

SIEGFRIED HUNECK

Über Flechteninhaltsstoffe, I

Konstitution der Confluentinsäure

Aus dem Institut für Pflanzenchemie und Holzforschung
der Technischen Hochschule Dresden, Tharandt

(Eingegangen am 14. Juli 1961)

Die Konstitution der Confluentinsäure wird aufgeklärt. Abbaureaktionen und IR-Spektren erweisen sie als Olivetorsäure-dimethyläther (IIa).

Nach A. ZAHLBRUCKNER¹⁾ umfaßt die Gattung *Lecidea* Ach. über 1100 Arten, von denen G. LETTAU²⁾ 251 Arten für Mitteleuropa aufzählt. Nur wenige *Lecidea*-Species wurden bisher chemisch untersucht, nämlich: *L. sudetica* Körb.³⁾, *L. scalaris* Ach. (*Psora ostreata* (Hoffm.) Schaerer)³⁾, *L. aglaeotera* Nyl.⁴⁾, *L. cinereoatra* Ach.⁵⁾, *L. grisella* Fl.⁶⁾ und *Lecidea confluens* Fr.³⁾.

Aus letzterer Flechte isolierte W. ZOPF³⁾ eine Substanz vom Schmp. 147–148°, die er Confluentin nannte. Weiter stellte er fest, daß diese Substanz Lackmus rötet, mit FeCl₃ eine rotbraune Farbe gibt und sich bei Einwirkung von Alkali in Kohlendioxyd, eine flüchtige Substanz und eine phenolartige Verbindung vom Schmp. 52° zersetzt. In einer weiteren Mitteilung stellte W. ZOPF⁷⁾ die Formel C₃₇H₅₀O₁₀ auf, die er später⁸⁾ unter Angabe des Schmp. 154° in C₂₆H₃₆O₇ abänderte, und die von W. BRIEGER⁹⁾ schließlich zu C₂₆H₃₆O₈ korrigiert wurde. Spätere Arbeiten fanden sich in der Literatur nicht.

Lecidea confluens Fr. ist eine mehr alpine Flechte, die offene Standorte bevorzugt. G. LETTAU²⁾ gibt nur einen Fundort im Thüringer Wald an, nämlich auf Mesodiassteinblöcken des Höhnberges bei Floh in 836 m Höhe. An dieser Stelle wurde eine größere Menge *Lecidea confluens* Fr. gesammelt und bei 20° getrocknet. Die Flechte wurde erschöpfend mit Äther extrahiert und der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand aus Methanol umkristallisiert; die dabei resultierenden farblosen Nadelchen vom Schmp. 157° sind offenbar das ZOPFsche Confluentin, das aber, da es eine Carbonsäure ist, in Analogie zu anderen Flechtensäuren Confluentinsäure genannt werden soll. Aus dem Ätherextrakt konnten keine weiteren kristallinen Verbindungen isoliert werden. Die Confluentinsäure ist optisch inaktiv, in Petroläther, Essigester und Aceton schwer, in Äther, Benzol und Methanol leicht löslich und gibt folgende Farbreaktionen: mit alkoholischer FeCl₃-Lösung schwach

1) Catalogus lichenum universalis I–X. Berlin 1922–1940.

2) Feddes rep. spec. nov. veget. **54**, 82–136 [1944]; **56**, 172–262 [1954].

3) W. ZOPF, Liebigs Ann. Chem. **306**, 282 [1899].

4) W. ZOPF, Liebigs Ann. Chem. **336**, 46 [1904].

5) O. HESSE, J. prakt. Chem. **58**, 508 [1898].

6) O. HESSE, J. prakt. Chem. **62**, 473 [1900].

7) Liebigs Ann. Chem. **321**, 37 [1902].

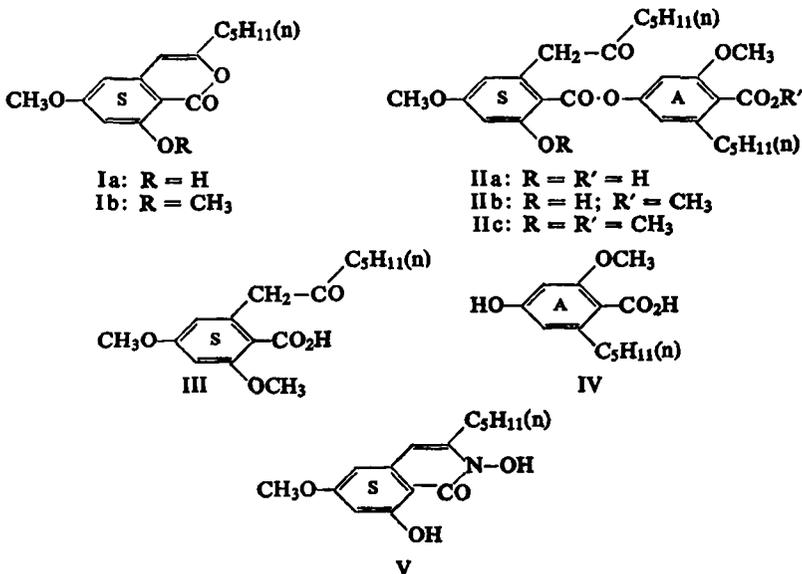
8) W. ZOPF, Die Flechtenstoffe, S. 283, Verlag G. Fischer, Jena, 1907.

9) In E. ABDERHALDEN, Handb. d. biolog. Arbeitsmethoden, Abt. I, Teil 10, 1, S. 328, Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin, Wien 1923.

bräunlich, mit Kalilauge und Chloroform beim Erhitzen blau, grün und schließlich violett, mit tetrazotiertem Benzidin orange bis orangerot und mit *p*-Phenylendiamin grau-violett; mit Bariumhydroxyd wurde keine Färbung beobachtet. Aus der Elementaranalyse und der Mol.-Gew.-Bestimmung durch Titration folgt für Confluentinsäure die Summenformel $C_{28}H_{36}O_8$; die Methoxybestimmung nach VIEBÖCK-SCHWAPPACH ergab zwei Methoxygruppen pro Molekül. Das IR-Spektrum (in Tetrachlorkohlenstoff) zeigt drei Banden bei 1685, 1710 und 1755/cm im CO-Schwingungsbereich, eine breite Bande mit Maximum bei 3110/cm, hervorgerufen durch Wasserstoffbrückenbindung und eine COOH-Schwingungsbande bei 3520/cm.

Kurze Behandlung von Confluentinsäure mit ätherischer Diazomethanlösung liefert den Methylester, $C_{29}H_{38}O_8$, vom Schmp. 123° mit folgenden IR-Banden (in CS_2): 1685 (CO), 1745 (CO) und 3100/cm (Wasserstoffbrücke); dagegen ist keine freie OH-Bande festzustellen.

Auf Grund dieser Ergebnisse wurde auf das Vorliegen einer dimethylierten Trihydroxy-depsid-carbonsäure mit einer zur COO-Gruppe *o*-ständigen phenolischen OH-Gruppe (starke Wasserstoffbrückenbande im Methylester) geschlossen, wobei die Natur des restlichen Sauerstoffatoms noch offen blieb. Um diese Annahme zu stützen, wurde die Confluentinsäure mit Ameisensäure gespalten, wobei eine kristalline Substanz vom Schmp. $57-57.5^\circ$ und ein phenolisch riechendes Öl resultierten. Erstere Verbindung erhält man ebenfalls, wenn man die Confluentinsäure über ihren Schmelzpunkt erhitzt, wobei sich Kohlendioxyd absplattet, oder wenn man sie mit Alkali



behandelt: dabei geht die Säure zunächst klar in Lösung; nach etwa 30 Sek. tritt jedoch Trübung ein und es scheidet sich die Substanz vom Schmp. $57-57.5^\circ$ aus. Dieses Spaltprodukt der Summenformel $C_{15}H_{18}O_4$ gibt mit alkoholischer $FeCl_3$ -Lösung eine tiefrotviolette Farbe, zeigt im IR-Spektrum (in CS_2) eine CO-Bande bei 1700/cm

und eine breite Wasserstoffbrückenbande bei 3080/cm und erwies sich identisch mit Olivetonid-*p*-methyläther (Ia), den Y. ASAHINA und J. ASANO¹⁰⁾ durch Spaltung des Dimethyläther-olivetersäure-methylesters erhielten. Damit war das verbleibende Sauerstoffatom als Ketogruppe der Seitenkette fixiert und für die Confluentinsäure die Konstitution des Olivetersäure-dimethyläthers (IIa) wahrscheinlich gemacht, da der Methylester dieser Verbindung nach Y. ASAHINA und J. ASANO¹⁰⁾ ebenfalls bei 123° schmilzt und offenbar mit obigem Methylester identisch ist. Um zu einem kristallinen Derivat des A-Teils des Depsides zu gelangen, wurde der Confluentinsäure-methylester (IIb) mit Methyljodid zum Methyläther-methylester (IIc) methyliert und dieser mit methanolischer Kalilauge gespalten. Der isolierte Säureanteil schmolz bei 93° und war mit Dimethyläther-olivetonensäure (III), für die Y. ASAHINA und F. FUZIKAWA¹¹⁾ den Schmp. 93° angeben, identisch. Der phenolische Anteil lieferte nach der Verseifung ein Produkt vom Schmp. 106°, identisch mit *o*-Methyläther-oliveton-carbonsäure (IV), die nach Y. ASAHINA und F. FUZIKAWA¹¹⁾ bei 105° schmilzt. Damit kommt der Confluentinsäure tatsächlich die Konstitution IIa zu.

Bei längerer Einwirkung von ätherischem Diazomethan auf Confluentinsäure wurde in Analogie zur Olivetersäure Olivetonid-dimethyläther (Ib) vom Schmp. 94° erhalten. Nach Y. ASAHINA und J. ASANO¹²⁾ schmilzt dieses Produkt ebenfalls bei 94°. Das IR-Spektrum des Olivetonid-dimethyläthers (in CS₂) zeigt erwartungsgemäß eine CO-Bande bei 1750/cm und keine Wasserstoffbrückenbande. Bemerkenswert ist die im Vergleich zur CO-Bande des Dimethyläthers Ib (1750/cm) beträchtliche Verschiebung der CO-Bande des Olivetonid-*p*-methyläthers Ia (nach 1700/cm), hervorgerufen durch die außerordentlich starke Wasserstoffbrücke zwischen der Lacton-CO-Gruppe und der dazu *o*-ständigen OH-Gruppe. Eine noch größere Verschiebung der CO-Bande tritt beim Confluentinsäure-methylester (IIb) ein, wo sie bei 1680/cm liegt. Daß es sich bei dieser Bande tatsächlich um die durch Wasserstoffbrückenbindung verschobene Depsid-CO-Bande handelt und nicht um die Seitenketten-CO-Bande, läßt sich durch das Auftreten von nur einer, in ihrer Intensität erhöhten CO-Bande bei 1750/cm im Methyläther-confluentinsäure-methylester (IIc) beweisen.

Mit einer Lösung von Hydroxylamin-hydrochlorid in Pyridin reagiert die Confluentinsäure unter Bildung des *p*-Methyläther-olivetonensäure-oxim-anhydrides (V), das mit FeCl₃ in Methanol eine intensiv rotviolette Farbe gibt; nach kurzer Zeit scheiden sich aus der Lösung gleichfarbige sechseckige Kriställchen ab, wahrscheinlich eine Eisen-Komplex-Verbindung.

Herrn Dozent Dr. J. POELT von der Botanischen Staatssammlung München bin ich zu ganz besonderem Dank für die Bestimmung verschiedener Flechtenproben verpflichtet. Ferner danke ich Herrn Dr. R. KÜHMSTEDT und Fräulein S. SCHWALENBERG vom Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena für die Aufnahme der IR-Spektren.

¹⁰⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 584 [1932].

¹¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 2026 [1935].

¹²⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 475 [1932].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Confluentinsäure (IIa): 112 g lufttrockene und gemahlene *Lecidea confluens* Fr. werden 12 Stdn. lang mit 150 ccm Äther extrahiert, der äther. Extrakt eingedampft und der Rückstand zweimal aus Methanol umkristallisiert. Feine verfilzte Nadelchen vom Schmp. 157°. Ausb. 3.2 g (2.8%).

$C_{28}H_{36}O_8$ (500.6) Ber. C 67.18 H 7.24 OCH₃ 12.40 Gef. C 67.40 H 7.53 OCH₃ 12.37

Methylester (IIb): 0.2 g *Confluentinsäure* (IIa) werden in einem Gemisch aus 20 ccm Äther und 2 ccm Methanol gelöst und mit äther. *Diazomethan*-Lösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach einigen Minuten wird das überschüss. Diazomethan mit wenigen Tropfen Essigsäure zerstört, das Lösungsmittelgemisch i. Vak. abdestilliert und der feste Rückstand zweimal aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Nadelchen vom Schmp. 123°. Ausb. 0.14 g.

$C_{29}H_{38}O_8$ (514.6) Ber. C 67.68 H 7.44 Gef. C 67.95 H 7.91

Spaltung der Confluentinsäure

a) 1 g *Confluentinsäure* werden mit 10 ccm 98-proz. *Ameisensäure* 5 Stdn. lang unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird mit Wasser verdünnt und nach Aufbewahren über Nacht vom Festen abgesaugt. Das feste Produkt wird zweimal aus Methanol umkristallisiert, wobei 0.12 g Blättchen vom Schmp. 57–57.5° resultieren: *p*-*Methyläther-olivetonid* (Ia).

$C_{15}H_{18}O_4$ (262.3) Ber. C 68.66 H 6.91 Gef. C 68.97 H 6.91

Das ameisen-saure Filtrat wird mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, ausgeäthert, der Äther mit Natriumsulfat getrocknet und verdampft, wobei ein phenolisch riechendes Öl hinterbleibt: *Olivetol-monomethyläther*.

b) 0.5 g *Confluentinsäure* werden mit 15 ccm 10-proz. *Kalilauge* übergossen und die sich abscheidende Substanz nach mehrstdg. Stehenlassen abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Blättchen, Schmp. 57°: *p*-*Methyläther-olivetonid* (Ia).

Confluentinsäure-methyläther-methylester (IIc): 0.3 g *Confluentinsäure-methylester* (IIb) werden mit 0.8 g Silberoxyd (alkalifrei, über Phosphorpentoxyd getrocknet), 6 ccm frisch über wasserfreiem Natriumsulfat dest. *Methyljodid* und 12 ccm absol. Äther 4 Stdn. lang unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Das nach dem Filtrieren und Abdestillieren der Lösungsmittel verbleibende gelbliche Öl wird in Benzol an 10 g Kieselgel chromatographiert. Elution mit 500 ccm Benzol liefert ein Öl, das nach mehrtägigem Stehenlassen aus Methanol/Wasser in Nadeln vom Schmp. 64° kristallisiert. Y. ASAHINA und F. FUZIKAWA¹¹⁾ geben für den *Trimethyläther-oliveton-säure-methylester* den Schmp. 74–75° an.

Spaltung von Confluentinsäure-methyläther-methylester (IIc): 0.2 g werden mit 15 ccm 5-proz. methanol. Kalilauge 30 Min. lang bei 20° stengelassen; dann wird der Ansatz i. Vak. vom Methanol befreit, mit Wasser versetzt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Die äther. Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt: Alkalilösung (A) und Äther (B).

A wird angesäuert, mit Äther extrahiert, der Äther verdampft und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Nach 8-tägigem Stehenlassen scheidet sich die *Dimethyläther-oliveton-säure* (III) in langen Nadeln vom Schmp. 93° aus. Ausb. 0.08 g.

B wird vom Äther befreit und der Rückstand mit 10 ccm 15-proz. Kalilauge 1½ Stdn. lang auf dem Wasserbad erhitzt. Unter Eiskühlung wird der Ansatz angesäuert, ausgeäthert, der Äther verdampft und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Nach 14-tägigem

Stehenlassen scheidet sich die *o*-Methyläther-oliveto-carbonsäure (IV) in zentimeterlangen flachen Nadeln vom Schmp. 106° aus. Ausb. 0.06 g.

$C_{13}H_{18}O_4$ (238.3) Ber. C 65.51 H 7.61 Gef. C 65.37 H 7.66

Olivetomidimethyläther (Ib): Eine Lösung von 0.3 g *Confluentinsäure* (IIa) in 30 ccm Äther wird 5 Tage lang mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung (im Überschuß) bei 20° stehen gelassen, der Äther abdestilliert und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 94°.

p-Methyläther-olivetoinsäure-oxim-anhydrid (V): 0.15 g *Confluentinsäure* (IIa) werden in 3 ccm Pyridin gelöst und mit 0.15 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* über Nacht bei 20° aufbewahrt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird der Niederschlag abgesaugt, getrocknet und zweimal aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Schwach rosafarbene Nadeln vom Schmp. 122–122.5°. Ausb. 0.08 g.

$C_{15}H_{19}NO_4$ (277.3) Ber. N 5.05 Gef. N 5.34
