

**261. Yasuhiko Asahina und Masaiti Yanagita:
Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXXXII. Mittel.: Über die Usninsäure (III. Mittel.).**

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokio.]
(Eingegangen am 27. Mai 1937.)

Für Usninsäure haben wir¹⁾ früher die Konstitutionsformel I und für Decarbo-Usninsäure die Formel II aufgestellt, mit denen sich ihre Umwandlungen zwanglos erklären lassen. Schöpf und Heuck²⁾ haben aus der Usninsäure nach Zerewitinoff bei 70° eine Methanmenge erhalten, die 3 aktiven Wasserstoffatomen entspricht. Nach derselben Methode haben wir in der Kälte aber nur 2 aktive Wasserstoffatome gefunden. Offenbar geht das dritte Wasserstoffatom erst bei höherer Temperatur in den aktiven Zustand über. Die Decarbo-Usninsäure liefert nun nach derselben Methode eine Methanmenge, die etwas geringer ist, als 3 aktiven Wasserstoffatomen entspricht. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß sich die 1.3-Diketon-Seitenkette unvollständig enolisiert³⁾. Die von Schöpf und Mitarbeitern²⁾ dargestellte Diacetyl-decarbo-Usninsäure ist als das normale Derivat aufzufassen, entstanden durch Acetylieren der beiden Phenol-Hydroxyle im Phloroglucin-Kern. Die ebenfalls von ihnen erhaltenen Tri- und Tetra-acetyl-Derivate dürften wohl erst durch Enolisierung der beiden Carbonyle in der Seitenkette zustande gekommen sein. Es sei hier erwähnt, daß das Oxim-anhydrid der Decarbo-Usninsäure (Isoxazol-Derivat!) beim Wegoxydieren des Phloroglucin-Kerns eine Dicarbonsäure von der Zusammensetzung $C_{12}H_{11}O_6N$ liefert, der wohl die Konstitution V zukommt — eine weitere Stütze für die 1.3-Diketon-Seitenkette am Furan-Kern.

Aus der Mutterlauge der Decarbo-Usninsäure hat Widman⁴⁾ früher eine farblose Säure vom Schmp. 197° isoliert, die er für ein Isomeres der Decarbo-Usninsäure hielt und „Iso-decarbo-Usninsäure“ nannte. Beim Aufarbeiten der betr. Mutterlauge haben auch wir dasselbe Produkt dargestellt. Es hat sich aber gezeigt, daß es kein Isomeres der Decarbo-Usninsäure $C_{17}H_{18}O_6$, sondern ein weiteres Abbauprodukt $C_{16}H_{16}O_5$ ist. Wir haben Decarbo-Usninsäure mit Alkohol im Rohr erhitzt und tatsächlich dasselbe erhalten, woraus zu schließen ist, daß es aus der ersteren unter Verlust eines Acetyls entstanden und als „Desacetyl-decarbo-Usninsäure“ zu bezeichnen ist. Die hierbei abgespaltene Acetylgruppe stammt zweifellos aus der Diketon-Seitenkette der Decarbo-Usninsäure, weil das Acetyl am Phloroglucin-Kern, wie die Bildung der Pyro-Usninsäure uns lehrt, erst bei höherer Temperatur durch konz. Kalilauge entfernt wird. Die Desacetyl-decarbo-Usninsäure (VI) besitzt noch zwei Keto-Carbonyle, da sie ein sehr schwer lösliches Di-hydrazon gibt.

Wie Stenhouse und Groves zuerst zeigten und später Hesse, Zopf und Widman⁵⁾ bestätigten, wird die Usninsäure durch konz. Schwefelsäure bei 50—60° zur Usnolsäure isomerisiert. Die Usnolsäure ist eine echte Carbonsäure, da sie beim Behandeln mit alkoholischer Salzsäure einen Ester liefert und durch Erwärmen mit Anilin unter Kohlensäure-Abspaltung in das Anilid der Decarbo-Usninsäure übergeht. Bei der gleichen Behandlung

¹⁾ B. **69**, 1646 [1936].

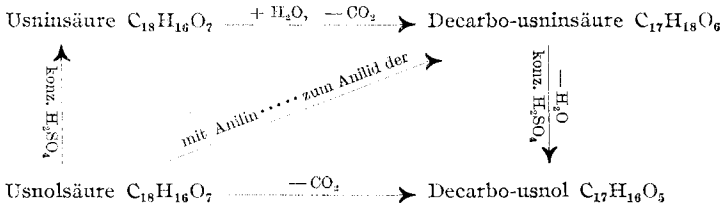
²⁾ A. **459**, 265 [1927].

³⁾ vergl. Zerewitinoff, B. **41**, 2242 [1908].

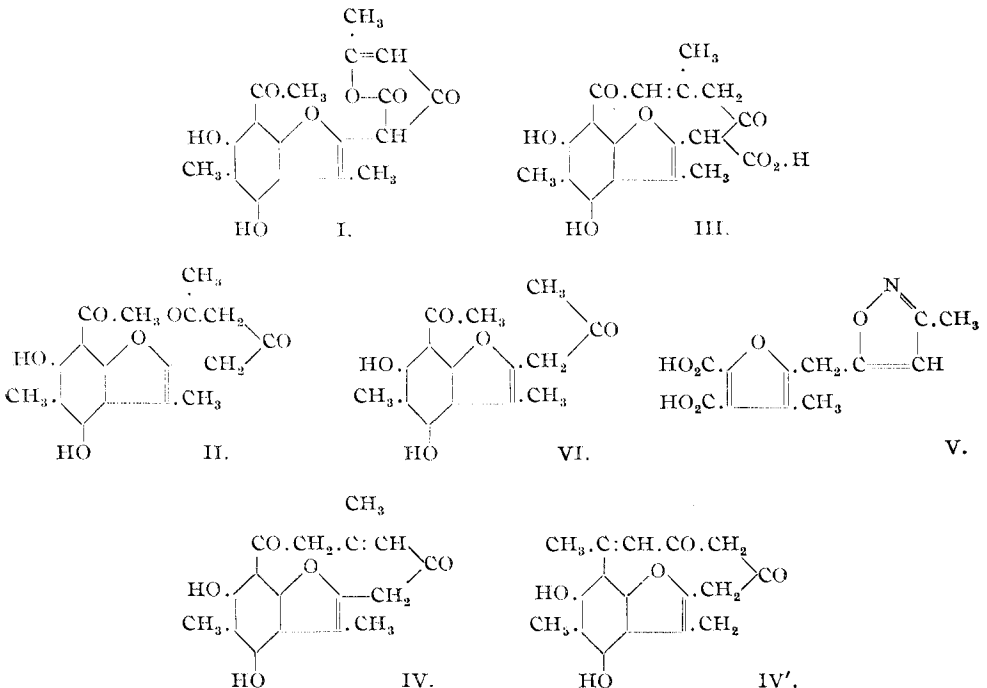
⁴⁾ A. **310**, 265—227 [1900].

⁵⁾ A. **324**, 171—200 [1902].

mit konz. Schwefelsäure wird die Decarbo-usninsäure $C_{17}H_{15}O_6$ unter Wasser-Verlust in das Decarbo-usnol $C_{17}H_{16}O_5$ übergeführt. Alle diese Angaben konnten wir vollkommen bestätigen und haben dabei die merkwürdige Beobachtung gemacht, daß sowohl das Decarbo-usnol als auch die Usnolsäure eine ausgeprägte Ehrlichsche Reaktion geben. Wird nämlich eine Spur Decarbo-usnol (bzw. Usnolsäure) mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd unter Zusatz von Spuren konz. Salzsäure im Dampfbade kurze Zeit erwärmt und dann mit einigen Tropfen Alkohol verdünnt, so färbt sich die Lösung prachtvoll blau — eine charakteristische Reaktion, die keine anderen Usninsäure-Derivate zeigen. Ferner konnten wir feststellen, daß die Usnolsäure beim Erhitzen mit Kupfer-Bronze unter Kohlensäure-Verlust in das Decarbo-usnol übergeht:



Das Decarbo-usnol, welches, wie wir nunmehr gefunden haben, nicht nur durch konz. Schwefelsäure, sondern auch durch Chlorwasserstoff-Eisessig aus der Decarbo-usninsäure entsteht, ist monomolekular, d. h. ein inneres Kondensationsprodukt der Decarbo-usninsäure. Da eine Wasser-



Abspaltung aus der 1.3-Diketon-Seitenkette unmöglich ist, so muß die Acetyl-Gruppe am Phloroglucin-Kern daran teilgenommen haben. Mit Rücksicht auf die geringere Spannung am Molekül-Modell kommen für Decarbo-usnol die Konstitution IV und IV' in Betracht, von denen IV' deshalb auszuschließen ist, weil das Decarbo-usnol, wie auch dessen Di- undTetrahydro-Derivat, mit *o*-Phenylendiamin keinen Farbstoff liefert, d. h. kein 1.3-Diketon ist. In gleicher Weise läßt sich die Bildung der Usnolsäure so erklären, daß die Usninsäure durch konz. Schwefelsäure unter Lacton-Spaltung einen dem Decarbo-usnol entsprechenden Ringschluß erfährt. Es sei aber bemerkt, daß, im Gegensatz zur Usnolsäure, das Decarbo-usnol sich durch Anilin nicht in das Decarbo-usninsäure-Derivat überführen läßt. Auch weicht das Verhalten des Decarbo-usnols gegen Zerewitinoffsches Reagens von dem der Usnolsäure etwas ab. Der Usnolsäure-methylester liefert nämlich eine den zwei Hydroxylen entsprechende Methanmenge, während das Decarbo-usnol 4 aktive Wasserstoffatome aufweist. Sehr wahrscheinlich ist die Stellung der Doppelbindung bei beiden Verbindungen verschieden. Beim Decarboxylieren wird aber die Usnolsäure wohl zum Decarbo-usnol stabilisiert. Vorläufig wollen wir die Usnolsäure durch III und das Decarbo-usnol durch IV ausdrücken.

Beschreibung der Versuche.

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs der Usninsäure und der Decarbo-usninsäure.

Bei der Zerewitinoffschen Bestimmung wurden die Proben in Anisol gelöst und bei Raumtemperatur mit Methyl-magnesiumjodid versetzt.

0.1488 g Usninsäure: 23 ccm Methan (12°, 767 mm).

$C_{18}H_{14}O_5(OH)_2$. Ber. OH 11.39. Gef. OH 9.88.

0.1021 g Decarbo-usninsäure: 19.4 ccm Methan (16°, 766 mm).

$C_{17}H_{16}O_3(OH)_3$. Ber. OH 16.04. Gef. OH 13.82.

Oxydation des Oxim-anhydrids der Decarbo-usninsäure⁴⁾.

1.5 g Oxim-anhydrid (Schmp. 214°) werden in 40 ccm 3-proz. Kalilauge gelöst und mit 30 ccm 3-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt, wobei die Lösung unter Selbsterwärmung dunkelgrün wird. Dann wird auf dem Wasserbade auf 70° erwärmt und Peroxyd-Lösung in kleinen Portionen zugefügt, bis die Lösung hellbraun wird. Nun wird angesäuert, ausgesalzen und mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen des Äther-Auszuges bleibt ein brauner, mit Krystallen durchsetzter Sirup, der durch Waschen mit Essigester-Benzol von Schmierer befreit wird. Die zurückbleibenden Krystalle bilden beim Umlösen aus Essigester-Ligroin oder aus heißem Wasser farblose, glänzende, lange Tafeln, die gegen 180° etwas zusammensintern und sich bei 202° unter Aufbrausen und Dunkelwerden zersetzen. Die Substanz ist in Alkohol, Aceton und Essigester leicht, in Benzol und Ligroin schwerlöslich. In heißem Wasser ist sie beträchtlich löslich und zersetzt Bicarbonat.

3.675 mg Sbst.: 7.282 mg CO₂, 1.335 mg H₂O. — 0.1021 g Sbst. in 10 ccm Wasser gelöst, neutralisiert. 6.6 ccm 0.1-n. KOH (Phenolphthalein). — 4.360 mg Sbst.: 0.206 ccm N (17°, 768 mm).

$C_{12}H_{11}O_6N$. Ber. C 54.34, H 4.15, N 5.28, Mol.-Gew. (2-bas.) 324.08.
Gef. „ 54.06, „ 4.06, „ 5.62, „ 341.8.

Desacetyl-decarbo-usninsäure (Iso-decarbo-usninsäure
von Widman).

(Bearbeitet mit S. Kawamura).

1) Die dunkelbraune, alkohol. Mutterlauge der Decarbo-usninsäure-Darstellung liefert bei weiterem Einengen eine krystallinische Substanz, die, aus Alkohol wiederholt umgelöst, hellgelbe, dünne Prismen vom Schmp. 197—198° bildet, die in reinem Zustande in Alkohol und Äther ziemlich schwerlöslich sind. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid tintenfarbig schwarzblau. Ausb. höchstens 7% der angewandten Usninsäure.

2) 2 g reine Decarbo-usninsäure (Schmp. 174°) werden mit 8 ccm Alkohol im Rohr 7 Stdn. auf 170° erhitzt. Der Röhreninhalt bildet ein gelatineartiges Koagulum, das in wenig heißem Alkohol gelöst wird. Beim Erkalten scheidet sich aus der Lösung etwa 1 g Decarbo-usninsäure aus, die abfiltriert wird. Die beim Einengen des Filtrats erhaltene Substanz bildet beim Umlösen aus heißem Alkohol hellgelbe Prismen von Schmp. 197—198°, deren alkohol. Lösung sich mit Eisenchlorid schwarzblau färbt.

3.673 mg Sbst.: 8.770 mg CO₂, 1.827 mg H₂O.

C₁₅H₁₆O₈. Ber. C 65.19, H 5.84. Gef. C 65.22, H 5.57.

Di-hydrazon: 0.5 g Desacetyl-decarbo-usninsäure werden in 5 ccm Alkohol suspendiert, mit 1 g Hydrazin-hydrat versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt. Nach etwa 1 Stde. wird das Ausgeschiedene abgesaugt und mit Alkohol gründlich gewaschen. Infolge seiner Schwerlöslichkeit in den meisten Lösungsmitteln läßt es sich nicht umkrystallisieren. Das Hydrazon ist ein gelbes, krystallines Pulver, das sich bei 196—197° unter Aufbrausen zersetzt.

1.840 mg Sbst.: 0.262 ccm N₂ (12°, 768 mm).

C₁₅H₂₀O₃N₄. Ber. N 18.42. Gef. N 17.23.

Decarbo-usnol.

Das nach Widman⁵⁾ dargestellte Decarbo-usnol bildet gelbe Tafeln, die sich gegen 205° verfärben und bei 209° ohne Aufbrausen schmelzen. Die alkoholische Lösung färbt sich mit Eisenchlorid grün. Die Ehrlichsche Reaktion ist stark positiv. Ausb. 50% der angewandten Decarbo-usninsäure.

Eigene Methode: Man leitet trocknen Chlorwasserstoff unter Eiskühlung in eine Suspension von 1 g Decarbo-usninsäure in 20 ccm Eissig bis zur Sättigung ein, läßt die erhaltene dunkelgrüne Lösung 2 Tage stehen und gießt dann in viel Wasser. Man saugt den schmutzig-grünen Niederschlag ab, trocknet auf Ton und krystallisiert aus Benzol um. Die so gereinigte Substanz bildet gelbe Tafeln vom Schmp. 209°, zeigt eine tiefblaue Ehrlichsche Reaktion und die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid grün. Mit *o*-Phenylendiamin und Salzsäure bildet sie keinen Farbstoff.

3.645 mg Sbst.: 9.110 mg CO₂, 1.610 mg H₂O. — 0.3317 g Sbst. in 14.5 ccm Aceton: Δ = 0.168°, 0.4162 g Sbst. in 13.5 ccm Aceton: Δ = 0.213° (ebullioskop.).

C₁₇H₁₆O₆. Ber. C 68.00, H 5.33, Mol.-Gew. 300.13.

Gef. „ 68.16, „ 4.94, „ 302.3, 306.8.

Zerewitinoffsche Bestimmung: 0.1388 g Decarbo-usnol in Anisol gelöst: 42 ccm Methan (20°, 758 mm).

C₁₇H₁₂O(OH)₄. Ber. OH 22.66. Gef. OH 21.43.

Dihydro-decarbo-usnol: Wird eine Essigester-Lösung von 1 g Decarbo-usnol unter Zusatz von Palladium-Kohle in Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt, so werden innerhalb von 5 Min. 75 ccm (1 Mol.) Wasserstoff absorbiert. Dann wird vom Katalysator befreit und eingeengt, wobei sich das Reduktionsprodukt ausscheidet. Aus Benzol wiederholt umgelöst, bildet es hellgelbe, aus feinen Nadeln bestehende Drusen, die gegen 200° sintern und sich bei 213—214° unter Bräunung zersetzen. Die Substanz ist in Alkohol und Essigester leicht, in Benzol schwer löslich. Alkalilauge und konz. Schwefelsäure lösen mit gelber Farbe. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkelgrün. Mit *o*-Phenylendiamin und Salzsäure bildet sie keinen Farbstoff; die Ehrlichsche Reaktion ist sehr schwach (hellblau).

3.050 mg Sbst.: 8.955 mg CO₂, 1.805 mg H₂O.

C₁₇H₁₈O₆. Ber. C 67.55, H 5.96. Gef. C 67.75, H 5.60.

Tetrahydro-decarbo-usnol: Man schüttelt die Essigester-Lösung des Decarbo-usnols unter Zusatz von Palladium-Kohle in Wasserstoff-Atmosphäre so lange, bis 2 Mol. Wasserstoff (150 ccm für 1 g Substanz) absorbiert sind, was sehr rasch der Fall ist. Beim Umlösen aus Benzol bildet das Hydrierungsprodukt fast farblose, lange Prismen vom Schmp. 175°. Es ist in Alkohol, Essigester und heißem Benzol leicht löslich. Die alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid dunkelgrün gefärbt. Weder mit *o*-Phenylendiamin noch mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd gibt es eine Farbreaktion. Alkalilauge und konz. Schwefelsäure lösen mit gelber Farbe.

3.705 mg Sbst.: 9.135 mg CO₂, 2.185 mg H₂O.

C₁₇H₁₀O₆. Ber. C 67.11, H 6.58. Gef. C 67.24, H 6.60.

Usnolsäure.

5 g Usninsäure werden in 25 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen und unter Ausschluß von Feuchtigkeit 3—4 Stdn. bei 55° digeriert. Beim Eingießen der so erhaltenen dunkelroten Lösung in 250 ccm Eiswasser fällt eine braune Substanz aus, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Dann wird das Produkt mit je 50 ccm Alkohol und Benzol in der Wärme ausgelaut und das ungelöst verbleibende, grünlich-gelbe Pulver aus viel siedendem Benzol umgelöst. Die so gereinigte Substanz bildet dünne, gelbe Prismen, die gegen 210° sintern und bei 230—231° unter Aufbrausen und Dunkelwerden schmelzen. Sie ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich; die alkoholische Lösung färbt sich mit Eisenchlorid blaugrün. Die Ehrlichsche Reaktion fällt etwas schwächer aus als bei Decarbo-usnol.

3.835 mg Sbst.: 8.870 mg CO₂, 1.670 mg H₂O.

C₁₈H₁₆O₇. Ber. C 62.79, H 4.65. Gef. C 63.08, H 4.87.

Beim Erwärmen mit methylalkohol. Salzsäure wurde der Methylester vom Schmp. 202°, und mit Anilin auf dem Wasserbade das Decarbo-usninsäure-anilid vom Schmp. 235—236° erhalten.

In Eisessig suspendierte Usninsäure bleibt beim Einleiten von Chlorwasserstoff wegen ihrer Schwerlöslichkeit größtenteils unverändert. Im Filtrat findet sich aber etwas Usnolsäure, die durch Schmp.-Bestimmung und durch Ehrlichsche Reaktion als solche erkennbar ist.

Zerewitinoffsche Bestimmung: 0.2119 g Usnolsäure-methylester in Anisol gelöst: 26.4 ccm Methan (17°, 761 mm).

C₁₉H₁₆O₈(OH)₂. Ber. OH 9.52. Gef. OH 8.95.

Überführung der Usnolsäure in das Decarbo-usnol.

0.2 g Usnolsäure werden in 5 ccm Chinolin gelöst und unter Zusatz von 0.2 g Kupfer-Bronze im Ölbad auf 150° erhitzt, wobei eine lebhafte Kohlensäure-Entwicklung eintritt. Dann wird die Chinolin-Lösung mit Äther verdünnt, vom Kupfer-Schlamm filtriert und nacheinander mit verd. Salzsäure und Bicarbonat-Lösung geschüttelt. Beim Verdampfen des Äthers verbleiben dunkelbraune Krystalle, die beim Umlösen aus Benzol gelbe Tafeln vom Schmp. 209° bilden. Eine Mischprobe mit dem aus Decarbo-usninsäure erhaltenen Decarbo-usnol zeigt keine Schmp.-Erniedrigung.

2.825 mg Sbst.: 7.015 mg CO₂, 1.255 mg H₂O.

C₁₇H₁₆O₃. Ber. C 68.00, H 5.33. Gef. C 67.72, H 4.97.

**262. P. C. Guha, K. Ganapathi und V. K. Subramanian:
Synthetische Versuche in der Pinan-Gruppe, III. Mittell.: Synthese
und Konfiguration der Pinsäure.**

[Aus d. Abteil. für organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]

(Eingegangen am 5. Juni 1937.)

In der I. Mitteilung dieser Reihe¹⁾ wurde hinsichtlich unserer, die Synthese der *cis*-Pinonsäure erstrebenden Arbeit, erwähnt, daß damit eine Totalsynthese von Pinocamphon, α - und δ -Pinen erreicht wäre, da Ruzicka und Mitarbeiter²⁾ bei ihren Synthesen von Pinonsäure ausgegangen sind.

Die Darstellung von *cis*-Pinonsäure aus *cis*-Pinonsäure-chlorid nach Arndt und Eistert³⁾ gelang ebensowenig wie diejenige von *cis*-Homopin-säure aus *cis*-Norpinsäure-dichlorid⁴⁾; auch Komppa und Klami⁵⁾ berichten über den gleichen Mißerfolg bei der ersterwähnten Reaktion. Der alsdann von uns eingeschlagene Weg sollte zunächst zur *cis*-Pinsäure (IV) führen, ausgehend von *cis*-Norpinsäure-anhydrid (I) über das Lacton II und das Nitril III nach Blanc; dann sollte Pinonsäure-ester (VII) dargestellt werden, und zwar 1) durch Umsetzung des Säurechlorids des Mono-esters V nach Blaise (der Mono-ester sollte durch teilweise Veresterung von Pin-säure erhalten werden)⁶⁾, 2) durch Umwandlung der Nitrilsäure III in Pinonsäure-nitril (VI), das bei der Hydrolyse Pinonsäure (VIIa) liefern sollte.

¹⁾ Guha u. Ganapathi, B. **69**, 1185 [1936]; diese Mitteil. wurde am 5. März 1936 an die Berichte eingesandt; die Synthese von *cis*-Pinonsäure hatten wir aber bereits im April 1935, von Keto-nopinon im Nov. 1935 in Current Science (vergl. C. **1935** II, 1556) veröffentlicht. Unsere erste Veröffentlichung erfolgte also nicht gleichzeitig mit derjenigen Komppas (Suomen Kemistilehti, **9** (A), 61 [1936]), sondern etwa 1 Jahr früher. Von letzterer konnten wir keine Kenntnis nehmen, da sie nicht referiert worden ist.

²⁾ Helv. chim. Acta **3**, 756 [1920]; **4**, 666 [1921]; **7**, 489 [1924].

³⁾ B. **68**, 200 [1935].

⁴⁾ Guha, Ganapathi, Subramanian u. Sankaran, B. **70**, 736 [1937].

⁵⁾ B. **70**, 788 [1937]. Die Angabe des Schmp. 129° für Pinonsäure in unserer I. Mitteil. beruht auf einem Versehen, der Schmp. beträgt 98-99°. Wir danken HHrn. Prof. Komppa u. Klami, hierauf aufmerksam gemacht zu haben.

⁶⁾ W. A. Bone, J. J. Sudborough u. C. H. G. Sprankling, Journ. chem. Soc. London **85**, 536 [1904]; E. E. Blaise, Bull. Soc. chim. France [3] **21**, 641 [1899]; Simonsen, The Terpenes, Vol. II, S. 402 [1932].