

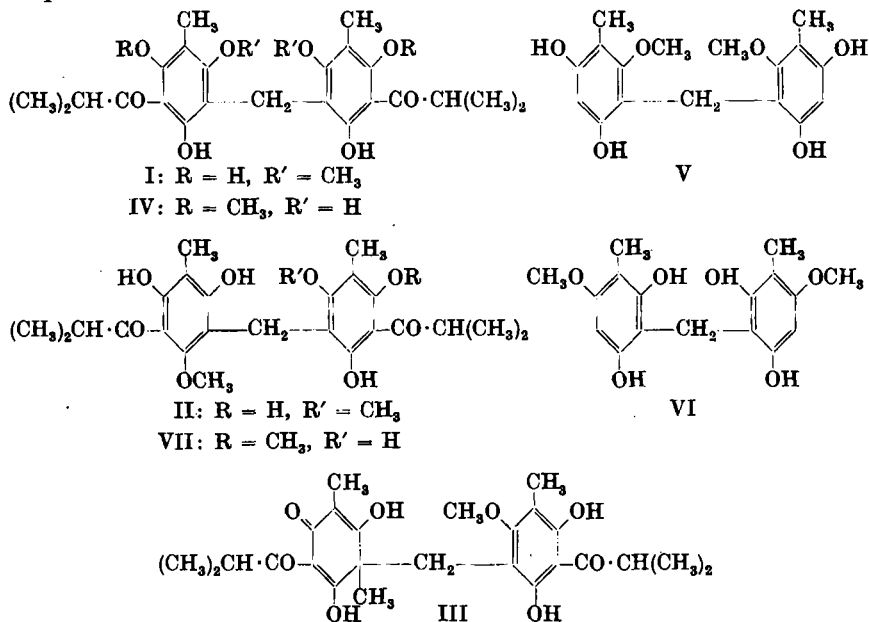
378. Wolfgang Riedl: Zur Konstitution des  $\alpha$ - und  $\beta$ -Kosins<sup>1)</sup>

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München]

(Eingegangen am 10. August 1956)

Es wird die von A. R. Todd und Mitarb. für  $\alpha$ -Kosin vorgeschlagene Konstitution als 5,5'-Methylen-bis-[2,6-dihydroxy-4-methoxy-3-methyl-isobutyrophenon] (I) durch Synthese überprüft. Aus der Nicht-identität mit I folgt für  $\alpha$ -Kosin die alternative Konstitution als 5,5'-Methylen-bis-[4,6-dihydroxy-2-methoxy-3-methyl-isobutyrophenon] (IV).

Im Koso, den getrockneten weiblichen Blüten von *Hagenia abyssinica* (Rosaceae), sind eine Reihe von Anthelmintica enthalten, die den Filix-Körpern in vieler Beziehung ähneln, an Stelle von Buttersäure aber Isobuttersäure enthalten. Die Koso-Inhaltsstoffe wurden zuletzt von A. R. Todd und Mitarb.<sup>2)</sup> untersucht, die für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Kosin die Konstitutionen I und II, und für deren eigentliche Muttersubstanz, das sog. Protokosin, die Konstitution III vorschlugen. Sie wiesen insbesondere auf die Ähnlichkeit des  $\alpha$ -Kosins mit  $\psi$ -Aspidin hin.



Die Kosine sollten dann aus Protokosin (III) durch eine ähnliche C-Methyl/O-Methyl-Umlagerung entstehen<sup>3)</sup>, wie sie R. Boehm<sup>3)</sup> für Aspidin/ $\psi$ -Aspidin angenommen hatte<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> VII. Mitteil. über Bestandteile von *Filix mas* und Analoga; VI. Mitteil.: W. Riedl u. R. Mitteldorf, Chem. Ber. 89, 2595 [1956], voranstehend.

<sup>2)</sup> A. J. Birch u. A. R. Todd, J. chem. Soc. [London] 1952, 3102; dort frühere Literatur.

<sup>3)</sup> Liebigs Ann. Chem. 320, 321 [1903].

<sup>4)</sup> W. Riedl u. R. Mitteldorf, Chem. Ber. 89, 2595 [1956], voranstehend.

Die Konstitution I für  $\alpha$ -Kosin ließ sich durch Synthese nachprüfen: Durch Kondensation von 2-Methyl-phloroglucin-1-methyläther mit Isobutyronitril nach Hoesch wurde 2.6-Dihydroxy-4-methoxy-3-methyl-isobutyrophenon erhalten (UV-Spektren vergl. I. c.<sup>5)</sup>). Die Kondensation mit Formaldehyd in alkalischer Lösung ergab I, dessen Eigenschaften (Schmp. 192–193°, in Alkohol grüne Eisenchlorid-Reaktion) aber nicht dem  $\alpha$ -Kosin, sondern, wie zu erwarten, dem Methylen-bis-aspidinol (I-Analogon mit *n*-Butyryl-Resten<sup>4)</sup>) entsprachen.

Daraus läßt sich, ähnlich wie bei  $\psi$ -Aspidin<sup>4)</sup>, ableiten, daß  $\alpha$ -Kosin die alternative Konstitution IV besitzen muß. IV erklärt ebenfalls alle Reaktionen des  $\alpha$ -Kosins<sup>2)</sup>, auch die Beständigkeit gegen Diazoamidobenzol (vergl. „Boehmsche Regel“<sup>4)</sup>). Bemerkenswert ist jedoch die Bildung von V<sup>2)</sup> aus  $\alpha$ -Kosin (IV) bei der Reduktion mit Natriumamalgam.

Hierbei werden die Acyl-Reste als Isobutyraldehyd abgespalten und der resultierende Methylen-bis-[2-methyl-phloroglucin-1-methyläther] (V) dürfte als zusätzlicher Beweis dafür gelten, daß auch  $\alpha$ -Kosin selbst, gemäß I, die Methoxyl-Gruppen in *o*-Stellung zur Methylen-Brücke enthält<sup>2)</sup>.

Man muß nun annehmen, daß sich das aus IV ursprünglich entstehende VI im Verlauf der Reaktion isomerisiert zum stabilen<sup>6)</sup> V.

Für  $\beta$ -Kosin<sup>2)</sup> ergibt sich dann die Konstitution VII. Nach den Erfahrungen bei Rottlerin und den Filixkörpern, besonders bei Aspidin/ $\psi$ -Aspidin<sup>4)</sup>, erscheint es angezeigt, nun auch die Bildung der Kosine aus Protokosin als eine einfache Disproportionierungs-Reaktion zu deuten. Das Protokosin dürfte demnach eine mindestens dreikernige Verbindung darstellen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft bin ich für die Gewährung einer Sachbeihilfe zu besonderem Dank verpflichtet.

### Beschreibung der Versuche

2.6-Dihydroxy-4-methoxy-3-methyl-isobutyrophenon: Die analog der Aspidinol-Synthese von P. Karrer und F. Widmer<sup>7)</sup> durchgeführte<sup>8)</sup> Umsetzung von 2-Methyl-phloroglucin-1-methyläther mit Isobutyronitril nach Hoesch ergab das Isobutyryl-Analogon (Ausb. 37% d. Th.). Die Verbindung kristallisierte aus Benzol in zu Büscheln vereinten, gelblichen Prismen vom Schmp. 141–142°, aus viel heißem Wasser in zentimeterlangen, dünnen, gelblichen Nadeln. In Alkohol erhält man, wie mit Aspidinol<sup>5)</sup>, eine tiefgrüne Eisenchlorid-Reaktion.

$C_{12}H_{16}O_4$  (224.2) Ber. C 64.26 H 7.19 Gef. C 64.37 H 7.59

UV-Spektren vergl. I. c.<sup>5)</sup>.

5.5'-Methylen-bis-[2.6-dihydroxy-4-methoxy-3-methyl-isobutyrophenon] (I): Die wie bei Methylen-bis-aspidinol<sup>4)</sup> durchgeführte Kondensation mit Formaldehyd in alkalischer Lösung ergab I (49% d. Th.), das aus absol. Methanol in gelblichen Nadelbüscheln vom Schmp. 192–193° kristallisierte und in alkoholischer Lösung eine grüne Eisenchlorid-Reaktion zeigte ( $\alpha$ -Kosin<sup>2)</sup>): Schmp. 158°, rotbraune Eisenchlorid-Reaktion).

$C_{26}H_{32}O_8$  (460.5) Ber. C 65.20 H 7.00 Gef. C 65.50 H 7.38

<sup>5)</sup> W. Riedl u. R. Mitteldorf, Chem. Ber. **89**, 2591 [1956].

<sup>6)</sup> In der Tat entsteht nach R. Boehm (Liebigs Ann. Chem. **329**, 269 [1903]) bei der Kondensation von 2-Methyl-phloroglucin-1-methyläther (zwei freie Kernstellen) mit Formaldehyd, stets nur ein Produkt, und zwar V.

<sup>7)</sup> Helv. chim. Acta **3**, 392 [1920].

<sup>8)</sup> Mit cand. chem. Hans Zobelein.