

Methylester: Dargestellt durch kurze Einwirkung von Diazomethan auf die Säure. Er bildet farblose Prismen, die, für sich oder gemischt mit dem synthetischen Homosekikasäure-methylester, bei 106° schmelzen.

3.675 mg Sbst.: 8.765 mg CO_2 , 2.240 mg H_2O .

$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8$. Ber. C 65.17, H 7.00. Gef. C 65.05, H 6.82.

Fumarprotocetrarsäure: Während der Extraktion mit Aceton im Soxhlet schied sich die Fumarprotocetrarsäure größtenteils aus, deren Menge zusammen mit der beim Einengen des Acetons erhaltenen und in Äther übergegangenem etwa 2.0 g betrug (1.2%).

Extraktion von *Cladonia pityrea* aus Europa.

Wir benutzten hierzu 3 Exemplare (30 g), gesammelt von Lösch in Baden, deren Thalli sich durch *p*-Phenylendiamin lebhaft rot färbten. Beim Perkolieren mit Äther erhielten wir eine Spur sirupöser Substanz, die, nach kurzem Erhitzen über einer Mikroflamme in Alkohol gelöst, weder mit Chlorkalk noch Baryt Blaufärbung gab.

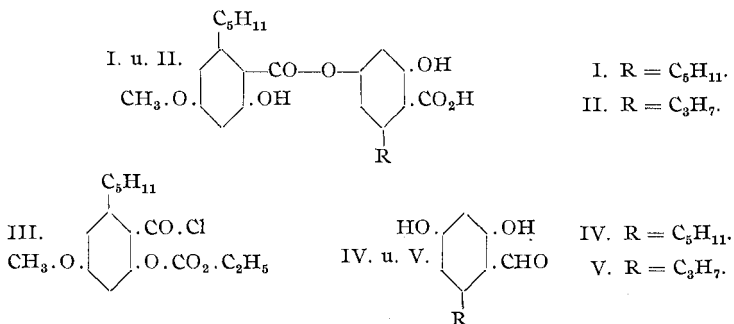
312. Yasuhiko Asahina und Itiro Yosioka: Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXXXV. Mittel.: Über die Synthese der Perlatolin- und Imbricansäure.

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

(Eingegangen am 9. Juli 1937.)

Wie Asahina und Fuzikawa¹⁾ gefunden haben, enthält die Flechte *Parmelia cetrarioides* Del. var. *typica* DR. (*Parmelia perlata* Ach. von älteren Autoren) entweder die Perlatolinsäure (I) oder die Imbricansäure (II).

Zur Synthese der Perlatolinsäure wurde zunächst Carbäthoxy-*p*-methyläther-olivetolcarbonsäure-chlorid (III) mit Olivetolaldehyd (IV) gekuppelt. Der so gebildete Monocarbäthoxy-perlatolinaldehyd bildet ein dickes Öl, dessen Zusammensetzung sich durch Überführung in das kristalline *p*-Nitrophenylhydrazon kontrollieren läßt. Bei weiterem Carbäthoxylieren liefert er den Dicarbäthoxy-perlatolinaldehyd, der beim Oxydieren mit Permanganat Dicarbäthoxy-perlatolinsäure gibt. Das daraus durch Entcarbäthoxylieren erhaltene Depsid erwies sich als vollkommen identisch mit der natürlichen Perlatolinsäure.



Auf demselben Wege läßt sich die Imbricansäure synthetisieren, indem man statt Olivetolaldehyd den Divarinaldehyd (V) benutzt. Das Kupplungs-

¹⁾ B. 68, 634 [1935].

produkt (Carbäthoxy-imbricaraldehyd) aus Carbäthoxy-*p*-methyläther-olivitolcarbonsäure-chlorid und Divarinaldehyd bildet ebenfalls ein Öl, dessen Struktur durch die Bildung des kryst. *p*-Nitrophenylhydrazons sichergestellt wurde. Die dem Dicarbäthoxy-imbricaraldehyd zugehörige Säure liefert beim Entcarbäthoxylieren die Imbricarsäure, die in jeder Hinsicht mit dem Naturprodukt identisch ist.

Unter dem Deckglas auf dem Objektträger aus Glycerin-Eisessig oder aus Glycerin-Alkohol-Wasser (1:1:1) umgelöst, bildet sowohl die Perlatolinsäure als auch die Imbricarsäure lange, nadelförmige Prismen. Erst unter dem Polarisationsmikroskop kann man die beiden voneinander unterscheiden: Auslöschung gerade bei Perlatolinsäure, schief ($\varphi = \text{etwa } 45^\circ$) bei Imbricarsäure.

Beschreibung der Versuche.

Synthese der Perlatolinsäure.

p-Methyläther-olivitolcarbonsäure: 2 g Olivitolcarbonsäure-methylester (Schmp. 78°)²⁾ und 3 ccm Jodmethyl werden in 40 ccm Aceton unter Zusatz von 0.7 g wasserfreiem Kaliumcarbonat 4 Stdn. gekocht, abfiltriert und verdampft. Um den beigemengten Dimethyläther zu entfernen, wird das Produkt in Äther gelöst, mit Kalilauge geschüttelt und diese angesäuert. Die so ausgeschiedene Substanz bildet, nach Verseifen mit Kalilauge aus Ligroin umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. 126° ³⁾. Ausb. 1 g.

Carbäthoxy-*p*-methyläther-olivitolcarbonsäure: Dargestellt aus 0.5 g *p*-Methyläther-olivitolcarbonsäure und 0.45 g Chlorkohlensäure-äthylester in 5 ccm Pyridin bei -15° . Farblose Prismen vom Schmp. $72-73^\circ$ (aus Benzol). Ausb. 0.5 g.

3.540 mg Sbst.: 8.020 mg CO_2 , 2.225 mg H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Ber. C 61.89, H 7.14. Gef. C 61.79, H 7.03.

Monocarbäthoxy-perlatolinaldehyd: 0.9 g Carbäthoxy-*p*-methyläther-olivitolcarbonsäure werden mit 10 ccm Thionylchlorid 10 Min. gekocht und im Vak. zum dicken Sirup verdampft. Dieser Rückstand (Säurechlorid) wird in 100 ccm absol. Äther gelöst, 0.6 g Olivitolaldehyd zugefügt und über Nacht stehengelassen. Dann wird die Ätherlösung durch Schütteln mit verd. Salzsäure von Pyridin befreit und nach Entsäuerung verdampft, wobei 1.3 g öligen Rückstands erhalten werden. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid rot.

Wird eine kleine Probe mit *p*-Nitrophenylhydrazin in Alkohol 20 Min. erhitzt, so scheidet sich beim Erkalten eine gelbe Substanz aus, die, aus Alkohol umgelöst, gelbe Nadeln vom Schmp. $176-178^\circ$ bildet.

3.900 mg *p*-Nitrophenylhydrazon: 0.219 ccm N (14° , 741 mm).

$\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{O}_6\text{N}_3$. Ber. N 6.61. Gef. N 6.51.

Dicarbäthoxy-perlatolinsäure: 1.2 g Monocarbäthoxy-perlatolinaldehyd werden in 10 ccm Pyridin gelöst und bei -15° mit 0.4 g Chlorkohlensäure-äthylester versetzt. Nach 1.5-stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wird die Pyridin-Lösung in eiskalte, verd. Salzsäure eingetragen und das Ausgeschiedene (Dicarbäthoxy-perlatolinaldehyd) ausgeäthert. Ausb. 1.0 g. Man löst nun diesen in 15 ccm Aceton, schüttelt unter

²⁾ B. 70, 208 [1937].

³⁾ B. 68, 636 [1935].

Zusatz von 0.6 g Kaliumpermanganat 30 Min., entfärbt die Lösung durch Zutropfen von schwelliger Säure, verdampft das Aceton im Vak. und nimmt das dabei ausgeschiedene Öl in Äther auf. Schüttelt man den Äther mit 3-proz. Sodalösung, so scheidet sich das Natriumsalz des Oxydationsproduktes teilweise ölig aus, welches samt der Sodalösung angesäuert und ausgeäthert wird. Beim Verdampfen der Äther-Lösung bleibt ein öliger Rückstand, der in Benzol gelöst und durch Petroläther-Zusatz gefällt wird. Die so gereinigte Substanz bildet farblose Prismen vom Schmp. 83—84° und löst sich in den meisten Lösungsmitteln (außer Petroläther) leicht. Ausb. 0.4 g.

3.620 mg Sbst.: 8.350 mg CO₂, 2.255 mg H₂O.

C₃₁H₄₀O₁₁. Ber. C 63.23, H 6.85. Gef. C 62.91, H 6.82.

Perlatolinsäure: 0.2 g oben erhaltene Säure werden in 3 ccm Aceton gelöst, mit 4 ccm *n*-NaOH versetzt und 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Beim Ansäuern scheidet sich die entcarbäthoxylierte Säure aus, die, aus Benzol ungelöst, farblose Nadeln vom Schmp. 107—108° bildet. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid violett. Eine Mischprobe mit der natürlichen Perlatolinsäure zeigte keine Schmp.-Depression.

3.770 mg Sbst.: 9.320 mg CO₂, 2.550 mg H₂O.

C₂₅H₃₂O₇. Ber. C 67.52, H 7.26. Gef. C 67.42, H 7.59.

Methylester: Dargestellt durch kurze Einwirkung von Diazomethan. Farblose Nadeln vom Schmp. 48—49° (aus Methanol). Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid violettrot.

3.475 mg Sbst.: 9.475 mg CO₂, 2.395 mg H₂O.

C₂₆H₃₄O₇. Ber. C 68.07, H 7.47. Gef. C 68.27, H 7.08.

Dimethyläther-methylester: Dargestellt durch längere Einwirkung von überschüss. Diazomethan in Äther. Farblose Nadeln vom Schmp. 57° (aus Methanol). Eine Mischprobe mit dem Permethylat der natürl. Perlatolinsäure zeigte keine Schmp.-Depression.

3.540 mg Sbst.: 8.945 mg CO₂, 2.445 mg H₂O.

C₂₈H₃₈O₇. Ber. C 69.09, H 7.88. Gef. C 68.91, H 7.73.

Synthese der Imbricansäure.

Divarinaldehyd⁴⁾: 5 g Divarin werden in 50 ccm absol. Äther gelöst und unter Zusatz von 20 ccm Cyanwasserstoff unter Eiskühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach etwa 1 Stde. scheidet sich das Iminosalz aus, das abfiltriert und mit 500 ccm Wasser bei 100° 1 Stde. erhitzt wird. Der so ölig ausgeschiedene Aldehyd wird ausgeäthert und im Vak. destilliert, wobei 4 g hellgelbes, bald erstarrendes Öl (Sdp.₃ 170°) erhalten werden. Hell orangegelbe Prismen vom Schmp. 71—73° (aus Benzol). Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid bräunlich, mit Chlorkalk gelbbraun.

3.765 mg Sbst.: 9.220 mg CO₂, 2.200 mg H₂O.

C₁₆H₁₂O₃. Ber. C 66.63, H 6.66. Gef. C 66.79, H 6.54.

Carbäthoxy-imbricaldehyd: 0.3 g Divarinaldehyd und Carbäthoxy-*p*-methyläther-divaricatinsäurechlorid (aus 0.5 g Säure) werden in 50 ccm absol. Äther gelöst und mit 1.5 ccm Pyridin versetzt. Nach 12-stdg. Stehenlassen wird das Gemisch mit dem gleichen Volumen Äther verdünnt, nacheinander mit verd. Salzsäure und Sodalösung gewaschen und verdampft. Der Rückstand (0.6 g) bildet ein dickes Öl und färbt sich

⁴⁾ vergl. B. 68, 1132 [1935].

in Alkohol mit Eisenchlorid rot. Wird 0.1 g mit 0.5 g *p*-Nitrophenylhydrazin in wenig Alkohol gelöst und $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht, so scheidet sich beim Abkühlen das Hydrazon ab, gelbe Tafeln vom Schmp. 163° (aus Alkohol).

4.075 mg Hydrazon: 0.243 ccm N (759 mm, 18°).

$C_{32}H_{37}O_6N_3$. Ber. N 6.91. Gef. N 6.99.

Dicarbäthoxy-imbricarsäure: 0.5 g Carbäthoxy-imbricaraldehyd werden wie der Perlatolinaldehyd carbäthoxyliert und in Acetonlösung mittels Permanganats oxydiert. Die so erhaltene Dicarbäthoxy-imbricarsäure bildet farblose Prismen vom Schmp. 102—103° (aus Benzol-Lösung durch Petroläther-Zusatz gefällt). Ausb. 0.2 g.

3.590 mg Sbst.: 8.210 mg CO_2 , 2.170 mg H_2O .

$C_{29}H_{36}O_{11}$. Ber. C 62.11, H 6.47. Gef. C 62.37, H 6.76.

Imbricarsäure: 0.15 g Dicarbäthoxylat werden in 2 ccm Aceton gelöst, mit 4 ccm *n*-NaOH versetzt und bei Raumtemperatur 2 Stdn. stehen gelassen. Aus der angesäuerten Lösung fällt beim Verjagen des Acetons im Vak. das freie Depsid, das, aus Benzol umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. 122° bildet. Ausb. 0.1 g. Eine Mischprobe mit der natürlichen Imbricarsäure zeigte keine Schmp.-Depression.

3.665 mg Sbst.: 8.920 mg CO_2 , 2.310 mg H_2O .

$C_{23}H_{26}O_7$. Ber. C 66.32, H 6.78. Gef. C 66.38, H 7.05.

Dimethyläther-imbricarsäure-methylester: Dargestellt durch Permethylieren mittels Diazomethans. Farblose Nadeln vom Schmp. 86—87.5° (aus Methanol).

3.580 mg Sbst.: 8.956 mg CO_2 , 2.355 mg H_2O .

$C_{26}H_{34}O_7$. Ber. C 68.07, H 7.47. Gef. C 68.30, H 7.36.

313. Yasuhiko Asahina und Mitio Hiraiwa: Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXXXVI. Mittel.: Synthese der Divaricat- und Anziasäure.

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

(Eingegangen am 9. Juli 1937.)

Die Divaricatsäure, eine Komponente der Divaricat- und Sekikasäure, wurde schon lange von Sonn¹⁾ synthetisiert. Als Ausgangsmaterial benutzten wir nun das jetzt leichter zugänglich gewordene Divarin²⁾, indem wir dessen Aldehyd nach Carbäthoxylieren zur Säure oxydierten. Der daraus dargestellte Divarsäure-methylester liefert bei partiellem Methylieren mittels Jodmethyls und Kaliumcarbonats in Aceton den Divaricatsäure-methylester.

Ebenso gut bewährte sich die früher ausgearbeitete Methode bei der Synthese der Divaricatsäure. Wird das Carbäthoxy-divaricatsäurechlorid mit Divarinaldehyd gekuppelt, so entsteht der Carbäthoxy-divaricat-aldehyd, welcher sich nach weiterem Carbäthoxylieren zur Dicarbäthoxy-divaricatsäure oxydieren läßt. Das daraus durch Entcarbäthoxylieren erhaltene Depsid erwies sich als identisch mit der natürlichen Divaricatsäure.

Zur Synthese der Anziasäure³⁾ wurde das Dicarbäthoxy-olivitol-carbonsäurechlorid mit Olivitolaldehyd gekuppelt und der so erhaltene Dicarb-

¹⁾ B. **64**, 1851 [1931].

²⁾ B. **69**, 1643 [1936].

³⁾ B. **68**, 1705 [1935].