

**221. Ernst Späth, Karl Eiter und Theodor Meinhard:
Chroman- und Cumaron-Ringschlüsse bei einigen natürlichen
Cumarinen (LIX. Mitteil. über natürliche Cumarine).**

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 13. November 1942.)

Das von E. Späth und K. Eiter¹⁾ aus der Meisterwurz isolierte Peuceenin (I) besitzt eine zwischen zwei Phenolhydroxylen angeordnete Prenylseitenkette, die sich beim Erhitzen dieses Naturstoffes mit Eisessig + Schwefelsäure mit der einen oder der anderen der benachbarten Hydroxylgruppen zu einem 2,2-Dimethyl-chromanring schließt, wodurch entsprechend den beiden Ringschlußmöglichkeiten die isomeren Verbindungen Iso- und Allopeuceenin (II und III) gebildet werden. Ferner geht das durch Alkalien entstehende Spaltprodukt des Peuceenins (IV) durch Ansäuern der alkalischen Lösung unter Ringschluß sogleich in die Verbindung V über. Wir haben nun einige natürliche Cumarine mit den gleichen oder ähnlichen Seitenketten denselben Einwirkungen unterworfen, um festzustellen, ob hier eine allgemeinere Reaktion vorliegt, was namentlich im Hinblick auf das Entstehen von Dimethyl-chroman-Derivaten, die im Pflanzenreich nicht selten sind, von einigem Interesse ist.

Das Osthol der Meisterwurz besitzt nach den Untersuchungen von E. Späth und O. Pesta²⁾ die Konstitution VI, wozu A. Butenandt und A. Marten³⁾ eine wichtige Vorarbeit geleistet haben. In einer Arbeit von H. Böhme und E. Schneider⁴⁾ findet sich die irrtümliche Darstellung, die wohl aus Versehen erfolgt ist, daß die Ostholformel von J. Herzog und D. Krohn⁵⁾ stammt. Das Osthol ist demnach ein Cumarin, das in der Stellung 7 eine Methoxylgruppe und bei 8 eine Prenylseitenkette angegliedert hat. Dieser Naturstoff war zu einem Ringschluß, wie wir ihn beim Peuceenin beobachtet haben, zunächst nicht fähig. Anders mußten die Verhältnisse bei einem Osthol liegen, das an der Methoxylgruppe verseift war. Daher erhitzen wir Osthol bei Anwesenheit von rotem Phosphor 1 Stde. mit konstant siedender Bromwasserstoffsäure, trennten aus dem Rohprodukt die phenolischen Bestandteile durch Behandeln mit verd. Kalilauge ab und fraktionierten den laugeunlöslichen Teil im Hochvakuum. So wurde mit 35-proz. Ausbeute eine bei 104—105° schmelzende Verbindung erhalten, die sich als identisch erwies mit dem Dihydroseselin, für das E. Späth, P. K. Bose, J. Matzke und N. Ch. Guha⁶⁾ die Konstitution VII ermittelt haben. Im vorliegenden Fall entsteht also ähnlich wie beim Peuceenin durch Ringschluß der Prenylseitenkette mit der durch Verseifung gebildeten Phenolhydroxylgruppe ein 2,2-Dimethyl-chromanring.

Auch das natürliche Osthenol⁷⁾ (VIII), in dem die Methoxylgruppe des Osthols durch einen phenolischen Hydroxylrest ersetzt ist, gibt beim Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure Dihydroseselin. Die seinerzeit von uns⁸⁾ unternommenen Versuche zur Synthese des Osthenols durch Verseifen der Meth-

¹⁾ B. **74**, 1851 [1941]. ²⁾ B. **66**, 754 [1933]. ³⁾ A. **495**, 187 [1932].

⁴⁾ B. **72**, 781, 784 [1939].

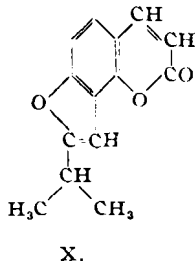
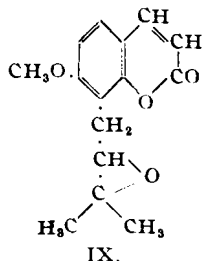
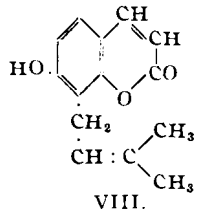
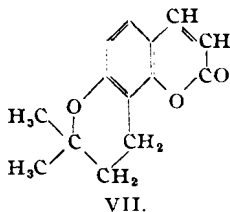
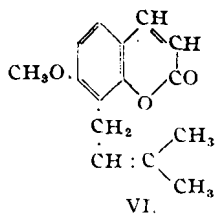
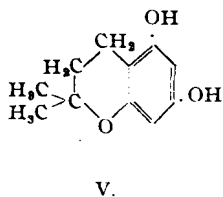
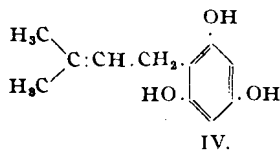
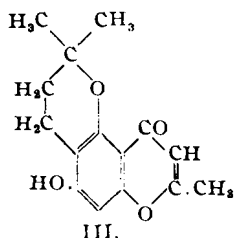
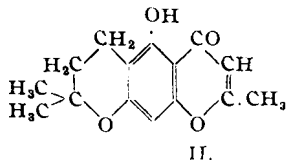
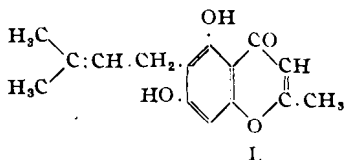
⁵⁾ Arch. Pharmaz. **247**, 553 [1909].

⁶⁾ B. **72**, 821 [1939].

⁷⁾ E. Späth u. J. Bruck, B. **70**, 1023 [1937].

⁸⁾ E. Späth u. P. Kainrath, B. **71**, 4662 [1938].

oxylgruppe des Osthol waren wohl auch deshalb ergebnislos, weil die Prenylseitenkette bei den verwendeten Versuchsbedingungen nicht unverändert bestehen blieb, sondern zum Ringschluß neigte oder Verlagerungen der Doppelbindung gab.



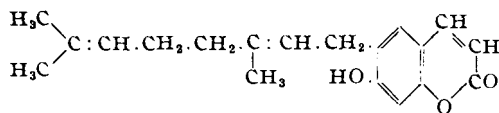
Aus Osthol erhielten wir durch Einwirkung von Benzopersäure unter Addition eines Sauerstoffatoms an die Doppelbindung der Seitenkette das

Osthologyd (IX) als eine bei 106—107° schmelzende Verbindung, die in unreinem Zustand als Zwischenprodukt bei der Synthese eines anderen Stoffes von H. Böhme und E. Schneider⁴⁾ dargestellt worden war. Diese Verbindung unterzogen wir einer Verkochung mit Bromwasserstoffsäure, ähnlich wie wir sie am Osthol vorgenommen hatten, und erhielten hierbei eine bei 142—143° schmelzende Verbindung, die sich mit dem Dihydrooroseon (X) identisch erwies. Diesen Stoff hatten wir⁹⁾ gelegentlich einer Arbeit über die Konstitution des Oroselons gewonnen und seinen Aufbau eindeutig ermittelt. Der Reaktionsverlauf bei der Umsetzung des Osthologyds mit Bromwasserstoffsäure dürfte der folgende sein: Das Osthologyd geht durch die Einwirkung der Bromwasserstoffsäure in das entsprechende Glykol über, das dann unter Bildung eines Ketons Wasser abspaltet. Diese Carbonylverbindung gibt in ihrer Enolform mit dem *o*-ständigen Phenolhydroxyl, das durch Verseifen der Methoxylgruppe gebildet wird, Abspaltung von Wasser unter Schließung eines Furanringes. Es ist zu erwarten, daß das Aurapten⁴⁾, welches das linksdrehende Osthologyd vorstellt, die gleiche Umsetzung liefern wird. Bemerkenswert ist die Stabilität des gebildeten Furan-Derivates gegen die Bromwasserstoffsäure, die sicher nicht vorhanden wäre, wenn ein einfaches, nicht substituiertes Cumaron vorliegen würde. Die Substitution eines H-Atomes am Furanring durch die Isopropylgruppe dürfte die Widerstandsfähigkeit gegen Verharzungsvorgänge beträchtlich erhöhen.

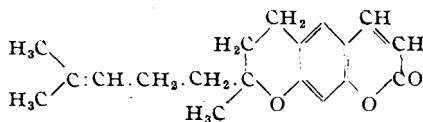
Komplizierter verläuft diese Reaktion mit dem Ostruthin (XI), das wir¹⁰⁾ vor einigen Jahren näher untersucht haben. Es wurde Ostruthin mit Eisessig, dem ein wenig konz. Schwefelsäure zugesetzt war, 1 Stde. zum gelinden Sieden erhitzt, die Säure abgestumpft und das Reaktionsprodukt mit Äther aufgenommen. Durch Behandeln mit verd. Kalilauge wurde in einen laugelöslichen und einen laugeunlöslichen Teil zerlegt. Die Menge des letzteren betrug 78% des Ausgangsmaterials. Es stellte ein ziemlich schwer trennbares Gemisch vor, das durch Hochvakuumdestillation und Umlösungsprozesse zerlegt wurde. So gelang es, zwei einheitliche Verbindungen zu isolieren, eine vom Schmp. 181—182° und eine zweite, die bei 147—148° schmolz. Beide hatten die gleiche Bruttoformel wie das bei 119° schmelzende Ausgangsmaterial Ostruthin (C₁₈H₂₂O₃). Im Gegensatz zum Ostruthin lösten sie sich aber in kalter verd. Kalilauge nicht sogleich auf und waren aus der äther. Lösung durch verd. Kalilauge nicht ausschüttelbar. Demnach war als sicher anzunehmen, daß in beiden Stoffen das Phenolhydroxyl des Ostruthins durch Ringschluß mit der ungesättigten Seitenkette zum Verschwinden gebracht worden war. Da in der Seitenkette des Ostruthins zwei Doppelbindungen vorhanden sind, war das Auftreten von 4 Ringschlußmöglichkeiten zu erwarten. Die dem Benzolkern nähere Doppelbindung konnte Anlaß zur Bildung eines Chroman- oder Cumaranringes geben, doch war es auch denkbar, daß durch Umsetzung der Phenolhydroxylgruppe mit der gegen das Ende der Seitenkette angeordneten Doppelbindung höhere sauerstoffhaltige Ringe mit 9 oder 10 Ringgliedern gebildet werden. Am wahrscheinlichsten schien uns im Hinblick auf die bisher gemachten Erfahrungen das Vorliegen eines Chromanringes (Formel XII) in wenigstens einer der erhaltenen Verbindungen. In diesem Falle war beim Ozonisieren das Auftreten von Aceton zu erwarten, das bekanntlich durch das *p*-Nitro-phenylhydrazon leicht be-

⁹⁾ E. Späth, N. Platzer u. H. Schmid, B. **73**, 714 [1940].

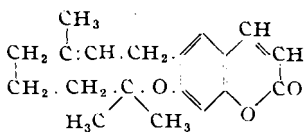
¹⁰⁾ E. Späth u. K. Klager, B. **67**, 859 [1934].



XI.

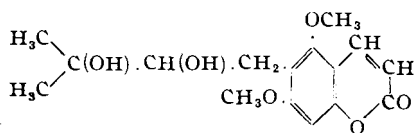


XII.

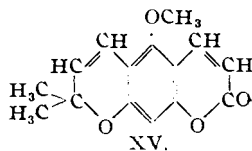


XIII.

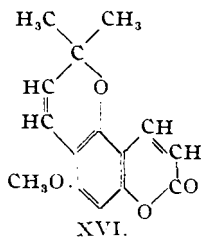
stimmt werden kann. Während wir aber bei der Einwirkung von O_3 auf 0.1 g Ostruthin sehr leicht Aceton nachweisen konnten, erhielten wir aus den Verbindungen mit den Schmp. $181\text{--}182^\circ$ bzw. $147\text{--}148^\circ$ keine Spur dieses Abbauproduktes. Dieses Ergebnis erlaubt den Schluß, daß in diesen beiden Stoffen der Komplex $(\text{CH}_3)_2\text{C}:\text{CH}$ nicht mehr vorhanden ist, obwohl er in der Molekel des Ausgangsmaterials auftritt. Daher ist im Laufe der Umsetzung entweder die Doppelbindung dieses Restes aus der ursprünglichen



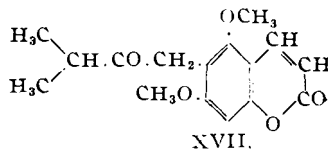
XIV.



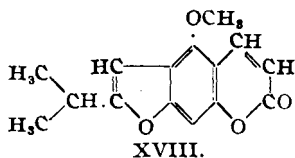
XV.



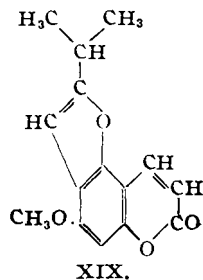
XVI.



XVII.



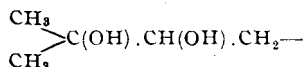
XVIII.



XIX.

Stellung weggewandert oder der Ringschluß erfolgte mit dieser gegen das Ende der Kette angeordneten Doppelbindung unter Bildung eines höhergliedrigen Ringsystems (z. B. XIII). Leider waren wir mit dem zur Verfügung stehenden Material nicht imstande, die Frage der Konstitution dieser beiden Stoffe abschließend zu klären. Aus unseren Versuchen geht aber eindeutig hervor, daß auch die Seitenkette des Ostruthins mit dem benachbarten Phenolhydroxyl unter Bildung eines sauerstoffhaltigen Ringes reagiert. Zur Aufklärung der Konstitution der beiden Verbindungen vom Schmp. 181—182° bzw. 147—148° wird erforderlich sein, diese Stoffe an der aliphatischen Doppelbindung zu hydrieren und dann durch Aboxydation des Benzolkernes die ganze ringgeschlossene Seitenkette in Form einer Oxysäure zu erfassen, dieselbe in ihrem Aufbau aufzuklären und zu synthetisieren. Die erhaltenen Ergebnisse werden einen strengen Rückschluß auf die Konstitution der beiden beim Ringschluß des Ostruthins entstandenen Verbindungen erlauben.

Schließlich führten wir noch die Einwirkung von konstant siedender Bromwasserstoffsäure auf das natürliche Cumarin Toddalolacton (XIV) aus, dessen Strukturformel von uns¹¹⁾ ermittelt worden ist. Es besitzt die Seitenkette



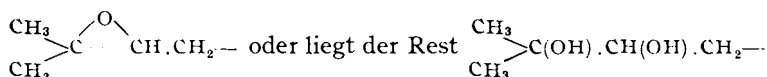
und zwei Methoxylreste, die *o*-ständig zur Kette angegliedert sind. Beim Erhitzen dieses Stoffes mit Bromwasserstoffsäure konnten die beiden Methoxylgruppen verseift werden und es war immerhin möglich, daß eines der beiden Phenolhydroxyle mit dem Hydroxylrest, der an der Verzweigung der Kette sitzt, unter Bildung eines Oxychromanocumarins reagiert, das sekundär Wasser abspaltet und ein Chromenocumarin bildet. Wurde das noch vorhandene freie Phenolhydroxyl methyliert, so war auf diese Weise die Bildung des Xanthoxyletins oder des isomeren Alloxanthoxyletins zu erwarten, für die R. Robertson und T. S. Subramaniam¹²⁾ die Formeln XV bzw. XVI aufgestellt haben. Bei der nun durchgeführten Umsetzung des Toddalolactons wurde eine gut kristallisierende Verbindung vom Schmp. 147—148° erhalten, die wohl dieselbe Bruttoformel besaß wie das Xanthoxyletin und das Alloxanthoxyletin, doch im Schmelzpunkt von diesen Stoffen verschieden war (132° und 115°). Da kein weiteres Chromenocumarin auftreten konnte, mußte angenommen werden, daß die isolierte Verbindung ein Furan-Derivat vorstellt. Diese Auffassung ließ sich beweisen. Beim Erhitzen des Toddalolactons mit 2-proz. Salzsäure entsteht ein Keton, für das nur die Formel XVII zu Recht besteht. Wenn man dieses Keton der Behandlung mit Bromwasserstoffsäure unterzieht, entsteht der bei 147—148° schmelzende Stoff, den wir aus dem Toddalolacton dargestellt hatten. Die Stellung der Carbonylgruppe im Keton läßt nur noch die Bildung eines Furan-Derivates zu, für das die beiden Formeln XVIII und XIX in Betracht zu ziehen sind. Eine verlässliche Entscheidung zwischen ihnen ist nicht erbracht, doch nehmen wir an, daß die Hydroxylgruppe bei 5 stärker behindert ist als bei 7 und sich daher der Ringschluß vorwiegend nach 7 vollzieht, so daß die Formel XVIII als richtig angesehen wird.

Zusammenfassend läßt sich demnach sagen, daß die untersuchten Cumarine, welche einen Prenylrest (γ,γ -Dimethyl-allyl-Rest) am Benzolkern

¹¹⁾ E. Späth, B. B. Dey u. E. Tyray, B. **71**, 1825 [1938]; **72**, 53 [1939].

¹²⁾ Journ. chem. Soc. London **1937**, 286, 1545.

tragen und in *o*-Stellung mindestens eine Phenolhydroxylgruppe angegliedert haben, bei der Einwirkung von Eisessig und Schwefelsäure oder beim Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure unter Bildung eines neuen Ringes Dimethylchromano-cumarine liefern. Befindet sich in *o*-Stellung zur Kette eine Methoxylgruppe, so wird dieselbe beim Verkochen mit Bromwasserstoffsäure verseift, und es vollzieht sich nachher dieselbe Umsetzung. Ist die Seitenkette ein Geranylrest und ist in *o*-Stellung ein Phenolhydroxyl, so erfolgt beim Erhitzen mit Eisessig + Schwefelsäure gleichfalls leichter Ringschluß unter Bildung von mehreren Verbindungen. Hat die am Benzolkern angegliederte Seitenkette die Formel



vor, so entstehen beim Kochen mit Bromwasserstoffsäure 2-Isopropyl-cumaron. Unsere Versuche zeigen jedenfalls die leichte Bildung von Chroman- und Cumaron-Derivaten aus Cumarinen mit den angegebenen Seitenketten, und es ist durchaus wahrscheinlich, daß auch in der Pflanze diese häufiger vorkommenden Ringe in der gleichen Weise, wenn auch unter Anwendung anderer Reaktionsbeschleuniger, gebildet werden, worauf schon E. Späth¹³⁾, ferner H. Böhme und E. Schneider¹⁴⁾ hingewiesen haben. Unsere Versuche an Peucenin und an den bearbeiteten Cumarinen rechtfertigen die Annahme, daß auch andere Benzolabkömmlinge mit den gleichen Seitenketten und der gleichen Stellung eines Phenolhydroxyls bzw. einer Methoxylgruppe eine ähnliche Neigung zur Bildung von Chroman- oder Cumaronringen haben werden.

In einer interessanten Arbeit von H. Böhme und E. Schneider¹⁴⁾ über Auraptin und Auraptensäuren wurde beobachtet, daß beim Öffnen des Lactonringes dieses Stearoptens durch Einwirkung von Alkalien und nachheriges Ansäuern zwei isomere Auraptensäuren gebildet werden, in welchen möglicherweise die bei 8 befindliche Seitenkette mit dem Phenolhydroxyl bei 1 zu einem Ring von nicht ermittelter Struktur vereinigt ist.

Beschreibung der Versuche.

Ringschlußversuche mit Osthol und Osthenol.

0.2 g Osthol, 0.1 g roter Phosphor und 15 ccm einer wäßr. Lösung von Bromwasserstoff (d 1.49) wurden 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde mit 50 ccm Wasser verdünnt, filtriert und sodann im Extrakt mit Äther ausgezogen. Die äther. Lösung wurde 5-mal mit je 40 ccm 0.5-proz. Kalilauge ausgeschüttelt und die vereinigten alkalischen Lösungen sogleich mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Dieser Auszug wurde nach dem Abdestillieren des Äthers bei 0.02 Torr destilliert. Bis 160° gingen Spuren eines Öles über, während der Hauptanteil als Harz in der Destillationskugel verblieb. Die Nichtphenolprodukte, die in der mit Kalilauge behandelten äther. Lösung vorhanden waren, wurden nach dem Vertreiben des Äthers im Hochvak. destilliert. Bei 130—140° (Luftbad) und 0.02 Torr kam ein farbloses Öl, das 0.07 g wog. Aus Äther-Petroläther krystallisierten glänzende Blättchen, welche bei 103—104° schmolzen.

¹³⁾ B. 70 (A), 110 [1937].

¹⁴⁾ Arch. Pharmaz. 279, 219 [1941].

Durch Umlösen konnte der Schmelzpunkt auf 104—105° erhöht werden. Der Mischschmelzpunkt mit Dihydroseselin gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Im Mikroskop zeigten beide Verbindungen die gleiche Krystallform.

0.0144 g natürliches Osthenol, 0.03 g roter Phosphor und 3 ccm konstant siedende Bromwasserstoffsäure wurden unter Rückfluß 1 Stde. gekocht, dann mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der Rückstand vom Eindampfen der äther. Lösung wurde bei 0.02 Torr und 150° (Luftbad) destilliert, wobei etwa $\frac{2}{3}$ als höher siedendes Produkt zurückblieb. Das Destillat wurde unter Druck aus Äther-Petroläther (1:4) umgelöst und der Vorgang des Destillierens und Umlösens noch einmal wiederholt. Die erhaltenen Krystalle schmolzen im Mikroapparat von L. Kofler bei 101—103° und gaben im Gemisch mit Dihydroseselin denselben Schmelzpunkt.

Darstellung von Ostholoxyd und Ringschluß durch Bromwasserstoffsäure.

H. Böhme und E. Schneider⁴⁾ haben das Ostholoxyd durch Einwirkung von Phthalmonopersäure auf Osthol als schmierig krystallinischen Rückstand erhalten, den sie ohne Reinigung sogleich weiter verarbeitet haben. In einer mit R. Hillel durchgeführten Dissertation, die 1939 der Universität Wien vorgelegt worden ist, haben wir diesen Stoff schon etwas früher und in reiner Form dargestellt.

0.5 g Osthol wurden mit der berechneten Menge Benzopersäure in Chloroform (1 Mol. Säure auf 1 Mol. Osthol) übergossen. Es trat sogleich unter Erwärmen Reaktion ein. Nach 12-stdg. Stehenlassen wurde die Lösung mit Äther verdünnt und durch Behandeln mit 1-proz. Sodalösung die Benzoesäure ausgeschüttelt. Nun wurden Äther und Chloroform im Vak. völlig vertrieben. Das zurückgebliebene Öl krystallisierte bald und wurde aus Äther umgelöst. Der Schmelzpunkt lag bei 106—107°.

3.102 mg Sbst.: 7.865 mg CO₂, 1.723 mg H₂O.

C₁₅H₁₆O₄. Ber. C 69.21, H 6.19. Gef. C 69.19, H 6.21.

0.1 g Ostholoxyd, 0.05 g roter Phosphor und 7.5 ccm Bromwasserstoffsäure (d 1.49) wurden 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht und ähnlich wie beim vorangehenden Versuch aufgearbeitet. Der Rückstand der äther. Lösung, welche die nichtphenolischen Bestandteile enthielt, wurde bei 0.02 Torr und 130° (Luftbad) übergetrieben. Es sublimierten 0.036 g einer Verbindung, die nach dem Umlösen aus Äther unter Druck und neuerlicher Sublimation weiße, seidige Nadeln bildete, die bei 142—143° schmolzen. Unter dem Mikroskop hatten diese Krystalle das gleiche Aussehen wie die des Dihydrooselons. Schmelz- und Mischschmelzpunkt beider Verbindungen waren gleich.

Umlagerungsversuch am Ostruthin mit Eisessig und Schwefelsäure.

3 g Ostruthin wurden mit 75 ccm Eisessig, dem 3.6 ccm konz. Schwefelsäure zugefügt worden waren, 1 Stde. am Rückflußkühler auf 120—130° erhitzt. Das dunkle Reaktionsgemisch versetzten wir mit Wasser und stumpten mit KHCO₃ die freien Säuren ab. Nun wurde mit Äther ausgezogen, wobei

die Verbindung leicht in Lösung ging. Die äther. Lösung wurde mehrfach mit 2-proz. wäbr. Kalilauge ausgeschüttelt, so daß beim Ansäuern der letzten Auszüge keine merkliche Trübung mehr auftrat. Die von den Phenolen befreite äther. Lösung wurde klar filtriert und der Äther abdestilliert. Der im Vak. getrocknete Rückstand wog 2.34 g. Das Reaktionsprodukt wurde nun im Kugelrohr bei 0.02 Torr destilliert, wobei 2.07 g bei 170—185° (Luftbad) übergingen. Das Destillat wurde in Äther gelöst, die Lösung etwas eingengt und durch Kratzen und längeres ruhiges Stehenlassen im Eisschrank die Krystallisation herbeigeführt. Nach 2 Tagen befand sich am Boden des Kolbens eine Krystallkruste, auf der drusenförmig eine andere Verbindung auskrystallisiert war. Die Mutterlauge wurde dekantiert und die ausgeschiedenen Krystalle mit Äther vorsichtig nachgewaschen. Die drusenförmigen Krystalle ließen sich mit einem Spatel gut auslesen und krystallisierten nach mehrmaligem Umlösen aus Benzol-Petroläther in kurzen Prismen vom Schmp. 147—148°. Die aus Äther zuerst krystallisierende Verbindung, die am Boden des Gefäßes als Kruste abgeschieden war, wurde durch öfteres Umkrystallisieren aus Äther gereinigt und anschließend im Hochvak. sublimiert. Als reine Verbindung schmolz sie bei 181—182°, die Ausbeute war 0.33 g. Von der bei 147—148° schmelzenden Verbindung wurden 0.87 g erhalten. In der Mutterlauge waren noch 0.8 g eines Gemisches vorhanden.

Die beiden Stoffe vom Schmp. 147—148° bzw. 181—182° haben nicht Phenolcharakter und sind daher aus den äther. Lösungen mit Lauge nicht mehr ausschüttelbar, während das Ausgangsmaterial aus der äther. Lösung sehr leicht mit verd. Lauge herausgeholt werden kann. Beide Verbindungen haben die gleiche Bruttoformel.

5.132 mg Subst. (Verbindung vom Schmp. 181—182°): 14.400 mg CO₂, 3.440 mg H₂O.
C₁₉H₂₂O₃. Ber. C 76.48, H 7.43. Gef. C 76.55, H 7.50.

4.921 mg Subst. (Verbindung vom Schmp. 147—148°): 13.740 mg CO₂, 3.330 mg H₂O.
C₁₉H₂₂O₃. Ber. C 76.48, H 7.43. Gef. C 76.16, H 7.57.

Ringschluß am Toddalolacton mit Bromwasserstoffsäure.

0.5 g Toddalolacton, 0.5 g roter Phosphor und 50 ccm Bromwasserstoffsäure (d 1.49) wurden 1 Stde. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Sodann versetzten wir die heiße Lösung mit 125 ccm heißem Wasser, kühlen auf 35° ab und schüttelten mit reichlich Äther aus, wodurch der größte Teil des harzigen Reaktionsproduktes in Lösung gebracht wurde. Der Rest wurde der wäbr. Lösung durch Extraktion mit Äther entzogen. Die vereinigten äther. Auszüge wurden mehrfach mit 2-proz. wäbr. Kalilauge ausgeschüttelt, um die phenolischen Bestandteile abzutrennen. Die alkal. Lösungen wurden angesäuert, vereinigt und mit Äther ausgezogen (Phenole I). An nicht-phenolischen Anteilen waren noch 0.0691 g vorhanden, welche einer neuerlichen Behandlung mit Bromwasserstoffsäure unterzogen wurden. Aus diesem Reaktionsprodukt wurde die Phenolfraction II abgetrennt. Die vereinigten Phenole wurden mit 2 ccm absol. Methylalkohol übergossen und mit überschüssigem äther. Diazomethan 2 Stdn. reagieren gelassen. Nach dem Verdünnen mit Äther wurde zuerst mit Wasser und sodann mit 2-proz. Kalilauge ausgeschüttelt, um die nicht völlig methylierten Phenole abzutrennen. Die von den Phenolen befreite Ätherlösung wurde abdestilliert und der Rück-

stand bei 0.01 Torr destilliert. Bis 240° ging ein gelbliches Öl über, das 0.142 g wog. Beim Fraktionieren desselben destillierte bei 0.01 Torr und 100—130° (Luftbad) ein geringer Vorlauf, bei 150° kamen 0.0889 g eines schwach gelblichen Öles. Die aus dem Methylierungsprodukt abgetrennten Phenole wurden neuerlich der Behandlung mit Diazomethan unterzogen, wobei noch 0.0426 g der methylierten Verbindung isoliert werden konnten. Sie wurde aus Äther-Petroläther (4:1) unter Druck bei 100° umgelöst, wobei spießförmige Krystalle vom Schmp. 132—144° erhalten wurden. Nach mehrfachem Umlösen schmolz schließlich die Verbindung bei 147.5—148°.

5.071 mg Sbst.: 13.055 mg CO₂, 2.470 mg H₂O. — 2.432 mg Sbst.: 1.73 ccm n_D²⁰-Na₂S₂O₃ (Vieböck).

C₁₆H₁₄O₄ = C₁₄H₁₁O₃(OCH₃). Ber. C 69.75, H 5.46, CH₃O 12.01.

Gef. „ 70.25, „ 5.45, „ 12.26.

Überführung des Toddalolactons in ein Keton und Ringschlußversuch an demselben.

0.5 g Toddalolacton wurden mit 400 ccm 2-proz. Salzsäure 60 Stdn. auf dem kochenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Die filtrierte heiße Lösung schied beim Erkalten nach längerem Stehenlassen schöne farblose Krystalle aus, die aus heißem Wasser umgelöst wurden, bis der Schmp. bei 121.5—122° lag. Das in den Mutterlaugen befindliche Produkt wurde mit Äther ausgeschüttelt und der gleichen Behandlung mit Salzsäure noch einmal unterzogen. Die Ausbeute war gut. Diese Verbindung ist identisch mit dem Keton, welches B. B. Dey und P. P. Pillay¹⁵⁾ durch Erhitzen des Toddalolactons mit Salzsäure auf 140° im Druckrohr erhalten haben.

5.424 mg Sbst.: 13.070 mg CO₂, 3.050 mg H₂O.

C₁₆H₁₄O₅. Ber. C 66.19, H 6.25. Gef. C 65.74, H 6.29.

Zur Durchführung des Ringschlußversuches wurden 0.1 g des vorher beschriebenen Ketons, 0.1 g roter Phosphor, 10 ccm Bromwasserstoffsäure (d 1.49) 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Zur heißen Lösung wurden 50 ccm Wasser zugefügt und nach dem Abkühlen wurde mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Dem äther. Auszug wurden durch mehrmaliges Behandeln mit 2-proz. Kalilauge die phenolischen Produkte entzogen. Im Äther verblieben 0.0136 g, die nicht weiter verarbeitet wurden. Die Phenole wurden aus den alkal. Lösungen in Freiheit gesetzt, ausgeäthert und bei Anwesenheit von etwas absol. Methylalkohol mit äther. Diazomethan 2 Stdn. methyliert. Nun wurde zuerst mit Wasser, sodann mit 2-proz. Kalilauge zur Entfernung von Phenolen ausgeschüttelt und der beim Abdestillieren des Äthers verbliebene Rückstand im Hochvak. destilliert. Das bei 0.01 Torr und 150° (Luftbad) übergehende Produkt wurde aus Äther-Petroläther bei 100° unter Druck umgelöst, wodurch Krystalle vom Schmp. 146.5—148° erhalten wurden. Der Mischschmelzpunkt mit der Verbindung, die aus dem Toddalolacton erhalten worden war, lag bei der gleichen Temperatur. Unter dem Mikroskop zeigten beide Verbindungen die gleiche Krystallform.

¹⁵⁾ Arch. Pharmaz. **273**, 229 [1935].