

198. Die Struktur von α - und β -Sorigenin

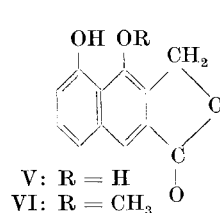
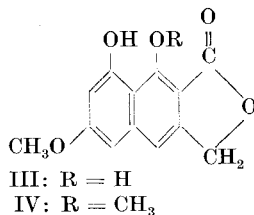
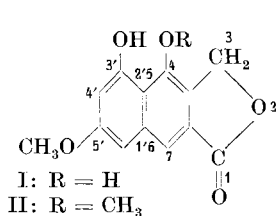
von R. G. Haber¹⁾, Z. Nikuni²⁾, H. Schmid¹⁾ und K. Yagi²⁾.

(7. VIII. 56.)

Vor einiger Zeit hat Z. Nikuni³⁾⁴⁾ in der Rinde von *Rhamnus japonica* die ersten pflanzlichen Naphtalide aufgefunden, nämlich die beiden Primveroside α -Sorinin ($C_{24}H_{28}O_{14}$) und β -Sorinin ($C_{23}H_{26}O_{13}$) neben ihren Aglykonen α -Sorigenin ($C_{12}H_7O_4 \cdot OCH_3$) und β -Sorigenin ($C_{12}H_8O_4$).

Die von Z. Nikuni⁵⁾ und Mitarbeitern mit diesen Stoffen erhaltenen Abbauresultate seien kurz zusammengefasst: Beide Naturprodukte besitzen Lactoncharakter. α -Sorigeninmonomethyläther, der sich durch partielle Methylierung von α -Sorigenin oder durch Hydrolyse von α -Sorinin-methyläther gewinnen liess, gab bei der Oxydation Methoxy-pyromellithsäure, die inzwischen von J. C. Roberts⁶⁾ auch synthetisch hergestellt worden ist. α -Sorigenin-dimethyläther konnte oxydativ in eine Trimethoxy-naphtalin-dicarbon-säure übergeführt werden, aus welcher sich ein Anhydrid bereiten liess. Weitere Abbauprodukte waren 3,5-Dimethoxyphthalsäure und 2,3-Dimethylnaphtalin. α -Sorigenin lieferte ferner mit Phosphorychlorid einen cyclischen Phosphorsäure-chloridester, woraus auf die Anwesenheit von zwei peri-ständigen Hydroxylgruppen geschlossen wurde.

Für α -Sorigenin und seinen Monomethyläther stehen damit die alternativen Formeln I und II bzw. III und IV zur Auswahl. Unter der Annahme, dass in einer Verbindung der Formel III zwischen der Carbonylgruppe des Lactonringes und der im selben Ring haftenden Hydroxylgruppe, ähnlich wie im Salicylsäuremethylester, eine intramolekulare Wasserstoffbindung existiert, sollte die erwähnte Hydroxylgruppe mit Diazomethan langsamer reagieren als die im benachbarten Benzolkern haftende. Wie schon erwähnt, ist aber gerade das Gegenteil der Fall, so dass für α -Sorigenin der Formel I der Vorzug gegeben wurde. Im α -Sorinin ist die Primverose mit dem Hydroxyl 3' veräthert.



¹⁾ Chemisches Institut der Universität Zürich.

²⁾ The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University, Osaka.

³⁾ Bull. agric. chem. Soc. Japan **14**, 25 (1938) [Chem. Zbl. **1938**, II, 77].

⁴⁾ Bull. agric. chem. Soc. Japan **15**, 15 (1939) [Chem. Zbl. **1939**, I, 4344].

⁵⁾ Z. Nikuni, Bull. agric. chem. Soc. Japan **15**, 43 (1939) [Chem. Zbl. **1939**, II, 1292]; **17**, 92 (1941) [Chem. Abstr. **36**, 4814 (1942)]; **18**, 41 (1942) [Chem. Abstr. **45**, 5140 (1951)]; **18**, 59 (1942) [Chem. Abstr. **45**, 5141 (1951)]; Z. Nikuni & H. Hayashi, *ibid.* **15**, 158 (1939) [Chem. Zbl. **1940**, I, 1936].

⁶⁾ J. chem. Soc. **1955**, 2989.

β -Sorigenin unterscheidet sich vom α -Sorigenin nur durch das Fehlen der Methoxygruppe; im übrigen gab es analoge Abbaureaktionen. Ihm, bzw. seinem Monomethyläther, wurden die Formeln V und VI zugeschrieben⁷⁾. Im Glykosid ist auch hier die 3'-ständige Hydroxylgruppe durch den Zucker besetzt.

Wir haben zunächst versucht, die für β -Sorigenin vorgeschlagene Formel synthetisch nachzuprüfen. Zu diesem Zweck wurde Eleutherolsäure (VIII)⁸⁾⁹⁾ mit Formaldehyd bei Gegenwart von Salzsäure zum 3'-Methoxy-4-hydroxy-[benzo-2',1':5,6-phtalid] (IX) vom Smp. 247,5–248,5⁰ umgesetzt und dieses anschliessend zu X methyliert. Die Konstitution des Naphtalids folgt aus der blauen Gibbs'schen Farbreaktion, seiner durch Alkali bewirkten Retraldolspaltung (vgl.⁸⁾) in Eleutherolsäure (VIII) und Formaldehyd, welcher colorimetrisch (45,6% Ausbeute) und als p-Nitrophenylhydrazon nachgewiesen wurde, und schliesslich aus der grossen Ähnlichkeit der UV.-Spektren von IX und X mit denjenigen des Eleutherols (XII)⁸⁾ und seines Methyläthers (Fig. 1).

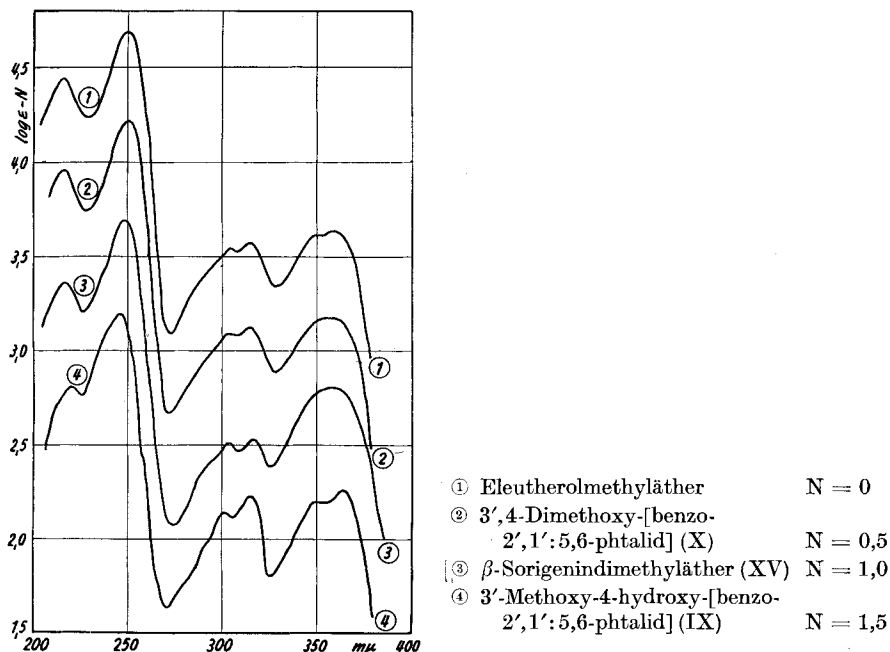


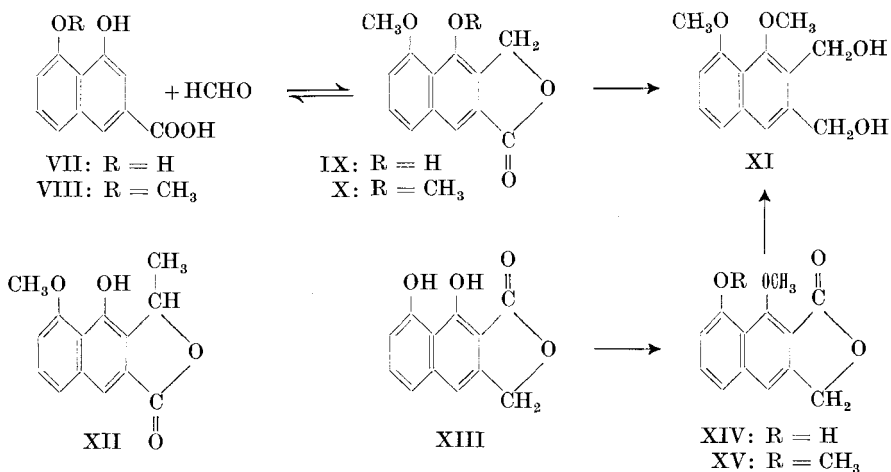
Fig. 1.

⁷⁾ Z. Nikuni & H. Hitsumoto, J. agric. chem. Soc. Japan **20**, 283 (1944) [Chem. Abstr. **45**, 5141 (1951)].

⁸⁾ H. Schmid, Th. M. Meijer & A. Ebnöther, Helv. **33**, 595 (1950).

⁹⁾ R. G. Haber, A. Ebnöther & H. Schmid, Helv. **39**, 1529 (1956).

β -Sorigenin dimethyläther schmilzt bei 176–177,5°, der Dimethyläther X bei 173–174°. Die Mischprobe begann aber schon von 145° an zu schmelzen. Die Nichtidentität der beiden Stoffe wird auch durch die Unterschiede in den UV.-Spektren (Fig. 1) evident. Gegen die β -Sorigeninformel V spricht ferner die Beobachtung, dass die Verbindung beim Erhitzen mit wässrigem Alkali keinen Formaldehyd abspaltete und sich zu etwa 50% unverändert zurück isolieren liess. Da bei diesem Versuch die Möglichkeit bestand, dass sich eventuell gebildeter Formaldehyd in der alkalischen Lösung rascher mit dem zweiten Spaltstück, der 4,5-Dihydroxy-naphtoesäure-(2) (VII) kondensiert, als dass er mit dem Wasser abdestillieren kann, haben wir die Retraldolspaltung des synthetischen Phthalids IX bei Gegenwart einer äquimolaren Menge an VII wiederholt. Aber auch dann liess sich im Destillat noch 42% Formaldehyd colorimetrisch nachweisen.



Durch diese Versuche ist die Formel V für β -Sorigenin unhaltbar geworden. Bei der offenkundig nahen Verwandtschaft von β - und α -Sorigenin liess sich vermuten, dass auch die Formel I des letzteren einer Modifikation bedarf. Tatsächlich gab dieser Stoff (als Diacetylverbindung) beim Erhitzen mit Kalilauge keine Spur Formaldehyd ab. Weder α - noch β -Sorigenin können deshalb Abkömmlinge des 4- (oder eventuell des 6-)Hydroxyphthalids darstellen.

Nach *Duncanson* und Mitarbeitern¹⁰⁾ beträgt die C–H–O-Distanz in 7-Hydroxyphthaliden ca. 3 Å; dieser Wert liegt an der Grenze der für intramolekulare H-Bindungen als nötig angesehenen Distanz von 2,5–2,9 Å¹¹⁾, so dass in diesen Substanzen nur eine schwache

¹⁰⁾ L. A. Duncanson, J. F. Grove & J. Zealley, J. chem. Soc. 1953, 1331.

¹¹⁾ L. Pauling, Nature of the Chemical Bond, Zweite Ausg. Seite 289, London 1952.

Chelierung zu erwarten ist¹²). Die zur Hydroxylgruppe in ortho stehende Carbonylgruppe erhöht deren Acidität¹³); sie lässt sich mit Diazomethan glatt methylieren¹³).

Das früher gegen die Formel III und XIII für α - und β -Sorigenin vorgebrachte, aus der bevorzugten Methylierung der im Phtalidring stehenden Hydroxylgruppe abgeleitete Argument ist daher nicht stichhaltig.

Die nachfolgenden Beobachtungen zeigen, dass III und XIII in der Tat die korrekten Strukturen von α - und β -Sorigenin repräsentieren.

1. *Duncanson* und Mitarbeiter¹⁰) haben gezeigt, dass sich die schwache intramolekulare H-Brücke in 7-Hydroxyphtaliden im IR. durch eine Erniedrigung der Lactoncarbonylfrequenzen nachweisen lässt, wenn in verd. Lösung in einem nicht polaren Lösungsmittel gearbeitet wird. So liegt die ν (C=O)-Frequenz von 7-Hydroxyphtaliden in ca. 0,02-m. Chloroformlösung in der Nähe von 1735 cm^{-1} , während sie bei 4-Hydroxy- und 4- und 7-Methoxyphtaliden zwischen $1755\text{--}1765\text{ cm}^{-1}$ zu finden ist. In der Tabelle 1 sind die ν (C=O)-Frequenzen einiger Naphtalide in $2,5\text{--}5 \times 10^{-3}$ molarer Chloroformlösung aufgeführt.

Tabelle 1.

ν (C=O)-Absorption einiger Naphtalide in Chloroform,
c = $2,5\text{--}5 \times 10^{-3}$ -m.; Genauigkeit $\pm 4\text{ cm}^{-1}$.

α -Sorigenin(III)	1725 cm^{-1}	3'-Methoxy-4-hydroxy-[benzo-2',1':5,6-phtalid] (IX) . . .	1769 cm^{-1}
β -Sorigenin(XIII)	1730 cm^{-1}	α -Sorigenin-dimethyläther . . .	1762 cm^{-1}
β -Sorigenin-monomethyläther(XIV)	1755 cm^{-1}	β -Sorigenin-dimethyläther (XV)	1767 cm^{-1}
Eleutherol(XII)	1759 cm^{-1}	3',4-Dimethoxy-[benzo-2',1':5,6-phtalid] (X)	1769 cm^{-1}

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass α - und β -Sorigenin bei etwa 1727 cm^{-1} , die restlichen Phtalide oberhalb 1755 cm^{-1} absorbieren. Daraus kann geschlossen werden, dass im α - und β -Sorigenin die Lactoncarbonylgruppe in ortho zu einer Hydroxylgruppe steht, und dass in den Monomethyläthern letztere veräthert ist.

2. Bekanntlich liefern 1,8-Dihydroxynaphtaline mit Borsäure einen stark sauren cyclischen Komplex¹⁵)⁸)¹⁴). Aus der Tab. 2 ergibt

¹²) Dasselbe dürfte für andere o-Hydroxycarbonylverbindungen zutreffen, bei denen sich, wie z. B. in den von *T. A. Geissman* untersuchten Auronen, die Carbonylgruppe in einem Fünfering befindet.

¹³) *F. A. Hochstein & R. Pasternack*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3905 (1952). 3-Methyl-7-hydroxyphtalid zeigt ein $\text{pK}'_{\text{A}} = 8,5$.

¹⁴) Der 3',7-Dihydroxy-[benzo-1',2':5,6-naphtalid]-Struktur in Terrinolid und Decarboxamido-terrinolid entsprechen pK'_{A} -Werte von 4,6 und 4,7 (in Dimethylformamid-Wasser 1:1); *F. A. Hochstein, R. B. Woodward et al.*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 5455 (1953).

¹⁵) *J. Böseken*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **58**, 3 (1939).

sich, dass sich die Acidität von α - und β -Sorigenin wie diejenige des als Bezugssubstanz verwendeten 4,5-Dihydroxynaphtoesäure-2-äthylesters bei Zugabe von Borsäurelösung stark erhöht, während diejenige von 1-Hydroxy-naphtoesäure-(2) und 1-Hydroxy-2-aceto-naphtalin kaum verändert wird. Das pH' der Borsäurelösung wurde bei der Zugabe von β -Sorigenin-monomethyläther nicht erniedrigt. Damit ist erwiesen, dass in α - und in β -Sorigenin die beiden phenolischen Hydroxylgruppen entsprechend den Formeln III und XIII in peri-Stellung zueinander stehen.

Tabelle 2.

Effekt von Borsäure auf die Acidität von Naphtolen.

Substanz	pH' ohne Borsäure c = 12,5 - 14 $\times 10^{-3}$ -m. a)	pH' mit Borsäure c = 8,2 - 9,2 $\times 10^{-3}$ -m. b)
α -Sorigenin	4,3	3,2
β -Sorigenin	4,1	3,1
4,5-Dihydroxynaphtoesäure-(2)- äthylester	6,3	3,15
1-Hydroxy-naphtoesäure-(2) . . .	4,2	4,1
1-Hydroxy-2-acetonaphtalin . . .	8,1	8,3

a) Als Lösungsmittel diente 80-proz. Dimethylformamid.
b) Die Borsäure wurde als 0,5-m. Lösung in 80-proz. Dimethylformamid verwendet. Von dieser Lösung hat man zur Lösung der Substanzen soviel hinzugefügt, dass die Endkonzentration an Borsäure 0,17-m. war. Eine 0,17-m. Borsäurelösung in 80-proz. Dimethylformamid besass ein pH' von 9,1.

3. Schliesslich liessen sich β -Sorigenin (XIII) und das synthetische 3'-Methoxy-4-hydroxy-[benzo-2',1':5,6-phtalid] (IX) experimentell miteinander verknüpfen, indem ihre Methylierungsprodukte XV und X bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in dasselbe Glykol XI vom Smp. 147-149⁰ übergangen (siehe Fig. 2, in der auch die UV.-Spektren von α - und β -Sorigenin aufgenommen sind).

Es ist vom biogenetischen Standpunkt aus von Interesse, dass sich die Formeln III und XIII von α - und β -Sorigenin von einem Skelett ableiten, das durch Kopf-Schwanz¹⁶⁾-Verknüpfung von 6 Acetatresten entstanden ist¹⁷⁾. Die früher bevorzugten Strukturen I und V lassen sich hingegen nicht aus Acetateinheiten allein aufbauen. Dem Eleutherol (XII) liegt nach der Acetat-Hypothese eine Kette aus 7-Acetatresten und den in derselben Pflanze vorkommenden Naphtochinonen Eleutherin¹⁸⁾ und Iso-eleutherin¹⁹⁾, sowie dem Benzo-

¹⁶⁾ A. J. Birch & F. W. Donovan, Australian J. Chemistry **6**, 360 (1953).

¹⁷⁾ Auch die in Rhamnaceen verbreiteten Anthrachinone vom Typ des Emodins gehorchen der Acetatregel.

¹⁸⁾ H. Schmid, A. Ebnöther & Th. M. Meijer, Helv. **33**, 1751 (1950).

¹⁹⁾ H. Schmid & A. Ebnöther, Helv. **34**, 561 (1951).

chromon Eleutherinol²⁰⁾21)22) eine solche aus 8 Acetatgruppen zugrunde²¹⁾.

Unter Zugrundelegung der alten Formeln für α - und β -Sorigenin hätte man eine Verbindung vom Typ der Eleutherolsäure (VIII), die man sich aus 6 Acetateinheiten aufgebaut denken kann, als biogenetischen Vorläufer der Naphtalide ansehen können.

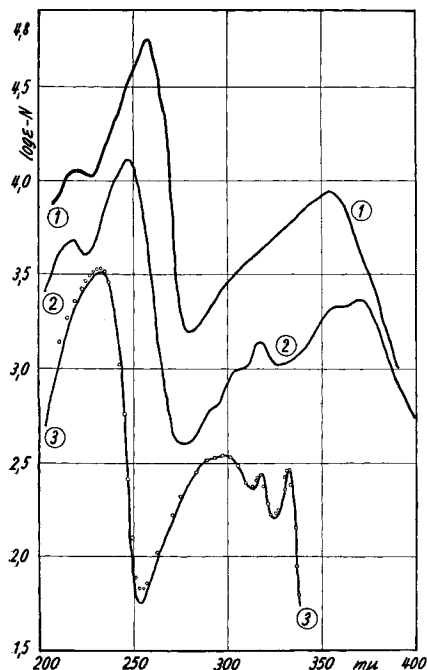


Fig. 2.

- | | |
|--|----------|
| ① α -Sorigenin (III) | N = 0 |
| ② β -Sorigenin (XIII) | N = 0,5 |
| ③ 1,8-Dimethoxy-2,3-dihydroxymethyl-naphthalin (XI) aus X | N = 1,25 |
| ○ 1,8-Dimethoxy-2,3-dihydroxymethyl-naphthalin (XI) aus XV | N = 1,25 |

Aldolkondensation mit Formaldehyd oder Acetaldehyd (bzw. ihren Äquivalenten) hätte dann direkt die Phtalide I, V und XII geben können; diese Reaktionen wären nicht unwahrscheinlich, da sie sich im Laboratorium verwirklichen lassen, wie die Synthese von IX und Eleutherol⁹⁾ aus VIII und Form- bzw. Acetaldehyd zeigt. Die strukturelle Verschiedenheit der einander sonst sehr nahe verwandten Naphtalide aus Eleutherine bulbosa und Rhamnus japonica macht eine solche Hypothese aber hinfällig²³⁾.

Auch die anderen, Hydroxylgruppen-haltigen²⁴⁾ pflanzlichen Phtalide lassen sich mit der Acetatregel in Übereinstimmung bringen,

²⁰⁾ A. Ebnöther, Th. M. Meijer & H. Schmid, Helv. **35**, 910 (1952).

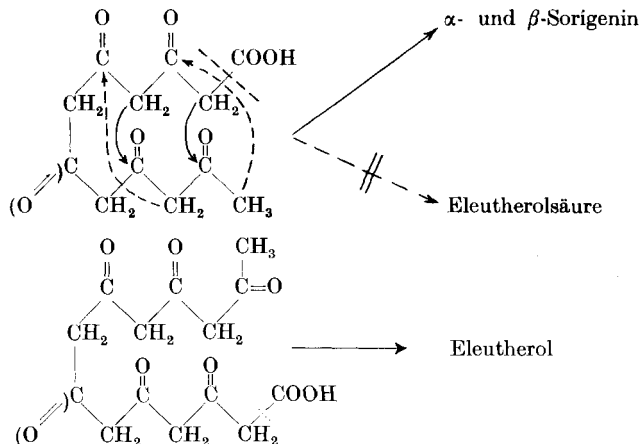
²¹⁾ A. J. Birch & F. W. Donovan, Australian J. Chemistry **6**, 373 (1953).

²²⁾ H. Schmid, Fortschritte der Chemie organische Naturstoffe **11**, 138 (1954).

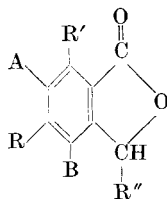
²³⁾ Es scheint, dass eine Kette aus 6 Acetatresten eher zu einem Skelett von der Art der Sorigenine als zu einem solchen vom Eleutherolsäuretyp cyclisiert. Dies könnte damit zusammenhängen, dass im letzteren Fall auch eine Methylengruppe, die nur an einer Seite von einer Carbonylgruppe flankiert ist, eine Aldolkondensation eingehen müsste.

²⁴⁾ Es erscheint sinnlos, die Acetatregel auf 3-Butylphtalid und ähnliche Stoffe anzuwenden; das Dehydropodophyllotoxin gehört zu den Lignan, während Meconin und 6,7-Dihydroxymethylen-phtalid wahrscheinlich aus Dihydroxy-phenylalanin bzw. den Phtalidisochinolinalkaloiden stammen.

wenn man die zusätzliche Einführung²⁵⁾ von 1 bis 2 Methyl-²⁶⁾ oder Isopentenylgruppen (A, B) in das primär aus Acetatresten aufgebaute Skelett zulässt. Als Konsequenz der Acetathypothese lässt sich die



Regel postulieren, dass in Phtaliden, welche am C-Atom 3 keinen Substituenten (oder einen solchen mit einer geraden Anzahl von C-Atomen) tragen, eine Hydroxylgruppe in Stellung 7 haftet, während Phtalide mit einem ungeradzahigen Substituenten am C₃ sich vom 4-Hydroxyphtalid ableiten.



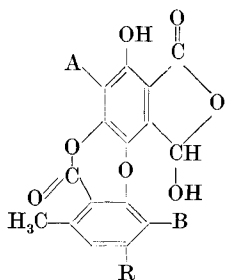
Cyclopalsäure	R=OH; R'=OCH ₃ ; R''=OH; A=CH ₃ ; B=CHO
Cyclopolsäure	R=OH; R'=OCH ₃ ; R''=OH; A=CH ₃ ; B=CH ₂ OH
Gladiolsäure	R=H; R'=OCH ₃ ; R''=OH; A=CH ₃ ; B=CHO
Dihydro-gladiolsäure	R=H; R'=OCH ₃ ; R''=OH; A=CH ₃ ; B=CH ₂ OH
Desoxy-gladiolsäure	R=H; R'=OCH ₃ ; R''=H; A=CH ₃ ; B=CHO
O-Nor-bisdesoxy-gladiolsäure	R=H; R'=OH; R''=H; A=CH ₃ ; B=CH ₃
Mycophenolsäure ²⁷⁾	R=OCH ₃ ; R'=OH; R''=H; A=HOOC·CH ₂ ·CH ₂ ·C(CH ₃)=CH·CH ₂ ; B=CH ₃

²⁵⁾ A. J. Birch, P. Elliott & A. R. Penfold, Australian J. Chemistry **7**, 169 (1954); A. J. Birch et al., *ibid.* **8**, 529, 539 (1955); K. Aghoramurthy & T. R. Seshadri, J. Sci. Industr. Res. (India) **13 A**, 114 (1954).

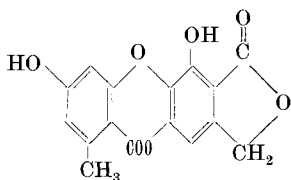
²⁶⁾ Auch in oxydierter Form.

²⁷⁾ Die Seitenkette A kann man sich am besten durch oxydativen Abbau einer Di-

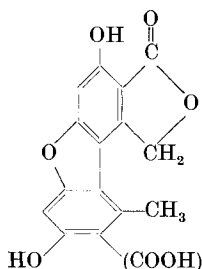
isopentenylkette $\begin{matrix} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{matrix} - (\text{CH}_2)_2 - \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{CH} \end{matrix} - \text{CH}_2 -$ entstanden denken.



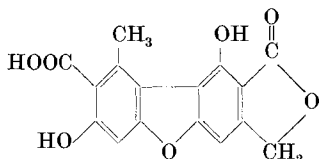
Salazinsäure	R=OH; A=CH ₂ OH; B=CHO
Stictinsäure	R=OCH ₃ ; A=CH ₃ ; B=CHO
Norstictinsäure	R=OH; A=CH ₃ ; B=CHO



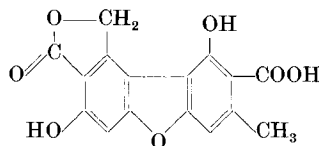
Variolarsäure



Strepsilin



oder



Porphyriisäure

Experimenteller Teil²⁸⁾.

3'-Methoxy-4-hydroxy-[benzo-2',1':5,6-phthalid] (IX): Eine Lösung von 51,2 mg Eleutherolsäure (VIII)⁹⁾ in 5 ml Eisessig hat man mit 0,5 ml einer 39-proz. Formalinlösung und 0,3 ml konz. Salzsäure 5 Std. bei 16–18° geschüttelt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde der grösste Teil der Essigsäure mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert; nach einiger Zeit wurde der schwach gelb gefärbte Niederschlag abfiltriert und mit Natriumhydrogencarbonatlösung, verd. Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen wurde in Aceton gelöst, filtriert und das eingedampfte Filtrat im Hochvakuum bei 150–200° (Badtemperatur) sublimiert. Man erhielt 19,5 mg leicht gelb gefärbte Kristalle, die aus Äther unter Druck umgelöst, bei 150–170° (Luftbad)/0,02 mm sublimiert und anschliessend noch zweimal aus Alkohol umgelöst wurden; Smp. 247,5–248,5°, unter Umlagerung in Plättchen.

C ₁₃ H ₁₀ O ₄	Ber. C 67,81	H 4,38	OCH ₃ 13,48%
(230,21)	Gef. „ 67,51	„ 4,41	„ 13,70%

Die Gibbs'sche Farbreaktion (in Aceton-Wasser) ist blau; keine Eisen(III)-Chlorid-Reaktion. UV.-Spektrum siehe theoretischer Teil.

3',4-Dimethoxy-[benzo-2',1':5,6-phthalid] (X): 40,1 mg der oben genannten Substanz in 11 ml Aceton hat man mit 90 mg wasserfreiem, pulverisiertem Kaliumcarbonat und 2 ml Methyljodid 15 Std. unter Rückfluss erhitzt. Danach setzte man noch 1 ml Methyljodid zu und erhitzte noch einige Stunden. Nach dem Abkühlen wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Wasser und Methylchlorid-Äther-Gemisch

²⁸⁾ Die Smp. wurden auf dem Kofler-Block bestimmt.

aufgearbeitet. Die organische Phase hinterliess nach dem Eindampfen einen krist. Rückstand, der zur Abtrennung eines kleinen öligen Vorlaufes bei 160° (Luftbad) und 0,01 mm destilliert und aus Methanol umgelöst wurde. Smp. nach nochmaliger Hochvakuumsublimation 173—174°; nach dem Erstarren bei 158—159°. — Keine *Gibbs'sche* Farb-reaktion.

$C_{14}H_{12}O_4$	Ber. C 68,84	H 4,05	OCH_3 25,41%
(244,24)	Gef. „ 68,69	„ 5,20	„ 25,99%

β -Sorigenindimethyläther⁷⁾ zeigte einen Smp. von 176—177,5°, nach dem Erstarren bei 160,5—161°. Die Mischprobe mit 3',4-Dimethoxy-2',1':5,6-benzophthalid schmolz bei 145—161°, nach dem Erstarren bei 148—157°.

1,8-Dimethoxy-2,3-dihydroxymethyl-naphtalin (XI): In ein siedendes Gemisch aus 4 ml einer annähernd gesättigten ätherischen Lithiumaluminiumhydrid-Lösung und 4 ml trockenem Tetrahydrofuran, welches ein Kriställchen Quecksilber(II)-chlorid enthielt, extrahierte man während 15 Std. 29,5 mg 3',4-Dimethoxy-[benzo-2',1':5,6-phthalid] (X). Anschliessend wurde unter Kühlung der Überschuss des Reduktionsmittels mit Essigester zerstört, die Lösung mit einer gesättigten *Seignette*-Salz-Lösung versetzt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde bei 140—180° (Luftbad)/0,02 mm destilliert, wobei ein dünnflüssiger Vorlauf abgetrennt wurde. Nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther und Methanol-Wasser erhielt man 22,9 mg farblose Kristalle, die nach nochmaligem Umlösen aus Äther unter Druck einen unscharfen Smp. von 141—143° zeigten. Das Produkt wurde daher in Methylenchlorid an 2 g neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographiert. Zuerst wurde in geringer Menge ein öliger Begleitstoff eluiert. Die krist. Hauptmenge schmolz nach Hochvakuumdestillation und zweimaligem Umlösen aus Äther unter Druck bei 148—149°. — Keine *Gibbs'sche* Farbreaktion.

$C_{14}H_{16}O_4$ (248,26)	Ber. C 67,73	H 6,49%	Gef. C 67,76	H 6,70%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

1,8-Dimethoxy-2,3-dihydroxymethyl-naphtalin (XI) aus β -Sorigenindimethyläther (XV): 0,5 g β -Sorigenindimethyläther wurden im Soxhlet zu 0,2 mg Lithiumaluminiumhydrid in 200 ml wasserfreiem Äther extrahiert. Nach 7 Std. war die Extraktion vollständig, und es hatte sich im Reaktionskolben eine weisse Masse ausgeschieden. Nach dem Zerlegen des Komplexes mit Wasser und 15-proz. Natronlauge wurde die Suspension mit Äther ausgezogen. Nach dem Eindampfen des Äthers hat man den krist. Rückstand aus Wasser umgelöst. Ausbeute 250 mg farblose Kristalle, die noch unscharf bei 140—143° schmolzen. Zur Reinigung hat man wie oben angeführt in Methylenchlorid an der 90fachen Menge neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographiert und die krist. Hauptmenge im Hochvakuum destilliert und aus Äther unter Druck umgelöst. Smp. 147—149°.

$C_{14}H_{16}O_4$ (248,26)	Ber. C 67,73	H 6,49%	Gef. C 68,00	H 6,81%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

Misch-Smp. mit 1,8-Dimethoxy-2,3-dihydroxymethyl-naphtalin aus synthetischem 3',4-Dimethoxy-[benzo-2',1':5,6-phthalid]: 147—149°. Auch die UV.-Spektren beider Präparate sind identisch.

Retraldolspaltungen: a) In einer mit einem Einleitrohr versehenen Apparatur zur *Kuhn-Roth'schen* Mikro-C-Methylbestimmung nach *Wiesenberger* erhitze man 4,149 mg 3'-Methoxy-4-hydroxy-[benzo-2',1':5,6-phthalid] (IX) mit 5 ml sauerstofffreier 5-proz. Kalilauge unter Einleiten von Stickstoff zum Sieden. Insgesamt wurden 9,5 ml Wasser abdestilliert und in einer Vorlage aufgefangen. Das abdestillierende Wasser wurde stets ergänzt. In einem 50 ml Messkolben hat man in der folgenden Reihenfolge eingefüllt: 15 ml *Grosse-Bohle*-Reagens²⁹⁾, 10 ml eiskaltes Wasser, 7,5 ml konz. Salzsäure (D = 1,19, *Merck*), die 9,5 ml Destillat und Wasser bis zur Marke. Man liess 6 Std. im Tageslicht bei 20° (Thermostat) stehen und bestimmte anschliessend die Extinktion bei

²⁹⁾ *J. Dæuvre*, Bull. Soc. chim. France **1929**, 140; **1936**, 613; vgl. *Y. R. Naves*, Helv. **32**, 1151 (1949); *P. Karrer & J. Kebrle*, Helv. **35**, 862 (1952).

575 μ . Man fand hierfür den Wert 0,248, der auf Grund der mit demselben *Grosse-Bohle*-Reagens bestimmten Eichkurve 0,247 mg Formaldehyd, d. h. 45,6% der Theorie entspricht.

In einem weiteren Versuch wurde das Phtalid bei Gegenwart einer äquimolaren Menge von 4,5-Dihydroxynaphtoesäure-(2) (VII) der Lauge-Spaltung unterworfen, wobei sich colorimetrisch 42,3% Formaldehyd nachweisen liessen. Ein Blindversuch ohne Phtalid gab keinen Formaldehyd.

Bei einem anderen Versuch mit 4,9 mg 3'-Methoxy-4-hydroxy-[benzo-2',1':5,6-phtalid] (IX) hat man das Destillat mit p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid-Lösung versetzt. Nach dem Stehen über Nacht bei 0° wurde der Niederschlag abgesaugt, bei 110–120° (Luftbad) im Hochvakuum sublimiert und zweimal aus Alkohol-Wasser und Methylenchlorid-Petroläther unter Druck umgelöst. Smp. des p-Nitrophenylhydrazons 180–181°; Misch-Smp. mit authentischem p-Nitrophenylhydrazon des Formaldehyds ohne Erniedrigung.

Die im Reaktionskölbchen verbleibende alkalische Lösung hat man angesäuert, mit Methylenchlorid extrahiert und den eingedampften Extrakt bei 180° (Luftbad)/0,01 mm sublimiert. Das Sublimat schmolz nach dem Umlösen aus Äther und Methanol unter Druck bei 247,5–249°. Misch-Smp. mit Eleutherolsäure (VIII) (Smp. 249–250°) ohne Erniedrigung, mit 3'-Methoxy-4-hydroxy-[benzo-2',1':5,6-phtalid] (Smp. 247,5–248,5°) bei 205–220°.

b) 3,66 mg β -Sorigenin (XIII) wurden genau wie oben beschrieben dem Alkaliabbau unterworfen. Im Destillat liess sich colorimetrisch kein Formaldehyd nachweisen. Die alkalische Lösung hat man angesäuert, mit Äther extrahiert und den eingedampften Extrakt bei 170° (Luftbad)/0,02 mm sublimiert (1,8 mg). Nach zweimaligem Umlösen aus Äther unter Druck erhielt man fast farblose Kristalle, die sich beim Erhitzen bei ca. 200° in Nadeln umwandeln, sich ab 228° braun färben und ab 232° zu schmelzen beginnen, wobei die Hauptmenge bei 236–237° unter Aufschäumen und Schwarzfärbung durchschmilzt. Authentisches β -Sorigenin schmolz nach vorhergehendem Sintern und Braunfärbung bei 233–235° unter Blasenbildung und Schwarzfärbung. Die Mischprobe schmolz nach vorgängigem Sintern bei 233–236° unter Zersetzung. Die Mischprobe von β -Sorigenin und 4,5-Dihydroxynaphtoesäure-(2) (keinen Smp.) begann ab 194° bis 210° unter Blasenbildung und Schwarzfärbung zu schmelzen. Es handelt sich demnach bei dem zurückgewonnenen Präparat um unverändertes β -Sorigenin, was auch durch die Identität der beiden UV.-Spektren erhärtet wird.

c) 6,42 mg Di-O-acetyl- α -Sorigenin gaben keinen colorimetrisch nachweisbaren Formaldehyd. Beim Versuch, α -Sorigenin zurückzugewinnen, konnten nur Harze isoliert werden.

Zusammenfassung.

Auf Grund von neuen Beobachtungen und synthetischen Experimenten wurden für α - und β -Sorigenin aus *Rhamnus japonica* die modifizierten Strukturformeln III und XIII aufgestellt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.
Osaka, The Institute of Scientific and
Industrial Research, Osaka University (Japan).