

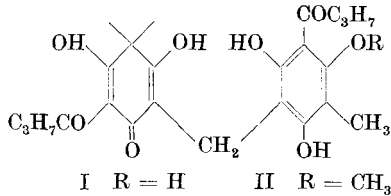
73. Über Farn-Inhaltsstoffe IV¹⁾.

Die Struktur von Desaspidin

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

(28. II. 57.)

Im Laufe unserer Untersuchungen über die Inhaltsstoffe von Farnwurzeln isolierten wir aus *Dryopteris austriaca* (Jacq.) H. Woynar



eine neue Substanz $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_8$, die wir Desaspidin nannten²⁾. Sie wäre somit isomer mit der gleichzeitig aus derselben Farnwurzel isolierten Flavaspidsäure (I) (Strukturbeweis für I siehe ³⁾⁴⁾). Quantitative Alkalisplaltung von Desaspidin gibt 2 Mol n-Buttersäure als leichtflüchtigen Anteil, hingegen deutet das Vorhandensein einer Methoxygruppe eher auf eine gewisse Ähnlichkeit mit Aspidin (II)¹⁾, das allerdings mit Desaspidin nicht mehr isomer wäre. Die UV.-Absorptionsspektren von Desaspidin und Aspidin zeigen einen analogen Kurvenverlauf (siehe Fig. 1), wobei die höherwelligen Maxima der beiden Substanzen allerdings um 18μ voneinander verschoben sind.

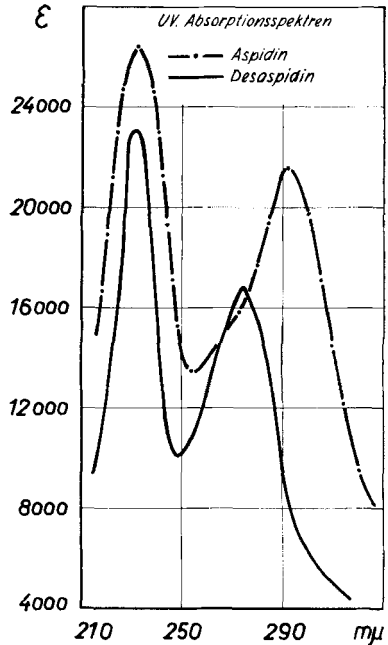


Fig. 1.

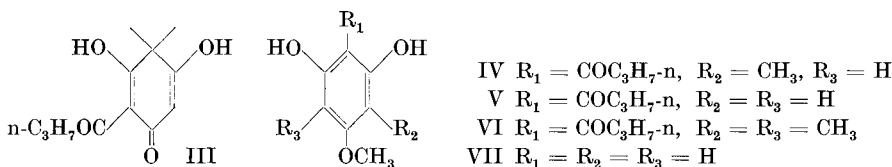
¹⁾ III. Mitteilung: A. Aebi, A. Kapoor & J. Büchi, Helv. **40**, 569 (1957).

²⁾ Über die Isolierung vgl. II. Mitteilung: A. Aebi, A. Kapoor & J. Büchi, Helv. **40**, 266 (1957).

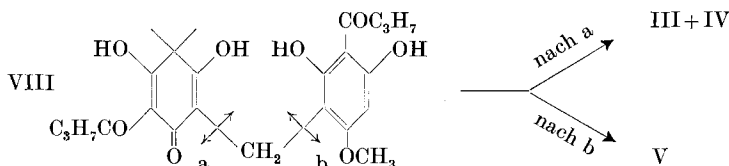
³⁾ W. Riedl, Liebigs Ann. Chem. **585**, 32 (1954).

⁴⁾ A. McGoskin, A. Robertson & T. H. Simpson, J. chem. Soc. **1953**, 1828.

Schonende Behandlung von Desaspidin mit Alkali in Gegenwart von Zinkstaub gab die bekannten Spaltprodukte Filicinsäurebutanon (III)⁵, Aspidinol (IV)⁶, Desaspidinol (V)⁷ und eine noch unbekannte Substanz, für die wir aus Analogiegründen und nach den Analysenresultaten die Struktur des Methylaspidinols (VI) vorschlagen. Desaspidinol (V) wurde nochmals einer längeren Alkalisplaltung in Gegenwart von Wasserstoff unterworfen und lieferte Phloroglucinmonomethyläther (VII), dessen Infrarotabsorptionsspektrum mit demjenigen eines synthetischen Derivats identisch war. Die Bildung von Methylaspidinol (VI) war zu erwarten, denn *Boehm*⁸) erhielt bei der Alkalisplaltung von analogen Methylen-diphloroglucinverbindungen Mono-, Di- und Trimethylphloroglucine.



Wir besitzen nun genügend Bausteine, um die Struktur des Desaspidins formulieren zu können. Filicinsäurebutanon (III) und Desaspidinol (V), mit der bekannten Methylenbrücke verbunden, würden für Desaspidin VIII ergeben, denn dessen Spaltung nach a, wie sie bei der Behandlung derartiger Stoffe mit Alkali eintritt und hauptsächlich als Retroaldolkondensation zu verstehen ist, würde wieder Filicinsäurebutanon (III) und Aspidinol (IV) liefern. Struktur VIII wird durch die Tatsache weiter erhärtet, dass wir auch Desaspidinol (V) [= p-O-Methylphloroglucinbutanon oder 1-(2',6'-Dihydroxy-4'-methoxyphenyl)-butanon-(2)] als Abbauprodukt fanden, was einer Spaltung von VIII nach b entspricht.



Desaspidin (VIII) unterscheidet sich somit von Aspidin (II) durch das Fehlen einer Methylgruppe und durch die Stellungsisomerie der Methoxylgruppe.

⁵) *R. Boehm*, Liebigs Ann. Chem. **318**, 230 (1901).

⁶) *R. Boehm*, Liebigs Ann. Chem. **329**, 269 (1903); *P. Karrer & F. Widmer*, Helv. **3**, 392 (1920).

⁷) Wir danken Herrn Dozent Dr. *W. Riedl* (Techn. Hochschule, München) bestens für die Überlassung einer Probe von synthetischem Desaspidinol = p-O-Methylphloroglucinbutanon (V).

⁸) *R. Boehm*, Liebigs Ann. Chem. **318**, 253 (1901).

Experimenteller Teil.

Die 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. Inst. der ETH, Zürich*) für die Ausführung der Mikroanalysen.

Desaspidin: Physikalische und analytische Daten siehe ²⁾. UV.-Absorptionsspektrum in Cyclohexan: Maxima bei 230 $m\mu$ ($\epsilon = 23000$) und 274 $m\mu$ ($\epsilon = 16800$) (siehe Fig. 1).

Spaltung von Desaspidin mit Zink und Alkali: 15 g Desaspidin wurden mit 30 g Zinkstaub fein zerrieben. Das Gemisch wurde in einer Silberschale mit 40 cm^3 15proz. NaOH übergossen und mit direkter Flamme 5 Min. zum Sieden erhitzt. Die heisse Lösung wurde vom Zink abfiltriert und der Zinkrückstand mit wenig Wasser nachgewaschen. Die Filtrate wurden vereinigt und nach deutlichem Ansäuern mit 33-proz. Schwefelsäure mehrere Male mit Äther extrahiert. Die Ätherauszüge wurden mit wenig Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Sie lieferten 14,2 g dunkelbraunes Öl, das an 450 g Silicagel chromatographiert wurde. Die Fraktionen wurden mit je 500 cm^3 Benzol eluiert.

Chromatogramm der Alkali-Abbauprodukte von Desaspidin.

Eluat Nr.	Gewicht in mg	Smp.	Farbreaktionen		
			konz. H_2SO_4		$FeCl_3$
			20°	100°	
1	34	110—112°	gelb	dunkelgelb	grün
2	166	108—110°	gelb	dunkelgelb	grün
3	426	94—100°	gelb	dunkelgelb	braungrün
4	890	141—143°	gelb	rotbraun	braunschwarz
5	1350	143—144°	gelb	rotbraun	braunschwarz
6	651	142—143°	gelb	braun	braunschwarz
7	598	141—143°	gelb	braun	braunschwarz
8	430	107—124°	gelb	hellbraun	braunschwarz
9	371	115—122°	gelb	gelb	braunschwarz
10	313	115—122°	gelb	gelb	braunschwarz
11	217	120—123°	gelb	gelb	braunschwarz
12	207	122—123°	gelb	gelb	braunschwarz
13	220	120—124°	gelb	gelb	braunschwarz
14	235	112—122°	gelb	orange	braunschwarz
15	70	ölig	—	—	—

Fraktion 1 und 2 gaben nach Umkristallisieren Methylaspidinol als gelblich-weiße Substanz. Fraktion 3 lieferte nach Umkristallisieren Filicinsäurebutanon. Die Fraktionen 4—7 wurden zusammengefasst und bestanden hauptsächlich aus Aspidinol. Fraktion 8 kristallisierte sehr schlecht; sie wurde nochmals an 15 g Silicagel chromatographiert und lieferte 250 mg Desaspidinol. Die Fraktionen 9—13 wurden vereinigt, mit Tierkohle behandelt und gaben nach Umkristallisieren 753 mg reines Desaspidinol. Auch Fraktion 14 musste über Silicagel filtriert werden und lieferte dann 55 mg reines Desaspidinol. Die 160 mg öligen Mutterlaugenrückstände konnten nicht mehr zur Kristallisation gebracht werden.

Methylaspidinol: Aus Aceton-Äther Smp. 108—110°.

$C_{13}H_{18}O_4$	Ber. C 65,53	H 7,61	OCH_3 13,03%
(238,27)	Gef. „ 65,48	„ 7,71	„ 12,47%

Farbreaktionen: 85-proz. H_2SO_4 : gelb, heiss dunkelgelb. $FeCl_3$ -Lösung: grün. UV.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Maxima bei 218 $m\mu$ ($\epsilon = 11900$) und 280 $m\mu$ ($\epsilon = 12500$).

Filicinsäurebutanon: Aus Aceton-Petroläther Smp. 96—98°. Misch-Smp. mit synthetischem Filicinsäurebutanon ohne Depression.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224,25) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,24 H 7,22%

UV.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung zwei Maxima bei 220 $m\mu$ ($\epsilon = 10800$) und 275 $m\mu$ ($\epsilon = 9900$) sowie eine breite Bande von niederer Intensität bei 330—340 $m\mu$ ($\epsilon = 2000$).

Aspidinol: Aus Aceton-Petroläther gelbliche Kristalle vom Smp. 141—143°, Misch-Smp. mit direkt isoliertem Aspidinol ohne Depression.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224,25) Ber. C 64,27 H 7,19 OCH_3 13,84%
Gef. „ 64,30 „ 7,22 „ 14,06%

UV.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Maxima bei 225 $m\mu$ ($\epsilon = 11900$) und 282 $m\mu$ ($\epsilon = 14100$) sowie eine Bande sehr niederer Intensität bei 326 $m\mu$ ($\epsilon = 2600$).

Desaspidinol: Aus Aceton-Petroläther farblose Kristalle vom Smp. 121—123°.

$C_{11}H_{14}O_4$ (210,22) Ber. C 62,84 H 6,71 OCH_3 14,76%
Gef. „ 63,04 „ 6,77 „ 14,41%
62,76 6,71%
62,93 6,73%

Misch-Smp. mit synthetischem p-O-Methylphloroglucinbutanon⁷⁾ ohne Depression.

UV.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Maxima bei 228 $m\mu$ ($\epsilon = 13900$) und 379 $m\mu$ (14400) sowie ein solches sehr niederer Intensität bei 321 $m\mu$ ($\epsilon = 2400$).

Spaltung von Desaspidinol mit Alkali: 320 mg Desaspidinol wurden in 20 cm^3 15-proz. NaOH gelöst und in einer Wasserstoffatmosphäre bei 125—130° Badtemp. 48 Std. erhitzt. Die alkalische Lösung wurde im Vakuum bei 45° sehr stark eingengt und mit methanolischer HCl angesäuert. Die saure Lösung wurde mit 50 cm^3 absolutem Alkohol versetzt, von schwerlöslichen, anorganischen Salzen durch Filtration befreit und das Filtrat vollständig eingedampft. Der Rückstand wurde mit insgesamt 200 cm^3 Äther extrahiert, die ätherische Lösung eingedampft und der verbliebene Rückstand (304 mg) an 10 g Silicagel chromatographiert. Die mit Benzol-Äther 9:1 eluierten Fraktionen gaben nach Destillation im Hochvakuum Kristalle vom Smp. 73—75°. Die Substanz ist wasserlöslich, zeigte positive $FeCl_3$ -Reaktion und gab mit authentischem Phloroglucinmonomethyläther⁸⁾ keine Smp.-Depression.

$C_7H_8O_3$ (140,13) Ber. C 59,99 H 5,75 OCH_3 22,15%
Gef. „ 59,64 „ 5,89 „ 20,79%

UV.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Maximum von niederer Intensität bei 265 $m\mu$ ($\epsilon = 750$) sowie starke Endabsorption von $\epsilon \sim 14000$ bei 215 $m\mu$. — IR.-Absorptionsspektrum: identisch mit demjenigen des synthetischen Phloroglucinmonomethyläthers.

SUMMARY.

A new compound, Desaspidin, was isolated from *Dryopteris austriaca* (Jacq.) H. Woyнар. Its alkali degradation gave known compounds which suggest structure VIII for Desaspidin.

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).

⁷⁾ Nach J. Herzig & F. Aigner, Mh. 21, 433 (1900), aus 4,5-Diaminoanisol dargestellt.