreit, wobei sich eine krystalline Substanz ausscheidet. Ausbeute 2 g. Aus Äther umgelöst, bildet sie farblose Prismen vom Schmp. 127.5°. Sie ist in Äther, Alkohol und Aceton leicht löslich. In Benzol und Ligroin ist sie erst beim Erwärmen löslich.

3.590 mg Sbst.: 7.107 mg CO<sub>2</sub>, 1.705 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 53.85, H 5.13. Gef. C 53.99, H 5.31.

## Squamatsäure-dimethylester (V).

Man erwärmt 0.7 g der Verb. II mit 5 ccm Thionylchlorid 10 Min. auf 80° und verjagt den Rest des Thionylchlorids im Vak. Zum gelblichen, öligen Rückstand fügt man unter starkem Abkühlen 0.55 g  $\beta$ -Orcincarbon-säure-methylester (gelöst in 4 ccm Pyridin) tropfenweise hinzu, wobei sich Pyridin-Hydrochlorid unter Selbsterwärmung ausscheidet. Nach 18-stdg. Aufbewahren trägt man das Produkt in 50 ccm 2-n. Salzsäure ein, äthert aus, wäscht die Äther-Lösung zunächst mit Bicarbonat und dann mit Wasser und verdampft. Da der Rückstand, der nach der Bildungsweise Mono-carbäthoxy-squamatsäure-dimethylester (IV) sein muß, in keiner Weise zum Krystallisieren zu bringen ist, so wird er in 25 ccm Aceton gelöst, mit 20 ccm 5-proz. Kalilauge versetzt und nach  $\frac{3}{4}$ -stdg. Stehenlassen mit verd. Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Der beim Verdampfen verbleibende, ölige Rückstand wird in Aceton gelöst und bis zur bleibenden Trübung mit Wasser versetzt. Nach einigem Stehenlassen im Eisschrank scheiden sich 0.3 g farblose Krystalle aus, die, nochmals aus Aceton umgelöst, farblose Prismen vom Schmp. 178° liefern. Eine Mischprobe mit dem Dimethylester der natürlichen Squamatsäure zeigt keine Schmp.-Erniedrigung.

3.625 mg Sbst.: 8.025 mg CO<sub>2</sub>, 1.805 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 60.29, H 5.26. Gef. C 60.37, H 5.57.

Der mittels Diazomethans dargestellte Dimethyläther bildet, aus Methanol umgelöst, ein farbloses, krystallinisches Pulver, das für sich, wie auch gemischt mit Dimethyläther-dimethylester der natürlichen Squamatsäure, bei 132° schmilzt.

## 12. Yasuhiko Asahina und Masaiti Yanagita: Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXXIV. Mitteil.: Über die Usninsäure (II. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 26. November 1936.)

Vor kurzem haben wir<sup>1)</sup> die Usnetinsäure bzw. die Pyrousninsäure bis zur Elsholtzia-Säure abgebaut, wodurch die Haftstelle der Essigsäure-Gruppe gegenüber dem Methyl am Furan-Kern entschieden wurde. Diese Abbaumethode ist aber sehr verschwenderisch, so daß die Menge des Endproduktes nur noch zu den Mischschmp.-Bestimmungen ausreichte. Daher haben wir versucht, die Schlußfolgerung auf anderem Wege zu sichern.

Beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid liefert das Isonitroso-Derivat I der Dimethyläther-pyrousninsäure das Nitril II, das beim Verseifen die zugehörige Carbonsäure III gibt. Beim Entcarboxylieren entsteht aus dieser ein Öl, welches ein schön krystallisierendes, rotes Pikrat vom Schmp. 94° liefert. Wie aus der Bildungsweise ersichtlich, ist das Öl ein aus der Dimethyläther-pyrousninsäure durch die Abspaltung der Essigsäure-Gruppe entstandenes Cumaron (IV).

Andererseits haben wir 3.5-Dimethoxy-*p*-toluylsäure-methylester<sup>2)</sup> (V) nach der Curtiusschen Methode über das Hydrazid (VI), Azid (VII), Urethan (VIII) und Amin (IX) in den 1-Methyl-phloroglucin-

<sup>1)</sup> B. 69, 1646 [1936].

<sup>2)</sup> B. 66, 687 [1933].