Zur Chemie der Proto- und *allo*-Proto-lichesterinsäure

Contribution to the Chemistry of Proto- and *allo*-Proto-lichesterinic Acids

Siegfried Huneck^{a,*} und Reiji Takeda^b

^a Institut für Pflanzenbiochemie, Weinberg 3, D-O-4050 Halle/Saale

^b Shionogi & Co., Ltd., Aburahi Laboratories, 1405, Gotanda, Koka-cho, Koka-gun, Shiga 520-34, Japan

Herrn Prof. Dr. O. L. Lange zum 65. Geburtstag gewidmet

Z. Naturforsch. **47b**, 842–854 (1992); eingegangen am 23. Oktober 1991 / 5. Februar 1992

Proto-lichesterinic Acid, *allo*-Proto-lichesterinic Acid, Lichen Substances

The isolation and spectroscopic characterization of (–)-*allo*-proto-lichesterinic acid from *Cetraria komarovii* is described. Proto-lichesterinic and *allo*-proto-lichesterinic acids are transformed into numerous nitrogen-containing derivatives and the isomerization of the dihydro acids is investigated.

Einleitung

Proto- und *allo*-Protolichesterinsäure sind Paraconsäurederivate aus Flechten und in ihrer Struktur seit langem bekannt [1]. Während (+)- und (–)-Protolichesterinsäure (**1** bzw. **2**) relativ häufig sind, wurde die (–)-*allo*-Protolichesterinsäure (**3**) bisher nur aus einer Chemovarietät von *Cetraria islandica* (L.) Ach. und *Cetraria ericetorum* Opiz isoliert [2]. Bei der Analyse der von uns in der Mongolei gesammelten Flechten fanden wir *Cetraria komarovii* Elenk. als ergiebige Quelle von (–)-*allo*-Protolichesterinsäure [3, 4, 5] und waren damit in der Lage, die spektroskopischen und chemischen Eigenschaften dieser γ -Lactoncarbonsäure eingehender zu studieren. Darüber, sowie über die Chemie der Protolichesterinsäure und der Dihydro-Verbindungen berichten wir nachstehend.

Ergebnisse und Diskussion

Die vier möglichen Stereoisomeren der Dihydroverbindungen von (–)-Protolichesterinsäure (**1**) und (–)-*allo*-Protolichesterinsäure (**3**) sind (–)-Dihydro-*allo*-protolichesterinsäure (**4**), (–)-Nephromopsinsäure (**5**), (–)-Roccellarsäure [= (–)-neo-Dihydroprotolichesterinsäure] (**6**) und (–)-Dihydroprotolichesterinsäure (**7**).

Die *cis*-Anordnung der Substituenten an den C-Atomen 3 und 4 der (–)-*allo*-Protolichesterinsäure haben Asahina und Mitarbeiter [1] und van

Tamelen und Bach [6] auf Grund chemischer Daten und stereochemischer Überlegungen abgeleitet. Die Struktur von **3** wurde von uns [7] durch das ¹H-NMR-Spektrum bestätigt und die absolute Konfiguration aus CD-Untersuchungen als 3(S),4(S) festgelegt. Schließlich haben Salimi und Mulzer [8] sowie Steffen und Mulzer [9] kürzlich die Struktur der (+)-Roccellarsäure und (+)-Nephromopsinsäure durch Totalsynthese bewiesen und außerdem noch eine Röntgenstrukturanalyse geliefert, die zur 2(S),3(S),4(R)-Konfiguration der (+)-Roccellarsäure und zur 2(R),3(R),4(R)-Konfiguration der (+)-Nephromopsinsäure führte. Da beide Dihydroverbindungen mit (+)-Proto- und (+)-*allo*-Protolichesterinsäure verknüpft sind, wird damit die Konfiguration der (+)-Protolichesterinsäure als 3(S),4(R) und die Konfiguration der (+)-*allo*-Protolichesterinsäure als 3(S),4(S) endgültig fixiert.

Cetraria komarovii ist eine gelbgrüne, meist reichlich fruchtende Laubflechte, die in Bergwäldern auf moosbedeckten Granitblöcken wächst und in der Mongolei in der Nähe von Ulan-Bator, im Chentei, Changai und im Chövsgöl-Gebiet vorkommt [3, 4, 5, 11]. Die Analyse von Material aus dem Bogd uul (3 km südlich von Ulan-Bator) ergab das Vorliegen von (–)-*allo*-Protolichesterinsäure (**3**), (–)-Dihydro-*allo*-protolichesterinsäure (**4**), (–)-Lichesterinsäure (**8**) und (–)-Usninsäure.

Erhitzen von **3** in Acetanhydrid liefert in Übereinstimmung mit den Angaben von Asahina und Shibata [1] (–)-Lichesterinsäure, die mit Diazomethan (–)-Lichesterinsäuremethylester (**9**) gibt. Bei der Umsetzung von **3** mit Diazomethan erhielten Asahina und Yasue [12] ein Addukt vom

* Sonderdruckanforderungen an Dr. S. Huneck.

Schmp. 67 °C und $[\alpha]_D^{20} -186,2$, ohne jedoch Angaben über die Konfiguration am C-Atom 2 zu machen. Wir haben erneut die Reaktion von **3** mit Diazomethan untersucht und dabei nach chromatographischer Trennung die beiden möglichen isomeren Pyrazolinmethylester **10** und **11** erhalten, wobei **10** überwiegt, was auch aus sterischen Betrachtungen folgt. Wegen der *cis*-Anordnung der Substituenten an den C-Atomen 3 und 4 nähert sich das Diazomethan der (–)-*allo*-Protolichersterinsäure vorwiegend von der sterisch weniger gehinderten re-Seite. Der so gebildete (–)-2(S)-Pyrazolinmethylester **10** zeigt im CD-Spektrum (Abb. 1) zwei negative Extrema bei 237 ($\Delta\epsilon -1,0$) bzw. 326 nm ($\Delta\epsilon -9,3$), während der (+)-2(R)-Pyrazolinmethylester **11** im CD-Spektrum zwei positive Extrema bei 227 ($\Delta\epsilon +5,12$) bzw. 325 nm ($\Delta\epsilon +9,46$) aufweist. Unter Anwendung der Sneath'schen Regel [13] folgen daraus die angegebenen Konfigurationen am C-2.

Die ORD-Spektren der Verbindungen **10**, **11**, **18**, **19** und **20** sind in der Abb. 2 aufgezeichnet.

Den zur weiteren Charakterisierung der (–)-*allo*-Protolichersterinsäure gewünschten Methylester **12** haben wir durch Umsetzung des Silbersalzes von **3** mit Methyljodid hergestellt; das Silbersalz erhielten wir aus dem Kaliumsalz von **3** mit Silbernitrat.

Abb. 1. CD-Spektren von (–)-2(S)-*allo*-Protolichersterinsäuremethylester-pyrazolin (**10**), (+)-2(R)-*allo*-Protolichersterinsäuremethylester-pyrazolin (**11**) und (+)-2(R)-Protolichersterinsäure-pyrazolincarbonsäureethylester (**19**).

Abb. 2. ORD-Spektren von (–)-2(S)-*allo*-Protolichersterinsäuremethylester-pyrazolin (**10**), (+)-2(R)-*allo*-Protolichersterinsäuremethylester-pyrazolin (**11**), (+)-2(R)-Protolichersterinsäuremethylester-pyrazolin (**18**), (+)-2(R)-Protolichersterinsäure-pyrazolincarbonsäureethylester (**19**) und (+)-2(R)-Protolichersterinsäuremethylester-pyrazolincarbonsäureethylester (**20**).

Nach Asahina und Yanagita [14] resultiert bei der Hydrierung von **3** mit Palladium in Eisessig eine Dihydroverbindung vom Schmp. 92–93 °C und $[\alpha]_D -7,4$, wobei offen blieb, ob es sich um eine einheitliche Verbindung oder ein Gemisch handelte. Wir erhielten bei der unter gleichen Bedingungen durchgeführten Hydrierung nach präparativer dünnschichtchromatographischer Trennung des Reaktionsgemisches (–)-Dihydro-*allo*-protolichersterinsäure (**4**), (–)-Nephromopsinsäure (**5**) und (–)-Lichersterinsäure (**8**). Die Addition von Wasserstoff an **3** erfolgt also sowohl von der re- als auch von der si-Seite aus. Die Säuren **4** und **5** geben mit Diazomethan die entsprechenden Methylester **13** bzw. **14**.

(–)-*allo*-Protolichesterinsäure addiert Diethylamin und (+)-L-Cystein zu den am C-Atom 2 isomeren Gemischen **15** bzw. **16**.

Die für unsere Untersuchungen notwendige (+)-Protolichesterinsäure (**2**) haben wir durch Extraktion von handelsüblichem „Isländisch Moos“ (*Cetraria islandica* L.) gewonnen. Um zum (+)-Protolichesterinsäuremethylester (**17**) zu gelangen, wurde das Silbersalz der Säure wie im Falle von **12** mit Methyljodid umgesetzt. Hesse [15] gibt für **17** den Schmp. 33 °C an, während wir den Schmp. 40–41 °C und $[\alpha]_D^{25} + 4,98$ fanden.

Nach Asahina und Yanagita [14] reagiert Diazomethan mit **2** zum (+)-Protolichesterinsäuremethylester-pyrazolin vom Schmp. 54–55 °C und $[\alpha]_D^{25} + 190,6$. Wir fanden nach chromatographischer Reinigung für das Pyrazolin den Schmp. 62–63 °C und $[\alpha]_D^{25} + 269,7$ und leiteten aus dem CD-Spektrum die 2(R)-Konfiguration (**18**) ab [7].

Da bisher nur das Diazomethan-Addukt **18** von **2** bekannt war, schien es interessant, auch die Addition von Diazoessigsäureethylester an **2** zu untersuchen. Reaktion der beiden Komponenten liefert eine kristalline Verbindung vom Schmp. 192–194 °C und $[\alpha]_D^{25} + 221,4$, der laut MS (Molmassenpeak bei m/z 438) in der Tat die für das Pyrazolin geforderte Summenformel $C_{23}H_{38}N_2O_6$ (438) zukommt. Das UV-Spektrum (in MeOH) mit Maxima bei 241 ($\log \epsilon$ 3,43) und 293 nm ($\log \epsilon$ 4,11) erweist sich jedoch völlig verschieden vom UV-Spektrum (in MeOH) des (+)-Protolichesterinsäuremethylester-pyrazolins **18** mit Maxima bei 312 ($\log \epsilon$ 2,28) und 328 nm ($\log \epsilon$ 2,40) und spricht für eine CO-konjugierte Doppelbindung. Diese Annahme wird durch das 1H -NMR-Spektrum (400 MHz, Aceton- d_6) des Adduktes bestätigt: bei δ 3,47 ppm wird ein Dublett-Dublett mit $J = 18$ Hz beobachtet, das den beiden geminalen Protonen einer isolierten Methylengruppe zugeordnet werden muß. Damit kommt dem Diazoessigester-Addukt die Struktur **19** zu. Das ^{13}C -NMR-Spektrum (100,61 MHz, Aceton- d_6) zeigt bei δ 41,13 ppm das Signal einer isolierten $-CH_2-$ -Gruppe: ein weiterer Beweis für die Struktur **19**. Im Falle der isomeren Struktur mit der Doppelbindung zwischen den beiden Stickstoffatomen würden die beiden Dubletts bei 3,47 wegen der Kopplung mit dem Proton am C-22 weiter aufgespalten sein. Aus **19** erhält man mit Diazomethan den Methylester **20**, der im UV (in MeOH) Maxi-

ma bei 235 ($\log \epsilon$ 3,58) und 291 nm ($\log \epsilon$ 4,09) und im 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) das dd der Pyrazolin-Methylengruppe bei δ 3,49 ($J = 18$ Hz) zeigt. Der Methylester **20** ist bei Raumtemperatur instabil und zersetzt sich innerhalb von 12 h in ein öliges Gemisch. Aus den beiden positiven CD-Maxima von **18** bei 326 ($\Delta \epsilon + 16,66$) und 233 nm ($\Delta \epsilon + 3,26$) folgt nach der Regel von Sznatzke [13] die in **18** angegebene 2(R)-Konfiguration, d. h. das Diazomethan lagert sich von der re-Seite an die (+)-Protolichesterinsäure an. Folglich sollte auch der Diazoessigester von der re-Seite her angreifen und zur gleichen 2(R)-Konfiguration führen. Durch die veränderte Lage der Doppelbindung im Pyrazolin-Ring ist die Sznatzke'sche Regel nicht mehr anwendbar. Die CD- und ORD-Spektren des Diazoessigester-Adduktes unterscheiden sich – wie zu erwarten – beträchtlich von denen des Diazomethan-Adduktes (Abb. 1). Für die 2(R)-Konfiguration von **19** spricht auch dessen relativ hohe thermische Stabilität (Schmp. 192–194 °C), die offenbar dadurch hervorgerufen wird, daß sich auf Grund ihrer Nähe zwischen der 3 β -Carboxylgruppe und dem sekundären Stickstoffatom des Pyrazolin-Ringes eine Wasserstoffbrücke ausbilden kann.

Hydrierung der (+)-Protolichesterinsäure mit Palladium in Eisessig gibt (+)-Lichesterinsäure (**21**), (+)-Dihydroprotolichesterinsäure (**22**) und (+)-Roccellarsäure (**23**), letztere beiden im Verhältnis 2:1. Nach van Tamelen und Bach [6] ist die Roccellarsäure das stabilste Isomere der vier Dihydroverbindungen, da sowohl Dihydroproto- als auch Roccellarsäuremethylester mit Natriummethylat im Wechsel epimerisierbar sind. Salimi und Mulzer [8] beobachteten bei der Isomerisierung von (–)-Roccellarsäuremethylester mit Natriummethylat ein Produktverhältnis von 1:1 zwischen (–)-Roccellarsäuremethylester und (–)-Dihydroprotolichesterinsäuremethylester, was wir bestätigen konnten.

Asano und Azumi [16] isolierten 1935 aus der Parmeliacee *Nephromopsis stracheyi* (Bab.) Müll. Arg. f. *ectocarpisma* (Hue) Sato eine Substanz vom Schmp. 137 °C, dem Drehwert $[\alpha]_D^{25} - 85,1$ und der Summenformel $C_{19}H_{34}O_4$, die sie Nephromopsinsäure nannten und als Methylester vom Schmp. 60–61 °C charakterisierten. Wenige Jahre später fanden die gleichen Autoren [17], daß Nephromopsinsäuremethylester bei der Verseifung mit

alkoholischer Kalilauge nicht wieder die ursprüngliche Säure lieferte, sondern (–)-Dihydroprotolichesterinsäure (**7**); sie postulierten eine Isomerisierung am C-Atom 2 (über das Enol **a**) und Struktur **24** für (–)-Nephromopsinsäure. Andererseits ist der Methylester auch zur Bildung des Enolates b fähig und würde nach Isomerisierung am C-Atom 3 zur Struktur **5** für (–)-Nephromopsinsäure führen. Wie bereits erwähnt, kamen van Tamelen und Bach [6] zum Schluß, daß (–)-Nephromopsinsäure die Stereostruktur **5** hat. Tatsächlich führt die Behandlung von (–)-Nephromopsinsäuremethylester (**14**) zu einem 1:1-Gemisch aus (–)-Roccellarsäuremethylester (**24**) und (–)-Dihydroprotolichesterinsäuremethylester (**25**), d. h. es tritt Isomerisierung sowohl am C-2 als auch am C-3 ein (Abb. 3).

(–)-Nephromopsinsäure haben wir neben (+)-Usninsäure auch in der Parmeliacee *Dactylina madreporiformis* (Wulf.) Tuck. aus der Mongolei gefunden.

(+)-Roccellarsäure (**23**) entsteht übrigens neben (+)-Dihydroprotolichesterinsäure (**22**) auch bei der Reduktion von **2** mit Natriumborhydrid. (+)-Dihydroprotolichesterinsäure gibt mit Diazomethan den Methylester **26**.

(+)-Lichesterinsäure liefert über das Säurechlorid mit Ammoniak das (+)-Lichesterinsäureamid (**27**), mit Ethylamin das (+)-Lichesterinsäureethylamid (**28**) und mit Diethylamin das (+)-Lichesterinsäurediethylamid (**29**). Im Ethylamid **28** tritt wie bei der Lichesterinsäure selbst und ihrem Methylester eine Fernkopplung zwischen der Methyl-

gruppe am C-2 und dem Proton am C-4 auf, weshalb das Signal der C-2-Methylgruppe im ^1H -NMR-Spektrum zu einem Dublett ($J = 1,9$ Hz) und das Signal des C-4-Protons zu einem Multiplett aufgespalten wird. Einstrahlung in einem Doppelresonanzexperiment bei δ 5,15 ppm hebt die Kopplung auf und gibt ein Singulett für die C-2-Me-Gruppe. Umgekehrt verwandelt die Einstrahlung bei δ 2,04 in einem Doppelresonanzexperiment das Multiplett des C-4-H in ein doppeltes Dublett mit $J_{4,5a} = 2,1$ und $J_{4,5b} = 7,6$ Hz. Auch im ^1H -NMR-Spektrum des Diethylamides **29** wird die Fernkopplung zwischen der C-2-Me-Gruppe und dem C-4-H beobachtet. Interessanterweise unterscheiden sich die Signale der Methylenprotonen in den beiden Ethylamingruppen sowohl in ihrer chemischen Verschiebung als auch in ihrer Aufspaltung: die eine gibt ein Quartett bei 3,29 ppm und die andere ein Oktett bei 3,47 ppm. Einstrahlung in einem Doppelresonanzexperiment bei δ 1,15 ppm $[(\text{CH}_3-\text{CH}_2)_2\text{N}-]$ verwandelt das Quartett in ein Singulett und das Oktett in ein Quartett.

(+)-Protolichesterinsäure lagert Brom zur Dibromverbindung **30** mit unbestimmter Konfiguration am C-2 an; aus sterischen Gründen sollte das 2 β ,20-Dibromlacton vorliegen. Umsetzung von **30** mit Diazomethan gibt den Methylester **31**.

Wie die *allo*-Protolichesterinsäure lagert auch die Protolichesterinsäure zahlreiche Verbindungen an die reaktive Methylen-Doppelbindung an. Wir haben **2** mit Dimethylamin, Diethylamin, Phenylhydrazin und (+)-L-Cystein zu den entsprechenden Addukten **32**, **33**, **34** und **35** umgesetzt und nehmen die in den Formeln gezeigte Konfiguration am C-Atom 2 an. Aus den Addukten **32** und **33** resultieren mit Diazomethan die entsprechenden Methylester **36** und **37**.

($\pm$)-Lichesterylsäure (**38**) gibt nach Reduktion mit Natriumborhydrid und Ansäuern ($\pm$)-2-Methyl-4-hydroxyheptadecan-1 $\rightarrow$ 4-olid (**39**). Versuche, die Carbonylgruppe in der Lichesterylsäure stereoselektiv mit Bäckerhefe zu reduzieren, waren erfolglos.

Die ^1H -NMR-Daten der beschriebenen Verbindungen sind in der Tab. I zusammengefaßt.

Wie Abb. 4 zeigt, unterscheiden sich die ORD-Kurven der stereoisomeren Lactone **13**, **14**, **24** und **25** beträchtlich, so daß die stereochemische Zuordnung ähnlicher Verbindungen möglich wird.

Abb. 3. Alkalische Isomerisierung von (–)-Nephromopsinsäuremethylester (**14**) zu (–)-Roccellarsäuremethylester (**24**) und (–)-Dihydroprotolichesterinsäuremethylester (**25**).

Tab. I. ¹H-NMR-Daten der beschriebenen Verbindungen.

Verbindung	Frequenz (MHz)	Lösungsmittel	Chemische Verschiebungen (in ppm) und Kopplungskonstanten (in Hz)						2-Me 2-CH ₂	2=C ₂ H ₅	Sonstige Protonen
			H-2	H-3	H-4	H-7-H-15	Me-17	3-CO ₂ Me			
3	360	CDCl ₃	—	dt 4,03	ddd 4,67	bs 1,26	t 0,89 J = 7,2	—	—	H _a : d 5,90, J = 2; H _b : d 6,46, J = 2,2	
4	300	CDCl ₃	dq 2,94 J _{2,3} = 7,2 J _{2,19} = 7,2	dd 3,31 J _{3,2} = 7,2 J _{3,4} = 7,2	ddd 4,43 J _{4,3} = 8 J _{4,5} = 5	bs 1,26	t 0,88 J = 7,2	—	d 1,32 J = 7,2	—	
5	500	CDCl ₃	dq 3,04 J _{2,3} = 9,5 J _{2,19} = 7	dd 3,22 J _{3,2} = 9,5 J _{3,4} = 7	ddd 4,70 J _{4,3} = 8 J _{4,5} = 4 u. 9	bs 1,26	t 0,88 J = 7,2	—	d 1,33 J = 7,2	—	
6	360	CDCl ₃	dq 2,99 J _{2,3} = 11,5 J _{2,19} = 7	dd 2,71 J _{3,2} = 11,5 J _{3,4} = 9,5	ddd 4,48 J _{4,3} = 9 J _{4,5} = 4 u. 8	bs 1,28	t 0,88 J = 7,2	—	d 1,37 J = 7,2	—	
8	360	CDCl ₃	—	—	dq 5,11 J _{4,3} = 8 J _{4,5} = 2,5	bs 1,27	t 0,88 J = 7,5	—	d 2,25 J = 2	—	
10	360	CDCl ₃	—	d 3,43	ddd 4,45 J _{4,5} = J _{4,19} = 5	bs 1,27	t 0,88 J = 7,2	s 3,77	—	—	20-CH ₂ —: m 1,90, 19-CH ₂ : m 2,36
11	300	CDCl ₃	—	d 3,24 J _{3,4} = 5,5	ddd 4,45 J _{4,3} = 5,5 J _{4,5} = 5	bs 1,27	t 0,88 J = 7,2	s 3,77	—	—	20-CH ₂ —: m 1,94, 19-CH ₂ —: m 2,82
12	360	CDCl ₃	—	dt 3,99 J _{3,4} = 7,5 J _{3,19} = 2,3	ddd 4,63 J _{4,3} = 7,5 J _{4,5} = 4 u. 8,2	bs 1,25	t 0,88 J = 7,2	s 3,75	—	H _a : d 5,83, J = 2; H _b : d 6,41, J = 2	
13	360	CDCl ₃	dq 2,89 J _{2,3} = 7,4 J _{2,19} = 7	dd 3,31 J _{3,2} = 7,4 J _{3,4} = 5	ddd 4,40 J _{4,3} = 7,5 J _{4,5} = 5	bs 1,26	t 0,89 J = 7,2	s 3,75	d 1,25 J = 7,2	—	
14	500	CDCl ₃	dq 3,05 J _{2,3} = 9,5 J _{2,19} = 7	dd 3,17 J _{3,2} = 9,5 J _{3,4} = 7	ddd 4,64 J _{4,3} = 9,5 J _{4,5} = 3,5 u. 7	bs 1,26	t 0,89 J = 7,2	s 3,78	d 1,30 J = 7,2	—	
15	360	CDCl ₃	m 2,87	dd 3,10	dt 4,37 J _{4,3} = 5 J _{4,5} = 7	bs 1,26	t 0,89 J = 7,2	—	m 2,61	—	N-CH ₂ -CH ₃ : q 2,91, J = 7,2 N-CH ₂ -CH ₂ : t 1,07, J = 7,2
17	300	CDCl ₃	—	dt 3,57 J _{3,4} = 5,7 J _{3,19} = 3	dt 4,80 J _{4,3} = 5,7 J _{4,5} = 7	bs 1,26	t 0,88 J = 7,5	s 3,80	—	H _a : d 5,91, J = 2,7; H _b : d 6,40, J = 3,0	
19	400	Aceton-d ₆	—	d 3,35 J _{3,4} = 9,6	ddd 4,75 J _{4,3} = 9,6 J _{4,5} = 4 u. 10	bs 1,27	t 0,88 J = 7,2	—	—	—	19-CH ₂ : dd 3,47, J = 18 -CO ₂ -CH ₂ -Me: q 4,21, J = 7,1 -CO ₂ -CH ₂ -Me: t 1,23, J = 7,1
20	250	CDCl ₃	—	d 2,97 J _{3,4} = 8,2	ddd 4,70 J _{4,3} = 8,2 J _{4,5} = 7 u. 13	bs 1,24	t 0,87 J = 7	s 3,73	—	—	19-CH ₂ : dd 3,49, J = 18 -CO ₂ -CH ₂ -Me: q 4,31, J = 7,1 NH: s 6,74 -CO ₂ -CH ₂ -Me: t 1,34, J = 7,1
24	360	CDCl ₃	dq 2,95 J _{2,3} = 11,5 J _{2,19} = 7,5	dd 2,65 J _{3,2} = 11,5 J _{3,4} = 9,5	ddd 4,40 J _{4,3} = 9 J _{4,5} = 4 u. 7,5	bs 1,26	t 0,88 J = 7,3	s 3,79	d 1,33 J = 7,3	—	
25	360	CDCl ₃	dq 2,97 J _{2,3} = 9 J _{2,19} = 7	dd 3,11 J _{3,2} = 9 J _{3,4} = 6,5	dd 4,70 J _{4,3} = 6,5 J _{4,5} = 12,5	bs 1,26	t 0,88 J = 7,2	s 3,55	d 1,22 J = 7,2	—	
27	360	CDCl ₃	—	—	m 5,16	bs 1,26	t 0,88 J = 7,3	—	d 2,13 J = 2,2	—	-CO-NH ₂ : bs 5,73, bs 5,82
28	250	CDCl ₃	—	—	m 5,15	bs 1,23	t 0,86 J = 6,8	—	d 2,04	—	NH-CH ₂ -Me: t 1,23; NH-CH ₂ -Me: m 3,44 J = 7; NH: bs 5,91
29	250	CDCl ₃	—	—	m 5,04	bs 1,20	t 0,83 J = 6,3	—	d 1,83 J = 1,9	—	NH-CH ₂ -Me: t 1,15; NH-CH ₂ -Me: q 3,28, J = 7,2, J = 6,3; Okt. 3,47
30	360	CDCl ₃	—	d 3,84 J _{3,4} = 10	dt 4,78 J _{4,3} = 10 J _{4,5} = 3	bs 1,25	t 0,88 J = 7,2	—	dd 4,20 J = 10	—	
31	360	CDCl ₃	—	d 3,74 J _{3,4} = 10	dt 4,80 J _{4,3} = 10 J _{4,5} = 3	bs 1,27	t 0,88 J = 7,2	s 3,84	dd 4,16 J = 10	—	
32	360	CDCl ₃	ddd 3,16 J _{2,3} = 12 J _{2,19} = 3,2 u. 12	dd 3,25 J _{3,2} = 12 J _{3,4} = 3,5	ddd 4,60 J _{4,3} = 3 J _{4,5} = 9 u. 9,5	bs 1,26	t 0,88 J = 7,2	—	dd 2,78, J = 9,5 u. 12 dd 2,91, J = 11 u. 12	—	N(Me) ₂ : s 2,63
34	360	DMSO-d ₆	dt 3,16 J _{2,3} = 11 J _{2,19} = 4	dd 3,08 J _{3,2} = 13 J _{3,4} = 4	ddd 4,50 J _{4,3} = 4 J _{4,5} = 8,5	bs 1,22	t 0,83 J = 7,2	—	—	—	arom.-H: 6,5–7,6
35	360	Pyridin-d ₅	dt 3,31 J = 6,5	dd 3,60 J _{3,2} = 13 J _{3,4} = 4	m 4,76	bs 1,25	t 0,88 J = 7,2	—	—	—	-S-CH ₂ -CH: t 3,43
38	360	CDCl ₃	—	—	—	bs 1,27	t 0,89 J = 7,2	—	d 1,30 J = 7,2	—	
(+)-Lichesterin-säuremethylester	360	CDCl ₃	—	—	dq 5,1 J _{4,5} = 10 J _{4,19} = 2,2	bs 1,25	t 0,88 J = 7,2	—	d 2,20 J = 2,2	—

3: R' = H
12: R' = Me

7: R' = H
25: R' = Me

11

a

b

$$15: R' = -N(Et)_2$$
$$16: R' = -S-CH_2-CH(NH_2)-CO_2H$$

18

19 : R' = H
20 : R' = Me

21: $R' = OH$

27: $R' = -NH_2$

28: $R' = -NHEt$

29: $R' = -N(Et)_2$

22: R' = H
26: R' = Me

26: R' = Me

23

30: $R' = H$
31: $R' = Me$

$$32: R' = -N(Me)_2, R'' = H$$

33: $R' = -N(Et)_2$, $R'' = H$

34: $R' = -NH-NH-C_6H_5$, $R'' = H$

35:R' = -S-

$$\text{NH}_2-\text{CH}(\text{R}'')-\text{CO}_2\text{H}, \text{R}''=\text{H}$$
$$36: R' = -N(Me)_2, R'' = Me$$

37: $R' = -N(Et)_2$, $R'' = Me$

38

39

1-39: R = n-C₁₃H₂₇-

Abb. 4. ORD-Spektren von (–)-Dihydro-*allo*-protolichesterinsäuremethylester (**13**), (–)-Nephromopsinsäuremethylester (**14**), (–)-Roccellarsäuremethylester (**24**) und (–)-Dihydroprotolichesterinsäuremethylester (**25**).

Experimentelles

Aufarbeitung von *Cetraria komarovii*

C. komarovii (367 g, Mongolei, Ulan-Bator, Bogd uul und Bulgan Aimak, Chögnö-Tarna uul, leg. et det. S. Huneck, Juni 1988) wird bei R.T. getrocknet, gemahlen und bei 22 °C dreimal mit Et₂O 30 h extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden auf 30 ml eingengt, das ausgeschiedene Produkt wird abgesaugt, mit Et₂O gewaschen und aus CHCl₃-MeOH umkristallisiert: 1 g (0,27%) (-)-Usninsäure in gelben Prismen vom Schmp. 200–201 °C und $[\alpha]_D^{24}$ -492 (CHCl₃, *c* 0,15). Die etherische Mutterlauge der Usninsäure wird eingedampft, der Rückstand (17 g) in etwa 200 ml MeOH unter Erwärmen auf 30 °C gelöst, mit 2 g Aktivkohle behandelt, filtriert und das Filtrat i. Vac. auf wenige ml eingengt; das ausgeschiedene Produkt wird abgesaugt und viermal aus je 15 ml Eisessig bei 50 °C umkristallisiert: 8 g (2,17%) (-)-*allo*-Protolichersterinsäure (**3**) in perlmuttglänzenden Plättchen vom Schmp. 93–95 °C und $[\alpha]_D^{23}$ -96,8 (CHCl₃, *c* 1,88). Dieses Produkt enthält laut DC noch geringe Mengen (-)-Dihydro-*allo*-protolichersterinsäure (**4**) und (-)-Lichersterinsäure (**8**) und liefert nach präparativer DC (Kieselgel PF 254+366, *n*-Hexan:Et₂O:HCO₂H = 30:20:6) reine (-)-*allo*-Protolichersterinsäure vom Schmp. 96–97 °C und $[\alpha]_D^{23}$ -108,7 (CHCl₃, *c* 0,9866). C₁₉H₃₂O₄ (423,45).

$[\alpha]$	-115	-139	-232	-286	-378.
	578	546	436	406	366 nm

UV (EtOH): 211 nm (ϵ = 6172). – IR (KBr): 700, 724, 830, 868, 990, 1010, 1180, 1210, 1260, 1350, 1416, 1470, 1730, 2950, 3100 cm⁻¹. MS, *m/z* 324,2336 (78%, M⁺, ber. 324,2300), 306 (32), 295 (21), 279,2325 (82, ber. C₁₈H₃₁O₂ 279,2324, M-CO₂H), 261 (51), 233 (23), 205 (24), 192 (29), 179 (34), 155,0351 (100, ber. C₇H₇O₄ 155,0344, a), 142,0265 (88, ber. C₆H₆O₄ 142,0266, b).

(-)-Lichersterinsäure (**8**)

Aus 0,1 g (-)-*allo*-Protolichersterinsäure mit 5 ml Acetanhydrid in 2 h bei 100 °C. Nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation aus Eisessig Plättchen vom Schmp. 120–121 °C und $[\alpha]_D^{24}$ -35 (CHCl₃, *c* 0,6). C₁₉H₃₂O₄ (324,45). – IR (KBr): 722, 770, 896, 950, 990, 1018, 1132, 1150, 1220, 1318, 1348, 1380, 1430, 1470, 1692, 1726, 2950, 3100 cm⁻¹.

(-)-Lichersterinsäuremethylester (**9**)

Aus 0,06 g (-)-Lichersterinsäure und Diazomethan in Et₂O. Aus MeOH Nadeln vom Schmp.

51–52 °C und $[\alpha]_D^{23}$ -28,8 (CHCl₃, *c* 1,705). C₂₀H₃₄O₄ (338,47).

$[\alpha]$	-30	-33	-48	-52	-50.
	578	546	436	406	366 nm

UV (EtOH) 230 nm (ϵ = 14142).

Umsetzung von (-)-*allo*-Protolichersterinsäure mit Diazomethan

Aus 0,1 g (-)-*allo*-Protolichersterinsäure und überschüssigem Diazomethan in Et₂O in 5 h bei 20 °C resultiert ein Gemisch, das mittels präparativer DC (Kieselgel PF 254+366, *n*-Hexan:Et₂O = 3:1) getrennt wird. Die Bande vom *R_F* 0,52 liefert nach Kristallisation aus MeOH-H₂O (-)-2(S)-*allo*-Protolichersterinsäuremethylesterpyrazolin (**10**) in flachen Nadeln vom Schmp. 72–73 °C und $[\alpha]_D^{23}$ -318,6 (CHCl₃, *c* 2,3).

$[\alpha]$	-344	-439	-849	-1170	-2222.
	578	546	436	406	366 nm

C₂₁H₃₆N₂O₄ (380,52). MS, *m/z* 352 (50%, M-N₂).

Die Bande vom *R_F* 0,34 liefert nach Kristallisation aus MeOH-H₂O (+)-2(R)-*allo*-Protolichersterinsäuremethylesterpyrazolin (**11**) in Nadelchen vom Schmp. 100–101 °C (Zers., Gasentwicklung) und $[\alpha]_D^{21}$ +165,7 (CHCl₃, *c* 1,45). C₂₁H₃₆N₂O₄ (380,52).

$[\alpha]$	+183	+252	+566	+848	+1887.
	578	546	436	406	366 nm

UV (EtOH) 205 (ϵ = 1312), 324 (ϵ = 319). MS, *m/z* 380 (5%, M⁺), 352 (52, M-N₂), 334 (21), 320 (33), 306 (35), 293 (52), 275 (30), 267 (19), 247 (17), 235 (14), 209 (11), 207 (16), 194 (21), 180 (32), 169 (86), 158 (71), 153 (49), 152 (51), 140 (100), 137 (66), 125 (66), 112 (98). – IR (KBr): 720, 896, 920, 968, 1000, 1070, 1130, 1170, 1200, 1240, 1260, 1270, 1330, 1370, 1398, 1440, 1450, 1470, 1710, 1768, 2960 cm⁻¹.

(-)-*allo*-Protolichersterinsäuremethylester (**12**)

1,5 g (-)-*allo*-Protolichersterinsäure werden in 30 ml Et₂O gelöst und mit einer Lösung von 0,5 g Kaliumhydrogencarbonat in 10 ml H₂O 30 min lang geschüttelt. Dann wird die wäßrige Phase abgetrennt, mit einer Lösung von 3 g Silbernitrat in 10 ml H₂O geschüttelt, der Niederschlag abgesaugt, mit H₂O, EtOH und Et₂O gewaschen und bei R.T. getrocknet. Das so erhaltene Silbersalz wird pulverisiert, in 10 ml MeOH suspendiert und mit 10 ml Methyljodid 2 h bei R.T. gerührt. Der Ansatz wird filtriert, das Filtrat i. Vac. einge-

dampft, der Rückstand 24 h im Kühlschrank bei 0 °C aufbewahrt, auf einem Tonteller abgesaugt und aus wenig *n*-Pentan umkristallisiert: flache Nadeln vom Schmp. 30–32 °C und $[\alpha]_D^{23}$ –82,3 (CHCl₃, *c* 2,435).

$[\alpha]$	$\frac{-87}{578}$	$\frac{-103}{546}$	$\frac{-170}{436}$	$\frac{-203}{406}$	$\frac{-263}{366 \text{ nm}}$
------------	-------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-------------------------------

C₂₀H₃₄O₄ (338,47). – IR (Nujol): 640, 690, 725, 740, 755, 775, 810, 930, 952, 975, 1002, 1025, 1090, 1125, 1170, 1220, 1340, 1470, 1725, 1775, 2950 cm⁻¹. UV (EtOH) 212 nm (ϵ = 6071).

Hydrierung von (–)-*allo*-Protolichersterinsäure

3,5 g (–)-*allo*-Protolichersterinsäure vom Schmp. 93–95 °C und $[\alpha]_D^{23}$ –91 werden in 50 ml Eisessig unter Erwärmen auf 30 °C gelöst und mit 1 g 10% Pd–C-Katalysator unter Normalbedingungen in 0,5 h hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung wird die Hälfte des Rückstandes vom Schmp. 93–95 °C mittels präparativer DC getrennt (Kieselgel PF 254+366, *n*-Hexan:Et₂O:HCO₂H = 30:20:6). Die Bande vom *R_F* 0,47 liefert nach Kristallisation aus Eisessig (–)-Dihydro-*allo*-protolichersterinsäure (**4**) in flachen Nadeln vom Schmp. 136–137 °C und $[\alpha]_D^{23}$ –46 (CHCl₃, *c* 1,145).

$[\alpha]$	$\frac{-50}{578}$	$\frac{-64}{546}$	$\frac{-100}{436}$	$\frac{-123}{406}$	$\frac{-160}{366 \text{ nm}}$
------------	-------------------	-------------------	--------------------	--------------------	-------------------------------

IR (KBr): 590, 720, 775, 875, 948, 970, 990, 1025, 1110, 1140, 1180, 1240, 1330, 1380, 1445, 1470, 1690, 1720, 1770, 1790, 2920, 3400 cm⁻¹.

Die Bande vom *R_F* 0,52 gibt nach Kristallisation aus Eisessig (–)-Nephromopsinsäure (**5**) in perlmuttglänzenden Plättchen vom Schmp. 132–134 °C und $[\alpha]_D^{22}$ –81,2 (CHCl₃, *c* 1,105). C₁₉H₃₄O₄ (326,46).

$[\alpha]$	$\frac{-87}{578}$	$\frac{-107}{546}$	$\frac{-168}{436}$	$\frac{-197}{406}$	$\frac{-247}{366 \text{ nm}}$
------------	-------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-------------------------------

IR (KBr): 708, 728, 898, 942, 996, 1018, 1098, 1202, 1250, 1340, 1360, 1390, 1428, 1470, 1630, 1738, 2970, 3100 cm⁻¹. – UV (EtOH): 222 nm (ϵ = 200).

Die Bande vom *R_F* 0,57 liefert nach Kristallisation aus Eisessig (–)-Lichersterinsäure (**8**) in Plättchen vom Schmp. 122–123 °C und $[\alpha]_D^{23}$ –20,7 (CHCl₃, *c* 1,54).

Die andere Hälfte des Hydriergemisches wird mit Diazomethan in Et₂O umgesetzt und das Methylester-Gemisch in *n*-Hexan über 60 g Kieselgel (mit 5% H₂O) chromatographiert. 300 ml *n*-Hexan:Et₂O = 9:1 eluieren (–)-Lichersterinsäuremethylester (**9**), aus Pentan flache Nadeln vom

Schmp. 53–55 °C und $[\alpha]_D^{23}$ –29,7 (CHCl₃, *c* 1,665).

$[\alpha]$	$\frac{-31}{578}$	$\frac{-36}{546}$	$\frac{-48}{436}$	$\frac{-54}{406}$	$\frac{-56}{366 \text{ nm}}$
------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	------------------------------

Weitere 200 ml *n*-Hexan:Et₂O = 9:1 eluieren 0,24 g Gemisch, das mittels präparativer DC (Kieselgel PF 254+366, *n*-Hexan:Et₂O = 1:1, UV-Detektion) getrennt wird. Die Bande vom *R_F* 0,38 liefert nach Kristallisation aus MeOH (–)-Dihydro-*allo*-protolichersterinsäuremethylester (**6**) in haar-dünnen Nadelchen vom Schmp. 66–67 °C und $[\alpha]_D^{24}$ –48,4 (CHCl₃, *c* 1,295).

$[\alpha]$	$\frac{-50}{578}$	$\frac{-56}{546}$	$\frac{-97}{436}$	$\frac{-117}{406}$	$\frac{-151}{366 \text{ nm}}$
------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------------------	-------------------------------

C₂₀H₃₆O₄ (340,49). MS, *m/z* 340 (M⁺). – IR (KBr): 730, 802, 890, 940, 986, 1002, 1200, 1216, 1270, 1346, 1380, 1400, 1464, 1710, 1764, 2940 cm⁻¹. – UV (EtOH) 216 nm (ϵ = 136).

Die Bande vom *R_F* 0,56 gibt nach Kristallisation aus *n*-Hexan (–)-Nephromopsinsäuremethylester (**14**) in perlmuttglänzenden Plättchen vom Schmp. 57–58 °C und $[\alpha]_D^{23}$ –75,4 (CHCl₃, *c* 1,595).

$[\alpha]$	$\frac{-80}{578}$	$\frac{-93}{546}$	$\frac{-149}{436}$	$\frac{-172}{406}$	$\frac{-216}{366 \text{ nm}}$
------------	-------------------	-------------------	--------------------	--------------------	-------------------------------

C₂₀H₃₆O₄ (340,49). MS *m/z* 340 (66%, M⁺), 322 (16), 308 (23), 294 (23), 281 (68), 267 (70), 253 (12), 235 (13), 200 (16), 186 (15), 168 (26), 157 (68), 149 (55), 146 (90), 129 (100), 128 (82), 109 (36), 101 (72). – IR (KBr): 746, 940, 1010, 1030, 1080, 1098, 1138, 1170, 1204, 1252, 1340, 1390, 1440, 1468, 1720, 1770, 2950 cm⁻¹. – UV (EtOH) 216 nm (ϵ = 158).

Die Bande vom *R_F* 0,65 liefert nach Kristallisation aus *n*-Hexan (–)-Lichersterinsäuremethylester (**9**) in Plättchen vom Schmp. 52–53 °C.

Schließlich eluieren 1 l *n*-Hexan:Et₂O = 4:1 0,35 g (–)-Dihydro-*allo*-protolichersterinsäuremethylester aus der Säule; aus *n*-Hexan dünne Nadelchen vom Schmp. 67–69 °C und $[\alpha]_D^{23}$ –45,6 (CHCl₃, *c* 1,992).

Additionsprodukt von (–)-*allo*-Protolichersterinsäure und Diethylamin (**15**)

0,5 g (–)-*allo*-Protolichersterinsäure werden in 2,5 ml abs. MeOH unter Erwärmen auf 30 °C gelöst, mit 2 ml frisch destilliertem Diethylamin versetzt und zwei Tage bei R.T. aufbewahrt; der Ansatz wird i. Vac. eingedampft, der Rückstand in Et₂O aufgenommen, über Supercel filtriert und der Ether bei R.T. verdampft: wachsartige Kristalle

vom Schmp. 84–86 °C und $[\alpha]_D^{23} -42,8$ (CHCl_3 , *c* 1,89). $\text{C}_{23}\text{H}_{43}\text{NO}_4$ (397,58).

$$[\alpha] \begin{array}{ccccc} -45 & -54 & -93 & -113 & -145 \\ \hline 578 & 546 & 436 & 406 & 366 \text{ nm} \end{array}$$

UV (EtOH) 220 nm ($\epsilon = 4165$).

Additionsprodukt von (–)-allo-Protolichesterinsäure und (+)-L-Cystein (16)

Aus 0,5 g (–)-*allo*-Protolichesterinsäure in 6 ml EtOH und einer Lösung von 0,2 g (+)-L-Cystein in 1 ml H_2O und einigen Tropfen Essigsäure. Nach 3 h bei 20 °C wird der Niederschlag abgesaugt, mit EtOH gewaschen und aus einem Gemisch von $\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O} = 10:1$ umkristallisiert: rechteckige Plättchen vom Schmp. 198–200 °C (Zers., Gasentwicklung). $\text{C}_{22}\text{H}_{39}\text{NO}_6\text{S}$ (445,61). – IR (KBr): 1200, 1340, 1310, 1470, 1630, 1730, 1770, 2850, 2920, 3410 cm^{-1} .

(+)-Protolichesterinsäuremethylester (17)

2,16 g (+)-Protolichesterinsäure werden in 200 ml H_2O mit 0,46 g Kaliumcarbonat unter Erwärmen und Schütteln gelöst und mit einer Lösung von 1,5 g Silbernitrat in 10 ml Wasser versetzt. Der amorphe weiße Niederschlag wird abgesaugt, mit H_2O , EtOH und Et_2O gewaschen, bei 20 °C getrocknet, in 20 ml MeOH suspendiert und mit 10 ml Methyljodid 2 h bei 20 °C magnetisch gerührt. Das ausgeschiedene Silberjodid wird abgesaugt, das Filtrat i. Vac. eingedampft und der Rückstand mittels präparativer DC (Kieselgel PF 254+366, *n*-Hexan: $\text{Et}_2\text{O} = 1:1$, UV-Detektion) getrennt. Die Bande vom R_F 0,6 liefert nach Kristallisation aus wenig *n*-Hexan (+)-Protolichesterinsäuremethylester in Plättchen vom Schmp. 40–41 °C und $[\alpha]_D^{23} +4,98$ (CHCl_3 , *c* 2,61).

$$[\alpha] \begin{array}{ccccc} +5 & +5 & +1 & -6 & -15 \\ \hline 578 & 546 & 436 & 406 & 366 \text{ nm} \end{array}$$

$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (338,47). MS, m/z 338 (76%, M^+), 309 (13), 279 (100, $\text{M}-\text{CO}_2\text{Me}$), 261 (9), 211 (10), 169 (52), 156 (63), 128 (32), 109 (9). – UV (EtOH) 209 nm ($\epsilon = 9295$).

Die Bande vom R_F 0,72 gibt nach Kristallisation aus MeOH (+)-Lichesterinsäuremethylester in Nadelchen vom Schmp. 50–51 °C und $[\alpha]_D^{23} +28$ (CHCl_3 , *c* 1,5).

(+)-2(R)-Protolichesterinsäurepyrazolincarbonsäureethylester (19)

Aus 1 g (+)-Protolichesterinsäure in 10 ml Et_2O mit 1,5 ml Diazoessigsäureethylester bei R.T. in 48 h. Das ausgeschiedene Produkt wird abgesaugt,

mit wenig Et_2O farblos gewaschen und aus Aceton-Methanol zweimal umkristallisiert, wobei das Addukt in seidenfadendünnen Nadelchen vom Schmp. 192–194 °C (Zersetzung, Gasentwicklung) und $[\alpha]_D^{23} +221,4$ ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 1:1$, *c* 0,71) resultiert. Ausbeute: 0,2 g. $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_6$ (438,55).

$$[\alpha] \begin{array}{ccccc} +241 & +311 & +637 & +887 & +1649 \\ \hline 578 & 546 & 436 & 406 & 366 \text{ nm} \end{array}$$

MS, m/z 438 (4%, M^+), 394 (4), 364 (20), 346 (10), 319 (7), 291 (5), 267 (6), 212 (10), 193 (10), 181 (16), 180 (15), 165 (15), 137 (10), 109 (12), 95 (19), 81 (22), 69 (26), 55 (50), 43 (100). – ^{13}C -NMR (100,6 MHz, Aceton- d_6): δ 14,30 (Me), 14,49 ($\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{Me}$), 23,28, 26,21, 29,21, 32,51, 34,86 ($5\times -\text{CH}_2-$), 41,13 (Pyrazolin- CH_2-), 55,88, 55,93 ($2\times =\text{CH}-$), 61,17 ($-\text{CH}_2-\text{O}-$), 71,41, 71,50 ($2\times =\text{C}=$), 79,65 ($=\text{CH}-\text{O}-$), 141,54 ($-\text{C}=\text{N}-$), 162,46, 169,38, 174,30 ($3\times -\text{CO}-$).

(+)-2(R)-Protolichesterinsäuremethylesterpyrazolincarbonsäureethylester (20)

Aus 0,1 g 19 in 5 ml Gemisch aus Et_2O -Aceton (3:2) und überschüssigem Diazomethan in 3 min bei 20 °C. Nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation aus wenig MeOH sechseckigen Tafeln vom Schmp. 78–80 °C und $[\alpha]_D^{23} +128,9$ (CHCl_3 , *c* 1,81). $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_6$ (452,57).

$$[\alpha] \begin{array}{ccc} +137 & +164 & +357 \\ \hline 578 & 546 & 436 \text{ nm} \end{array}$$

Hydrierung von (+)-Protolichesterinsäure

4,0 g (+)-Protolichesterinsäure werden in 75 ml Eisessig mit 1 g 20% Pd-C-Katalysator unter Normalbedingungen hydriert; das resultierende Gemisch wird mit Diazomethan in Et_2O umgesetzt und über 130 g Kieselgel (mit 5% H_2O) chromatographiert. 500 ml *n*-Hexan: $\text{Et}_2\text{O} = 9:1$ eluieren (+)-Lichesterinsäuremethylester vom Schmp. 50–52 °C und $[\alpha]_D^{24} +28$ (MeOH, *c* 1,2), 300 ml *n*-Hexan: $\text{Et}_2\text{O} = 9:1$ 0,45 g (+)-Roccellarsäuremethylester (23), nach Kristallisation aus MeOH Nadeln vom Schmp. 33–35 °C und $[\alpha]_D^{24} +23,6$ (CHCl_3 , *c* 2,405). $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_4$ (340,49).

$$[\alpha] \begin{array}{cccc} +25 & +30 & +47 & +56 & +77 \\ \hline 578 & 546 & 436 & 406 & 366 \text{ nm} \end{array}$$

IR (KBr): 674, 740, 766, 1018, 1060, 1124, 1198, 1260, 1320, 1380, 1464, 1730, 1766, 2940 cm^{-1} . – UV (EtOH) 228 nm ($\epsilon = 332$). Schließlich eluieren weitere 800 ml *n*-Hexan: $\text{Et}_2\text{O} = 9:1$ 0,88 g (+)-Dihydroprotolichesterinsäuremethylester, aus MeOH zunächst flache durchsichtige Nadeln, die

sich nach einiger Zeit in dünne Nadelchen umwandeln; Schmp. 53–55 °C, $[\alpha]_D^{24} +48,7$ (CHCl₃, *c* 1,87). C₂₀H₃₆O₄ (340,49).

$$[\alpha] \quad \frac{+51}{578} \quad \frac{+61}{546} \quad \frac{+96}{436} \quad \frac{+113}{406} \quad \frac{+145}{366 \text{ nm}}$$

IR (KBr): 728, 810, 925, 940, 1005, 1042, 1062, 1090, 1182, 1200, 1218, 1240, 1262, 1356, 1382, 1464, 1710, 1760, 2930 cm⁻¹. – UV (EtOH) 214 nm ($\epsilon = 513$).

Isomerisierung von (+)-Dihydroprotolichersterinsäuremethylester

Eine Lösung von 0,1 g Natrium in 10 ml MeOH wird mit 0,246 g (+)-Dihydroprotolichersterinsäuremethylester 2 h unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt, dann mit 0,5 g KOH und 0,5 ml H₂O versetzt und eine weitere Stunde unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird der Ansatz i. Vac. eingedampft, mit 10-proz. Schwefelsäure angesäuert und ausgeethert. Die etherische Lösung wird mit Diazomethan umgesetzt und das Methylester-Gemisch mittels präparativer DC (Kieselgel PF 254+366, *n*-Hexan:Et₂O = 1:1, UV-Detektion) getrennt. Die Bande vom *R_F* 0,5 liefert nach Kristallisation aus MeOH 0,035 g (+)-Dihydroprotolichersterinsäuremethylester (**26**) in Nadeln vom Schmp. 51–52 °C und $[\alpha]_D^{23} +49,85$ (CHCl₃, *c* 1,485). Die Bande vom *R_F* 0,6 gibt nach Kristallisation aus MeOH 0,038 g (+)-Roccellarsäuremethylester in Nadeln vom Schmp. 36–38 °C und $[\alpha]_D^{23} +22,2$ (CHCl₃, *c* 0,97).

Isomerisierung von (+)-Roccellarsäuremethylester

Aus einer Lösung von 0,1 g Na in 10 ml MeOH und 0,21 g (+)-Roccellarsäuremethylester analog der Isomerisierung von (+)-Dihydroprotolichersterinsäuremethylester. Das resultierende Methylester-Gemisch wird mittels präparativer DC getrennt und liefert aus der Bande vom *R_F* 0,52 nach Kristallisation aus MeOH 0,048 g (+)-Dihydroprotolichersterinsäuremethylester (**26**) in Nadelchen vom Schmp. 49–50 °C und $[\alpha]_D^{23} +51,1$ (CHCl₃, *c* 1,94). Die Bande vom *R_F* 0,61 gibt nach Kristallisation aus MeOH 0,075 g (+)-Roccellarsäuremethylester in Nadeln vom Schmp. 34–35 °C und $[\alpha]_D^{23} +22,89$ (CHCl₃, *c* 2,52).

Isomerisierung von (–)-Nephromopsinsäuremethylester

Aus einer Lösung von 0,1 g Na in 10 ml MeOH und 0,2 g (–)-Nephromopsinsäuremethylester analog der Isomerisierung von (+)-Dihydroprotolichersterinsäuremethylester. Das Gemisch der Me-

thylester liefert nach präparativer DC: Bande vom *R_F* 0,51: aus MeOH 0,06 g (–)-Dihydroprotolichersterinsäuremethylester (**25**) in Nadeln vom Schmp. 50–52 °C und $[\alpha]_D^{24} -50,46$ (CHCl₃, *c* 0,726).

$$[\alpha] \quad \frac{-54}{578} \quad \frac{-65}{546} \quad \frac{-102}{436} \quad \frac{-121}{406} \quad \frac{-150}{366 \text{ nm}}$$

Bande vom *R_F* 0,62: aus MeOH 0,06 g (–)-Roccellarsäuremethylester (**24**) in Nadeln vom Schmp. 36–38 °C und $[\alpha]_D^{24} -21,7$ (CHCl₃, *c* 1,406). UV (MeOH) 228 ($\epsilon = 326$).

$$[\alpha] \quad \frac{-24}{578} \quad \frac{-30}{546} \quad \frac{-48}{436} \quad \frac{-59}{406} \quad \frac{-72}{366 \text{ nm}}$$

Hydrolyse von **24** gibt (–)-Roccellarsäure (**6**) in flachen Nadeln vom Schmp. 112–113 °C.

Reduktion von (+)-Protolichersterinsäure mit Natriumborhydrid

Aus 1 g (+)-Protolichersterinsäure in 15 ml MeOH mit 0,5 g Natriumborhydrid in 2 h bei R.T. Nach dem Ansäuern mit 10-proz. Schwefelsäure, üblicher Aufarbeitung und dreimaliger Kristallisation aus MeOH (+)-Roccellarsäure in Prismen vom Schmp. 109–110 °C und $[\alpha]_D^{24} +23,3$ (CHCl₃, *c* 1,37). MS, *m/z* 326 (84%, M⁺), 308 (39), 281 (96), 253 (90), 235 (35), 154 (55), 143 (55), 132 (100), 114 (81). – IR (KBr): 600, 630, 660, 700, 720, 820, 880, 940, 950, 970, 1015, 1100, 1125, 1140, 1170, 1200, 1220, 1255, 1315, 1355, 1375, 1400, 1430, 1470, 1660, 1690, 1715, 1730, 1750, 2920, 3425 cm⁻¹.

(+)-Lichersterinsäure (**21**)

Aus 1 g (+)-Protolichersterinsäure in 5 ml Acetanhydrid in 2 h bei 100 °C. Nach üblicher Aufarbeitung und viermaliger Kristallisation aus Eisessig-Plättchen vom Schmp. 123–124 °C und $[\alpha]_D^{25} +31,7$ (MeOH, *c* 1,425). C₁₉H₃₂O₄ (324,45)

$$[\alpha] \quad \frac{+34}{578} \quad \frac{+39}{546} \quad \frac{+57}{436} \quad \frac{+65}{406} \quad \frac{+79}{306 \text{ nm}}$$

MS, *m/z* 324 (65%, M⁺), 279 (55), 261 (19), 193 (8), 179 (9), 155 (100), 142 (68), 126 (20), 109 (9).

(+)-Lichersterinsäuremethylester

Aus (+)-Lichersterinsäure und Diazomethan in Et₂O. Aus *n*-Pentan flache Nadeln vom Schmp. 52–54 °C und $[\alpha]_D^{26} +29,6$ (MeOH, *c* 1,38).

$$[\alpha] \quad \frac{+31}{578} \quad \frac{+36}{546} \quad \frac{+49}{436} \quad \frac{+54}{406} \quad \frac{+50}{366 \text{ nm}}$$

(+)-2(*R*)-Protolichesterinsäuremethylester-pyrazolin (**18**)

Aus 3 g (+)-Protolichesterinsäure (mit etwa 10% (+)-Lichesterinsäure) in 200 ml Et₂O und überschüssigem Diazomethan in Et₂O in 5 h bei 20 °C. Nach üblicher Aufarbeitung Öl, das beim Abkühlen kristallisiert und laut DC aus dem Pyrazolin und (+)-Lichesterinsäuremethylester besteht. Das Gemisch wird über 90 g Kieselgel (mit 5% H₂O) chromatographiert und liefert nach Elution mit 1 l *n*-Hexan:Et₂O = 4,5:5 (+)-Lichesterinsäuremethylester vom Schmp. 47–48 °C; weitere Elution mit 1 l *n*-Hexan:Et₂O = 3,5:1,5 gibt nach Kristallisation aus MeOH (+)-Protolichesterinsäuremethylester-pyrazolin in Nadeln vom Schmp. 62–63 °C und $[\alpha]_D^{23} +269,7$ (CHCl₃, *c* 1,45). C₂₁H₃₆N₂O₄ (380,52).

$$[\alpha] \quad \frac{+293}{578} \quad \frac{+381}{546} \quad \frac{+787}{436} \quad \frac{+1123}{406} \quad \frac{+2294}{366 \text{ nm}}$$

ORD (MeOH)

$$[\alpha] \quad \frac{+462}{400} \quad \frac{+3138}{335} \quad \frac{0}{324} \quad \frac{-2308}{310} \quad \frac{0}{250 \text{ nm}}$$

DC: *R_F* (*n*-Hexan:Et₂O = 1:1) 0,29 (Kieselgel PF 254+366, Iod). MS, *m/z* 380 (13%, M⁺), 352 (95, M–N₂), 338 (19), 334 (28), 320 (47), 306 (44), 293 (59), 275 (40), 247 (22), 209 (21), 194 (22), 180 (30), 169 (100), 158 (68), 153 (58), 140 (93), 137 (77), 125 (67), 112 (77). – IR (KBr): 710, 775, 880, 975, 995, 1120, 1147, 1175, 1195, 1225, 1300, 1350, 1430, 1450, 1470, 1740, 1775, 2940 cm^{–1}. – UV (MeOH) 211 (ϵ = 1900), 328 nm (ϵ = 2500).

(+)-Lichesterinsäureamid (**27**)

(+)-Lichesterinsäure (0,18 g) wird mit 3 ml Thionylchlorid 1 h unter Rückfluß und Wasserausschluß auf dem Wasserbad erhitzt, das überschüssige Thionylchlorid i. Vac. abdestilliert, der Rückstand in 10 ml abs. Et₂O gelöst und bei 0 °C mit 30 ml einer gesättigten Lösung von Ammoniak in Et₂O versetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und zweimaliger Kristallisation aus MeOH seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 120–122 °C und $[\alpha]_D^{23} +17,4$ (CHCl₃:MeOH = 1:1, *c* 0,54). C₁₉H₃₃NO₃ (323,46).

$$[\alpha] \quad \frac{+18}{578} \quad \frac{+22}{546} \quad \frac{+37}{436} \quad \frac{+44}{406} \quad \frac{+83}{366 \text{ nm}}$$

MS, *m/z* 323 (51%, M⁺), 306 (10), 294 (9), 279 (40), 266 (13), 261 (15), 182 (13), 168 (33), 155 (47), 141 (100), 124 (50), 112 (58). – UV (EtOH) 220 nm (ϵ = 14618).

(+)-Lichesterinsäureethylamid (**28**)

Aus (+)-Lichesterinsäure (0,25 g) mit Thionylchlorid wie unter (+)-Lichesterinsäureamid beschrieben und einer Lösung von 1 ml Ethylamin in 10 ml Et₂O bei 0 °C. Nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation aus MeOH seidenfadendünne Nadelchen vom Schmp. 70–72 °C und $[\alpha]_D^{20} +7,94$ (CHCl₃, *c* 1,51). C₂₁H₃₇NO₃ (351,52).

$$[\alpha] \quad \frac{+9}{578} \quad \frac{+10}{546} \quad \frac{+12}{436} \quad \frac{+15}{406} \quad \frac{+27}{366 \text{ nm}}$$

(+)-Lichesterinsäurediethylamid (**29**)

Aus (+)-Lichesterinsäure (0,25 g) mit Thionylchlorid wie unter (+)-Lichesterinsäureamid beschrieben und einer Lösung von 1 ml Diethylamin in 10 ml Et₂O bei 0 °C. Nach Chromatographie des öligen Rohproduktes über 10 g Kieselgel resultiert das Diethylamid zunächst als Öl, das jedoch im Kühlschränk nach einigen Stunden kristallisiert. Schmp. 34–35 °C und $[\alpha]_D^{20} +57,2$ (CHCl₃, *c* 1,3). C₂₃H₄₁NO₃ (379,56).

$$[\alpha] \quad \frac{+61}{578} \quad \frac{+77}{546} \quad \frac{+92}{436} \quad \frac{+108}{406} \quad \frac{+192}{366 \text{ nm}}$$

(+)-Dibromprotolichesterinsäuremethylester (**31**)

Eine Lösung von 1 g (+)-Protolichesterinsäure in 50 ml Eisessig wird mit überschüssigem Brom 24 h bei 20 °C aufbewahrt. Nach dem Verdünnen mit H₂O wird der Niederschlag abgesaugt, bei 20 °C getrocknet und über 40 g Kieselgel (mit 5% H₂O) chromatographiert. 500 ml *n*-Hexan:Essigsäureethylester = 2:1 eluieren (+)-Dibromprotolichesterinsäure (**30**), die aus MeOH, Eisessig und *n*-Hexan umkristallisiert wird und in Nadelchen vom Schmp. 88–90 °C und $[\alpha]_D^{24} +48,7$ (CHCl₃, *c* 2,575) resultiert. Die Säure **30** liefert mit Diazomethan in Et₂O den Methylester **31** in prismatischen Nadeln (aus *n*-Pentan) vom Schmp. 52–54 °C und $[\alpha]_D^{24} +43,5$ (CHCl₃, *c* 2,725). C₂₀H₃₄Br₂O₄ (498,30).

$$[\alpha] \quad \frac{+46}{578} \quad \frac{+54}{546} \quad \frac{+90}{436} \quad \frac{+106}{406} \quad \frac{+138}{366 \text{ nm}}$$

MS, *m/z* 419 (32%, M–Br), 417 (32), 375 (19), 373 (20, M–CO₂), 337 (100), 305 (43), 287 (29), 279 (68), 267 (30), 233 (29), 211 (13), 193 (55), 155 (48), 135 (30), 127 (50), 109 (45). – IR (KBr): 730, 770, 830, 850, 1018, 1035, 1048, 1128, 1158, 1192, 1240, 1262, 1308, 1358, 1436, 1466, 1725, 1765, 2930 cm^{–1}. – UV (MeOH) 202 nm (ϵ = 1366).

Additionsprodukt von (+)-Protolichesterinsäure und Dimethylamin (32)

Aus 0,5 g (+)-Protolichesterinsäure in 10 ml abs. MeOH und 2 ml frisch destilliertem Dimethylamin in zwei Tagen bei R.T. Nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation aus MeOH flache Nadeln vom Schmp. 122–123 °C und $[\alpha]_D^{23} +55,2$ (MeOH, *c* 1,505). $C_{21}H_{39}NO_4$ (369,53).

$[\alpha]$	+61	+86	+119	+141	+187.
	578	546	436	406	366 nm

MS, m/z 324 (65%, M–HNMe₂), 306 (8), 279 (53), 261 (18), 233 (5), 179 (10), 155 (100), 142 (79), 126 (23), 114 (15).

Durch Umsetzung von **32** mit Diazomethan in Et₂O erhält man den Methylester **36**: aus *n*-Pentan Nadelchen vom Schmp. 45–47 °C. $C_{22}H_{41}NO_4$ (383,56). MS, m/z 383 (26%, M⁺), 352 (6), 338 (100, M–HNMe₂), 279 (91), 169 (70), 156 (76), 142 (23), 128 (29), 115 (32).

Additionsprodukt von (+)-Protolichesterinsäure und Diethylamin (33)

Aus 1 g (+)-Protolichesterinsäure in 10 ml abs. MeOH und 8 ml frisch destilliertem Diethylamin in zwei Tagen bei R.T. Der Ansatz wird i. Vac. eingedampft und der Rückstand zweimal aus wenig Et₂O umkristallisiert: flache Nadeln vom Schmp. 65–70 °C (**33**). Die Säure wird mit Diazomethan in Et₂O umgesetzt und liefert den Methylester **37** als Öl vom Drehwert $[\alpha]_D^{24} +34,98$ (CHCl₃, *c* 9,435). $C_{24}H_{45}NO_4$ (411,61). MS, m/z 411 (3%, M⁺), 338 (50, M–HNEt₂), 279 (67), 169 (83), 156 (100), 128 (35), 112 (25).

Additionsprodukt von (+)-Protolichesterinsäure und Phenylhydrazin (34)

Aus 1 g (+)-Protolichesterinsäure und 0,4 g Phenylhydrazin in 15 ml abs. MeOH in 24 h bei R.T. Nach dem Einengen des Ansatzes auf 5 ml werden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und aus MeOH umkristallisiert: 0,35 g Nadelchen vom Schmp. 151–152 °C und $[\alpha]_D^{24} +19,3$ (CHCl₃:MeOH = 4:1, *c* 1,512). $C_{25}H_{40}N_2O_4$ (432,59).

$[\alpha]$	+20	+24	+43	+49	+74.
	578	546	436	406	366 nm

MS, m/z 415 (100%, M–OH), 371 (28), 325 (28), 280 (36), 173 (85), 160 (33), 142 (23), 130 (41), 120 (61).

Additionsprodukt von (+)-Protolichesterinsäure und (+)-L-Cystein (35)

Aus 1,5 g (+)-Protolichesterinsäure in 20 ml abs. EtOH und einer Lösung von 0,6 g (+)-L-Cystein in 3 ml H₂O und einigen Tropfen Essigsäure. Nach 3 h bei 20 °C wird der Niederschlag abgesaugt, mit EtOH gewaschen und aus EtOH:H₂O = 10:1 umkristallisiert: flache Nadelchen vom Schmp. 205–207 °C (Zersetzung, Gasentwicklung). $C_{22}H_{39}NO_6S$ (445,61). MS, m/z 324 (71%, M–Cystein), 306 (11), 279 (100, M–Cystein–CO₂H), 261 (34), 223 (9), 211 (7), 179 (10), 155 (71), 142 (48), 126 (17), 110 (19). – IR (KBr): 525, 680, 720, 1000, 1120, 1175, 1200, 1260, 1335, 1380, 1420, 1470, 1500, 1575, 1625, 1725, 1740, 2920, 3400 cm^{–1}.

(+)-2-Methyl-4-hydroxy-heptadecan-1→4-olid (39)

4 g (+)-Lichesterinsäure werden in 25 ml MeOH mit 3 g KOH 2 h unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Der Ansatz wird i. Vac. eingedampft, mit 10-proz. Schwefelsäure angesäuert, der Niederschlag abgesaugt, mit H₂O gewaschen, getrocknet und aus MeOH–H₂O umkristallisiert: (±)-Lichesterylsäure in fedrigen Kristallen vom Schmp. 75–76 °C.

(±)-Lichesterylsäure (1 g) wird in 15 ml MeOH gelöst und portionsweise bei R.T. mit 1 g Natriumborhydrid versetzt. Nach 1 h wird mit 10-proz. Schwefelsäure angesäuert, ausgeethert, die etherische Lösung mit H₂O gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vac. eingedampft: Öl, das nach kurzer Zeit kristallisiert. Aus *n*-Pentan niedrige Kristalle vom Schmp. 39–40 °C. – IR (KBr): 875, 920, 990, 1175, 1285, 1350, 1375, 1460, 1762 (γ-Lacton-CO), 2930 cm^{–1}.

Isolierung von (–)-Nephromopsinsäure aus Dactylina madreporiformis

Die lufttrockene und gemahlene Flechte (33 g, Mongolei, Mongolischer Altai) wird 16 h mit Et₂O extrahiert und der Extrakt eingedampft. Der Rückstand wird mit 5 ml MeOH erwärmt, der schwerlösliche Anteil abgesaugt und aus CHCl₃–EtOH umkristallisiert: 0,46 g (1,38%) (+)-Usninsäure in gelben Prismen vom Schmp. 200–202 °C und $[\alpha]_D^{24} +494$ (CHCl₃, *c* 0,5). Das methanolische Filtrat der Usninsäure wird eingengt, mit wenigen Tropfen H₂O bis zur Trübung versetzt und das ausgeschiedene Produkt abgesaugt; nach Kristallisation aus MeOH–H₂O 0,035 g (0,1%) (–)-Ne-

phromopsinsäure (**5**) in Plättchen vom Schmp. 134–136 °C und $[\alpha]_D^{21} -68,6$ (CHCl_3 , c 0,585).

$$[\alpha] \quad \frac{-72}{578} \quad \frac{-82}{546} \quad \frac{-106}{436 \text{ nm}}$$

Umsetzung der Säure mit Diazomethan gibt nach Chromatographie über Kieselgel und Kristallisation aus $\text{MeOH}-\text{H}_2\text{O}$ (–)-Nephromopsinsäuremethylester (**14**) in Nadeln vom Schmp. 52–53 °C und $[\alpha]_D^{21} -71$ (CHCl_3 , c 0,666).

$$[\alpha] \quad \frac{-75}{578} \quad \frac{-88}{546} \quad \frac{-140}{436} \quad \frac{-167}{406} \quad \frac{-206}{366 \text{ nm}}$$

S. Huneck dankt den Herren Prof. Dr. G. Snatzke und Prof. Dr. H. Duddeck (Univ. Bochum), Frl. Dr. A. Porzel und Herrn Dr. J. Schmidt (IPB Halle) für die Aufnahme von CD-, NMR- und Massen-Spektren und dem Fonds der Chemischen Industrie (Frankfurt/Main) für die 1991 gewährte finanzielle Unterstützung.

-
- [1] Y. Asahina und S. Shibata, Chemistry of lichen substances. Japan Soc. for the Promotion of Science, Tokyo (1954).
 - [2] C. F. Culberson, Chemical and botanical guide to lichen products. Univ. of North Carolina Press, Chapel Hill (1969).
 - [3] S. Huneck, J. Poelt, T. Ahti, O. Vitikainen und U. Cogt, Erforsch. biol. Ress. MVR, Halle (Saale) **4**, 51 (1984).
 - [4] S. Huneck, J. Poelt, T. Ahti, O. Vitikainen und U. Cogt, Nova Hedwigia **44**, 189 (1987).
 - [5] S. Huneck, T. Ahti, U. Cogt, J. Poelt und H. Sipman, Nova Hedwigia, zur Veröffentlichung eingereicht.
 - [6] E. E. van Tamelen und S. R. Bach, J. Am. Chem. Soc. **80**, 3079 (1958).
 - [7] S. Huneck, K. Schreiber, G. Höfle und G. Snatzke, Journ. Hattori Bot. Lab. **45**, 1 (1979).
 - [8] N. Salimi, Stereokontrollierte Synthese von Verrucarinsäurelacton und Roccellarsäure. Inaugural Dissertation, F.U. Berlin (1988).
 - [9] U. A. Steffen, Asymmetrische Synthese von Paraconsäurederivaten. Inaugural Dissertation, F.U. Berlin (1989).
 - [10] J. Mulzer, L. Kattner, A. R. Strecker, C. Schröder, J. Buschmann, C. Lehmann und P. Luger, J. Amer. Chem. Soc. **113**, 4218 (1991).
 - [11] N. S. Golubkova, Konspekt der Flechtenflora der Mongolischen Volksrepublik (in Russ.). Nauka, Leningrad (1981).
 - [12] Y. Asahina und M. Yasue, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **70**, 1053 (1937).
 - [13] G. Snatzke, Riechstoffe, Aromen, Körperpflegemittel **19**, 1 (1969).
 - [14] Y. Asahina und M. Yanagita, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **69**, 120 (1936).
 - [15] O. Hesse, J. Prakt. Chem. **68**, 1 (1903).
 - [16] M. Asano und T. Azumi, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **68**, 995 (1935).
 - [17] M. Asano und T. Azumi, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **72**, 35 (1939).