

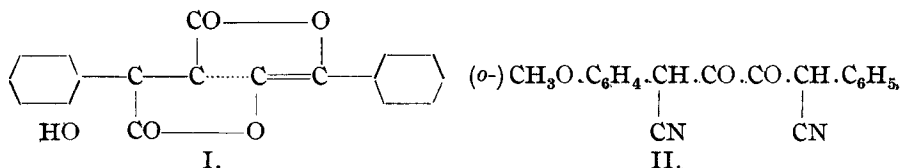
### 312. Mitizo Asano und Yukio Kameda: Über die Konstitution des Calycins und dessen Synthese (IV. Mitteil. über Flechten-Farbstoffe der Pulvinsäure-Reihe).

[Aus d. Pharmazent. Institut d. Medical College Kanazawa, Japan.]

(Eingegangen am 10. Juli 1935.)

Nach Hesse<sup>1)</sup> besitzt das Calycin, der gelbe Farbstoff von *Lepraria*- und *Sticta*-Arten, die Zusammensetzung  $C_{18}H_{12}O_5$ . Aus der Unlöslichkeit in Bicarbonat, der Bildung eines Monoacetats und eines unbeständigen Hydrolysenproduktes, der Calycinsäure, läßt sich schließen, daß es ein Anhydrid eines 1-wertigen Phenols ist. Da es beim Kochen mit konz. Kalilauge Phenyl-essigsäure liefert, dürfte es als ein Vulpinsäure-Derivat anzusehen sein. Durch Extraktion von zwei *Sticta*-Arten (*S. aurata*- und *S. Mougeotiana*) haben wir nun etwas größere Mengen Calycin dargestellt, mit denen wir die vorliegende Untersuchung ausführten. Unsere Analysen-Werte stimmen besser mit der Formel  $C_{18}H_{10}O_5$ , mit der sich auch die Zahlen von Hesse vereinbaren lassen. Mithin kommt für Calycin sehr wahrscheinlich die Struktur eines Oxy-pulvinsäure-anhydrids in Betracht. Aus diesem Grunde haben wir zunächst versucht, die Pinastrinsäure (*p*-Methoxy-vulpinsäure)<sup>2)</sup> zu entmethylieren und das so erhaltene Produkt in das Pulvinsäure-anhydrid-Derivat überzuführen. Wir haben deshalb die Pinastrinsäure zunächst mit Jodwasserstoffsäure in Eisessig erhitzt und dann das Produkt mit Essigsäure-anhydrid gekocht. Hierbei erhielten wir aber statt des zu erwartenden Acetats des *p*-Oxy-pulvinsäure-anhydrids das Diacetat der *p*-Oxy-vulpinsäure. Durch einen besonderen Versuch haben wir uns überzeugt, daß die Vulpinsäure selbst nach dieser Methode sehr schwer verseifbar ist. Wird dagegen die Pinastrinsäure zunächst durch Barytwasser verseift, dann mit Essigsäure-anhydrid gekocht und schließlich durch Jodwasserstoffsäure entmethyliert, so bildet sich *p*-Oxy-pulvinsäure-anhydrid, welches mit Calycin nicht identisch ist.

Um noch einen weiteren Einblick in die Konstitution des Calycins zu gewinnen, haben wir es mit 50-proz. Kalilauge erwärmt, wobei wir unter den Spaltungsprodukten Oxalsäure, Phenyl-essigsäure und [*o*-Oxy-phenyl]-essigsäure nachweisen konnten. Hieraus folgt, daß das Calycin nichts anders als *o*-Oxy-pulvinsäure-anhydrid (I) ist. Andererseits haben wir *o*-Methoxy-benzylcyanid mit Äthyloxalat kondensiert und den so erhaltenen [*o*-Methoxy-phenyl]-cyan-brenztraubensäure-ester wiederum mit Benzylcyanid reagieren lassen. Wird das letztere Kondensationsprodukt, das *o*-Methoxy-diphenyl-ketipinsäure-dinitril (II), mit Jodwasserstoffsäure in Eisessig gekocht, so bilden sich prachtvoll orange Nadeln vom Schmp. 242—244°, die mit dem natürlichen Calycin identisch sind.



<sup>1)</sup> B. 13, 1816 [1880].

<sup>2)</sup> B. 67, 1522—1526 [1934].

**Beschreibung der Versuche.**Extraktion von *Sticta aurata* Ach.

Etwa 500 g Thalli werden mit warmem Äther erschöpfend extrahiert. Die so erhaltene bräunliche Krystallmasse (etwa 16 g) wird in gleichen Teilen Ligroin und Benzol gelöst und mit 3-proz. Kalilauge wiederholt geschüttelt. Beim Ansäuern der letzteren mit verd. Salzsäure scheidet sich eine orange-gelbe Masse (A) aus. Ausbeute 6 g. Beim Verdampfen der Ligroin-Benzol-Lösung bleibt Pulvinsäure-anhydrid (B) zurück. Ausbeute 7 g.

## Calycin.

Aus Eisessig umgelöst, bildet die Substanz (A) orangerote Nadeln vom Schmp. 244—245°.

6.250 mg Sbst.: 16.15 mg CO<sub>2</sub>, 1.95 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 70.57, H 3.29.

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 70.11, H 4.01.

Gef. „, 70.47, „, 3.49.

Acetyl-calycin: 0.1 g Calycin wird mit überschüssigem Essigsäure-anhydrid 6 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten scheidet sich ein gelbes Produkt ab, das aus Essigsäure-anhydrid fraktioniert wird. Gelbe Nadeln vom Schmp. 177—179°.

4.271 mg Sbst.: 10.70 mg CO<sub>2</sub>, 1.50 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 68.95, H 3.47. Gef. C 68.33, H 3.93.

## Pulvinsäure-anhydrid.

Die Substanz (B) bildet, aus Eisessig umkrystallisiert, gelbe Nadeln vom Schmp. 222—224°.

4.620 mg Sbst.: 12.56 mg CO<sub>2</sub>, 1.45 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 74.46, H 3.47. Gef. C 74.14, H 3.51.

## Spaltung des Calycins mittels Kalilauge.

1.5 g Calycin werden mit 50-proz. Kalilauge (18 g) auf dem Wasserbade etwa 1 Stde. erhitzt. Die so erhaltene, bräunlich-rote Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und wiederholt mit Äther extrahiert. Wird die wäßrige Lösung mit Ammoniak fast neutralisiert und mit Calciumchlorid-Lösung versetzt, so scheidet sich eine weiße, flockige Masse ab, die in Essigsäure schwer, aber in verd. Schwefelsäure leicht löslich ist. Diese schwefelsaure Lösung entfärbt warme Chamäleon-Lösung sofort, was auf das Vorhandensein von Oxalsäure hindeutet.

Beim Verdampfen der oben erwähnten ätherischen Lösung wird ein etwas gelb gefärbter Rückstand erhalten, der nach dem Trocknen im Vakuum in Methanol gelöst und mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt wird. Das Methanol wird abdestilliert und der hinterbleibende Ester in 100 ccm Äther gelöst. Die ätherische Lösung wird nach 3-maligem Schütteln mit 3-proz. Kalilauge (C) verdampft. Der ölige Rückstand wird mit 20 ccm Kalilauge (5-proz.) auf dem Wasserbade etwa 40 Min. gekocht. Das so entstandene Verseifungsprodukt bildet, aus Petroläther umgelöst, große Tafeln vom Schmp. 76°. Eine Mischprobe mit Phenyl-essigsäure zeigt keine Depression.

5.216 mg Sbst.: 13.54 mg CO<sub>2</sub>, 2.64 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 70.55, H 5.92. Gef. C 70.80, H 5.66.

Beim Ansäuern der Alkali-Lösung (C) scheidet sich ein gelbliches Öl aus, das beim Verseifen mit Alkalilauge und Ausschütteln mit Äther eine Säure liefert, die aus Chloroform umgelöst wird. Die so erhaltene Substanz bildet kleine Prismen vom Schmp. 142—144°, die sich mit Eisenchlorid violett färben. Eine Mischprobe mit synthetischer [*o*-Oxy-phenyl]-essigsäure (Schmp. 143—145°) schmolz ebenfalls bei 142—144°.

5.010 mg Sbst.: 11.50 mg CO<sub>2</sub>, 2.19 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 63.13, H 5.30. Gef. C 62.60, H 4.89.

#### *p*-Oxy-pulvinsäure-anhydrid aus Pinastrinsäure.

*p*-Methoxy-pulvinsäure-anhydrid: Wird 1 g Pinastrinsäure mit 2 g Barythydrat und 50 ccm Wasser etwa 10 Min. gekocht, so wird es klar aufgelöst, die Lösung scheidet aber bald ein gelbes, krystallinisches Ba-Salz ab. Nach dem Erkalten säuert man die Lösung mit verd. Salzsäure an und löst die abgeschiedenen orangefarbenen Krystalle aus mit Wasser verdünntem Eisessig um. Rote Prismen vom Schmp. 208—209°. Wird dieses Produkt mit einem Überschuß von Essigsäure-anhydrid 15 Min. am Rückfluß-Kühler gekocht, so entstehen gelblich-orange Nadeln (*p*-Methoxy-pulvinsäure-anhydrid) vom Schmp. 196—198° (aus Eisessig).

*p*-Oxy-pulvinsäure-anhydrid: 0.5 g *p*-Methoxy-pulvinsäure-anhydrid werden mit 2 ccm Jodwasserstoffsäure ( $d = 1.7$ ) in 10 ccm Eisessig 2 Stdn. gekocht. Nach Entfernen des freien Jods durch Zusatz von Sulfid wird aus der Lösung eine fast rote, krystallinische Substanz abgeschieden, die man 1 Min. mit Essigsäure-anhydrid erwärmt, um die Anhydrid-Bildung zu vervollständigen. Zu lange erhitzt, geht das Produkt in ein hellgelbes Acetat über. Aus Eisessig umkrystallisiert, bildet das *p*-Oxy-pulvinsäure-anhydrid ein rotes, krystallinisches Pulver vom Schmp. 298°.

5.160 mg Sbst.: 13.36 mg CO<sub>2</sub>, 1.55 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 70.57, H 3.29. Gef. C 70.61, H 3.36.

Acetat: Bildet sich durch 10 Min. langes Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid. Gelbe Tafeln aus Eisessig, Schmp. 213—215°.

4.676 mg Sbst.: 11.84 mg CO<sub>2</sub>, 1.49 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 68.95, H 3.47. Gef. C 69.06, H 3.57.

#### Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Pinastrinsäure.

0.5 g Pinastrinsäure werden mit 2 ccm Jodwasserstoffsäure ( $d = 1.7$ ) und 10 ccm Eisessig 2 Stdn. gekocht. Gießt man die Lösung in verd. Natriumsulfid-Lösung, so scheidet sich ein rotes, krystallinisches Pulver vom Schmp. 220—226° (aus Eisessig) ab. Erhitzt man es mit Essigsäure-anhydrid etwa 1 Stde., so bekommt man schwach grünlich-gelbe Nadeln vom Schmp. 175 bis 177°, deren Analysen-Werte mit dem Diacetat der Oxy-vulpinsäure übereinstimmen.

3.330 mg Sbst.: 7.94 mg CO<sub>2</sub>, 1.40 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 65.38, H 4.30. Gef. C 65.03, H 4.70.

Andererseits haben wir Vulpinsäure mit Jodwasserstoff-Eisessig unter den gleichen Bedingungen erhitzt. Dabei haben wir beträchtliche Mengen von Vulpinsäure selbst regeneriert.

## Synthese des Calycins.

[*o*-Methoxy-phenyl]-cyan-brenztraubensäure-äthylester: 1.1 g Natrium werden in 10 g absol. Alkohol gelöst; nach dem Erkalten werden unter gutem Schütteln 14 g Äthyloxalat und dann 7.3 g getrocknetes, fein gepulvertes *o*-Methoxy-benzylcyanid zugefügt. Nach  $1\frac{1}{2}$ -stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln wird die Lösung mit Wasser verdünnt, mit Eisessig angesäuert und der allmählich krystallinisch werdende Niederschlag aus Schwefelkohlenstoff umgelöst. Farblose Nadeln vom Schmp. 104—105°. Ausbeute 10 g.

5.970 mg Sbst.: 13.78 mg CO<sub>2</sub>, 2.80 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 63.13, H 5.30. Gef. C 62.95, H 5.25.

*o*-Methoxy-diphenyl-ketipinsäure-dinitril: 1.8 g Benzylcyanid werden in Natriumäthylat (0.6 g Na in 10 g absol. Alkohol) gelöst; nach dem Zusatz von 3.6 g des ebenerwähnten [*o*-Methoxy-phenyl]-cyan-brenztraubensäure-esters wird das Gemisch unter häufigem Schütteln 1.5 Stdn. erhitzt. Dann säuert man mit Eisessig an und krystallisiert den Niederschlag aus Alkohol um. Orange Nadeln, die sich gegen 220° verfärben und bei 262° unt. Zers. schmelzen.

5.631 mg Sbst.: 14.91 mg CO<sub>2</sub>, 2.26 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 71.68, H 4.44. Gef. C 72.21, H 4.49.

Calycin: Kocht man 0.1 g *o*-Methoxy-diphenyl-ketipinsäure-dinitril mit 2 ccm Jodwasserstoffsäure ( $d = 1.7$ ) in 5 ccm Eisessig etwa 1 Stde., so scheiden sich rote Nadeln aus. Man saugt die Krystalle ab und löst sie aus Eisessig um: Orangerote Nadeln vom Schmp. 242—244°. Eine Mischprobe mit natürlichem Calycin (Schmp. 244—245°) zeigt keine Depression.

4.319 mg Sbst.: 11.23 mg CO<sub>2</sub>, 1.25 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 70.57, H 3.29. Gef. C 70.91, H 3.24.

Acetat: Synthetisches Calycin wird mit überschüssigem Essigsäureanhydrid 6 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten scheidet sich das noch mit etwas Calycin gemengte, gelbe Acetat ab, das in Äther gelöst und mittels Kalilauge vom Calycin befreit wird. Aus Eisessig umkrystallisiert, bildet das Acetat gelbe Nadeln vom Schmp. 177—179°. Durch den gleichen Misch-Schmp. erwies es sich als vollkommen mit natürlichem Acetyl-calycin (Schmp. 177—179°) identisch.

Der Japanischen Gesellschaft zur Förderung der Naturwissenschaften (Nippon-Gakuzyutu-Sinkokwai) sind wir für ihre Unterstützung zu bestem Dank verpflichtet.