

223. M. Asano und T. Kanematsu: Über die Konstitution der Proto-lichesterinsäure und Lichesterinsäure.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Medical College Kanazawa, Japan.]
(Eingegangen am 28. Mai 1932.)

M. Asano¹⁾ hat unlängst aus dem in der subalpinen Region Japans gesammelten Isländischen Moos den optischen Antipoden der aus europäischem erhältlichen *d*-Proto-lichesterinsäure isoliert und die Konstitution der Säure im wesentlichen aufgeklärt. *l*-Proto-lichesterinsäure, C₁₉H₃₂O₄, geht beim Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid in die isomere *l*-Lichesterinsäure über, die wir²⁾ ebenfalls in einer Varietät von japanischem Isländischen Moos aufgefunden haben.

Beim Kochen von Lichesterinsäure mit Alkali bildet sich unter Kohlensäure-Abspaltung Lichesterylsäure, die keine Oxy-säure ist, wie Böhm³⁾ annahm, sondern eine Keto-säure. Nach der von Asano und Ohta⁴⁾ ausgeführten Synthese läßt sich ihre Konstitution durch folgende Formel ausdrücken: CH₃.[CH₂]₁₂.CO.CH₂.CH(CH₃).CO₂H. Für eine aus Proto-lichesterinsäure durch Verschiebung der Doppelbindung entstandene isomere Verbindung ist die Lichesterinsäure auffallend beständig gegen Permanganat. Auch bei der üblichen katalytischen Reduktion nimmt sie keinen Wasserstoff auf. Beispiele derartig widerstandsfähiger Doppelbindungen kommen nur vereinzelt vor; so entfärbt nach Perkin und Thorpe⁵⁾ eine soda-alkalische Lösung von α, α, β -Trimethyl-glutaconsäure Permanganat-Lösung nicht, und nach Asahina und J. Asano⁶⁾ besitzen auch einige Enol-Lactone diese Eigenschaft. Wird jedoch Lichesterinsäure in der Kälte längere Zeit mit Permanganat geschüttelt, so wird sie schließlich zu Myristinsäure oxydiert.

Von den unten angegebenen Formeln sind I und II für die Proto-lichesterinsäure schon in Erwägung gezogen worden. III und IV sind ausgeschlossen, da sich in IV die Doppelbindung nicht verschieben läßt und III bei der Oxydation mit O₃ keine α -Oxy-pentadecylsäure liefern und beim Kochen mit Alkali sofort Lichesterylsäure ergeben würde. Bei der Oxydation von Proto-lichesterinsäure mit O₃ werden Ameisensäure und Oxalsäure, nicht aber Essigsäure gebildet. Deshalb kommt auch II nicht in Betracht, I aber würde den Verhältnissen am besten Rechnung tragen. Für die aus I durch Verschiebung der Doppelbindung entstandene Lichesterinsäure kommt Formel III nicht in Frage, sondern II, weil in III kein asymmetrisches Kohlenstoff-Atom mehr vorhanden ist, während Lichesterinsäure optisch aktiv ist.

Daß bei der Einwirkung von Semicarbazid auf Proto-lichesterinsäure sich dieses an die Doppelbindung unter Bildung einer Semicarbazido-Verbindung anlagert⁷⁾, ist ein Beweis, daß sich die Doppelbindung in α, β -Stellung zum Carboxyl befindet. Das Semicarbazido-Derivat hat wahrschein-

¹⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan Nr. 539, 1—6 [1927].

²⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan 51, 35 [Mai 1931].

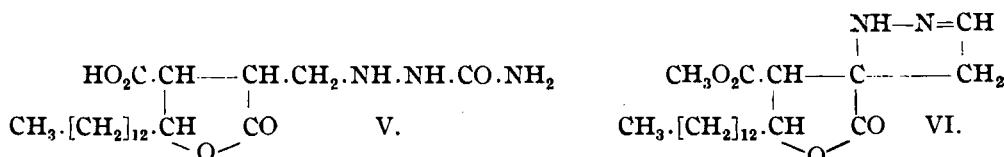
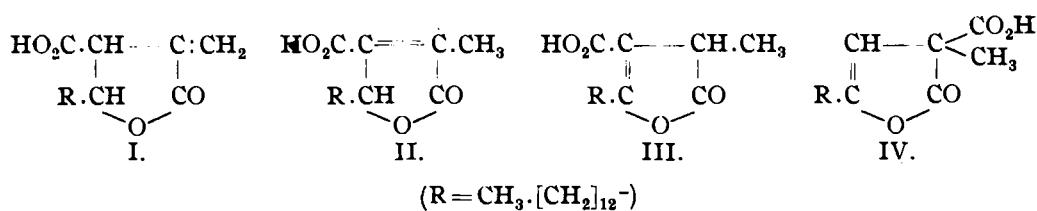
³⁾ Arch. Pharmaz./Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 241, 1.

⁴⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan 51, 36 [Mai 1931].

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 71, 1182. ⁶⁾ B. 65, 476 [1932].

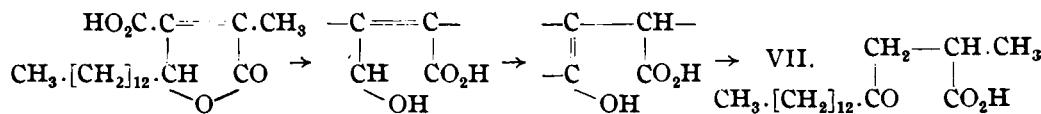
⁷⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan Nr. 539 [Januar 1927].

lich Konstitution V. Durch Einwirkung von Diazo-methan auf Proto-licesterinsäure entsteht eine stickstoff-haltige Verbindung, die der Zu-

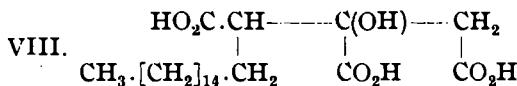


sammensetzung $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_2$ entspricht, und für die Formel VI in Betracht kommt.

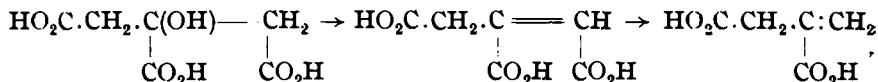
Lichesterinsäure lagert, obwohl sie eine Doppelbindung in α, β -Stellung besitzt, kein Semicarbazid an. Durch Diazomethan entsteht nur ein Methylester $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_4$. Beim Kochen mit Alkali geht die Lichesterinsäure unter Sprengung des Lacton-Ringes in eine β -Keto-säure über, die unter Abspaltung von Kohlendioxyd in Lichesterylsäure (VII) umgewandelt wird:



Interessant ist eine Beziehung der Proto-licesterinsäure zur Agaricinsäure, einem Bestandteil des Fomes officinalis Fries, für die Thoms und Vogelsang⁸⁾ die Konstitution VIII einer Cetyl-citronensäure



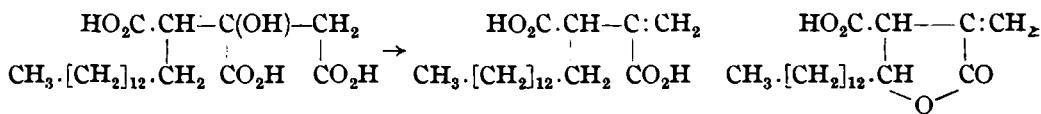
angenommen haben. Analog dem Reaktions-Mechanismus der Bildung von Itaconsäure aus Citronensäure durch Aspergillus itaconicus, den Hirano u. Kinoshita⁹⁾ folgendermaßen erklärt haben:



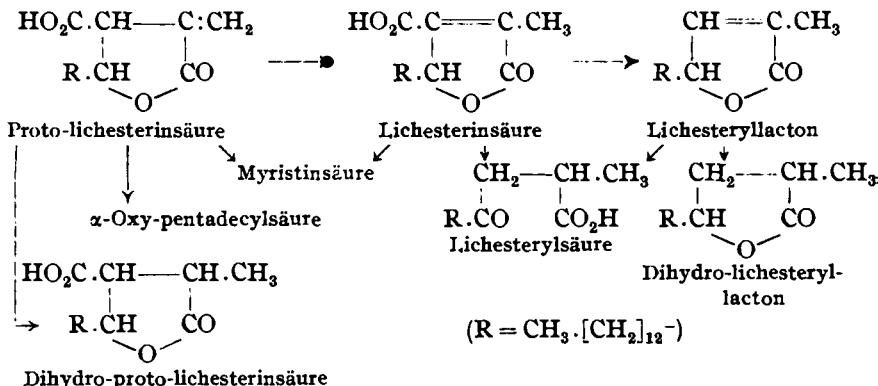
⁸⁾ A. 357, 145 [1907].

⁹⁾ Journ. chem. Soc. Japan 50, 583 [1929].

würde aus der zwei Methylengruppen weniger enthaltenden niederen Homologen der Agaricinsäure bei derselben Reaktion Proto-lichesterinsäure entstehen:



Im folgenden sind die Umwandlungen der Proto-lichesterinsäure zusammengestellt:



Beschreibung der Versuche.

Lichesterinsäure.

3800 g Isländisches Moos aus Tateyama in der Provinz Etchu wurden zerkleinert und mit Äther extrahiert. Aus der konz. ätherischen Lösung wurde der sich abscheidende Niederschlag abfiltriert, das Filtrat mit Kaliumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt, die K_2CO_3 -Lösung abgehoben und mit Salzsäure angesäuert, wobei sich farblose Krystalle ausschieden. Ausbeute 59 g. Beim Umlösen aus Eisessig wurden perlmutter-artig glänzende Krystallblätter vom Schmp. 121–122° erhalten. Die essigsäure Lösung entfärbte Chamäleon-Lösung, war also noch mit etwas Proto-lichesterinsäure verunreinigt. Nach 2-stdg. Kochen mit etwa der 4-fachen Menge Essigsäure-anhydrid war die Lichesterinsäure rein und gegen Permanganat resistent. Schmp. 123.5°.

0.0526 g Sbst.: 0.1351 g CO_2 , 0.0474 g H_2O .

$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_4$. Ber. C 70.32, H 9.94. Gef. C 70.05, H 10.08.

0.2577 g Sbst. neutralisieren 7.97 ccm 0.1-n. KOH.

$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (als Monocarbonsäure). Ber. Mol.-Gew. 324.20. Gef. Mol.-Gew. 323.4.

Ein Überschuß von 1 ccm 0.1-n. KOH wurde nicht verbraucht.

Der Schmp. der beim Ansäuern des Kaliumsalzes ausgeschiedenen, aus Alkohol umgelösten Säure war 123–124°, von dem der Lichesterinsäure also nicht verschieden.

Lichesterylsäure.

Wird Lichesterinsäure mit überschüssiger o.1-n. KOH-Lösung 2 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht und nach dem Erkalten angesäuert, so scheidet sich ein Niederschlag ab, der, abgesaugt und aus Methanol umgelöst, den Schmp. 83—84° zeigt.

0.0521 g Sbst.: 0.1394 g CO₂, 0.0543 g H₂O.

C₁₈H₃₄O₃. Ber. C 72.43, H 11.49. Gef. C 72.97, H 11.67.

Semicarbazone: Schmp. 125°.

Einwirkung von Diazo-methan auf *l*-Proto-lichesterinsäure.

3 g *l*-Proto-lichesterinsäure (Schmp. 107.5°) aus Isländischem Moos von Nikko wurden in absol. Äther gelöst und unter Kühlung mit Diazo-methan zur Reaktion gebracht. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterließ ein Rückstand von 2.5 g. Aus Methanol umgelöst, wird er in Prismen vom Schmp. 60—61° erhalten. Die Substanz ist stickstoff-haltig und neutral; ihre eisessigsäure Lösung entfärbt Permanganat nicht.

4.483 mg Sbst.: 10.908 mg CO₂, 3.83 mg H₂O. — 4.717 mg Sbst.: 0.291 ccm N (17°, 763 mm).

C₂₁H₃₆O₄N₂. Ber. C 66.26, H 9.54, N 7.15. Gef. C 66.38, H 9.50, N 7.37.

Einwirkung von Diazo-methan auf *l*-Lichesterinsäure.

Die Säure wird in absol. Äther gelöst und unter Kühlung mit CH₂N₂ zur Reaktion gebracht. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand aus Methanol umgelöst und in Nadeln vom Schmp. 53—54° erhalten. Die Substanz ist neutral und enthält keinen Stickstoff.

0.0632 g Sbst.: 0.1649 g CO₂, 0.0590 g H₂O. — 0.0499 g Sbst.: 0.0327 g AgJ (nach Zeisel).

C₁₉H₃₁O₃(OCH₃). Ber. C 71.00, H 10.00, CH₃O 9.2. Gef. C 71.16, H 10.44, CH₃O 8.7.

[α]_D²⁵ = (—0.76° × 100)/(1 × 0.1354 × 20) = —28.07° (in Chloroform).

Oxydation von Lichesterinsäure mit Kaliumpermanganat.

1 g Lichesterinsäure wird in reinem Benzol gelöst und einige Stdn. mit einer konz. KMnO₄-Lösung bei Zimmer-Temperatur geschüttelt, wobei sich letztere allmählich unter Braunstein-Abscheidung entfärbt. Wird neu zugesetzte Permanganat-Lösung nicht mehr entfärbt, so säuert man mit verd. Schwefelsäure an und schüttelt das Oxydationsprodukt mit Benzol aus. Die Benzol-Schicht wird abgehoben und unter verminderter Druck destilliert. Die ausgeschiedenen Krystalle schmelzen, aus verd. Alkohol umgelöst, bei 54°; ihr Gemisch mit Myristinsäure zeigte keine Schmp.-Depression.