

Oxydation des Amins: 2.145 g in 60 ccm 3.6-n. H_2SO_4 hielt man mit 15 + 5 ccm 6-n. $CrO_3(24OH)$ 3–4 Stdn. bei 20–95°. Man isolierte 0.45 bis 0.6 g der gleichen Tafeln wie bei der Brucin-sulfonsäure II.

Verlust bei 105° (u. 120°), 15 mm: 15.1, 15.0, 14.5 %.

$C_{16}H_{20}O_7N_2S$ (384). Ber. C 50.00, H 5.21, S 8.33.

Gef. „ 49.75, „ 5.21, „ 8.27, 8.16.

$[\alpha]_{20}^{D}$ = –188°/d I.), –193°/d II.).

Hydrierung der Säure $C_{16}H_{20}O_7N_2S$ II.

0.457 g wasserfreie Substanz nahmen in 50 ccm Wasser mit 60 mg Platinoxyd in 6 Stdn. 52 statt 57 ccm (= 4 H) Wasserstoff auf. Man isolierte 0.22 g prismatische Säulen, die sich in 70 Tln. heißem Wasser lösten.

Verlust bei 15 mm, 95° (u. 125°): 3.9, 4.1 %, ber. für 1 H_2O : 4.4 %.

$C_{16}H_{24}O_7N_2S$ (388). Ber. C 49.48, H 6.19, S 8.26.

Gef. „ 49.29, 49.89, „ 6.20, 6.1 (M), „ 8.26 (M).

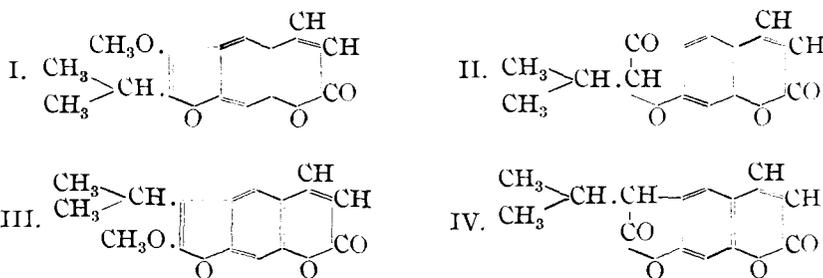
$[\alpha]_{20}^{D}$ = –0.36° × 200/1.15 × d = –62.6°/d I), –58.4°/d II).

151. Ernst Späth und Karl Klager: Über pflanzliche Fischgifte, II. Mittel.: Zur Konstitution von Peucedanin und Oreoselon (aus *Peucedanum officinale*).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 11. April 1933.)

In unserer ersten Mitteilung über diesen Gegenstand¹⁾ haben wir für das Peucedanin und das Oreoselon die Formeln I bzw. II aufgestellt und das Verhältnis dieser Stoffe zueinander geklärt. Allerdings erlaubten damals unsere Versuchs-Ergebnisse noch nicht, die Formulierung III für das Peucedanin und IV für das Oreoselon vollkommen auszuschließen. Wir hofften, durch die Synthese der Verbindungen II und IV zwischen den

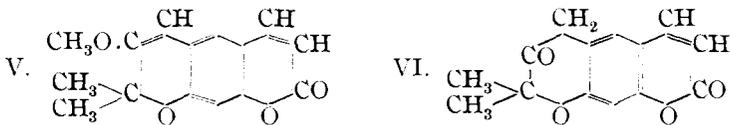


beiden Möglichkeiten entscheiden und unsere Abbau-Ergebnisse bestätigen zu können; doch haben die bisher durchgeführten synthetischen Versuche nicht das gewünschte Resultat geliefert. Dagegen ermöglichten uns neue analytische Befunde, nicht allein die schon l. c. wahrscheinlich gemachte Formel I bzw. II zu stützen, sondern diese endgültig zu beweisen.

¹⁾ E. Späth, K. Klager, C. Schlösser, B. **64**, 2203 [1931]. Wir zählen diese Arbeit als I. Mitteilung unserer Abhandlungsfolge „Über pflanzliche Fischgifte“.

War auch das Vorhandensein eines δ -Lacton-Ringes wohl begründet, so schien es uns doch nicht überflüssig, denselben durch die Gewinnung eines größeren Spaltstückes als Cumarin-Ring nachzuweisen. Wir hofften anfangs, durch vorsichtige Kalischmelze des Oreoselons den Furan-Komplex ablösen und 7-Oxy-cumarin als Abbauprodukt fassen zu können; selbst unter ganz milden Bedingungen ließ jedoch die Einwirkung eines Gemisches von Ätzkali und Ätznatron den Cumarin-Ring nicht intakt, sondern die Umsetzung führte zu β -Resorcyssäure, bzw. zu Resorcin. Da man vermuten konnte, daß die Kohlenstoff-Kette des Lacton-Ringes durch Hydrierung widerstandsfähiger gemacht werden könnte, haben wir die Ätzkali-Ätznatron-Schmelze des Dihydro-oreoselons untersucht. Bei dieser Reaktion ließ sich, wie wir erwartet hatten, 7-Oxy-dihydro-cumarin als Abbauprodukt nachweisen, womit die Cumarin-Struktur des Oreoselons gesichert erscheint.

Während die Auffindung der 4.6-Dioxy-isophthalsäure¹⁾, deren Konstitution von uns erstmalig richtig erkannt wurde, bei der Oxydation des Oreoselons mittels Kaliumpermanganats mit Sicherheit die Lage der 3 Ringe dieser Verbindung zueinander festzulegen gestattete, machte das Auftreten von α -Oxy-isobuttersäure die Formulierung eines Heteroringes als Furan-Ring im Sinne der Formeln II oder IV wahrscheinlich; doch wäre eine Formulierung des Peucedanins und des Oreoselons nach V bzw. VI ebenfalls mit dem Befunde vereinbar, daß die Oxydation von Oreoselon zur α -Oxy-isobuttersäure führt. In diesem Falle würde nicht wie bei der Formulierung II oder IV das Wasserstoffatom des tertiären Kohlenstoffatoms unter Bildung einer Hydroxylgruppe oxydiert, sondern es würde das äther-artig gebundene Sauerstoffatom nach der Aboxydation des Benzolkernes als freie Hydroxylgruppe erscheinen. Diese Formeln, welche hinsichtlich dieses Ringes der Deguelin-Formel von Butenandt sowie von Clark²⁾ ähnlich sind, gewannen eine gewisse Wahrscheinlichkeit, weil wir bei der Oxydation des Oreoselons mit Kaliumpermanganat in schwach alkalischer Lösung keine Isobuttersäure erhalten konnten.



Die Entscheidung brachte die Oxydation des Oreoselons mit Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung. Dieses Oxydationsmittel bot den Vorteil, daß es Wasserstoffatome an tertiären Kohlenstoffatomen in der Regel nicht leicht in Hydroxylgruppen überführt. Wir erhielten nun bei dieser Oxydation in glatter Reaktion Isobuttersäure, die wir als Phenyl-hydrazid identifizierten. Dieses Ergebnis beweist, daß die Formeln V bzw. VI zu verwerfen sind; es verbleiben daher nur noch die schon in unserer ersten Mitteilung näher diskutierten Formeln I oder III für Peucedanin und II oder IV für Oreoselon, die sich bisher zur Erklärung sämtlicher Abbaureaktionen bewährt haben. Die nachstehend beschriebenen Umsetzungen erlaubten eine Auswahl zwischen den beiden Formelpaaren.

²⁾ A. Butenandt, G. Hilgetag, A. **495**, 172 [1932]; E. P. Clark, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 3000 [1932].

Das Tetrahydro-peucedanin spaltet bei der Destillation im Hochvakuum Methylalkohol ab und bildet dadurch ein echtes Furan-Derivat³⁾. Wir haben dasselbe nunmehr der katalytischen Hydrierung unterworfen; unter Aufnahme von 2 Wasserstoffatomen entstand eine Verbindung vom Schmp. 117–118°, die wir als Desoxy-dihydro-oreoselon bezeichnen wollen; dieses ging beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor wahrscheinlich unter Öffnung des hydrierten Furan-Ringes in ein Phenol über, das bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung eine sehr geringe Menge Isocaproensäure lieferte.

Wesentlich glatter und darum überzeugender verlief folgender Versuch: Oreoselon wurde in konz. Schwefelsäure gelöst und die schön gelbgrün fluoreszierende Lösung in Wasser eingegossen; in diesem fein emulgierten Zustande wurde nun das Oreoselon in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat oxydiert; dabei erhielten wir eine krystallisierte Säure, die mit α -Oxy-isovaleriansäure identisch war. Wir hatten uns durch einen Vorversuch davon überzeugt, daß diese Säure von Kaliumpermanganat zwar in alkalischer Lösung sofort angegriffen wird, in schwefelsaurer Lösung jedoch recht beständig ist.

Damit scheint eindeutig festgestellt, daß die Formeln III und IV für Peucedanin bzw. Oreoselon auszuschließen und daß die schon früher von uns bevorzugten Formeln I und II für diese Stoffe richtig sind. Mit diesen Formeln steht auch das Verhalten der Dihydro-oreoselonsäure beim kurzen Kochen mit Chinolin und Naturkupfer C in Einklang. Hierbei wurde unter Schließung des Lacton-Ringes der Furan-Ring unter Bildung einer dem Dihydro-oreoselon isomeren, ungesättigten Verbindung geöffnet.

Schließlich haben wir uns noch davon überzeugt, daß das Peucedanin entgegen einer Privat-Mitteilung eines Fachkollegen keine aktiven Wasserstoffatome enthält.

Beschreibung der Versuche.

Alkali-Schmelze von Oreoselon und Dihydro-oreoselon,
Synthese von 7-Oxy-dihydro-cumarin.

In eine Schmelze von 15 g NaOH und 15 g KOH wurden auf einmal 0.5 g Oreoselon eingetragen und auf 220° erhitzt, bis das Aufschäumen beendet war. Nach dem Erkalten wurde der Schmelzkuchen in Wasser und Salzsäure gelöst und die eben saure Lösung mit Äther extrahiert. Der Extrakt ging im Hochvakuum bei 170–180° Luftbad-Temperatur über und schmolz nach der Resublimation bei 202° unt. Zers. Die Mischprobe mit β -Resorcylsäure gab keine Depression, während ein Gemisch mit 7-Oxy-cumarin⁴⁾ (Umbelliferon) bei 178–191° schmolz. Die β -Resorcylsäure wurde mit Diazo-methan methyliert, die Estergruppe mit 5-proz. methylalkohol. NaOH-Lösung verseift, dann die mit HCl angesäuerte Lösung nach Vertreiben des Methylalkohols mit Äther extrahiert. Der Äther-Extrakt ging bei 0.02 mm und 140–145° Luftbad-Temperatur über; die 2.4-Dimethoxybenzoesäure schmolz nach dem Umlösen aus Wasser bei 108° und ihr Gemisch mit einem synthetischen Präparat derselben Konstitution schmolz bei der gleichen Temperatur.

³⁾ Formelreihe: B. **64**, 2205 [1931].

⁴⁾ E. Posen, B. **14**, 2744 [1881]; F. Tiemann, L. Lewy, B. **10**, 2210 [1877].

In ein Gemisch von 10 g NaOH und 10 g KOH wurden 0.45 g Dihydro-oreoselon auf einmal eingetragen und die Temperatur auf 230° gehalten, bis klare Lösung eingetreten war. Nach dem Erkalten wurde in verd. HCl gelöst und die eben saure Lösung mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand ging bei 0.02 mm und 160–180° Luftbad-Temperatur über; das Destillat wurde in Äther gelöst, einige Male mit Bicarbonat-Lösung durchgeschüttelt und der Äther-Rückstand wieder im Hochvakuum destilliert. Das übergehende Öl wurde in Äther gelöst und mit Petroläther (Sdp. 30–45°) bis zur Trübung versetzt. Schnp. 134°.

3.982 mg Sbst.: 9.655 mg CO₂, 1.715 mg H₂O (Pregl).

C₉H₈O₃. Ber. C 65.83, H 4.91. Gef. C 66.13, H 4.82.

Zur Darstellung von 7-Oxy-dihydro-cumarin wurde Umbelliferon⁴⁾ in wäßrig-alkalischer Lösung mit Palladium-Tierkohle als Katalysator hydriert. Das Dihydro-umbelliferon wurde bei 0.02 mm und 170° Luftbad-Temperatur destilliert und zeigte nach 1-maligem Umlösen aus Äther-Petroläther den Schnp. 133–134°; es gab mit dem bei der Kalischmelze des Dihydro-oreoselons erhaltenen Produkte keine Schnp.-Depression.

Oxydation von Oreoselon mit Wasserstoffsuperoxyd.

1 g Oreoselon wurde unter Erwärmen in 20 ccm 10-proz. NaOH gelöst und bei Zimmer-Temperatur mit 25 ccm 10-proz. Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Nach 24-stdg. Stehen wurde 3 Stdn. auf 60–80° erwärmt, dann stark abgekühlt, neutralisiert und mit 2 ccm konz. HCl angesäuert. Nun wurden 40 ccm der Flüssigkeit überdestilliert, der saure Rückstand wieder alkalisch gemacht und mit Wasserstoffsuperoxyd wie oben behandelt. Das zweite Dampfdestillat (40 ccm) wurde mit dem ersten vereinigt, mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde bei 10 mm und 40–60° Luftbad-Temperatur destilliert, wobei die Vorlage stark gekühlt wurde; Ausbeute 0.170 g. Die erhaltene Fettsäure wurde mit 1 ccm Äther in ein Röhrchen gespült, mit 0.18 g frisch destilliertem Phenyl-hydrazin versetzt, der Äther vorsichtig abgedampft und der Rückstand 3 Stdn. auf 120–130° erhitzt. Nach dem Abfraktionieren des Phenyl-hydrazins ging im Hochvakuum bei 140–145° Luftbad-Temperatur das Phenyl-hydrazid der Isobuttersäure über; 0.084 g. Nach dem Umlösen aus Äther lag der Schnp. bei 140–142°. Das Gemisch mit synthetischem Isobuttersäurephenylhydrazid schmolz bei derselben Temperatur.

3.757 mg Abbauprod.: 9.280 mg CO₂, 2.690 mg H₂O.

C₁₀H₁₁ON₂. Ber. C 67.37, H 7.92. Gef. C 67.37, H 8.01.

Hydrierung des Destillationsproduktes von Tetrahydro-peucedanin; Abbau zur Isocaprinsäure.

1 g Destillationsprodukt des Tetrahydro-peucedanins wurde in methylalkohol. Suspension mit 0.2 g 36-proz. Palladium-Tierkohle katalytisch hydriert. Nach mehrmaligem Erwärmen auf etwa 50° war die für die Absättigung einer Doppelbindung erforderliche Menge Wasserstoff aufgenommen. Nun wurde der Katalysator abfiltriert, mit heißem Methylalkohol gut ausgewaschen und die Lösung im Vakuum eingedampft; der Rückstand ging bei 0.02 mm und einer Luftbad-Temperatur von 160–170° über. Nach mehrmaligem Destillieren stieg der Schnp. auf 117.5°. Die Mischprobe

mit dem nicht-hydrierten Produkte, das bei 124° schmilzt, lag bei 100—107°. Ausbeute fast quantitativ.

3.729 mg Sbst.: 9.930 mg CO₂, 2.405 mg H₂O.

C₁₄H₁₆O₃. Ber. C 72.36, H 6.95. Gef. C 72.62, H 7.22.

0.5 g dieser Verbindung wurden mit 20 ccm HJ ($d = 1.7$) bei Gegenwart von weißem Phosphor 7 Stdn. gekocht. Dann wurde mit Wasser verdünnt, ausgeäthert, der Äther mit Wasser, dann mit metallischem Silber geschüttelt, eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum bei 190—200° Luftbad-Temperatur destilliert. Nach Redestillation bei 180—185° wurde die Verbindung in Äther gelöst, mit 5-proz. KOH erschöpfend ausgezogen, angesäuert und wieder mit Äther ausgeschüttelt. Ausbeute an Phenol 0.205 g.

0.205 g des Phenols wurden in 60 ccm 5-proz. KOH gelöst, 10 ccm 10-proz. H₂O₂ hinzugefügt und nach 3 Stdn. mit 3 $\frac{1}{2}$ ccm Perhydrol versetzt. Am nächsten Morgen wurde der Überschuß an H₂O₂ auf dem Wasserbade zerstört, die erkaltete Lösung mit HCl angesäuert und mit Wasserdämpfen destilliert. Das Destillat wurde mit NaCl gesättigt, mit Äther extrahiert, sehr vorsichtig eingedampft und bei 12 mm und 100—120° Luftbad-Temperatur destilliert. Diese Fraktion wurde mit 0.1 g Phenyl-hydrazin und etwas Äther in ein Röhrchen gespült und nach dem Verdampfen des Äthers 2 Stdn. auf 130—140° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Phenyl-hydrazin-Überschusses ging das Phenyl-hydrazid der Isocapronsäure bei 1 mm und 160—170° über. Es wurde mit sehr wenig Äther gewaschen, im Hochvakuum destilliert, mit Petroläther gewaschen und aus Äther-Petroläther ungelöst. Schmp. nach Sublimation im Hochvakuum: 136—138°. Mischprobe mit synthetischem Isocapronsäure-phenylhydrazid (140—141°) lag bei 136—140°.

Oxydation von Oreoselon mit KMnO₄ in schwefelsaurer

Lösung (Isolierung von α -Oxy-isovaleriansäure).

1.307 g Oreoselon wurden in 9 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und die Lösung in 600 ccm Wasser eingetragen; nach dem Nachwaschen mit 9 ccm konz. Schwefelsäure und 50 ccm Wasser wurde mit 3-proz. Kaliumpermanganat-Lösung in Portionen zu 10 ccm unter kräftigem Rühren oxydiert. Als die Rotfärbung 20 Min. bestehen blieb (Gesamtverbrauch 260 ccm), wurde filtriert, der Niederschlag mit heißem Wasser gewaschen, die Lösung mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde bei 1 mm und 100—120° Luftbad-Temperatur destilliert, in Ammoniak gelöst, die Oxalsäure mit CaCl₂ gefällt, die Lösung mit HCl angesäuert, mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Die Äther-Lösung wurde mit NaCl getrocknet, filtriert, bei 100—120° Luftbad-Temperatur und 1 mm destilliert und dann bei 70° sublimiert (0.120 g). Nach mehrmaligem Resublimieren bei 1 mm lag der Schmp. bei 81—83°. Ein Vergleichs-Präparat von α -Oxy-isovaleriansäure schmolz bei 82—84° und gab bei der Mischprobe keine Depression.

4.369 mg Abbauprod.: 8.160 mg CO₂, 3.490 mg H₂O.

C₃H₁₀O₃. Ber. C 50.81, H 8.54. Gef. C 50.94, H 8.94.

Darstellung von Iso-dihydro-oreoselon.

1.80 g Dihydro-oreoselonsäure wurden in 20 ccm Chinolin gelöst und mit 1 g Naturkupfer C 12 Min. auf 240—245° Metallbad-Tem-

peratur erhitzt; dann wurde mit viel Äther verdünnt, vom Kupfer filtriert, bis zur völligen Entfernung des Chinolins mit 5-proz. HCl ausgeschüttelt, der Äther getrocknet, filtriert und abgedampft. Der Rückstand wurde mit Aceton in ein Röhrchen gespült und bei 180—200° Luftbad-Temperatur und 0.001 mm Druck sublimiert. Nach Resublimation im Hochvakuum wurde in Aceton gelöst, eingeeengt, mit heißem Methylalkohol versetzt und nach dem Erkalten abgesaugt (1.37 g). Schmp. 178.5—180°.

4.076 mg Sbst.: 10.220 mg CO₂, 2.125 mg H₂O.

C₁₄H₁₄O₄. Ber. C 68.25, H 5.73. Gef. C 68.38, H 5.83.

152. Ernst Späth und Otto Pesta: Über pflanzliche Fischgifte, III. Mittel.: Konstitution des Osthols (aus *Imperatoria Ostruthium*).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 11. April 1933.)

Die Untersuchung der als Fisch- und Insekten-Gifte charakterisierten Inhaltsstoffe einer Reihe von Pflanzen wurde vor einiger Zeit an verschiedenen Stellen in Angriff genommen. Auch aus dem hiesigen Laboratorium wurde vor etwa 2 Jahren eine Arbeit über die Konstitution von Peucedanin und Oreoselon veröffentlicht¹⁾, von denen das erstere einen für Fische giftigen Bitterstoff vorstellt. Im Zusammenhang mit dieser Publikation hatten wir uns vor ungefähr 3 Jahren der Bearbeitung der Inhaltsstoffe der Meisterwurz (*Imperatoria Ostruthium*) zugewandt, denen gleichfalls Fischgift-Charakter zukommt²⁾.

In der vorliegenden Abhandlung beschäftigen wir uns mit der Konstitution des Osthols, das seinerzeit von Herzog und Krohn³⁾ bearbeitet worden ist. Diese Autoren fanden die Zusammensetzung C₁₅H₁₆O₃, bestimmten eine Methoxylgruppe und schlossen aus der Bildung eines Chlorwasserstoff-Additionsproduktes auf das Vorhandensein einer reaktionsfähigen Doppelbindung. Auf Grund des Verhaltens von Osthol gegenüber Alkalien schrieben sie diesem Stoffe Lacton-Charakter zu, wodurch die Bindungsart der drei Sauerstoff-Atome festgelegt erscheint. Vor ungefähr einem Jahre erschien eine Arbeit von Butenandt und Marten⁴⁾, in der mehrere neue Ergebnisse hinsichtlich der Konstitution des Osthols erzielt werden konnten. Sie bestätigten die Resultate von Herzog und Krohn, fanden, daß durch katalytisch angeregten Wasserstoff eine aliphatische Doppelbindung abgesättigt werden kann, nahmen aber aus vorwiegend spekulativen Gründen das Vorhandensein einer zweiten aliphatischen Doppelbindung und eines Benzolkernes an. Die Oxydation des Osthols mit Chromtrioxyd in Eisessig lieferte einerseits Aceton, andererseits eine Säure C₁₂H₁₀O₃.

¹⁾ E. Späth, K. Klager, C. Schlösser, B. **64**, 2203 [1931].

²⁾ G. Trier, Chemie d. Pflanzenstoffe, Berlin 1924, S. 516.

³⁾ J. Herzog, D. Krohn, Arch. Pharmaz. **247**, 553 [1909].

⁴⁾ A. Butenandt, A. Marten, A. **495**, 187 [1932].