

Untersuchungen an Stoffwechselprodukten von Mikroorganismen, XI¹⁾

Flexirubin, ein neuartiges Pigment aus *Flexibacter elegans*

Hans Achenbach*, Werner Kohl und Hans Reichenbach

Chemisches Laboratorium der Universität, Albertstr. 21, D-7800 Freiburg i. Br., und
Biologisches Institut II, Lehrstuhl für Mikrobiologie

Eingegangen am 28. November 1975

Bisher wurden in den „Gleitenden Bakterien“ vom Typ *Flexibacter/Cytophaga* nur Carotinoide aufgefunden. Chromatographische Trennung des Farbstoffkomplexes aus *Flexibacter elegans* führte nun zur Isolierung des Hauptpigmentes Flexirubin, für das Struktur 7 abgeleitet wird. Flexirubin ist der erste Vertreter einer neuartigen Gruppe von Bakterienpigmenten, die sich strukturell durch einen Polycarbonsäure-Chromophor in Esterbindung mit einem Phenol, das eine lange Alkyl-Seitenkette trägt, auszeichnet.

Investigations on Metabolites of Microorganisms, XI¹⁾

Flexirubin, a Novel Pigment from *Flexibacter elegans*

Up to now only carotenoid pigments have been found in 'gliding bacteria' of the *Flexibacter/Cytophaga*-type. The main pigment of *Flexibacter elegans* was now isolated by chromatographic separation and named flexirubin. Its structure was deduced to be 7. Flexirubin is the first member of a new class of bacterial pigments. In respect to the chemical structure this class is characterized by a polyene-carboxylic acid chromophore, which is esterified with a phenol carrying a long aliphatic side chain.

Flexibacter elegans gehört zur *Flexibacter/Cytophaga*-Gruppe der „Gleitenden Bakterien“²⁾, bei denen bisher nur Carotinoide gefunden wurden³⁾. Seine Kulturen besitzen eine intensive gelborange Farbe, die man bisher ebenfalls Carotinoiden zugeschrieben hat⁴⁾.

Die Gewinnung der Pigmente aus *Flexibacter elegans* und die chromatographische Auftrennung des Pigmentkomplexes führte nun zur Isolierung des Hauptpigmentes Flexirubin⁵⁾, dessen spektroskopische Daten mit einer Carotenoid-Struktur nicht zu vereinbaren sind⁵⁾: So fehlt im Massenspektrum die Abspaltung von 92 (= Toluol) und 106 ME (= Xylol) aus dem Molekül-Ion. Dieser elektronenstoß-induzierte Eliminierungs-

¹⁾ X. Mitteil.: G. Wolf, J. Wörth und H. Achenbach, Arch. Microbiol. 106, 245 (1975).

²⁾ S. Soriano, Ann. Rev. Microbiol. 27, 155 (1973).

³⁾ A. J. Aasen und S. Liaaen-Jensen, Acta Chem. Scand. 20, 1970 (1966).

⁴⁾ R. A. Lewin und D. M. Lounsbury, J. Gen. Microbiol. 58, 145 (1969); G. D. Simon und D. White, Arch. Microbiol. 78, 1 (1971).

⁵⁾ H. Reichenbach, H. Kleinig und H. Achenbach, Arch. Microbiol. 101, 131 (1974).

prozeß ist für Carotinoide typisch⁶⁾ und erfolgt im Zuge einer Faltung der Isoprenkette⁷⁾.

Dem MS-Befund entspricht im ¹H-NMR-Spektrum das Auftreten von nur zwei Signalen (je 3H), die allylischen CH₃-Gruppen zugeordnet werden könnten. Auch das Elektronenspektrum zeigt Besonderheiten, die für Carotinoide ungewöhnlich sind^{8,9)}.

Nachdem in einer Kurznotiz bereits erste Ergebnisse über das Grundgerüst des Flexirubins mitgeteilt wurden¹⁰⁾, wird hier ausführlich auch über unsere weiteren Arbeiten zur Abklärung struktureller Details berichtet, die für Flexirubin Formel 7 festlegen.

Aus dem Bakterienmaterial von *Flexibacter elegans* wurden die Pigmente mit Aceton extrahiert und durch wiederholte Chromatographie an verschiedenen Adsorbentien gereinigt und aufgetrennt. Dabei fällt als Hauptpigment der rote Farbstoff 7 an. Dieser ist in den üblichen polaren und unpolaren Lösungsmitteln nur relativ schwer löslich. Aus Aceton erhält man rote Nadeln vom Schmelzpunkt 174–176°C. Die Ebene des polarisierten Lichtes wird durch 7 nicht gedreht.

Im Massenspektrum¹¹⁾ erscheint das Molekül-Ion bei $m/e = 634.4026$ entsprechend der Elementarzusammensetzung C₄₃H₅₄O₄. Das Elektronenspektrum (Abb. 1) kann mit einem ω -Phenyloctensäure-Chromophor korreliert werden¹²⁾.

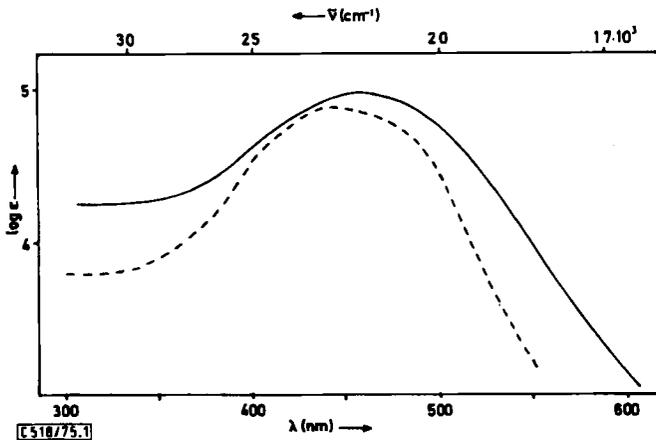


Abb. 1. Langwelliger Bereich der Elektronenspektren (in CHCl₃) von 7 (—) und von Dimethylcortisalin (---)¹²⁾

Durch Alkali-Zusatz wird das langwellige Maximum von 453 nach 492 nm verschoben. Diese Verschiebung ist reversibel und auf Phenolatbildung zurückzuführen, denn im

⁶⁾ S. z. B. B. Johannes, H. Brezinka und H. Budzikiewicz, *Organic Mass Spectrometry* 9, 1095 (1974).

⁷⁾ U. Schwieter, H. R. Bolliger, L. H. Chopard-dit-Jean, G. Englert, M. Kofler, A. König, C. v. Planta, R. Rüegg, W. Vetter und O. Isler, *Chimia* 19, 294 (1965).

⁸⁾ B. C. L. Weedon, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 27, 81 (1969).

⁹⁾ W. Vetter, G. Englert, N. Rigassi und U. Schwieter in *Carotenoids* (Herausgeber O. Isler), S. 189, Birkhäuser Verlag, Basel 1971.

¹⁰⁾ H. Achenbach, W. Kohl und H. Reichenbach, *Tetrahedron Lett.* 1974, 2555.

¹¹⁾ H. Achenbach und W. Kohl, *Chem. Ber.*, in Vorbereitung.

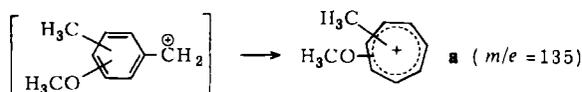
¹²⁾ J. Gripenberg, *Acta Chem. Scand.* 6, 580 (1952).

Flexirubin-dimethyläther, der bei der Behandlung von **7** mit Diazomethan oder $\text{CH}_3\text{I}/\text{K}_2\text{CO}_3$ entsteht, tritt eine entsprechende Verschiebung nicht mehr auf.

Das Elektronenspektrum von 7-Dimethyläther, der auch in Hexan hinreichend löslich ist, hat in diesem Lösungsmittel ein langwelliges Maximum mit ausgeprägter Feinstruktur, die beim Übergang zu polaren Lösungsmitteln verschwindet.

7-Dimethyläther nimmt bei der katalytischen Hydrierung an Palladium-Kohle 8 Äquivalente Wasserstoff auf und geht in den farblosen Hexadecahydroflexirubin-dimethyläther über (λ_{max} 283 (sh), 277 nm). Da sich durch die Hydrierung die Lage der CH_3 -Singulets bei $\delta = 2.32$ und 2.22 ppm im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht wesentlich verändert, muß es sich bei diesen Signalen um C-Methyl-Gruppen an aromatischen Systemen handeln; Methylverzweigungen am Polyen-Chromophor können ausgeschlossen werden. Aufgrund der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **7** und seinem Hexadecahydro-dimethyläther können auch Exomethylen-Gruppierungen ausgeschlossen werden, die nach der Hydrierung als „neue“ CH_3 -Dubletts im üblichen Bereich aliphatischer C-Methyl-Signale erscheinen sollten.

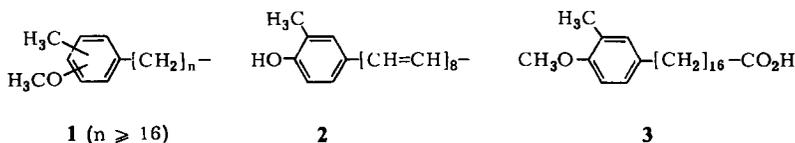
Im Massenspektrum von Hexadecahydro-7-dimethyläther tritt ein Schlüsselfragment bei $m/e = 135.0806$ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}$) auf, dem Struktur **a** zuzuordnen ist¹³⁾.



Dieses Fragment ist in Übereinstimmung mit der endständigen Anordnung eines substituierten Benzolringes am perhydrierten Octaen, wobei als Substituenten des Benzolringes eine Methyl- und eine Methoxy-Gruppe zu fordern sind. Die dargelegten Befunde erlauben für den Hexadecahydro-7-dimethyläther die Formulierung der Partialstruktur **1**.

Bei der Ozonolyse von 7-Dimethyläther mit anschließender oxidativer Aufarbeitung wird 4-Methoxy-3-methylbenzoesäure erhalten. Dieses Ergebnis legt die Substitution im Benzolring eindeutig fest und beweist seine Konjugation mit dem Octaen.

Da im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **7** keine Signale zwischen $\delta = 3$ und 5 ppm vorhanden sind, müssen sämtliche Methoxygruppen im Zuge der Verätherung eingeführt worden sein. Für **7** kommt man damit zur Partialstruktur **2**.



Im IR-Spektrum von 7-Dimethyläther beobachtet man eine intensive Carbonylbande bei 1715 cm^{-1} , die einem ungesättigten Ester zugeordnet werden kann. Chemisch wurde die Ester-Gruppierung am Hexadecahydro-7-dimethyläther sowohl durch alkalische Verseifung als auch durch reduktive Spaltung mit LiAlH_4 nachgewiesen: Bei der Alkali-

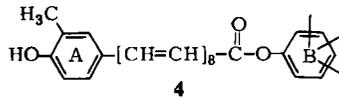
¹³⁾ K. Biemann, Mass Spectrometry – Organic Chemical Applications, S. 84, McGraw-Hill, New York 1962.

Behandlung fällt neben einer C₂₅-Säure ein C₂₀-Phenol (C₂₀H₃₄O₂) an. Wie die Kohlenstoffbilanz bestätigt, tritt im Zuge der Verseifung kein C-Verlust auf.

Da die Entstehung eines Phenols unter den gegebenen Bedingungen aus Partialstruktur 1 nicht verständlich ist, muß 1 in der C₂₅-Säure vorliegen, was für diese Säure Struktur 3 festlegt.

Durch reduktive Spaltung mit LiAlH₄ erhält man aus Hexadecahydro-7-dimethyläther das gleiche C₂₀-Phenol wie bei der alkalischen Spaltung und einen C₂₅-Alkohol (Mol.-Masse 376, C₂₅H₄₄O₂), der mit dem Produkt der LiAlH₄-Reduktion von 3-Methylester identisch ist.

Erwartungsgemäß führt die Anwendung von LiAlD₄ bei der Esterspaltung zu dem dideutierten Alkohol (Mol.-Masse 378), während das C₂₀-Phenol unmarkiert bleibt (Rücktausch im Zuge der Aufarbeitung!). Aufgrund dieser Ergebnisse kann für Flexirubin (7) Partialstruktur 2 zu 4 erweitert werden.



Die angegebene Tetrasubstitution am Benzolring B ergibt sich aus der Tatsache, daß in den ¹H-NMR-Spektren von 7-Dimethyläther (Abb. 2a) und seinem Hexadecahydroprodukt (Abb. 2b) zwei von insgesamt fünf aromatischen Protonen noch nicht zugeordnet wurden und im Spektrum noch weitere Signale vorhanden sind, die in Übereinstimmung mit drei Substitutionsstellen des Ringes B den Gruppierungen OCH₃ (δ = 3.82 oder 3.85 ppm), CH₃ (2.22 oder 2.32) und n-C₁₂H₂₅ (2.48, 1.27, 0.88) entsprechen.

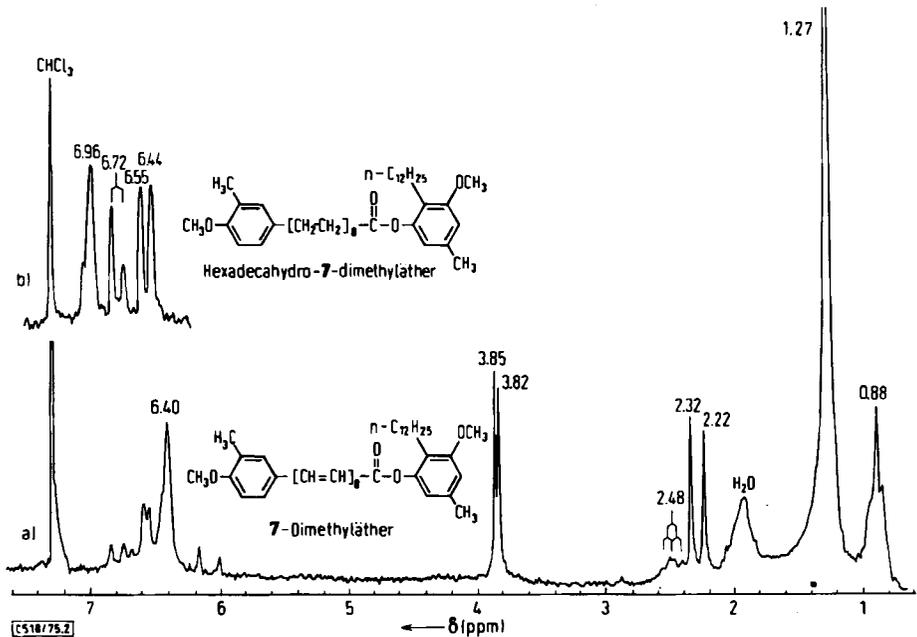


Abb. 2. ¹H-NMR-Spektren von a) 7-Dimethyläther (FT-Spektrum)
b) Hexadecahydro-7-dimethyläther (nur Aromatenbereich)

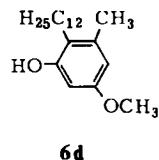
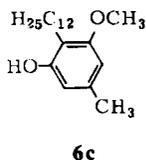
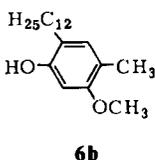
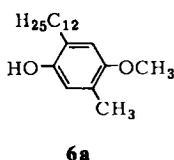
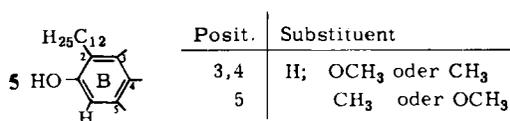
Ein Dodecyl-Substituent in diesem Bereich des Moleküls wird auch durch die Isolierung von Tridecansäure neben 4-Methoxy-3-methylbenzoesäure bei der Ozonolyse des 7-Dimethyläthers gefordert.

$^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Studien am C_{20} -Phenol und seinem Acetylderivat erlaubten nähere Aussagen über die Stellung der Substituenten des Ringes B:

a) Die Position der Dodecyl-Seitenkette in *o*-Stellung zur phenolischen (in 7 verestert vorliegenden) Hydroxyl-Gruppe des Ringes B ergibt sich aus der Verschiebung des CH_2 -Signals von $\delta = 2.56$ ppm im C_{20} -Phenol nach 2.45 ppm im Acetylderivat, während das Methyl-Singulett ($\delta = 2.27$ ppm) unverändert bleibt.

b) Die beiden aromatischen Protonen erscheinen beim C_{20} -Phenol als *ein* Signal bei $\delta = 6.30$ ppm; im FT-Spektrum ist keine Aufspaltung erkennbar. Nach Acetylierung sind die Resonanzsignale getrennt, und man beobachtet zwei verbreiterte Singulettts bei $\delta = 6.55$ und 6.44 ppm.

Daraus leitet sich für das C_{20} -Phenol ein Substitutionsmuster gemäß 5 ab.



Bei diesem Stand der Strukturermittlung haben wir die bisher noch nicht beschriebenen substituierten Phenole **6a** – **d** synthetisiert. Die $^1\text{H-NMR}$ - (Tabelle) und Massenspektren der isomeren Phenole bzw. ihrer Acetylderivate zeigen geringe, aber deutliche Unterschiede.

Tab.: Resonanzsignale von Protonen im unmittelbaren Bereich des Benzolringes beim C_{20} -Phenol aus 7 und den Syntheseprodukten

Verbindung	Ar-H	δ (ppm)		
		Ar-OCH ₃	Ar-CH ₂ -	Ar-CH ₃
6a -Acetat	6.78 (s), 6.65 (s)	3.80	2.45 (t)	2.17
6b	6.83 (s), 6.36 (s)	3.77	2.50 (t)	2.13
6b -Acetat	6.98 (s), 6.50 (s)	3.79	2.43 (t)	2.19
6c	6.26 (s), 6.28 (s)	3.76	2.58 (t)	2.25
6c -Acetat	6.52 (s), 6.45 (s)	3.76	2.46 (t)	2.25
6d	6.21 (d), 6.33 (d)	3.70	2.53 (t)	2.25
6d -Acetat	6.63 (d), 6.43 (d)	3.75	2.43 (t)	2.31
C_{20} -Phenol ^{a)}	6.30 (2H)	3.78	2.56 (t)	2.27
C_{20} -Phenol-acetat ^{a)}	6.55 (s), 6.44 (s)	3.77	2.45 (t)	2.27

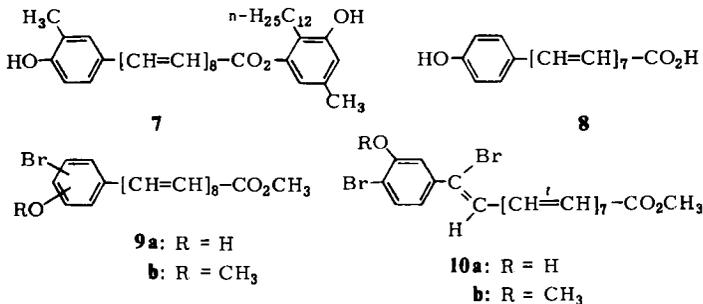
^{a)} FT-Spektren.

Im spektroskopischen ($^1\text{H-NMR}$, MS) und chromatographischen (GC, DC) Vergleich sind das C_{20} -Phenol aus Flexirubin-dimethyläther und dessen Acetat mit **6c** bzw. **6c**-Acetat identisch. Damit ist für Flexirubin Struktur **7** abgeleitet.

Die Spektren lieferten keinen Hinweis auf das Vorliegen von *cis*-Konfigurationen in der Polyen-Kette; insbesondere treten in den Elektronenspektren keine ausgeprägten *cis*-Peaks auf¹⁴⁾. Versuche der Isomerisierung mit Jod an 7-Dimethyläther nach^{14a)} führten zu keiner signifikanten Änderung des Elektronenspektrums.

Im Flexirubin (**7**), dem Hauptpigment des Flexibakteriums *Flexibacter elegans*, liegt ein Phenylester einer Octaencarbonsäure vor. Dieses neue Pigment weist einige strukturelle Merkmale auf, die für Naturstoffe relativ ungewöhnlich sind. Unter diesem Aspekt gilt besonderes Interesse der chromophoren Polyencarbonsäure, die nicht-isoprenoid und ω -phenylsubstituiert ist.

Entsprechende Polyencarbonsäuren wurden bisher nur im Cortisalin (**8**) (aus dem Pilz *Corticium salicinum*)¹²⁾ und in den alkalischen Spaltprodukten **9** und **10**¹⁵⁾ des Pigment-Komplexes aus dem pflanzen-pathogenen Bacterium *Xanthomonas juglandis* aufgefunden.



Ähnlich gebaute ω -Phenylpolyencarbonsäuren aus *Aspergillus niger*, über die kürzlich berichtet wurde¹⁶⁾, sind in der Polyenkette teilweise methyliert.

Erste Strukturuntersuchungen an dem Nebenpigment P1⁵⁾ aus *Flexibacter elegans* und an dem Pigmentkomplex von Flexibakterien der Gattung *Cytophaga* deuten an, daß in **7** der erste Vertreter einer neuen Gruppe von Pigmenten aufgefunden wurde.

Diese Pigmente sind charakterisiert durch das gemeinsame Grundgerüst eines ω -Phenylpolyencarbonsäure-phenylesters mit nicht-isoprenoidem Polyen-Teil. Sie unterscheiden sich:

- a) durch die Länge des Polyens;
- b) durch Art und Anzahl der Substituenten am Benzolring A;
- c) durch Art und Anzahl der Substituenten am Benzolring B der Phenylester-Gruppierung.

¹⁴⁾ L. Zechmeister und A. Polgár, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 1522 (1943); L. Zechmeister, Fortschr. Chem. Org. Naturst. **18**, 223 (1960).

^{14a)} S. Liaaen-Jensen, K. Nor. Vidensk. Selsk. Skr. **1962** Nr. 8.

¹⁵⁾ A. G. Andrewes, S. Hertzberg, S. Liaaen-Jensen und M. P. Starr, Acta Chem. Scand. **27**, 2383 (1973); A. G. Andrewes, M. P. Starr, H. J. Phaff und H. Hope, Abstracts of Contributed Papers; Fourth International Symposium on Carotenoids, S. 1, Bern 1975.

¹⁶⁾ M. Rabache, J. Neumann und J. Lavollay, Phytochemistry **13**, 637 (1974).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Heiztischmikroskop (Fa. Reichert), unkorrigiert. — IR-Spektren (KBr): Perkin-Elmer 457. — UV-Spektren (95proz. Äthanol, Uvasol): Spektralphotometer DMR 21 (Fa. Zeiss). — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: FT-Kernresonanzspektrometer Bruker-Physik WH 90 bzw. Varian XL 100, bei größeren Substanzmengen und bei den synthetisierten Vergleichssubstanzen Varian T 60 und HA 100. Lösungsmittel (wenn nicht anders vermerkt) Deuteriochloroform; innerer Standard Tetramethylsilan.

Massenspektren: CH-4-Massenspektrometer (Fa. Varian-MAT); Ionenquelle TO 4; Ionisierungsenergie 70 eV; Einlaß der Substanzen je nach Flüchtigkeit über Ofenschleuse oder HTE-Einlaß. Für Substanzen mit Mol.-Massen über 600: Doppelt-fokussierendes Massenspektrometer vom Typ SM 1 B (Fa. Varian-MAT) bei einer Auflösung von $M/\Delta M = 1000$; Ionenquelle EH 1; Ionisierungsenergie 70 eV; Temp. der Ionenquelle 180 °C; Einlaßsystem: Schubstange; Probentemp. 150–200 °C. Angegeben sind die Daten im allgemeinen für $m/e > 100$ und, soweit es sich nicht um M^+ handelt, für relat. Intensitäten $> 5\%$. Hochoaufgelöste Daten: SM 1 B, „Peak-matching“-Methode, Auflösung $M/\Delta M = 14000$ (10% Tal).

Gaschromatographie: Gerät 5750 Fa. Hewlett & Packard; Detektor WLD, 2-m-Säulen aus Glas (1/8") mit 2% SE 30 (soweit nicht anders vermerkt) auf Chromosorb W (AW-DMCS 60/80 mesh), Trägergas He (ca. 100 ml/min), Einspritzblock 230 °C, Detektor 300 °C. — Dünnschichtchromatographie (DC): Platten mit Kieselgel H (Fa. Merck), Schichtdicke 0.25 mm. Nach Lufttrocknung erfolgte die Aktivierung bei 105 °C/30 min. Für die präp. DC wurden die Platten vor der Aktivierung nacheinander in Methanol und Chloroform/Methanol (90:10) gewaschen. Detektion mit Joddampf und Fluoreszenzindikator F_{254} (Fa. Merck). Entwicklung (soweit nicht anders vermerkt) im Standardsystem Benzol/Essigester (80:20, v/v).

Isolierung von Flexirubin (7): Die Kultivierung von *Flexibacter elegans*, die Extraktion der Bakterien und die Auftrennung des Pigmentkomplexes erfolgten nach l. c.⁵⁾ und lieferten ca. 80 mg 7; aus Aceton violettrote Nadeln vom Schmp. 174–176 °C; R_F 0.5. — MS: m/e (%) 634 (1, M^+), 292 (59), 137 (100). Hochoaufgelöste MS-Daten: $m/e = 634.4026$, $\text{C}_4_3\text{H}_{54}\text{O}_4$ (M^+). — UV-VIS: s. Abb. 1. — IR (KBr und CHCl_3): 1713 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz-FT): $\delta = 6-7$ ppm (18–20 H, arom. und olefin. H), 2.40 (2H, m, benzyl. CH_2), 2.24 (6H, s, C=C CH_3), 1.51 (H_2O), 1.25 (18–20 H, CH_2), 0.85 (3H, t, $J \approx 6$ Hz, CH_2CH_3).

7-Dimethyläther: 50 mg 7 wurden mit 100 mg K_2CO_3 und 5 ml Methyljodid in 50 ml trockenem Aceton über Nacht zum Sieden erhitzt. Das Produkt wurde durch DC gereinigt (Benzol/Essigester 9:1, v/v). Dabei fielen neben 40 mg 7-Dimethyläther (R_F 0.7) ca. 5 mg partiell umgesetztes Material (R_F 0.5) an. — MS: m/e (%) 662 (19, M^+), 584 (15), 306 (24), 279 (45), 151 (100), 135 (45). — VIS: $\lambda_{\text{max}} = 449$ nm; VIS (Hexan): $\lambda_{\text{max}} = 425$ (sh), 444, 472 nm. — IR: 1715 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$: siehe Abb. 2a.

Hexadecahydro-7-dimethyläther: 12.2 mg 7-Dimethyläther wurden in 10 ml Essigester suspendiert und unter Zusatz von 12 mg Pd (5% auf Kohle) bei Raumtemp. hydriert. Die H_2 -Aufnahme entsprach 8.3 mol H_2 . Der entstandene Hexadecahydro-7-dimethyläther war DC-rein. R_F 0.5 (Benzol/Cyclohexan 90:10, v/v). — MS: m/e (%) 678 (34, M^+), 372 (16), 306 (55), 151 (100), 135 (68). Hochoaufgelöste MS-Daten: $m/e = 678.5588$ ($\text{C}_{43}\text{H}_{74}\text{O}_4$, M^+), 151.0754 ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2$), 135.0806 ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}$). — UV: $\lambda_{\text{max}} = 270$ (sh), 274, 277 (sh), 283 (sh) nm. — IR (CHCl_3): 1750 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (HA 100): $\delta = 6.96$ ppm (2H, m), 6.72 (1H, d, $J = 9$ Hz), 6.55 (1H, s, verbreitert), 6.44 (1H, s, verbreitert), 3.77 (6H, s), 2.47 (ca. 6H, m), 2.28 (3H, s), 2.17 (3H, s), 1.25 (ca. 50H), 0.86 (3H, m).

7-Diacetat: 2 mg 7 wurden über Nacht bei Raumtemp. mit 4 ml Acetanhydrid/Pyridin (1:1) acetyliert. Nach Einengen i. Vak. wurde durch DC gereinigt (Standardsystem): R_F 0.65. Mol.-Masse 718 (MS). – VIS (Hexan): λ_{\max} = 425 (sh), 444, 474 nm. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz- CDCl_3): δ = 6–7 ppm (15–20H), 2.37 (2H, m), 2.31 (9H), 2.17 (3H, s), 1.26 (ca. 20H), 0.87 (3H, m).

Reduktive Spaltung von Hexadecahydro-7-dimethyläther mit LiAlH_4 – C_{20} -Phenol und C_{25} -Alkohol: 6 mg des Dimethyläthers in 3 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden mit 5 mg LiAlH_4 2 h gekocht. Überschüss. LiAlH_4 wurde mit Essigester zerstört, die Lösung angesäuert, mit CHCl_3 ausgeschüttelt und eingengt. Nach DC mit Benzol/Essigester (90:10, v/v) erhielt man ca. 2 mg C_{20} -Phenol (R_F 0.6) und ca. 2 mg C_{25} -Alkohol (R_F 0.2).

C_{20} -Phenol = 2-Dodecyl-3-methoxy-5-methylphenol (6c): MS: m/e (%) 306 (30, M^+), 152 (20), 151 (100), 121 (19). Hochoaufgelöste MS-Daten: 306.2558 ($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$, M^+), 151.0759 ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2$). – UV (Hexan): λ_{\max} = 270, 274.5 (sh), 278.5 nm. – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz-FT): δ = 6.30 ppm (2H, s), 4.56 (1H, s, verschwindet nach D_2O -Zugabe), 3.78 (3H, s), 2.56 (2H, t, J = 6 Hz), 2.27 (3H, s), 1.25 (ca. 20H), 0.87 (3H, t, J = 6 Hz).

C_{25} -Alkohol = 17-(4-Methoxy-3-methylphenyl)-1-heptadecanol: MS: m/e (%) 376 (78, M^+), 136 (10), 135 (100), 121 (4). – UV (Hexan): λ_{\max} = 278, 283.5 nm. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz-FT): δ = 6.96 ppm (2H, m), 6.74 (1H, d, J = 9 Hz), 3.83 (3H, s), 3.67 (2H, t, J = 6 Hz), 2.54 (2H, t, J = 6 Hz), 2.22 (3H, s), 1.29 (ca. 30H).

Reduktive Spaltung von Hexadecahydro-7-dimethyläther mit LiAlD_4 : 2 mg des Dimethyläthers wurden mit 1 mg LiAlD_4 wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Die beiden Reaktionsprodukte mit R_F 0.6 und 0.2 wurden massenspektrometrisch untersucht. Man fand nicht-deuteriertes C_{20} -Phenol und dideuterierten C_{25} -Alkohol. – MS des Alkohols: m/e (%) 378 (78, M^+), 136 (10), 135 (100), 121 (5).

Alkalische Hydrolyse von Hexadecahydro-7-dimethyläther: 3.5 mg des Dimethyläthers wurden in 2 ml methanolischer KOH-Lösung (1proz.) 3 h zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von Wasser wurde angesäuert, mit CHCl_3 extrahiert und i. Vak. eingengt. DC des Rückstands ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 95:5, v/v) lieferte 2 Komponenten, mit R_F 0.7 das C_{20} -Phenol (DC-, GC-, MS-Vergleich) und eine Verbindung (C_{25} -Säure = 3) vom R_F 0.1–0.3. Nach Umsetzung mit Diazomethan und Reduktion mit LiAlH_4 lieferte diese polare Komponente den C_{25} -Alkohol (DC-, GC-, MS-Vergleich).

Alkalische Hydrolyse von 7-Dimethyläther: 5 mg 7-Dimethyläther wurden mit 2 ml methanolischer KOH-Lösung (1proz.) wie oben behandelt. Beim Ansäuern fielen rote Flocken aus (Polysäure?), die in CHCl_3 und den üblichen Extraktionsmitteln sehr wenig löslich waren und daher abfiltriert wurden (ca. 0.5 mg Niederschlag; nicht weiter untersucht). Das gelbe Filtrat wurde mit CHCl_3 extrahiert, der Extrakt eingengt und der Rückstand wie oben durch DC gereinigt. Man erhielt nur eine Verbindung (ca. 1 mg) vom R_F 0.7, die mit dem C_{20} -Phenol identisch war (DC, GC, MS).

Ozonolyse von 7-Dimethyläther: Durch eine Lösung von 10 mg 7-Dimethyläther in 50 ml CHCl_3 und 50 ml Eisessig wurde bei 0°C ein O_3 -haltiger Sauerstoffstrom geleitet, bis am Ausgang des Reaktionsgefäßes Ozon intensiv nachweisbar war (ca. 20 min). Nach Zugabe von 10 ml H_2O_2 (30proz.) blieb die Lösung 4 h bei Raumtemp. stehen und wurde dann noch 1 h auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Überschüssiges H_2O_2 haben wir durch Behandeln mit Pt-Mohr zerstört (12 h/Raumtemp.). Nach Filtrieren wurde mit 200 ml Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäbr. Phase mehrmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen haben wir mit Wasser gewaschen, getrocknet, auf ein kleines Volumen i. Vak. eingengt und mit einem großen Überschuß ätherischer Diazomethan-Lösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach 30 min Stehenlassen wurde i. Vak. bei ca. 35°C Badtemp. zur Trockne gebracht und der Rückstand gaschromatographisch (2.5% SE 52; 100–200°C; 20°C/min) aufgetrennt.

Man erhielt zwei Produkte mit den Durchbruchtemperaturen T_D 155°C (Produkt A) und 175°C (Produkt B). Die Substanzen wurden massenspektrometrisch untersucht.

Produkt A: MS: m/e (%) 180 (45, M^+), 150 (9), 149 (100), 121 (5), 106 (6).

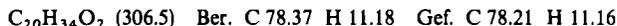
Produkt B: MS: m/e (%) 228 (31, M^+), 197 (6), 185 (7), 143 (10), 129 (5), 101 (4), 97 (4), 88 (4), 87 (50), 83 (4), 75 (20), 74 (100) = Tridecansäure-methylester¹⁷⁾.

GC-Vergleich (an verschiedenen Säulen) und MS-Vergleich bewiesen die Identität des Produktes A mit 4-Methoxy-3-methylbenzoesäure-methylester. Die Identitätsprüfung stützt sich auf den Vergleich mit den Methylestern folgender isomerer Benzoesäuren, die nach Standardverfahren synthetisiert wurden: 2-Methoxy-4-methyl-¹⁸⁾, 3-Methoxy-4-methyl-¹⁹⁾, 4-Methoxy-2-methyl-²⁰⁾, 4-Methoxy-3-methyl-²¹⁾, 5-Methoxy-2-methyl-²²⁾ und 2-Methoxy-5-methylbenzoesäure²³⁾.

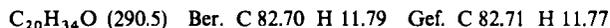
C_{20} -Phenol-acetat = 3-Acetoxy-2-dodecyl-5-methylanisol (6c-Acetat): 2 mg C_{20} -Phenol (6c) wurden in üblicher Weise mit 1 ml Acetanhydrid/Pyridin (1 : 1) acetyliert und nach Entfernen des Acetylierungsmittels durch DC gereinigt. R_F 0.8 (Benzol/Essigester 90 : 10, v/v). — MS: m/e (%) 348 (20, M^+), 307 (8), 306 (40), 152 (10), 151 (100), 122 (6), 121 (18). — IR: 1745 cm^{-1} (C=O). — ¹H-NMR (100 MHz-FT): δ = 6.55 ppm (1 H, s), 6.44 (1 H, s), 3.77 (3 H, s), 2.45 (2 H, t, $J \approx 6$ Hz), 2.30 (3 H, s), 2.27 (3 H, s), 1.28 (18—20H, verbreitert), 0.88 (3 H, m).

4-Acetoxy-5-dodecyl-2-methylanisol (6a-Acetat)

1. 5-(1-Hydroxydodecyl)-2-methylanisol: 68.3 g 5-Brom-2-methylanisol²⁴⁾ wurden mit 7.5 g Magnesium in 75 ml wasserfreiem Äther grignardiert. Unter Eiskühlung wurden 55 g Dodecanal in 50 ml Äther zugegossen, der Ansatz 2 h gekocht, mit 20 g Eis hydrolysiert und der Niederschlag mit 50proz. wäbr. NH_4Cl -Lösung aufgelöst. Die wäbr. Phase wurde mehrmals mit Äther extrahiert, und die Ätherextrakte wurden mit der organischen Phase vereinigt. Nach Einengen erhielt man aus Petroläther (60—70°C) Kristalle vom Schmp. 36°C; Ausb. 52 g (50%).



2. 5-Dodecyl-2-methylanisol: 20 g 5-(1-Hydroxydodecyl)-2-methylanisol in 250 ml Äthanol wurden nach Zugabe von 6 Tropfen konz. Schwefelsäure an 400 mg Pd/C (5%) bei Raumtemp. bis zur Sättigung hydriert. Aus Äthanol Kristalle vom Schmp. 20°C; Ausb. 17 g (90%).



3. 5-Dodecyl-2-methyl-4-nitroanisol: 10 g 5-Dodecyl-2-methylanisol in 15 ml CCl_4 und 10 ml Essigsäure wurden bei -5 bis 0°C mit Acetylnitrat (hergestellt aus 5.58 g konz. Salpetersäure, 14.45 g Acetanhydrid und 17 g Essigsäure) nitriert. Damit der Ansatz rührbar blieb, wurden anschließend nochmals 10 ml CCl_4 zugesetzt und langsam auf 20°C erwärmt. Die Reaktion wurde gaschromatographisch verfolgt (SE 30, 200—270°C, 20°C/min) und abgebrochen, nachdem keine weitere Zunahme des Produktes mehr beobachtet wurde (ca. 90 min nach Zugabe des Acetylnitrats). Das Reaktionsgemisch wurde in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen und säulenchromatographisch an 260 g Kieselgel 40 (Fa. Merck) aufgetrennt. Laufmittel: jeweils 1 Liter Cyclohexan/ CCl_4 / $CHCl_3$ (30 : 60 : 10), Cyclohexan/ CCl_4 / $CHCl_3$ (10 : 60 : 30) und

¹⁷⁾ R. Ryhage und E. Stenhagen, Ark. Kemi 13, 523 (1959).

¹⁸⁾ O. A. Seide und B. M. Dubinin, Ž. Obšč. Chim. 2, 456 (1932) [C. 1933 I, 603]; W. H. Perkin und C. Weizmann, J. Chem. Soc. 89, 1649 (1906).

¹⁹⁾ L. Ruzicka, H. Höslil und K. Hofmann, Helv. Chim. Acta 19, 370 (1936).

²⁰⁾ G. Darzens und A. Lévy, C. R. Acad. Sci. 193, 292 (1931).

²¹⁾ R. Quelet, J. Allard, J. Ducasse und Y. Germain, Bull. Soc. Chim. France 1937, 1092.

²²⁾ A. Higginbottom, P. Hill und W. F. Short, J. Chem. Soc. 1937, 263.

²³⁾ B. M. Dubinin, C. R. [Doklady] Akad. Sci. URSS 1935, 263; R. Quelet, J. Allard, J. Ducasse und Y. Germain, Bull. Soc. Chim. France 1937, 1092.

²⁴⁾ J. J. Brown und G. T. Newbold, J. Chem. Soc. 1953, 1285.

$\text{CCl}_4/\text{CHCl}_3$ (60:40). Es wurden 160 Fraktionen zu je 18 ml erhalten. Das gewünschte Produkt war in den Fraktionen 68–140 enthalten und fiel aus Methanol in gelben Kristallen vom Schmp. 57–58°C an; Ausb. 4.5 g (40%).

$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{NO}_3$ (335.5) Ber. C 71.60 H 9.92 N 4.18 Gef. C 71.40 H 9.91 N 4.24

4. *4-Amino-5-dodecyl-2-methylanisol*: 2.6 g 5-Dodecyl-2-methyl-4-nitroanisol wurden in 100 ml Äthanol mit 100 mg Pd/C (10proz.) bei Raumtemp. bis zur Sättigung hydriert und anschließend aus Methanol/Wasser umkristallisiert; Schmp. 33–34°C; Ausb. 2.0 g (90%).

$\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{NO}$ (305.5) Ber. C 78.63 H 11.54 N 4.58 Gef. C 78.35 H 11.42 N 4.88

5. *6a-Acetat*: 100 mg des Sulfates von 4-Amino-5-dodecyl-2-methylanisol wurden in Anlehnung an Lit.²⁵⁾ in 20 ml Eisessig gelöst und bei 35°C langsam mit 19.3 g festem NaNO_2 versetzt. Anschließend wurde die Lösung 4 h zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt, mit NaHCO_3 auf pH 7 eingestellt, ausgeäthert und aus Petroläther (60–70°C) kristallisiert. Aus Äthanol Kristalle vom Schmp. 35°C; Ausb. 70 mg (80%). – MS: m/e (%) 348 (9, M^+), 307 (20), 306 (100), 152 (5), 151 (42), 137 (3), 123 (3). – IR: 1745 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): δ = 6.78 ppm (1 H, s), 6.65 (1 H, s), 3.80 (3 H, s), 2.45 (2 H, t, $J \approx 6$ Hz), 2.27 (3 H, s), 2.17 (3 H, s), 1.28 (20 H, verbreitert), 0.88 (3 H, m).

$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_3$ (348.5) Ber. C 75.81 H 10.41 Gef. C 75.66 H 10.43

2-Dodecyl-5-methoxy-4-methylphenol (6b)

1. *4-Dodecanoyl-6-methylresorcin-dimethyläther*: 10 g 4-Methylresorcin-dimethyläther [hergestellt durch Reduktion von 2,4-Dimethoxybenzaldehyd mit Wasserstoff an Pd (10% auf C) in Eisessig; Sdp. 103°C/12 Torr [Lit.²⁶⁾ Sdp. 104–105°C/12 Torr] und 13 g AlCl_3 in 150 ml Äthylenchlorid wurden bei 0°C tropfenweise mit 17 g Dodecanoylchlorid versetzt. Anschließend wurde bei 0°C, dann bei langsamer Erwärmung auf Raumtemp. insgesamt 2 h gerührt, auf Eis gegossen und die wäbr. Phase mit Äthylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 5proz. Natronlauge, dann mit Wasser gewaschen. Zur Abtrennung von Laurinsäure und 4-Methylresorcin-dimethyläther haben wir an 300 g Al_2O_3 (Woelm, basisch, Akt. I) mit Benzol/Essigester (90:10) chromatographiert und dann aus Petroläther (60–70°C) umkristallisiert; Schmp. 67 bis 69°C; Ausb. 6.5 g (30%).

$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3$ (334.5) Ber. C 75.40 H 10.24 Gef. C 75.20 H 9.84

2. *2-Dodecanoyl-5-methoxy-4-methylphenol*: Die selektive Demethylierung wurde in Anlehnung an Lit.²⁷⁾ durchgeführt. Dazu haben wir 500 mg 4-Dodecanoyl-6-methylresorcin-dimethyläther in 40 ml CH_2Cl_2 bei –70°C mit 0.35 ml BCl_3 versetzt. Der fest verschlossene Kolben wurde 5 min bei Raumtemp. gehalten, dann überschüss. BCl_3 mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung zerstört. Die organische Phase ergab nach Einengen und Umkristallisieren aus Petroläther (60–70°C) 395 mg Kristalle vom Schmp. 62–63°C (Ausb. 83%).

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (320.5) Ber. C 74.95 H 10.07 Gef. C 74.80 H 10.12

3. **6b**: 220 mg 2-Dodecanoyl-5-methoxy-4-methylphenol, in 40 ml Äthanol gelöst und mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt, wurden bis zur Sättigung über 20 mg Pd/C (10proz.) bei Raumtemp. hydriert und aus Petroläther (60–70°C) umkristallisiert; Schmp. 62–63°C. Ausb. 150 mg (70%). – MS: m/e (%) 306 (100, M^+), 238 (17), 222 (38), 168 (16), 165 (17),

²⁵⁾ V. V. Kozlov und B. I. Belov, Zhur. Obsheci Khim. **29**, 3450 (1959) [C. A. **54**, 15336g (1960)].

²⁶⁾ D. J. Cram, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 4240 (1948).

²⁷⁾ F. M. Dean, J. Goodchild, L. E. Houghton, J. A. Martin, R. B. Morton, B. Parton, A. W. Price und N. Somvichien, Tetrahedron Lett. **1966**, 4153.

152 (85), 151 (84), 138 (23), 111 (16). — $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 6.83$ ppm (1 H, s), 6.36 (1 H, s), 3.77 (3 H, s), 3.17 (1 H, s), 2.53 (2 H, t, $J \approx 6$ Hz), 2.13 (3 H, s), 1.28 (20 H, verbreitert), 0.87 (3 H, m).

$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$ (306.5) Ber. C 78.35 H 11.51 Gef. C 78.30 H 11.49

Acetylierung von 6b: 120 mg **6b** wurden mit 2 ml Acetanhydrid/Pyridin (1 : 1) über Nacht bei Raumtemp. acetyliert. Abziehen der Reaktionsmittel i. Vak. und Umkristallisieren aus Äthanol ergab 130 mg Kristalle vom Schmp. 45–46°C (Ausb. 95%). — MS: m/e (%) 348 (50, M^+), 307 (20), 306 (100), 152 (9), 151 (94), 123 (3). — IR: 1740 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): $\delta = 6.98$ ppm (1 H, s), 6.50 (1 H, s), 3.79 (3 H, s), 2.43 (2 H, t, $J \approx 6$ Hz), 2.32 (3 H, s), 2.19 (3 H, s), 1.30 (20 H, verbreitert), 0.92 (3 H, t, $J \approx 6$ Hz).

$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_3$ (348.5) Ber. C 75.81 H 10.41 Gef. C 75.61 H 10.53

2-Dodecyl-3-methoxy-5-methylphenol (**6c**)

1. *2-Dodecylorcin-dimethyläther*: Das Produkt wurde erhalten durch Metallierung von Orcin-dimethyläther²⁸⁾ und anschließende Alkylierung. Dazu wurden 4.6 g Orcin-dimethyläther in Anlehnung an die Darstellung von 2-Dodecylresorcin-dimethyläther²⁹⁾ in 50 ml Tetrahydrofuran mit 20 ml Butyllithium (15proz. Lösung in Hexan) bei -15°C metalliert. Es wurde 3 h unter Eiskühlung gerührt, dann wurden bei 0°C 7.4 g 1-Bromdodecan in 50 ml Tetrahydrofuran zuge tropft. Man ließ über Nacht bei Raumtemp. rühren, erhitze dann noch 2 h zum Sieden, gab Wasser zu, schüttelte die wäbr. Phase mit CHCl_3 aus, engte die vereinigten organischen Phasen i. Vak. ein, destillierte nicht umgesetzte Ausgangsmaterialien bei 0.1 Torr (bis 120°C) ab und reinigte an 100 g Al_2O_3 (Woelm, neutral, Akt. Super I) mit 2.5 Liter Benzol/Cyclohexan (50:50) sowie je 1 Liter Benzol/Cyclohexan (70:30), Benzol und Benzol/Essigester (90:10). Es wurden Fraktionen zu 300 ml aufgefangen. Während die Fraktionen 3–15 (2.6 g) noch wenig Bromdodecan enthielten, fiel das reine Produkt (2.2 g) in den Fraktionen 16–18 an und ergab aus Äthanol Kristalle vom Schmp. 32°C (Gesamtausb. 50%).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 6.45$ ppm (2 H, s), 3.83 (6 H, s), 2.62 (2 H, t, $J \approx 7$ Hz), 2.35 (3 H, s), 1.30 (20 H), 0.90 (3 H, m).

$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_2$ (320.6) Ber. C 78.65 H 11.32 Gef. C 78.50 H 11.39

2. *2-Dodecylorcin*: Zu 2.1 g 2-Dodecylorcin-dimethyläther in 100 ml CH_2Cl_2 wurden bei -78°C 3.3 g BBr_3 in 50 ml CH_2Cl_2 getropft. Nach 12 h war die Temp. auf -10°C gestiegen, das Kältebad wurde entfernt und die Lösung weitere 12 h bei Raumtemp. gehalten. Nach Zugabe von Wasser wurde die organische Phase abgetrennt, gewaschen und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand ergab aus Petroläther ($60-70^\circ\text{C}$) Kristalle vom Schmp. $81-83^\circ\text{C}$; Ausb. 1.5 g (80%).

$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_2$ (292.5) Ber. C 78.02 H 11.02 Gef. C 77.90 H 10.95

3. **6c**: 1.45 g 2-Dodecylorcin wurden in 50 ml wasserfreiem Aceton mit 0.65 g K_2CO_3 und 0.63 g Dimethylsulfat 15 h gekocht. Nach Filtrieren wurde i. Vak. zur Trockne eingengt und an 190 g Al_2O_3 (Woelm, neutral, Akt. II) mit je 700 ml Benzol/Cyclohexan (50:50), Benzol und Benzol/Essigester (90:10) in 120 Fraktionen zu 17 ml aufgetrennt. Der Monomethyläther **6c** fiel in den Fraktionen 71–95 als Öl an; Ausb. 750 mg (50%). — MS: m/e (%) 306 (25, M^+), 152 (20), 151 (100), 121 (25). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): $\delta = 6.28$ ppm (1 H, s), 6.26 (1 H, s), 4.74 (1 H, s), 3.76 (3 H, s), 2.58 (2 H, t, $J \approx 6$ Hz), 2.25 (3 H, s), 1.27 (20 H, verbreitert), 0.88 (3 H, t, $J \approx 6$ Hz).

$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$ (306.5) Ber. C 78.35 H 11.51 Gef. C 78.51 H 11.25

²⁸⁾ B. Akermark, H. Erdtman und C. A. Wachtmeister, Acta Chem. Scand. **13**, 1855 (1959).

²⁹⁾ W. Vetter, G. Schill und C. Zürcher, Chem. Ber. **107**, 424 (1974).

Acetylierung von 6c: 500 mg **6c** wurden wie **6b** acetyliert. Nach Abziehen der Reaktionsmittel wurde bei 10^{-2} Torr getrocknet. 540 mg farbloses Öl, Ausb. 95%. — MS: *m/e* (%) 348 (30, M^+), 307 (10), 306 (60), 152 (11), 151 (100), 122 (4), 121 (13). — IR: 1745 cm^{-1} C=O. — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): $\delta = 6.52$ ppm (1 H, s), 6.45 (1 H, s), 3.76 (3 H, s), 2.46 (2 H, t, $J \approx 6$ Hz), 2.29 (3 H, s), 2.25 (3 H, s), 1.27 (20 H, verbreitert), 0.88 (3 H, t, $J \approx 6$ Hz).

$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_3$ (348.5) Ber. C 75.81 H 10.41 Gef. C 75.95 H 10.31

2-Dodecyl-5-methoxy-3-methylphenol (6d)

1. *4-Dodecanoylorcin*: In Anlehnung an Lit.³⁰⁾ wurden 10 g Orcin und 17.5 g Dodecanoylchlorid in 200 ml Nitrobenzol bei 0°C langsam mit 15 g AlCl_3 versetzt. Nach 3 stdg. Rühren bei 0°C blieb der Ansatz über Nacht bei Raumtemp. stehen, wurde dann auf Eis gegossen und die wäbr. Phase mit Äther ausgeschüttelt. Den Rückstand der vereinigten organischen Phasen haben wir an 300 g Kieselgel 40 (Fa. Merck) chromatographiert. Mit Benzol/Essigester (90 : 10) wurden 55 Fraktionen zu 19 ml aufgefangen. Während die Fraktionen 33–44 ein Gemisch der isomeren 2- und 4-Acylierungsprodukte (6.0 g) enthielten, das durch präparative DC an Kieselgel H getrennt wurde (Benzol/Essigester 90 : 10; R_F 0.5: 2-Dodecanoylorcin; R_F 0.4: 4-Dodecanoylorcin), fiel in den Fraktionen 44–55 reines 4-Dodecanoylorcin (0.4 g) an. Aus Petroläther ($60-70^\circ\text{C}$) fiel das vereinigte 4-acylierte Produkt in Kristallen vom Schmp. $95-97^\circ\text{C}$ an; Ausb. 4.9 g (20%).

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_3$ (306.4) Ber. C 74.46 H 9.87 Gef. C 74.40 H 10.01

Zur Absicherung der Struktur der beiden isomeren acylierten Orcine wurde Orcin-dimethyläther, wie oben beschrieben, mit Butyllithium metalliert, mit Dodecanal umgesetzt und mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon zum 2-Dodecanoylorcin-dimethyläther oxidiert, der nur mit dem Dimethyläther des Acylierungsproduktes vom R_F 0.5 identisch war (GC, MS, $^1\text{H-NMR}$).

2. *2-Dodecanoyl-5-methoxy-3-methylphenol*: 700 mg 4-Dodecanoylorcin wurden in 5 ml wasserfreiem Aceton mit 2 ml Methyljodid in Gegenwart von 200 mg K_2CO_3 zum Sieden erhitzt. Den Reaktionsverlauf haben wir durch DC verfolgt (Kieselgel; Benzol/Cyclohexan 70 : 30). Nach 8 h wurde filtriert und eingengt. Der Rückstand enthielt neben wenig Ausgangsprodukt und wenig Dimethyläther nur einen Monomethyläther, der aus Petroläther kristallin anfiel; Schmp. $58-59^\circ\text{C}$; Ausb. 550 mg (75%).

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (320.5) Ber. C 74.95 H 10.07 Gef. C 74.81 H 10.24

Daß die Verätherung in der angegebenen Position erfolgt ist, zeigt die Identität (DC, GC, $^1\text{H-NMR}$) mit dem einheitlichen Produkt der selektiven Demethylierung des Dimethyläthers nach l. c.²⁷⁾.

3. *2-(1-Hydroxydodecyl)-5-methoxy-3-methylphenol*: 180 mg 2-Dodecanoyl-5-methoxy-3-methylphenol wurden in 5 ml Äthanol mit 10 mg NaBH_4 über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zerstörung überschüss. Reduktionsmittels mit Aceton haben wir zur Trockne eingengt und mit CHCl_3 extrahiert. Aus Petroläther ($60-70^\circ\text{C}$) 90 mg (50%) Kristalle vom Schmp. $68-70^\circ\text{C}$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_3$ (322.5) Ber. C 73.72 H 10.52 Gef. C 73.90 H 10.61

4. **6d**: 70 mg 2-(1-Hydroxydodecyl)-5-methoxy-3-methylphenol in 15 ml Äthanol wurden mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und an 10 mg Pd/C (10proz.) bei Raumtemp. hydriert. Aus Äthanol Kristalle vom Schmp. 55°C ; Ausb. 60 mg (95%). — MS: *m/e* (%) 306 (32, M^+), 152 (12), 151 (100), 138 (4). — $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 6.33$ ppm (1 H, d, $J \approx 2$ Hz), 6.21 (1 H, d, $J \approx$

³⁰⁾ H. D. Munro, O. C. Musgrave und R. Templeton, J. Chem. Soc. C 1971, 95.

2 Hz), 5.08 (1 H, s, verbreitert), 3.70 (3H, s), 2.53 (2H, t, $J \approx 6$ Hz), 2.25 (3H, s), 1.27 (20H, verbreitert), 0.87 (3H, m).

$C_{20}H_{34}O_2$ (306.5) Ber. C 78.35 H 11.51 Gef. C 78.20 H 11.36

Acetylierung von 6d: 50 mg **6d** wurden wie **6b** acetyliert. Nach Abziehen der Reaktionsmittel wurde bei 10^{-2} Torr getrocknet. 55 mg (98%) farbloses Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. — MS: m/e (%) 348 (61, M^+), 307 (13), 306 (63), 168 (22), 152 (11), 151 (100). — IR: 1745 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): $\delta = 6.63$ ppm (1 H, d, $J \approx 2$ Hz), 6.43 (1 H, d, $J \approx 2$ Hz), 3.75 (3H, s), 2.43 (2H, t, $J \approx 6$ Hz), 2.31 (6H, s), 1.27 (20H, verbreitert), 0.90 (3H, s, $J \approx 6$ Hz).

$C_{22}H_{36}O_3$ (348.5) Ber. C 75.81 H 10.41 Gef. C 75.98 H 10.35

[518/75]