

sirupöse Säure zurückerhalten, die aber weniger einheitlich siedet als vorher. Die höhersiedenden Anteile zeigen Ansätze zur Krystallisation. Die Analyse weist auf partiellen Abbau hin.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, die uns durch Überlassung von Apparaten unterstützt hat, sagen wir auch an dieser Stelle aufrichtigen Dank.

**39. Yasuhiko Asahina und Fukuziro Fuzikawa:
Untersuchungen über Flechtenstoffe, IX. Mitteil.: Über DiffRACTA-
säure, eine Monomethyläther-barbatinsäure.**

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 28. Dezember 1931.)

Hesse¹⁾ hatte in einer Flechte *Usnea* aus Ostafrika, angeblich *Usnea longissima* Ach., eine Säure von der Zusammensetzung $C_{20}H_{22}O_7$ entdeckt, die er Dirhizoninsäure nannte. Die Säure schmolz bei 189° , also nur um einige Grade höher als Barbatinsäure (Schmp. 186°)²⁾, von der sie sich aber durch einen Mehrgehalt von einem Methyl, ferner durch die Leichtlöslichkeit des Kaliumsalzes und die Schwerlöslichkeit des Natriumsalzes unterscheidet.

Hesse faßte diese Säure auf als durch Kondensation von zwei Mol. Rhizoninsäure entstanden, da er aus ihr beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure Jodmethyl und β -Orcin, beim anhaltenden Kochen mit Barytwasser β -Orcin-monomethyläther und Kohlensäure erhielt. Abgesehen davon, daß die Existenz eines Orthodepsids in der Natur zweifelhaft ist, reicht Hesses Beweisführung noch nicht dazu aus, daß man seine Säure als Dirhizoninsäure ansprechen müßte, im besonderen da er für seinen sog. β -Orcin-monomethyläther weder Analysenzahlen noch Schmelzpunkt angegeben hat.

Vor mehreren Jahren hatte nun der eine von uns³⁾ aus einer japanischen Flechte *Usnea diffracta*, Wain.⁴⁾ eine Säure isoliert, die er damals für Barbatinsäure hielt. Bei der erneuten Untersuchung derselben Flechte hat es sich jedoch gezeigt, daß es sich um eine von der Barbatinsäure verschiedene Säure handelt. Sie schmilzt bei $189-190^{\circ}$, färbt sich mit Eisenchlorid blau, gibt aber mit Chlorkalk keine Farbenreaktion. Das Kaliumsalz ist leicht löslich in Wasser, das Natriumsalz dagegen darin ziemlich schwer löslich. Gegen kochendes Barytwasser ist die Säure auffallend beständig, während Barbatinsäure, wie Hesse hervorhebt, dadurch leicht gespalten wird. Die Säure enthält zwei Methoxylgruppen und wird beim Kochen mit Alkalilauge glatt in Monomethyläther-rhizoninsäure⁵⁾, β -Orcin und Kohlen-

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **73**, 120 [1906].

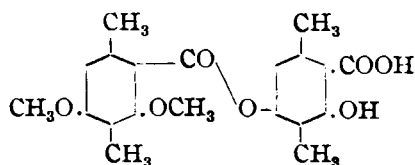
²⁾ Nach Pfau: Schmp. 191° (Bloc Maquenne); vergl. Helv. chim. Acta **11**, 871.

³⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan **1926**, No. 533.

⁴⁾ Mir scheint diese Flechte sehr nahe verwandt oder sogar identisch zu sein mit *Usnea plicata* v. *annulata* Müll. Arg. Y. Asahina.

⁵⁾ Über die Benennung der Rhizoninsäure und Iso-rhizoninsäure vergl. Pfau, Helv. chim. Acta **11**, 864.

säure gespalten; man muß sie dementsprechend als eine Monomethyläther-barbatinsäure von nebenstehender Formel betrachten. Wie aus



den geschilderten Eigenschaften ersichtlich, ist diese Säure höchstwahrscheinlich mit der Hesseschen Dirhizoninsäure identisch. Trotzdem schlagen wir vor, die in Frage stehende Säure Difractasäure zu nennen, weil wir vorläufig keine

Aussicht haben, unsere Säure mit dem Originalpräparat von Hesse zu vergleichen. Ferner ist, wenn sich auch die Identität erweisen ließe, der Name Dirhizoninsäure doch nicht angebracht, da er uns an das wahre Didepsid der Rhizoninsäure erinnern würde. Methyliert man Difractasäure mit Diazo-methan, so erhält man den Monomethyläther-difractasäure-methylester. Bei 1-stdg. Kochen mit alkohol. Kali wird der Ester in Monomethyläther-rhizoninsäure und Iso-rhizoninsäure-methylester, neben Spuren Iso-rhizoninsäure, gespalten. Merkwürdigerweise ist der Iso-rhizoninsäure-methylester ziemlich widerstandsfähig gegen alkohol. Kali und wird erst durch weiteres 2-stdg. Erhitzen mit Kalilauge verseift. Früher hatte Pfau⁶⁾ die Iso-rhizoninsäure aus der Literatur gestrichen, weil sowohl Sonn⁷⁾ als auch Nakao⁸⁾ den Namen nicht richtig benutzt haben. Die von uns dargestellte Iso-rhizoninsäure bildet das wirkliche Isomere der Rhizoninsäure und unterscheidet sich scharf von der letzteren.

Beschreibung der Versuche.

Isolierung der Difractasäure.

500 g Thalli von *Usnea diffracta* Wain. wurden klein zerschnitten und mit Äther bei Zimmer-Temperatur ausgezogen. Beim Einengen der ätherischen Lösung schieden sich zunächst gelbe Nadeln aus, die beim Umkrystallisieren aus kochendem Benzol bei 203° schmolzen und das $[\alpha]_D^{20} = +492^\circ$ besaßen. Sie waren also *d*-Usninsäure. Ausbeute 4 g (0.8% der Flechte).

Beim Verdampfen der Mutterlauge hinterblieb ein weißlicher Rückstand, der nach dem Waschen mit heißem Chloroform in 10-proz. Kaliumcarbonat-Lösung aufgenommen wurde. Beim Ansäuern der Lösung schied sich aus ihr eine farblose Substanz (Difractasäure) ab, die, aus heißem Benzol umkrystallisiert, rein weiße Nadeln vom Schmp. 189–190° bildete. Ausbeute 18 g (3.6% der Flechte). Die Difractasäure ist in Äther, Alkohol, Aceton und heißem Benzol leicht, in kaltem Benzol schwerer löslich, in Ligroin unlöslich. Die alkohol. Lösung reagiert sauer (Lackmus); sie gibt mit Chloralkal keine Färbung, färbt sich aber mit Eisenchlorid blau. Aus der farblosen Kaliumcarbonat-Lösung wird durch Zusatz von Kochsalz das Natriumsalz abgeschieden. In Kalilauge löst sich die Säure farblos.

0.0481 g Sbst.: 0.1128 g CO₂, 0.0266 g H₂O. — 0.0382 g Sbst.: 0.0470 g AgJ (nach Zeisel). — 0.0431 g Sbst. neutralisierten 11.65 ccm 0.1-n. KOH in Alkohol (Bromthymolblau).

C₁₈H₁₈O₈(OCH₃)₂. Ber. C 64.14, H 5.93, CH₃O 16.58, Molgew. 374.1.
Gef. „ 63.96, „ 6.18, „ 16.24, „ 369.9.

⁶⁾ Helv. chim. Acta 11, 864 [1928].

⁷⁾ B. 49, 2589 [1916].

⁸⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan 1923, No. 496 (C. 1925, II 1768).

Spaltung der Diffractasäure: 1 g Säure wird in 10 ccm 10-proz. Kalilauge gelöst, in einer Wasserstoff-Atmosphäre zum Sieden erhitzt und auch im Wasserstoff-Strom erkalten gelassen. Die hellrot gefärbte Lösung wird angesäuert und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird zunächst mit Kaliumbicarbonat-Lösung (A), dann mit verd. Kalilauge (B) geschüttelt.

Methyläther-rhizoninsäure: Die Kaliumbicarbonat-Lösung (A) wird nach dem Schütteln mit Äther angesäuert und dann ausgeäthert. Beim Verdampfen der ätherischen Lösung erhält man farblose Krystalle (0.5 g), die, aus Ligroin umgelöst, farblose, derbe Prismen vom Schmp. 105° bilden. Diese lösen sich leicht in Alkohol, Äther, Aceton und Benzol, schwer in Ligroin. Die alkohol. Lösung färbt sich weder mit Eisenchlorid, noch mit Chlorkalk.

0.0475 g Sbst.: 0.1097 g CO₂, 0.0296 g H₂O. — 0.0204 g Sbst.: 0.0450 g AgJ (nach Zeisel).

C₉H₈O₂(OCH₃)₂. Ber. C 62.83, H 6.71, CH₃O 29.52.

Gef. „ 62.99, H 6.97, „ 29.10.

Zum Vergleich haben wir Atrarsäure (β-Orcin-carbonsäure-methylester) aus Atranorin mit Diazo-methan erschöpfend methyliert und das Produkt verseift. Die so erhaltene Methyläther-rhizoninsäure und eine Mischprobe derselben mit der oben beschriebenen Säure aus Diffractasäure schmolzen bei 105° (nach Pfau: 104.5°).

β-Orcin: Die Ätzkali-Lösung (B) wird angesäuert und ausgeäthert. Beim Verdampfen der ätherischen Lösung wird eine krystallinische Substanz (0.35 g) erhalten, die, aus Wasser umgelöst, farblose, an der Luft sich bald rötende Nadeln vom Schmp. 163° bildet. Diese sind in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich. Ihre wäßrige Lösung schmeckt süß und färbt sich mit Eisenchlorid blauviolett, mit Chlorkalk rot. Die ammoniakalische Lösung wird an der Luft hellrot. Erwärmt man eine Probe mit Chloroform in Ätzkali-Lösung, so färbt sich die Lösung rot mit grüner Fluorescenz.

0.0392 g Sbst.: 0.1543 g CO₂, 0.0605 g H₂O.

C₈H₁₀O₂. Ber. C 69.56, H 7.24. Gef. C 69.56, H 7.25.

Methylierung der Diffractasäure: Monomethyläther-diffractasäure-methylester.

1 g Säure wird in 50 ccm Aceton gelöst, mit Diazo-methan (aus 5 ccm Nitroso-methylurethan) versetzt und 4 Tage stehen gelassen. Dann wird die filtrierte Lösung verdampft und der sirupöse Rückstand, der beim Reiben unter Zusatz von einigen Tropfen Methylalkohol krystallinisch erstarrt, auf Ton getrocknet und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Die so gereinigte Substanz (0.8 g) bildet farblose Prismen vom Schmp. 106—107°, ist in Äther, Aceton und Benzol leicht, in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich. Die alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid nicht gefärbt.

0.0527 g Sbst.: 0.1265 g CO₂, 0.0385 g H₂O. — 0.0489 g Sbst.: 0.1140 g AgJ (nach Zeisel).

C₁₇H₁₄O₄(OCH₃)₃(COOCH₃). Ber. C 65.63, H 6.52, CH₃O 30.85.

Gef. „ 65.47, „ 6.49, „ 30.77.

Spaltung des Monomethyläther-diffractasäure-methylesters: 1 g Ester wird in 10 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge gelöst und 1 Stde. auf dem Wasserbade gekocht. Dann wird der Alkohol verdampft, der Rückstand

in Wasser gelöst und, um eine leichte Trübung zu beseitigen, mit Äther geschüttelt. Die geklärte Lösung wird angesäuert, ausgeäthert und die ätherische Lösung (C) mit Kaliumcarbonat-Lösung (D) geschüttelt.

Iso-rhizoninsäure: Die von sauren Beimengungen befreite ätherische Lösung (C) hinterläßt beim Verdampfen Krystalle (0.3 g), die nach dem Umlösen aus Ligroin farblose, lange Nadeln vom Schmp. 146° bilden. Diese sind leicht löslich in Äther, Alkohol und heißem Ligroin. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht.

0.0533 g Sbst.: 0.1228 g CO_2 , 0.0335 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Ber. C 62.82, H 6.72. Gef. C 62.83, H 7.03.

0.2 g Ester werden in 2 ccm 20-proz. wäßriger Kalilauge gelöst und 2 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Die hellgelb gefärbte Lösung wird angesäuert, mit Äther extrahiert und der ätherische Auszug mit Kaliumcarbonat-Lösung geschüttelt. Wird dann die letztere Lösung angesäuert und ausgeäthert, so bleibt beim Verdampfen des Äthers eine krystallinische Substanz zurück, die man zur Reinigung in heißem Essigester löst und durch Zufügen von heißem Ligroin bis zur bleibenden Trübung wieder ausfällt. Die sich beim Erkalten abscheidenden farblosen Prismen vom Schmp. 154° (unt. Zers.) sind in Äther, Alkohol, Aceton leicht, in Benzol und Ligroin auch in der Wärme schwer löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht.

0.0643 g Sbst.: 0.1438 g CO_2 , 0.0344 g H_2O . — 0.0393 g Sbst.: 0.0479 g AgJ (nach Zeisel). — 0.0492 g Sbst. neutralisierten 2.5 ccm 0.1-n. KOH.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3(\text{OCH}_3)$. Ber. C 61.19, H 6.17, CH_3O 15.81, Molgew. 196.0.

Gef. „ 61.01, „ 6.01, „ 15.87, „ 196.8.

Die oben erwähnte Kaliumcarbonat-Lösung (D) wird angesäuert, ausgeäthert und die ätherische Lösung verdampft. Der anfangs sirupöse, bald krystallinisch erstarrende Rückstand wird mit warmem Benzol behandelt, wobei ein kleiner Teil ungelöst zurückbleibt. Die Benzol-Lösung hinterläßt beim Verdampfen eine krystallinische Substanz (0.47 g), die, aus Ligroin umkrystallisiert, farblose Prismen vom Schmp. 105° bildet; eine Mischprobe mit Monomethyläther-rhizoninsäure zeigte keine Depression des Schmelzpunktes. Die in Benzol unlösliche Substanz (0.045 g) wird in heißem Eisessig gelöst und mit heißem Ligroin gefällt. Der so gereinigte Stoff bildet farblose Prismen vom Schmp. 154° und erweist sich als identisch mit Iso-rhizoninsäure.