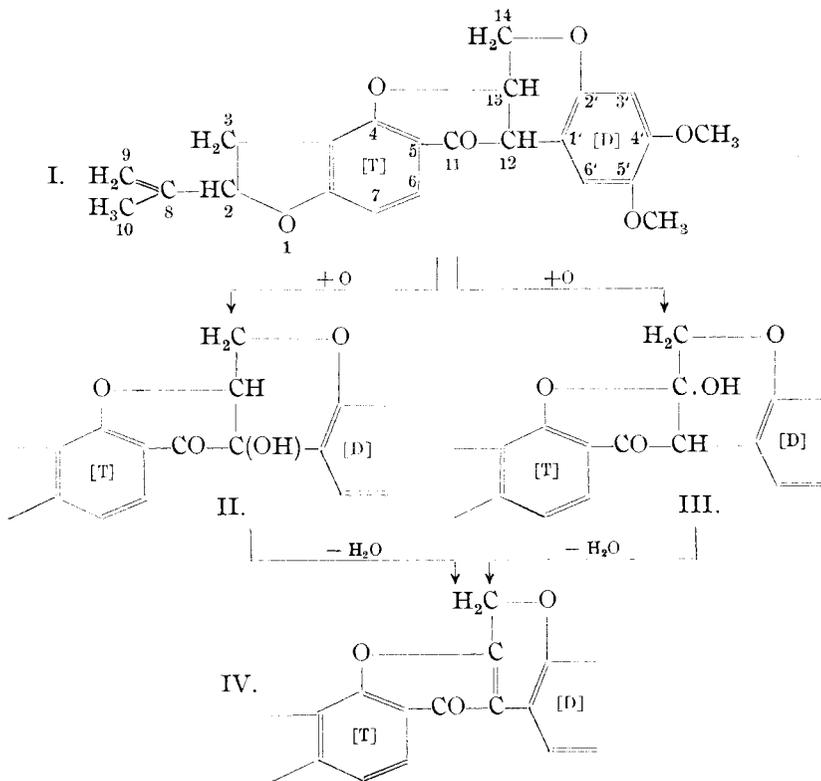


100. Sankichi Takei, Shikiro Miyajima und Minoru Ōno: Über Rotenon, den wirksamen Bestandteil der Derriswurzel, X. Mitteil.¹⁾: Oxydation und Reduktion des Rotenons in schwach alkalischer Lösung.

[Aus d. Agrikulturchem. Institut d. Universität Kyoto, Japan.]
(Eingegangen am 22. Februar 1933.)

Oxydation des Rotenons in schwach alkalischer Lösung.

Wie wir früher berichtet haben, liefert Rotenon bei der oxydativen Alkali-Spaltung Tubasäure²⁾, während es bei der reduktiven Alkali-Spaltung sich in Derritol und Rotenol³⁾ umwandelt. Nach unseren neuen Beobachtungen wird Rotenon (C₂₃H₂₂O₆, I) in einer sehr schwach alkalischen, alkohol. Lösung (pH = 9–11) bei Zimmer-Temperatur durch Luft-Sauerstoff recht schnell (in 10–40 Min.) oxydiert und ergibt gewöhnlich zwei Oxydationsprodukte C₂₃H₂₂O₇, nämlich „Rotenolon-I“⁴⁾ vom Schmp. 138° und „Rotenolon-II“ vom Schmp. 210°, die miteinander isomer sind. Beide wandeln sich bei der Behandlung mit schwefelsäurehaltigem Alkohol unter Verlust von 1 Mol. Wasser quantitativ in das Dehydro-rotenon (C₂₃H₂₀O₆, IV)⁵⁾ um. Rotenolon-II liefert leicht ein Oxim



¹⁾ IX. Mitteil.: B. 65, 1041 [1932]. ²⁾ B. 62, 3030 [1929]. ³⁾ B. 65, 279 [1932].

⁴⁾ F. B. La Forge u. L. E. Smith, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 1091 [1930].

⁵⁾ B. 64, 248 [1931], 65, 1041 [1932].

vom Schmp. 175⁰, was beim Rotenolon-I nicht der Fall ist. Auf Grund dieser Ergebnisse möchten wir schließen, das die neu gebildete Hydroxylgruppe im Rotenolon-I (II) und -II (III) an die Kohlenstoffatome 12 bzw. 13 gebunden ist.

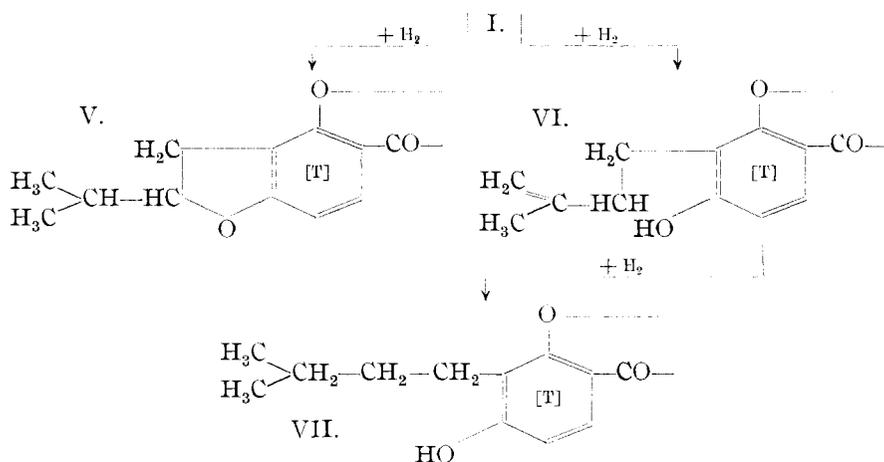
Die Ausbeute an Rotenolon-I und -II ist je nach den Reaktions-Bedingungen sehr verschieden, gewöhnlich wird aber mehr Rotenolon-I als Rotenolon-II gebildet; das erstere ist schwerer krystallisierbar als das letztere. Wenn man die beiden Rotenolone aus dem alkalischen Reaktionsprodukt nicht isoliert, sondern gleich mit Schwefelsäure auf dem Wasserbade kocht, dann wandeln sich Rotenolon-I und -II in das Dehydro-rotenon um, das fast vollständig aus dem Alkohol auskrystallisiert. In dieser Weise kann man die Mengen Rotenon, die bei verschiedenen Alkali-Konzentrationen zu Rotenolon-I und -II oxydiert wurden, quantitativ bestimmen. Tabelle A zeigt die so gewonnenen Mengen Dehydro-rotenon, die in verschiedenen alkalischen Lösungen und auch in neutralen Seifen-Lösungen entstehen.

Tabelle A.

	Rotenon	Alkohol	n-NaOH	pH	NaOH	Dehydro-rotenon
1.	1.0 g	50 ccm	0.7000 ccm	11.5	0.0680%	0.920 g
2.	1.0 g	50 „	0.3500 „	10.5	0.0340%	0.900 g
3.	1.0 g	50 „	0.1750 „	9.8	0.0170%	0.865 g
4.	1.0 g	50 „	0.0875 „	9.5	0.0085%	0.650 g
5.	1.0 g	50 „	0.0438 „	9.2	0.0043%	0.250 g
6.	1.0 g	100 „	0.1750 „	9.5	0.0085%	0.870 g
7.	1.0 g	100 „	0.0875 „	9.2	0.0043%	0.640 g
	Rotenon	Alkohol	Seife			Dehydro-rotenon
8.	1.0 g	50 ccm	Palmitinsaures K		0.5 g	0.140 g
9.	1.0 g	50 „	„	Na	0.5 g	0.070 g
10.	1.0 g	50 „	Stearinsaures K		0.5 g	0.400 g
11.	1.0 g	50 „	„	Na	0.5 g	0.050 g

Reduktion des Rotenons in schwach alkalischer Lösung.

Wenn Rotenon (I) in einer sehr schwach alkalischen, alkohol. Lösung mit Palladium-Bariumsulfat katalytisch hydriert wird, liefert es neben dem Dihydro-rotenon⁶⁾ (C₂₃H₂₄O₆, V) vom Schmp. 214⁰, auch „*iso*-Dihy-



⁶⁾ B. 63, 508 [1930].

dro-rotenon ($C_{23}H_{34}O_6$, VI)“ vom Schmp. 206⁰, das man durch seine leichte Löslichkeit in Alkali vom Dihydro-rotenon(V) unterscheiden kann. Bei weiterer Hydrierung geht *iso*-Dihydro-rotenon(VI) in „Tetrahydro-rotenon ($C_{23}H_{26}O_6$, VII)“ vom Schmp. 210⁰ über, das Dihydro-rotenon(V) aber nicht.

Die Ausbeute an den beiden Produkten, dem Dihydro- und *iso*-Dihydro-rotenon, hängt von der Konzentration des Alkalis ab, wie man aus Tabelle B ersehen kann.

Tabelle B.

Rotenon	Alkohol	<i>n</i> -NaOH	pH	NaOH	Alkali-unlös. Teil (Dihydro-rotenon)	Alkali-lösl. Teil (<i>iso</i> -Dihydro-rotenon)	
1.	1.0 g	100 ccm	1.4000 ccm	11.5	0.0680%	0.22 g	0.78 g
2.	1.0 g	100 „	0.7000 „	10.5	0.0340%	0.40 g	0.60 g
3.	1.0 g	100 „	0.3500 „	9.8	0.0170%	0.56 g	0.44 g
4.	1.0 g	100 „	0.1750 „	9.5	0.0085%	0.72 g	0.28 g
5.	1.0 g	100 „	0.0875 „	9.2	0.0043%	0.75 g	0.21 g

Das *iso*-Dihydro-rotenon(VI), das bei ziemlich hoher Alkali-Konzentration gebildet wird, besitzt einen niedrigen Schmp. (188⁰) und ist nach La Forge und Haller⁷⁾ eine optisch inaktive Form des *iso*-Dihydro-rotenons vom Schmp. 206⁰, also *d, l-iso*-Dihydro-rotenon. Bei den Versuchen 1, 2, 3 und 4 in Tabelle B haben wir aus dem alkali-löslichen Teil nur diese *d, l*-Form des *iso*-Dihydro-rotenons gewonnen.

Nach La Forge⁸⁾ entsteht aus Rotenon bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid in neutraler Lösung eine größere oder kleinere Menge Dihydro-(V), *iso*-Dihydro-(VI) und Tetrahydro-rotenon(VII). Bei unseren wiederholten Versuchen nach La Forges Vorschrift haben wir gefunden, daß ein bei hoher Temperatur aus Platinchlorid und Salpeter hergestellter Platinoxid-Katalysator⁹⁾ etwas alkalisch wirkt, so daß Rotenon auch bei dieser Art der Hydrierung neben Dihydro-rotenon immer eine gewisse Menge *iso*-Dihydro-rotenon bildet, wie man aus Tabelle C ersehen kann.

Tabelle C.

Rotenon	Essigester	Platinoxid	Bad-temperatur (Platinoxid hergestellt)	Alkali-unlös. Teil (Dihydro-rotenon)	Alkali-lösl. Teil (<i>iso</i> -Dihydro-rotenon)	
1.	1.0 g	25 ccm	0.07 g	600 ⁰	0.60 g	0.40 g
2.	1.0 g	25 „	0.07 g	550 ⁰	0.70 g	0.30 g
3.	1.0 g	25 „	0.07 g	500 ⁰	0.95 g	0.05 g
4.	1.0 g	25 „	0.07 g	400 ⁰	0.95 g	0.05 g

Von den zahlreichen Abkömmlingen des Rotenons erleiden die Derivate, die den Tubasäure-Rest enthalten, fast ausnahmslos diese *iso*-Dihydro-, sowie Tetrahydro-Umwandlung¹⁰⁾, wodurch die Zahl derartiger Stoffe noch größer wird.

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 3426, 4460 [1931].

⁸⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 2574 [1929].

⁹⁾ R. Adams u. R. L. Shriner, Journ. Amer. chem. Soc. **45**, 2171 [1923].

¹⁰⁾ vergl. B. **65**, 279, 282 [1932].

Wie schon lange bekannt, verliert der Derris-Extrakt in wäßriger, besonders in alkalischer Suspension spontan ziemlich schnell seine physiologische Wirkung. Für diese bemerkenswerte Erscheinung wird man aus den oben erwähnten, eigentümlichen Reaktionen des Rotenons eine Erklärung gewinnen können.

Beschreibung der Versuche.

Rotenolon-I(II) und Rotenolon-II(III).

Darstellung: 20 g Rotenon wurden in 500 ccm Alkohol suspendiert, mit 14 ccm *n*-NaOH versetzt und bei Zimmer-Temperatur an der Luft geschüttelt. Nach etwa 1 Stde. ging die Suspension zunächst in eine schwach gelbe Lösung über, aus der aber bald farblose Blättchen auskristallisierten. Nach weiterem 3-stdg. Schütteln wurden die Krystalle abfiltriert und aus Alkohol umgelöst. Ausbeute 3.3 g. Schmp. 210°. Sie stellten also Rotenolon-II dar. Das Filtrat wurde mit Essigsäure angesäuert und bis auf etwa 50 ccm eingedampft, dann mit 300 ccm Wasser versetzt und ausgeäthert. Der ätherische Auszug wurde mit verd. Natronlauge gewaschen und dann getrocknet. Beim Abdampfen des Äthers blieben 15.5 g eines schwach gelben Harzes zurück, das, aus Alkohol umgelöst, weitere 2.1 g krystall. Rotenolon-II ergab. Aus dem alkohol. Filtrat schied sich bei langem Stehen eine Krystallmasse ab, die abfiltriert und aus Methanol umkrystallisiert wurde. Ausbeute 10 g. Schmp. 134–140°. Durch wiederholte Reinigung aus Methanol wurde der Schmp. des Rotenolons-I auf 137–138° erhöht.

3.025 mg Rotenolon-I: 7.453 mg CO₂, 1.476 mg H₂O.

C₂₃H₂₂O₇. Ber. C 67.31, H 5.36. Gef. C 67.18, H 5.45.

3.326 mg Rotenolon-II: 8.192 mg CO₂, 1.630 mg H₂O.

C₂₃H₂₂O₇. Ber. C 67.31, H 5.36. Gef. C 67.16, H 5.48.

Die Ausbeute an Rotenolon-I und -II betrug bei verschiedenen Versuchen durchschnittlich 50 bzw. 30 % des Ausgangsmaterials; der Rest (etwa 20 %) krystallisierte nicht mehr aus. Rotenolon-I und -II sind gegen Alkalien viel beständiger als Rotenon selbst und geben beim Kochen mit 5-proz. alkohol. Kali keine Tubasäure.

Entwässerung von Rotenolon-I und -II: Je 0.2 g -I oder -II lieferten bei 3-stdg. Kochen mit 5 ccm ca. 5 % Schwefelsäure enthaltendem Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 218°, das Dehydro-rotenon (IV) (Mischprobe). Der harzige Rückstand, der bei der Herstellung der Rotenolone aus Rotenon als Nebenprodukt gewonnen wurde, wandelte sich bei derselben Behandlung wie die Rotenolone zum großen Teil ebenfalls in Dehydro-rotenon um.

Die Ausbeute an Dehydro-rotenon aus diesen drei Ausgangsmaterialien betrug:

Ausgangsmaterial		Dehydro-rotenon	
Rotenolon-I	0.2 g	0.190 g	99.37%
Rotenolon-II	0.2 g	0.190 g	99.37%
der harzige Rückstand	0.2 g	0.163 g	85.25%

Auch durch Behandlung mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin oder durch Erhitzen bis zum Schmelzen erfuhren die beiden Rotenolone die Dehydro-rotenon-Umwandlung.

Wenn man die Menge des Rotenons, das bei verschiedenen Alkali-Konzentrationen zu den Rotenolonen oxydiert wird, quantitativ bestimmen will, wird man am besten die oben erwähnte Reaktion benutzen. Auf Grund wiederholter Versuche können wir die folgende Vorschrift als brauchbar empfehlen: 1.0 g Rotenon wurde mit 50 ccm alkohol. Alkali von bekannter Konzentration an der Luft bis zur Auflösung geschüttelt, dann nach Zugabe von 5 g alkohol. Schwefelsäure (50-proz.) auf dem Wasserbade bis auf etwa 15 ccm eingedampft, wobei sich schon gelbe Nadeln ausschieden. Nach weiterem 1-stdg. Kochen wurde das so gebildete Dehydro-rotenon abfiltriert. Aus dem Filtrat wurde durch Einengen noch eine geringe Menge Dehydro-rotenon erhalten. Nimmt man statt des freien Alkalis eine Seife, so muß man nach der Oxydation das Reaktionsprodukt mittels Äthers von der Seife abtrennen und dann mit alkohol. Schwefelsäure kochen. In dieser Weise haben wir die Ergebnisse, die in Tabelle A angeführt sind, gewonnen.

Rotenolon-II-Oxim: 0.5 g Rotenolon-II wurden mit 0.5 g Hydroxylamin-Hydrochlorid in 15 ccm alkohol. Kali (3-proz.) auf dem Wasserbade 4 Stdn. gekocht, dann von dem abgeschiedenen Kaliumchlorid abfiltriert und bis auf etwa 3 ccm eingedampft; dabei schieden sich farblose Krystalle ab. Roh-Ausbeute 0.35 g; nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Methanol lag der Schmp. bei 175°.

$C_{23}H_{23}NO_7$. Ber. C 64.94, H 5.41, N 3.29. Gef. C 65.17, H 5.75, N 3.33.

iso-Dihydro-rotenon und *d,l-iso*-Dihydro-rotenon.

Darstellung: 1 g Rotenon und 20 ccm Alkohol wurden in einem Hydrierkolben, aus dem die Luft durch 2-maliges Einleiten von Wasserstoff verdrängt worden war, mit 0.5 g Katalysator (Palladium-Bariumsulfat) und einer gewissen Menge alkohol. Alkali versetzt; dann wurde noch 2-mal mit Wasserstoff gefüllt und geschüttelt. 1 Mol. Wasserstoff wurde ziemlich schnell (in 5–10 Min.) absorbiert. Das hydrierte Produkt wurde durch Behandlung mit Äther und verd. Natronlauge in einen alkali-löslichen und einen alkali-unlöslichen Teil zerlegt. Die Ausbeute an beiden Teilen variierte, wie Tabelle B zeigt, je nach den Reaktions-Bedingungen recht erheblich. Der alkali-lösliche Teil bestand aus *iso*-Dihydro-rotenon vom Schmp. 206° oder 188°; der alkali-unlösliche Teil lieferte ein Dihydro-rotenon vom Schmp. 214° (Mischprobe).

2.224 mg *iso*-Dihydro-rotenon: 5.693 mg CO_2 , 1.310 mg H_2O .

$C_{23}H_{24}O_6$. Ber. C 69.69, H 6.06. Gef. C 69.80, H 6.59.

Wenn man bei dieser Reaktion als Katalysator statt des Palladium-Bariumsulfats Platinoxyd und als Lösungsmittel gereinigten neutralen Essigester benutzt, liefert Rotenon ebenfalls eine größere oder kleinere Menge der beiden Dihydroprodukte. Die Ausbeute an diesen Stoffen hing nur von den Reaktions-Temperaturen ab, bei denen das Platinoxyd hergestellt wurde, wie man aus Tabelle C ersehen kann.

Tetrahydro-rotenon (VII): Aus *iso*- und *d,l-iso*-Dihydro-rotenon entsteht durch weitere katalytische Hydrierung Tetrahydro-rotenon vom Schmp. 210° bzw. *d,l*-Tetrahydro-rotenon vom Schmp. 194°. Bei derselben Behandlung nimmt das Dihydro-rotenon (V) keinen Wasserstoff auf.

3.210 mg Tetrahydro-rotenon vom Schmp. 210°: 8.188 mg CO_2 , 1.935 mg H_2O .

$C_{23}H_{26}O_6$. Ber. C 69.34, H 6.53. Gef. C 69.55, H 6.74.

1.493 mg *d,l*-Tetrahydro-rotenon vom Schmp. 194°: 3.796 mg CO_2 , 0.900 mg H_2O .

$C_{23}H_{26}O_6$. Ber. C 69.34, H 6.53. Gef. C 69.43, H 6.75.