

9. Karl Fr. W. Hansen: Über Bitterstoffe aus der Alantwurzel (Vorläufige Mitteilung).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Kiel.]

(Eingegangen am 27. November 1930.)

Mit der Bearbeitung der Alant-Bitterstoffe hat sich bereits eine ganze Zahl von Forschern beschäftigt. Neben einer Reihe älterer Autoren wären besonders zu nennen Bredt¹⁾ und Sprinz²⁾. Die Arbeiten von Bredt befassen sich mit dem Alantolacton³⁾, $C_{15}H_{20}O_2$, Schmp. 76°, während Sprinz einen zweiten Körper, Iso-alantolacton, von derselben Zusammensetzung, aber dem Schmp. 115° fand. Beide Forscher charakterisieren die gefundenen Isomeren durch eine Zahl von Derivaten. Bredt fand außerdem bei der Zinkstaub-Destillation Andeutungen dafür, daß sein Lacton sich wahrscheinlich von einem hydrierten Naphthalin herleitete.

Es hat sich nun zeigen lassen, daß außer den beiden erwähnten Lactonen in der Alantwurzel noch ein dritter Bitterstoff von der empirischen Formel $C_{15}H_{22}O_2$ und dem Schmp. 174° (unkorr.) enthalten ist. Auch bei diesem Körper handelt es sich um ein Lacton. Als Ausgangsmaterial diente das von der Firma E. Merck bezogene „Helenin (Alant-Campher)“. Die Reindarstellung der drei Bitterstoffe hieraus durch Krystallisation ist indessen sehr mühevoll und zeitraubend. Daher wurde das im praktischen Teil beschriebene Verfahren zur Gewinnung der drei Bestandteile ausgearbeitet, das zwar mit erheblichen Verlusten verbunden ist, aber zu reinen Körpern von hohem Krystallisations-Vermögen führt, die auf Identität mit den durch Krystallisation gefundenen geprüft wurden. Der Schmelzpunkt des Iso-lactons wurde freilich bei 112° und nicht, wie Sprinz (l. c.) angibt, 115° beobachtet. Zur Charakterisierung der Lactone eignen sich besonders gut die Amide der entsprechenden Alantolsäuren, die beim Einleiten von Ammoniak in die alkoholische Lösung der Lactone entstehen⁴⁾. Nur der Körper vom Schmelzpunkt 174° liefert so kein Amid. Diese Widerstandsfähigkeit des Lactonringes zeigt sich auch im Verhalten gegen Alkali. Während bei dem Alanto- und Iso-alantolacton die Bildung des Oxy-säure-Salzes durch Kochen mit wäßrigen Laugen stattfindet, bedarf es hierzu bei dem Lacton vom Schmp. 174° alkoholischer Kalilauge.

¹⁾ Bredt u. Posth, A. **285**, 356 [1895]; Bredt u. Kallen, A. **293**, 352 [1896].

²⁾ B. **34**, 775 [1901]; Arch. Pharmaz. **239**, 201 [1901].

³⁾ Die Körper wurden früher als „Helenin“ und „Iso-helenin“ bezeichnet. Um aber Verwechslungen mit dem Polysaccharid Helenin zu vermeiden, wird zweckmäßig die Bezeichnung Alanto- und Iso-alantolacton angewendet.

⁴⁾ Ein Teil des Ausgangsmaterials wurde freundlicherweise von der Fa. E. Merck zur Verfügung gestellt, wofür ich auch hier meinen verbindlichsten Dank sage.

⁵⁾ Es darf freilich nicht verschwiegen werden, daß die Analysen-Zahlen der Amide mit den für $C_{14}H_{20}O_2 + NH_3$ berechneten durchaus nicht übereinstimmen. Während die Analysen-Werte, die von Bredt u. Posth, sowie von Sprinz angegeben werden, fast theoretisch sind, zeigen sich in der vorliegenden Arbeit wesentlich andere Werte, trotzdem die von obigen Forschern angegebenen Schmelzpunkte mit den gefundenen übereinstimmen, es sich also wahrscheinlich um dieselben Substanzen handelt. Worauf diese Unterschiede zurückzuführen sind, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Vermutlich sind die Amide erheblich komplizierter gebaut, als Bredt und Sprinz annehmen. Nach den mehrfach ausgeführten Analysen kommen 2 Mol. Lacton auf 1 Mol. Ammoniak.

Über den Zusammenhang der drei Stoffe miteinander ist soviel zu sagen, daß offenbar Alanto-lacton und Iso-alantolacton wahre Isomere sind, während das neu aufgefundenene ein Dihydroprodukt des Iso-alantolactons ist. Durch Reduktion des letzteren mit Natrium-amalgam konnte eine Substanz erhalten werden, die sich in allen Eigenschaften mit dem dritten Bitterstoff deckt.

Für die Aufklärung der Struktur dieser Verbindungen erwies sich die Dehydrierungs-Methode von O. Diels und A. Karstens⁶⁾, die inzwischen auch von anderen Forschern mit gutem Erfolg angewendet worden ist, als besonders geeignet. Die Dehydrierung mittels Selen ergab in allen drei Fällen den gleichen Kohlenwasserstoff $C_{13}H_{14}$, der ein Pikrat vom Schmp. 101° und ein Styphnat vom Schmp. 126° lieferte. Nach der Analyse konnte es sich um Trimethyl-, Methyl-äthyl- oder Propyl-naphthalin handeln. Durch Oxydation des Kohlenwasserstoffs mit Kaliumferricyanid nach Weißgerber und Kruber⁷⁾ wurde eine Säure erhalten, die nach ihrem Verhalten als Naphthalin-1.7-dicarbonsäure⁸⁾ anzusprechen ist. Es handelt sich also bei dem Kohlenwasserstoff um 1-Methyl-7-äthyl-naphthalin, das kürzlich von Ruzicka und Eichenberger⁹⁾ durch Dehydrierung von Hexahydro-santonin erhalten worden ist. Allerdings fanden Ruzicka und Eichenberger⁹⁾, sowie Harvey, Heilbron und Wilkin-son¹⁰⁾ für den Schmelzpunkt des Pikrats etwas abweichende Werte.

Auf meine Bitte hat mit Hr. Prof. Ruzicka freundlicherweise Proben des Pikrats und Styphnats des 1-Methyl-7-äthyl-naphthalins zu Vergleichszwecken übersandt¹¹⁾. Die Misch-Schmelzpunkte mit den obigen Substanzen ergaben für das Pikrat $99-100^{\circ}$ und für das Styphnat 126° . Gleichzeitig teilte Hr. Prof. Ruzicka mir mit, daß er und ein Mitarbeiter¹²⁾ aus dem Helenin und Iso-helenin ebenfalls 1-Methyl-7-äthyl-naphthalin durch Dehydrierung mit Selen und durch Oxydation des Kohlenwasserstoffs mit Kaliumferricyanid Naphthalin-1.7-dicarbonsäure erhalten haben.

Es sind also bei der Dehydrierung zwei Kohlenstoffatome abgespalten worden. Das eine gehört vermutlich der Carbonylgruppe des Lactonringes an. Es wäre dies ein analoger Fall zur Abspaltung eines Kohlenstoffs aus dem Hexahydro-santonin¹³⁾. Das zweite abgespaltene Kohlenstoffatom könnte I. als Methylengruppe vorliegen, II. aber, was wahrscheinlicher ist, wie beim Eudesmol¹⁴⁾ u. a. an ein quaternäres Ring-Kohlenstoffatom gebunden sein. Um hierüber eine Entscheidung zu treffen, wurden die Lactone zunächst vollkommen hydriert und die Hydrierungsprodukte der Dehydrierung mit Selen unterworfen. Es zeigte sich, daß hierbei in erheblich besserer Ausbeute als bei den nicht hydrierten Produkten derselbe Kohlenwasserstoff entstand wie aus diesen, mithin also Fall I sehr unwahrscheinlich ist.

⁶⁾ B. 60, 2323 [1927].

⁷⁾ B. 52, 352 [1919].

⁸⁾ Ruzicka u. Stoll, Helv. chim. Acta 5, 932 [1922].

⁹⁾ Helv. chim. Acta 13, 1123 [1930], Pikrat: Schmp. 94° .

¹⁰⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 423, Pikrat: Schmp. 97° .

¹¹⁾ Ich möchte nicht versäumen, Hrn. Prof. Ruzicka auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank für sein Entgegenkommen auszusprechen.

¹²⁾ Dissertat. van Melsen, Utrecht 1929.

¹³⁾ Ruzicka u. Eichenberger, Helv. chim. Acta 13, 1117 [1930].

¹⁴⁾ Ruzicka, Meyer u. Mingazzini, Helv. chim. Acta 5, 345 [1922].

Zusammenfassend wäre also zu sagen, daß die aufgefundenen drei Bitterstoffe Lactone darstellen, die zur Klasse der Sesquiterpene, und zwar dem Eudesmol-Typus, zu zählen sind. Der weiteren Erkenntnis dieser und anderer Bitterstoffe sollen spätere Arbeiten gewidmet sein.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft gestatte ich mir, für die gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Beschreibung der Versuche.

Gewinnung der drei Bitterstoffe.

Das käufliche Präparat „Helenin (Alant-Campher)“ wurde im Hochvakuum destilliert. Bis auf einen unbedeutenden harzigen Rückstand geht die ganze Menge über und erstarrt zu prächtigen Krystallen. Diese werden in Alkohol gelöst, und unter Kühlung wird trocknes Ammoniak eingeleitet. Nach 12–15-stdg. Stehen hat sich die Flüssigkeit mit feinen, weißen Krystallen der Amide der Alantol- und Iso-alantolsäure erfüllt, die abfiltriert und getrocknet werden. Die Mutterlauge wird zur Trockne eingedunstet und der Rückstand 2-mal aus Eisessig umkrystallisiert. Dadurch wird beigemengtes Amid, das in Eisessig spielend löslich ist, entfernt. Nach 5–6-maligem Umlösen aus Alkohol steigt der Schmp. auf 174°, um dann konstant zu bleiben. Das so gewonnene Dihydro-iso-alantolacton bildet schöne, glänzende Nadeln, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln in der Kälte ziemlich schwer löslich sind.

4.587 mg Sbst.: 12.865 mg CO₂, 3.86 mg H₂O. — Molekulargewichts-Bestimmung nach Rast-Carlsson¹⁵⁾: 0.0063 g Sbst. in 0.0875 g Campher: Δ = 12°.

C₁₅H₂₂O₂. Ber. C 76.87, H 9.46, Mol.-Gew. 234. Gef. C 76.51, H 9.41, Mol.-Gew. 240.

Das Gemisch der Amide wird 2-mal mit Essigester, dann 3–4-mal mit Aceton ausgekocht, bis der Schmelzpunkt des ungelöst gebliebenen Anteils auf 235–240° gestiegen ist. Wenn dies der Fall ist, liegt fast reines Iso-alantolsäure-amid vor. Die obige Essigester-Lösung wird eingedunstet und 2-mal aus Alkohol-Chloroform umgelöst. Die weißen Krystalle bestehen durchweg aus Alantolsäure-amid.

Zur Rückwandlung der Amide in die Lactone eignet sich weder die Verseifung mittels Alkalis noch Säure, ebensowenig die Bouveaultsche Methode mit Schwefelsäure und Natriumnitrit. Am besten ist es, die Amide trocken auf 210° bzw. 240° zu erhitzen und im Vakuum zu destillieren. Hierbei wird unter starker Ammoniak-Abspaltung das Lacton zurückgebildet. Durch Umkrystallisation aus Alkohol erhält man so das Alanto- und Iso-alantolacton vom Schmp. 76° bzw. 112° und der empirischen Zusammensetzung C₁₅H₂₀O₂.

Alantolacton. 4.955 mg Sbst.: 14.030 mg CO₂, 3.83 mg H₂O.

C₁₅H₂₀O₂. Ber. C 77.54, H 8.68. Gef. C 77.25, H 8.65.

Iso-alantolacton. 0.1976 g Sbst.: 0.5605 g CO₂, 0.1540 g H₂O.

C₁₅H₂₀O₂. Ber. C 77.54, H 8.68. Gef. C 77.38, H 8.72.

Dihydro-iso-alantolacton: 0.5 g Iso-alantolacton wurden mit 50 ccm Wasser versetzt und grob gepulvertes Natrium-amalgam hinzugegeben, das von Zeit zu Zeit ergänzt wurde. Nach 14-tägiger Reduktion

¹⁵⁾ B. 60, 473 [1927].

wurde abfiltriert, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und zur Rückbildung des Lactons kurze Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt das Produkt den Schmp. 173—174°; Misch-Schmp. mit Bitterstoff III: 174°.

Iso-alantolsäure-amid: 0.5 g Lacton wurden in 15 ccm Alkohol gelöst und trocknes Ammoniak bis zur Sättigung eingeleitet. Nach 12-stdg. Stehen wurde abgesaugt und aus Essigester umkrystallisiert. Schmp. (bei langsamem Erhitzen): 247° (Sprinz¹⁾: 237—239°.

4.625 mg Sbst.: 12.665 mg CO₂, 3.71 mg H₂O. — 3.470 mg Sbst.: 0.090 ccm N (22.5°, 762 mm). — 2.940 mg Sbst.: 0.077 ccm N (22°, 753 mm).

2C₁₅H₂₀O₂ + NH₃. Ber. C 74.97, H 9.00, N 2.91. Gef. C 74.87, H 9.00, N 3.00, 3.00.

Acetyl-amid: 0.25 g Amid wurden mit 1 ccm Essigsäure-anhydrid 6 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Die nach dem Verdünnen mit Wasser ausfallende weiße Substanz wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 216—217° (Sprinz¹⁶⁾: 212°.

2.599 mg Sbst.: 0.064 ccm N (20.5°, 756 mm). — C₂₂H₂₈O₃N. Ber. N 2.68. Gef. N 2.85.

Die Darstellung des Amids und Acetyl-amids aus dem Alantolacton geschah analog der aus dem Iso-alantolacton.

Amid: Schmp. 205—206° (Bredt und Posth¹⁷⁾: 197°.

Acetyl-amid: Schmp. 180° (Bredt und Posth: 179°).

Dehydrierung des Iso-alantolactons¹⁸⁾: 10 g des Lactons wurden mit 10 g Selen 40 Stdn. von 260° bis 320° erhitzt. Danach wurde die braune Masse mit Äther extrahiert und destilliert. Der Roh-Kohlenwasserstoff, 1-Methyl-7-äthyl-naphthalin, wurde über Natrium destilliert und in das Pikrat und das Styphnat übergeführt. Schmp. des Pikrats: 101°, des Styphnats: 126°. Misch-Schmp. mit Original-Pikrat und Styphnat, Ruzicka: 100° bzw. 126°.

Kohlenwasserstoff. 5.049 mg Sbst.: 16.985 mg CO₂, 3.60 mg H₂O.

C₁₃H₁₄. Ber. C 91.71, H 8.29. Gef. C 91.77, H 7.98.

Pikrat. 4.761 mg Sbst.: 9.935 mg CO₂, 1.77 mg H₂O. — 3.042 mg Sbst.: 0.280 ccm N (21°, 756 mm). — 2.768 mg Sbst.: 0.257 ccm N (20.5°, 756 mm).

C₁₅H₁₇O₇N₃. Ber. C 57.13, H 4.29, N 10.52. Gef. C 56.93, H 3.97, N 10.63, 10.74.

Styphnat. 5.042 mg Sbst.: 10.160 mg CO₂, 1.89 mg H₂O. — 3.065 mg Sbst.: 0.282 ccm N (20.5°, 741 mm).

C₁₉H₁₇O₈N₃. Ber. C 54.93, H 4.12, N 10.12. Gef. C 54.97, H 4.19, N 10.43.

Die Dehydrierung des Alantolactons und des dritten Bitterstoffes geschah in derselben Weise wie eben beschrieben und lieferte Pikrate und Styphnate vom gleichen Schmelzpunkt wie die aus dem Iso-alantolacton. Mit den letzteren gemischt, ergaben sie keine Schmelzpunkts-Depressionen.

Die Oxydation des Naphthalin-Kohlenwasserstoffs nach Weißgerber und Kruber¹⁰⁾ lieferte eine geringe Menge einer Säure, die als Naphthalin-1.7-dicarbonsäure anzusprechen war. Schmp. 265—266° unter Schwarzfärbung²⁰⁾.

¹⁶⁾ l. c.

¹⁷⁾ l. c.

¹⁸⁾ vergl. hierzu Ruzicka u. van Melsen, Dissertat. van Melsen, Utrecht 1929.

¹⁹⁾ B. 52, 352 [1919]; vergl. z. B. Ruzicka, Helv. chim. Acta 9, 976 [1926], 10, 918 [1927].

²⁰⁾ vergl. hierzu Ruzicka u. Stoll, Helv. chim. Acta 5, 932 [1922]. — Nach einer Privatmitteilung von Hrn. Prof. Ruzicka liegt der Schmelzpunkt der ganz reinen Säure bei 295—296° (Dissertat. van Melsen, Utrecht 1929).

Dehydrierung der hydrierten Lactone: 14 g Iso-alantolacton wurden mit Platinmohr in Eisessig hydriert²¹⁾. Nach Beendigung der Wasserstoff-Aufnahme wurde der Eisessig abdestilliert und das erhaltene Produkt direkt der Dehydrierung mit Selen unterworfen. Die Ausbeute an Kohlenwasserstoff ist wesentlich besser als bei dem ursprünglichen Lacton. Der Kohlenwasserstoff ergab ein Pikrat, Schmp. 101°, und ein Styphnat, Schmp. 124°, die als Pikrat und Styphnat des 1-Methyl-7-äthyl-naphthalins identifiziert werden konnten. Dasselbe Pikrat und Styphnat wurde bei der Dehydrierung des vollkommen hydrierten Alantolactons erhalten.

10. Roland Scholl, Hans Semp und Edmund Stix: Über eine an Stelle der Beckmannschen Umlagerung tretende Reaktion aromatischer 1.4-Diketon-monoxime (I. Mittel.).

[Aus d. Institut für Organ. Chem. an der Techn. Hochschule Dresden.]

(Eingegangen am 29. November 1930.)

Das von uns beschriebene Monoxim des *m*-Xylyl- α -anthrachinonyl-ketons, $C_{23}H_{17}O_3N$, gibt, mit alkohol. Salzsäure auf 150° erhitzt, Anthrachinon- α -carbonsäure-xylylid, $C_6H_4(CO)_2C_6H_3(\alpha).CO.NH(x).C_6H_3(CH_3)_2(2.4)$, und ist aus diesem Grunde als *m*-Xylyl- α -anthrachinonyl-ketoxim der Formel I (R = H, Ar = (x) $C_6H_3(CH_3)_2(2.4)$) angesprochen worden¹⁾. Die Ausbeute an Xylylid war allerdings sehr gering. Das gab uns Veranlassung zu dem Versuche, sie durch Verwendung anderer umlagernder Mittel an Stelle von alkohol. Salzsäure zu erhöhen. Dabei erhielten wir mit Eisessig-Schwefelsäure in guter Ausbeute eine um die Bestandteile des Wassers ärmere, in gelben Nadeln krystallisierende, schwach basische Verbindung $C_{23}H_{15}O_2N$ vom Schmp. 240°.

Konz. Schwefelsäure allein gibt mit Benzophenon-oxim bei 100° nach Beckmann²⁾ Benzanilid. Eisessig-Schwefelsäure verwandelt cyclische Ketoxime nach Wallach³⁾ durch Beckmannsche Umlagerung zunächst in Lactame, die dann unter Wasser-Verlust und Ringsprengung mehr oder weniger leicht in ungesättigter Nitrile, manchmal auch — unter gleichzeitigem Wasserstoff-Verlust — in cyclische Basen (Pyridin-Basen) übergehen.

Die theoretisch möglichen Produkte der Beckmannschen Umlagerung unseres Oxims I sind das eingangs erwähnte Anthrachinon- α -carbonsäure-*m*-xylylid und *m*-Xyloyl- α -amino-anthrachinon, $C_6H_4(CO)_2C_6H_3(\alpha).NH.CO(x).C_6H_3(CH_3)_2(2.4)$. Keines von beiden gibt in Eisessig-Schwefelsäure das Anhydrid $C_{23}H_{15}O_2N$, sie werden vielmehr — wie auch andere, von uns untersuchte Säure-arylide der α -Anthrachinon-Reihe — in normaler Weise gespalten, das erste unter Bildung von Anthrachinon- α -carbonsäure⁴⁾, das zweite von 1-Amino-anthrachinon (siehe im Versuchs-Teil). Die

²¹⁾ Auf die Hydrierungsprodukte wird in einer späteren Arbeit eingegangen werden.

¹⁾ B. 60, 1245 [1927]. Der a. a. O., S. 1246 beschriebene Versuch der Beckmannschen Umlagerung ist neuerdings von Johannes Müller mit reinstem Oxim (Schmp. 214—216°) wiederholt und bestätigt worden.

²⁾ B. 20, 1508 [1887].
³⁾ A. 309, 1 [1899], wo auch Literatur, 312, 171 [1900]; vergl. auch Beckmann u. Lieschè, B. 56, 1 [1923].

⁴⁾ B. 60, 1246 [1927].