

115. Yasuhiko Asahina und Itiro Yosioka: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XCV. Mitteil.: Über die Zeorin-Gruppe (II)*).

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

(Eingegangen am 20. Mai 1940.)

Das Zeorin, ein unter den Flechten weit verbreitetes, neutrales Produkt, wurde von Asahina und Akagi*) als ein Triterpenoid von der Zusammensetzung $C_{30}H_{52}O_2$ erkannt. Seitdem haben wir uns bemüht, dasselbe in etwas größeren Mengen darzustellen. Als ergiebige Ausgangsmaterialien erwiesen sich *Anaptychia speciosa* sowie *Anaptychia hypoleuca*, die Zeorin neben Atranorin enthalten. In der letztgenannten Flechte kommt außerdem Chloratranorin vor.

Durch Kochen in salzsäurehaltigem Alkohol hatte Zopf¹⁾ das Zeorin in Zeorinin umgewandelt. Nun hat es sich gezeigt, daß Zeorinin ein Dehydratationsprodukt des Zeorins und ein Isomeres des von Asahina und Akagi*) erhaltenen Anhydrozeorins ist, welches durch alkalische Verseifung des Anhydrozeorinacetats entsteht. Wie wir jetzt gefunden haben, ist das Anhydrozeorinacetat von Asahina und Akagi ein Gemisch von isomeren Verbindungen, so daß die Reindarstellung des einheitlichen Anhydrozeorins schwierig ist. Erhitzt man aber das Roh-Anhydrozeorin in salzsäurehaltigem Alkohol, so wird es größtenteils zum Zeorinin stabilisiert. Bei dieser Gelegenheit berichtigen wir frühere Schmelzpunktsangaben dahin, daß Zeorinmonoacetat bei 225–227° (statt 178°) und Anhydrozeorinacetat bei 211–215° (statt 158°) schmelzen.

Um die Natur der noch vorhandenen Hydroxylgruppe aufzuklären, haben wir das Zeorinin mittels Chromsäure vorsichtig oxydiert, wobei wir ein um H_2 ärmeres Oxydationsprodukt erhielten, welches zufällig den gleichen Schmelzpunkt wie Zeorinin besaß, aber bei der Mischschmelzpunkts-Bestimmung eine Erniedrigung von etwa 16° aufwies. Da es kein Acetat mehr lieferte, darf es als das aus dem Zeorinin abgeleitete Keton (Zeorininon) angesehen werden. Es bildete jedoch mit Hydroxylamin kein Oxim.

In ähnlicher Weise bildet Desoxyzeorin, das Hydrierungsprodukt des Zeorinins, beim Oxydieren das Keton (Desoxyzeorinin), welches unter gewöhnlichen Bedingungen gleichfalls mit Carbonylreagenzien kein Kondensationsprodukt liefert. Beim Reduzieren mit Natrium und Alkohol verwandelt sich Desoxyzeorinin teilweise in Desoxyzeorin zurück. Wird Zeorininacetat in Eisessig mit Chromsäure oxydiert, so entsteht eine gesättigte Verbindung $C_{32}H_{52}O_4$, die ein Monooxim liefert. Ihre Bildung ist wohl so zu verstehen, daß eine Methylengruppe des Zeorininacetats zum Carbonyl oxydiert und zu gleicher Zeit die Doppelbindung hydratisiert (OH tertiär) wird. Durch Oxydation mit Benzopersäure oder Wasserstoffperoxyd wird Zeorinin in Zeorininnoxid umgewandelt, dessen Acetat mit dem in gleicher Weise erhaltenen Oxydationsprodukt des Zeorininacetats identisch ist. Beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure geht Zeorininnoxid in eine Verbindung $C_{30}H_{48}O$, Isodehydrozeorinin, über, die wohl dadurch entsteht, daß die Oxydgruppe zunächst durch Hydrolyse in ein Glykol übergeht, welches dann zwei Mol. Wasser abspaltet. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platinmohr liefert Isodehydrozeorinin ein amorphes Reduktionsprodukt, welches beim Acetylieren teilweise in Zeorininacetat übergeführt wird. Bei dieser Operation

*) I. s. B. 71, 980 [1938].

1) A. 288, 50 [1895].

nimmt die konjugierte Doppelbindung des Isodehydrozeorinins rasch ein Mol. Wasserstoff auf, wodurch die dem Zeorin eigentümliche, schwerer reduzierbare Doppelbindung zurückgebildet wird.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Zeorins.

Zur Extraktion des Zeorins werden Thalli der unten angegebenen Anaptychia-Arten mit Äther erschöpfend extrahiert, wobei sich das Atranorin während der Behandlung teilweise ausscheidet. Dann schüttelt man den Ätherauszug nacheinander mit 5-proz. Sodalösung (A) und Natronlauge, verdampft den Äther und krystallisiert den Rückstand (Zeorin) aus Benzol um. Beim Ansäuern der Sodalösung (A) wird das Atranorin gefällt:

	Atranorin	Zeorin
Anaptychia speciosa Mass.	4.1 %	1.0 %
Anaptychia hypoleuca (Muelenb.) Wain.	3.4 %	1.4 %
Anaptychia heterochroa Wain. (= A. hypoleuca v. colorata Zahlbr.)	1.2 %	0.45 %

Die Thallusunterseite von *Anaptychia heterochroa* ist orangegelb und wird durch Betupfen mit Alkalilauge violettrot. Dieser Farbstoff, der wohl ein Oxyanthrachinon-Derivat ist, wird aus dem Ätherauszug durch Bicarbonatlösung herausgelöst. Aus Methanol umgelöst, bildet er braunrote, keilförmige Prismen vom Schmp. 278°. Vermutlich ist der Farbstoff mit dem Blastenin²⁾ identisch.

Zeorinmonoacetat.

100 mg Zeorin werden in 3 ccm Acetanhydrid gelöst und unter Zusatz von 0.5 ccm Pyridin 2 Stdn. auf 75° erwärmt. Die klare Lösung wird mit Wasser verdünnt und der entstandene Niederschlag aus Aceton umgelöst. Das so gereinigte Acetat bildet farblose Nadeln vom Schmp. 225—227°. Die Chloroformlösung färbt sich nicht mit Tetranitromethan.

3.885 mg Sbst.: 11.220 mg CO₂, 3.850 mg H₂O.

C₃₂H₅₄O₃. Ber. C 78.94, H 11.19. Gef. C 78.76, H 11.09.

Das niedrig schmelzende Präparat von Asahina und Akagi*) schmolz nach dem Umlösen aus Aceton ebenfalls bei 225—227°.

Anhydrozeorinacetat.

Man löst 1 g Zeorin in 20 ccm Eisessig und erhitzt es 4 Stdn. zum Sieden. Das beim Erkalten ausgeschiedene Produkt (0.5 g) schmilzt in der Capillare zwischen 160° und 190°. Erst durch wiederholtes Umlösen aus Aceton werden farblose Prismen vom Schmp. 211—215° erhalten (nach Asahina und Akagi 158°).

α : +2.07° (0.0263 g, in Chloroform zu 1.2 ccm gelöst, 20°, 1 dm); $[\alpha]_D^{20}$: +94.52°.

3.685 mg Sbst.: 10.995 mg CO₂, 3.580 mg H₂O.

C₃₂H₅₄O₂. Ber. C 81.97, H 11.19. Gef. C 81.37, H 10.87.

Aus der Mutterlauge des erhaltenen Acetats scheidet sich bei Wasserezusatz ein Öl (0.5 g) aus, welches allmählich erstarrt und zwischen 65 und 75° unscharf schmilzt.

²⁾ O. Hesse, Journ. prakt. Chem. [2] 58, 486 [1898]; 63, 549 [1901].

Anhydrozeorin.

Zur Verseifung des Roh-Acetats (Schmp. 160—190°) wird dieses in einen Überschuß von 20-proz. methylalkohol. Kali eingetragen und 6 Stdn. gekocht. Dann sättigt man die Lösung mit Kohlensäure, engt ein und filtriert die ausgeschiedenen Schuppen schnell ab. Aus der Mutterlauge scheidet sich später eine amorphe Substanz in größeren Mengen aus. Die Krystalschuppen schmelzen, aus Aceton umgelöst, bei 202—208°. Die alkohol. Lösung neigt zur Bildung einer Gallerte, die aber bei längerem Stehenlassen krystallinisch wird. Das amorphe Verseifungsprodukt bildet beim Acetylieren wieder das Acetat vom Schmp. 211—214° und wird beim Erwärmen mit alkohol. Salzsäure in das Zeorinin (s. u.) übergeführt.

Wird das Anhydrozeorinacetat vom Schmp. 65—75°, wie oben, mit methylalkohol. Kali verseift, so wird ein Gemisch von Anhydrozeorinen erhalten. Aus Aceton umgelöst liefert es farblose Nadeln vom Schmp. 197—212° (unscharf). Die Chloroformlösung wird durch Zusatz von Tetranitromethan gelb.

3.595 mg Sbst.: 11.115 mg CO₂, 3.670 mg H₂O.

C₃₀H₅₀O. Ber. C 84.42, H 11.81. Gef. C 84.32, H 11.42.

Zeorinin.

0.5 g Zeorin werden in 68 ccm Alkohol gelöst und unter Zusatz von 13 ccm konz. Salzsäure 10 Min. auf dem Wasserbade gekocht. Aus der klaren Lösung scheidet sich beim Erkalten das Dehydratationsprodukt aus, das sich beim Verdünnen mit Wasser noch vermehrt. Ausb. 0.4 g. Aus Alkohol umgelöst bildet es farblose, derbe Prismen vom Schmp. 181—183°. Es zeigt eine rotviolette Liebermannsche Reaktion und seine Chloroformlösung wird durch Zusatz von Tetranitromethan gelb.

α : +0.665° (0.0266 g in Chloroform zu 2 ccm gelöst, 20°, 1 dm). $[\alpha]_D^{20}$: +50.00°.

3.530 mg Sbst.: 10.825 mg CO₂, 3.590 mg H₂O.

C₃₀H₅₀O. Ber. C 84.42, H 11.81. Gef. C 84.10, H 11.38.

Acetat: Dargestellt durch Kochen des Zeorinins mit 3 ccm Essigsäureanhydrid. Farblose Prismen vom Schmp. 197—200° (aus Methanol + Äthanol). Liebermannsche Reaktion rotviolett.

3.800 mg Sbst.: 11.360 mg CO₂, 3.815 mg H₂O.

C₃₂H₅₂O₂. Ber. C 81.97, H 11.19. Gef. C 81.53, H 11.23.

Oxydation von Zeorinin mittels Natriumbichromats: Bildung des Zeorininons.

0.3 g Zeorinin werden in 20 ccm Eisessig gelöst und unter Umrühren mit 0.2 g Natriumbichromat (gelöst in 8 ccm Eisessig) versetzt, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches 60° nicht übersteigen darf. Nach etwa 1-stdg. Digerieren wird das Gemisch im Wasser eingetragen, der Niederschlag in Äther aufgenommen und die Lösung nach Waschen mit Alkalilauge verdampft. Der Rückstand bildet beim Umlösen zunächst aus Methanol dann aus Aceton farblose Blättchen vom Schmp. 184°. Schmelzpunkt einer Mischprobe mit Zeorinin (Schmp. 184°) gegen 168°. Die Chloroformlösung färbt sich mit Tetranitromethan gelb. Die Acetanhydridlösung färbt sich durch einen Tropfen konz. Schwefelsäure rotviolett. Weder beim Kochen mit Acetanhydrid noch mit Hydroxylamin wird das Zeorininon verändert.

3.745 mg Sbst.: 11.600 mg CO₂, 3.880 mg H₂O.

C₃₀H₄₈O. Ber. C 84.82, H 11.40. Gef. C 84.48, H 11.59.

Oxydation von Zeorininacetat mittels Chromsäure.

0.3 g Zeorininacetat werden in 40 ccm Eisessig gelöst und bei 60—65° mit 0.2 g Chromsäureanhydrid, gelöst in 5 ccm Eisessig, in kleinen Portionen versetzt. Nach weiterem 2.5-stdg. Erwärmen wird das Oxydationsprodukt durch Wasserzusatz ausgefällt, abfiltriert und in Äther gelöst. Die entsäuerte ätherische Lösung hinterläßt beim Verdampfen einen Rückstand, der bei wiederholtem Umlösen zunächst aus Aceton, dann aus Alkohol farblose, 6-seitige Prismen vom Schmp. 230—236° bildet. Bei Zusatz von Tetranitromethan zur Chloroformlösung tritt keine Färbung auf.

3.725 mg Sbst.: 10.440 mg CO₂, 3.405 mg H₂O.

C₃₂H₅₂O₄. Ber. C 76.73, H 10.47. Gef. C 76.44, H 10.23.

Oxim: Dargestellt durch Erwärmen mit Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumacetat in Alkohol. Rhombische Tafeln vom Schmp. 293° (unter Zers.).

3.670 mg Sbst.: 10.070 mg CO₂, 3.280 mg H₂O. — 5.410 mg Sbst.: 0.135 ccm N (15°, 764 mm).

C₃₂H₅₃O₄N. Ber. C 74.50, H 10.36, N 2.71. Gef. C 74.83, H 10.00, N 2.91.

Zeorininoxyd.

1. Man löst 0.3 g Zeorinin in Chloroform, fügt dazu eine Chloroformlösung der Benzopersäure (aus 1.2 g Benzoylperoxyd) und läßt 5 Tage bei 20° stehen. Dann schüttelt man die Lösung mit verd. Kalilauge, wäscht mit Wasser, entwässert und verdampft. Der so erhaltene Rückstand bildet beim Umlösen aus Chloroformalkohol farblose, lange Prismen vom Schmp. 286—289°. Ausb. 0.22 g. Die Verbindung zeigt schwach rotviolette Liebermannsche Reaktion, mit Tetranitromethan färbt sie sich nicht.

2. Man suspendiert 0.3 g Zeorinin in Eisessig, fügt 1 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd hinzu und läßt 24 Stdn. stehen. Dann saugt man das Ausgeschiedene ab und löst aus Aceton um, wodurch dasselbe Produkt vom Schmp. 289° wie unter 1 gewonnen wird.

α : +0.58° (0.0164 g in Chloroform zu 1.2 ccm gelöst, 20°, 1 dm). $[\alpha]_D^{20}$: +62.50°.

3.640 mg Sbst.: 10.825 mg CO₂, 3.775 mg H₂O.

C₃₀H₅₀O₂. Ber. C 81.37, H 11.39. Gef. C 81.11, H 11.60.

Zeorininoxyd-acetat: Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid wird das Zeorininoxyd in das Acetat übergeführt. Farblose Nadeln vom Schmp. 255—257°.

3.810 mg Sbst. (bei 160° im Vak. getrocknet): 11.030 mg CO₂, 3.515 mg H₂O.

C₃₂H₅₂O₃. Ber. C 79.29, H 10.92. Gef. C 78.95, H 10.32.

Dasselbe Acetat läßt sich auch durch Einwirkung von Benzopersäure sowie von Wasserstoffperoxyd aus Zeorininacetat gewinnen. Beim Kochen mit methanolischem Kali wird es wieder zum Zeorininoxyd verseift.

Isodehydrozeorinin.

Man kocht 0.1 g Zeorininoxyd in einem Gemisch von 2.0 ccm konz. Salzsäure und 18 ccm Alkohol 3½ Stdn. auf dem Wasserbade. Dann fügt man dazu Wasser, saugt den Niederschlag ab, wäscht mit Wasser und löst ihn aus verd. Methanol um. Das so erhaltene Produkt bildet farblose, winzige Prismen vom Schmp. 183—185.5°. Eine Mischprobe mit Zeorinin (Schmp. 183°) schmilzt schon bei 173—179°. Es zeigt intensiv rotviolette Lieber-

mannsche Reaktion und die Chloroformlösung wird durch Tetranitromethan orangerot. Bei längerem Stehenlassen an der Luft wird es allmählich hellgelb.

3.560 mg Sbst.: 11.025 mg CO₂, 3.705 mg H₂O.

C₃₀H₄₈O. Ber. C 84.82, H 11.40. Gef. C 84.46, H 11.64.

Acetat: Dargestellt durch Kochen mit Essigsäureanhydrid. Farblose Prismen vom Schmp. 223—227°. Das Acetat gibt schwache rotviolette Liebermannsche Reaktion und die Chloroformlösung färbt sich mit Tetranitromethan orange.

3.410 mg Sbst.: 10.260 mg CO₂, 3.230 mg H₂O.

C₃₂H₅₀O₂. Ber. C 82.33, H 10.80. Gef. C 82.06, H 10.60.

Katalytische Hydrierung des Isodehydrozeorinins.

0.1 g Isodehydrozeorinin wurde in 15 ccm Eisessig gelöst und unter Zusatz von Platinmohr (aus 40 mg PtO₂) in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Absorption von Wasserstoff ging sehr träge vor sich. Nach etwa 6 Stdn., als die Absorption anscheinend zum Stillstand kam, wurde die Lösung abfiltriert und mit Wasser verdünnt. Das so entstandene Produkt bildete eine amorphe Substanz, die sich durch Umlösen aus Lösungsmitteln nicht krystallinisch erhalten ließ.

Durch Erhitzen in 2 ccm Essigsäureanhydrid wurde es acetyliert und das nunmehr krystallinisch gewordene Acetat wurde aus Methanol-Äthanol-Gemisch umgelöst, wobei 2 Arten von Krystallen erhalten wurden. Die langen Prismen, die in größerer Menge auftraten, wurden von beigemengten 4-eckigen Täfelchen mechanisch getrennt und nochmals aus Alkohol umgelöst. Sie lieferten farblose Prismen vom Schmp. 196°, deren Interferenzbild nach Debye-Scherrer mit dem des Zeorininacetats vollständig übereinstimmte.

Katalytische Hydrierung des Zeorinins: Bildung des Desoxyzeorins.

0.1 g Zeorinin absorbiert beim Schütteln in einer Wasserstoffatmosphäre innerhalb 5 Stdn. etwa 1 Mol. Wasserstoff (Katalysator Palladiumschwarz). Umgelöst aus Methanol-Aceton bildet das Reduktionsprodukt schuppenförmige Tafeln vom Schmp. 166—167°. Es zeigt rote Liebermannsche Reaktion und die Chloroformlösung wird durch Tetranitromethan nicht gefärbt.

α : +0.46° (0.0142 g in Chloroform zu 1.5 ccm gelöst, 20°, 1 dm). $[\alpha]_D^{20}$: +48.62°.

3.520 mg Sbst.: 10.890 mg CO₂, 3.680 mg H₂O.

C₃₀H₄₈O. Ber. C 84.03, H 12.23. Gef. C 84.37, H 11.70.

Acetat: Dargestellt durch Kochen mit Essigsäureanhydrid. Farblose Prismen (aus Aceton) vom Schmp. 182—183°.

3.580 mg Sbst.: 10.680 mg CO₂, 3.625 mg H₂O.

C₃₂H₅₄O₂. Ber. C 81.62, H 11.57. Gef. C 81.36, H 11.33.

Desoxyzeorinin.

0.4 g Desoxyzeorinin werden in 20 ccm Eisessig gelöst, mit 0.2 g Chromsäureanhydrid versetzt und 2 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Das durch Wasserzusatz ausgeschiedene Produkt wird in Äther gelöst, die Ätherlösung entsäuert und verdampft. Der Rückstand bildet farblose Prismen

vom Schmp. 164—165°. Ausb. 0.3 g. Das so erhaltene Desoxyzeorinon gibt keine Liebermannsche Reaktion, verbindet sich weder mit Phenylhydrazin, noch mit Hydroxylamin, noch mit Semicarbazid. Beim Erhitzen im Capillarröhrchen mit Selenoxyd auf 100° bleibt es unverändert.

α : +0.27° (0.0197 g in Chloroform zu 1.2 ccm gelöst, 20°, 1 dm). $[\alpha]_D^{20}$: +16.87°.

3.675 mg Sbst.: 11.375 mg CO₂, 3.725 mg H₂O.

C₃₀H₅₀O. Ber. C 84.42, H 11.81. Gef. C 84.42, H 11.34.

Reduktion von Desoxyzeorinon.

Werden 0.2 g Desoxyzeorinon in 20 ccm Alkohol gelöst und unter Zusatz von 2 g Natrium gekocht, so entsteht eine Substanz, die, aus Methanol umgelöst, farblose Blättchen vom Schmp. 160—162° bildet und rotviolette Liebermannsche Reaktion gibt. Das daraus dargestellte Acetat bildet farblose Prismen vom Schmp. 183°. Eine Mischprobe mit dem Desoxyzeorinonacetat zeigt keine Schmelzpunktniedrigung.

116. Yasuhiko Asahina und Tune-iti Sano: Über das ω -Benzoyl-camphen.

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

(Eingegangen am 20. Mai 1940.)

Durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Camphen in Gegenwart von Aluminiumchlorid erhielten Lipp, Küppers und Holl¹⁾ das ω -Benzoyl-borneol. Beim Erhitzen mit Kaliumbisulfat lieferte dieses ein Dehydratationsprodukt, welches gegen Carbonylreagenzien ziemlich indifferent war. Es wurde deshalb nicht für das zu erwartende ω -Benzoyl-camphen, sondern für 5-Phenyl-2.3-camphyliden-2.3-dihydro-furan (I) gehalten. Später haben Lipp und Quaedvlieg²⁾ durch Einwirkung von Benzonitril auf grignardiertes ω -Brom-camphen ω -Benzoyl-camphen (II) dargestellt. Auf dieses ließen die genannten Forscher Phenylmagnesiumbromid einwirken und erhielten einen in rautenförmigen Blättchen krystallisierenden Kohlenwasserstoff C₂₃H₂₄ vom Schmp. 83—84°, welcher wohl aus dem Carbinol (III) durch Wasser-Abspaltung entstanden war. Als die zunächst wahrscheinlichste Formel zogen die Autoren dafür die Konstitution III in Betracht. Mit Ozon oxydiert soll der Kohlenwasserstoff ein kompliziertes Gemisch von Spaltprodukten geben. Bei der Oxydation mit Permanganat erhielten Lipp und Quaedvlieg daraus eine geringe Menge Benzoesäure, was sich aber mit der zugeschriebenen Struktur nicht im Einklang bringen läßt.

Da das ω -Benzoyl-camphen ebenfalls gegen Carbonylreagenzien indifferent war, so lag das Bedenken nahe, daß beim „Phenyl-camphyliden-dihydrofuran“ das Fehlen einer Carbonylgruppe nur vorgetäuscht sein könnte. Daher ließen Lipp und Quaedvlieg auf das „Furan“ Phenylmagnesiumbromid einwirken, wobei sie einen mit dem oben erwähnten Kohlenwasserstoff C₂₃H₂₄ isomeren Kohlenwasserstoff erhielten, der in „Spießen“ krystallisierte und bei 70—71° schmolz. Bei der Ozonolyse lieferte der letztere Benzophenon und Tricyclensäure, so daß ihm die Konstitution IV („Diphenyl-tricyclenyl-äthylen“) zukommt. Den Übergang des „Furans“ in das Tricyclen-Derivat erklärten die Autoren so, daß zunächst die Sauerstoffbrücke des Furans durch Grignard-

¹⁾ B. 60, 1575 [1927].

²⁾ B. 62, 2311 [1929].