

Siegfried Huneck

Flechteninhaltsstoffe, XXIV<sup>1)</sup>

## Die Struktur von Tumidulin, einem neuen chlorhaltigen Depsid

Aus dem Institut für Pflanzenchemie der Technischen Universität Dresden in Tharandt bei Dresden

(Eingegangen am 21. September 1965)

Die Struktur von Tumidulin wird aufgeklärt. Massen-, NMR-, IR- und UV-Spektren sowie Hydrolyse erweisen es als 3.5-Dichlor-4.6-dihydroxy-2-methyl-benzoessäure-[5-hydroxy-3-methyl-4-methoxycarbonyl-phenylester] (1).

Huneck und Follmann isolierten kürzlich aus den chilenischen Flechten *Ramalina tumidula* (Tayl.) Hun. et Follm.<sup>2)</sup>, *Ramalina peruviana* Ach.<sup>3)</sup> und *Ramalina chilensis* Bert.<sup>4)</sup> ein bisher unbekanntes chlorhaltiges Depsid, das sie Tumidulin nannten. Nachstehend wird über die Strukturaufklärung dieses Depsides berichtet.

Das Massenspektrum (Abbild. 1) mit positiven Ionen von Tumidulin (1) zeigt im Bereich der Molekülmasse Peaks bei  $m/e$  400, 402 und 404, deren Intensitäten im Verhältnis von etwa 9:6:1 stehen, woraus das Vorliegen von 2 Atomen Chlor im Molekül folgt. Nach Biemann<sup>5)</sup> gilt für die Intensitätsverhältnisse bei Elementen mit Isotopen hoher Häufigkeit, die jedoch nur in geringer Anzahl im Molekül vorkommen, die Beziehung  $(a + b)^n$ , worin  $a$  die relative Häufigkeit des leichten Isotops,  $b$  die relative Häufigkeit des schweren Isotops und  $n$  die Anzahl der Atome des im Molekül vorliegenden Elements ist. Da natürliches Chlor ein Isotopengemisch aus 75,7% <sup>35</sup>Cl und 24,3% <sup>37</sup>Cl ist, resultiert bei 2 Chloratomen das Intensitätsverhältnis 9:6:1 bei den Peaks der Masse  $x$ ,  $x + 2$  und  $x + 4$ .

Daraus und aus der Elementaranalyse ergibt sich die Summenformel C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>7</sub> für Tumidulin, in dem sich nach Vieböck-Schwappach eine Methoxygruppe nachweisen läßt, die offenbar als Methoxycarbonylgruppe vorliegt, da 1 in Natriumhydrogencarbonatlösung unlöslich ist; außerdem zeigt das IR-Spektrum (in Chloroform) des durch Umsetzung von 1 mit Diazomethan erhältlichen Permethylderivates (2) neben der zur Depsidbindung gehörenden CO-Bande bei 1722/cm eine zweite, der Methoxycarbonylgruppe zuzuordnenden Carbonylbande bei 1750/cm. Das Vorliegen eines Depsides folgt aus den beiden im Massenspektrum mit negativen Ionen (Abbild. 1)

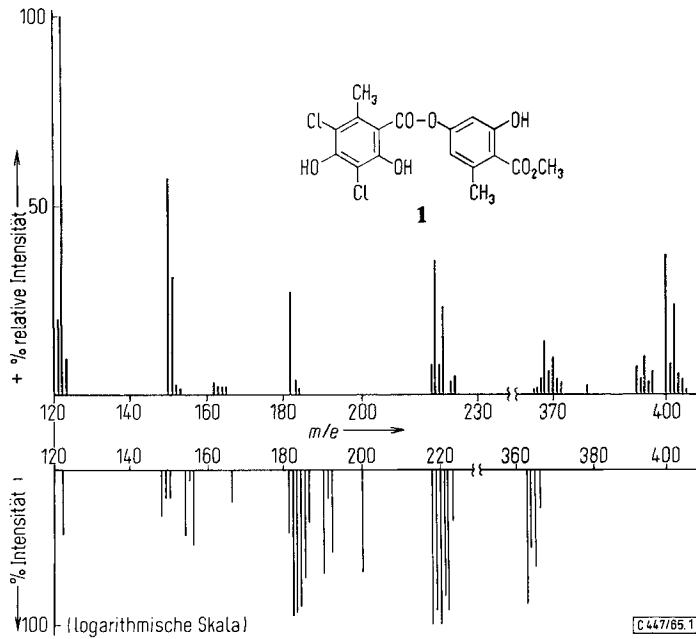
1) XXIII. Mittel.: S. Huneck und G. Follmann, Z. Naturforsch. **20b**, 1138 (1965).

2) S. Huneck und G. Follmann, Z. Naturforsch. **20b**, 611 (1965).

3) S. Huneck und G. Follmann, Bol. Univ. de Chile **7**, 56 (1965).

4) S. Huneck und G. Follmann, Z. Naturforsch., im Druck.

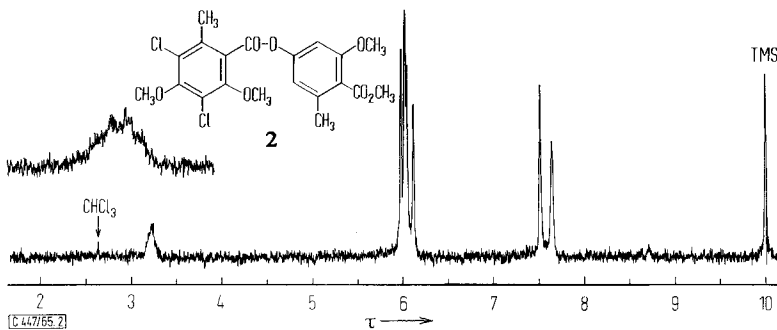
5) K. Biemann, Mass Spectrometry, McGraw-Hill, New York 1962.



Abbild. 1. Massenspektren von Tumidulin (1)

auf tretenden Linien bei  $m/e$  219 und 181, die dem S- bzw. A-Teil des Moleküls entsprechen und dem UV-Spektrum mit zwei Maxima<sup>6)</sup> bei  $\lambda = 262$  nm ( $\log \epsilon = 4.25$ ) und  $\lambda = 308$  nm ( $\log \epsilon = 4.07$ ) (in Methanol). Die Bildung eines Trimethyläthers (2) und Triacetylproduktes (3) beweist, daß Tumidulin drei phenolische Hydroxylgruppen hat, von denen zwei in *meta*-Stellung angeordnet sind, auf Grund der Rotfärbung mit Natriumhypochlorit.

Das NMR-Spektrum von Tumidulin-trimethyläther (Abbild. 2) zeigt bei  $\tau = 3.23$  ein Quartett, das zwei *meta*-ständigen Protonen entspricht, bei  $\tau = 5.98, 6.02, 6.03$  und  $6.10$  vier Signale, die den Methylprotonen der Methoxygruppen und der Meth-



Abbild. 2. NMR-Spektrum von Tumidulin-trimethyläther (2)

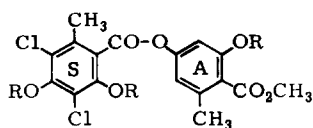
<sup>6)</sup> Vgl. hierzu: M. E. Hale, Science [Washington] 1965, 671.

oxycarbonylgruppe zugehören und schließlich bei  $\tau = 7.52$  und  $7.65$  zwei Signale, deren Flächeninhalt 6 Protonen entspricht und die daher zwei Methylgruppen zugeordnet werden müssen.

Tumidulin löst sich, obwohl es keine Carbonsäure ist, in Natriumcarbonatlösung, was dafür spricht, daß mindestens eine Hydroxylgruppe von einem Chloratom flankiert wird, wodurch deren Acidität steigt. Wie bereits im Falle der Planasäure dargestellt<sup>7)</sup> und an weiteren Beispielen gezeigt werden wird<sup>8)</sup>, ist bei der Fragmentierung von Depsiden im Massenspektrum der S-Teil als Acylium-Ion bevorzugt, so daß die Peaks bei  $m/e$  219, 221 und 223 dem S-Teil entsprechen. Da diese Peaks wiederum im Intensitätsverhältnis 9:6:1 stehen, sind im S-Fragment beide Chloratome lokalisiert.

Diese Ergebnisse und biogenetische Überlegungen machen für Tumidulin die Struktur 3.5-Dichlor-4.6-dihydroxy-2-methyl-benzoessäure-[5-hydroxy-3-methyl-4-methoxycarbonyl-phenylester] (1) wahrscheinlich.

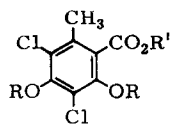
Zum endgültigen Konstitutionsbeweis wurde 1 mit konz. Schwefelsäure hydrolytisch gespalten, wobei laut Dünnschichtchromatogramm zwei Produkte entstehen, die sich beide mit Natriumhypochlorit rot färben und mittels Natriumhydrogencarbonatlösung, in der nur die Spaltsäure löslich ist, getrennt werden.



1: R = H

2: R = CH<sub>3</sub>

3: R = COCH<sub>3</sub>

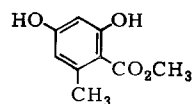


4: R = R' = H

5: R = H, R' = CH<sub>3</sub>

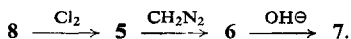
6: R = R' = CH<sub>3</sub>

7: R = CH<sub>3</sub>, R' = H



8

Der phenolische Anteil schmilzt bei  $139-140^\circ$  und ist mit authentischem Orsellinsäure-methylester (8) identisch. Die Spaltsäure schmilzt bei  $202-203^\circ$  (Zers.) und ist mit Dichlor-orsellinsäure (4) identisch. 4 liefert bei kurzer Einwirkung von Diazomethan Dichlor-orsellinsäure-methylester (5) vom Schmp.  $114-115^\circ$  und bei längerer Reaktion mit Diazomethan Dichlor-orsellinsäure-dimethyläther-methylester (6) als Öl. 6 läßt sich schließlich zum Dichlor-orsellinsäure-dimethyläther (7) vom Schmp.  $135-136^\circ$  verseifen, der auf folgendem Wege aus Orsellinsäure-methylester synthetisiert wurde:



Beide Produkte waren im Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt, IR-Spektrum sowie Dünnschichtchromatogramm identisch.

Damit ist die Struktur 1 für Tumidulin gesichert<sup>9)</sup>.

<sup>7)</sup> S. Huneck, Z. Naturforsch. 20b, 1119 (1965).

<sup>8)</sup> S. Huneck, C. Djerassi, D. Becher und R. Tümmeler, in Vorbereitung.

<sup>9)</sup> Anm. b. d. Korr. (5. 11. 65): Inzwischen haben G. Bendz, J. Santesson und C. A. Wachtmeister, Acta chem. scand. 19, 1188 (1965), aus *Ramalina ceruchis* (Ach.) de Not. und *Ramalina flaccescens* Nyl. ebenfalls 3.5-Dichlor-lecanorsäure-methylester isoliert und dessen Struktur durch Synthese bewiesen.

Tumidulin steht mit Lecanorsäure chemisch in enger Beziehung und entsteht möglicherweise aus dieser durch Chlorierung und Methylierung; es stellt das erste chlorhaltige Depsid der Orcin-Gruppe vom Lecanorsäure-Typ dar.

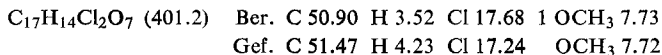
Die Massenspektren mit positiven und negativen Ionen von 1, 2, 3 und 5 werden in einer zusammenfassenden Arbeit<sup>8)</sup> ausführlich diskutiert.

Den Herren Prof. Dr. C. Djerassi, Dr. D. Becher, Department of Chemistry, Stanford University und Dr. R. Tümmler, Forschungsinstitut M. von Ardenne, Dresden-Weißer Hirsch, danke ich sehr für die Aufnahme der Massenspektren. Herzlicher Dank gilt auch Herrn Dr. G. Snatzke, Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn und Herrn Dr. J.-M. Lehn, Institut de Chimie, Université de Strasbourg, für die Aufnahme von NMR- und IR-Spektren sowie Herrn Prof. Dr. G. Follmann, Escuela de Agronomía, Universidad de Chile, Santiago de Chile, für die Beschaffung von Flechtenmaterial.

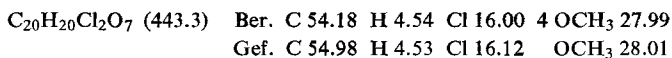
### Beschreibung der Versuche

Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60-Gerät in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als inneren Standard, die Massenspektren mit negativen Ionen mit dem Molekülmassenspektrographen des Forschungsinstitutes M. von Ardenne und die mit positiven Ionen mit einem Atlas CH 4-Gerät aufgenommen.

**Tumidulin (1):** Aus *Ramalina tumidula* (Tayl.) Hun. et Follm. nach l. c.<sup>2)</sup>. Farblose Nadeln vom Schmp. 174–175° (Methanol/Wasser).  $R_F$  0.51 (Kieselgel G, Pastuska-Gemisch; diazotiertes Benzidin, dann 10-proz. Natronlauge: rotbraun).

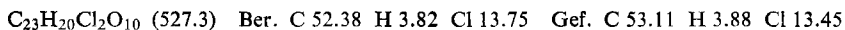


**Tumidulin-trimethyläther (2):** Aus 0.10 g 1 mit überschüss. äther. Diazomethan-Lösung in 24 Stdn. bei 20°; nach üblicher Aufarbeitung und wiederholter Kristallisation aus Methanol 43 mg farblose Prismen vom Schmp. 148–149°.



**Triacetyl-tumidulin (3):** Aus 50 mg 1 in 3 ccm Acetanhydrid mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure in 24 Stdn. bei 20°; nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation aus Methanol 20 mg Nadeln vom Schmp. 151–152°.

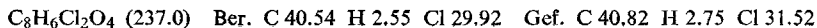
NMR: Quartett bei  $\tau = 3.02$  (aromat. H), Signal bei  $\tau = 6.10$  ( $\text{CH}_3\text{CO}_2$ ) und Signale bei  $\tau = 7.48, 7.56, 7.60, 7.70$  und  $7.72$  ( $\text{CH}_3$  und Acetyl- $\text{CH}_3$ ).



**Hydrolyse von Tumidulin:** 0.35 g 1 werden mit 4 ccm konz. Schwefelsäure 20 Min. bei 0° aufbewahrt; dann wird das Gemisch auf Eis gegossen, ausgeäthert und die äther. Lösung, die dünnschichtchromatographisch zwei Flecken bei  $R_F$  0.40 und 0.60 zeigt (Kieselgel G, Pastuska-Gemisch; diazotiertes Benzidin: orangerot), mit Natriumhydrogencarbonatlösung in einen sauren (S) und phenolischen (P) Anteil getrennt.

S wird wiederholt aus Methanol/Wasser umkristallisiert; 0.20 g farblose Nadeln, Schmp. 202–203° (Zers. unter lebhafter Gasentwicklung):

**3.5-Dichlor-4.6-dihydroxy-2-methyl-benzoessäure (4),** die mit Eisen(III)-chlorid in Äthanol eine violette und mit Natriumhypochlorit in wäßr. Lösung eine tiefrote Farbe gibt.



P liefert nach zweimaliger Kristallisation aus Methanol/Wasser 60 mg Prismen vom Schmp. 139–140°, identisch mit *4.6-Dihydroxy-2-methyl-benzoessäure-methylester* (**8**) (Orsellinsäure-methylester).

*3.5-Dichlor-4.6-dihydroxy-2-methyl-benzoessäure-methylester* (**5**) (*Dichlor-orsellinsäure-methylester*)

a) *Aus 4*: 50 mg **4** werden in 3 ccm Äther bei 0° mit einer eiskalten äther. Lösung von *Diazomethan* bis zur bestehenbleibenden Gelbfärbung versetzt; dann wird überschüss. *Diazomethan* sofort mit einem Tropfen Essigsäure zerstört und wie üblich aufgearbeitet. Aus Methanol/Wasser und dann aus Hexan 20 mg prismatische Nadeln vom Schmp. 114–115°.

$C_9H_8Cl_2O_4$  (251.1) Ber. C 43.05 H 3.21 Cl 28.24 Gef. C 42.85 H 3.20 Cl 28.13

b) *Aus Orsellinsäure-methylester* (**8**): Eine Lösung von 1.0 g **8** in 10 ccm Äther wird in einem Becherglas auf 100 ccm Wasser gegossen und in die wäbr. Phase bei Raumtemp. solange *Chlor* eingeleitet, bis der Äther verdunstet ist (20 Min.); dann wird noch weitere 5 Min. *Chlor* eingeleitet, das ausgeschiedene Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und wiederholt aus Methanol/Wasser umkristallisiert: 0.22 g (22%) Prismen vom Schmp. 113–114°, identisch mit dem unter a) gewonnenen Produkt.

*3.5-Dichlor-4.6-dimethoxy-2-methyl-benzoessäure* (**7**)

a) *Aus 4*: 0.15 g **4** werden 6 Stdn. mit überschüss. äther. *Diazomethan*-Lösung bei 20° aufbewahrt; dann wird das *Diazomethan* mit Essigsäure zerstört, wie üblich aufgearbeitet und das resultierende farblose Öl (**6**) mit 10 ccm 10-proz. wäbr. *Kalilauge* und 5 ccm Methanol 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Anschließend wird das Methanol i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 10-proz. Schwefelsäure angesäuert, ausgeäthert, die äther. Lösung mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus Methanol/Wasser und dann aus Benzol 60 mg prismatische Nadeln vom Schmp. 135–136°.

$C_{10}H_{10}Cl_2O_4$  (265.1) Ber. C 45.30 H 3.80 Cl 26.75 Gef. C 45.87 H 3.88 Cl 25.75

b) *Aus 5*: 0.15 g aus Orsellinsäure-methylester gewonnenes Dichlorprodukt **5** werden, wie unter a) beschrieben, methyliert und verseift: aus Methanol/Wasser und dann Benzol 50 mg prismatische Nadeln vom Schmp. 136–137°, im Schmp., Misch-Schmp. (136–137°), IR-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm identisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt.

[447/65]