

## Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

1933, Nr. 6.

— Abteilung B (Abhandlungen) —

7. Juni.

**165. W. Borsche und B. K. Blount: Untersuchungen über die Bestandteile der Kawawurzel, XIII. (vorläuf.) Mitteil.: Über einige neue Stoffe aus technischem Kawaharz.**

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 10. April 1933.)

Als chemisch gut definierte Bestandteile der Kawawurzel, bzw. des aus ihr gewonnenen Kawaharzes, sind bisher nachgewiesen Kawain, Dihydro-kawain, Methysticin, Dihydro-methysticin und Yangonin. Aber nach den darüber vorliegenden Angaben ist keine dieser Verbindungen Trägerin der physiologischen Wirkungen, die den Wert der Droge bedingen. Wir haben deshalb in ihr nach weiteren charakteristischen Stoffen gesucht.

Ausgangsmaterial für unsere Versuche war das „Resina Kawakawa“ der I. D. Riedel-E. de Haën A.-G. in Berlin-Britz, für dessen kostenlose Überlassung wir der Firma wiederum zu großem Dank verpflichtet sind. Es wurde nach Borsche und Peitzsch<sup>1)</sup> gereinigt und dann in Ansätzen von je 100 g durch Erwärmen mit 3-n. Natronlauge verseift<sup>2)</sup>. Die dabei entstehende, tief rotbraune Flüssigkeit war vollkommen klar, enthielt aber trotzdem noch eine beträchtliche Menge unverseifbarer Neutralstoffe, die augenscheinlich durch die bei der Verseifung gebildeten Natriumsalze in Lösung gehalten wurden und sich beim Erkalten z. Tl. mit dem kawasäuren Natrium zusammen abschieden. Sie wurden dem scharf abgesaugten Natriumkawat durch Waschen mit Äther, dem alkalischen Filtrat durch Ausschütteln damit entzogen und blieben nach dem Trocknen (mit Kaliumcarbonat) und Entäthern als braunes, zähes „Neutralharz“ zurück. Das alkalische Filtrat wurde auf 2 l verdünnt und bei 0° unter lebhaftem Turbinieren mit 1-n. Essigsäure gefällt. Der Niederschlag („feste Säuren“) wurde abgesaugt, gut ausgewaschen und auf Ton getrocknet. Das Filtrat davon lieferte mit 1-n. Schwefelsäure eine weitere, nicht erstarrende Säurefraktion („harzige Säuren“), die mit Äther gesammelt und über Chlorcalcium getrocknet wurde.

Die Ausbeuten an den einzelnen Fraktionen betragen bei dem von uns verarbeiteten Kawaharz-Muster:

Rohe Kawa-säure (ber. aus d. erhalten. Natriumkawat) .....	etwa 29 g
Feste Säuren .....	.. 32 g
Harzige Säuren .....	.. 18 g
Neutralharz .....	.. 18 g
Aus 100 g im ganzen .....	97 g

<sup>1)</sup> B. 63, 2414 [1930].    <sup>2)</sup> vergl. dazu Borsche u. Peitzsch, B. 62, 370 [1929].

Über die Zerlegung der rohen Kawa-säure in Kawa-säure, Dihydro-kawa-säure, Methysticinsäure und Dihydro-methysticinsäure s. Borsche und Peitzsch, a. a. O.

Die „festen Säuren“ bildeten ein bräunlichgelbes Pulver, das oberhalb  $100^{\circ}$  zusammensinterte und bei  $115-117^{\circ}$  schmolz. Es bestand in der Hauptsache aus Kawa-säure und Dihydro-kawa-säure, verunreinigt durch etwas Methysticinsäure und Dihydro-methysticinsäure. Aus seiner Lösung in Äther setzten sich der äußeren Form nach einheitliche Krystalle von (Pseudo-methysticinsäure<sup>3)</sup>-haltiger „Pseudo-kawa-säure“ ab, die bei der katalytischen Hydrierung in durch Tetrahydro-methysticinsäure verunreinigte Tetrahydro-kawa-säure vom Schmp.  $105-109^{\circ}$  überging. 2.3 g absorbierten dabei 285 ccm Wasserstoff (ber. für Kawa-säure 440 ccm, für Dihydro-kawa-säure 220 ccm). Daraus berechnet sich das Verhältnis von Kawa-säure zu Dihydro-kawa-säure in den „festen Säuren“ zu 1:2.4, während sie in der „rohen Kawa-säure“ etwa im Verhältnis 4:1 vorhanden sind.

Die „harzigen Säuren“ hinterblieben beim Abtreiben des Äthers als orangefarbener Sirup. Im Vakuum erhitzt, gab er zunächst etwas Essig-säure ab. Dann setzte lebhafte  $\text{CO}_2$ -Entwicklung ein. Nach ihrem Aufhören destillierte die Gesamtmenge bis auf einen geringen Rückstand von  $165-250^{\circ}$  ohne deutlichen Haltpunkt. Aus dem Destillat schieden sich nach einigen Tagen Krystalle von *p*-Methoxy-zimtsäure ab (aus Ligroin lange Nadeln, die bei  $167-169^{\circ}$  zu einer trüben, sich scharf bei  $182^{\circ}$  klärenden Flüssigkeit zusammenschmolzen). Das davon abgesaugte Öl wurde nach dem Verdünnen mit Äther mit Natriumcarbonat-Lösung säure-frei gewaschen und erneut destilliert. Das Destillat wurde in drei Fraktionen (Sdp.<sub>12</sub>  $165-185^{\circ}$ ,  $185-220^{\circ}$ ,  $220-270^{\circ}$ ) aufgefangen. Alle drei blieben auch bei längerem Aufbewahren flüssig und gaben mit 2.4-Dinitrophenyl-hydrazin in Methanol-Salzsäure rote, klebrig-amorphe Fällungen, aus denen sich in keinem Fall ein gut definierter Stoff herausarbeiten ließ.

Auch das „Neutralharz“ haben wir unmittelbar weder durch Methanol, in dem es sich beim Kochen bis auf einen geringen Rest (amorphes, ocker-gelbes Pulver, leicht löslich in Chloroform, Essigester, Schmp. nach dem Umfällen aus Chloroform um  $135^{\circ}$ ) löste, noch durch ein anderes organisches Lösungsmittel zur Krystallisation bringen können. Es wurde deshalb destilliert, zunächst bei 12 mm, dann von  $200^{\circ}$  ab bei 0.1 mm. Dabei erwiesen sich von 15 g etwa 6 g als flüchtig: Frakt. I: Sdp.<sub>12</sub>  $165-200^{\circ}$ ... 2 g, Frakt. II: Sdp.<sub>0.1</sub>  $160-200^{\circ}$ ... 1.7 g, Frakt. III: Sdp.<sub>0.1</sub>  $200-250^{\circ}$ ... 2.4 g. Bei weiterem Erhitzen begann der Kolben-Inhalt sich zu zersetzen. Beim Erkalten erstarrte er zu einem spröden schwarzen Glas.

Fraktion I bildete eine grünlichgelbe Flüssigkeit von ähnlicher physio-logischer Wirkung, wie sie L. Lewin für sein aus der Kawawurzel durch Extraktion mit Petroläther gewonnenes „ $\alpha$ -Harz“ angibt („Geschmack stechend, pfeffer-artig prickelnd. Schon während dieser ersten Empfindungen, besonders aber nachher, tritt Taubheit aller damit in Berührung gekommenen Teile der Mund-Schleimhaut ein, die nach einiger Zeit wieder verschwindet“<sup>4)</sup>). Als wir sie in Methanol mit Dinitrophenyl-hydrazin-Chlorhydrat zu-

<sup>3)</sup> Borsche u. Peitzsch, B. **62**, 360 [1929].

<sup>4)</sup> Berlin. Klin. Wchschr. **23**, 7 [1886].

sammenbrachten, trat sofort eine reichliche Fällung ein, die aber größtenteils aus amorphen Stoffen bestand. Sie ließen sich durch fraktionierte Krystallisation aus Äther (Extraktion aus der Hülse) verhältnismäßig leicht entfernen. Der krystalline Anteil wurde noch 2-mal aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert. Er setzte sich daraus in dunkelroten Stäbchen vom Schmp. 228—229° und der Bruttoformel  $C_{15}H_{14}O_6N_4$  oder  $C_{15}H_{12}O_6N_4$  ab.

2.450 mg Sbst.: 5.235 mg  $CO_2$ , 0.900 mg  $H_2O$ . — 5.295 mg Sbst.: 0.725 ccm N (23°, 753 mm).

$C_{15}H_{14}O_6N_4$ . Ber. C 52.02, H 4.05, N 16.18.

$C_{15}H_{12}O_6N_4$ . Ber. C 52.31, H 3.51, N 16.28.

Gef. „ 52.26, „ 4.11, „ 15.64.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß es sich bei der diesem Dinitrophenylhydrazon zugrunde liegenden Carbonylverbindung  $C_9H_{10}O_3$  oder  $C_9H_8O_3$  bereits um ein Produkt thermischer Zersetzung handelt. Denn aus dem Neutralharz selbst haben wir das Dinitrophenylhydrazon bisher nicht gewinnen können.

Fraktion II erstarrte beim Erkalten durch Abscheidung mikroskopischer Nadelchen zu einer Gallerte. Die Nadelchen (etwa 10 mg) erwiesen sich als Stearylalkohol (aus Methanol: farblose, breite Nadelchen vom Schmp. 59°, Misch-Schmp. mit einem Vergleichs-Präparat unverändert).

2.860 mg Sbst.: 7.835 mg  $CO_2$ , 3.325 mg  $H_2O$ .

$C_{18}H_{38}O$ . Ber. C 80.00, H 14.07. Gef. C 79.75, H 13.88.

Aus der Methanol-Lösung des davon abgesaugten Öles wurden durch Dinitrophenylhydrazin-Chlorhydrat reichlich dunkelrote amorphe Flocken gefällt, aus denen sich durch Ausziehen mit Äther neben viel Harz nur eine winzige Menge roter, unscharf von 160° an schmelzender Kryställchen isolieren ließ.

Fraktion III, ein gelbbrauner Sirup, begann nach einigen Stunden ebenfalls Kryställchen von sehr charakteristischer Form (sechseckige Plättchen) abzusetzen. Nach vier Tagen waren es 0.16 g. Sie kamen aus Methanol in großen, farblosen Blättern heraus, deren Schmp. bei 133° konstant blieb (0.10 g). Zusammensetzung, Molekulargewicht und Verhalten deuteten auf einen gesättigten Alkohol  $C_{23}H_{40}O$  der Steringruppe.

2.499 mg Sbst.: 7.595 mg  $CO_2$ , 2.670 mg  $H_2O$ . — 10.2 mg Sbst. in 128.8 mg Campher:  $\Delta = 10.0^\circ$ .

$C_{23}H_{40}O$ . Ber. C 83.13, H 12.05, Mol.-Gew. 332.

Gef. „ 83.18, „ 11.99, „ 317.

$\alpha = -0.36^\circ$  (in Chloroform,  $c = 0.984$ );  $[\alpha]_D^{25} = -36.6^\circ$ .

Die Lösung des Stoffes in Aceton war permanganat-beständig. Auch die Farbenreaktion auf ungesättigte Sterine mit Acetanhydrid und Schwefelsäure fiel negativ aus.

Das von den Sterin-Krystallen abgesaugte, zähflüssige Harz gab mit Dinitrophenylhydrazin nur amorphe Kondensationsprodukte.

In der Beantwortung der eingangs aufgeworfenen Frage haben uns diese neuen Beobachtungen insofern nicht wesentlich weiter gebracht, als auch sie uns nicht zur Auffindung eines chemisch einheitlichen Stoffes verholfen haben, der als Hauptträger der Kawa-Wirkung angesprochen werden könnte. Es liegt nahe, ihn im „Neutralharz“ zu vermuten. Wie weit sich aber die Wirkung des unverseifbaren Teiles mit der Wirkung des Gesamt-

harzes deckt, hat sich, wie uns von berufener Seite mitgeteilt wurde, bisher wegen der ungünstigen Löslichkeits-Verhältnisse des „Neutralharzes“ nicht feststellen lassen. Auch über den Zusammenhang zwischen den Inhaltsstoffen der Kawawurzel und den Wirkungen des Kawa-Trankes, der aus der zerkleinerten, frischen Wurzel durch Auspressen oder Auslaugen gewonnen wird, können wir uns noch keine experimentell begründete Vorstellung machen. Vielleicht sind im Kawa-Trank außer dem Unverseifbaren auch die in isolierter Form unwirksamen Stoffe unter Bedingungen vorhanden, die ihre Aufnahme durch den Organismus und damit eine Einwirkung auf ihn ermöglichen.

### 166. Burckhardt Helferich und Georg Sparmberg: Krystallisierte 6- $\beta$ -*d*-Galaktosido-*d*-glucose.

[Aus d. Chem. Laboratorium d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 22. April 1933.)

In einer Reihe von interessanten Arbeiten haben Polonovski und Lespagnol<sup>1)</sup> zwei neue Zucker in der Frauenmilch aufgefunden. Den einen davon nennen sie Allo-lactose und haben ihn in reiner Form isoliert. Sie halten es für möglich, daß diese Allo-lactose mit der früher von Helferich und Rauch<sup>2)</sup> synthetisch hergestellten 6- $\beta$ -*d*-Galaktosido-*d*-glucose identisch ist.

Da der synthetische Zucker bisher nur in amorpher Form hergestellt war, haben wir ihn nach den inzwischen verbesserten Methoden erneut dargestellt. Es ist gelungen, ihn in krystallisierter Form zu gewinnen und damit seine Konstanten genauer zu bestimmen. Nach den bisher über die Allo-lactose vorliegenden Daten ist unser synthetischer Zucker dieser Allo-lactose in vielen Punkten sehr ähnlich. Eine Übersicht der wesentlichsten Eigenschaften gibt vorliegende kleine Tabelle.

Allo-lactose krystallisiert aus verd. Methanol mit Äthanol. Ist durch Emulsin spalt- bar.	Schmp. gegen 165°	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> +25° (End- Drehung in Wasser)	Osazon		$\beta$ -Oktacetat	
			Schmp. 176°	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> (in Pyridin) stark links	Schmp.	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub>
6- $\beta$ - <i>d</i> -Galaktosido- <i>d</i> -glucose krystallisiert aus verd. Methanol mit Äthanol. Ist durch Emulsin spalt- bar.	174— 176°	+30.7° (End- Drehung in Wasser)	188— 189°	—74.5° (nach 5')	165— 166°	— 0

#### Beschreibung der Versuche.

##### Oktacetyl-6- $\beta$ -*d*-galaktosido- $\beta$ -*d*-glucose.

Eine Lösung von 10 g Acetobrom-galaktose<sup>3)</sup> und 20 g 1, 2, 3, 4-Tetracetyl- $\beta$ -*d*-glucose<sup>4)</sup> in 125 ccm absol. Chloroform werden einige

<sup>1)</sup> Polonovski, M. u. Lespagnol, Compt. rend. Acad. Science **192**, 1319 [1931], **195**, 465 [1932].

<sup>2)</sup> Helferich u. Rauch, B. **59**, 2655 [1926].

<sup>3)</sup> Ohle, Marecek, Bourjeau, B. **62**, 849 [1929].

<sup>4)</sup> Helferich u. Klein, A. **450**, 219 [1926].