

Clarification of many unresolved questions may be expected through an operational approach both in terms of laboratory and 'paper and pencil' operations⁷³. Generally applicable theoretical formulae for calculating mean transit times and flow rates, and dispersions around the means are of the highest priority in future research on medullary blood flow. Miniature radioactivity detectors placed inside the tissue would seem to offer the best possibilities for further explorations. In these measurements P³² isotope has definite advantages: the observed tissue may be large enough to render insignificant the effect of the damaged segment around the detector and yet small enough to restrict the observation to a relatively homogeneous tissue. Further advances both in theory and applications of the tracer method should assist in integrating the knowledge pertaining to medullary blood flow and renal concentrating mechanism⁷⁴.

Résumé. Toutes les méthodes de détermination du flux sanguin dans la médullaire rénale sont basées,

jusqu'à présent, sur l'emploi de substances traceuses. Les différentes techniques sont passées en revue dans le présent article. Quelques-unes manquent de fondation théorique rigoureuse; cependant, les valeurs moyennes obtenues pour le temps de passage à travers les zones corticales et médullaires ne varient que très peu.

Récemment, un petit détecteur de radioactivité enfoncé dans une aiguille hypodermique a été introduit dans le parenchyme rénal et le passage d'isotopes radioactifs a été enregistré. Les résultats obtenus avec cette technique indiquent une large dispersion statistique du temps de passage de globules rouges marqués au P³² et d'albumine marquée à l'I¹³¹ dans les régions corticales et médullaires.

⁷³ P. W. BRIDGMAN, *The Nature of Thermodynamics* (Harper Bros., New York 1961).

⁷⁴ This work is supported by the National Science Foundation.

SPECIALIA

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces brèves communications. – Für die Kurzmitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed in the authors' brief reports. – Ответственность за короткие сообщения несёт исключительно автор. – El responsable de los informes reducidos, está el autor.

The Synthesis of (±)-4-Methoxypterocarpin

(–)-4-Methoxypterocarpin (3,4-dimethoxy-8,9-methylenedioxypterocarpin) (I) was isolated from the heartwood of *Swartzia madagascariensis* Desv. (subfamily: Caesalpinioidae) by HARPER et al.¹ In previous papers^{2,3}, a new method for syntheses of pterocarpanes (e.g. (±)-pterocarpin (II) and (±)-maackiain (III)) from a corresponding benzofurano[3',2':3,4]coumarin was reported. The present paper reports the total synthesis of (±)-I from 7,8-dimethoxy-4-hydroxycoumarin (IV)⁴ according to the modified procedure described earlier^{2,3}.

By the procedure of WANZLICK's benzofurano[3',2':3,4]coumarin synthesis⁵, the condensation of the 4-hydroxycoumarin IV with catechol gave 5',6'-dihydroxy-7,8-dimethoxybenzofurano[3',2':3,4]coumarin (V, m.p. >300°), which was readily transformed to a diacetate (VI, m.p. 240–241°, IR 1760, 1744 cm⁻¹ (acetate, α-pyrone) (Nujol), UV λ_{EtOH}^{max} nm (log ε): 242 (4.35), 266 (4.00), 332 (4.49), 348 (4.43). Found: C, 61.10; H, 3.96. C₂₁H₁₆O₉ requires: C, 61.17; H, 3.91%).

In a manner similar to the experiment described earlier^{3,6,7}, methylene iodide treatment of the 5',6'-dihydroxy compound V gave a 5',6'-methylenedioxy-coumarin (VII, m.p. >300°, IR 1735 (α-pyrone), 1038, 934 cm⁻¹ (O–CH₂–O) (Nujol), UV λ_{CHCl₃}^{max} nm (log ε): 268 (3.95), 284 (3.93), 299 (3.91), 312 (3.98), 348 (4.47), 362_{sh} (4.42). Found: C, 63.61; H, 3.78. C₁₈H₁₂O₇ requires: C,

63.53; H, 3.55%). The reduction of the compound VII with lithium aluminum hydride yielded 2-(3,4-dimethoxy-2-hydroxyphenyl)-3-hydroxymethyl-5,6-methylenedioxybenzo[b]furan (VIII, m.p. 220–222°, UV λ_{EtOH}^{max} nm (log ε): 271 (4.16), 320 (4.38). Found: C, 62.90; H, 4.75. C₁₈H₁₆O₇ requires: C, 62.79; H, 4.68%). Its IR-spectrum exhibits absorptions due to hydroxyl groups at 3450 and 3200 cm⁻¹. Acetic anhydride-pyridine treatment of the compound VIII furnished a diacetate (m.p. 189.5–191°. Found: C, 61.66; H, 4.70. C₂₂H₂₀O₉ requires: C, 61.68; H, 4.71%). The compound VIII was dehydrated in boiling diethylene glycol to give an ether, 3,4-dimethoxy-8,9-methylenedioxy-6a,11a-dehydropterocarpin (IX, m.p. 187–189°, IR 1655, 1610, 1500 cm⁻¹ (C=C, phenyl)

¹ S. H. HARPER, A. D. KEMP and W. G. E. UNDERWOOD, *Chem. Commun.* 309 (1965).

² K. FUKUI and M. NAKAYAMA, *Tetrahedron Lett.* 16, 1805 (1966).

³ K. FUKUI, M. NAKAYAMA, H. TSUGE and K. TSUZUKI, *Experientia* 24, 536 (1968).

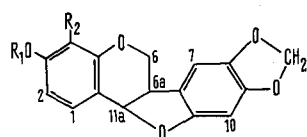
⁴ N. J. DESAI and S. SETHNA, *J. org. Chem.* 22, 388 (1957).

⁵ H. W. WANZLICK, R. GRITZKY and H. HEIDERIEM, *Chem. Ber.* 96, 305 (1963).

⁶ K. FUKUI, M. NAKAYAMA and H. SESITA, *Bull. chem. Soc. Japan* 37, 1887 (1964).

⁷ K. FUKUI and M. NAKAYAMA, *Tetrahedron Lett.* 30, 2559 (1965).

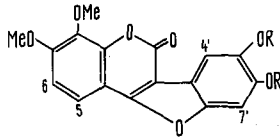
(Nujol), UV $\lambda_{\text{EtOH}}^{\text{max}}$ nm (log ϵ): 271 (4.08), 321 (4.32), 356 (3.87). Found: C, 66.09; H, 4.30. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_6$ requires: C, 66.25; H, 4.32%. The dehydro compound IX was hydrogenated in acetic acid with 10% Pd-C as catalyst



I $\text{R}_1 = \text{Me}, \text{R}_2 = \text{OMe}$

II $\text{R}_1 = \text{Me}, \text{R}_2 = \text{H}$

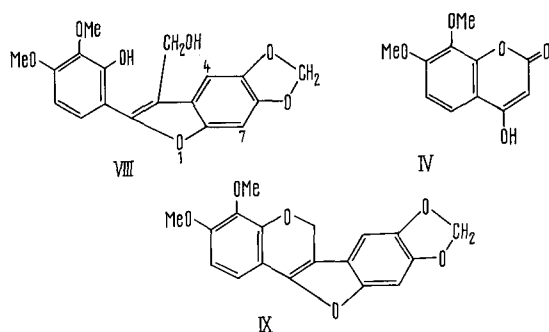
III $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$



V $\text{R} = \text{H}$

VI $\text{R} = \text{Ac}$

VII $\text{R} = \text{R} = \text{CH}_2$



to a compound (($\pm$)-I, m.p. 226–227°, IR 1617, 1505 cm^{-1} (phenyl) (in CHCl_3), UV $\lambda_{\text{EtOH}}^{\text{max}}$ nm (log ϵ): 311 (3.90). Found: C, 65.65; H, 4.99. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$ requires: C, 65.85; H, 4.91% (lit.¹, (–)-I, m.p. 245–247°, IR 1615, 1505 cm^{-1} , UV λ_{max} nm (log ϵ): 310 (3.97)), whose IR and UV spectra were superimposable with those of the natural (–)-I. The NMR-spectrum of ($\pm$)-I exhibits a multiplet at $\delta = 5.5$ –5.7 (1H) due to the C_{11a} proton and a complex multiplet at 3.2–4.5 (3H) due to the C_6 protons and C_{6a} proton. These data is quite analogous to those of pterocarpan which were early reported⁸.

Zusammenfassung. Die Synthese von ($\pm$)-4-Methoxypterocarpin aus 7,8-Dimethoxy-4-oxycumarin wird beschrieben.

K. FUKUI, M. NAKAYAMA
and K. TSUZUKI

Department of Chemistry,
Faculty of Science, Hiroshima University,
Hiroshima (Japan), 11 November 1968.

⁸ J. B.-S. BREDENBERG and J. N. SHOOLERY, *Tetrahedron Lett.* 9, 285 (1961). – K. G. R. PACHLER and W. G. E. UNDERWOOD, *Tetrahedron* 23, 1817 (1967). – K. FUKUI, M. NAKAYAMA and T. HARANO, *Bull. chem. Soc. Japan* 42, No. 1 (1969).

Über die Isolierung von Pyrenophorol

Aus Kulturlösungen¹ eines Stammes von *Byssoschlamys nivea* Westling (Ascomycetes, Eurotiales) haben wir durch Extraktion mit Essigester und Chromatographie an Kieselgel 2 kristalline Substanzen A und B mit einer Ausbeute von 75 mg bzw. 10 mg/l isoliert.

Die Substanz A der Summenformel $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$, Smp. 110–112°, konnte durch direkten Vergleich mit einer authentischen Probe von Patulin (I)² identifiziert werden.

Verbindung B ist eine farblose, optisch aktive ($[\alpha]_D^{20} = -3^\circ$, $c = 1.0$ in Aceton) Neutralsubstanz mit dem Schmelzpunkt 135° (Kristallisation aus Essigester/Hexan). Die mikroanalytischen Daten (C: 61.3, H: 7.9, O: 30.2%) stimmen mit einer Summenformel $(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3)_n$ überein. Die thermoelektrische Molekulargewichtsbestimmung ergab ein Molekulargewicht von 322, dagegen fanden wir die höchste Spitze im Massenspektrum bei 156 m/e. Im NMR-Spektrum stimmt das Integral auf 12 Protonen. Bei der Acetylierung von B (Pyridin/Essigsäure-anhydrid/20°) wird ein Acetat vom Smp. 115° und $[\alpha]_D^{20} = +34.5^\circ$ ($c = 0.4$ in CHCl_3) erhalten. Aufgrund der mikroanalytischen Daten (C: 60.8, H: 7.2, O: 32.5%) und der Molekulargewichtsbestimmungen (thermoelektrisch: 396, Massenspektroskopie: $\text{M}^+ = 396$) kommt diesem die Summenformel $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_8$ zu. Da das Integral des NMR-Spektrums nur 14 Protonen ergab, muss man annehmen, dass das Molekül aus 2 identischen Teilen zusammengesetzt ist. Demgemäss kann für Substanz B die Summenformel $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$ angenommen werden. Folgende Strukturmerkmale sind im NMR-Spektrum (CDCl_3 , 60 MHz)

zu erkennen: sekundäre Methylgruppe ($\delta = 1.2$ ppm, Duplett, $J = 6.5$ Hz), sekundäre Alkoholfunktion ($\delta = 2.4$ ppm, mit D_2O austauschbar) mit dazugehörigem Methinproton ($\delta = 4.2$ ppm, Multiplett), α, β -ungesättigter-trans-Carbonsäure-ester ($\delta = 5.9$ ppm, Duplett, $J = 15.5$ Hz und $\delta = 6.9$ ppm, Duplett eines Dupletts, $J = 5.5$ Hz). Ein breites Signal bei $\delta = 1.7$ ppm dürfte 4 Methylenprotonen zuzuordnen sein. Das Acetat zeigt erwartungsgemäss Signale bei $\delta = 2.08$ ppm für eine Acetylgruppe und $\delta = 5$ ppm für das dazugehörige Methinproton. Das IR-Absorptionsspektrum von B in CH_2Cl_2 zeigt Banden bei 3500, 1720–1710 und 1645 cm^{-1} , das Acetat Banden bei 1740 und 1715 cm^{-1} . Das UV-Spektrum (Äthanol) von B zeigt Endabsorption mit einer Schulter bei 255 nm (log $\epsilon = 2.4$). Bei der Mikrohydrierung (5% Pd/C in Dioxan) wurde eine Aufnahme von 2,1 Mol Wasserstoff beobachtet (berechnet auf $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$), und die C=O-Bande des Produktes war nach 1725 cm^{-1} verschoben. Die Oxidation mit JONES-Reagens³ ergab in quantitativer Ausbeute ein Produkt,

¹ Die Fermentationsansätze und die Resultate der mikrobiologischen Untersuchungen verdanken wir Dres. E. HÄRRI und CH. STOLL.

² T. KORZYBSKI, Z. KOWSZYK-GINDIFER, W. KURYLOVICZ, in *Antibiotics* (Pergamon Press, London 1967), p. 1223.

³ R. G. CURTIS, J. HEILBRON, E. R. H. JONES und G. F. WOODS, *J. chem. Soc.* 457 (1953).