

Untersuchungen an Stoffwechselprodukten von Mikroorganismen, XIX¹⁾

Über die Synthese einiger antibiotisch wirksamer 2,5-Dialkylresorcine – Synthese der Antibiotika DB 2073 und Stemphol

Hans Achenbach*, Werner Kohl und Brigitte Kunze

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg

Eingegangen am 22. August 1978

Ausgehend von 5-Alkylresorcin-dimethylethern wurden über die entsprechenden 4-Alkyl-2,6-dimethoxybenzaldehyde Stemphol (2) und das Antibiotikum DB 2073 (3) sowie eine Reihe weiterer 2,5-dialkylierter Resorcine dargestellt und biologisch getestet.

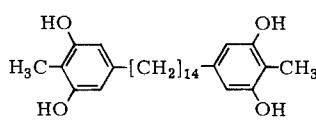
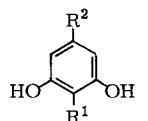
Investigations on Metabolites of Microorganisms, XIX¹⁾

The Synthesis of some Antibiotically Active 2,5-Dialkylresorcinols – Synthesis of the Antibiotics DB 2073 and Stemphol

Starting from 5-alkylresorcinol dimethyl ethers stemphol (2), the antibiotic DB 2073 (3) and a series of further 2,5-dialkylated resorcinols were synthesized via the corresponding 4-alkyl-2,6-dimethoxybenzaldehydes and biologically tested.

Im Gegensatz zu 5-Alkylresorcinen wurden 2,5-Dialkylresorcine in der Natur bisher nur gelegentlich und erst in jüngster Zeit aufgefunden.

Beispiele sind 2-Methyl-5-pentadecylresorcin [1] aus *Anacardium occidentale*²⁾, Stemphol (2) aus *Stemphylium majusculum*³⁾ sowie der von einer japanischen Arbeitsgruppe aus einer *Pseudomonas*-Art isolierte Metabolit DB 2073 (3)⁴⁾. Bemerkenswert ist, daß 3 im Tierversuch ausgeprägte antibiotische und fungistatische Wirksamkeit bei nur sehr geringer Toxizität zeigt⁵⁾.



	R¹	R²
1	CH ₃	n-C ₁₅ H ₃₁
2	n-C ₄ H ₉	n-C ₅ H ₁₁
3	n-C ₆ H ₁₃	n-C ₃ H ₇

Im weiteren Sinne könnte zu den natürlichen 2,5-Dialkylresorcinen auch das im Holz von *Grevillea striata* vorkommende Striatol (**4**) gerechnet werden⁶⁾.

Als Ester von ω -Phenylpolyencarbonsäuren liegen 2,5-dialkylierte Resorcine in den Farbstoffen der „Gleitenden Bakterien“ vor; Variationen in der Art der Alkylseitenketten des Resorcinteiles tragen zur strukturellen Mannigfaltigkeit der bisher bekannten Pigmente dieser neuen Farbstoffklasse wesentlich bei⁷⁾.

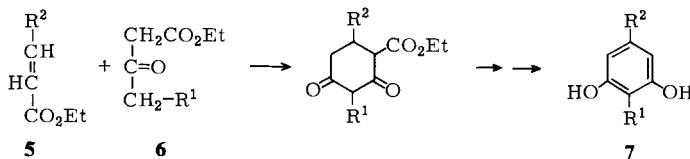
Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen zur Struktur und Synthese dieser Verbindungen vom Flexirubin-Typ war die Darstellung einer Reihe 2,5-dialkylierter Resorcine erforderlich^{7,8)}.

Nach der Erarbeitung eines allgemeinen Zuganges zu 2,5-Dialkylresorcinen lag es nahe, auch die Naturstoffe **2** und **3** herzustellen und alle Substanzen biologisch zu testen.

Im Gegensatz zu 2,5-Dialkylresorcinen, deren Darstellung in der Literatur praktisch nicht beschrieben wird, ist die Synthese von 5-Alkylresorcinen Gegenstand zahlreicher Studien gewesen⁹⁾: Zwei probate Methoden benutzen 3,5-Dimethoxybenzaldehyd als Ausgangsmaterial, der mit Alkylbromid-Derivaten umgesetzt wird, entweder in einer Grignard-Reaktion mit nachgeschalteter Hydrogenolyse¹⁰⁾ oder aber in einer Wittig-Reaktion mit anschließender Hydrierung¹¹⁾. Als letzter Reaktionsschritt ist in beiden Fällen die Spaltung der Methylether-Gruppen erforderlich.

Andere Verfahren sind erheblich aufwendiger: Sie verlaufen z. B. über Stevens-Umlagerungen¹²⁾ oder bauen den aromatischen Ring aus aliphatischen Vorstufen auf⁹⁾.

Der letztgenannte Weg, der von der Michael-Addition eines α,β -ungesättigten Esters (**5**) mit Acetessigester (**6**, $R^1 = H$) ausgeht, sollte im Prinzip durch die Verwendung homologer β -Ketoester (**6**, $R^1 = \text{Alkyl}$) auch für die Synthese von 2,5-Dialkylresorcinen **7** gangbar sein.



Der zur Herstellung der Ausgangsverbindungen **5** und **6** erforderliche Aufwand macht diese Route jedoch wenig attraktiv.

Vorteilhafter erscheint die sekundäre Einführung eines weiteren Alkyl-Substituenten in die oben erwähnten, aus 3,5-Dimethoxybenzaldehyd gut zugänglichen 5-Alkylresorcin-dimethylether: Orcin-dimethylether (**8a**) kann nach Lithiierung selektiv in Position 2 substituiert werden^{11,13,14)}. Diese z. B. mit Dodecylbromid in THF sehr glatt verlaufende Alkylierungs-Reaktion zu **9a** hatten wir bereits für die Herstellung des 2-Dodecylorcin-monomethylethers benutzt, der im Zuge der Untersuchungen am Flexirubin-dimethylether benötigt worden war^{8,14)}.

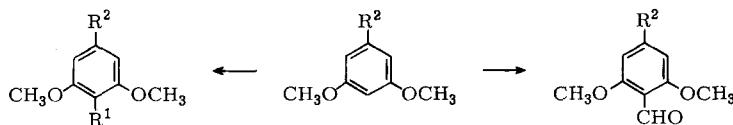
Der Versuch, die 2-Alkylierung auch an den 5-Alkylresorcin-dimethylethern **8b-d** durchzuführen, brachte allerdings wenig befriedigende Resultate: Die Ausbeuten waren schlecht reproduzierbar und fielen mit zunehmender Kettenlänge von R^2 schnell auf uninteressante Werte ab.

Die Gründe für dieses Verhalten wurden von uns nicht näher untersucht; auch haben wir keine systematischen Experimente zur Verbesserung des Reaktionsverlaufs angestellt. Offensichtlich war in allen Fällen die 2-Metallierung erfolgt, denn mit

N-Methylformanilid fielen in guten Ausbeuten die entsprechenden 4-Alkyl-2,6-dimethoxybenzaldehyde **10** an – unabhängig von der Kettenlänge des R².

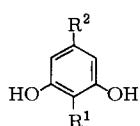
Die Umwandlung der Aldehyd-Funktion von **10** in eine Alkylgruppe erfolgte durch Grignard-Reaktion mit Alkylmagnesiumbromid und Hydrogenolyse. Es empfiehlt sich, die Hydrogenolyse an Pd und unter Druck durchzuführen. Im Gegensatz zu Literaturangaben¹⁰⁾ erhielten wir die besten Ergebnisse ohne Säurezusatz, der zwar die Reaktionszeit verkürzt, gleichzeitig aber die Entstehung von Nebenprodukten deutlich fördert.

Abschließende Spaltung der Methylether-Gruppen mit BBr₃ in Dichlormethan ergab die 2,5-Dialkylresorcine **2**, **3** sowie **11a–k**. Die Ausbeuten, bezogen auf 3,5-Dimethoxybenzaldehyd, lagen (mit Ausnahme von **11a**) bei 30%.



	R ¹	R ²	% Ausb.
9a	n-C ₁₂ H ₂₅	CH ₃	80
b	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₃ H ₇	50
c	n-C ₇ H ₁₅	n-C ₃ H ₇	10
d	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₄ H ₉	0
e	n-C ₆ H ₁₃	n-C ₄ H ₉	0-10
f	n-C ₄ H ₉	n-C ₅ H ₁₁	0-10

	R ²
8a	CH ₃
b	n-C ₃ H ₇
c	n-C ₄ H ₉
d	n-C ₅ H ₁₁



	R ¹	R ²
11a	n-C ₇ H ₁₅	CH ₃
b	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₃ H ₇
3 (=DB 2073)	n-C ₆ H ₁₃	n-C ₃ H ₇
c	n-C ₇ H ₁₅	n-C ₃ H ₇
d	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₄ H ₉
e	n-C ₆ H ₁₃	n-C ₄ H ₉
2 (=Stemphol)	n-C ₄ H ₉	n-C ₅ H ₁₁
f	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₅ H ₁₁
g	n-C ₁₀ H ₂₁	n-C ₅ H ₁₁
h	-[CH ₂] ₈ CH(CH ₃) ₂	n-C ₅ H ₁₁
i	n-C ₁₀ H ₂₁	-[CH ₂] ₃ CH(CH ₃) ₂
k	-[CH ₂] ₈ CH(CH ₃) ₂	-[CH ₂] ₃ CH(CH ₃) ₂

Soweit es aus anderen Gründen erforderlich war⁷⁾, wurden aus den Resorcinen **11** die entsprechenden Monomethylether hergestellt.

Die Synthesesubstanzen **2** und **3** stimmen in allen Eigenschaften mit den beschriebenen Naturstoffen überein.

Stemphol, für das ursprünglich die alternativen Konstitutionen **2** oder **11d** diskutiert worden waren³⁾, läßt sich von dem Isomeren eindeutig anhand des Massenspektrums unterscheiden. Wir hatten auf diesen Sachverhalt bereits kürzlich hingewiesen¹⁾.

Die synthetisierten 2,5-dialkylierten Resorcine und auch einige der in diesem Zusammenhang als Vorstufen benötigten 5-Alkylresorcine wurden im Agardiffusionstest biologisch getestet. Als Testorganismen kamen neben Bakterien (*Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Escherichia coli* K12, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus aureus*) eine Hefe (*Schizosaccharomyces pombe* Ty 501) und zwei Pilze (*Botrytis cinerea* Ty 157 und *Mucor hiemalis*) zum Einsatz.

Die Ergebnisse dieser Tests sind in Tab. 1 zusammengestellt. Keine der eingesetzten Substanzen war gegen die gram-negativen Bakterien oder gegen *Botrytis cinerea* wirksam.

Tab. 1. Biologische Aktivität im Diffusionsplattentest

[Größe der Hemmhöfe: + = 8–13 mm; ++ = 14–18 mm; +++ = 19–24 mm; – = kein Hemmhof. Hemmhöfe von Vergleichssubstanzen: Chloramphenicol 33 mm (*B. subtilis*), 27 mm (*S. aureus*); Tetracyclin 24 mm (*B. subtilis*), 35 mm (*S. aureus*)]

	R ¹	R ²	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Sch. pombe</i>	<i>M. hiemalis</i>
11a	n-C ₇ H ₁₅	CH ₃	++	++	+++	+
b	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₃ H ₇	+	+	+	+
3	n-C ₆ H ₁₃	n-C ₃ H ₇	++	++	+	+
11c	n-C ₇ H ₁₅	n-C ₃ H ₇	+	+	+	–
d	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₄ H ₉	+	+	++	+
e	n-C ₆ H ₁₃	n-C ₄ H ₉	+	+	+	–
2	n-C ₄ H ₉	n-C ₅ H ₁₁	+	+	++	++
11f	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₅ H ₁₁	–	–	–	–
g	n-C ₁₀ H ₂₁	n-C ₃ H ₁₁	–	–	–	–
h	i-C ₁₁ H ₂₃	n-C ₅ H ₁₁	–	–	–	–
i	n-C ₁₀ H ₂₁	i-C ₆ H ₁₃	–	–	–	–
k	i-C ₁₁ H ₂₃	i-C ₆ H ₁₃	–	–	–	–
	H	CH ₃	–	–	–	–
	H	n-C ₃ H ₇	+	+	–	+
	H	n-C ₄ H ₉	+	+	+	+
	H	n-C ₅ H ₁₁	+	+	+	+
	H	n-C ₆ H ₁₃	+	+	+	+
	H	i-C ₆ H ₁₃	–	–	+	+

Die an synthetischem **3** bestimmte biologische Aktivität entspricht den Literaturangaben für natürliches DB 2073. Auch synthetisches Stemphol (**2**) und dessen Isomeres **11d** sind vergleichbar biologisch aktiv.

Signifikant ist der Befund, daß auch 5-Alkylresorcine, deren antibakterielle Wirkung bekannt ist¹⁵⁾, mit längeren Alkylsubstituenten gegen Hefen und Pilze aktiv werden. Andererseits sind 2,5-Dialkylresorcine mit zwei größeren Alkylseitenketten (R¹ + R² > C₁₅H₃₂) wieder biologisch inaktiv.

Dazwischen existiert offensichtlich ein Strukturbereich optimaler biologischer Aktivität, in dem die Synthesesubstanz **11a** neben den Naturstoffen Stemphol (**2**) und DB 2073 (**3**) eine Spitzenstellung einnimmt.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dozent Dr. H. Reichenbach und Frau Dr. B. Kunze, Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, D-3300 Braunschweig-Stöckheim, danken wir herzlich für die Durchführung der biologischen Tests.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Heiztischmikroskop (Fa. Reichert), unkorrigiert. – UV-Spektren: Spektralphotometer DMR 21 (Fa. Zeiss). – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Kernresonanzspektrometer Bruker HX 180-R, FT; Lösungsmittel CDCl_3 ; innerer Standard Tetramethylsilan. – Massenspektren: Massenspektrometer Typ SM 1B (Fa. Varian-MAT) bei einer Auflösung von $M/\Delta M = 1000$; Ionenquelle EH 1; Ionisierungsenergie 70 eV; Temp. der Ionenquelle 180 °C; Einlaßsystem: Schubstange. Angegeben sind die Daten im allgemeinen für $m/e > 100$ und, soweit es sich nicht um M^+ handelt, für relative Intensitäten > 5%. – Leicht flüchtige Proben wurden im Massenspektrometer CH 4 (Fa. Varian-MAT) gemessen; Ionenquelle TO 4; Ionisierungsenergie 70 eV; Einlaßsystem HTE; HTE-Temp. 130 °C.

Biologischer Test

Der Agardiffusionstest wurde auf folgenden Medien durchgeführt: Für *B. subtilis* ATCC 6051 und *Pseudomonas fluorescens* auf Minimalmedien; für *S. aureus* auf Vollmedium; für *E. coli* K 12 auf beiden Medien; für *Schizosaccharomyces pombe* Ty 501, *Botrytis cinerea* Ty 157 und *Mucor hiemalis* auf Pilzagar.

Minimalmedium: Glucose 8 g, Diammoniumtartrat 4 g, NaCl 5 g, K_2HPO_4 2 g, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1 g, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.2 g, $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 0.01 g, Agar 20 g, dest. Wasser 1 l, pH 7.3.

Vollmedium: Nutrient Broth (Difco) 8 g, NaCl 2.5 g, Agar 20 g, dest. Wasser 1 l, pH 7.5.

Pilzagar: Yeast Extract (Difco) 4 g, Malzextract (Merck) 10 g, Glucose 4 g, Agar 20 g, dest. Wasser 1 l, pH nicht eingestellt.

Von den Testsubstanzen wurde eine Lösung (1 mg/ml) in Aceton hergestellt und davon 0.02 ml pro Testplättchen (6 mm Ø, Schleicher & Schüll) aufgegeben. Auswertung nach 24 h Inkubation bei 30 °C.

5-Alkylresorcin-dimethylether **8** – Allgemeine Vorschrift (für $R^2 > \text{CH}_3$)

5–20 g (30–120 mmol) 3,5-Dimethoxybenzaldehyd wurden in 20–80 ml absol. Diethylether gelöst und zu der 1.3fachen molaren Menge Alkylmagnesiumbromid (gelöst in 80–350 ml Diethylether) so zugetropft, daß der Ether mäßig siedete. Anschließend wurde auf ein Ölbad gegeben und noch 1 h zum Sieden erhitzt, dann mit 1N H_2SO_4 angesäuert, die Etherphase abgetrennt und die wässr. Phase ausgeethert. Nach Trocknen der vereinigten Etherphasen und Abziehen des Ethers war das Rohprodukt reiner als 95% (GC-Kontrolle) und wurde ohne weitere Reinigung zur Hydrogenolyse eingesetzt: Man löste in 100–300 ml Essigester, versetzte mit 0.5–2.0 g Pd (10% auf Kohle) und schüttelte 36 h unter 10 at Wasserstoff. Nach Filtrieren und Einengen wurde i. Vak. destilliert. Ausbeuten und physikalische Daten sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Tab. 2. Ausbeuten (bezogen auf 3,5-Dimethoxybenzaldehyd) und Siededaten von 5-Alkylresorcin-dimethylethern

	Produkt	% Ausb.	Sdp. [°C/Torr]	Sdp. (Lit.) [°C/Torr]
8b	5-Propylresorcin-dimethylether	62	118–120/10	147–148/29 ¹⁶⁾
c	5-Butylresorcin-dimethylether	75	80–82/1	125–128/6 ¹⁶⁾
d	5-Pentylresorcin-dimethylether	71	106–110/2	114/2 ¹⁶⁾
	5-(4-Methylpentyl)resorcin-dimethylether	76	95/0.5	95/0.5 ¹⁷⁾

2,5-Dialkylresorcin-dimethylether **9** durch Alkylierung von 5-Alkylresorcin-dimethylethern **8** – Allgemeine Vorschrift

Zu 15–30 mmol 5-Alkylresorcin-dimethylether **8** in 50–100 ml absol. Tetrahydrofuran wurden bei –15 °C 16.3–33 mmol n-Butyllithium (15 proz. Lösung in Hexan) gegeben und dann 3 h unter

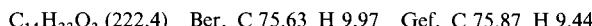
Eiskühlung gerührt, wie für 2-Dodecylorcin-dimethylether in Lit.¹⁴⁾ beschrieben. Anschließend wurde die äquivalente Menge Alkylbromid in 25–50 ml absol. Tetrahydrofuran zugetropft, 12 h bei Raumtemp. gerührt und dann noch 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Ansäuern mit 1 N HCl haben wir ausgeethert und an Kieselgel chromatographiert mit: Benzol/Cyclohexan (7:3); Benzol; Benzol/Essigester (9:1). Die Ausbeuten sind im allg. Teil zusammengestellt.

2,5-Dialkylresorcine 11 aus 5-Alkylresorcin-dimethylethern 8 über 4-Alkyl-2,6-dimethoxybenzaldehyde 10 – Allgemeine Vorschrift

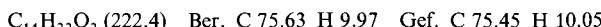
Zu 20–50 mmol 5-Alkylresorcin-dimethylether **8** in 100–250 ml absol. Tetrahydrofuran wurden bei –10°C 22–55 mmol n-Butyllithium (15 proz. Lösung in Hexan) gegeben und dann 4 h bei –10°C gerührt. Anschließend wurde bei 0°C die äquivalente Menge *N*-Methylformanilid, gelöst in 20–50 ml Tetrahydrofuran, zugetropft und 12 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Ansäuern mit 1 N H₂SO₄ haben wir ausgeethert und an Kieselgel mit Benzol/Essigester (9:1) chromatographiert. Die Ausbeute an Aldehyden **10** betrug 65–72%.

5–15 mmol Aldehyd **10** wurden in 10–30 ml absol. Diethylether gelöst und zu der 1.2fachen molaren Menge Alkylmagnesiumbromid (gelöst in 15–45 ml Diethylether) zugetropft und aufgearbeitet, wie oben für die Herstellung von **8** beschrieben. Die Rohprodukte fielen in ca. 90 proz. Reinheit (GC-Kontrolle) mit Ausbeuten zwischen 87 und 92% an und wurden ohne weitere Reinigung zur Hydrogenolyse eingesetzt; Durchführung der Hydrogenolyse, wie oben für die Herstellung von **8** beschrieben. Das Rohprodukt der Hydrogenolyse haben wir nach Filtration in 20–50 ml Dichlormethan gelöst und bei –70°C mit der 3fachen molaren Menge BBr₃ versetzt. Nach 12 h war die Temperatur auf etwa –10°C angestiegen; der Ansatz wurde dann noch 8 h bei Raumtemp. gehalten. Die weitere Aufarbeitung erfolgte durch Zugabe von gesättigter NaHCO₃-Lösung unter Eiskühlung, Ausetherung und Umkristallisation der Produkte aus Petrolether (60–70°C); Ausb. 65–70% (bezogen auf die eingesetzten 4-Alkyl-2,6-dimethoxybenzaldehyde **10**).

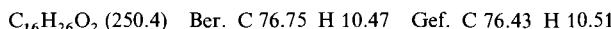
2-Heptyl-5-methylresorcin (11a): Schmp. 83–84°C. – UV (Hexan): $\lambda_{\text{max}} = 270, 274$ (sh), 278 nm (sh). – MS: *m/e* (%) = 222 (49, M⁺), 165(8), 138(8), 137(100).



2-Pentyl-5-propylresorcin (11b): Schmp. 90–92°C. – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 222(19, M⁺), 194(3), 166(13), 165(100), 152(10), 137(11), 124(16).



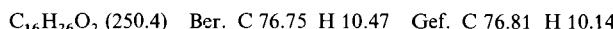
2-Heptyl-5-propylresorcin (11c): Schmp. 79–81°C. – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 250(75, M⁺), 222(4), 166(11), 165(100), 137(5).



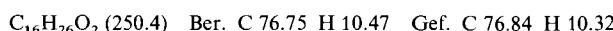
5-Butyl-2-pentylresorcin (11d): Schmp. 91–93°C. – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 236(24, M⁺), 195(11), 194(71), 180(19), 179(100), 137(7).



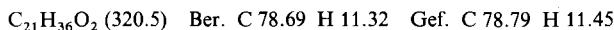
5-Butyl-2-hexylresorcin (11e): Ölige Substanz. – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 250(27, M⁺), 209(6), 208(44), 180(15), 179(100), 137(5).



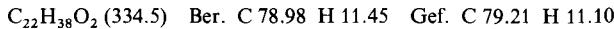
2,5-Dipentylresorcin (11f): Ölige Substanz. – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 250(32, M⁺), 194(28), 193(100), 137(5).



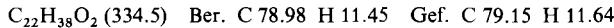
2-Decyl-5-pentylresorcin (11g): Schmp. 82–83 °C. – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 320(39, M⁺), 265(6), 264(36), 194(15), 193(100), 137(11).



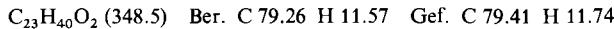
2-(9-Methyldecyl)-5-pentylresorcin (11h): Schmp. 83–85 °C. – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 334(31, M⁺), 279(6), 278(22), 194(22), 193(100), 137(27), 123(6).



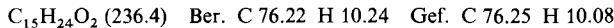
2-Decyl-5-(4-methylpentyl)resorcin (11i): Schmp. 65–67 °C. – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 334(38, M⁺), 265(6), 264(41), 208(16), 207(100), 137(16).



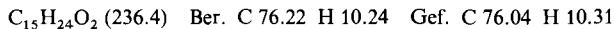
2-(9-Methyldecyl)-5-(4-methylpentyl)resorcin (11k): Schmp. 72–74 °C. – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 348(49, M⁺), 279(6), 278(31), 208(15), 207(100), 137(14).



2-Butyl-5-pentylresorcin (2): Schmp. 89–91 °C (Lit.³⁾ 91 °C). – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 236(28, M⁺), 194(25), 193(100), 181(6), 180(59), 137(7).



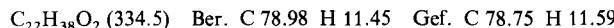
2-Hexyl-5-propylresorcin (3): Schmp. 88–89 °C (Lit.⁵⁾ 86–88 °C). – UV (Hexan): Wie bei **11a**. – MS: *m/e* (%) = 236(23, M⁺), 208(2), 166(12), 165(100), 137(5).



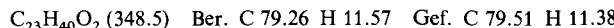
2,5-Dialkyresorcin-monomethylether – Allgemeine Vorschrift

1–2 mmol der 2,5-Dialkyresorcine **11** wurden in 30–60 ml Aceton mit der äquivalenten Menge Dimethylsulfat und Kaliumcarbonat 36 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abfiltrieren und Einengen haben wir durch Säulenchromatographie mit Benzol/Cyclohexan (7:3) den Monomethylether als Hauptprodukt vom Dimethylether und Ausgangsmaterial abgetrennt; Ausb. 40–45%.

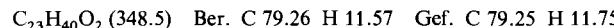
2-Decyl-5-pentylresorcin-monomethylether (11g-Monomethylether): Schmp. 40–41 °C (Hexan). – UV (Hexan): λ_{\max} = 270, 274 (sh), 278 nm. – ¹H-NMR: δ = 6.29 (2 H, s), 4.60 (1 H, s), 3.78 (3 H, s), 2.55 (2 H, t, *J* = 6 Hz), 2.50 (2 H, t, *J* = 6 Hz), 1.58 (H_2O), 1.25 (ca. 22 H, verbr.), 0.87 (6 H, m). – MS: *m/e* (%) = 334(86, M⁺), 278(34), 208(17), 207(100), 151(7), 121(7).



2-(9-Methyldecyl)-5-pentylresorcin-monomethylether (= 11h-Monomethylether): Schmp. 25–28 °C (Hexan). – UV (Hexan): λ_{\max} = 270, 275 (sh), 277 nm. – ¹H-NMR: δ = 6.29 (2 H, s), 4.56 (1 H, s), 3.79 (3 H, s), 2.56 (2 H, t, *J* = 6 Hz), 2.50 (2 H, t, *J* = 6 Hz), 1.54 (H_2O), 1.26 (ca. 21 H, verbr.), 0.87 (9 H, m). – MS: *m/e* (%) = 348(12, M⁺), 292(7), 208(15), 207(100), 177(6), 151(19), 121(11), 107(6).

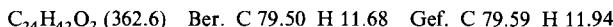


2-Decyl-5-(4-methylpentyl)resorcin-monomethylether (= 11i-Monomethylether): Ölige Substanz. – UV (Hexan): λ_{\max} = 270, 274 (sh), 277.5 nm. – ¹H-NMR: δ = 6.30 (2 H, s), 4.59 (1 H, s), 3.79 (3 H, s), 2.52 (2 H, t, *J* = 6 Hz), 2.48 (2 H, t, *J* = 6 Hz), 1.55 (H_2O), 1.26 (ca. 21 H, verbr.), 0.87 (9 H, m). – MS: *m/e* (%) = 348(13, M⁺), 278(15), 222(15), 221(100), 191(5), 151(23), 137(6), 121(12), 107(7).



2-(9-Methyldecyl)-5-(4-methylpentyl)resorcin-monomethylether (= 11k-Monomethylether): Ölige Substanz. – UV (Hexan): λ_{\max} = 270, 274 (sh), 278 nm. – ¹H-NMR: δ = 6.28 (2 H, s),

4.58 (1H, s), 3.80 (3H, s), 2.56 (2H, t, $J = 6$ Hz), 2.49 (2H, t, $J = 6$ Hz), 1.57 (H_2O), 1.25 (ca. 20H, verbr.), 0.87 (d, $J = 6$ Hz) und 0.85 (d, $J = 6$ Hz) (zus. 12H). — MS: m/e (%) = 362 (55, M^+), 292 (14), 222 (21), 221 (100), 151 (12), 121 (21).



Literatur

- ¹⁾ XVIII. Mitteil.: *H. Achenbach und W. Kohl*, Chem. Ber. **112**, 209 (1979).
- ²⁾ *J. H. P. Thyman*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1973**, 1639.
- ³⁾ *F. H. Stodola, D. Weisleder und R. F. Vesonder*, Phytochemistry **12**, 1797 (1973); s. auch Lit. ¹⁾.
- ⁴⁾ *T. Kitahara und N. Kanda*, J. Antibiot. **28**, 943 (1975).
- ⁵⁾ *N. Kanda, N. Ishizaki, N. Inoue, M. Oshima, A. Handa und T. Kitahara*, J. Antibiot. **28**, 935 (1975).
- ⁶⁾ *M. Rasmussen, D. D. Ridley, E. Ritchie und W. C. Taylor*, Aust. J. Chem. **21**, 2989 (1968).
- ⁷⁾ *H. Achenbach, W. Kohl, S. Alexanian und H. Reichenbach*, Chem. Ber. **112**, 196 (1979); *H. Achenbach, W. Kohl, W. Wachter und H. Reichenbach*, Arch. Microbiol. **117**, 253 (1978), und dort zitierte Literatur.
- ⁸⁾ *H. Achenbach und J. Witzke*, Angew. Chem. **89**, 198 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 191 (1977).
- ⁹⁾ *S. z. B. L. Cleaver, J. A. Croft, E. Ritchie und W. C. Taylor*, Aust. J. Chem. **29**, 1989 (1976), und dort zitierte Literatur.
- ¹⁰⁾ *E. Wenkert, E. Loeser, S. N. Mahapatra, F. Schenker und E. M. Wilson*, J. Org. Chem. **29**, 435 (1964).
- ¹¹⁾ *S. z. B. D. D. Ridley, E. Ritchie und W. C. Taylor*, Aust. J. Chem. **21**, 2979 (1968).
- ¹²⁾ *S. Ningirawath, E. Ritchie und W. C. Taylor*, Aust. J. Chem. **26**, 183 (1973).
- ¹³⁾ *H. Gilman*, Org. React. **8**, 258 (1954).
- ¹⁴⁾ *H. Achenbach, W. Kohl und H. Reichenbach*, Chem. Ber. **109**, 2490 (1976).
- ¹⁵⁾ *J. Klosa*, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. **287**, 195 (1951).
- ¹⁶⁾ *C. M. Suter und A. W. Weston*, J. Am. Chem. Soc. **61**, 232 (1939).
- ¹⁷⁾ *P. Adams, B. F. Aycock und S. Loewe*, J. Am. Chem. Soc. **70**, 662 (1948).

[314/78]