

**241. Ernst Späth und Ludwig Kahovec:  
Über pflanzliche Fischgifte, VI. Mitteil.: Die Konstitution des Iso-  
imperatorins (aus Imperatoria Ostruthium).**

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]  
(Eingegangen am 10. Juli 1933.)

Aus dem Wurzelstock von *Imperatoria Ostruthium* konnten wir außer den bereits bekannten Inhaltsstoffen, von welchen wir das Osthol<sup>1)</sup> und das Oxy-peucedanin<sup>2)</sup> in ihrer Konstitution vollständig geklärt haben, einen bisher in der Literatur nicht beschriebenen Naturstoff isolieren, der bei 109° schmilzt und für den wir den Namen Iso-imperatorin vorschlagen wollen, da er sich als isomer mit dem ebenfalls von uns entdeckten und erforschten Imperatorin<sup>3)</sup> erwiesen hat.

Auf Grund der Analyse und der Molekelgewichts-Bestimmung kommt dem Iso-imperatorin die Bruttoformel  $C_{16}H_{14}O_4$  zu. Es enthält keine Methoxyl- und auch keine Hydroxylgruppe; die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff verlief negativ, das Iso-imperatorin ließ sich weder acetylieren, noch methylieren. Mit den üblichen Carbonyl-Reagenzien war keine Ketogruppe nachweisbar. Bei der katalytischen Hydrierung wurde etwa die 3 hydrierbaren Doppelbindungen entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen. Der Naturstoff erwies sich als optisch inaktiv.

Iso-imperatorin ist in kalten, wäßrigen Alkalien bei kürzerer Einwirkung nicht merklich löslich, entsprechend der Abwesenheit von sauren Hydroxylgruppen; nach dem Lösen in methylalkohol. KOH bleibt es aber auch dann gelöst, wenn nach Zusatz von Wasser der Alkohol entfernt wird. Aus dieser Lösung wird es durch Säuren, auch durch  $CO_2$ , unverändert gefällt. Die durch dieses Verhalten wahrscheinlich gemachte Anwesenheit eines Lacton-Ringes haben wir durch die aufspaltende Methylierung des Iso-imperatorins mit Dimethylsulfat und Natriummethylat weiter geprüft: wir erhielten dabei einen Ester, der nach dem Verseifen in eine bei 117.5° schmelzende Säure überging, die nach der Methoxyl-Bestimmung eine Methoxylgruppe enthielt. Wie beim Oreoselon<sup>4)</sup> und in anderen Fällen<sup>1) 2) 3)</sup> konnten wir bei der Oxydation des hydrierten Naturstoffes mit Salpetersäure Bernsteinsäure auffinden, während die Salpetersäure-Oxydation der nicht-hydrierten Verbindung keine Bernsteinsäure lieferte. Damit waren wir berechtigt, auch im Iso-imperatorin einen Cumarin-Ring anzunehmen.

Einen weiteren Einblick in die Konstitution des Iso-imperatorins brachte uns die Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung<sup>5)</sup>. Aus dem Gemisch der Abbauprodukte konnten wir eine Verbindung vom Schmp. 223° isolieren, die sich mit Furan-2,3-dicarbon-säure<sup>6)</sup> als identisch erwies; auch der Dimethylester, der bei 34° schmolz, gab mit einem Vergleichs-Präparat keine Schmelzpunkts-Depression.

<sup>1)</sup> E. Späth u. O. Pesta, B. **66**, 754 [1933].

<sup>2)</sup> E. Späth u. K. Klager, B. **66**, 914 [1933].

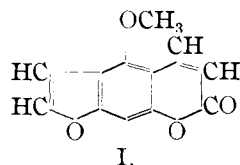
<sup>3)</sup> E. Späth u. H. Holzen, s. voranstehende Abhandlung.

<sup>4)</sup> E. Späth, K. Klager u. C. Schlösser, B. **64**, 2203 [1931].

<sup>5)</sup> F. Wessely u. F. Kallab, Monatsh. Chem. **59**, 161 [1932].

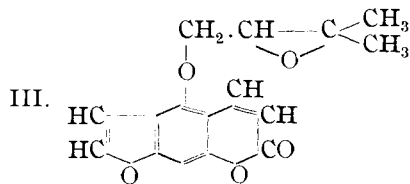
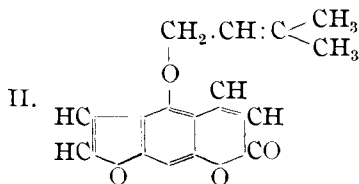
<sup>6)</sup> Y. Asahina, Acta phytochim. **2**, 18 [1924—1926].

Da somit eine weitgehende konstitutionelle Ähnlichkeit des Iso-imperatorins mit den übrigen Inhaltsstoffen der Meisterwurz sichergestellt erschien, untersuchten wir die Einwirkung von Eisessig, dem etwas konz. Schwefelsäure zugesetzt wurde. Dabei erhielten wir ein Phenol vom Schmp. 277<sup>0</sup>, das bei der Methylierung mit Diazo-methan in eine bei 188–189<sup>0</sup> schmelzende Verbindung überging, die auf Grund des Schmelz- und Misch-Schmelzpunktes, sowie der Analyse als Bergapten (I)<sup>7)</sup> erkannt wurde. Damit war nicht nur das Vorhandensein eines Benzolkernes in Iso-imperatorin erwiesen, sondern auch die Stellung der Ringe zueinander festgestellt.



Aus der Spaltung des Iso-imperatorins mit Eisessig-Schwefelsäure ergibt sich auch, daß der nach der Bruttoformel noch verbleibende Rest C<sub>5</sub>H<sub>9</sub> äther-artig mit dem Bergapten-Rest verknüpft sein muß; denn neben dem phenolischen Produkt entstand ein ungesättigter Alkohol (bzw. dessen Essigsäure-ester), dessen Kohlenstoff-Skelett wir folgendermaßen festgestellt haben: Das Gemisch des ungesättigten Alkohols mit seinem Ester wurde katalytisch hydriert, das Hydrierungsprodukt zur Verseifung der Einwirkung von Ätzkali unterworfen und der gesättigte Alkohol isoliert. Sein Trinitro-benzoylderivat schmolz bei 123–125<sup>0</sup> und gab mit dem entsprechenden Ester des Isoamylalkohols<sup>3)</sup> keine Schmelzpunkts-Depression; die Analyse lieferte den geforderten Stickstoffgehalt. Die Lage der Doppelbindung im aliphatischen Rest des Iso-imperatorins ergab sich dadurch, daß bei der Oxydation des Naturstoffes mit Chromtrioxyd in Eisessig-Lösung Aceton auftrat, das wir als Dibenzalacetone<sup>8)</sup> nachweisen konnten. Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt lagen bei 112–113<sup>0</sup>.

Nach den erzielten Ergebnissen kommt dem Iso-imperatorin die Formel II mit Sicherheit zu. Diese Formel weist eine sehr weitgehende



Ähnlichkeit mit der des kürzlich von uns in seiner Konstitution erkannten Oxy-peucedanins (III)<sup>2)</sup> auf; diese beiden Inhaltsstoffe der Meisterwurz unterscheiden sich in ihrem Aufbau nur dadurch voneinander, daß im Oxy-peucedanin ein Äthylenoxyd-Ring vorhanden ist, während das Iso-imperatorin an der gleichen Stelle eine Doppelbindung besitzt. Diese Verwandtschaft und damit die Richtigkeit der aufgestellten Formeln konnten wir auf folgendem Wege beweisen: Iso-imperatorin wurde in Chloroform gelöst und mittels Benzopersäure nach Prileshajeff an die Doppelbindung der Seitenkette Sauerstoff angelagert. Das entstandene Oxyd erwies sich in allen untersuchten Eigenschaften als identisch mit Oxy-peucedanin

<sup>7)</sup> H. Thoms u. E. Baetcke, B. **45**, 3705 [1912].

<sup>8)</sup> L. Claisen u. A. C. Ponder, A. **223**, 143 [1884].

und gab mit diesem keine Schmelzpunkts-Depression. Die Identität des Äthylenoxydes aus Iso-imperatorin mit dem natürlichen Oxy-peucedanin bildet, da die Konstitutionsformeln der beiden Naturstoffe unabhängig voneinander ermittelt wurden, eine willkommene Bestätigung der in beiden Fällen erzielten Abbau-Resultate und erlaubt einen Einblick in das Aufbau-Prinzip dieser Naturstoffe in der Pflanze.

### Beschreibung der Versuche.

Die Isolierung des Iso-imperatorins werden wir später beschreiben. Schmp. nach dem Umlösen aus Benzol 109<sup>0</sup>.

3.824 mg Sbst.: 9.980 mg CO<sub>2</sub>, 1.860 mg H<sub>2</sub>O. — 3.674 mg Sbst.: 9.580 mg CO<sub>2</sub>, 1.730 mg H<sub>2</sub>O. — 1.911 mg Sbst. in 18.5 mg Campher: Δ = 15.5<sup>0</sup>. — 1.741 mg Sbst. in 16.2 mg Campher: Δ = 16.0<sup>0</sup>.

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 71.08, H 5.22, Mol.-Gew. 270.1.  
Gef. „ 71.18, 71.11, „ 5.44, 5.27, „ 267, 269.

Salpetersäure-Oxydation des hydrierten Iso-imperatorins.

0.50 g Iso-imperatorin wurden unter Verwendung von 0.25 g 20-proz. Palladium-Tierkohle in Eisessig hydriert. Verbrauch 158 ccm Wasserstoff (22<sup>0</sup>, 743 mm; ber. für 3 Doppelbindungen 138 ccm). Von dem nach dem Abfiltrieren des Katalysators und dem Abdestillieren des Eisessigs im Vakuum erhaltenen, öligen Rückstand (0.40 g) wurden 0.24 g mit 2.4 ccm Salpetersäure (*d* = 1.4) bei Zimmer-Temperatur 36 Std. stehen gelassen. Nun wurde die Salpetersäure auf dem Wasserbade vertrieben, der Rückstand in Wasser aufgenommen und die Oxalsäure mit CaCl<sub>2</sub> in ammoniakalischer Lösung abgetrennt. Das Filtrat wurde nach dem Ansäuern mit HCl mit Äther extrahiert, der Rückstand (0.035 g) bei 0.04 mm und 140—180<sup>0</sup> Luftbad-Temperatur sublimiert und aus Äther umkrystallisiert. Schmp. 182<sup>0</sup>, keine Depression mit Bernsteinsäure.

Aufspaltende Methylierung: 0.1 g Iso-imperatorin wurde in absol. Methylalkohol gelöst, 0.68 ccm 5-proz. Natriummethylat-Lösung zugesetzt und kurz aufgeköcht. Nach dem Abkühlen wurden 0.14 ccm Dimethylsulfat zugefügt und 15 Min. geschüttelt. In dieser Weise wurden noch 19 solcher Portionen Natriummethylat und Dimethylsulfat zugesetzt. Nun wurde mit Wasser und 2 g Ätzkali 2 Std. auf dem Wasserbade offen erhitzt, mit HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Sodalösung durchgeschüttelt, die wäßrige Schicht abgetrennt, angesäuert und mit Äther extrahiert (0.08 g). Schmp. (aus Äther) 117.5<sup>0</sup>.

2.663 mg Sbst.: 2.090 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>. Ber. CH<sub>3</sub>O 10.27. Gef. CH<sub>3</sub>O 10.36.

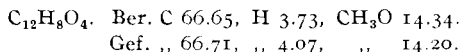
Oxydation des Iso-imperatorins mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 0.30 g Iso-imperatorin wurden in 30 ccm 4-proz. methylalkohol. KOH gelöst, nach einigen Std. 15 ccm Wasser zugefügt, der Methylalkohol bei Zimmer-Temperatur im Vakuum entfernt und die Lösung mit 15 ccm einer 8-proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung versetzt. Nach 12 Std. wurde noch 6 Std. auf etwa 60<sup>0</sup> erhitzt, dann neutralisiert, mit NH<sub>3</sub> alkalisch gemacht und die Oxalsäure als Calciumsalz gefällt. Das Filtrat wurde mit HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Die im Hochvakuum bei 180—200<sup>0</sup> Luftbad-Temperatur übergehende Frak-

tion wurde mit überschüssiger ätherischer Diazo-methan-Lösung methyliert, der ölige Ester bei 1 mm und 100° Luftbad-Temperatur destilliert und mit 5-proz. methylalkohol. KOH bei Zimmer-Temperatur 24 Stdn. stehen gelassen. Nach Zusatz von Wasser wurde der Methylalkohol im Vakuum abgedunstet, mit HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Die Säure sublimierte bei 0.01 mm und 160–170° Luftbad-Temperatur und schmolz nach dem Resublimieren bei 223° unt. Zers. (0.03 g). Keine Depression mit Furan-2.3-dicarbonssäure.

Die reine Säure wurde mit Diazo-methan in den Dimethylester übergeführt. Er erstarrte nach der Destillation bei 1 mm und schmolz bei 34°. Keine Depression mit einem Vergleichs-Präparat.

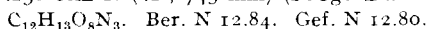
Spaltung des Iso-imperatorins mit Eisessig-Schwefelsäure: 0.10 g Iso-imperatorin wurde in 1 ccm Eisessig, welcher auf 10 ccm 1 Tropfen konz. Schwefelsäure enthielt, in der Wärme gelöst. Nach 20-stdg. Stehen bei Zimmer-Temperatur wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt und mit Äther gewaschen. Schmp. 277° unt. Zers. Ausbeute 0.05 g. Die Verbindung wurde in Methylalkohol suspendiert und mit überschüssigem Diazo-methan methyliert. Die klare Lösung wurde eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum bei 150–160° Luftbad-Temperatur sublimiert. Schmp. (aus Methylalkohol): 188–189°. Die Mischprobe erwies das Vorliegen von Bergapten.

3.242 mg Sbst.: 7.930 mg CO<sub>2</sub>, 1.180 mg H<sub>2</sub>O. — 2.300 mg Sbst.: 1.89 ccm n<sub>30</sub>-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösng. (Pregl-Vieböck).



Bei einem mit 0.6 g Iso-imperatorin ausgeführten Versuche wurde das Filtrat von der Verbindung Schmp. 277° mit 0.1 g 20-proz. Palladium-Tierkohle hydriert. Die Flüssigkeit wurde unter Kühlung vorsichtig ätzalkalisch gemacht und 15 Min. unter Rückfluß gekocht, um den beigemengten Ester zu verseifen. Der gesättigte Alkohol wurde mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit NaCl gesättigt und dasselbe neuerdings destilliert, bis keine Öltropfen mehr übergingen. Dieses konzentrierte Destillat wurde mit NaCl gesättigt, mit wenig Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung durch eine Schicht NaCl in ein Destillerröhrchen filtriert. Nach dem vorsichtigen Abdampfen des Äthers ging der Rückstand bei 10 mm und 60–70° Luftbad über (etwa 0.025 g). Nun wurde mit 0.030 g Trinitro-benzoylchlorid 1 Stde. auf 135° erhitzt, das Reaktionsprodukt bei 170–180° im Hochvakuum destilliert und aus Äther umkrystallisiert. Schmp. 123–125°. Mischprobe mit Trinitro-benzoesäure-isoamylester<sup>3)</sup> 122–124°.

2.104 mg Sbst.: 0.238 ccm N (22°, 743 mm) (Pregl-Dumas).



Oxydation von Iso-imperatorin mit Chromtrioxyd: 0.40 g Iso-imperatorin wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und die Lösung von 0.4 g Chromtrioxyd in 8 ccm 50-proz. Essigsäure zugefügt. Nach 3-tägigem Stehen wurde unter Kühlung vorsichtig ätzalkalisch gemacht und 10 ccm der Flüssigkeit abdestilliert. Von diesem Destillat wurden erneut 2 ccm abdestilliert und in einem Gemisch von 2 Tropfen Benzaldehyd, 2 ccm aceton-freiem Methylalkohol und 2 Tropfen 10-proz. NaOH aufgefangen. Nach 1½ Tagen

wurden die entstandenen Krystalle abgesaugt, mit 50-proz. Methylalkohol gewaschen und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Schmp. 112–113<sup>0</sup>, keine Depression mit Dibenzal-aceton.

#### Umwandlung von Iso-imperatorin in Oxy-peucedanin.

0.20 g Iso-imperatorin wurden in 2 ccm Chloroform gelöst und mit 0.112 g Benzopersäure in 2.5 ccm Chloroform (10% Überschuß) unter Eiskühlung versetzt. Da nach 24-stdg. Stehen bei Zimmer-Temperatur die Benzopersäure noch nicht völlig verbraucht worden war, wurde die Lösung noch 1 Tag sich selbst überlassen. Dann wurde mit 25 ccm Äther verdünnt, mit Kaliumbicarbonat-Lösung ausgeschüttelt, die Äther-Schicht mit NaCl getrocknet, filtriert, eingedampft und der Rückstand durch Anreiben mit Äther zur Krystallisation gebracht. Schmp. 141–142<sup>0</sup>; die Mischprobe mit natürlichem Oxy-peucedanin (142–143<sup>0</sup>) lag bei 141–143<sup>0</sup>.

### 242. Ernst Späth und Alfred Freiherr von Christiani: Über pflanzliche Fischgifte, VII. Mitteil.: Die Konstitution des Ostruthols (aus Imperatoria Ostruthium).

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

(Eingegangen am 10. Juli 1933.)

Die ersten Forscher, welche aus der Meisterwurz (*Imperatoria Ostruthium*) das Ostruthol gewannen, waren Herzog und Krohn<sup>1)</sup>. Sie erhielten aus den Mutterlaugen der Oxy-peucedanin-Fraktion etwa 0.3% Ostruthol, das sie als eine bei 134–134.5<sup>0</sup> schmelzende Verbindung beschrieben. Die Analyse führte zu der einfachsten Formel C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>O; auf Grund von Molekelgewichts-Bestimmungen nach der Beckmannschen Methode in Benzol und Methylalkohol entschieden sie sich für die Bruttoformel C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub>. Das Verhalten des Ostruthols gegenüber Alkalien, sowie bei der Titration zeigte ihnen, daß das Ostruthol gleich dem Oxy-peucedanin und dem Osthol Lacton-Charakter besitzt. Eine Methoxylgruppe war im Ostruthol nicht enthalten.

Wir erhielten das Ostruthol nach einem neuen Aufarbeitungs-Verfahren, das wir später zu veröffentlichen gedenken. Das Präparat wurde im Hochvakuum sorgfältig getrocknet, schmolz bei 136–137<sup>0</sup> und gab bei der Analyse Werte, welche den von Herzog und Krohn gefundenen sehr nahe kamen. Wir haben aber durch Versuche, die unten beschrieben werden, zeigen können, daß die Bruttoformel des Ostruthols C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> ist. Ostruthol ist optisch aktiv.

Bei kurzem Ausschütteln einer ätherischen Lösung des Ostruthols mit 1-proz. Natronlauge geht es nicht in die wäßrige Phase; weder mit CO<sub>2</sub>, noch beim Ansäuern mit HCl tritt eine Abscheidung ein. Damit ist wahrscheinlich gemacht, daß der Naturstoff weder ein Phenol, noch eine Säure ist. Wird dagegen Ostruthol in methylalkohol. Kalilauge 1/2 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt, die klare Lösung im Vakuum von Methylalkohol befreit und mit Wasser aufgenommen, so tritt bei längerem Ein-

<sup>1)</sup> J. Herzog u. D. Krohn, Arch. Pharmaz. **247**, 553 [1909].