

Auflösen mit viel Wasser verdünnt. Der hierbei ausfallende Niederschlag (0.5 g) wird in Eisessig gelöst und durch Wasser-Zusatz wieder abgeschieden. Die so erhaltene Substanz bildet farblose, feine Nadeln vom Schmp. 112—113° und enthält kein Methoxyl. Eine Mischprobe mit der Pentaacetyl-protocetrarsäure zeigte keine Schmelzpunkts-Depression.

6.18 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 12.31 mg CO₂, 2.49 mg H₂O.

C₂₈H₂₆O₁₅ + H₂O. Ber. C 54.20, H 4.51. Gef. C 54.32, H 4.51.

**84. Yasuhiko Asahina und Akira Hashimoto:
Untersuchungen über Flechtenstoffe, XXXVII. Mitteil.: Über die
Konstitution des Sphaerophorins.**

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

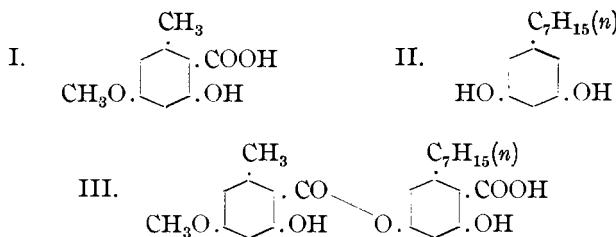
(Eingegangen am 14. Februar 1934.)

Seinerzeit hat Zopf¹⁾ die Flechten Sphaerophorus fragilis Pers. und Sphaerophorus coralloides Pers. (= Sph. globosus Wain.) chemisch untersucht und daraus 3 Substanzen isoliert: Die erste, die er Sphaerophorin nannte, soll bei 136—137° (bei schnellem Erhitzen bei 138—139°) schmelzen und beim Kochen mit Natronlauge unter Zusatz eines Tropfens Chloroform grün fluorescieren — ein Zeichen, daß dabei ein orcin-ähnlicher Körper entsteht. Aus seinen Analysen-Zahlen (C 67.52, H 6.83) hat er die Zusammensetzung (C₁₄H₁₆O₄)_n oder C₂₈H₃₈O₈ berechnet. Über die Konstitution des Sphaerophorins ist aber nichts bekannt. Die zweite Substanz, die Zopf Sphaerophorsäure nannte, soll breite Platten vom Schmp. 206—207° bilden, und die aus Eisessig erhaltenen Formen sollen stark an Thamnolsäure, auch etwas an Squamatsäure, erinnern. Eine Analyse der Säure wurde aber nicht ausgeführt. Von der dritten Substanz, dem Fragilin, hat Zopf weder den Schmelzpunkt, noch eine Analyse angegeben. Auf Grund einiger Farben-Reaktionen glaubte er, diese Substanz, die in den genannten Flechten nur in sehr geringer Menge vorkommt, in die Anthrachinon-Gruppe einreihen zu dürfen.

Bei der Extraktion von in Japan gesammelter Sphaerophorus melanocarpus DC (= Sphaerophorus compressus Ach.), haben wir ein Depsid isoliert, mit allen Eigenschaften, die dem Sphaerophorin zugeschrieben worden sind. Zwischen beiden existieren jedoch einige unbedeutende Differenzen: unser Präparat schmilzt etwas höher, nämlich bei 140°, und ist in verd. Bicarbonat-Lösung löslich, während nach Zopf Sphaerophorin in doppeltkohlensaurem Natrium unlöslich sein soll. Diese Angabe kam dadurch zu stande, daß das Natriumsalz zwar in Wasser leicht löslich, in Bicarbonat aber schwer löslich ist. Bei der Elementaranalyse ist Zopf einem Irrtum zum Opfer gefallen. Denn er hat die Tatsache nicht gebührend berücksichtigt, daß das Sphaerophorin, wie andere empfindliche Depside, beim Trocknen bei höherer Temperatur leicht Kohlensäure abspaltet und in ein kohlenstoff-reicheres Produkt übergeht. Wir konnten für Sphaerophorin die Zusammensetzung C₂₃H₂₈O₇ (C 66.31, H 6.54) ermitteln, die wir durch Titration und durch die Untersuchung der Spaltungsprodukte weiter gesichert haben.

¹⁾ A. 300, 341 [1898], 340, 278 [1905].

Bei der Hydrolyse mit alkohol. Kali spaltet sich das Sphaerophorin in Everninsäure (I), ein Phenol von der Zusammensetzung $C_{13}H_{20}O_2$, das wir Sphaerophorol nennen, und Kohlensäure. Dieses Phenol krystallisiert mit 1 Mol. Wasser und zeigt dem Orcin entsprechende Reaktionen. Da es bei der Oxydation mit Permanganat *n*-Caprylsäure liefert, so kommt als seine Formel vor allem ein Heptyl-resorcin in Betracht. Um dies synthetisch zu beweisen, haben wir nach dem Verfahren von Koller und Krakauer²⁾ *n*-Capryl-essigester mit Aceton-dicarbonsäure-ester kondensiert und das Produkt ohne weiteres mit Kali verschmolzen. Das aus dem Reaktionsprodukt isolierte 1-*n*-Heptyl-3,5-dioxy-benzol erwies sich nun als vollkommen identisch mit dem Sphaerophorol (II). Da das Sphaerophorin sich mit Chlorkalk nicht färbt und das Vorkommen eines *ortho*-Depsid in der Natur auszuschließen ist, so kommt dem Sphaerophorin die Konstitution III zu.



Hervorzuheben ist noch die Tatsache, daß alle bisher bekannten Orcin-Homologen, die in Flechten vorkommen, Seitenketten mit einer ungeraden Zahl von Kohlenstoffatomen aufweisen: Orcin mit 1-, Divarin mit 3- und Olivetol³⁾ mit 5-Kohlenstoffatomen. Wir können jetzt noch das Sphaerophorol mit einer Seitenkette von 7 Kohlenstoffatomen hinzufügen.

Bei der Extraktion von *Sphaerophorus globosus* Wain. f. *meiophorus* A. Zahlbr., die morphologisch mit der europäischen *Sphaerophorus coralloides* sehr nahe verwandt ist, konnten wir Iso-squamatsäure⁴⁾ isolieren. Es erscheint aber noch verfrüht, die Sphaerophorsäure (Schmp. 206–207°) einfach als etwas unreine Iso-squamatsäure (Schmp. 227°) zu bezeichnen, obwohl die von Zopf beschriebene, grüne Schwefelsäure-Reaktion der Sphaerophorsäure mit der der Iso-squamatsäure übereinstimmt. Wenn aber die Zopfsche Beobachtung richtig ist, daß die Sphaerophorsäure beim Kochen mit Alkali und Chloroform nicht grün fluoresciert, wäre damit die Identität der beiden Substanzen vollkommen ausgeschlossen.

Beschreibung der Versuche.

Extraktion von *Sphaerophorus melanocarpus* DC.

Die sorgfältig ausgelesenen Thalli werden mit Äther erschöpfend extrahiert und der Auszug vollständig abdestilliert. Der Rückstand, der bald krystallinisch erstarrt, wird aus warmem Benzol einige Male umkristallisiert. Die Ausbeute an dem krystallisierten Bestandteil beträgt etwa 1 %. Die in Benzol schwerer lösliche Substanz färbt sich mit Alkali rot und scheint das

²⁾ Monatsh. Chem. 53/54, 937 [1929]. ³⁾ B. 65, 478 [1932]. ⁴⁾ B. 66, 393 [1933].

Fragilin zu sein; aus Mangel an Material konnten wir es jedoch nicht rein isolieren.

Sphaerophorin.

Die aus Benzol umgelöste Substanz bildet farblose Blättchen oder Nadeln, die bei 140° schmelzen. In Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Aceton und Chloroform ist sie leicht, in kaltem Benzol und Eisessig etwas schwerer, in der Wärme ebenfalls leicht löslich. Die alkohol. Lösung rötet Lackmus-papier; sie wird von Spuren Eisenchlorid violett, von Chlorkalk aber nicht gefärbt. Mit konz. Bicarbonat- oder mit Soda-Lösung umgerührt, wird die Substanz ölig und erst beim Verdünnen vollständig aufgelöst. Die Lösung schäumt stark beim Schütteln. Alkalilauge löst sofort, und beim Kochen unter Zusatz eines Tropfens Chloroform fluoresciert die Lösung stark grün.

Zur Analyse wurde die Substanz nochmals aus 70-proz. Methanol umkristallisiert und über Schwefelsäure bis zur Gewichts-Konstanz getrocknet.

5.07 mg Sbst.: 12.24 mg CO_2 , 2.94 mg H_2O . — 5.01 mg Sbst.: 12.11 mg CO_2 , 2.93 mg H_2O . — 4.96 mg Sbst.: 12.00 mg CO_2 , 2.93 mg H_2O . — 0.2000 g Sbst.: 4.78 ccm 0.1-n. KOH (Bromthymolblau). — 0.0460 g Sbst.: 0.0250 g AgJ (nach Zeisel).

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_7$. Ber. C 66.31, H 6.54, Mol.-Gew. 416, CH_3O 7.42.
Gef. , 65.84, 65.92, 65.98, , 6.49, 6.54, 6.61, , 418, , 7.12.

Diacetyl-sphaerophorin: 0.2 g Sphaerophorin werden in 5 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst, mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und nach 1-tägigem Stehen mit viel Wasser verdünnt. Zuerst scheidet sich das Produkt ölig aus, nach mehreren Tagen aber krystallisiert es. Aus 80-proz. Alkohol umgelöst, bildet es farblose Nadeln vom Schmp. $133-134^{\circ}$. Es ist in den meisten Solvenzien leicht löslich und auch in Bicarbonat löslich; die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht.

5.41 mg Sbst.: 12.83 mg CO_2 , 3.30 mg H_2O .

$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_9$. Ber. C 64.77, H 6.45. Gef. C 64.68, H 6.62.

Trimethyl-sphaerophorin: 0.2 g Sphaerophorin werden in 100 ccm Aceton aufgenommen und mit ätherischer Diazo-methan-Lösung (aus 2 ccm Nitroso-methylurethan) versetzt; nach 2 Tagen wird verdampft. Der Rückstand, der erst nach monatelangem Stehen im Eisschrank krystallisch erstarrt, wird aus 80-proz. Alkohol umgelöst. Farblose Prismen vom Schmp. $85-86^{\circ}$; leicht löslich in Alkohol, Äther und Aceton, schwerlöslich in Petroläther. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nicht.

5.58 mg Sbst.: 13.90 mg CO_2 , 3.60 mg H_2O . — 0.0444 g Sbst.: 0.0860 g AgJ (nach Zeisel).

$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_7$. Ber. C 68.18, H 7.48, $(\text{CH}_3\text{O})_4$ 25.73.
Gef. , 67.94, , 7.22, , 25.56.

Hydrolyse des Sphaerophorins.

0.8 g Sphaerophorin werden in 40 ccm 5-proz. alkohol. Kali gelöst und auf dem Wasserbade 2 Stdn. erhitzt. Dann wird das Produkt mit 50 ccm Wasser verdünnt, nach dem Ansäuern mit Äther extrahiert und der Äther-Auszug zunächst mit Bicarbonat-Lösung (A) und dann mit Kalilauge (B) geschüttelt.

Everinsäure: Die Bicarbonat-Lösung (A) wird angesäuert, ausgeäthert und der Äther-Auszug verdampft. Der Rückstand bildet nach dem Umlösen aus 30-proz. Alkohol farblose Nadeln, die bei 170° unt. Zers.

schmelzen. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid violett, mit Chlorkalk nicht.

4.93 mg Sbst.: 10.70 mg CO₂, 2.42 mg H₂O. — 0.0500 g Sbst.: 2.68 ccm 0.1-n. KOH.
C₉H₁₀O₄. Ber. C 59.38, H 5.49, Mol.-Gew. 182.
Gef., 59.19, „ 5.49, „ 186.

Der daraus durch Einwirkung von Diazo-methan dargestellte Methyl-ester bildet farblose Prismen vom Schmp. 68°. Eine Mischprobe mit dem Everninsäure-methylester zeigte keine Schmp.-Depression.

6.50 mg Sbst.: 14.62 mg CO₂, 3.65 mg H₂O. — 0.0327 g Sbst.: 0.0793 g AgJ (nach Zeisel).

C₁₀H₁₂O₄. Ber. C 61.23, H 6.12, (CH₃O)₂ 31.63.
Gef., 61.34, „ 6.28, „ 31.61.

Sphaerophorol: Die alkalische Lösung (B) wird angesäuert und ausgeäthert. Der beim Verdampfen des Äthers verbleibende, phenol-artige Körper erstarrt erst beim Reiben mit wenig verd. Alkohol und unter starkem Kühlen (Kohlensäure-Schnee!) krystallinisch. Bei weiterem Umlösen aus kochendem Wasser scheidet sich die Substanz in farblosen Blättchen oder Nadeln vom Schmp. 57—58° ab. Sie ist in den meisten Solvenzien leicht löslich. Die wäßrige Lösung schäumt beim Schütteln ziemlich stark; sie färbt sich mit Chlorkalk vorübergehend rot, mit Eisenchlorid nicht. Beim Kochen mit Alkalilauge unter Zusatz von Chloroform fluoresciert die Lösung stark grün. Sie schmeckt eigentlich kratzend. Über Schwefelsäure aufbewahrt, verflüssigt sich das Sphaerophorol zunächst unter Abgabe von Krystallwasser, aber nach langem Stehen erstarrt es wieder und schmilzt dann bei 51°.

Zur Analyse wurde im Vakuum bei 80° getrocknet. — 4.50 mg Sbst. (wasser-frei): 12.35 mg CO₂, 3.86 mg H₂O. — 4.42 mg Sbst.: 12.14 mg CO₂, 3.78 mg H₂O.
C₁₃H₂₀O₂. Ber. C 74.94, H 9.68. Gef. C 74.85, 74.91, H 9.56, 9.54.

4.52 mg Sbst. (wasser-haltig): 0.35 mg H₂O (bei wochenlangem Stehen über H₂SO₄).
C₁₃H₂₀O₂ + H₂O. Ber. H₂O 7.96. Gef. H₂O 7.74.

Oxydation des Sphaerophorols: 0.2 g Sphaerophorol werden in 10 ccm 2-proz. Kalilauge gelöst, mit 1-proz. Permanganat bis zur bleibenden Rotfärbung versetzt, filtriert, nach 10 Min. langem Erhitzen auf dem Wasserbade angesäuert und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wird ausgeäthert, der Äther verdampft und der Rückstand mit Anilin im Rohr auf 200° erhitzt. Der Rohr-Inhalt wird mit verd. Säure vom Anilin befreit und aus verd. Alkohol umgelöst. Es wurde ein bei 49—50° schmelzendes Anilid erhalten, das, mit *n*-Caprylsäure-anilid (Schmp. 51°) gemischt, bei 50° schmolz.

Synthese des 1-*n*-Heptyl-3,5-dioxy-benzols.

Der aus Caprylsäure-chlorid und Natracetessigester dargestellte, rohe Capryl-acetessigester wird nach dem Verfahren von Bouveault und Bongert⁵⁾ in Äther gelöst und die Lösung mit Ammoniak-Gas gesättigt. Die ätherische Lösung wird zunächst mit verd. Salzsäure geschüttelt, dann verdampft und der Rückstand rektifiziert. Die bei 120—130° (10 mm) siedende Fraktion wird als Capryl-essigester aufgefangen. 3 g der Fraktion werden mit 3 g Aceton-dicarbonsäure-ester gemischt und unter

⁵⁾ Bull. Soc. chim. France [3] 27, 1088.

Zusatz von 0.45 g Natrium 1 Stde. auf dem Wasserbade, dann 15 Min. im Ölbad auf 150–180° erhitzt. Das Produkt wird nun direkt mit 30 g Kali bei 250° verschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst, mit Kohlensäure gesättigt und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein Rückstand, der beim Umlösen aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 57–58° bildet und in der Mischprobe mit Sphaerophorol keine Schmp.-Depression zeigt.

4.64 mg Sbst. (wasser-frei): 12.73 mg CO₂, 3.93 mg H₂O.
C₁₃H₂₀O₂. Ber. C 74.94, H 9.68. Gef. C 74.82, H 9.48.

Extraktion von Sphaerophorus globosus Wain. f. meiophorus

A. Zahlbr.

Der Äther-Auszug der Flechte wird verdampft und der krystallinische Rückstand mit Benzol ausgekocht. Beim Erkalten scheiden sich aus der benzolischen Lösung farblose Nadeln vom Schmp. 140° ab, die sich als identisch mit dem Sphaerophorin erweisen. Die Ausbeute beträgt 0.025%.

Iso-squamatsäure: Der in Benzol unlösliche Bestandteil bildet nach dem Umlösen aus Alkohol farblose, winzige Prismen, die bei 227° unt. Zers. schmelzen und in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich sind. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid violett, mit Chlorkalk nicht. Beim Erhitzen mit Alkali und Chloroform wird die Lösung rot und fluoresciert grün. Beim Erhitzen mit 85-proz. Schwefelsäure färbt sich die Lösung grünlich. Die Ausbeute an dieser Substanz beträgt nur 0.01%.

4.25 mg Sbst.: 9.11 mg CO₂, 1.75 mg H₂O.
C₁₃H₁₈O₉. Ber. C 58.46, H 4.62. Gef. C 58.50, H 4.60.

Methylierung der Iso-squamatsäure: Beim Methylieren der Säure mit Diazo-methan erhält man farblose Prismen vom Schmp. 138° (aus Methanol). Ihre alkohol. Lösung färbt sich nicht mit Eisenchlorid. Eine Mischprobe mit Dimethyläther-squamatsäure-dimethylester zeigt keine Schmp.-Depression.

4.82 mg Sbst.: 10.90 mg CO₂, 2.50 mg H₂O. — 0.0442 g Sbst.: 0.1155 g AgJ (nach Zeisel).

C₂₃H₂₆O₉. Ber. C 61.88, H 5.83, (CH₃O)₅ 34.75.
Gef. , , 61.80, , 5.80, , 34.51.