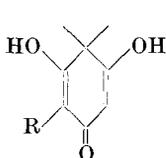


72. Über Farn-Inhaltsstoffe III¹⁾. Die Struktur von Aspidin

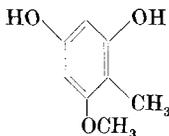
von A. Aebi, A. L. Kapoor und J. Büchi.

(28. II. 57.)

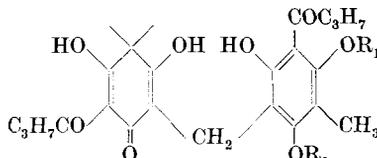
Um die Jahrhundertwende isolierte *Boehm*²⁾ aus den Rhizomen verschiedener Farnarten die taenizid wirksame Substanz Aspidin und beschäftigte sich eingehend mit deren Strukturklärung. Nach Behandlung mit Alkali in Gegenwart von Zinkpulver gelang es ihm, Filicinsäure (I), den Methylphloroglucinmonomethyläther III und n-Buttersäure zu isolieren, was ihn schliesslich zur Postulierung von Struktur IV für Aspidin führte. Diese Abbauprodukte schliessen aber für Aspidin eine Struktur V mit der Methoxygruppe in p-Stellung zur Methylenbrücke, nicht aus³⁾.



I R = H
II R = COC₃H₇-n



III



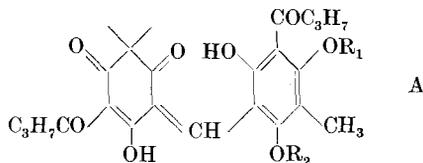
IV R₁ = H
V R₁ = CH₃
R₂ = CH₃
R₂ = H

Wir stellen uns zur Aufgabe, zwischen den Möglichkeiten IV und V zu entscheiden. Milde Behandlung von Aspidin in Alkali führte zu Abbauprodukten, die eindeutig auf die Struktur V von Aspidin hinwiesen. So erhielten wir nach sehr kurzdauernder Behandlung mit Alkali in Gegenwart von Zink und anschliessenden mehrmaligen chromatographischen Reinigungen der Reaktionsprodukte über Silicagel Filicinsäurebutanon (II), *ψ*-Aspidin⁴⁾ (VI) und *ψ*-Aspidinol⁵⁾ (VII). Es besteht aber die Möglichkeit, dass *ψ*-Aspi-

¹⁾ II. Mitteilung: A. Aebi, A. Kapoor & J. Büchi, *Helv.* **40**, 266 (1957).

²⁾ R. Boehm, *Liebigs Ann. Chem.* **302**, 171 (1898), **329**, 321 (1903).

³⁾ Eine dehydrierte Form für Aspidin, wie etwa A, wurde von uns auf Grund spektralanalytischer Argumente ausgeschlossen. Vgl. I. Mitteilung A. Aebi, *Helv.* **39**, 153 (1956).

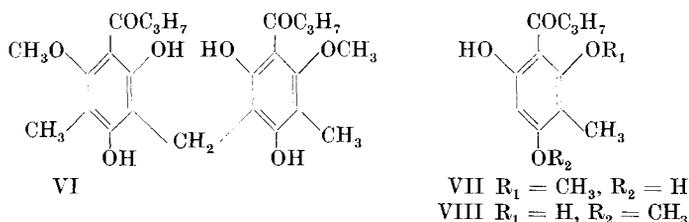


A

⁴⁾ Die Struktur für *ψ*-Aspidin ist hier nach einer Privatmitteilung von Herrn Dozent Dr. W. Riedl (Techn. Hochschule, München) wiedergegeben.

⁵⁾ Wir danken auch hier Herrn Dozent Dr. W. Riedl bestens für die Überlassung einer Probe synthetischen *ψ*-Aspidinols und Filicinsäurebutanons.

dinol aus dem während der Reaktion gebildeten ψ -Aspidin durch Alkaliabbau entstanden wäre. Eine nachträgliche Behandlung von ψ -Aspidin unter verschiedenen Bedingungen in Alkali gab jedoch nur Ausgangsmaterial oder untrennbare, harzige Gemische.



Eine energische Behandlung von ψ -Aspidinol (VII) in Alkali in Gegenwart einer Wasserstoffatmosphäre gab in allerdings bescheidener Ausbeute den Methylphloroglucin-monomethyläther III, der nach Smp. und Misch-Smp. mit einer durch Alkalispaltung von Aspidinol (VIII)⁶⁾ erhaltenen Probe identisch war.

Somit sind Filicinsäurebutanon (II) und ψ -Aspidinol (VII) die Bausteine von Aspidin, was nur mit der Struktur V für Aspidin vereinbar ist. Nach Abschluss dieser Arbeit kam es zu unserer Kenntnis, dass Aspidin von *Riedl* und Mitarb.⁷⁾ aus II und VII synthetisiert wurde, was mit unseren Abbauresultaten sehr schön übereinstimmt.

Experimenteller Teil.

Sämtliche Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Wir danken Herrn Dr. *H. Lehner* (Dr. *A. Wander AG.*, Bern) und Herrn *W. Manser* (Org.-chem. Institut der ETH, Zürich) für die Ausführung der Mikroanalysen.

1. Aspidin: Physikalische und analytische Daten siehe ¹⁾. UV.-Absorptionsspektrum in Cyclohexan: Maxima bei 230 $m\mu$ ($\epsilon = 25500$) und 290 $m\mu$ ($\epsilon = 21300$)³⁾.

2. Spaltung von Aspidin mit Zink und Alkali: 10 g Aspidin wurden mit 20 g Zinkstaub fein zerrieben. Das Gemisch wurde in einer Silberschale mit 30 cm^3 15-proz. NaOH übergossen und mit direkter Flamme 5 Min. auf Siedehitze gehalten, dann wurde die heisse Lösung von Zink abfiltriert und der Zinkrückstand mit wenig heissem Wasser nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit 33-proz. Schwefelsäure unter Kühlen deutlich angesäuert und mehrere Male mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge wurden mit wenig Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet, dann vereinigt und eingedampft. Der Rückstand (9,732 g gelbes Öl) gab aus Aceton-Petroläther 1,53 g ψ -Aspidin in gelblichen Nadeln vom Smp. 141—143°. Die verbliebene Mutterlauge wurde an 250 g Silicagel chromatographiert und die Fraktionen mit je 250 cm^3 Lösungsmittel eluiert. Die mit Petroläther-Benzol 1:1 eluierten Fraktionen gaben aus Aceton-Petroläther weitere 210 mg ψ -Aspidin vom Smp. 142—144°/156°. Die mit Benzol eluierten Fraktionen wurden teilweise nochmals über Silicagel filtriert und lieferten aus Aceton-Petroläther 550 mg ψ -Aspidinol vom Smp. 70—72°. Die mit Benzol-Äther 9:1 eluierten Fraktionen (3 g) wurden nochmals an 80 g Silicagel chromatographiert. Mit Benzol liessen sich Fraktionen eluieren, die aus Aceton-Petroläther 100 mg reines Filicinsäurebutanon vom Smp. 96—98° gaben.

⁶⁾ *R. Boehm*, Liebigs Ann. Chem. **318**, 245 (1901).

⁷⁾ Wir danken Herrn Dozent Dr. *W. Riedl* für den freundlichen Austausch der Manuskripte und die Diskussion der beidseitig erhaltenen Resultate.

ψ -Aspidin: Smp. 141—143°.

$C_{25}H_{32}O_8$	Ber. C 65,20	H 7,00	$2 \times OCH_3$ 13,48%
(460,51)	Gef. „ 65,10; 65,13; 64,98	„ 6,99; 7,06; 6,97	„ 13,01%
	65,07; 65,07	7,00; 6,99	

Farbreaktionen: identisch mit denen des Aspidins. UV.-Absorptionsspektrum in Cyclohexan: Maxima bei 230 $m\mu$ ($\epsilon = 26000$) und 290 $m\mu$ ($\epsilon = 21000$).

ψ -Aspidinol: Smp. 70—72°. Misch-Smp. mit synthetischem ψ -Aspidinol⁵) ohne Depression. Löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln ausgenommen Petroläther.

$C_{12}H_{16}O_4$	Ber. C 64,27	H 7,19	OCH_3 13,84%
(224,25)	Gef. „ 64,09	„ 7,02	„ 14,12%

Farbreaktionen: $FeCl_3$ -Lösung: dunkelgrüne Färbung. Konz. H_2SO_4 : gelbe Farbe, die beim Erhitzen braunrot wird. UV.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Maxima bei 218 $m\mu$ ($\epsilon = 11800$) und 286 $m\mu$ ($\epsilon = 10500$).

Filicinsäurebutanon: Smp. 96—98°. Misch-Smp. mit synthetischem Filicinsäurebutanon⁹) ohne Depression.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224,25)	Ber. C 64,27	H 7,19%	Gef. C 63,81	H 7,09%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

3. Versuche zur Alkalispaltung von ψ -Aspidin: a) 1 g ψ -Aspidin wurde mit 2 g Zinkstaub gut zerrieben und in Gegenwart von 20 cm^3 15-proz. NaOH 5 Min. auf Siedehitze gehalten. Übliche Aufarbeitung gab Ausgangsmaterial in guter Ausbeute.

b) 300 mg ψ -Aspidin wurden mit 600 mg Zinkstaub und 10 cm^3 15-proz. NaOH 8 Std. auf dem Dampfbad erhitzt. Nach Abfiltrieren der heissen Lösung wurde das Filtrat unter Köhlen deutlich angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Rückstand vom Gewicht 283 mg wurde über Silicagel chromatographiert. Es konnten keine kristallisierten Fraktionen erhalten werden.

c) Der Versuch b wurde wiederholt mit dem Unterschied, dass 48 Std. auf 125—130° erhitzt wurde. Das Reaktionsprodukt gab nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie keine kristallisierten Fraktionen.

4. Spaltung von ψ -Aspidinol mit Alkali: 375 mg ψ -Aspidinol, in 15 cm^3 15-proz. wässriger NaOH gelöst, wurden in einer Wasserstoffatmosphäre 48 Std. in einem Bad von 125—130° erhitzt. Die Reaktionslösung wurde im Vakuum vollständig eingedampft, mit alkoholischer HCl deutlich angesäuert und nach Versetzen mit mehr absolutem Alkohol von unlöslichen anorganischen Salzen abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vakuum von Alkohol befreit, der Rückstand in sehr wenig Wasser aufgenommen und erschöpfend mit Äther extrahiert. Die Ätherauszüge gaben nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen 357 mg Rückstand, der an 15 g Silicagel chromatographiert wurde. Die mit Benzol eluierten Fraktionen gaben nach zweimaliger Destillation im Hochvakuum bei 155—175° Badtemp. 120 mg reine Kristalle von Methylphloroglucinmethyläther III vom Smp. 114—116°. Misch-Smp. mit Methylphloroglucinmonomethyläther erhalten aus Alkalispaltung von Aspidinol zeigte keine Depression.

UV.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Maximum bei 274 $m\mu$ ($\epsilon = 9400$); starke Endabsorption gegen 220 $m\mu$.

SUMMARY.

Aspidin, an active principle isolated from furn roots was degraded and the position of its methoxyl group determined.

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Eidg. Techn. Hochschule Zürich (Direktor Prof. Dr. J. Büchi) und dem Forschungsinstitut der Dr. A. Wander AG., Bern (Leiter Prof. Dr. G. Schönholzer).