

U.D.C. 547.918 : 582.912.3

54. **Hiroyuki Inouye** : Über die Bestandteile der Pirolaceae-Pflanzen. VI.¹⁾
Über die Bestandteile von *Pirola incarnata* FISCH. (1).

(Pharmaz. Institut d. Universität Kyoto*)

Pirola incarnata FISCH. (japanischer Name "Benibana-itchiyakuso") ist eine zu den Pirolaceae gehörende immergrüne perennierende Pflanze, welche in den Wäldern der hohen Berge im nördlichen und mittleren Teil der Honshu-Insel wächst.

Während ich bisher die Bestandteile von *Pirola japonica* SIEB., vor allem die Konstitution eines in ihr enthaltenen Glukosides, des Pirolatins, festzustellen versuchte, unternahm ich nun weiter, meinen Untersuchungsbereich auf alle Pirolaceae Pflanzen auszudehnen. So habe ich mich zunächst an das Studium der *Pirola incarnata* FISCH. gemacht, welche Pflanze am leichtesten erhältlich ist, wobei es mir gelang, ein neues, phenolisches Glukosid zu isolieren und dessen Konstitution zu ermitteln. In der vorliegenden Mitteilung möchte ich hierüber Bericht erstatten.

Die als Versuchsmaterial benötigten Pflanzen wurden im November 1954 am Oberlauf des Todai-Flusses (Miwa-mura, Kamiina-gun, Nagano Provinz) gesammelt. Aus dem oberirdischen Teile dieser Pflanze erhielt ich nach der im experimentellen Teil ausführlich beschriebenen Extraktionsmethode und nach Umlösen aus Wasser weisse Nadelchen (I) vom Schmp. 192~193° sowie $[\alpha]_D^{25} -79.2^\circ$ in einer Ausbeute von 1%.

Diese Substanz besitzt die Zusammensetzung $C_{13}H_{18}O_7$ und ist leicht löslich in Methanol sowie Wasser, löslich in Äthanol und verhältnismässig schwer löslich in Aceton. Ihre methanolische Lösung zeigt mit Eisenchlorid keine Färbung, dagegen wird sie durch das Gibbs'sche Reagenz prächtig blau gefärbt, was auf das Vorhandensein der phenolischen OH-Gruppe hinweist. Ihre Ultraviolettabsorptionskurve²⁾(Abb. I)

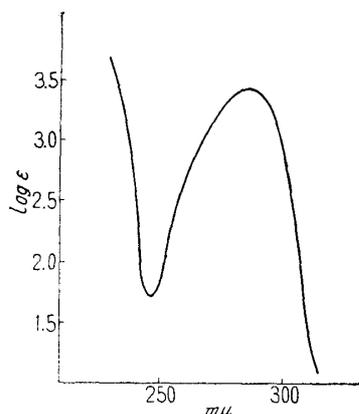


Abb. 1.

Homoarbutin in 95%igem Äthanol

hat bei 287 $m\mu$ ein Maximum von $\log \epsilon$ 3.43 und deckt sich nahezu mit der des Pirolatins, woher man wohl auf die konstitutionelle Verwandtschaft beider Substanzen schliessen darf.

(I) liefert durch Acetylierung mit Pyridin und Essigsäureanhydrid die Pentaacetyl-

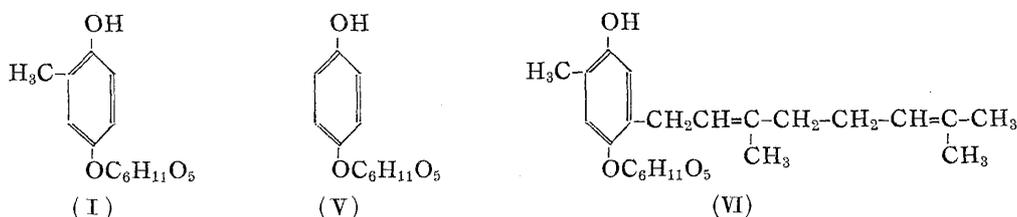
* Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto (井上博之).

- 1) V. Mitt. : dieses Bulletin, **2**, 359(1954). Als erste Mitteilung über die Bestandteile der Pirolaceae-Pflanzen zählt die erste Mitteilung über die Bestandteile von *Pirola japonica* SIEB. (J. Pharm. Soc. Japan, **72**, 223(1952)).
- 2) Die Ultraviolettabsorptionskurve wurde von Herrn K. Tori von der Gesellschaft Shionogi & Co., Ltd. mit dem Beckman Spcktophotometer Modell DU aufgenommen, wofür auch hier bestens gedankt sei.

verbindung (II), $C_{23}H_{28}O_{12}$, vom Schmp. $109\sim 110^\circ$ und bei Methylierung mit Diazomethan den Monomethyläther (III), $C_{14}H_{20}O_7$, vom Schmp. $166\sim 168^\circ$. (I) liefert weiter bei der Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure Glukose und das Aglukon (IV), $C_7H_8O_2$, vom Schmp. $124\sim 125^\circ$. Das letztere zeigt beim Mischen mit Toluhydrochinon keine Depression, wodurch beider Identität bewiesen wird.

Ein Teil des Zuckers erhielt man als feine weisse Kristalle vom Schmp. $146\sim 147^\circ$, die sich durch Mischprobe als *d*-Glukose erwiesen. Der übrige Teil wurde zum Phenylsazon vom Schmp. 210° übergeführt, das durch Mischprobe ebenfalls als Phenylglukosazon erkannt wurde. (I) ist ferner durch Emulsin hydrolysierbar.

Aus obigen experimentellen Resultaten geht klar hervor, dass (I) ein Toluhydrochinon- β -glukosid ist. Allein es bleibt noch unbekannt, welche OH-Gruppe des Toluhydrochinons an der Glukosid-Bindung teilnimmt. Zur Klärung dieser Frage wurde der Methyläther (III) hydrolytisch abgespalten. Das *p*-Nitrobenzoat von dem dabei erhaltenen Aglukon zeigt einen Schmp. von $140\sim 141^\circ$ und erwies sich durch Mischprobe als 2-Methoxy-5-oxytoluol-*p*-nitrobenzoat. Daraus geht hervor, dass (III) 2-Methoxy-5- β -glukosyloxytoluol ist und folglich (I) 2-Oxy-5- β -glukosyloxytoluol.



Über das Toluhydrochinonglukosid gibt es keine Angaben in der Literatur. Seine Feststellung in *Pirola incarnata* FISCH. ist das erste Beispiel seines Vorkommens in der Natur. Unter Berücksichtigung der Tatsachen, dass das Arbutin (V) in *Pirola media* Sw.³⁾ und das Pirolatin (VI) in *Pirola japonica* SIEB. enthalten sind, glaube ich, dass das Vorkommen von diesem Glukosid (I), das mit ersteren konstitutionell eng verwandt ist, ein interessantes Material für die Pflanzenphysiologie darbieten dürfte. Dieses neue Glukosid wurde seiner Konstitution nach Homoarbutin genannt.

Zum Schluss bin ich Herrn Prof. M. Tomita für die Anregung zu dieser Arbeit und das entgegengebrachte Interesse zu grossem Dank verpflichtet. Auch möchte ich Herrn H. Ageta in unserem Institut für die Angabe des Standorts der Pflanze sowie Herrn C. Takezawa in Miwamura, Kamiina-gun, Nagano-Provinz, für seine Unterstützung bei der Botanisierung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Experimenteller Teil⁴⁾

(1) Gewinnung des Homoarbutins—8.61 kg der oberirdischen Teile von *Pirola incarnata* FISCH. (am 10 Tage nach der Botanisierung gewogen), die am Oberlauf des Todai gesammelt worden waren, wurden mit heissem Wasser bei einer Temp. von $80\sim 85^\circ$ mehrere Male extrahiert (insgesamt 50 L). Der Auszug wurde im Vakuum eingedampft und der sirupöse Rückstand mit MeOH warm extrahiert. Der methanolische Extrakt hinterliess nach dem Eindampfen 500 g sirupösen Rückstandes. Dieser wurde wieder in Wasser gelöst und mit der genügenden Menge Bleiessig-Lösung versetzt, worauf der entstandene Niederschlag abgesaugt und mit heissem Wasser gewaschen wurde. Das vereinigte Filtrat wurde im Vakuum zur viskosen Masse eingedampft und stehen gelassen, wobei sich die Kristalle ausschieden. Aus der von den Kristallen abfiltrierten Mutterlauge gewinnt man nach langem Stehen noch weitere Kristalle.

Durch mehrmaliges Umlösen der Rohkristalle aus Wasser und bei der Behandlung der Mutterlauge erhält man 82 g (getrocknet) weisse Nadelchen vom Schmp. $192\sim 193^\circ$. Das nicht völlig getrocknete Präparat schmilzt zuerst bei etwa 110° unter Abgabe des Kristallwassers, worauf es

3) E. N. Smith: Am. J. Pharm., **11**, 549(1881).

4) Ohne besondere Bemerkung zeigt der angegebene Schmp. den nicht korrigierten Wert. Für die Durchführung der Mikroanalyse bin ich Herrn K. Imaeda und Fr. F. Tanase im Mikroanalysezentrum unseres Instituts zu Dank verpflichtet.

nach der Erstarrung wieder bei 192~193° schmilzt. Leicht löslich in Wasser und MeOH, löslich in EtOH, verhältnismässig schwer löslich dagegen in Aceton. Mit Kristallwasser löst sich diese Substanz ferner auch spielend in kaltem Wasser, ohne dieses jedoch ziemlich schwer. $C_{13}H_{16}O_7$ —Ber. C, 54.54; H, 6.34. Gef.: C, 54.80; H, 6.46.

(2) **Pentaacetylhomoarbutin**—1.0 g Homoarbutin wurde in 4 ccm Pyridin gelöst, diesem unter Eiskühlung 4 g Essigsäureanhydrid eingetropft, dann wurde es noch 3 Stunden lang im Eisschrank stehen gelassen und danach die Reaktionsflüssigkeit ins Wasser gegossen. Der bald erstarrende Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, und aus verd. EtOH umgelöst, wobei sich 1.15 g Prismen vom Schmp. 109~110° erhalten liess. $C_{23}H_{28}O_{12}$ —Ber.: C, 55.64; H, 5.68. Gef.: C, 55.93; H, 5.83.

(3) **Homoarbutinmethyläther**—2 g Homoarbutin wurde in MeOH gelöst, mit einer ätherischen Lösung von überschüssigem Diazomethan versetzt und stehen gelassen. Nach etwa 2 Tagen wird die Lösung farblos. Nach einer nochmaligen Behandlung wie oben wurde die Reaktionsflüssigkeit durch Abfiltrieren von dem nebenbei entstandenen Polymethylen abgetrennt und das Filtrat abgedampft. Der Rückstand lieferte bei der Umlösung aus MeOH 0.17 g farblose Nadeln vom Schmp. 166~168°. Aus der Mutterlauge erhielt man noch 0.95 g roher Kristalle von etwas niedrigerem Schmelzpunkte. $C_{14}H_{20}O_7$ —Ber.: C, 55.99; H, 6.71. Gef.: C, 55.67; H, 6.84.

(4) **Hydrolyse des Homoarbutins**—2 g Homoarbutin wurde in 30 ccm 5%iger H_2SO_4 gelöst, 2.5 Stunden lang im sied. Wasserbade erhitzt, stehen gelassen und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und nach dem Filtrieren durch Abdestillieren vom Lösungsmittel abgetrennt. Der dabei sofort erstarrende Rückstand lieferte beim Umlösen aus Benzol 0.5 g farblose Nadeln vom Schmp. 124~125°. Die Mischprobe von diesem mit dem authentischen Toluhydrochinon zeigt keine Depression. $C_7H_8O_2$ —Ber.: C, 67.73; H, 6.50. Gef.: C, 67.65; H, 6.55.

Ein Teil der bei der Hydrolyse sich ergebende Wasserschicht wurde mit $BaCO_3$ neutralisiert und eingedampft. Der dabei erhaltene Sirup wurde in wenig Eisessig warm gelöst und nach Abkühlen mit *d*-Glukose geimpft, wobei sich die Kristalle ausschieden. Diese wurden weiter in derselben Weise umgelöst und nach dem Absaugen mit wasserfreiem Alkohol gewaschen. Die dabei erhaltenen weissen feinen Kristalle vom Schmp. 146~147° zeigen beim Zusammenschmelzen mit der authentischen *d*-Glukose keine Depression.

Der Rest der Wasserschicht lieferte bei der Einwirkung von Phenylhydrazin wie üblicherweise Phenylsazon vom Schmp. 210°(korr.), das beim Zusammenschmelzen mit dem authentischen Phenylglukosazon keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte. $C_{18}H_{22}N_4O_4$ —Ber.: C, 60.32; H, 6.19. Gef.: C, 60.60; H, 6.37.

(5) **Hydrolyse des Homoarbutinmethyläthers**—1.0 g Homoarbutinmethyläther wurde zusammen mit 20 ccm 5%iger HCl 2 Stunden lang unter Rückfluss auf dem sied. Wasserbade erhitzt. Nach Stehenlassen wurde die Reaktionsflüssigkeit ausgeäthert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Man erhält dabei ca. 0.4 g öligen Rückstand. 0.2 g davon wurde in 8 ccm 10%iger NaOH gelöst, mit 1 g *p*-Nitrobenzoylchlorid versetzt, stark geschüttelt und nach Stehenlassen ausgeäthert. Die Ätherschicht wurde mit verd. NaOH und dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die dabei erhaltenen gelben Nadeln vom Schmp. 140~141° zeigten beim Zusammenschmelzen mit authentischem 2-Methoxy-5-oxytoluol-*p*-nitrobenzoat keine Depression. $C_{15}H_{13}O_5N$ —Ber.: C, 62.71; H, 4.56. Gef.: C, 62.88; H, 4.62.

Zusammenfassung

Aus dem oberirdischen Teile von *Pirola incarnata* FISCH. wurde ein neues Glukosid isoliert. Es erwies sich als 2-Oxy-5- β -glukosyloxytoluol und wurde seiner Konstitution nach Homoarbutin genannt.

(Eingegangen am 1. Mai 1956)