

I(Me,Me) bei 2,17 ppm sowie des Methylenprotonensignals von I(Et,Et) bei 2,55 ppm tritt, verglichen mit den entsprechenden Signalen des Toluols (2,34 ppm) und des Äthylbenzols (2,62 ppm) bei tiefem Feld auf. Dies dürfte wohl hauptsächlich auf die geringere π -Elektronendichte am Kohlenstoffatom C-6 zurückzuführen sein (vgl. [3])²⁾.

Die vorliegende Arbeit wurde vom SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS (Projekt Nr. 3745) unterstützt.

SUMMARY

The electronic, infrared and NMR spectra of 6,6-dialkyl-fulvenes and of 6,6-poly-methylene-fulvenes are reported.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. THIELE & H. BALHORN, Liebigs Ann. Chem. 348, 1 (1906); J. THIELE, Ber. deutsch. chem. Ges. 33, 666 (1900). – J. H. DAY, Chem. Reviews 53, 167 (1953); J. H. DAY & J. C. LUKMAN, Ohio J. Sci. 52, 335 (1952); E. D. BERGMANN, «The Fulvenes», in J. W. COOK, «Progress in Organic Chemistry», Vol. 3 (1955), Butterworth Scientific Publications, London; W. v. FREIESLEBEN, Angew. Chem. 75, 576 (1963).
- [2] DORIS MEUCHE, M. NEUENSCHWANDER, H. SCHALTEGGER & H. U. SCHLUNEGGER, Helv. 47, 1211 (1964); H. SCHALTEGGER, M. NEUENSCHWANDER & DORIS MEUCHE, Helv. 48, 955 (1965); E. STURM & K. HAFNER, Angew. Chem. 20, 862 (1964); J. THIEC & J. WIEMANN, Bull. Soc. chim. France [5] 23, 177 (1956); 27, 1066 (1960); M. NEUENSCHWANDER, DORIS MEUCHE & H. SCHALTEGGER, Helv. 46, 1760 (1963); 47, 1022 (1964).
- [3] P. STRAUB, DORIS MEUCHE & E. HEILBRONNER, Helv. 49, 517 (1966).
- [4] J. THIEC & J. WIEMANN, Bull. Soc. chim. France [5] 23, 177 (1956); 25, 207 (1958).
- [5] J. C. WOOD, R. M. ELOFSON & D. M. SAUNDERS, Analyt. Chemistry 30, 8, 1341 (1958).
- [6] W. B. SMITH & B. B. SHOULDERS, J. Amer. chem. Soc. 86, 3118 (1964).

²⁾ Die Reinheit der Verbindungen wurde anhand der NMR.-Spektren konzentrierter Lösungen sorgfältig überprüft.

146. Welkstoffe und Antibiotika

35. Mitteilung [1]

Konstitution des Diaporthins und Synthese der Diaporthinsäure

von E. Hardegger, W. Rieder, A. Walser und F. Kugler

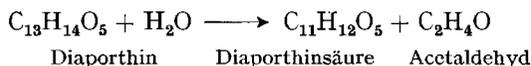
(31. III. 66)

Aus Kulturfiltraten von *Endothia parasitica* (MURR.) AND., dem Erreger des Kastanienkrebses, isolierten wir seinerzeit in Mengen von 1–3 mg pro Liter ein Welktoxin $C_{13}H_{14}O_5$, welches als Diaporthin bezeichnet wurde [2]. In gleichen Mengen konnte neuerdings – vgl. exper. Teil – auch *p*-Hydroxybenzoesäure-methylester aus den Kulturfiltraten isoliert werden.

Das optisch aktive Diaporthin enthält 1 wahrscheinlich aromatisch gebundenes Carbonyl (IR.), 1 Methoxyl (ZEISEL), 1 C-Methyl (KUHN-ROTH) und 2 aktive H-Atome (ZEREWITINOFF), welche 2 Hydroxylgruppen zuzuordnen sind. Zumindest

1 Hydroxyl war auf Grund der roten Eisenchloridreaktion des Diaporthins als phenolisch anzunehmen. Die Natur des letzten Sauerstoffs blieb unklar [2].

Mit verdünnter Natronlauge entstand aus Diaporthin nach längerem Durchleiten von Luft die Diaporthinsäure. Die Umwandlung wurde als Oxydation interpretiert und der Diaporthinsäure die mit den Verbrennungswerten gut übereinstimmende Bruttoformel $C_{13}H_{14}O_6$ zugeschrieben [2]. Inzwischen fanden wir, dass die alkalische Umwandlung von Diaporthin in Diaporthinsäure auch unter Ausschluss von Sauerstoff erfolgte und dass dabei Acetaldehyd entstand, der als *p*-Nitrophenylhydrazon abgefangen und identifiziert wurde. Danach ist die bisherige Bruttoformel $C_{13}H_{14}O_6$ der Diaporthinsäure auf $C_{11}H_{12}O_5$ abzuändern und der Abbau wie folgt zu formulieren:



Diaporthinsäure¹⁾, Diaporthinsäure-methylester¹⁾ und O-Acetyldiaporthinsäure-methylester erwiesen sich nach sorgfältiger Reinigung als optisch inaktiv.

Im NMR.-Spektrum (Fig. 1) des O-Acetyldiaporthinsäure-methylesters $C_{14}H_{16}O_6$ sind alle Protonen sichtbar. Man erkennt bei 6,60 und 6,51 ppm 2 Dublette (J_{AB} ca. 2,2 Hz) der 2 aromatischen, metaständigen Protonen. Methoxyl und Methylester erscheinen um 3,78 ppm als scharf ausgeprägte Singlette mit je 3 Protonen. In der gleichen Gegend (3,80 ppm) zeigt sich ein Singlett mit 2 Protonen, entsprechend einer Methylengruppe, die zwischen einem Carbonyl und dem Benzolring der Diaporthin-

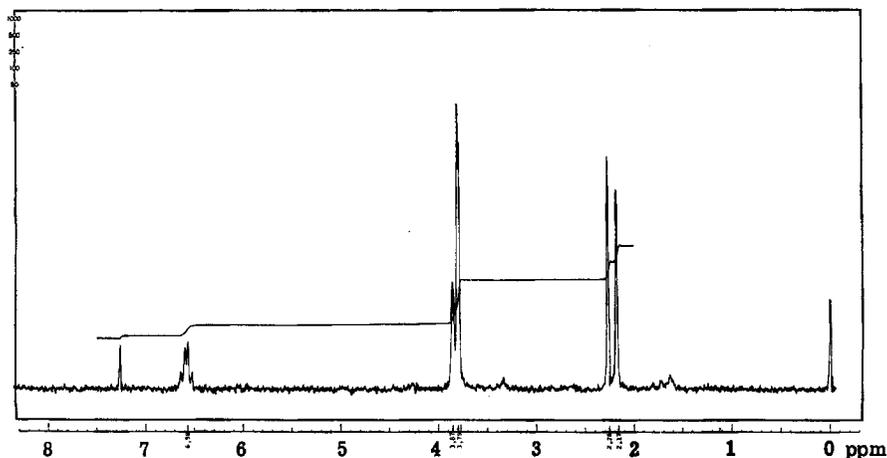


Fig. 1. Kernresonanzspektrum von O-Acetyldiaporthinsäure-methylester in $CDCl_3$, aufgenommen bei 60 MHz, bezogen auf $(CH_3)_4Si$.

säure angeordnet sein muss. Dem O-Acetyl kann eines der beiden Singlette bei 2,26 ppm, bzw. 2,17 ppm mit je 3 Protonen zugeordnet werden, während das andere Singlett mit 3 Protonen entweder als aromatisch gebundenes Methyl oder als C-Acetyl zu formulieren ist. Nach Abzug der im NMR definitiv identifizierten Atomgruppen

¹⁾ Die früher [2] festgestellte schwach positive optische Drehung von Diaporthinsäure und Diaporthinsäure-methylester wurde offenbar durch geringe Mengen stark drehender Nebenprodukte vorgetäuscht.

bleibt entsprechend der Bruttoformel $C_{14}H_{16}O_6$ ein Rest C_2H_3O , der bei Annahme eines aromatisch gebundenen Methyls im NMR. nicht untergebracht werden kann. Das vorstehend diskutierte Signal gehört also offensichtlich einer C-Acetylgruppe an.

Für die Struktur des O-Acetyldiaporthinsäure-methylesters ($R = CH_3$, $R' = Ac$) bzw. für Diaporthinsäure ($R = R' = H$) ergeben sich aus der Interpretation des NMR.-Spektrums folgende Bauelemente, in denen die Frage der Stellungsisomerie noch offensteht.



Von einem, und nur von einem Stellungsisomeren (III, s. Formelübersicht S. 1286) der Partialformel links, in welcher die Diaporthinsäure ein Acetylbenzoesäurederivat darstellt, liess sich zwanglos die Konstitution I des optisch aktiven Diaporthins ableiten, dessen NMR.-Signale (Fig. 2) mit allen Erwartungen und mit den früheren Ergebnissen [2] übereinstimmten und ebenfalls restlos interpretiert werden konnten.

Im Diaporthin (I) $C_{13}H_{14}O_5$ erscheinen wie beim O-Acetyldiaporthinsäure-methylester (III b) die beiden aromatischen, *meta*-ständigen Protonen als 2 Dublette bei den aussergewöhnlich tiefen Werten von 6,25 und 6,37 ppm. Bei 6,23 ppm ist, entsprechend der Integration, das Singlett des Vinylprotons einem Signal der aromatischen Protonen überlagert. Die Signale vergleichbarer Vinylprotonen am C-Atom 3 liegen im 2-Äthylchromon bei 6,24 ppm, im Flavon bei 6,74 ppm, im 2,6-Dimethyl- γ -pyron bei 6,03 ppm, während im 3-Methylchromon das nicht vergleichbare Vinyl-

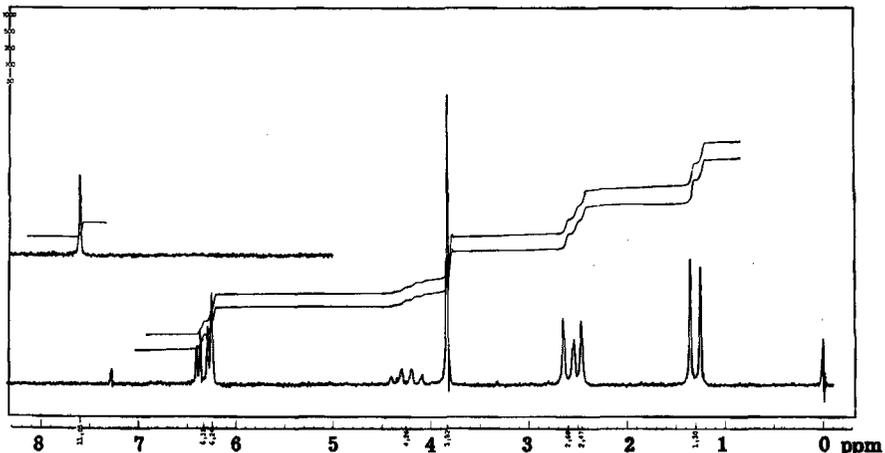
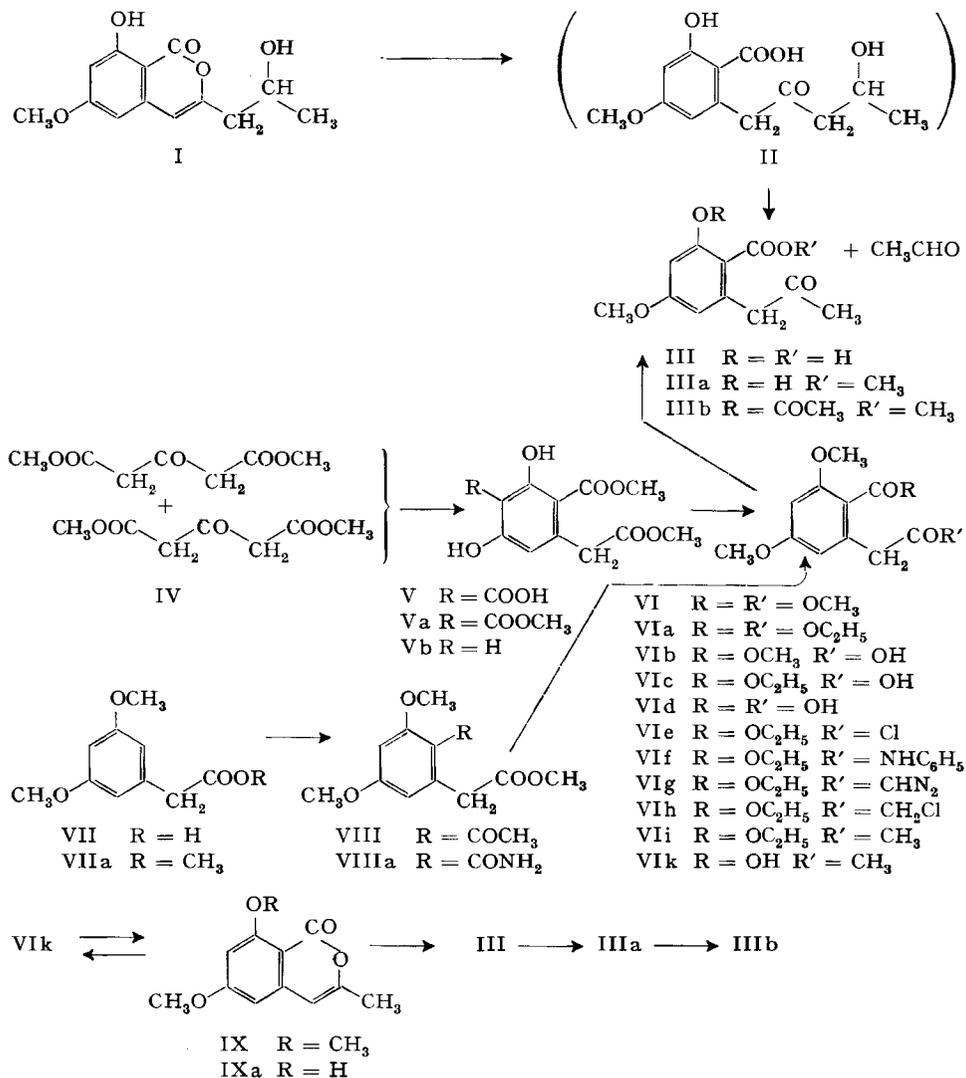


Fig. 2. Kernresonanzspektrum von Diaporthin in $CDCl_3$, aufgenommen bei 60 MHz, bezogen auf $(CH_3)_4Si$

proton am C-2 erst oberhalb 7 ppm erscheint. Die scharfen Singlette bei 11,05 ppm und 2,47 ppm werden durch Trifluoressigsäure verschoben. Sie sind den leicht austauschbaren Protonen des chelierten phenolischen (11,05 ppm) und des aliphatischen Hydro-



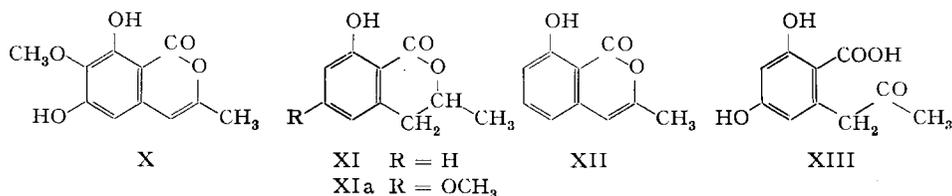
xyls (2,47 ppm) zuzuordnen. Das aliphatische C-Methyl des Diaporthins (I) erscheint wegen des benachbarten, am asymmetrischen C-Atom haftenden Protons (Multipllett bei 4,1–4,4 ppm) als Dublett bei 1,30 ppm. Die dem asymmetrischen C benachbarte Methylengruppe liegt erwartungsgemäss als Dublett bei 2,6 ppm vor. Das aromatisch gebundene Methoxyl zeigt sich als Singlett bei 3,82 ppm.

Mit der strukturell eindeutig verlaufenden Synthese der Diaporthinsäure (III) konnte ihre spektroskopisch abgeleitete Konstitutionsformel, ebenso wie jene des Diaporthins, streng bewiesen werden.

Die Synthese führt von Acetondicarbonsäure-methylester (IV), bzw. 3,5-Dimethoxy-phenylessigester (VIIa) über die Zwischenprodukte V, Va, Vb, bzw. VIII, VIIIa, zu den Dimethoxy-homophthalsäurederivaten der Reihe VI. Da von japa-

nischen Forschern [3] und später auch von BENDZ [4] weitgehend analoge Umsetzungen bereits beschrieben wurden und unsere eigenen keine Besonderheiten bieten, erübrigt sich eine ausführliche Diskussion des experimentellen Teils der vorliegenden Arbeit. Mittels der schon im Zusammenhang mit der Javanicinsynthese beschriebenen selektiven Ätherspaltung wurde Diaporthinsäure (III) entweder direkt aus Verbindungen der Reihe VI, oder auf dem Umweg über die Isocumarinderivate IX, IXa erhalten [5].

Die synthetische Diaporthinsäure (III) erwies sich in allen Eigenschaften identisch mit einem durch alkalischen Abbau von Diaporthin (I) gewonnenen Präparat. Ob dieser Abbau über die nicht isolierte Aldolsäure II oder über das Isocumarin IXa verläuft, ist in diesem Zusammenhang belanglos.



Diaporthin (I) und die bisher noch nicht als Naturprodukt gefundene Diaporthinsäure (III) gehören, offenbar auch biogenetisch [6], in eine Gruppe von Pilz- und Flechtenstoffen, zu der beispielsweise die Isocumarinderivate, Reticulol (X) aus *Streptomyces rubriviticulae* [7], das (-)-Mellein (XI) aus *Aspergillus melleus* [8], dessen *m*-Methoxyderivat (XIa) aus bitteren Karotten [9] und aus Mutanten von *Aspergillus terreus* [6], das 8-Hydroxy-3-methyl-isocumarin (XII) aus *Marasmius ramealis* [4], die 2,4-Dihydroxy-6-acetylbenzoesäure (Desmethyldiaporthinsäure) (XIII) aus Mutanten von *Aspergillus terreus* [6] und aus *Penicillium brevicompactum* [10], ferner die Depside [14] Glomifersäure, Physodsäure, Olivetorsäure, Alectoronsäure, α -Collactosäure und Microphyllsäure sowie das Macrolid Monorden [12] zuzuzählen sind.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS (Projekt Nr. 4008 und frühere) und der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG. in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dr. W. GRAF danken wir für Mithilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

Experimenteller Teil²⁾

Isolierung von Diaporthin (I) und p-Hydroxybenzoesäure-methylester aus Kulturfiltrat von Endothia parasitica. Die wie früher [2] gewonnenen Rohextrakte wurden durch zweimalige Gegenstromverteilung aufgetrennt. Bei der ersten Auftrennung über 200 Elemente im System Benzol-Petroläther (30–60°)-Feinsprit-Wasser = 1:5:5:1 war das Diaporthin in den Elementen 41–90 angereichert. Die zusammengenommenen angereicherten Diaporthinpräparate wurden eingedampft und im System Benzol-Petroläther (30–60°) Feinsprit-Wasser = 1:1:1:1 über 1556 Elemente verteilt. Die Hauptmenge Diaporthin aus den Elementen 340–536 wurde nach Entfärben mit Kohle in Äthanol aus Äther-Cyclohexan umkrist.: Blättchen, Smp. 90–92°, oder feine Nadeln, Smp. 83–85°, $[\alpha]_D^{+54}$ ($c = 0,87$ in Chloroform). Misch-Smp. mit einem früher [2] isolierten Präparat ohne Depression. Beide Präparate gaben ein Dünnschichtchromatogramm an Kieselgel in Benzol-Äthanol (5:1) Rf. 0,45–0,50. Das Analysenpräparat wurde 24 Std. bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{13}H_{14}O_5$ Ber. C 62,39 H 5,64% Gef. C 62,40 H 5,80%

²⁾ Die im Formelschema aufgezeichneten und im experimentellen Teil als Zwischenprodukte verwendeten Verbindungen mit Hinweis auf [3] wurden schon von ASAHINA & NOGAMI beschrieben.

Die Elemente 639–679 der zweiten Verteilung enthielten *p*-Hydroxybenzoesäure-methylester, Smp. 126–128°, Misch-Smp. mit Nipagin M ebenso. Das Analysenpräparat wurde bei 70–80° im Hochvakuum sublimiert.

$C_8H_8O_3$ Ber. C 63,15 H 5,30 O 31,55 OCH_3 20,39% Mol.-Gew. 152,14
Gef. „ 63,15 „ 5,32 „ 31,40 „ 20,13; 20,65% „ 156

Diaporthinsäure (III) und *Acetaldehyd* aus *Diaporthin* (I). 35 mg *Diaporthin* (II) wurden unter Durchleiten von Stickstoff mit 10 ml 1N NaOH 10 Min. auf 80° erhitzt. Der Stickstoff wurde anschliessend durch eine salzsaure methanolische *p*-Nitrophenylhydrazinlösung geleitet. Die aus der alkalischen Lösung nach Ansäuern erhaltene Substanz ergab aus Essigester-Hexan 11 mg III, Smp. 123–125°; Misch-Smp. mit einem früher aus *Diaporthin* [2] hergestellten Präparat (III) vom Smp. 125° ohne Depression.

$C_{11}H_{12}O_5$ Ber. C 58,92 H 5,40% Gef. C 58,97 H 5,45%

Aus der sauren *p*-Nitrophenylhydrazinlösung gelbliche Krist.; Smp. 124–125°, Misch-Smp. mit *Acetaldehyd-p*-nitrophenylhydrazon ebenso.

2-Carboxy-3-hydroxy-5-methoxy-benzylmethylketon (*Diaporthinsäure*) (III). 230 mg 3-Methyl-6-methoxy-8-hydroxy-isocoumarin (IXa) [5] [3] wurden mit 50 mg 2N NaOH unter Rühren bei 20–50° hydrolysiert. Nach Ansäuern und Waschen aus Benzol 200 mg III, Smp. 128–129°; Misch-Smp. mit *Diaporthinsäure* (III) aus *Diaporthin* (I) ohne Depression. NMR. in $CDCl_3$ 1,77 (s) 3³); 3,18 (s) 2; 3,81 (s) 3; 4,94–5,12 (s) 1 flach; 6,33 (2d) 2; 11,07–11,16 (s) 1 flach.

$C_{11}H_{12}O_5$ Ber. C 58,92 H 5,40 O 35,68% Gef. C 59,01 N 5,31 O 35,59%

2-Carbomethoxy-3-hydroxy-5-methoxy-benzylmethylketon (*Diaporthinsäuremethylester*) (IIIa). Aus *Diaporthinsäure* (III) mit Diazomethan in Äther. Aus Cyclohexan Smp. 94–95°. Misch-Smp. mit *Diaporthinsäure-methylester* aus *Diaporthin* ohne Depression.

$C_{12}H_{14}O_5$ Ber. C 60,50 H 5,92% Gef. C 59,76; 61,18 H 5,78; 5,63% (gleiches Präparat)

2-Carbomethoxy-3-acetoxy-5-methoxy-benzylmethylketon (*O-Acetyl-diaporthinsäuremethylester*) (IIIb). Aus dem Methylester IIIa mit Acetanhydrid in Pyridin bei 20°. Aus Äther Smp. 81–82°; Misch-Smp. mit *O-Acetyl-diaporthinsäure-methylester* aus *Diaporthin* ohne Depression. NMR. in $CDCl_3$ 2,20 (s) 3; 2,30 (s) 3; 3,82 (s) 3; 3,86 (s) 3; 3,90 (s) 2; 6,63 (2d) 2.

$C_{14}H_{16}O_6$ Ber. C 59,99 H 5,75 $C-CH_3$ 10,07% Gef. C 59,91 H 5,81 $C-CH_3$ 9,29%

3,5-Dihydroxy-4-carboxy-homophthalsäure-dimethylester (V). Analog der Vorschrift von ASAHINA & NOGAMI [3] [13]. 105 g Acetondicarbonsäure-dimethylester (IV) wurden unter Stickstoff mit 1,1 g Na umgesetzt und darauf 4 Std. auf 140–150° erhitzt. Der Ansatz wurde in 900 ml Benzol aufgenommen und mit 1N $NaHCO_3$ ausgeschüttelt. $NaHCO_3$ -Lösliches nach Ansäuern aus Benzol und aus Methanol umkrist.: 18,5 g weisse Nadeln, Smp. 150–151°.

$C_{12}H_{12}O_8$ Ber. C 50,71 H 4,26% Gef. C 50,80 H 4,17%

3,5-Dihydroxy-4-carbomethoxy-homophthalsäure-dimethylester (Va). Die benzolische Lösung aus obigem Ansatz wurde eingedampft. Aus Benzol-Methanol 15,3 g schuppige Kristalle, Smp. 145–146°.

$C_{13}H_{14}O_8$ Ber. C 52,35 H 4,73% Gef. C 52,14 H 4,80%

3,5-Dihydroxy-homophthalsäure-dimethylester (Vb). 7,1 g Diestersäure V wurden in 15 ml Chinolin mit 1,5 g Cu-Pulver unter Stickstoff 20 Min. auf 190–195° erhitzt. Das mit verd. HCl und 1N $NaHCO_3$ gewaschene Reaktionsprodukt wurde in Äthanol mit Kohle entfärbt. Aus Benzol Smp. 141–143°.

$C_{11}H_{12}O_6$ Ber. C 55,00 H 5,04% Gef. C 55,30 H 5,29%

3,5-Dimethoxy-homophthalsäure-dimethylester (VI). Aus Vb in Aceton mit je 100% Überschuss an Dimethylsulfat und K_2CO_3 , 4 Std. Rückfluss. Sdp. 150–160°/0,01 Torr im Kugelrohr. $n_D^{25} = 1,522$. Ein identisches Produkt wurde aus 3,5 Dimethoxyhomophthalsäure (VI d) mit Diazomethan erhalten. NMR. in CCl_4 3,58 (s) 2; 3,64 (s) 3; 3,78 (s) 3; 3,79 (s) 6; 6,38 (s) 2.

$C_{13}H_{16}O_6$ Ber. C 58,20 H 6,01% Gef. C 58,45 H 6,07%

³) 1,77 (s) 3 bedeutet bei 1,77 ppm (δ -Wert, bezogen auf Tetramethylsilan) ein Singlett mit 3 Protonen. In analogen Notierungen bedeutet *d* ein Dublett, *t* ein Triplett, *q* ein Quadruplett, *m* ein Multiplett.

3,5-Dimethoxy-homophthalsäure-diäthylester (VIa). Aus 3,5-Dihydroxy-homophthalsäure-diäthylester analog der Herstellung von VI aus Vb. Sdp. 169–173/0,1 Torr. $n_D^{23} = 1,520$. NMR. in $CDCl_3$ 1,26 (t) 3 + 1,38 (t) 3 überlagert; 3,69 (s) 2; 3,82 (s) 6; 4,13 (q) 2 + 4,37 (q) 2 überlagert; 6,42 (s) 2. $C_{15}H_{20}O_6$ Ber. C 60,80 H 6,80% Gef. C 60,51 H 6,72%

2-Carbomethoxy-3,5-dimethoxy-phenylelessigsäure (VIb). 300 mg Dimethoxy-dimethylester VI wurden in 35 ml Methanol mit 1,23 ml 1N KOH zum Sieden erhitzt. $NaHCO_3$ -Lösliches, aus Benzol-Cyclohexan; 250 mg, Smp. 102°. NMR. in $CDCl_3$ 3,66 (s) 2; 3,79 (s) 3; 3,81 (s) 3; 3,86 (s) 3; 6,42 (s) 2; 10,25–10,41 (s breit) 1.

$C_{12}H_{14}O_6$ Ber. C 56,69 H 5,55% Gef. C 56,72 H 5,50%

3,5-Dimethoxy-homophthalsäure (VIc). 400 mg 2-Carbäthoxy-3,5-dimethoxy-phenylelessigsäure (VIc) [3] wurden in 13 ml Äthanol mit 6,5 ml 1N KOH 20 Min. gekocht und 20 Std. bei 20° gehalten. Aus Benzol – wenig Alkohol 332 mg Smp. 172–173°.

$C_{11}H_{12}O_6$ Ber. C 55,00 H 5,04% Gef. C 55,16 H 5,04%

2-Carbäthoxy-3,5-dimethoxy-phenylelessigsäureanilid. (VI f). Aus der Estersäure VIc über das Säurechlorid VIe [3] mit Anilin in Äther. Aus Alkohol-Wasser, Smp. 103–105°.

2-Carbäthoxy-3,5-dimethoxybenzyl-chlormethylketon (VIh). Frisch hergestelltes Säurechlorid VIe [3] in 20 ml Äther wurde in 15 Min. unter Rühren zu überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung getropft. Die gerührte Mischung wurde nach 1 Std. im Vakuum eingedampft. Aus Äther-Hexan krist. das Diazoketon VIg in Nadeln, die bei 134° sinterten, bei 155–160° Zers.

In die kalte ätherische Lösung von 204 mg Diazoketon VIg wurde HCl-Gas eingeleitet. Der Äther wurde mit 1N $NaHCO_3$ und ges. Kochsalzlösung gewaschen und eingedampft. Aus Äthanol Smp. 93,5–95°.

$C_{14}H_{17}O_3Cl$ Ber. C 55,91 H 5,69% Gef. C 55,74 H 5,53%

Semicarbazon von 2-Carbäthoxy-3,5-dimethoxy-benzylmethylketon (VIi) [3]. Aus Alkohol-Wasser. Smp. 129–131°.

$C_{15}H_{21}O_5N_3$ Ber. C 55,72 H 6,55% Gef. C 55,57 H 6,41%

2,4-Dinitrophenylhydrazon von VIi. Aus Äthanol gelbe Blättchen, Smp. 144–145°.

$C_{20}H_{22}O_8N_4$ Ber. C 53,51 H 4,97% Gef. 53,99 H 5,20%

2-Carboxy-3,5-dimethoxy-benzylmethylketon (VIk). 220 mg 3-Methyl-6,8-dimethoxy-isocumarin (IX) [3] wurden in 5 ml Methanol mit 5 ml 2N KOH 3 Std. bei 50° gehalten. Nach Eindampfen, Ansäuern und Waschen aus Essigester-Hexan 212 mg VIk, Smp. 139–140°. IR. in Nujol: Carboxyl bei 2,96 μ und 5,90 μ , Ketoncarbonyl bei 5,94 μ . NMR. in Deuteroaceton: 1,69 (s) 3; 3,87 (s) 2; 3,99 (s) 6; 6,49 (2d) 2.

$C_{12}H_{14}O_5$ Ber. C 60,50 H 5,92% Gef. C 60,38 H 5,95%

3,5-Dimethoxy-phenylelessigsäure-methylester (VIIa). Aus VII mit Diazomethan. Sdp. 108–110°/0,07 Torr; $n_D^{22} = 1,519$.

$C_{11}H_{14}O_4$ Ber. C 62,84 H 6,71% Gef. C 63,11 H 6,80%

2-Acetyl-3,5-dimethoxy-phenylelessigsäure-methylester (VIIIf). 2,78 g Dimethoxymethylester VIIa in 5 ml CS_2 wurden unter Stickstoff zu 4,4 g $AlCl_3$ in 5 ml CS_2 und 0,63 ml AcOH gegeben. Unter Rühren wurden bei 10° innert 45 Min. 1,13 g Acetylchlorid zuge tropft. Der Ansatz wurde noch 25 Std. bei 30° gerührt, dann mit Eis zersetzt und in Äther aufgenommen. Chromatographie an Aluminiumoxyd (Akt. I) gab mit Benzol 0,47 g Ausgangsmaterial VIIa. Benzol-Methylenchlorid cluierten 0,75 g VIIIf; aus Äther-Hexan Smp. 61–62°. IR. in Nujol: Estercarbonyl bei 5,80 μ , Ketoncarbonyl bei 5,99 μ . NMR. in $CDCl_3$ 2,52 (s) 3; 3,68 (s) 5; 3,82 (s) 3; 3,84 (s) 3; 6,40 (2d) 2.

$C_{13}H_{16}O_5$ Ber. C 61,89 H 6,39% Gef. C 61,89 H 6,61%

Bromlaugenabbau von VIIIf gab in geringer Ausbeute 3,5-Dimethoxyhomophthalsäure (VIId), identifiziert durch Misch-Smp. mit authentischem Material und als Dimethylester VI; Rf = 0,63 mit Benzol-Äthanol (5:1) an Silicagel.

2-Carbamido-3,5-dimethoxy-phenylelessigsäure-methylester (VIIIfa). In 30 Min. wurde unter Stickstoff die Lösung von 12,0 g $AlCl_3$ -Carbaminsäurechlorid in 60 ml Äther-Methylenchlorid (1:1) zu 9,3 g 3,5-Dimethoxyphenylelessigsäure-methylester (VIIIfa) in 35 ml CH_2Cl_2 getropft. Der

3 $\frac{1}{2}$ Tage bei 30° gerührte Ansatz wurde in Äther aufgeschlämmt und mit kalter 2N HCl ausgeschüttelt. Aus dem Äther wurden 7,46 g Methylester VIIa regeneriert. Der in Äther unlösliche Carbamidomethylester VIIIa wurde in Essigester mit 1N NaHCO₃ und ges. Kochsalzlösung gewaschen. Aus Essigester 1,8 g Nadeln, Smp. 136–141°.

C₁₂H₁₅O₅N Ber. C 56,91 H 5,97 N 5,54% Gef. C 56,59 H 6,21 N 5,60%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Das aus Kulturen von *Endothia parasitica* (MURR.) AND. isolierte, optisch aktive Welketoxin Diaporthin C₁₃H₁₄O₅ gab mit Alkali Acetaldehyd und optisch inaktive Diaporthinsäure, deren Bruttoformel auf C₁₁H₁₂O₅ berichtigt wurde. Die Interpretation der NMR.-Spektren führte zu den Strukturformeln von Diaporthin (I) und Diaporthinsäure (III), welche durch Synthese der letzteren bewiesen wurden.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 34. Mitteilung, E. WIDMER, H. J. MEYER, A. WALSER & E. HARDEGGER, *Helv.* **48**, 538 (1965).
- [2] A. BOLLER, E. GÄUMANN, E. HARDEGGER, F. KUGLER, ST. NAEF-ROTH & M. ROSNER, *Helv.* **40**, 875 (1957).
- [3] H. NOGAMI, *J. pharm. Soc. Japan* **61**, 24 (deutsch) und 56 (englisch) (1941), bzw. *Chem. Abst.* **35**, 4764 (1941); K. MINAMI, *J. pharm. Soc. Japan* **64**, 315 (1944), bzw. *Chem. Abstr.* **45**, 2939 (1951), Y. ASAHIMA & H. NOGAMI, *Bull. Chem. Soc. Japan* **17**, 221 (1942), bzw. *Chem. Zbl.* (1941) II 1276; *J. pharm. Soc. Japan* **61**, 24, 56 (1941).
- [4] G. BENDZ, *Arkiv för Kemi* **74**, 511 (1959).
- [5] E. HARDEGGER, E. WIDMER, K. STEINER & A. PFIFFNER, *Helv.* **47**, 2031 (1964).
- [6] Vgl. R. F. CURTIS, P. C. HARRIS, C. H. HASSALL, J. D. LEVI & D. M. PHILLIPS, *J. Chem. Soc. (C)* (1966) 168.
- [7] *Angew. Chem.* **76**, Nr. 14, Nachrichten aus Chemie und Technik, S. 284 (1964), ohne Angabe von Autoren.
- [8] E. MELIN, T. WIKÉN & K. OEBLOM, *Nature* **159**, 840 (1947); Synthese vgl. [4].
- [9] E. SONDHEIMER, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 5036 (1957).
- [10] H. RAISTRICK & A. E. OXFORD, *Biochem. J.* **27**, 634 (1933).
- [11] Vgl. «The PFIZER Handbook of microbial metabolites» by M. W. MILLER, McGraw-Hill, New York 1961.
- [12] F. McCAPRA, A. I. SCOTT, P. DELMOTTE & J. DELMOTTE-PLAQUÉE, *Tetrahedron Letters* Nr. 15, 869 (1964); vgl. auch R. N. MIRINGTON, E. RITCHIE, C. W. SHOPEE, W. C. TAYLOR & S. STERNHELL, *Tetrahedron Letters* Nr. 7, 365 (1964).
- [13] Vgl. auch H. CORNELIUS & H. v. PECHMANN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **19**, 1441 (1886); D. S. JERDAN, *J. chem. Soc.* **75**, 808 (1899).
- [14] Vgl. W. KARRER, «Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe», Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart 1958.