

von großer Dichte eignet sich schon wegen der Sprödigkeit des Materials besonders gut zur Zerreibung zu Teilchen von kolloiden Dimensionen. Infolge seiner geringeren chemischen Reaktionsfähigkeit ist es für lebende Zellen so gut wie inert und dient in erster Linie dazu, die zu isolierenden reticulo-endothelialen Zellen ferromagnetisch zu machen. In kolloiden Dimensionen wird ein magnetisch weiches  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  von der lebenden Zelle chemisch angegriffen und  $\text{Fe}^{\text{III}}$  in  $\text{Fe}^{\text{II}}$  verwandelt. Es wird aber nicht nur ein Teil des Eisens reduziert, sondern es tritt auch gleichzeitig Lösung ein, wie im Falle der Ascorbinsäure. Der größere Teil bleibt jedoch fest und ungelöst, macht die lebende Zelle ferromagnetisch und somit von anderen lebenden Zellen magnetisch isolierbar. Mit magnetisch harten Eisenoxiden gelingt es, ein permanentes magnetisches Feld direkt in das Zytoplasma der lebenden Zelle einzuführen, ohne die Zelle chemisch zu schädigen. Es liegen hier eine Menge biologisch wichtiger Probleme vor, deren Bearbeitung nach verschiedenen Richtungen hin bedeutungsvoll werden dürfte.

46. Yasuhiko Asahina und Masaiti Yanagita:  
Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXXVII. Mitteil.: Über die  
Flechten-Fettsäuren aus *Nephromopsis endocrocea*.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokio.]  
(Eingegangen am 6. Januar 1937.)

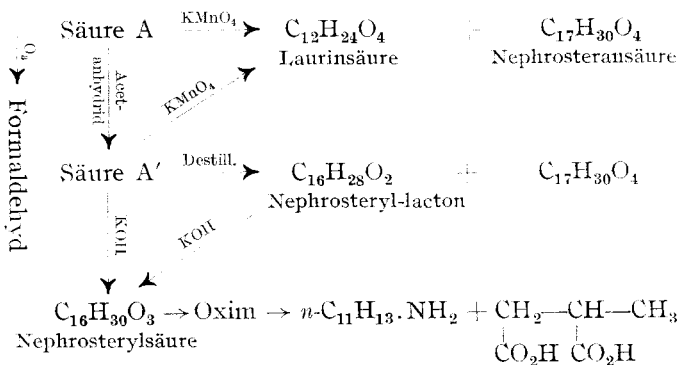
Asahina und Fuzikawa<sup>1)</sup> haben schon darauf hingewiesen, daß die Flechte *Nephromopsis endocrocea* Y. Asahina außer dem gelben Farbstoff Endocrocin noch farblose Bestandteile, eine aliphatische Säure (A) und eine neutrale Substanz (B), enthält.

Die Säure (A) stellt scheinbar eine einheitliche Lactonsäure vom Schmp. 93—95° und  $[\alpha]_{\text{D}}: +25.46^{\circ}$  dar. Es hat sich aber gezeigt, daß sie kein einheitliches Produkt, sondern ein Gemisch von zwei Säuren ist. Denn bei der Oxydation mit Permanganat liefert sie Laurinsäure und eine gesättigte, einbasische Lactonsäure  $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_4$ , die wir Nephrosteransäure nennen, und bei der Ozonolyse eine nicht unbedeutende Menge Formaldehyd, was auf das Vorhandensein einer Vinyl-Gruppe hinweist<sup>2)</sup>. Wird die Säure (A) zunächst mit Essigsäure-anhydrid erwärmt, so wird eine Säure (A') vom Schmp. 112° und von  $[\alpha]_{\text{D}}: +33.75^{\circ}$  erhalten. Diese ist in der Kälte gegen Permanganat beständig, wird aber in der Wärme durch dasselbe Mittel teilweise zu Laurinsäure oxydiert und läßt Nephrosteransäure zurück. Wird die Säure (A') mit Alkalilauge gekocht, so geht sie teilweise in die Ketosäure  $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_3$  über, die wir Nephrosterylsäure nennen, deren öliges Oxim bei der Beckmannschen Umlagerung ein Säureamid liefert, welches sich in *n*-Undecylamin und Brenzweinsäure spalten läßt. Durch trockne Destillation liefert die Säure (A') neben der Nephrosteransäure ein ungesättigtes Lacton  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$ , welches beim Verseifen mit Lauge

<sup>1)</sup> B. 68, 1558 [1935].

<sup>2)</sup> Clemo u. MacDonald, Journ. chem. Soc. London 1935, 1294.

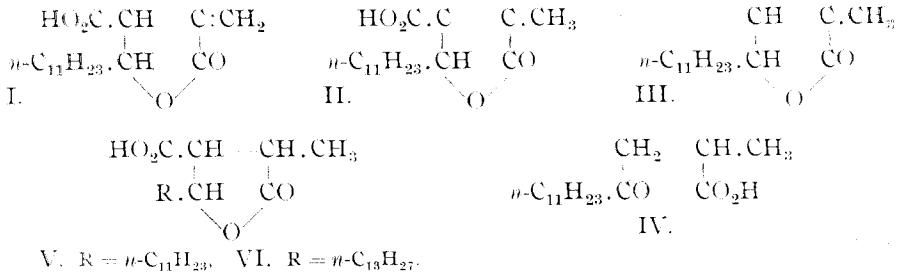
in die oben erwähnte Nephrosterylsäure übergeht. Also muß die Verbindung  $C_{16}H_{28}O_2$  das Enol-Lacton der Nephrosterylsäure  $C_{16}H_{30}O_3$  sein und soll Nephrosteryl-lacton genannt werden.



Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß die Nephrosteransäure ein ursprünglicher Bestandteil der Säure (A) ist und bei allen oben erwähnten Operationen unangegriffen bleibt. Die chemische Umwandlung des zweiten, ungesättigten Bestandteils, den wir Nephrosterinsäure nennen, erinnert uns an die der Proto-lichesterinsäure<sup>3)</sup>. Um die beiden Säuren von einander zu trennen, ließen wir auf die Säure (A) zunächst Semicarbazid einwirken, wobei wir neben Nephrosteransäure eine Semicarbazino-Verbindung  $C_{15}H_{33}O_5N_3$  — ein Homologes der Semicarbazino-protolichesterinsäure<sup>3)</sup> — erhielten. Leider ist es uns nicht gelungen, aus der Semicarbazino-Verbindung die zugrunde liegende Nephrosterinsäure zu regenerieren. Nimmt man an, daß sich hierbei das Semicarbazid an die Vinyl-Doppelbindung der Nephrosterinsäure anlagert, wie es bei Proto-lichesterinsäure der Fall ist, so kommt der Nephrosterinsäure die Zusammensetzung  $C_{17}H_{28}O_4$  zu. Auch durch Behandlung der Säure (A) mit Quecksilberacetat und darauffolgendes Umsetzen mit Kochsalz konnten wir die Nephrosterinsäure in Form einer Mercurioxychlorid-Verbindung isolieren, durch deren Entmercurierung sich jedoch keine wohlcharakterisierte Substanz erhalten ließ. Endlich gelang es uns, durch Chromatographieren mittels Aluminiumoxyds die beiden Säuren scharf zu trennen. Die Nephrosterinsäure wird als ungesättigte Verbindung im obersten Teil des Aluminiumoxyds festgehalten, während die Nephrosteransäure sich im untersten Teil des Adsorptionsmittels ansammelt. Die strukturelle sowie stereochemische Beziehung der Nephrosteransäure zur Nephrosterinsäure ist daraus ersichtlich, daß das Säure-Gemisch (A) bei der katalytischen Hydrierung vollständig in die Nephrosteransäure übergeführt wird — ein Beweis, daß die Nephrosteransäure eine Dihydro-nephrosterinsäure ist. Deshalb sprechen wir der Nephrosterinsäure die Konstitution I zu, wonach sie ein um  $(CH_2)_2$  ärmeres Homologes der Proto-lichesterinsäure ist. Durch Umlagerung geht sie in die Iso-nephrosterinsäure (II) über, welche beim Destillieren unter Kohlensäure-Verlust das Nephrosteryl-lacton (III) liefert. Beim Verseifen mit Alkali geht sowohl die Iso-nephrosterinsäure als auch das Nephro-

<sup>3)</sup> Journ. pharmac. Soc. Japan No. 539, 1 [1927]; B. 65, 1175 [1932].

steryl-lacton in die Nephrosterylsäure (IV) über, deren Konstitution sowohl durch Abbau zu *n*-Undecylamin und Brenzweinsäure, als auch durch Synthese sichergestellt wurde. Zur Synthese der Nephrosterylsäure haben wir dieselbe Methode angewendet, nach welcher seinerzeit M. Asano und Ohta<sup>4)</sup> Lichesterylsäure synthetisiert haben, wobei wir durch eine kleine Modifikation des Verfahrens die Ausbeute an Ketosäure erheblich steigern konnten. Da die Nephrosteransäure nichts anderes als Dihydro-nephrosterinsäure ist, kommt ihr die Konstitution V zu.



In letzter Zeit ist es M. Asano und Azumi<sup>5)</sup> gelungen, Nephromopsinsäure-ester<sup>6)</sup> durch Verseifen mit Alkali und darauffolgendes Ansäuern in Dihydro-protolichesterinsäure (VI) überzuführen, woraus sich schließen läßt, daß man die Nephrosteransäure, abgesehen von der Konfiguration der Kohlenstoffatome 2, 3 und 4, als ein niedrigeres Homologes der Nephromopsinsäure ansprechen darf.

Der neutrale Bestandteil (B) ist dem Caperin<sup>7)</sup> sehr ähnlich, möglicherweise damit identisch. Erwähnenswert ist seine Eigenschaft, daß es sterinartige Farbreaktion zeigt, die beim Caperin noch nicht beschrieben ist.

### Beschreibung der Versuche.

Extraktion der Flechte *Nephromopsis endocrocea*.

Die Thalli der Flechte werden mit Äther mehrere Stdn. extrahiert, wobei der Farbstoff (Endocrocin) größtenteils im Gewebe zurückbleibt. Der Äther-Auszug wird mit Bicarbonat-Lösung geschüttelt und die so entsäuerte Äther-Lösung in kaltem Raum stehen gelassen, wobei sich farblose Nadeln (neutrale Substanz B) ausscheiden. Die Bicarbonat-Lösung wird angesäuert, ausgeäthert und der Äther-Auszug eingeeengt. Beim Stehenlassen scheidet sich zunächst das noch beigemengte Endocrocin aus, und beim Verdampfen des Filtrats bleibt ein dunkelbraunes, bald krystallinisch erstarrendes Öl (Säure A) zurück.

### Säure A.

Beim Umlösen aus Eisessig bildet sie farblose, perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 93—95°, der bei weiterem Umlösen bis auf 98° steigt. Die so gereinigte Substanz ist in Alkohol, Äther, Aceton und Benzol leicht, in kaltem Eisessig ziemlich schwer löslich. Die Aceton-Lösung reduziert

<sup>4)</sup> Journ. pharmac. Soc. Japan **51**, 36 [1931] (C. **1931** II, 1867).

<sup>5)</sup> Privatmitteil. von Hrn. Asano.

<sup>6)</sup> B. **68**, 995 [1935].

<sup>7)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **58**, 409 [1898].

Permanganat augenblicklich. Sie dreht rechts ( $[\alpha]_D^{20}$ : +25.46°) und besitzt die proz. Zusammensetzung C 69.61, H 9.61 und das Mol.-Gew. 317 (nach Titration in der Kälte). Diese Zahlen stimmen mit denen der einbasischen Säure  $C_{18}H_{30}O_4$  (C 69.68, H 9.68, Mol.-Gew. 310) gut überein. Da die in der Kälte neutralisierte Säure in der Wärme wieder genau soviel Lauge verbraucht, ist noch eine Lacton-Gruppe vorhanden.

#### Oxydation von Säure A mittels Permanganats.

1 g Substanz wird, in 10 ccm 10-proz. Kalilauge gelöst, mit so viel gesättigter Permanganat-Lösung unter Umrühren versetzt, bis die Flüssigkeit bleibend violett gefärbt ist. Dann wird der Mangan-Schlamm durch Zusatz von Bisulfid aufgelöst, mit verd. Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Das so erhaltene Oxydationsprodukt bildet ein Öl, welches durch Umrühren mit wenig Petroläther teilweise krystallinisch wird.

Laurinsäure: Beim Verdampfen des Petroläther-Filtrates verbleibt ein krystallinischer Rückstand (0.1 g), der, auf Ton getrocknet, bei 40° schmilzt. Zur Identifizierung wird die Substanz mit wenig Anilin im Rohr eingeschmolzen und 5 Stdn. auf 200° erhitzt. Das Anilid bildet beim Umlösen aus verd. Alkohol farblose Nadeln, die, für sich sowie mit Laurinsäure-anilid gemischt, bei 73° schmelzen.

3.885 mg Anilid: 11.170 mg  $CO_2$ , 3.510 mg  $H_2O$ .

$C_{18}H_{22}ON$ . Ber. C 78.55, H 10.55. Gef. C 78.41, H 10.19.

Nephrasteransäure: Das in Petroläther schwerlösliche Oxydationsprodukt (0.3 g) bildet beim Umlösen aus Alkohol oder heißem Petroläther farblose Blättchen vom Schmp. 95°. Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, nur in Petroläther auch in der Wärme schwer löslich. Die Aceton-Lösung reduziert in der Wärme Permanganat nicht. Bei 3-stdg. Kochen mit 10-proz. Alkalilauge und darauffolgendem Ansäuern wird die Substanz unverändert zurückgewonnen.

4.560, 4.175 mg Sbst.: 11.465, 10.500 mg  $CO_2$ , 4.010, 3.683 mg  $H_2O$ . — 0.0632 g Sbst.: 2.02 ccm (in der Kälte), 3.79 ccm (in der Wärme) 0.1-n. KOH.

$C_{17}H_{30}O_4$ . Ber. C 68.47, H 10.17, Mol.-Gew. 298.

Gef. „ 68.57, 68.59, „ 9.48, 9.88, „ 312.9.

#### Ozonolyse der Säure A.

Man leitet 5 Stdn. ozonisierten Sauerstoff in die eiskalte Lösung von 1 g Substanz in 20 ccm Chloroform ein, verdampft das Chloroform, erhitzt den sirupösen Rückstand unter Zusatz von 15 ccm Wasser 1 Stde. auf dem Dampfbade und destilliert 10 ccm davon in eine mit 5 ccm kaltem Wasser versetzte Vorlage ab. Dann fügt man zum Destillat 0.15 g Dimedon (gelöst in wenig Alkohol), erwärmt auf dem Dampfbade bis zur Trübung und läßt über Nacht stehen. Man erhält 0.09 g farblose Nadeln, Schmp. 185—186°.

#### Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf Säure A (Bildung der Säure A').

1 g Substanz wird in 15 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst und im Ölbad 3 Stdn. auf 100—110° erhitzt. Das durch Wasser-Zusatz daraus ausgefällte Produkt bildet, aus verd. Alkohol umgelöst, farblose Blättchen

vom Schmp. 112° (Säure A'). Die Aceton-Lösung ist in der Kälte gegen Permanganat beständig.

1.6002 g Sbst., in Chloroform zu 25 ccm gelöst,  $\alpha$ : +4.32° (24°, 2-dm-Rohr).  $n_D^{20}$ : +33.75°.

#### Oxydation von Säure A' mittels Permanganats.

1 g Säure A' wird genau so wie bei Säure A mit Permanganat oxydiert, wobei aber die Temperatur des Gemisches auf etwa 50° gehalten wird. Das Oxydationsprodukt wird diesmal nicht mit Petroläther behandelt, sondern mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat bildet farblose Blättchen vom Schmp. 41° und liefert ein bei 73° schmelzendes Anilid. Mithin ist es Laurinsäure. Beim Extrahieren des Kolben-Rückstands mit Äther wird flüchtiges Produkt erhalten, welches beim Umlösen aus verd. Alkohol farblose Blättchen bildet und, für sich sowie mit Nephrosteransäure gemischt, bei 95° schmilzt.

#### Einwirkung von Alkalilauge auf Säure A' (Bildung der Nephrosterylsäure).

Nephrosterylsäure: 1 g Säure A' wird mit 10 ccm 10-proz. Kalilauge 2 Stdn. gekocht, die erkaltete Lösung mit verd. Salzsäure angesäuert und die dabei ausgeschiedene Substanz sofort abfiltriert. Aus Methanol umgelöst, bildet sie farblose Nadeln vom Schmp. 74°. Sie ist, außer in Petroläther, in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich. Sodalösung löst sie farblos.

4.330 mg Sbst.: 11.250 mg CO<sub>2</sub>, 4.180 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 71.11, H 11.11. Gef. C 70.86, H 10.80.

Semicarbazon: Das Semicarbazon der Nephrosterylsäure bildet farblose, zu Kugeln gruppierte Prismen vom Schmp. 117° (aus Alkohol).

4.240 mg Sbst.: 9.770 mg CO<sub>2</sub>, 3.625 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>33</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 62.37, H 10.09. Gef. C 62.84, H 9.67.

#### Spaltung des Umlagerungsproduktes des Nephrosterylsäure-oxims.

2.5 g öliges Oxim der Nephrosterylsäure werden mit 25 ccm konz. Schwefelsäure 1/2 Stde. auf dem Dampfbade erhitzt, die dunkelbraun gewordene Masse in viel Wasser eingetragen und über Nacht stehen gelassen. Die so erhaltene braune Krystallmasse (2.2 g) wird mit 30 ccm 40-proz. Bromwasserstoffsäure im Rohr 6 Stdn. auf 160° erhitzt. Der mit Wasser verdünnte Röhreninhalt wird dann mit Äther extrahiert.

*n*-Undecylamin: Da das Hydrobromid der Base, im Gegensatz zu dessen Hydrochlorid, in Äther (auch in Benzol) leicht löslich ist, wird es beim Verdampfen des oben erwähnten Äther-Auszugs krystallinisch erhalten. Ausb. 0.5 g. Die in Freiheit gesetzte Base bildet, nach Destillieren im Vak. farblose Krystalle vom Schmp. 20°. Das nach Schotten-Baumann dargestellte Benzoyl-Derivat bildet farblose Blättchen (aus verd. Alkohol) und schmilzt, für sich sowie gemischt mit Benzoyl-undecylamid, bei 57°.

3.775 mg Benzoyl-Deriv.: 10.840 mg CO<sub>2</sub>, 3.445 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>ON. Ber. C 78.55, H 10.55. Gef. C 78.73, H 10.26.

Brenzweinsäure: Die vom Undecylamin-hydrobromid befreite, bromwasserstoffsäure Lösung wird zur Trockne gedampft und der Rückstand mit Äther extrahiert. Der Äther-Rest gibt beim Umlösen aus Benzol farblose Nadeln, die, für sich wie auch gemischt mit Brenzweinsäure, bei 112° schmelzen.

4.790 mg Sbst.: 8.045 mg CO<sub>2</sub>, 2.545 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 45.46, H 6.06. Gef. C 45.81, H 5.94.

#### Trockne Destillation von Säure A'.

Nephrosteryl-lacton: 5 g Substanz werden zunächst bei 200—210°/15 min so lange erhitzt, bis die Kohlensäure-Entwicklung aufgehört hat; dann wird weiter erhitzt. Die Hauptmasse geht bei 210—230° über. Das halbfeste Destillat wird in Äther gelöst und die Lösung mit 10-proz. Kalilauge geschüttelt. Beim Verdampfen des Äthers verbleibt ein öliger Rückstand (2.5 g), aus dem durch Destillieren eine krystallisierende Fraktion Sdp.<sub>3</sub> 185—189° erhalten wird. Die Substanz ist in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich; die Aceton-Lösung entfärbt Permanganat.

3.745 mg Sbst.: 10.400 mg CO<sub>2</sub>, 3.710 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 76.19, H 11.11. Gef. C 75.74, H 11.08.

Beim Verseifen mit Alkali liefert das Lacton eine krystallinische Säure vom Schmp. 72.5°. Eine Mischprobe mit der Nephrosterylsäure zeigt keine Schmp.-Depression.

Nephrasteransäure: Das in Kalilauge übergegangene Destillationsprodukt fällt daraus beim Ansäuern zunächst ölig und erstarrt dann krystallinisch. Aus Petroläther umgelöst, bildet es farblose Blättchen vom Schmp. 95°. Eine Mischprobe mit dem aus Säure A durch Oxydation isolierten Präparat zeigt keine Schmp.-Depression.

0.1292 Sbst., in Chloroform zu 5 ccm gelöst,  $\alpha$ : +1.0° (25°, 1-dm-Rohr),  $[\alpha]_D^{25}$ : +38.7°.

3.682 mg Sbst.: 9.250 mg CO<sub>2</sub>, 3.255 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 68.47, H 10.07. Gef. C 68.52, H 9.89.

#### Katalytische Hydrierung von Säure A.

Eine Eisessig-Lösung von 2 g Säure A absorbiert beim Schütteln in Wasserstoff-Atmosphäre (Pd-Kohle als Katalysator) etwa 80 ccm H<sub>2</sub>. Das Reduktionsprodukt bildet beim Umlösen aus verd. Essigsäure farblose Blättchen vom Schmp. 95°.

0.0410 g Sbst., in Chloroform zu 1 ccm gelöst,  $\alpha$ : +1.42° (21°, 1-dm-Rohr),  $[\alpha]_D^{21}$ : +38.37°.

4.355 mg Sbst.: 11.025 mg CO<sub>2</sub>, 3.905 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 68.47, H 10.07. Gef. C 69.04, H 10.03.

Da 1 g Nephrosterinsäure (C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>) theoretisch 72.3 ccm Wasserstoff absorbiert, so besteht die Säure A aus ungefähr gleichen Mengen Nephrosterin- und Nephrosteransäure.

#### Semicarbazino-nephrosterinsäure.

1 g Säure A wird in 20 ccm Alkohol gelöst, je 1 g Semicarbazid-Hydrochlorid und Natriumacetat zugefügt und 6 Tage stehen gelassen. Das hierbei ausgeschiedene N-haltige Produkt (0.4 g) bildet farblose Tafeln (aus Alkohol), die gegen 150° sintern und sich bei 183—184° unter Aufbrausen

zersetzen. Es ist in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich, die Aceton-Lösung ist gegen Permanganat ziemlich beständig.

3.512 mg Sbst.: 7.534 mg CO<sub>2</sub>, 2.940 mg H<sub>2</sub>O. --- 2.010 mg Sbst.: 0.177 ccm N<sub>2</sub> (15.5°, 762 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 58.22, H 8.90, N 11.30.

Gef. „ 58.50, „ 9.37, „ 10.75.

Aus der Mutterlauge der Semicarbazino-Verbindung scheiden sich beim Verdünnen mit Wasser etwa 0.5 g Nephrosteransäure vom Schmp. 95° (aus Alkohol) ab.

#### Mercuri-Verbindung der Nephrosterinsäure.

2 g Säure A werden in 20 ccm Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 4 g Quecksilberacetat in 20 ccm Wasser unter starkem Umschütteln versetzt und einige Zeit im kalten Raum stehen gelassen. Dann wird der ausgeschiedene harzige Klumpen in 20-proz. Kochsalzlösung suspendiert und mehrere Stdn. an der Maschine stark geschüttelt, wobei eine fast homogene, trübe Lösung entsteht. Aus dieser setzt sich allmählich eine krystallinische Substanz ab, die beim Umlösen aus Alkohol ein weißes, krystallinisches Pulver vom Schmp. 95° bildet. Es ist in Alkohol und Benzol in der Wärme leicht löslich, in Äther und kaltem Alkohol schwer löslich.

2.870 mg Sbst.: 0.730 mg AgCl.

C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>, Hg(OH)Cl. Ber. Cl 6.60. Gef. Cl 6.29.

Gegen Salzsäure ist die Hg-Verbindung sehr beständig. Beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in ihre alkoholische (bzw. essigsäure) Lösung werden zwar etliche Mengen Quecksilbersulfid ausgeschieden. Aus dem Filtrat ist aber nur ein amorphes Produkt zu gewinnen.

Aus dem Filtrat von der ersten Quecksilber-Fällung scheiden sich beim Verdünnen mit Wasser etwa 0.3 g Nephrosteransäure aus.

#### Trennung der Nephrosterinsäure und Nephrosteransäure durch Chromatographieren.

Man füllt ein 1 cm weites, etwa 60 cm langes Glasrohr, dessen Ende mit Asbest locker verstopft ist, mit wasserfreiem Aluminiumoxyd (standardisiert nach Brockmann, bezogen von Merck) bis auf 50 cm Höhe. Dann läßt man 50 ccm einer 2-proz. Benzol-Lösung der Säure A durch das Adsorptionsmittel durchstreichen, wäscht mit 100 ccm Benzol nach, teilt die Aluminiumoxyd-Säule in 5 gleiche Teile und extrahiert jeden Teil getrennt mit warmem Eisessig. Die Auszüge werden mit Wasser versetzt; man erhält durchschnittlich aus der obersten, I. Frakt., 0.1 g, aus der II. und III. Frakt. je 0.2 g, aus der IV. Frakt. 0.1 g und aus der untersten, V. Frakt. 0.0 g Niederschläge.

**Nephrosterinsäure:** Die aus der I. Fraktion erhaltene Fällung bildet beim Umlösen aus verd. Essigsäure rein weiße, glänzende, schuppenförmige Krystalle vom Schmp. 96°, die in den meisten organischen Lösungsmitteln, außer Petroläther, leicht löslich sind. Die Aceton-Lösung entfärbt Permanganat augenblicklich.

0.1357 g Sbst., in Chloroform zu 2 ccm gelöst (1-dm-Mikro-Rohr, 10°),  $\alpha_D^{20}$ : +0.75°, Mithin  $[\alpha]_D^{20}$ : +10.81°.

3.545 mg Sbst.: 8.980 mg CO<sub>2</sub>, 2.930 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 68.93, H 9.46. Gef. C 69.09, H 9.25.

Semicarbazino-Verbindung: 0.1 g Substanz wird in 5 ccm Alkohol gelöst, mit je 0.1 g Semicarbazid-Hydrochlorid und Natriumacetat (gelöst in möglichst wenig Wasser) versetzt und nach mehrtägigem Stehenlassen mit Wasser verdünnt. Das Ausgeschiedene bildet beim Umlösen aus Alkohol farblose Blättchen, die gegen 150° sintern und sich bei 183—184° unter Aufschäumen zersetzen. Eine Mischprobe mit der Semicarbazino-Verb. aus der Säure A verhält sich beim Erhitzen ganz gleich.

Iso-nephrosterinsäure: 0.12 g Nephrosterinsäure werden mit 2 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. auf 105° erhitzt, mit Wasser verdünnt und das Ausgeschiedene aus Alkohol umkrystallisiert. Die so gereinigte Substanz (0.05 g) bildet farblose, körnige Krystalle vom Schmp. 113°. Die Aceton-Lösung ist gegen Permanganat beständig.

0.0379 g Sbst., in Chloroform zu 1 ccm gelöst (1-dm-Mikro-Rohr, 11°),  $n_D^{20}$ : 1.25°. Mithin  $[\alpha]_D^{20}$ : +32.98°.

Nephrosteransäure: Die aus der IV. Fraktion erhaltene Substanz bildet beim Umlösen aus Petroläther farblose, lange Täfelchen vom Schmp. 95°. Die Aceton-Lösung ist gegen Permanganat beständig. Eine Mischprobe mit der aus der Säure A nach verschiedenen Methoden dargestellten Nephrosteransäure zeigt keine Schmp.-Depression.

### Synthese der Nephrosterylsäure.

(Bearbeitet mit Y. Sakurai.)

Laurinoyl-essigester: Der aus Laurinoyl-acetessigsäure-äthylester durch Acetyl-Abspaltung mittels Ammoniaks dargestellte Laurinoyl-essigsäure-äthylester bildet ein farbloses Öl vom Sdp.<sub>10</sub> 173—175°, das beim Abkühlen teilweise krystallisiert. Das Kondensationsprodukt des Öls mit Phenylhydrazin bildet ein farbloses, sandiges Pulver, das sich gegen 205° verfärbt und gegen 240° verkohlt. Die Analysen-Werte stimmen mit denen des Phenyl-*n*-undecyl-pyrazolons überein:

3.502 mg Kondensationsprodukt: 9.825 mg CO<sub>2</sub>, 2.920 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 76.37, H 9.62. Gef. C 76.51, H 9.33.

$\alpha$ -Methyl- $\beta$ -laurinoyl-propionsäure (= Nephrosterylsäure): Man erhitzt 0.85 g Natrium (gelöst in 15 ccm Alkohol), 10.1 g Laurinoyl-essigester (gelöst in 10 ccm Alkohol) und 6 g  $\alpha$ -Brom-propionsäure-methylester im Rohr 4 Stdn. auf 120°. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther herausgelöst, vom ausgeschiedenen Bromnatrium abfiltriert und verdampft. Beim Destillieren liefert der Rückstand ein hellgelbes Öl vom Sdp.<sub>4</sub> 180—190°, das im wesentlichen aus Methyl-laurinoyl-bernsteinsäure-methyl-äthyl-ester besteht. Bei 8-stdg. Erhitzen des letzteren mit Jodwasserstoffsäure (*d* 1.7) auf dem Dampf-bade erstarrt das Verseifungsprodukt krystallinisch und geht beim Umlösen aus Petroläther in ein Krystallpulver vom Schmp. 74° über. Eine Mischprobe mit Nephrosterylsäure zeigt keine Schmp.-Depression.

3.552 mg Sbst.: 9.235 mg CO<sub>2</sub>, 3.495 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 71.05, H 11.18. Gef. C 70.91, H 11.01.

Das Semicarbazon der synthet. Säure schmilzt, für sich oder gemischt mit dem Nephrosterylsäure-semicarbazon, auch bei 117°.



Verseift man den oben erhaltenen Methyl-laurinoyl-bernsteinsäure-methyl-äthyl-ester mit Alkali, so erfolgt vorwiegend Säurespaltung, und man erhält verschwindend geringe Mengen Nephrosterylsäure.

#### Neutrale Substanz B (Caperin?).

Aus Alkohol-Benzol-Gemisch umgelöst, bildet die neutrale Substanz B farblose, glänzende Prismen vom Schmp. 248°. Sie ist leicht löslich in kaltem Benzol und Chloroform. Alkohol, Äther, Aceton und Eisessig lösen sie in der Wärme leicht, in der Kälte schwer. In Kalilauge ist sie unlöslich. Die alkohol. Lösung färbt sich weder mit Eisenchlorid noch mit Chlorkalk.

0,1034 g Sbst., in Chloroform zu 15 ccm gelöst,  $\alpha$ :  $-0.65^{\circ}$  (18.5°, 1-dm-Rohr).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-100.2^{\circ}$ .

Heiße konz. Schwefelsäure löst die Substanz mit rotbrauner, später schmutzig grün werdender Farbe. Die Chloroform-Lösung färbt sich bei Zusatz einiger Tropfen Essigsäure-anhydrid und eines Tropfens konz. Schwefelsäure zunächst blauviolett, später grün.

3.685 mg Sbst.: 10.785 mg CO<sub>2</sub>, 3.525 mg H<sub>2</sub>O.

(C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>)<sub>n</sub>. Ber. C 80.00, H 11.11, Gef. C 79.82, H 10.72.

### 47. Ernst Späth und Friedrich Galinovsky: Über die Dehydrierung von Dihydro-cumarinen (X. Mitteil. über katalytische Dehydrierungsvorgänge).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 29. Dezember 1936.)

In unserer letzten Mitteilung<sup>1)</sup> konnten wir zeigen, daß sich hydrierte Abkömmlinge des  $\alpha$ -Pyridons mit Pd-Mohr schon bei relativ mäßigen Temperaturen glatt zu den entsprechenden Derivaten des  $\alpha$ -Pyridons dehydrieren lassen. Es wurde also damit gezeigt, daß sogar unter milden Bedingungen Dehydrierungen auch dann erfolgen können, wenn die Möglichkeit zur Bildung eines rein aromatischen Systems nicht gegeben ist. Ebenso wie das  $\alpha$ -Pyridon und seine Abkömmlinge verhalten sich nun das Cumarin und seine Derivate. Die Cumarine lassen sich leicht auf katalytischem Wege in die im Lactonring hydrierten Dihydro-cumarine überführen, und diese Dihydroprodukte geben, wie wir in dieser Mitteilung zeigen, bei der Dehydrierung mit Pd-Mohr zwei Wasserstoffatome ab unter Bildung der entsprechenden Cumarine.

Die Dehydrierung der Dihydro-cumarine verläuft in den von uns untersuchten Fällen bei 4—8-stdg. Erhitzen auf Temperaturen von 200—250° bei den einzelnen Cumarin-Derivaten mit wechselnden, meist aber guten Ausbeuten. Bei Verbindungen, welche gegen höhere Temperaturen empfindlicher sind, ist es zur Erzielung guter Ausbeuten besser, eine Temperatur von 200—210° einzuhalten, dafür aber länger zu erhitzen. Die Abtrennung der Dehydrierungsprodukte läßt sich manchmal durch Destillation oder Sublimation bewerkstelligen. Wenn dieser Weg nicht gangbar ist, kommt man in der Weise zum Ziel, daß man das Reaktionsprodukt, welches

<sup>1)</sup> E. Späth u. F. Galinovsky, B. 69, 2059 [1936].