

löst und bei 40—45° mit 0.4 g Kaliumpermanganat oxydiert. Die mit schwefliger Säure entfärbte, im Vak. eingedampfte Lösung wird ausgeäthert, die Äther-Lösung mit Bicarbonat-Lösung geschüttelt, die letztere angesäuert und ausgeäthert. Der Äther-Rückstand liefert, in Chloroform gelöst und durch Zusatz von Petroläther ausgefällt, ein farbloses, krystallinisches Pulver vom Schmp. 138—139° (unt. Zers.). Ausb. 0.2 g.

3.640 mg Sbst.: 7.795 mg CO₂, 1.580 mg H₂O.

C₃₄H₃₄O₁₆. Ber. C 58.42, H 4.90. Gef. C 58.40, H 4.86.

Iso-evernoyl-orsellinsäure (Umbilicarsäure) (XIV): 0.5 g Tricarb-äthoxy-iso-evernoyl-orsellinsäure werden in 10 ccm Aceton gelöst, mit 7 ccm *n*-Natronlauge versetzt und 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die beim Ansäuern ausgeschiedene Substanz wird in 20 ccm heißem Alkohol gelöst und die filtrierte Lösung mit 40 ccm heißem Wasser versetzt. Man erhält farblose Blättchen, deren Schmp. auch nach wiederholtem Umkrystallisieren nicht über 189° steigt. Sie sind in Alkohol, Aceton und Äther löslich, in Benzol und Petroläther unlöslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid violett. Chlorkalk färbt sie nicht.

3.630 mg Sbst.: 8.270 mg CO₂, 1.510 mg H₂O.

C₂₅H₂₂O₁₀. Ber. C 62.22, H 4.59. Gef. C 62.13, H 4.65.

Triacetyl-umbilicarsäure: Dargestellt durch Einwirkung von Acetanhydrid in Pyridin. Farblose, feine Nadeln vom Schmp. 193—194° (aus Aceton durch Wasser-Zusatz).

3.613 mg Sbst.: 8.065 mg CO₂, 1.470 mg H₂O.

C₃₁H₂₈O₁₃. Ber. C 61.16, H 4.64. Gef. C 60.88, H 4.55.

Triacetyl-umbilicarsäure-methylester: Dargestellt durch Einwirkung von Diazomethan auf die Aceton-Suspension des Acetyl-Derivats der synthet. Umbilicarsäure. Farblose, feine Prismen vom Schmp. 206° (aus Aceton durch Wasser-Zusatz).

3.670 mg Sbst.: 8.320 mg CO₂, 1.620 mg H₂O.

C₃₂H₃₀O₁₃. Ber. C 61.71, H 4.86. Gef. C 61.83, H 4.94.

41. Yasuhiko Asahina und Masaiti Yasue: Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXXVI. Mitteil.: Über die Konstitution der Lobarsäure (III. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 12. Dezember 1936.)

Auf Grund der Untersuchung der Spaltungsprodukte der Lobarsäure haben wir¹⁾ für diese die Konstitutionsformel I aufgestellt, nach der sie ein typisches Depsidon der Physodsäure-Gruppe²⁾ darstellt. Um diesen Schluß weiter zu sichern, haben wir in der Folge versucht, das Vorhandensein des Diphenyläther-Skeletts in der Lobarsäure nachzuweisen, was uns jetzt gelungen ist.

Lobariol-dimethyläther (II)¹⁾ spaltet beim Erhitzen mit Kupferchromit³⁾ Kohlensäure ab. Der so erhaltene Decarboxy-lobariol-dimethyläther (III) liefert beim Reduzieren nach Kishner eine Verbindung

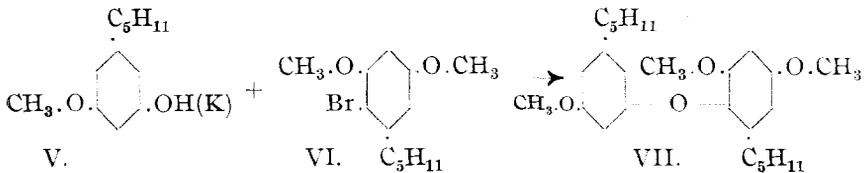
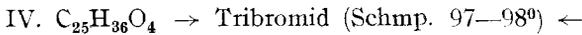
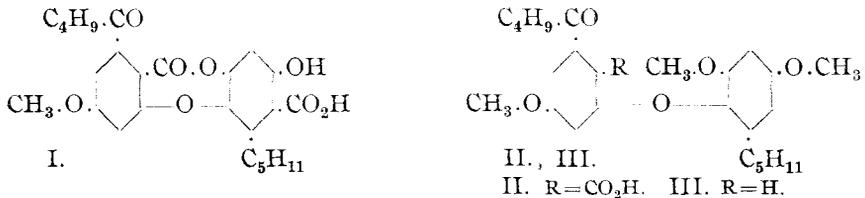
¹⁾ B. **69**, 643 [1936].

²⁾ B. **67**, 805 [1934]; **68**, 77, 1500 [1925].

³⁾ Reichstein, Helv. chim. Acta **15**, 1069 [1932].

$C_{25}H_{36}O_4$ (IV), die dadurch zustande kommt, daß die Ketogruppe von III durch die Methylengruppe ersetzt wird. Das Reduktionsprodukt, das wir Proto-lobariol-trimethyläther nennen, ist ein dickes Öl, welches ein in derben Tafeln krystallisierendes Tribromid vom Schmp. 97° liefert.

Andererseits haben wir Olivetol-monomethyläther-kalium (V) mit Brom-olivetol-dimethyläther (VI) nach Ullmann zu einem Diphenyläther gekuppelt. Dieses Produkt, dem die Konstitution VII zukommt, liefert eine Tribrom-Verbindung, die sich in jeder Hinsicht als identisch mit der aus der natürlichen Lobarsäure abgeleiteten erweist. Es unterliegt also keinem Zweifel mehr, daß dem Proto-lobariol-trimethyläther (IV) die Konstitution VII zukommt. Hiermit wurde die Konstitutionsfrage der Lobarsäure von der analytischen Seite zum Abschluß gebracht.



Beschreibung der Versuche.

Decarboxy-lobariol-dimethyläther (III).

3 g Lobariol-dimethyläther (II) werden in 10 ccm Chinolin gelöst und unter Zusatz von 0.5 g Kupferchromit solange auf 190° erhitzt, bis keine Kohlensäure-Abspaltung mehr stattfindet. Die erkaltete Lösung wird in viel Äther aufgenommen, nacheinander mit verd. Salzsäure und Kalilauge geschüttelt und verdampft. Beim Destillieren im Hochvak. bildet das Produkt ein hell-gelblichbraunes Öl vom Sdp._{0.01} $205-210^{\circ}$.

3.890 mg Sbst.: 10.310 mg CO_2 , 2.817 mg H_2O .

$C_{25}H_{34}O_5$. Ber. C 72.42, H 8.27. Gef. C 72.28, H 8.10.

Proto-lobariol-trimethyläther (IV).

1.5 g der Verb. III werden unter Zusatz von 0.5 g Hydrazinhydrat in 10 ccm Alkohol gelöst, nach 2-stdg. Kochen im Vak. verdampft und der Rückstand unter Zusatz von 1 g gepulvertem Ätzkali solange auf 140° erhitzt, bis die Stickstoff-Entwicklung aufgehört hat. Die Schmelze wird mit Wasser verrührt, ausgeäthert und der Äther-Rest im Hochvak. destilliert. Das Destillat ist ein hell-gelbliches, dickes Öl vom Sdp._{0.01} $190-195^{\circ}$. Ausb.

0.8 g. Es ist mit Eisessig und Petroläther mischbar. Konz. Schwefelsäure löst in der Wärme mit schmutzig grüner Farbe.

3.690 mg Sbst.: 10.090 mg CO₂, 2.865 mg H₂O.

C₂₅H₃₆O₄. Ber. C 74.95, H 9.06. Gef. C 74.57, H 8.69.

Tribromid: Dargestellt durch Zusatz von überschüss. Brom in Eisessig. Aus Eisessig umgelöst, bildet das Tribromid farblose, derbe Tafeln vom Schmp. 97—98°.

3.800 mg Sbst.: 6.595 mg CO₂, 1.770 mg H₂O. — 3.849 mg Sbst.: 3.365 mg AgBr.

C₂₅H₃₃O₄Br₃. Ber. C 47.09, H 5.22, Br 37.64. Gef. C 47.33, H 5.21, Br 37.20.

Mono-methyläther-olivetol (V).

Olivetolaldehyd: 10 g Olivetol werden unter Zusatz von 10 ccm wasserfreier Blausäure in 50 ccm absol. Äther gelöst und mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt, wobei reichliche Krystall-Ausscheidung einsetzt. Nach Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand in 1 l Wasser suspendiert, 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und abgekühlt. Das Ausgeschiedene (8.2 g) bildet beim Umlösen aus Ligroin farblose Nadeln vom Schmp. 66—67°, leicht löslich in Alkohol, Äther und Aceton; die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid violett.

4.415 mg Sbst.: 7.155 mg CO₂, 3.100 mg H₂O.

C₁₂H₁₆O₃. Ber. C 69.19, H 7.75. Gef. C 68.91, H 7.86.

Olivetolcarbonsäure: Man oxydiert den öligen Dicarbäthoxy-olivetolaldehyd mit Kaliumpermanganat und entcarbäthoxyliert das Produkt. Farblose Prismen vom Schmp. 142° (aus Benzol)⁴.

Monomethyläther-olivetol: Die synthet. Olivetolcarbonsäure wird zunächst mittels Diazomethans in den Methylester (Schmp. 78°)⁴ und dann mittels Jodmethyls und Silberoxyds in Monomethyläther-olivetolcarbonsäure-methylester übergeführt. Beim Decarboxylieren liefert die freie Säure (Schmp. 126°)⁵ des letzteren das Monomethyläther-olivetol, ein hellgelbes Öl vom Sdp.₂ 130°.

Brom-olivetol-dimethyläther (VI).

Dimethyläther-olivetolaldehyd: 7 g Olivetol-dimethyläther werden, in 35 ccm wasserfreier Blausäure gelöst, unter Kühlung mit Eis und Kochsalz mit 10 g Aluminiumchlorid in kleinen Portionen versetzt und bis zur vollständigen Lösung umgeschüttelt. Dann wird in die Lösung 4 Stdn. Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei die Temperatur allmählich auf 40° gesteigert wird. Nach 12-stdg. Stehenlassen wird das Reaktionsgemisch mit viel Wasser versetzt, 1/2 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt und ausgeäthert. Die so erhaltene Substanz bildet beim Destillieren ein hellgelbes Öl vom Sdp.₂ 143—146°. Ausb. 4.5 g. Das Semicarbazon bildet farblose Prismen vom Schmp. 149—150° (aus Alkohol).

3.770 mg Sbst.: 8.498 mg CO₂, 2.570 mg H₂O.

C₁₅H₂₃O₃N₃. Ber. C 61.39, H 7.91. Gef. C 61.45, H 7.63.

Dimethyläther-olivetolcarbonsäure: Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in Aceton wird der oben erhaltene Aldehyd in die zugehörige Säure übergeführt. Die so dargestellte Dimethyläther-olivetolcarbonsäure riecht nach Capronsäure und ist sehr schwer kry-

⁴) B. 65, 481 [1932]; 68, 1706 [1935].

⁵) B. 68, 636 [1935].

stallisierbar. Zur Darstellung des Brom-Derivats läßt sie sich aber ohne weiteres verwenden. Die beim Aufbewahren im Eisschrank krystallinisch ausgeschiedene Substanz bildet beim Umlösen aus Petroläther farblose Nadeln vom Schmp. 52—53⁰).

3.705 mg Sbst.: 9.095 mg CO₂, 2.625 mg H₂O.

C₁₄H₂₀O₄. Ber. C 66.61, H 7.99. Gef. C 66.95, H 7.93.

Dimethyläther-brom-olivetolcarbonsäure: 1 g der öligen Dimethyläther-olivetolcarbonsäure wird in 5 ccm Eisessig gelöst, unter Eiskühlung mit 6 ccm 10-proz. Brom-Eisessig versetzt und sofort durch Wasser-Zusatz gefällt. Der Niederschlag wird in Bicarbonat-Lösung aufgenommen, vom Ungelösten abfiltriert und angesäuert. Der so erhaltene Niederschlag bildet farblose Prismen vom Schmp. 116—117⁰ (aus Eisessig). Ausbeute 1 g. In Alkohol, Äther und Benzol ist das Brom-Derivat leicht, im Petroläther schwer löslich.

3.745 mg Sbst.: 7.010 mg CO₂, 1.955 mg H₂O. — 3.708 mg Sbst.: 2.121 mg AgBr.

C₁₄H₁₉O₄Br. Ber. C 50.75, H 5.78, Br 24.14. Gef. C 51.05, H 5.84, Br 24.36.

Bei weiterem Bromieren bei Zimmertemperatur nimmt die Dimethyläther-brom-olivetolcarbonsäure unter Kohlensäure-Abspaltung noch ein Atom Brom auf und geht in das Dimethyläther-dibrom-olivetol (Schmp. 72⁰)⁶⁾ über.

Brom-olivetol-dimethyläther: Beim Erhitzen auf 220—240⁰ spaltet die Dimethyläther-brom-olivetolcarbonsäure Kohlensäure ab und geht in den Brom-olivetol-dimethyläther über, der ein dickes Öl vom Sdp.₂ 129—133⁰ bildet.

Synthese des Proto-lobariol-trimethyläthers (VII).

0.3 g Kalium werden in 2 ccm Methanol gelöst, 1.5 g Monomethyläther-olivetol und 1.3 g Brom-olivetol-dimethyläther zugefügt und zur vollständigen Entfernung des Methanols im Vak. (endlich bei 120⁰ Badtemperatur) verdampft. Dann wird der Rückstand mit 0.2 g Kupferbronze versetzt und unter Durchleiten von Wasserstoff zuerst 2 Stdn. bei 200—210⁰ und dann 2 Stdn. bei 220—230⁰ erhitzt. Die Schmelze wird nun in Aceton gelöst, vom Kupfer-Schlamm abfiltriert und der Verdampfungs-Rückstand, um etwa bei der Reaktion abgespaltenes Methyl zu ersetzen, mit 5 ccm Dimethylsulfat und 30 ccm 10-proz. Natronlauge behandelt. Das in Alkali unlösliche Produkt wird mit Äther extrahiert und der eingedickte Äther-Extrakt mit Petroläther extrahiert. Dieser Extrakt wird verdampft, der Rückstand solange mit Wasserdampf abgeblasen, bis kein Öl mehr übergeht. Das nicht flüchtige Produkt wird nochmals mit Petroläther extrahiert und der Auszug verdampft. Beim Destillieren des Rückstandes im Hochvak. wird ein hellgelbes, dickes Öl vom Sdp._{0,01} 180—190⁰ erhalten. Ausbeute 0.12 g. Es wird in wenig Eisessig gelöst, mit Brom-Eisessig bis zur bleibenden Brom-Färbung versetzt, mit schwefliger Säure entfärbt und durch Wasser-Zusatz gefällt. Das ausgeschiedene Öl wird in wenig kaltem Eisessig gelöst und stehen gelassen, wobei sich allmählich farblose, derbe Tafeln vom Schmp. 97—98⁰ ausscheiden. Ausbeute 25 mg. Eine Mischprobe mit Tribromproto-lobariol-trimethyläther zeigte keine Schmp.-Erniedrigung.

3.455 mg Sbst.: 5.965 mg CO₂, 1.600 mg H₂O.

C₂₅H₃₃O₄Br₂. Ber. C 47.09, H 5.22. Gef. C 47.08, H 5.18.

⁶⁾ B. 68, 1501 [1935].