

230. Yasuhiko Asahina und Shoji Shibata: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XCII. Mitteil.: Über Psoromsäure (III. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 30. Mai 1939.)

Die von Asahina und Hayashi¹⁾ aufgestellte Konstitutionsformel I der Psoromsäure beruht vor allem auf der Tatsache, daß sie bei der thermischen Zersetzung 3-Oxy-5-methoxy-phthalsäure-anhydrid und Atranol liefert. Auf Grund dieser Konstitution läßt sich die Formel II für die Dimethylätherhypoparellinsäure ableiten. Wie Hayashi²⁾ in neuerer Zeit gezeigt hat, bildet aber die Dimethylätherhypoparellinsäure bei der Einwirkung von Thionylchlorid oder Oxalylchlorid unter Verlust eines Moleküls Wasser ein sehr stabiles Derivat $C_{19}H_{20}O_5$ vom Schmp. 187—188°. Wir konnten dasselbe Produkt auch mittels konz. Schwefelsäure darstellen. Dieses reagiert unter gewöhnlichen Bedingungen nicht mit Carbonylreagenzien, fluorensiert aber in alkoholischer Lösung blau, löst sich in konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser verschwindet und zeigt ein dem Gentisein ähnliches Absorptionsspektrum des ultravioletten Lichtes. Daß es sich hier wirklich um ein Xanthon-Derivat handelt, wurde dann dadurch bewiesen, daß die Verbindung $C_{19}H_{20}O_5$ beim Behandeln mit Phosphor-pentasulfid und Kaliumsulfid das schwefelhaltige Derivat $C_{19}H_{20}O_4S$ gibt, welches mit Hydroxylamin unter Austritt von Schwefelwasserstoff das Oxim liefert. Da sich aber aus der Dimethylätherhypoparellinsäure von der Konstitution II unter so milden Bedingungen kein Xanthon bilden kann, müßte die Konstitution I für die Psoromsäure nicht richtig sein.

Um die Konstitution des Xanthons aus der Dimethylätherhypoparellinsäure aufzuklären, haben wir es zunächst nach der Methode von H. Raistrick, R. Robinson und D. E. White³⁾ mittels Natriumamids decarboxyliert und einen Diphenyläther von der Zusammensetzung $C_{18}H_{22}O_4$ erhalten, welcher sich als identisch mit der decarboxylierten²⁾ Dimethylätherhypoparellinsäure erwies.

Nun hat der eine von uns (Sh.)⁴⁾ Monomethyläther- β -orcin-kalium mit 2-Methyl-4-brom-resorcin-dimethyläther gekuppelt, und die Identität des so erhaltenen Diphenyläthers III mit der decarboxylierten Dimethylätherhypoparellinsäure festgestellt. Mit Rücksicht auf die Tatsache, daß die Dimethylätherhypoparellinsäure bei der energischen Reduktion den Desoxyhyposalazinol-trimethyläther IV gibt, kommt der ersteren die Konstitution V zu. Hieraus leiten sich aber nur ein Xanthon von der Konstitution VI, d. h. 2.4.6-Trimethoxy-3.5.8-trimethyl-xanthon, und ein Depsidon VII ab, welches letzteres nichts anderes als Psoromsäure ist.

Diese Xanthonbildung läßt sich auch auf die Hypoparellinsäure selbst sowie auf die Dimethyläther-bromhypoparellinsäure übertragen. Aus der ersteren entsteht das 2-Methoxy-4.6-dioxy-3.5.8-trimethyl-xanthon, aus der letzteren 7-Brom-2.4.6-trimethoxy-3.5.8-trimethyl-xanthon. Diese aus der Hypoparellinsäure abgeleiteten Xanthone sind alle farblos.

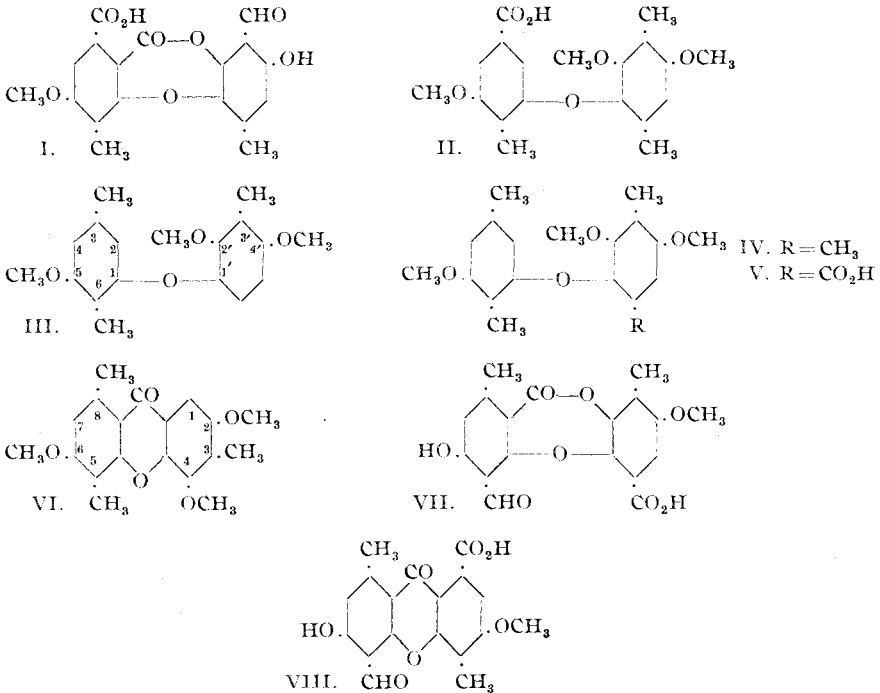
¹⁾ B. **66**, 1023 [1933]; **70**, 810 [1937].

²⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan **57**, 112—114 [1937]; C. **1937** II, 3763.

³⁾ Biochem. Journ. **30**, 1305 [1936].

⁴⁾ Shibata, Journ. pharmac. Soc. Japan **1939**, Mai-Heft, im Druck.

Auf Grund der neuen Konstitution der Psoromsäure (VII) wird aber die Bildung des 3-Oxy-5-methoxy-phthalsäure-anhydrids daraus schwer verständlich. Wohl erfährt die Psoromsäure beim Erhitzen eine Umlagerung in ein Xanthon-Derivat (VIII) — analog wie das Xanthon aus dem Salol entsteht — und wird dann weiter in das substituierte Phthalsäure-anhydrid und das Atranol gespalten.



Beschreibung der Versuche.

Einwirkung von wasserentziehenden Mitteln auf die Dimethyläther-hypoparellinsäure: Bildung des 2.4.6-Trimethoxy-3.5.8-trimethyl-xanthon $C_{19}H_{20}O_5$.

1) 246 mg Dimethyläther-hypoparellinsäure werden in 10 ccm absol. Äther suspendiert, mit 2.5 ccm Thionylchlorid versetzt und 2 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Dann werden Äther und überschüssiges Thionylchlorid im Vak. verdampft. Der Rückstand bildet, aus Alkohol umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. 187°. Ausb. 184 mg. Sie sind in Alkohol und Aceton in der Kälte schwer löslich, in Benzol leicht löslich. Die alkohol. Lösung fluoresciert blau. Konz. Schwefelsäure löst mit gelber Farbe; bei Wasser-Zusatz fällt wieder die unveränderte Substanz. Weder Phenylhydrazin noch Hydroxylamin bildet mit ihm ein Kondensationsprodukt. Eine Mischprobe mit der von Hayashi dargestellten Verbindung $C_{19}H_{20}O_5$ vom Schmp. 188° zeigte keine Schmp.-Depression.

2) 1.0 g Dimethyläther-hypoparellinsäure wird unter Eiskühlung in 15 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen; nach 12-stdg. Stehenlassen

wird die rote Lösung auf Eis gegossen. Das so ausgefällte weiße Produkt bildet beim Umlösen aus Alkohol farblose Nadeln, die für sich sowie gemischt mit dem oben erhaltenen Produkt bei 187° schmelzen. Ausb. 0.9 g.

2.4.6-Trimethoxy-3.5.8-trimethyl-xanthion.

446 mg Trimethoxy-trimethyl-xanthon (Schmp. 187°) werden in 35 ccm trockenem Xylol gelöst, auf 105—110° erwärmt und ein Gemisch von 0.3 g Phosphorpentasulfid und 0.4 g Kaliumsulfid in kleinen Portionen zugesetzt. Nach 2-stdg. Erhitzen wird die anfangs grünliche Lösung rot. Nachdem man das Erhitzen noch 3 Stdn. fortgesetzt hat, filtriert man die Xylollösung, wäscht das Ungelöste wiederholt mit heißem Xylol und verdampft die vereinigten Xylollösungen im Vakuum. Der so erhaltene Rückstand liefert beim Umlösen aus Petroläther grünliche, rot schillernde Blättchen vom Schmp. 159.5°. Ausb. 362 mg. Die Substanz ist in Petroläther in der Kälte schwer, in der Wärme ziemlich löslich; die Lösung ist rot und fluoresciert grünlich. Konz. Schwefelsäure löst sie mit orangeroter Farbe. Beim Kochen mit Alkohol wird sie teilweise zersetzt.

3.310 mg Sbst.: 8.100 mg CO₂, 1.815 mg H₂O. — 3.690 mg Sbst.: 9.030 mg CO₂, 1.940 mg H₂O. — 5.025 mg Sbst.: 2.725 ccm 0.01-n. KOH (S-Bestimmung nach Pregl).

C₁₈H₂₀O₄S. Ber. C 66.26, H 5.85, S 9.31.

Gef. „ 66.74, 66.74, „ 6.14, 5.88, „ 8.51.

2.4.6-Trimethoxy-3.5.8-trimethyl-xanthon-oxim.

Man erhitzt je 50 mg Xanthion (vom Schmp. 159.5°), Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumacetat in 5 ccm Alkohol auf dem Wasserbade, wobei sich die anfangs rote Lösung unter Schwefelwasserstoff-Entwicklung bald entfärbt. Die beim Erkalten ausgeschiedene Substanz bildet beim Umlösen aus Ligroin farblose Nadeln vom Schmp. 231° (Zers.). Das Oxim ist in Äther leicht, in heißem Alkohol und Ligroin ziemlich löslich, in Petroläther auch in der Wärme schwer löslich.

3.890 mg Sbst.: 9.510 mg CO₂, 2.130 mg H₂O. — 5.685 mg Sbst.: 0.215 ccm N (26°, 753 mm).

C₁₉H₂₁O₅N. Ber. C 66.65, H 5.89, N 4.09. Gef. C 66.67, H 6.13, N 4.19.

Einwirkung von Natriumamid auf das 2.4.6-Trimethoxy-3.5.8-trimethyl-xanthon: Bildung des 3.6.3'-Trimethyl-2'.4'.5-trimethoxydiphenyläthers.

93 mg 2.4.6-Trimethoxy-3.5.8-trimethyl-xanthon und 0.5 g pulverisiertes Natriumamid werden in 20 ccm absol. Xylol eingetragen und 7 Stdn. im Ölbad (150—180°) erhitzt. Die grünliche Xylol-Lösung wird dann mit Eiswasser geschüttelt, von der wäßr. Schicht getrennt, mit Chlorcalcium entwässert und verdampft. Beim Destillieren siedet der so erhaltene Rückstand bei 230—240°/5 mm, erstarrt sofort und bildet farblose Prismen vom Schmp. 109°. Mischproben mit der decarboxylierten Dimethylätherhypoparellinsäure⁵⁾ sowie mit dem synthetischen 3.6.3'-Trimethyl-2'.4'.5-trimethoxydiphenyläther vom Schmp. 110° zeigten keine Schmp.-Depression.

⁵⁾ Wir fanden den Schmp. der decarboxylierten Verbindung der Dimethylätherhypoparellinsäure bei 110° (nach Hayashi 112°).

2-Methoxy-4.6-dioxy-3.5.8-trimethyl-xanthon.

430 mg Hypoparellinsäure werden in 15 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und über Nacht stehen gelassen. Die rot gefärbte Lösung scheidet beim Verdünnen mit Eiswasser einen gelben Niederschlag ab, welcher aus Alkohol farblose Nadeln bildet, die sich gegen 280° verfärben und bei 319° unt. Zers. schmelzen. Ausb. 209 mg. In Äther und heißem Alkohol leicht löslich, in kaltem Alkohol und Aceton ziemlich schwer löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht. Alkalilauge löst die Substanz mit gelber Farbe.

3.630 mg Sbst.: 9.055 mg CO₂, 1.860 mg H₂O.

C₁₇H₁₆O₅. Ber. C 67.99, H 5.37. Gef. C 68.03, H 5.73.

7-Brom-2.4.6-trimethoxy-3.5.8-trimethyl-xanthon.

100 mg Dimethyläther-hypoparellinsäure werden in 10 ccm Eisessig suspendiert und mit Brom-Eisessig-Lösung bis zur Braunfärbung versetzt. Etwa nach 1 Stde. scheidet sich daraus das Brom-Derivat aus, welches farblose Krystalle vom Schmp. 264° bildet (aus Aceton). Nun kocht man 40 mg der so erhaltenen Dimethyläther-bromhypoparellinsäure 1 Stde. mit 1.7 ccm Thionylchlorid auf dem Wasserbade, verdampft den Überschuß an Thionylchlorid und löst den Rückstand aus Aceton um. Die so gereinigte Substanz bildet farblose Nadeln vom Schmp. 233°. Ausb. 14 mg.

3.730 mg Sbst.: 7.670 mg CO₂, 1.574 mg H₂O.

C₁₉H₁₈O₅Br. Ber. C 56.04, H 4.70. Gef. C 56.08, H 4.72.

231. Yasuhiko Asahina und Mitio Hiraiwa: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XCIII. Mitteil.: Notiz über Thamnolsäure.

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

(Eingegangen am 30. Mai 1939.)

Wie schon Asahina und Ihara¹⁾ gezeigt haben, liefert die Thamnolsäure beim Zusammenbringen mit der berechneten Menge Anilin das bei 208° schmelzende Salz C₂₅H₂₃O₁₁N, welches wohl als Anil mit 1 Mol. Krystallwasser anzusprechen ist. In neuerer Zeit haben wir beobachtet, daß die Thamnolsäure in Gegenwart von überschüssigem Anilin schon bei gelinder Wärme Kohlensäure abspaltet und in das Anil der Decarboxy-thamnolsäure²⁾ übergeht. Da das letztere durch Salzsäure glatt in die Komponenten zerlegt wird und die so erhaltene Decarboxy-thamnolsäure viel leichter zu reinigen ist, so ist dieses Anilin-Verfahren zur Darstellung der Decarboxy-thamnolsäure dem früheren (Erhitzen mit Aceton im Rohr)³⁾ vorzuziehen.

Dieses Verhalten der Thamnolsäure gegen Anilin läßt sich zu ihrem mikrochemischen Nachweis³⁾ verwerten. Bringt man nämlich eine Spur Thamnolsäure auf dem Objektivträger mit einem Tropfen Glycerin-Alkohol-Anilin (2:2:1 Vol.) zusammen, bedeckt mit dem Deckglas und erwärmt vorsichtig kurze Zeit über einer Mikroflamme, so beobachtet man zunächst eine

¹⁾ B. 62, 1196 [1929].

²⁾ B. 69, 330 [1936].

³⁾ Vergl. Journ. Japan. Botany, Vol. XIV, S. 650 [1938].