

373. Yasuhiko Asahina und Masaiti Yanagita: Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXXXIX. Mitteil.: Über die Usninsäure (V. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 5. Oktober 1938.)

In der IV. Mitteil. über Usninsäure¹⁾ haben wir eine neue Abbau-Methode von Usnin- und Usnonsäure beschrieben. Beim Erhitzen mit absol. Alkohol ging die Usninsäure in den Acetusnetinsäure-äthylester über, der durch Alkali-Behandlung Usnetinsäure und Acetusnetol (Desacetyl-decarbousninsäure) gab, während die Usnonsäure beim Erhitzen mit Alkohol Iso-oxyacetusnetinsäure-äthylester lieferte, der beim Erwärmen mit Alkali in Iso-oxyusnetinsäure überging. Sowohl die Usnonsäure als auch der Iso-oxyacetusnetinsäure-äthylester verloren beim Reduzieren ein Atom Sauerstoff und gingen in die Usninsäure bzw. in den Acetusnetinsäure-äthylester über. Nunmehr konnten wir die Iso-oxyusnetinsäure zur Usnetinsäure reduzieren. Da die Iso-oxyusnetinsäure beim Oxydieren mittels Wasserstoffperoxyds und Alkalis die schon bekannte 4.5-Dicarboxy-3-methyl-furan-essigsäure-(2)²⁾ liefert, so muß das neu eingetretene Sauerstoffatom der Usnonsäure am hexacarbocyclischen Kern des Cumaronskeletts sitzen und der Furan-Kern als solcher vorhanden sein. Da die *d*-Usnonsäure beim Reduzieren die *d*-Usninsäure zurückbildet, so wird das asymmetrische Zentrum der Usninsäure weder durch den Eintritt eines Sauerstoffatoms, noch durch dessen Austritt berührt. Wird aber der *d*-Iso-oxyacetusnetinsäure-ester reduziert, so entsteht unter Zerstörung der Asymmetrie *inakt.* Acetusnetinsäure-ester.

Zur Hydrierung der Usninsäure geht man von der Diacetyl-usninsäure aus. Diese konnten wir aus Usninsäure durch Erwärmen mit Acetanhydrid und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure in quantitativer Ausbeute darstellen. Das so erhaltene Präparat ist sehr rein und absorbiert, im Gegensatz zu dem nach der Pyridin-Methode dargestellten³⁾, bei der katalytischen Hydrierung außerordentlich rasch Wasserstoff.

Beim Lösen in kalter Sodalösung verloren sowohl die Diacetylusninsäure als auch die Diacetyl-dihydro-usninsäure eine Acetyl-Gruppe unter Bildung von Monoacetyl-usninsäure bzw. -dihydro-usninsäure. Analog wie die Diacetyl-usninsäure lieferte die Monoacetyl-usninsäure beim Lösen in konz. Schwefelsäure sofort Usninsäure und beim Kochen mit 60-proz. Essigsäure Monoacetyl-decarbousninsäure, die mit *o*-Phenylendiamin einen violetten Farbstoff gab. Dagegen erfuhr die Monoacetyl-usninsäure beim Kochen mit Alkohol Äthanolyse und ging in die Verbindung $C_{22}H_{24}O_9$ (Schmp. 110°) über, die offenbar das *O*-Äthyl-Derivat der Monoacetyl-usninsäure ist. So wurde die noch nicht aufgeklärte Bindung der Furan-Seitenkette ohne Kohlensäure-Verlust gespalten. Dieses *O*-Äthyl-Derivat ist optisch inaktiv, gegen *o*-Phenylendiamin und Dimethylaminobenzaldehyd indifferent. Der Angriffspunkt der Äthanolyse ist derselbe wie bei der Bildung der Usnolsäure, denn bei kurzer Berührung mit kalter konz. Schwefelsäure ging das *O*-Äthyl-Derivat vom Schmp. 110° glatt in Usnolsäure-äthylester vom Schmp. 175° über. Beim Kochen mit Wasser oder besser mit 60-proz. Essigsäure lieferte das *O*-Äthyl-Derivat eine Verbindung $C_{20}H_{22}O_8$ vom Schmp. 153°. Deren Zusammensetzung stimmt mit der des *O*-Äthyl-Derivats der Usninsäure überein. Da sie aber in Gegenwart von kalter konz. Schwefel-

¹⁾ B. 70, 2462 [1937].

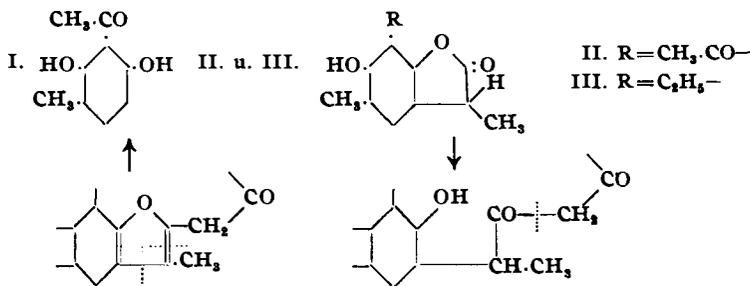
²⁾ B. 69, 1646 [1936].

³⁾ C. Schöpf u. K. Heuck, A. 459, 266 [1927].

säure sofort unter Verlust eines Acetyls in den Acet-usnetinsäure-äthylester übergang, ist sie eher als das Monoacetyl-Derivat des Acet-usnetinsäure-äthylesters anzusprechen. Dieser Wechsel der Spaltungsweise der Usninsäure erinnert an diejenige des Diacetyl-essigsäureesters.

Durch die Entdeckung der Monoacetyl-usninsäure wurde ein neuer Weg zum Usninsäure-Abbau geöffnet. Leider erwiesen sich sowohl Dihydro-usninsäure als auch deren Acetyl-Derivate weit beständiger und ließen sich nicht in analoger Weise abbauen. Oxydierte man aber Dihydro-usninsäure zunächst mit Permanganat (1 Atom O) und destillierte das sirupöse Oxydationsprodukt im Vak., so erhielt man als Hauptprodukt ein Acetyl-kresorcin vom Schmp. 137°, dessen Konstitution sich durch die Synthese von Yanagita⁴⁾ als 2,6-Dioxy-3-methyl-acetophenon (I) erwies. Bei gleicher Behandlung ergab die Tetrahydro-desoxy-usninsäure dasselbe Zersetzungsprodukt.

Bei der trocknen Destillation unter Zusatz von Calciumchlorid lieferte die Dihydro-usninsäure ein Lacton C₁₂H₁₂O₄ vom Schmp. 127°. Es besitzt ein Phenolhydroxyl und ein Ketocarbonyl. Durch Reduzieren nach Clemmensen wurde es in die Verbindung C₁₂H₁₄O₃ übergeführt, die Yanagita⁴⁾ synthetisiert und als 6-Oxy-3,5-dimethyl-7-äthyl-cumaronon-(2) (III) erkannt hat. Dem Lacton vom Schmp. 127° kommt daher die Konstitution eines 6-Oxy-3,5-dimethyl-7-acetyl-cumaronons-(2) (II) zu.



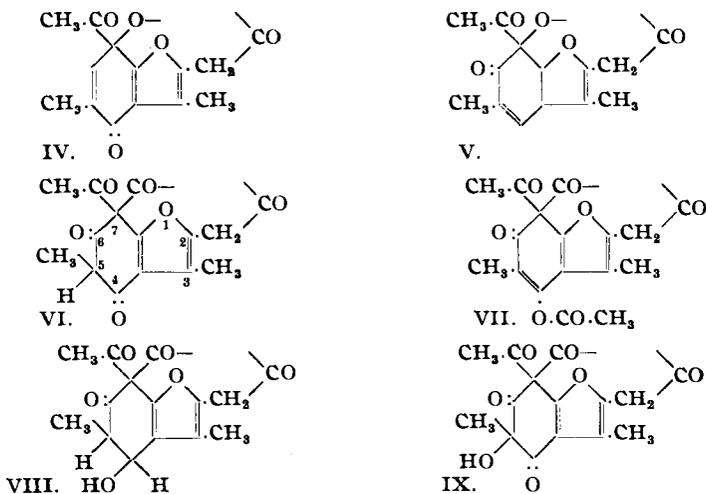
Hier hatte sich zunächst der Furan-Kern geöffnet, und dann wurde die so entstandene 1,3-Diketo-Gruppe hydrolytisch gespalten. Bei der Bildung von 2,6-Dioxy-3-methyl-acetophenon hatte das Permanganat die Doppelbindung des Furankerns angegriffen, so daß dieser beim Destillieren zerstört wurde.

Da die Usninsäure beim Oxydieren mittels Wasserstoffperoxyds in alkalischer Lösung auch die 4,5-Dicarboxy-3-methyl-furan-essigsäure-(2)²⁾ liefert, darf man die primäre Existenz eines Furankerns annehmen. Beim Behandeln mit Bleitetraacetat liefert die Usninsäure, wenn auch mit geringerer Ausbeute, Usnonsäure, während die Diacetylusninsäure gegen dasselbe Oxydationsmittel unter denselben Bedingungen indifferent ist. Sehr wahrscheinlich hat das sonst oxydable Wasserstoffatom am hexacarbocyclischen Kern unter Enolisierung die Acetoxy-Gruppe gebildet. Dann müßte in der Diacetylusninsäure wenigstens ein Acetyl am Cumaron-Skelett verankert bleiben.

Die oben angeführten Umwandlungen der Usninsäure lassen sich weder mit der von uns¹⁾ kürzlich aufgestellten Chinol-Formel IV, noch mit der

⁴⁾ vergl. nachfolgende Mitteilung von Yanagita.

Formel V in Einklang bringen. Gibt man aber dem Cumaron-Skelett der Usninsäure die Formel VI, so läßt sich wenigstens die Bildung von Diacetyl- und Dihydro-usninsäure sowie von Usnonsäure befriedigend erklären. Durch Enolisierung in 4.5-Stellung entsteht eine weniger behinderte 4-Acetoxy-Gruppe (VII), woraus man das Dihydro-Derivat VIII erhält. Durch ein wasserentziehendes Mittel wird die 4-Oxy-Gruppe unter Bildung eines Cumaranons (II) abgespalten. Der Usnonsäure kommt dann die Konstitution IX zu. In Übereinstimmung mit dieser Struktur besitzt die Usnonsäure ebenso wie die Usninsäure zwei aktive Wasserstoffatome, während die Dihydro-usninsäure drei davon aufweist.



O. Widman⁵⁾ hat früher das Oxim-anhydrid der Usninsäure mit Natrium-methylat behandelt und so eine Methanolyse der Usninsäure erzielt. Um das dem Oxim-anhydrid entsprechende Phenylhydrazon-anhydrid (Pyrazol-Derivat) ebenso aufzuspalten, haben wir dieses durch Erwärmen von Usninsäure mit 1 Mol. Phenylhydrazin-hydrochlorid dargestellt; es blieb aber beim Erhitzen mit Alkohol auf 150° unverändert. Bei der Einwirkung von mehr Phenylhydrazin lieferte das Usninsäurephenylhydrazon-anhydrid zunächst das gegen 150° unscharf schmelzende Bisphenylhydrazon-anhydrid⁶⁾, das beim Digerieren im Alkohol plötzlich in die bei 233° schmelzende, stabile Modifikation überging. Da die niedriger schmelzende Modifikation denselben Drehwert wie die höherschmelzende aufweist, liegt hier Dimorphie vor.

Beschreibung der Versuche.

Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome der Usnonsäure und Dihydro-usninsäure.

Zur Ausführung der Zerewitinoffschen Methode wurden die Proben in Anisol gelöst und bei Raumtemperatur mit Methyl-magnesiumjodid versetzt.

0.1130 g Usnonsäure: 17 ccm Methan (15°, 766 mm).

$C_{18}H_{14}O_6(OH)_2$. Ber. OH 9.43. Gef. OH 10.90.

0.0571 g Dihydro-usninsäure: 13 ccm Methan (18°, 767.5 mm).

$C_{18}H_{16}O_4(OH)_3$. Ber. OH 14.74. Gef. OH 16.45.

⁵⁾ A. **310**, 254 [1900].

⁶⁾ A. **310**, 262 [1900].

d-Usninsäure-phenylhydrazon-anhydrid.

Je 0.5 g *d*-Usninsäure und Phenylhydrazin-hydrochlorid wurden in 5 ccm Alkohol suspendiert und etwa 8 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht, wobei eine klare, rotbraune Lösung entstand. Der daraus beim Erkalten ausgeschiedene Niederschlag bildete hellgelbe Prismen vom Schmp. 195° (aus Alkohol-Benzol). Diese Substanz ist in Benzol und Chloroform leicht, in Alkohol und Ligroin schwer löslich. Sie ist weder in verd. Alkalilauge noch in verd. Salzsäure löslich.

3.780 mg Sbst.: 9.590 mg CO₂, 1.065 mg H₂O. — 5.267 mg Sbst.: 0.284 ccm N (10°, 743 mm).

C₂₄H₂₀O₆N₂. Ber. C 69.23, H 4.81, N 6.73. Gef. C 69.19, H 4.75, N 6.36.

Bei 5-stdg. Erhitzen mit Alkohol auf 150° änderte sich die Substanz nicht.

d-Usninsäure-bisphenylhydrazon-anhydrid: Beim Erhitzen mit weiteren Mengen freien Phenylhydrazins in Alkohol bildete das Monophenylhydrazon-anhydrid in kaltem Alkohol schwer lösliche gelbe Tafeln, die gegen 150° schmolzen und beim Digerieren mit heißem Alkohol in das bei 233° schmelzende Bis-phenylhydrazon-anhydrid übergingen.

0.0435 g Sbst. vom Schmp. 150°, gelöst in Chloroform zu 10 ccm, α : +2.14° (12°, 1-dm-Rohr). $[\alpha]_D^{20}$: +491.9°.

0.0586 g Sbst. vom Schmp. 233°, gelöst in Chloroform zu 10 ccm, α : +2.92° (12°, 1-dm-Rohr). $[\alpha]_D^{20}$: +498.3°.

Oxydation von Usninsäure mittels Bleitetraacetats: Usnonsäure.

1 g *racem.* Usninsäure wurde in 70 ccm Eisessig gelöst und unter Zusatz von 1.2 g Bleitetraacetat bei Abschluß von Feuchtigkeit 3 Stdn. auf 50° bis 55° erwärmt. Die bald dunkel gewordene Lösung wurde in 400 ccm Wasser gegossen und von der braunen Fällung abfiltriert. Aus diesem Niederschlag ließen sich etwa 0.4 g Usninsäure zurückgewinnen. Das Filtrat wurde 2-mal mit Chloroform ausgeschüttelt und der Chloroform-Rückstand unter Zusatz von wenig Methanol abgekühlt. Die so erhaltenen Krystalle (0.1 g) bildeten, aus Chloroform-Alkohol umgelöst, gelbe Tafeln, die sich gegen 150° verfärben und bei 157—158° unter Rotfärbung zersetzen.

3.810 mg Sbst.: 8.375 mg CO₂, 1.500 mg H₂O.

C₁₈H₁₄O₈. Ber. C 60.00, H 4.44. Gef. C 59.77, H 4.40.

Bei gleicher Behandlung wurde die *d*-Usninsäure zwar durch Bleitetraacetat oxydiert (Braunwerden der Lösung!), aber die Usnonsäure ließ sich bei Anwendung kleiner Mengen Ausgangsmaterial (z. B. 1 g) nicht fassen. Dementgegen blieb die Diacetyl-usninsäure unter gleichen Bedingungen auch bei 10-stdg. Digerieren unverändert.

d-Usninsäure aus *d*-Usnonsäure.

0.15 g *d*-Usnonsäure wurden in 5 ccm Eisessig suspendiert und unter Zusatz von 1 g Zinkstaub 2 Min. zum Sieden erhitzt. Dann wurde die Lösung in Wasser eingetragen und der Niederschlag aus Benzol umgelöst. Das Reduktionsprodukt bildete gelbe Prismen vom Schmp. 203°, und eine Mischprobe mit reiner *d*-Usninsäure zeigte keine Schmp.-Depression.

3.600 mg Sbst., gelöst in Chloroform zu 10 ccm, α : +0.18° (29°, 1-dm-Rohr). $[\alpha]_D^{20}$: +500.0°.

Reduktion von *d*-Iso-oxyacetusnetinsäure-äthylester:
inakt. Acetusnetinsäure-äthylester.

0.06 g *d*-Iso-oxyacetusnetinsäure-äthylester wurden in 2 ccm Eisessig suspendiert und unter Zusatz von 0.5 g Zinkstaub 5 Min. zum Sieden erhitzt. Das daraus durch Wasser gefällte Reduktionsprodukt bildete beim Umlösen aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 150°. Eine Mischprobe mit *inakt.* Acetusnetinsäure-äthylester zeigte keine Schmp.-Depression.

Reduktion von Iso-oxyusnetinsäure: Usnetinsäure.

0.05 g Iso-oxyusnetinsäure wurden in 2 ccm Eisessig gelöst und mit 0.2 g Zinkstaub 5 Min. zum Sieden erhitzt. Das durch Wasser ausgefällte Reduktionsprodukt bildete, aus verd. Essigsäure umgelöst, fast farblose Nadeln vom Schmp. 198°. Die alkohol. Lösung färbte sich mit Eisenchlorid tintenartig blauschwarz, und eine Mischprobe mit der unmittelbar aus Usninsäure dargestellten Usnetinsäure zeigte keine Schmp.-Depression.

Oxydation von Iso-oxyusnetinsäure: 4.5-Dicarboxy-3-methylfuran-essigsäure-(2).

0.5 g Iso-oxyusnetinsäure wurden in 20 ccm 3-proz. Kalilauge gelöst und mit 10 ccm 3-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt. Sobald sich die zunächst dunkelbraun gewordene Lösung etwas aufgehellt hatte, wurde sie auf dem Wasserbade etwa 5 Stdn. bei 70° digeriert, wobei sie sich anfangs rot färbte und dann allmählich bis zu Hellgelb verblaßte. Die abgekühlte Lösung wurde angesäuert, ausgesalzen und 3-mal mit Essigester extrahiert. Der Extrakt hinterließ beim Verdampfen Krystalle (0.15 g), die beim Umlösen aus Essigester-Petroläther farblose, lange Tafeln bildeten. Diese verfärbten sich gegen 240° und schmolzen unter Aufschäumen bei 251—252°.

4.115 mg Sbst.: 7.157 mg CO₂, 1.312 mg H₂O.

C₉H₈O₇. Ber. C 47.37, H 3.51. Gef. C 47.43, H 3.57.

Dihydro-usnetinsäure.

1 g Usnetinsäure, in Eisessig suspendiert, absorbierte mit Palladiumschwarz als Katalysator innerhalb von 4 Stdn. 85 ccm Wasserstoff (75 ccm für 1 Mol.). Das Hydrierungsprodukt bildet hellgelbe, derbe Blättchen vom Schmp. 214° (aus Eisessig). Es ist in Alkohol, Aceton und heißem Eisessig leicht, in Benzol schwer löslich. Sowohl in Alkalilauge als auch in konz. Schwefelsäure löst es sich mit gelber Farbe. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkelgrün.

3.737 mg Sbst.: 8.223 mg CO₂, 1.926 mg H₂O.

C₁₄H₁₆O₆. Ber. C 60.00, H 5.72. Gef. C 60.01, H 5.77.

Methylester: Dargestellt durch Einwirkung von Diazomethan. Hellgelbe, haarfeine Nadeln vom Schmp. 161°. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkel grünlichblau.

3.755 mg Sbst.: 8.433 mg CO₂, 2.022 mg H₂O.

C₁₅H₁₈O₆. Ber. C 61.23, H 6.12. Gef. C 61.25, H 6.24.

Diacetyl-usninsäure.

10 g *d*-Usninsäure wurden mit 100 g frisch rektifiziertem Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 10 Tropfen konz. Schwefelsäure im Wasserbade bei 50° digeriert, wobei schon nach $\frac{1}{4}$ Stde. eine klare, hell bräunliche Lösung entstand. Nach 12-stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde die Lösung in 600 ccm Wasser gegossen, das Ausgeschiedene scharf abgesaugt und aus Methanol umgelöst: Hellgelbe Nadeln vom Schmp. 202°. Ausb. 11.5 g. Eine Mischprobe mit der Diacetyl-usninsäure, dargestellt nach der Pyridin-Methode, schmolz bei derselben Temperatur.

0.0944 g Sbst., gelöst in Chloroform zu 10 ccm, α : +1.89° (30°, 1-dm-Rohr). $[\alpha]_D^{20}$: +200.2°.

In der Methanol-Mutterlauge befand sich manchmal ein in farblosen Nadeln krystallisierender Stoff vom Schmp. 132°. Wegen Mangel an Material haben wir ihn nicht näher untersucht.

Monoacetyl-usninsäure.

1 Tl. *d*-Diacetyl-usninsäure wurde mit 20 Tln. 5-proz. Sodalösung geschüttelt, wobei eine gelbe Lösung entstand. Diese schied beim Ansäuern einen Niederschlag ab, der bei vorsichtigem Umlösen aus Methanol (nicht Äthanol) gelbliche Nadeln vom Schmp. 180—181° bildete. In allen Lösungsmitteln ist die Substanz etwas schwerer löslich als die Diacetylusninsäure, aber leichter löslich als die Usninsäure.

0.126 g Sbst., gelöst in Chloroform zu 10 ccm, α : +3.70° (29°, 1-dm-Rohr), $[\alpha]_D^{20}$: +291.5°.

3.660 mg Sbst.: 8.375 mg CO₂, 1.575 mg H₂O.

C₂₀H₂₈O₈. Ber. C 62.17, H 4.66. Gef. C 62.41, H 4.81.

Wurden 0.2 g Monoacetyl-usninsäure in 1 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und nach 10 Min. durch Wasser gefällt, so entstanden gelbe Prismen vom Schmp. 203° (aus Benzol), identisch mit *d*-Usninsäure.

Bei der katalytischen Hydrierung absorbierte die Monoacetyl-usninsäure leicht 1 Mol. Wasserstoff und bildete die Monoacetyl-dihydro-usninsäure vom Schmp. 132° (s. unten).

Äthanalyse der Monoacetyl-usninsäure: *O*-Äthyl-Derivat der Monoacetyl-usninsäure.

Wurde 1 g Monoacetyl-usninsäure mit 30 ccm Äthylalkohol 4 Stdn. gekocht, so schieden sich daraus beim Erkalten Krystalle aus, die, aus Alkohol umgelöst, gelbliche Nadeln vom Schmp. 110° bildeten. Diese sind optisch inaktiv, in Benzol leicht und in kaltem Alkohol schwer löslich. Heiße Sodalösung löst sie mit gelber Farbe. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid grün.

4.675 mg Sbst.: 10.480 mg CO₂, 2.260 mg H₂O.

C₂₂H₂₄O₈. Ber. C 61.11, H 5.56. Gef. C 61.14, H 5.41.

Semicarbazon: Dargestellt nach der üblichen Methode. Fast farblose Nadeln vom Schmp. 211°.

Usnolsäure-äthylester aus dem *O*-Äthyl-Derivat der Monoacetyl-usninsäure.

0.2 g *O*-Äthyl-Derivat wurden in 1 ccm konz. Schwefelsäure in der Kälte gelöst und nach 10 Min. durch Wasser ausgefällt. Aus Methanol gelb-

liche Prismen vom Schmp. 175—176°. Es ist in Methyl- und Äthylalkohol und Benzol in der Wärme leicht löslich. Mit dem Dimethylamino-benzaldehyd kondensiert es sich zu einem tief blauen Farbstoff. Eine Mischprobe mit dem nach Widman dargestellten Usnolsäure-äthylester zeigt keine Schmp.-Depression. Die alkohol. Lösung des Usnolsäure-äthylesters färbt sich mit Eisenchlorid nicht braunrot, wie Widman angibt, sondern grün.

3.670 mg Sbst.: 8.655 mg CO₂, 1.810 mg H₂O.

C₂₀H₂₀O₇. Ber. C 64.52, H 5.45. Gef. C 64.32, H 5.52.

Monoacetyl-acetusnetinsäure-äthylester aus dem *O*-Äthyl-Derivat der Monoacetyl-usninsäure.

Wurde das *O*-Äthyl-Derivat mit Wasser oder besser mit 60-proz. Essigsäure 5 Stdn. gekocht, so entstanden farblose Nadeln vom Schmp. 153° (aus Alkohol). Dieses Produkt bildete weder mit *o*-Phenylendiamin noch mit Dimethylamino-benzaldehyd einen Farbstoff. Die alkohol. Lösung färbte sich wie das Ausgangsmaterial grün.

3.515 mg Sbst.: 7.940 mg CO₂, 1.810 mg H₂O.

C₂₀H₂₀O₈. Ber. C 61.54, H 5.68. Gef. C 61.61, H 5.76.

Wurde eine kleine Probe (Schmp. 153°) in konz. Schwefelsäure gelöst, so konnten nach 10 Min. durch Wasser-Zusatz gelbliche Nadeln vom Schmp. 150° (aus Benzol und Methanol) gefällt werden, deren alkohol. Lösung sich mit Eisenchlorid tintenartig blauschwarz färbte. Eine Mischprobe mit dem Acetusnetinsäure-äthylester blieb ohne Schmp.-Depression.

Monoacetyl-decarbousninsäure.

Wurde 1 g Monoacetyl-usninsäure mit 20 ccm 60-proz. Essigsäure 3 Stdn. gekocht, so schieden sich beim Erkalten gelbliche Blättchen vom Schmp. 128° ab. Die alkohol. Lösung färbte sich mit Eisenchlorid braunrot. Mit *o*-Phenylendiamin unter Zusatz von Salzsäure bildete die Substanz einen tief violetten Farbstoff.

3.605 mg Sbst.: 8.410 mg CO₂, 1.810 mg H₂O.

C₁₉H₂₀O₇. Ber. C 63.33, H 5.55. Gef. C 63.62, H 5.62.

Wurde die Substanz in konz. Schwefelsäure gelöst und nach 10 Min. durch Wasser ausgefällt, so entstand die bei 178° schmelzende Decarbousninsäure.

Monoacetyl-dihydro-usninsäure.

1) Man erhitzte 0.5 g Diacetyl-dihydro-usninsäure mit 3 ccm 60-proz. Essigsäure im Rohr 10 Stdn. auf 130°. Beim Öffnen des Rohrs war kein Druck vorhanden. Das beim Verdünnen mit Wasser ausgeschiedene Produkt bildete beim Umlösen aus Methanol fast farblose Tafeln vom Schmp. 132°. Die alkohol. Lösung färbte sich mit Eisenchlorid braun.

3.480 mg Sbst.: 7.894 mg CO₂, 1.595 mg H₂O.

C₂₀H₂₀O₈. Ber. C 61.86, H 5.15. Gef. C 61.86, H 5.13.

2) Wurde die Diacetyl-dihydro-usninsäure (Schmp. 151°) in Soda-lösung in der Kälte gelöst und dann angesäuert, so schied sich ein Stoff aus, der beim Umlösen aus Methanol gelbliche Nadeln vom Schmp. 132° bildete.

Eine Mischprobe mit der oben erhaltenen Monoacetyl-dihydro-usninsäure zeigte keine Schmp.-Depression.

0.1663 g Sbst., gelöst in Chloroform zu 10 ccm, α : -0.70° (30° , 1-dm-Rohr). $[\alpha]_D^{20}$: -42.09° .

Durch Lösen in konz. Schwefelsäure und darauffolgendes Ausfällen mit Wasser verlor die Monoacetyl-dihydro-usninsäure die Acetyl-Gruppe und ging in Dihydro-usninsäure (Schmp. 150°) über.

Thermische Zersetzung des Oxydationsproduktes der Dihydro-usninsäure sowie der Tetrahydro-desoxy-usninsäure.

Man löste 1.6 g *d*-Dihydro-usninsäure in 20 ccm 10-proz. Kalilauge, verdünnte mit 500 ccm Wasser und fügte unter starkem Umrühren 50 ccm 4-proz. Permanganat-Lösung tropfenweise hinzu. Das vom Manganschlamm befreite Filtrat wurde mit Salzsäure angesäuert, ausgesalzen und wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Verdampfen der Chloroformlösung verblieb ein brauner Sirup, der in keiner Weise zum Krystallisieren zu bringen war. Destillierte man ihn unter 1 mm, so erhielt man ein zwischen 150 — 230° (Bad-Temperatur) siedendes, teilweise krystallinisches Destillat. Man nahm es in Äther auf, filtrierte vom Ungelösten (A) ab, verdampfte den Äther und destillierte den Rückstand von neuem im Vakuum. Das so erhaltene, sofort erstarrte Destillat bildete beim Umlösen zunächst aus Benzol-Petroläther, dann aus Benzol allein, gelbe Blättchen vom Schmp. 138° . Die alkohol. Lösung färbte sich mit Eisenchlorid dunkelgrün, mit Chlorkalk braun. Beim Kochen mit Alkalilauge färbte sich die Lösung rot und fluorescierte beim Verdünnen mit Wasser schwach grünlich. Eine Schmelze mit Phthalsäureanhydrid fluorescierte auch beim Alkalisieren. Die Mischprobe mit dem synthetischen 2.6-Dioxy-3-methylacetophenon⁴⁾ zeigte keine Schmp.-Depression. Ausb. kaum 20 mg.

3.585 mg Sbst.: 8.573 mg CO_2 , 1.933 mg H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$. Ber. C 65.06, H 6.02. Gef. C 65.22, H 6.03.

Das in Äther schwer lösliche Zersetzungsprodukt (A) bildet beim Umlösen aus Benzol gelbe Prismen vom Schmp. 217° . Es ist in Äther, Alkohol und Benzol in der Kälte schwer, in Chloroform leicht löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid violettrot. Konz. Schwefelsäure und konz. Kalilauge lösen mit gelber Farbe. Beim Erhitzen wird die alkalische Lösung braunrot; sie ändert sich auf Chloroform-Zusatz nicht. Die Ausbeute an diesem Produkt war noch kleiner als an 2.6-Dioxy-3-methylacetophenon.

3.770, 3.530 mg Sbst.: 9.315, 8.740 mg CO_2 , 1.990, 1.855 mg H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$. Ber. C 67.55, H 5.96. Gef. C 67.39, 67.53, H 5.91, 5.88.

In gleicher Weise wurde 1 g Diacetyl-tetrahydro-desoxy-usninsäure mit 5 ccm 10-proz. Kalilauge in der Wärme verseift, mit 300 ccm Wasser verdünnt und durch Zusatz von 12 ccm (1.5 Mol.) 4-proz. Permanganat-Lösung oxydiert. Das daraus nach Ansäuern durch Chloroform extrahierte Oxydationsprodukt bildete ebenfalls einen Sirup, der aber beim Destillieren ein sofort erstarrendes Destillat (zwischen 160 — $210^\circ/3$ mm) gab. Beim Umlösen aus Benzol bildete es gelbe Blättchen vom Schmp. 138° , die sich durch Misch-Schmp.-Bestimmung als identisch mit dem 2.6-Dioxy-3-methylacetophenon erwiesen. Diesmal trat das Nebenprodukt vom Schmp. 217 — 218° nicht auf.

Trockne Destillation der Dihydro-usninsäure: 6-Oxy-3.5-dimethyl-7-acetyl-cumaranon-(2).

Destillierte man ein inniges Gemisch von je 2 g *d*-Dihydro-usninsäure und trockenem Calciumchlorid unter gewöhnlichem Druck, so erhielt man ein bald erstarrendes braunes Öl. Man trocknete es auf Ton und destillierte unter 9 mm, wobei ein gelbes, sofort krystallinisch werdendes Destillat (Badtemperatur 170—180°) entstand. Ausb. 2.2 g aus 12 g Dihydro-usninsäure.

Dieses Zersetzungsprodukt bildet beim Umlösen aus Petroläther gelbe Prismen vom Schmp. 127°. Es ist in Äther, Alkohol, Aceton und Eisessig leicht, in Benzol, Petroläther und Ligroin in der Kälte schwer löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkel blauviolett. Es ist in Bicarbonatlösung schwer, in Sodalösung mit gelber Farbe löslich.

3.675 mg Sbst.: 8.825 mg CO₂, 1.775 mg H₂O.

C₁₂H₁₂O₄. Ber. C 65.45, H 5.45. Gef. C 65.49, H 5.40.

Monoacetat: Dargestellt durch Einwirkung von Acetanhydrid unter Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure. Rein weiße Krystallwarzen vom Schmp. 101—102° (aus Petroläther). Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht. In verd. Kalilauge löst es sich mit gelber Farbe.

3.720 mg Sbst.: 8.795 mg CO₂, 1.171 mg H₂O.

C₁₄H₁₄O₆. Ber. C 64.12, H 5.34. Gef. C 64.48, H 5.14.

p-Nitrophenylhydrazon: Dargestellt durch Erwärmen mit *p*-Nitro-phenylhydrazin in alkohol. Lösung. Bräunliche, glänzende, schmale Tafeln vom Schmp. 258° (aus Alkohol).

3.198 mg Sbst.: 0.330 ccm N (21°, 759 mm).

C₁₈H₁₇O₆N₃. Ber. N 11.80. Gef. N 11.73.

Verseifung des Lactons (α -[2.4-Dioxy-3-acetyl-5-methyl-phenyl]-propionsäure-(1)): Wurde eine alkalische Lösung des oben erhaltenen Cumaranon kurze Zeit auf 80° erhitzt und nach dem Erkalten vorsichtig angesäuert, so schied sich aus der zunächst getrübbten Lösung allmählich ein krystalliner Stoff aus. Aus Benzol umgelöst, bildet er hellgelbe Blättchen vom Schmp. 147° (unter lebhaftem Aufschäumen).

3.690 mg Sbst.: 8.235 mg CO₂, 1.800 mg H₂O.

C₁₂H₁₄O₆. Ber. C 60.42, H 5.89. Gef. C 60.44, H 5.56.

Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt wandelte sich die Säure wieder in das Cumaranon vom Schmp. 127° um.

Reduktion des Cumaranon vom Schmp. 127°: 6-Oxy-3.5-dimethyl-7-äthyl-cumaranon-(2).

1 g Cumaranon und 15 g amalgamiertes Zink wurden in 50 ccm 15-proz. Salzsäure eingetragen und unter Zusatz von 3 ccm Toluol⁷⁾ 7 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei jede Stunde 10 ccm Salzsäure zugesetzt wurden. Die vom Zink abfiltrierte Lösung wurde ausgesalzen und mit Äther erschöpfend extrahiert. Die Ätherlösung hinterließ beim Verdampfen einen

⁷⁾ Almore L. Martin, Journ. Amer. chem. Soc. 58, 1438 [1936].

Sirup, der beim Destillieren unter 16 mm ein sofort erstarrendes Destillat (Sdp. 160—190° Bad-Temperatur) gab. Ausb. 0.7 g. Aus Benzin farblose Blättchen vom Schmp. 113°, leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, schwer in Benzin und Petroläther. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht. Eine Lösung in verd. Kalilauge ist gelb und ändert sich beim Erwärmen nicht. Die Mischprobe mit dem synthetischen 3.5-Dimethyl-6-oxy-7-äthyl-cumaranon-(2)⁴⁾ zeigt keine Schmp.-Depression.

3.615 mg Sbst.: 9.295 mg CO₂, 2.165 mg H₂O.

C₁₂H₁₄O₃. Ber. C 69.90, H 6.79. Gef. C 70.12, H 6.70.

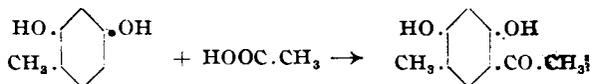
374. Masaiti Yanagita: Synthese einiger Zersetzungsprodukte der Dihydro-usninsäure.

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

(Eingegangen am 5. Oktober 1938.)

Bei der thermischen Zersetzung des Oxydationsproduktes der Dihydro-usninsäure trat ein Acetylresorcin vom Schmp. 138° auf¹⁾. Um dessen Konstitution aufzuklären, habe ich sowohl das 5-Methyl-resacetophenon als auch das 2.6-Dioxy-3-methyl-acetophenon synthetisch dargestellt, von denen sich das letztere mit dem aus Dihydro-usninsäure erhaltenen identisch erwies.

Über den Schmelzpunkt des 4-Methyl-resorcins, des Ausgangsmaterials von 5-Methyl-resacetophenon, liegen verschiedene Angaben vor²⁾. Durch Clemmensen-Reduktion des β-Resorcylaldehyds erhielt ich das bei 104° schmelzende 4-Methyl-resorcin. Erhitzt man dieses nach Nencki kurze Zeit mit Eisessig unter Zusatz von Zinkchlorid, so erhält man das bei 170° schmelzende 5-Methyl-resacetophenon.



Zur Darstellung des 2.6-Dioxy-3-methyl-acetophenons arbeitete ich im wesentlichen nach D. B. Limaye³⁾. Durch Kondensation von 4-Methyl-resorcin mit Acetessigester erhält man 4.6-Dimethyl-7-oxy-cumarin, das acetyliert wird. Das Acetyl-Derivat (I) erhitzt man mit Aluminiumchlorid (Friessche Verschiebung). Beim Kochen mit Alkali spaltet das 7-Oxy-4.6-dimethyl-8-acetyl-cumarin (II) den Lactonring ab und geht in 2.6-Dioxy-3-methyl-acetophenon (III) über.

Bei der Destillation von Dihydro-usninsäure unter Zusatz von Calciumchlorid wurde ein Oxyketolacton C₁₂H₁₂O₄ erhalten¹⁾, das bei der Clemmensen-Reduktion in C₁₂H₁₄O₃ überging. Unter Annahme, daß das letztere 6-Oxy-3.5-dimethyl-7-äthyl-cumaranon-(2) ist, habe ich dieses auf folgendem Wege synthetisiert und die Identität mit der Verbindung C₁₂H₁₄O₃ aus der Dihydro-usninsäure festgestellt.

¹⁾ vergl. voranstehende Mitteil. von Asahina u. Yanagita.

²⁾ T. B. Johnson u. F. W. Lane, Journ. Amer. chem. Soc. **43**, 355 [1921].

³⁾ B. **67**, 12 [1934].