

153. Sankichi Takei:
Über Rotenon, den wirksamen Bestandteil der Derriswurzel.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]¹⁾

(Eingegangen am 22. März 1928.)

Die in Japan als Insektizid aus dem tropischen Asien eingeführte Wurzel von *Derris elliptica* Benth. enthält als wirksamen Bestandteil das kristallinische Rotenon, das Kazuo Nagai isoliert hat und danach Takeo Ishikawa, ferner Tatsuo Kariyone und Kenji Atsumi untersucht haben. Über eine weitere chemische Untersuchung habe ich vor einigen Jahren berichtet²⁾.

Als Formel des Rotenons war früher $C_{19}H_{18}O_5$ angenommen worden, die sich jedoch mit dem gefundenen Methoxylgehalt von 15.4% nicht in Übereinstimmung bringen ließ. Die erneute Bearbeitung hat ergeben, daß diese Methoxylzahl richtig ist, und daß tatsächlich Methoxyl und nicht etwa Äthoxyl oder ein Gemisch beider vorliegt. Die Molekulargewichts-Bestimmung in Benzol und Campher hat jedoch einen höheren Wert ergeben als früher und stimmt auf die Formel $C_{23}H_{22}O_6$, der auch die Elementarzusammensetzung des Rotenons entspricht. Diese Formel wird durch ein Phenylhydrazon und ein Oxim belegt.

Dieselbe Revision erfährt die Formel des Isomeren des Rotenons, das aus diesem durch Umlagerung in konz. Schwefelsäure hergestellt wird. Es scheint, daß Rotenon und dieses Iso-rotenon im Verhältnis einer Äthylen-(*cis-trans*-) Isomerie stehen, denn mit Salzsäure bildet sich aus Rotenon ein Hydrochlorid, das von Zink in Iso-rotenon verwandelt wird. Oder es wird eine Doppelbindung verlagert.

Aus Rotenon entsteht nach früheren Beobachtungen durch Kalischmelze ein Spaltstück, das Rotensäure genannt wurde. Die früher angenommene Formel $C_9H_{10}O_3$ wird nunmehr in $C_{12}H_{12}O_4$ umgeändert³⁾. Die Säure liefert ein Thalliumsals, ein Acetylderivat und verwandelt sich durch Diazomethan in ein Dimethylderivat; das eine Methyl ist verseifbar, das andere ist als Phenol-äther gebunden. Die Säure ist also eine Phenol-carbonsäure, und zwar wegen ihrer tief blauviolettten Eisenfärbung vermutlich eine *o*-Phenol-carbonsäure. Die Phenolgruppe kann auch durch Acetylierung nachgewiesen werden. Durch Destillation der Rotensäure entsteht unter Verlust von Kohlendioxyd ein Phenol $C_{11}H_{11}O.OH$, das gleichfalls methylierbar ist. Alle Versuche, das vierte Sauerstoffatom der Rotensäure zur Reaktion zu bringen, schlugen fehl. Weder das Phenol, noch sein Methyläther bilden ein Oxim. Die Methyläther-rotensäure reagiert allerdings mit Hydroxylamin; doch kann dieses Reaktionsprodukt auch als Hydroxamsäure gedeutet werden, wenn auch die Eisenchlorid-Reaktion, die von einer solchen zu erwarten wäre, nicht gerade ausgeprägt ist. Die Oxydation der Rotensäure mit Kaliumpermanganat in wäßriger Lösung führt zu geringen Mengen einer

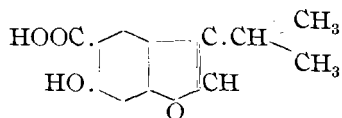
¹⁾ Hrn. Prof. K. Freudenberg bin ich für seine freundliche Beratung bei der Anstellung der Versuche zu lebhaftem Dank verpflichtet.

²⁾ Biochem. Ztschr. **157**, 1 [1925]. Hier auch die Literatur über die früheren Versuche.

³⁾ Diese Formel hat bereits früher T. Kariyone, Journ. pharmac. Soc. Japan **518**, 376 [1925], vorgeschlagen.

flüchtigen Fettsäure, die durch ihr Umsetzungsprodukt mit ω -Brom-*p*-jod-acetophenon als Isobuttersäure erkannt wurde. Aus dem Methyläther des Phenols wurde auf entsprechende Weise Essigsäure erhalten.

Auf Grund dieser Ergebnisse kann für die Rotensäure mit einiger Wahrscheinlichkeit die nachstehende Formel einer Isopropyl-oxy-cumaron-carbonsäure angenommen werden, in der die Stellung der



Substituenten jedoch ungeklärt ist. Da nach der Methylierung der Phenolgruppe die Oxydation bis zur Essigsäure führt, steht die Isopropylgruppe vielleicht im Benzolkern. Die Prüfung auf synthetischem Wege ist im Gange.

Vom Rotenon ist hiermit ungefähr die Hälfte des Moleküls erschlossen.

Beschreibung der Versuche.

Rotenon.

Prüfung auf Äthoxyl⁴⁾: Rotenon wurde im Zeisel-Apparat mit Jodwasserstoff behandelt und das gebildete Jodmethyl in eine absolut-alkoholische Lösung von Trimethylamin eingeleitet. Es resultierte reines Tetramethyl-ammoniumjodid in einer Ausbeute von 83 und 88% des berechneten Gesamt-Betrages.

0.2220, 0.2560 g Sbst.: 0.2605, 0.3057 g AgJ.

$C_{21}H_{16}O_4(OCH_3)_2$. Ber. OCH_3 15.72. Gef. OCH_3 15.48, 15.72.

Molekulargewichts-Bestimmung: 0.1176 g Sbst. in 0.8556 g Campher: $\Delta = 13.6^\circ, 13.8^\circ, 13.4^\circ$. — 0.0900 g Sbst. in 14.56 g Benzol: $\Delta = 0.078^\circ$. — 0.1503 g Sbst. in 16.87 g Benzol: $\Delta = 0.125^\circ$. — 0.1965 g Sbst. in 16.49 g Benzol: $\Delta = 0.155^\circ$.

$C_{23}H_{22}O_6$. Ber. M.-G. 394. Gef. M.-G. 404, 398, 410, 402, 361, 390.

Das Phenyl-hydrazon des Rotenons wurde neu hergestellt und schmolz, wie früher angegeben, bei 243—244°.

0.1959 g Sbst.: 9.8 ccm N (21°, 751 mm). — $C_{23}H_{22}O_5 \cdot C_6H_6N_2$. Ber. N 5.78. Gef. N 5.74.

Rotenon-oxim: Die Lösung von 5 g Rotenon, 3.5 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und 4 g wasser-freiem Natriumacetat in 50 ccm absol. Alkohol wurde $5\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt mitsamt dem Chlornatrium abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Es bildet farblose Nadeln und schmilzt bei 239°. Nach Aufarbeitung der Mutterlaugen wurden insgesamt 3.4 g erhalten.

0.1922 g Sbst.: 0.4761 g CO_2 , 0.0987 g H_2O . — 0.1505 g Sbst.: 4.3 ccm N (18°, 757 mm).

$C_{23}H_{22}O_5 \cdot N.OH$. Ber. C 67.48, H 5.62, N 3.42. Gef. C 67.56, H 5.74, N 3.33.

Umlagerung des Rotenons mit Schwefelsäure: 10 g Rotenon werden mit 600 g 50-proz. Schwefelsäure 16 Stdn. gekocht, das unverändert aussehende Material wird nach dem Erkalten abgesaugt, mit Wasser bis zum Verschwinden der Schwefelsäure-Reaktion gewaschen, getrocknet und 2-mal aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 7 g. Schmp. 177°.

Die früheren Analysen wurden durch eine neue bestätigt:

⁴⁾ R. Willstätter und M. Utzinger, A. 382, 148 [1911]; R. Willstätter und A. Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll, Berlin 1913, S. 227.

3.680 mg Sbst.: 9.416 mg CO₂, 2.055 mg H₂O. — Molekulargewicht: 0.0820, 0.0867 g Sbst. in 0.8787, 0.5832 g Campher: Δ = 9.6°, 14.2°.

C₂₃H₂₂O₆. Ber. C 70.05, H 5.59, M.-G. 394. Gef. C 69.78, H 6.25, M.-G. 387, 418.

Das Oxim wird genau wie das des Rotenons dargestellt. Schmp. 230°. Rotenonoxim schmilzt um 9° höher, das Gemisch bei 215–220°.

9.105 mg Sbst.: 0.264 ccm N (20°, 761 mm) — C₂₃H₂₂O₅·N.OH. Ber. N 3.42. Gef. N 3.39.

Rotenon-Hydrochlorid: 10 g Rotenon werden in einem Gemisch von 30 ccm Eisessig und 10 ccm konz. Salzsäure heiß gelöst und 2 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten wird mit Wasser versetzt und das Rohprodukt aus Alkohol umkrystallisiert. Farblose Krystalle. Schmp. 188°.

4.588, 4.630 mg Sbst.: 10.88, 11.10 mg CO₂, 2.16, 2.12 mg H₂O. — 3.830, 3.840 mg Sbst.: 4.215, 4.210 mg AgJ. — 7.480 mg Sbst.: 2.340 mg AgCl.

C₂₃H₂₂O₆, HCl. Ber. C 64.18, H 5.34, OCH₃ 14.41, Cl 8.24.
Gef. „ 64.68, 64.79, „ 5.27, 5.12, „ 14.54, 14.44, „ 7.74.

10 g Rotenon-Hydrochlorid wurden in 50 ccm Eisessig heiß gelöst, mit 20 g Zinkstaub portionenweise versetzt und 2 Stdn. gekocht. Die Mischung wurde heiß filtriert und die Lösung mit Wasser versetzt; dabei fiel dasselbe Iso-rotenon aus, das aus Rotenon unmittelbar mit Schwefelsäure hergestellt werden kann.

Rotensäure.

Thalliumsals der Rotensäure: 0.5 g Rotensäure und 1 g Thalliumcarbonat werden in 20 ccm Wasser aufgekocht und heiß filtriert. Beim Erkalten scheiden sich schöne, lange Nadeln aus (0.8 g). Das Salz schmilzt bei 203°.

0.2263 g Sbst.: 0.1775 g TIJ. — C₁₁H₁₁O₂·COOTl. Ber. TI 48.22. Gef. TI 48.34.

Acetyl-rotensäure: 0.5 g Rotensäure werden mit 1.5 ccm Pyridin und 1 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst und 4 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Danach wird die Masse in Eiswasser gegossen und das Wasser erneuert; das harzige Reaktionsprodukt erstarrt, es wird auf Ton getrocknet und aus Benzol umkrystallisiert. Schmp. 155°.

3.453, 4.065 mg Sbst.: 8.112, 9.581 mg CO₂, 1.413, 2.118 mg H₂O.
C₁₂H₁₁O₃·O.CO.CH₃. Ber. C 64.12, H 5.34. Gef. C 64.07, 64.28, H 4.58, 5.86.

Methylierung der Rotensäure: Die Lösung von 3 g Rotensäure in 30 ccm Äther wird mit ätherischem Diazo-methan, das aus 10 ccm Nitroso-methylurethan hergestellt ist, 8 Tage bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Der ölige Ester krystallisiert nicht; er wurde mit 2-proz. methylalkoholischer Kalilauge verseift und ergab eine Methyläther-säure (1.8 g), die sich aus Äther in schönen, tafelförmigen Krystallen ausschied. Schmp. 115°.

3.359, 4.660 mg Sbst.: 8.153, 11.352 mg CO₂, 1.695, 2.667 mg H₂O. — 3.102 mg Sbst.: 2.985 mg AgJ.

C₁₂H₁₁O₃(OCH₃). Ber. C 66.66, H 5.98, OCH₃ 13.24.
Gef. „ 66.20, 66.44, „ 5.65, 6.40, „ 12.71.

Die Nitrierung der Rotensäure führte zu keinem einheitlichen Produkt, denn es gelang nicht, die entstandene Nitro-rotensäure vom Ausgangsmaterial zu trennen. Als aber das Gemisch mit Diazo-methan methyliert wurde, konnte der einheitliche Nitro-methyläther-rotensäure-methylester isoliert werden.

2 g Rotensäure werden in 50 ccm Aceton gelöst und tropfenweise mit 1.3 g konz. Salpetersäure versetzt. Beim Eingießen in 300 ccm Wasser fallen gelbe Flocken aus, die in Äther gelöst und nach dem Verdampfen aus Alkohol umgelöst werden. Krystalle, Schmp. 190°. Ausbeute 1.3 g. Das Nitroprodukt wird in Äther mit Diazo-methan methyliert und das Reaktionsprodukt aus Alkohol umkrystallisiert. Schwach gelbe Nadeln, Schmp. 120°. Ausbeute 0.8 g.

3.598 mg Sbst.: 7.561 mg CO₂, 1.675 mg H₂O. — 14.659 mg Sbst.: 0.651 ccm N (19°, 749 mm). — 2.889 mg Sbst.: 4.560 mg AgJ.

C₁₁H₉O(NO₂)(OCH₃)(CO.OCH₃). Ber. C 57.33, H 5.12, N 4.77, OCH₃ 21.16.
Gef. „ 57.31, „ 5.21, „ 5.10, „ 20.86.

Hydroxamsäure (?): 0.5 g Methyläther-rotensäure, 0.7 g Hydroxylamin-Hydrochlorid, 0.8 g Natriumacetat werden in absol. Alkohol 2 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Das 2-mal aus Benzol umkrystallisierte Reaktionsprodukt bildet feine Nadeln. Ausbeute 0.23 g. Schmp. 120°. In alkoholischer Lösung gibt Eisenchlorid eine dunkelrotgelbe Färbung.

5.162 mg Sbst.: 0.240 ccm N (13°, 745 mm). — C₁₃H₁₄O₃: N.OH. Ber. N 5.62. Gef. N 5.44.

Decarboxylierung der Rotensäure.

3 g Rotensäure werden im Metallbad 20 Min. auf 200—210° erhitzt, dann wird die Temperatur bis 300° gesteigert. Es destilliert jetzt ein farbloses, dickes Öl, das krystallinisch erstarrt. Das Destillat wird in Äther gelöst und erst mit Soda, dann mit Natronlauge und Wasser gewaschen. Im Carbonat löst sich nichts. Die Lauge nimmt dagegen den größten Teil des gebildeten Phenols auf, das daraus zurückgewonnen wird. Es siedet bei 271° (760 mm und erstarrt zu einer krystallinen, bei 42° schmelzenden Masse.

4.578 mg Sbst.: 12.60 mg CO₂, 2.66 mg H₂O.

C₁₁H₁₂O₂. Ber. C 75.00, H 6.81. Gef. C 75.06, H 6.50.

In der mit Natronlauge gewaschenen ätherischen Lösung sowie in dem Destillationsrückstand befindet sich in geringer Menge eine in Alkali unlösliche Substanz von sehr ähnlicher Zusammensetzung, aber dem doppelten Molekulargewicht. Sie wird aus Petroläther umkrystallisiert und schmilzt bei 136°. Die Ausbeute an Phenol beträgt 1.85 g, die an neutralem Produkt 0.33 g.

4.63 mg Sbst. in 87.48 mg Campher: Δ = 5.0°, 5.5°. — 3.653, 3.593, 3.632 mg Sbst.: 10.160, 9.958, 10.110 mg CO₂, 1.856, 1.867, 1.903 mg H₂O.

C₂₂H₂₀O₄. Ber. C 75.86, H 5.74, M.-G. 348.

C₂₂H₂₂O₄. „ „ 75.42, „ 6.28, „ 350.

C₂₂H₂₄O₄. „ „ 75.00, „ 6.81, „ 352.

Gef. „ 75.85, 75.59, 75.91, „ 5.68, 5.81, 5.86, „ 423, 384.

p-Toluolsulfonylderivat des Phenols: Das Phenol wird mit Pyridin und Toluol-*p*-sulfochlorid 5 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Die Masse wird in Wasser gegossen und das zunächst harzige Reaktionsprodukt aus Methylalkohol umkrystallisiert. Schöne Prismen, Schmp. 105—106°.

3.744 mg Sbst.: 8.964 mg CO₂, 1.763 mg H₂O.

C₁₁H₁₁O(O.SO₂.C₇H₇). Ber. C 65.45, H 5.45. Gef. C 65.30, H 5.27.

Methyläther des Phenols.

3 g Phenol werden in 50 ccm 3-proz. Natronlauge gelöst und unter Rühren mit 2.3 g Dimethylsulfat methyliert. Das violette Öl wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade mit der alkalischen Lösung in Berührung gelassen, alsdann ausgeäthert, mit Natronlauge und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Sdp.₁₃ 137°. Ausbeute 2.6 g. Das farblose, leicht bewegliche Öl siedet unter gewöhnlichem Druck bei 260°.

Oxydation des Methyläthers: 0.5 g Äther werden tropfenweise im Laufe von 2 Stdn. auf dem Wasserbade unter starkem Schütteln in eine Lösung von 20 g Permanganat in 200 ccm Wasser eingetropf. Der Überschuß an Permanganat wird mit Formaldehyd zersetzt und das Filtrat auf dem Wasserbade auf 50 ccm eingeengt; dann wird mit Schwefelsäure angesäuert und anhaltend mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wird mit Kalilauge neutralisiert, eingedampft und der Rückstand mit heißem absol. Alkohol ausgezogen. Aus dem Filtrat fällt Aceton schöne, hygroskopische Blättchen, Schmp. 232–233°

9.261 mg Sbst.: 8.265 mg K₂SO₄. — Gef. K 40.05; essigsäures Kalium verlangt 39.79.

Die Essigsäure wurde des weiteren noch durch Überführung in ω -Acetoxy-acetoveratron (Schmp. 90–91°, Mischprobe) identifiziert⁵⁾.

Oxydation der Rotensäure.

0.5 g Säure wurden mit der Lösung von 5 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Wasser 2 Stdn. gekocht. Nach der Zerstörung des Permanganats mit Formaldehyd wurde mit Schwefelsäure angesäuert und anhaltend mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit Kalilauge neutralisiert und eingedampft. Ausbeute an alkohol-löslichem Kaliumsalz 0.15 g. Die alkohol. Lösung wurde nach W. L. Judefind und E. E. Reid⁶⁾ mit ω -Brom-*p*-jodacetophenon umgesetzt. Das Reaktionsprodukt ist der Isobuttersäure-Ester des ω -Hydroxy-*p*-jodacetophenons vom Schmp. 109° (Mischprobe).

4.810 mg Sbst.: 7.61 mg CO₂, 1.64 mg H₂O. — 8.583 mg Sbst.: 6.020 mg AgJ.

C₁₂H₁₃O₃J. Ber. C 43.67, H 3.91, J 38.25. Gef. C 43.15, H 3.82, J 37.91.

154. L. Kalb und Th. Lieser (mitbearbeitet von R. Hahn, Fr. Nevely und H. Koch): Zur Isolierung des Lignins.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayer. Akademie d. Wissenschaften in München.]

(Eingegangen am 30. März 1928.)

Eine der großen Schwierigkeiten der Lignin-Chemie besteht in der derzeitigen Unmöglichkeit, das native Lignin aus der pflanzlichen Zellmembran unverändert zu isolieren. Die diesbezüglichen Bestrebungen führten zur Ausarbeitung einer Anzahl von Methoden, die es erlauben, dem nativen Lignin mehr oder minder ähnliche Präparate zu gewinnen. Wohl die empfehlenswerteste und heute am meisten angewandte Methode beruht auf

⁵⁾ A. Kaufmann und H. Müller, B. 51, 123 [1918].

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 42, 1051 [1920].