

MASATERU MIYANO und MASANAO MATSUI

Synthesen und Konfigurationsermittlung in der Rotenoid-Reihe, VIII ¹⁾

Partialsynthesen des Rotenons aus Rotenolon-I und -II. Konstitution und Konfiguration der Rotenolone, Rotenolole und Deguelinole

Aus dem Organisch-Chemischen Laboratorium des Agrikulturchemischen Departments
der Universität Tokyo, Japan

(Eingegangen am 26. Februar 1959)

Die Konstitution und Konfiguration von Rotenolon-I und -II wurden aufgeklärt. Durch Natriumborhydrid-Reduktion der Rotenolone wurden Rotenolol-I α , -I β , -II α und -II β erhalten. Bei einer Umsetzung mit Salzsäure ergaben Rotenolol-I α und -II α unter Wasserabspaltung das mit dem natürlichen Produkt identische Rotenon. — Die Konfiguration von Deguelinol-I (Tephrosin) und -II (iso-Tephrosin) wurde bestimmt.

Bei der Oxydation von Rotenon (Ia), einem physiologisch aktiven Hauptbestandteil der Derriswurzel, mit Jod in Gegenwart von Natriumacetat haben F. B. LA FORGE und L. E. SMITH ²⁾ neben Dehydrorotenon (XIV) das Acetylrotenolon-I erhalten. Das letztere wurde durch Verseifung mit Alkali in Rotenolon-I übergeführt. TAKEI und Mitarbb. ³⁾ haben Rotenolon-I bzw. II durch Luft-Oxydation von Rotenon in schwach alkalischer Äthanol. Lösung dargestellt und den beiden Isomeren die Konstitutionen Ib bzw. Ic zuerteilt. Später haben die genannten amerikanischen Autoren ⁴⁾ die Struktur der Rotenolone eingehend untersucht und beschrieben, daß es sich bei den verschiedenen Rotenolonen um Stereoisomere handelt. Sie konnten jedoch nicht entscheiden, ob die Hydroxygruppe an C-12 oder C-13 vorliegt.

Für die letztere Annahme spricht zunächst, daß beide Rotenolone unter gewöhnlichen Bedingungen mit Perjodsäure nicht reagieren. Die UV-Spektren ⁵⁾ zeigen aber, daß die genannte Hydroxygruppe an C-12 vorliegt. Rotenon und die Rotenolone weisen in Äthanol eine starke UV-Absorption bei 292.5 μ auf. Während die Absorption der Rotenolone in Äthanol. Natronlauge nicht verändert wird, weist Rotenon in alkalischer Lösung zusätzlich zwei deutliche Absorptionen bei 354 und 371 μ auf. Da die in alkalischer Lösung aufgetretene Absorption im Typus mit dem UV-Spektrum des Acetylrotenons (II b) (355, 371 μ) fast übereinstimmt, müssen sie auf der durch Einwirkung von Alkali entstandenen Enolform IIa des Rotenons beruhen. Daß in den Rotenolonen andererseits die Einwirkung von Alkali ohne Einfluß auf die Absorption bleibt, spricht dafür, daß in ihnen das enolisierbare Wasserstoffatom an C-12 des Rotenons durch die Hydroxygruppe ersetzt ist. Daher erteilen wir Rote-

¹⁾ VII. Mitteil.: M. MIYANO und M. MATSUI, Bull. agric. chem. Soc. Japan **22**, 337 [1958].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. **52**, 1091 [1930].

³⁾ S. TAKEI, S. MIYAJIMA und M. OHNO, Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 479 [1933].

⁴⁾ F. B. LA FORGE und H. L. HALLER, J. Amer. chem. Soc. **56**, 1620 [1934].

⁵⁾ M. MIYANO und M. MATSUI, Bull. agric. chem. Soc. Japan **22**, 335 [1958].

nolon-I und -II die Konstitution Ib. Behandelt man eine alkalische Lösung von Rotenon, die infolge des Enolanteils gelblich ist, mit Wasserstoffperoxyd, so werden nach üblicher Aufarbeitung Rotenolon-I und -II erhalten. Diese Tatsache steht mit der für die Rotenolone vorgeschlagenen Konstitution im Einklang. LA FORGE und Mitarbb. erhielten bei analoger Oxydation kein krist. Produkt⁴).

Daß Rotenolon-I und -II durch Einwirkung von Schwefelsäure unter Wasserabspaltung Dehydrorotenon (XIV) liefern, ist wohl bekannt. Aus konstellationsanalytischer Sicht sollte das *trans* (*threo*)-Isomere schneller dehydratisiert werden. Wir haben die Geschwindigkeit dieser Dehydratisierungsreaktion spektroskopisch verfolgt. Wertvoll war dabei die Messung der durch die α,β -ungesättigte Ketongruppierung bedingten UV-Absorption des Dehydrorotenons (238 $m\mu$). Überraschenderweise waren beide Geschwindigkeiten fast gleich, was den Schluß zuläßt, daß die *cis-trans*-Isomerisierung schneller verläuft als die Dehydratisierung zum Dehydrorotenon.

LA FORGE und Mitarbb. haben erwähnt⁴), daß das aus Rotenolon-II durch Methylierung mit Methyljodid und Silberoxyd erhaltene Methylrotenolon-II bei Behandlung mit Schwefelsäure enthaltendem Methanol teilweise in Methylrotenolon-I übergeht. Die experimentelle Beschreibung sowie eine Ausbeuteangabe für das Methylrotenolon-I stehen jedoch noch aus. Wir haben diese Isomerisierung weiter untersucht. Behandelt man 1.0 g Methylrotenolon-I 20 Min. mit siedendem, 3 Vol.-% Schwefelsäure enthaltendem Methanol, so werden neben einer geringen Menge Dehydrorotenon (XIV) (0.05 g) 0.8 g Methylrotenolon-I zurückerhalten. In gleicher Weise umgesetzt, ergibt 1.0 g Methylrotenolon-II 0.05 g Dehydrorotenon (XIV) und 0.8 g isomerisiertes Methylrotenolon-I. Kein Methylrotenolon-II wird dabei zurückerhalten. Daß die Isomerisierung von Methylrotenolon-II bezüglich der 12-Stellung (CH_3O -Substituent) erfolgt, geht aus den anderen Reaktionen hervor, auf welche wir weiter unten zurückkommen werden. Im folgenden wird der Beweis erbracht, daß dem Methylrotenolon-I bzw. Rotenolon-I die Formeln IIIb bzw. IIIa, dem Methylrotenolon-II bzw. Rotenolon-II die Formeln IVb bzw. IVa zukommen.

Durch Natriumborhydrid-Reduktion von Rotenolon-I werden zwei Glykole erhalten, die wir als Rotenolol-I α und -I β bezeichnen. Behandelt man Rotenolol-I α in Dioxan/Äthanol/Wasser mit Salzsäure, so wird in guter Ausb. ein Umwandlungsprodukt vom Schmp. 130° (Mutarotenon) erhalten, das nach Erhitzen auf 190° und Umlösen aus Äthanol mit natürlichem Material identisches Rotenon liefert (Analysezahlen, Misch-Schmp., IR-Spektrum in Nujolpaste). Dieser Befund spricht für die C-12-Stellung der Hydroxygruppe. Stünde sie an C-13, so müßte die Pyrylium-Verbindung erhalten werden⁶). Rotenolol-I α reagiert mit Perjodsäure sehr glatt und liefert einen Ketoaldehyd A vom Schmp. 205–207°. Rotenolol-I β ergibt unter den gleichen Bedingungen einen Ketoaldehyd B vom Schmp. 194–195°. Die IR-Spektren beider Ketoaldehyde sind ähnlich, jedoch nicht gleich. Hieraus läßt sich ableiten, daß Rotenolol-I α das C-13-Epimere von Rotenolol-I β ist. Bei der Salzsäure-Behandlung von Rotenolol-I β in Dioxan/Äthanol/Wasser wird ein farbloses Glas erhalten, welches bei der Chromatographie sowie im IR-Spektrum (in Chloroform) von na-

⁶) M. MIYANO und M. MATSUI, Chem. Ber. **91**, 2047 [1958].

türlichem Rotenon nicht zu unterscheiden ist. Dieses Umwandlungsprodukt stellt das C-13- (sowie auch C-12-) Epimere des natürlichen Rotenons dar.

Rotenolon-II geht bei der Natriumborhydrid-Reduktion in zwei Glykole über, welche wir als Rotenolol-II α (Hauptprodukt) und Rotenolol-II β (Nebenprodukt) bezeichnen. Durch die Umsetzung von Rotenolol-II α mit Salzsäure wird in mäßiger Ausb. ein mit natürlichem Rotenon identisches Produkt erhalten. In diesem Fall tritt kein Zwischenprodukt (Mutarotenon) auf. Rotenolol-II α nimmt Perjodsäure sehr glatt auf und liefert einen Ketoaldehyd, der in allen Eigenschaften mit dem aus Rotenolol-I α erhaltenen Ketoaldehyd A identisch ist. Rotenolol-II β dagegen reagiert nicht mit Perjodsäure und liefert bei Behandlung mit Salzsäure kein krist. Produkt.

Bei der oben genannten Salzsäure-Behandlung von Rotenolol-I α wird in nur geringer Ausb. ein teilweise kristallisierendes Nebenprodukt erhalten. Aus Materialmangel haben wir es nicht näher untersucht, möchten ihm aber auf Grund der IR-Absorption bei 1733/cm (5.77 μ) die Konstitution V zuschreiben.

Schließlich sei noch erwähnt, daß bei der Oxydation von Rotenolol-II α mit Chromsäure in Pyridin Rotenolon-II zurückerhalten wird. Unter den gleichen Bedingungen liefert Rotenolol-II β kein krist. Produkt. Rotenolol-I α ergibt bei der gleichen Oxydation ein Glas, das nach Chromatographie und Impfen mit Rotenolon-I nicht kristallisiert. Mit Methyljodid und Silberoxyd methyliert, liefert das genannte Glas Methylrotenolon-I, wenn auch in geringer Ausb. Aus Rotenolol-I β erhält man bei analoger Behandlung kein krist. Produkt.

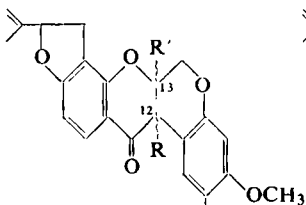
Die erwähnten Befunde lassen folgende Schlüsse zu:

1. Rotenon, Rotenolol-I α , Rotenolol-II α und der Ketoaldehyd A besitzen die gleiche Konfiguration an C-13 (Gruppe A).

2. Rotenolol-I β , Rotenolol-II β und Ketoaldehyd B (Gruppe B) sind die entsprechenden C-13-Epimeren. Der Chemismus der bei der Natriumborhydrid-Reduktion stattfindenden C-13-Epimerisierung ist unaufgeklärt.

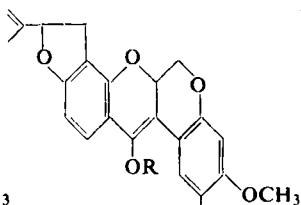
3. Die C-13-Konfiguration von Rotenolon-I und -II ist diejenige der Gruppe A mit dem einen Vorbehalt, daß sich die genannte Konfiguration bei der Oxydation von Rotenolol-I α und -II α zu Rotenolon-I und -II nicht umkehrt. Selbstverständlich weisen Rotenolon-I, Rotenolol-I α und Rotenolol-I β untereinander die gleiche Konfiguration an C-12 auf, und Rotenolon-II, Rotenolol-II α und Rotenolol-II β sind die entsprechenden C-12-Epimeren. Die Reaktionsunfähigkeit von Rotenolol-II β mit Perjodsäure ist der *trans*-diaxialen Konstellation zuzuschreiben. Das Verhalten der drei anderen Glykole gegen Perjodsäure legt es nahe, in ihnen *trans*-äquatoriale oder *cis*-Hydroxygruppen zu vermuten.

Alle bisherigen Befunde sind befriedigend zu deuten, wenn man den Verbindungen die durch die Formeln VI bis IX wiedergegebene Struktur zuschreibt. Diese Formeln stehen damit im Einklang, daß bei der Natriumborhydrid-Reduktion des ungehinderten Kctons überwiegend die äquatoriale Hydroxygruppe erhalten wird. Es ist leicht abzuleiten, daß bei der Salzsäurebehandlung von Rotenolol-I α und Rotenolol-II α die Enolform IIa des Rotenons als Zwischenprodukt durchlaufen wird. Daher sollte das Umlagerungsprodukt die stabilere *trans*(*threo*)-Form darstellen, die mit



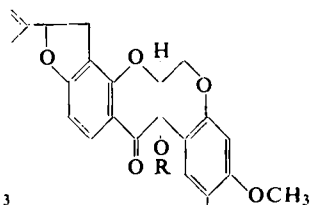
I (a-c)

a: R = R' = H. Rotenon
 b: R = OH; R' = H
 c: R = H; R' = OH



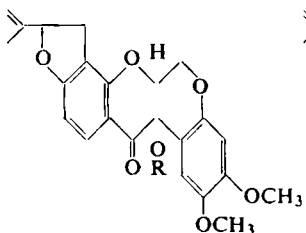
II (a, b)

a: R = H
 b: R = CO·CH₃



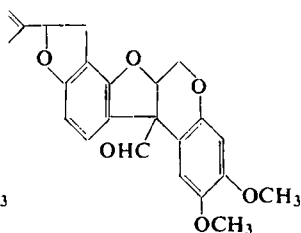
III (a, b)

a: R = H. Rotenolon-I
 b: R = CH₃

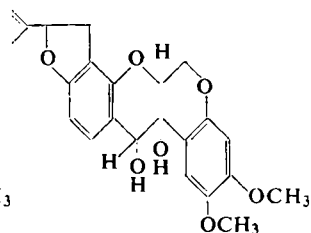


IV (a, b)

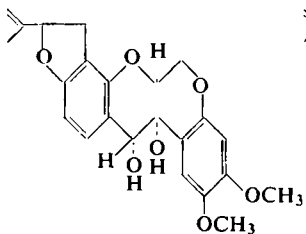
a: R = H. Rotenolon-II b: R = CH₃



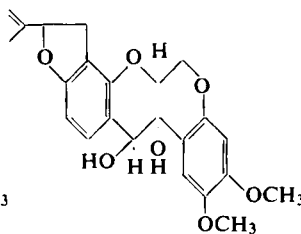
V



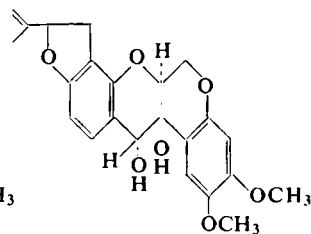
VI. Rotenolol-Iz



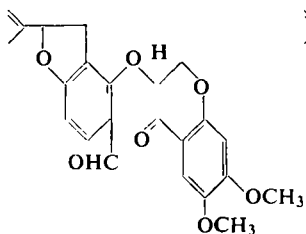
VII. Rotenolol-Iβ



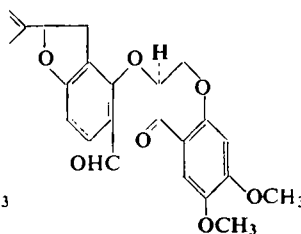
VIII. Rotenolol-IIα



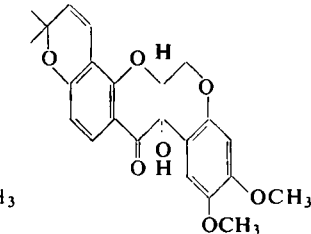
IX. Rotenolol-IIβ



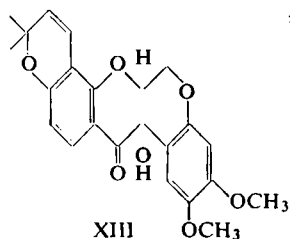
X. Ketoaldehyd A



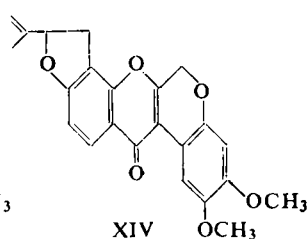
XI. Ketoaldehyd B



XII



XIII



XIV

dem aus der Derriswurzel isolierten Rotenon identisch ist. Zusammen mit den Ergebnissen anderer Arbeiten^{7,8)} läßt sich für das natürliche Rotenon bezüglich C-12 und C-13 die *trans*-Konfiguration ableiten.

CLARK und Mitarbb. haben aus einem Extrakt von Derriswurzel Tephrosin⁹⁾ und iso-Tephrosin¹⁰⁾ isoliert und erörtert, daß es sich bei diesen Tephrosinen um Hydroxydegueline handelt, und zwar im einen Fall um 12-Hydroxy-deguelin, im anderen Fall um 13-Hydroxy-deguelin oder umgekehrt. TAKEI und Mitarbb.¹¹⁾ haben bei der Luft-Oxydation einer alkalischen Lösung von Deguelin zwei Hydroxydegueline erhalten, die als Deguelinol-I und -II bezeichnet wurden. Die japanischen Autoren haben die Identität von Deguelinol-I mit Tephrosin und Deguelinol-II mit iso-Tephrosin beschrieben. Die eindeutige Konstitutionsermittlung der Deguelinole (Tephrosine) steht noch aus.

Deguelinol-I und -II gehen bei der Methylierung mit Methyljodid und Silberoxyd in Methyldeguelinol-I und -II über, die wir anschließend in die Isomerisierungsreaktion mit 3 Vol.-% Schwefelsäure enthaltendem Methanol eingesetzt haben. Erhitzt man Methyldeguelinol-I 15 Min. in diesem Mittel, so erhält man es unverändert zurück; Methyldeguelinol-II geht dagegen unter den gleichen Bedingungen fast quantitativ in Methyldeguelinol-I über, und man erhält kein Ausgangsmaterial zurück. Daneben wird eine geringe Menge Dehydrodeguelin isoliert. Da Dehydrodeguelin bei gleicher Behandlung nicht in Methyldeguelinol-I übergeht, kann es nicht als Zwischenprodukt der vorliegenden Umwandlung durchlaufen werden. Daher handelt es sich auch bei Deguelinol-I und -II um Stereoisomere; das erstere ist die stabilere *trans*-Form (XII), das letztere die *cis*-Form (XIII).

Deguelinol-I liefert bei der Natriumborhydrid-Reduktion ein Glykol, das wir als Deguelidiol bezeichnen.

Herrn Professor Dr. M. NAKAJIMA, Universität Kyōto, und seinen Kollegen danken wir herzlich für freundliche Diskussion und bereitwillige Überlassung von Rotenolon-I. Den Herren Professor Dr. R. YAMAMOTO, Y. SUMIKI und S. TAMURA danken wir für Unterstützung und Förderung dieser Arbeit. Die IR-Spektren wurden von Herrn K. AIZAWA aufgenommen, die Mikroanalysen wurden in der Analytischen Abteilung unseres Departments ausgeführt; für diese Hilfe möchten wir unsern aufrichtigen Dank aussprechen. Den Herren Y. ISHII, Tōa-Nōyaku GmbH., und T. YAMAMOTO, Kakenkōgyō GmbH., danken wir für die Überlassung von Ausgangsmaterial.

7) R. S. CAHN, R. F. PHIPERS und J. J. BOAM, J. chem. Soc. [London] 1938, 513.

8) M. MIYANO und M. MATSUI, Bull. agric. chem. Soc. Japan 22, 128 [1958].

9) E. P. CLARK, J. Amer. chem. Soc. 53, 729 [1931].

10) E. P. CLARK und H. V. CLABORN, J. Amer. chem. Soc. 54, 4454 [1932].

11) S. TAKEI, S. MIYAJIMA und M. OHNO, Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 1826 [1933].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmp. sind unkorrigiert.

Rotenolon-I (IIIa) und -II (IVa) durch Wasserstoffperoxyd-Oxydation: Einer Lösung von 4.0 g *Rotenon* (Ia) in 300 ccm Aceton setzte man 30 ccm 35-proz. Wasserstoffperoxyd und Kalilauge (5.0 g Kaliumhydroxyd in 150 ccm Wasser) und nach 2stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad (60–70°) weitere 10 ccm Wasserstoffperoxyd zu. Die anfangs stark gelbliche Lösung wurde gegen Ende farblos. Vertreiben des Acetons i. Vak., Extrahieren mit Äther, Waschen mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers ergaben ein fast farbloses Öl, das nach 7 Tagen spontan kristallisierte. Abfiltrieren und Auswaschen mit Äther lieferte 0.8 g farblose Kristalle vom Schmp. 215–217°. Mit authent. *Rotenolon-II* (IVa) wurde keine Depression beobachtet.

$C_{23}H_{22}O_7$ (410.4) Ber. C 67.31 H 5.40 Gef. C 67.28 H 5.34

Die Mutterlauge wurde nach dem Verdampfen des Äthers an 120 g aktiviertem Aluminiumoxyd chromatographiert. Elution mit Chloroform ergab weitere 0.2 g *Rotenolon-II*, anschließend eine farblose glasige Masse. Die letztere kristallisierte beim Lösen in 5 ccm Methanol und Impfen mit *Rotenolon-I*. Schmp. 142–143°, Ausb. 0.8 g. Das IR-Spektrum war identisch mit dem von authent. *Rotenolon-I* (IIIa).

$C_{23}H_{22}O_7$ (410.4) Ber. C 67.31 H 5.40 Gef. C 67.35 H 5.32

Dehydratisierungsgeschwindigkeit der Rotenolone: Dehydrorotenon weist bei 238m μ ein Absorptionsmaximum ($\epsilon = 29700$) auf. Der Extinktionskoeffizient von *Rotenolon-I* (IIIa) bzw. -II (IVa) bei 238m μ ist $\epsilon = 15320$ bzw. $\epsilon = 16670$.

a) 50 γ *Rotenolon-I* (IIIa) wurden in 10 ccm 0.5 % Schwefelsäure enthaltendem Äthanol 48 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Die Lösung zeigte bei 238m μ $\epsilon = 16950$ (ber. aus dem Mol.-Gew. des Rotenolons). Unter den gleichen Bedingungen gehalten, zeigte *Rotenolon-II* (IVa) $\epsilon = 18000$ bei 238m μ .

b) 50 γ *Rotenolon-I* (IIIa) wurden in 10 ccm 0.5 % Schwefelsäure enthaltendem Äthanol 1 Stde. auf 70° erwärmt und dann bei Raumtemperatur 24 Stdn. stengelassen. Die Lösung zeigte bei 238m μ $\epsilon = 19050$ (ber. aus dem Mol.-Gew. des Rotenolons). Unter den gleichen Bedingungen wies *Rotenolon-II* (IVa) $\epsilon = 20500$ bei 238m μ auf.

Aus diesen Ergebnissen kann man schließen, daß die Dehydratisierungsgeschwindigkeit für beide Rotenolone fast gleich ist.

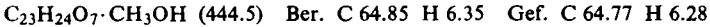
Isomerisierung der Methylrotenolone

a) 1.0 g *Methylrotenolon-II* (IVb) (Schmp. 150–151°) erhitzte man in 60 ccm 3 Vol.-% Schwefelsäure enthaltendem Methanol genau 20 Min. zum Sieden, goß in kaltes Wasser, extrahierte mit Chloroform, trocknete über Kaliumcarbonat und löste den Eindampfrückstand in Aceton. Nach der Abtrennung von 0.05 g Dehydrorotenon (XIV) isolierte man 0.8 g farblose Nadeln vom Schmp. 169–170° (aus Äthanol); sie waren nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum (in Nujolpaste) mit *Methylrotenolon-I* (IIIb) identisch.

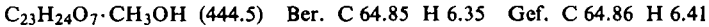
b) 1.0 g *Methylrotenolon-I* lieferte unter den gleichen Bedingungen 0.05 g Dehydrorotenon und 0.8 g Ausgangsmaterial.

Rotenolol-Ia (VI) und Rotenolol-I β (VII): Eine Lösung von 3.5 g *Rotenolon-I* (IIIa) in 300 ccm Äthanol versetzte man mit 0.3 g *Natriumborhydrid*. Man erhitzte 30 Min. auf 50°, beließ 24 Stdn. bei Raumtemperatur und gab 30 ccm Aceton zu. 3 Stdn. später vertrieb man die Lösungsmittel i. Vak., nahm den Rückstand mit Chloroform auf, wusch mit Wasser, verd. Salzsäure und Kaliumcarbonatlösung und trocknete mit Kaliumcarbonat. Der Ein-

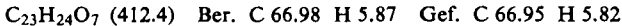
dampfrückstand der Chloroformlösung wurde in 20 ccm Methanol gelöst, wobei er spontan kristallisierte. Abfiltrieren und Waschen mit Methanol hinterließ 2.8 g farblose Kristalle vom Schmelzintervall 120–180°. Aus der Mutterlauge wurden weitere 0.6 g Kristalle isoliert. Es handelt sich um ein Gemisch von Rotenolol-I α und -I β , von denen das erstere in Chloroform leicht, das letztere schwer löslich ist. Die in Chloroform leicht lösliche Fraktion ergab, aus Methanol umkristallisiert, 1.5 g *Rotenolol-I α* (VI) in farblosen Nadeln vom Schmp. 126–127° (Zers.).



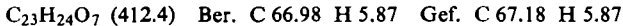
Aus der in Chloroform schwer löslichen Fraktion wurden durch Umlösen aus Methanol 1.5 g *Rotenolol-I β* (VII) in farblosen langen Nadeln vom Schmp. 179–180° erhalten.



Rotenolol-II α (VIII) und *Rotenolol-II β* (IX): 2.2 g *Rotenolol-II* (IVa) (schwer löslich in Äthanol) wurden in 400 ccm 95-proz. Äthanol unter Zusatz von 0.2 g *Natriumborhydrid* auf dem Wasserbad (60°) gelöst und weitere 30 Min. erwärmt. Man beließ die Mischung 24 Stdn. bei Raumtemperatur, engte i. Vak. ein, nahm mit Chloroform auf, wusch mit Wasser, verd. Salzsäure und Kaliumcarbonatlösung und trocknete über Kaliumcarbonat. Den Eindampfrückstand der Chloroformlösung löste man in 10 ccm Äthanol, wobei er nach einiger Zeit kristallisierte. Abfiltrieren und Waschen mit Äthanol hinterließen 1.25 g *Rotenolol-II α* (VIII) in farblosen Kriställchen vom Schmp. 251–252°.



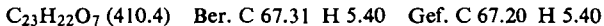
Aus der Mutterlauge wurden weitere 0.3 g *Rotenolol-II α* erhalten. Die letzte Mutterlauge löste man nach dem Vertreiben des Äthanol in 5 ccm Benzol und beließ bei Raumtemperatur. Man erhielt 0.4 g *Rotenolol-II β* (IX) in farblosen Kriställchen vom Schmp. 150–152°.



Da *Rotenolol-II β* nicht leicht auskristallisiert, wurde die von *Rotenolol-II α* befreite Mutterlauge in Chloroform gelöst und an 20 g aktiviertem Aluminiumoxyd chromatographiert. Man eluierte mit je 30 ccm Chloroform. Die Frakt. 4 und 5 hinterließen nach dem Eindampfen ein farbloses Glas, das spontan kristallisierte. Nach dem Umlösen aus Benzol Schmp. 150–152°.

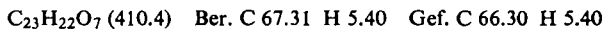
Ketoaldehyd A (X)

a) Aus *Rotenolol-I α* (VI): Eine Lösung von 0.3 g *Perjodsäure* in 1.5 ccm Methanol beließ man mit der Lösung von 0.2 g *Rotenolol-I α* (VI) in 20 ccm Dioxan 24 Stdn. bei Raumtemperatur. Beim Eingießen in 100 ccm Wasser schieden sich farblose Nadeln aus, die abgesaugt und mit Methanol gewaschen wurden. Aus Methanol/Aceton (7:1) schmolz der *Ketoaldehyd A (X)* bei 205–207°.



b) Aus *Rotenolol-II α* (VIII): Analog erhielt man aus *Rotenolol-II α* (VIII) den gleichen *Ketoaldehyd A (X)* vom Schmp. und Misch-Schmp. 203–206°. Die IR-Spektren beider Produkte in Nujolpaste stimmten völlig überein.

Ketoaldehyd-B (XI): Aus *Rotenolol-I β* (VII) erhielt man, analog mit *Perjodsäure* umgesetzt, den *Ketoaldehyd B (XI)* vom Schmp. 194–195° (aus Methanol/Aceton). Sein IR-Spektrum war demjenigen des *Ketoaldehydes A* ähnlich, aber nicht gleich.

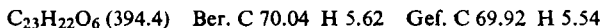


Umsetzung von Rotenolol-II β (IX) mit *Perjodsäure*: Unter obigen Bedingungen reagierte *Rotenolol-II β* (IX) nicht mit *Perjodsäure*. Chromatographie an aktiviertem Aluminiumoxyd

lieferte ein Glas, welches in Chloroform das mit dem des Ausgangsproduktes identische IR-Spektrum aufwies, aber nicht kristallisierte.

Rotenon (Ia)

a) *Durch Salzsäurebehandlung von Rotenolol-Ia (VI)*: 1.0 g Rotenolol-Ia (VI) wurde in einer aus 32 ccm Dioxan, 10 ccm Äthanol und 6 ccm konz. Salzsäure bestehenden Lösung 15 Min. gekocht. Man goß die Mischung sodann in 200 ccm kaltes Wasser und kristallisierte den ausgefallenen Niederschlag aus 20 ccm Äthanol unter Aktivkohlezusatz um: 0.6 g Mutarotenon in farblosen Nadeln vom Schmp. 130°; sie wurden 5 Min. bei 190° zum Schmelzen gebracht und aus Äthanol umkristallisiert: Schmp. und Misch-Schmp. mit natürlichem *Rotenon* 162–163°. Das IR-Spektrum in Nujolpaste stimmte mit demjenigen des natürlichen Rotenons völlig überein.



Man befreite die Mutterlauge vom Lösungsmittel, chromatographierte an 80 g aktiviertem Aluminiumoxyd und eluierte mit Chloroform Fraktionen von je 30 ccm. Die Frakt. 1–6 hinterließen nach dem Vertreiben des Chloroforms eine kleine Menge *Rotenon*. Die Frakt. 12–15 hinterließen sehr wenig gelbes Öl, das teilweise kristallisierte (vermutlich V).

b) *Durch Salzsäurebehandlung von Rotenolol-IIa (VIII)*: 0.76 g Rotenolol-IIa (VIII) erhitze man 20 Min. in Salzsäure-Lösung (50 ccm, s. unter a) zum Sieden. Den beim Eingießen in 200 ccm kaltes Wasser ausgeschiedenen Niederschlag kristallisierte man aus 25 ccm Äthanol unter Aktivkohlezusatz um. Schmp. (aus Äthanol) und Misch-Schmp. 160–161°. Das IR-Spektrum in Nujolpaste stimmte mit dem von authent. *Rotenon* überein.

12.13-epi-Rotenon durch Umlagerung von Rotenolol-Iß (VII): 1.0 g Rotenolol-Iß (VII) wurde in einer aus 32 ccm Dioxan, 10 ccm Äthanol und 6 ccm konz. Salzsäure bestehenden Lösung 15 Min. zum Sieden erhitzt. Der beim Eingießen in kaltes Wasser ausgefallene Niederschlag wurde in 10 ccm Äthanol gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Im Laufe von 3 Wochen konnte nach Impfen mit *Rotenon* keine Kristallabscheidung erzielt werden. Man befreite die äthanol. Lösung vom Lösungsmittel, chromatographierte an 100 g aktiviertem Aluminiumoxyd und eluierte mit je 30 ccm Chloroform. Die Frakt. 2–5 gaben ein farbloses Glas (0.7 g), das in Chloroform ein mit dem von natürlichem *Rotenon* fast übereinstimmendes IR-Spektrum aufwies. Das genannte Glas zeigte, in Äthanol gelöst, beim Impfen mit *Rotenon* oder *Mutarotenon* keine Kristallisationsneigung. Aus der Konfiguration des Ausgangsmaterials (VII) läßt sich für dieses Produkt diejenige des *12.13-epi-Rotenons* ableiten.

Die Frakt. 23–28 ergaben eine kleine Menge gelben Öls, dem wir die Konstitution V zuschreiben möchten.

Salzsäurebehandlung von Rotenolol-IIß (IX): 0.45 g Rotenolol-IIß (IX) erhitze man 20 Min. in Salzsäure-Lösung (40 ccm, s. oben) zum Sieden. Der beim Eingießen in 200 ccm kaltes Wasser ausgeschiedene Niederschlag wurde in 10 ccm Äthanol gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Beim Stehenlassen ergab die äthanol. Lösung keine Kristalle. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand an 30 g aktiviertem Aluminiumoxyd chromatographiert und mit Chloroform eluiert. Die 5. der 30-ccm-Fraktionen hinterließ eine kleine Menge gelben Öls.

Oxydation der Rotenole mit Chromsäure

a) *Oxydation von Rotenolol-Ia (VI)*: 0.5 g Rotenolol-Ia (VI) setzte man mit 2.0 g Chromsäure, in 50 ccm Pyridin suspendiert, um und ließ 4 Tage im Eisschrank stehen. Man goß die Mischung in verd. Salzsäure ein, nahm mit Chloroform auf, saugte das Chromhydroxyd ab, wusch mit Wasser, trocknete über Kaliumcarbonat und engte i. Vak. ein. Den Rückstand chromatographierte man an 18 g aktiviertem Aluminiumoxyd und eluierte mit je 30 ccm Chloroform. Die Frakt. 6–9 gaben ein farbloses Glas, das beim Impfen mit *Rotenolon-I*

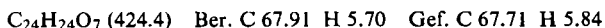
nicht kristallisierte. Das genannte Öl setzte man mit 2.0 g Silberoxyd und 30 ccm *Methyljodid* um und erhitzte 2 Stdn. zum Sieden. Das von Silberverbindungen befreite Filtrat engte man ein, löste den Rückstand in 1 ccm Äthanol und impfte mit *Methylrotenolon-I* (III b). Nach einiger Zeit schieden sich 0.02 g farblose Kristalle vom Schmp. 158–162° aus, die nach dem Umlösen aus Methanol bei 165–167° schmolzen. Der Misch-Schmp. mit dem authent. *Methylrotenolon-I* (III b) vom Schmp. 169–170° war ohne Depression. Auch das IR-Spektrum in Nujolpaste stimmte mit demjenigen der authent. Probe überein.

b) *Oxydation von Rotenolol-Iβ* (VII): Bei gleicher Oxydation ergab *Rotenolol-Iβ* (VII) kein krist. Produkt. Auch anschließende Methylierung lieferte keine Kristalle.

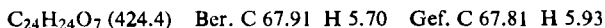
c) *Oxydation von Rotenolol-IIα* (VIII): 0.5 g *Rotenolol-IIα* (VIII) setzte man mit 2.0 g Cromsäure, in 50 ccm Pyridin suspendiert, um und ließ 4 Tage im Eisschrank stehen. Nach Aufarbeitung wie unter a) chromatographierte man das Oxydationsprodukt an 15 g aktiviertem Aluminiumoxyd und eluierte mit Chloroform Fraktionen von je 30 ccm. Frakt. 2 ergab farblose Kristalle vom Schmp. 243–245° (aus Methanol); der Misch-Schmp. mit dem Ausgangsprodukt vom Schmp. 251–252° lag bei 230°. Die Fraktt. 3–5 gaben farblose Kriställchen vom Schmp. 218° (aus Methanol). Die letzteren waren mit *Rotenolon-II* (IV a) identisch (Misch-Schmp., IR-Spektrum in Nujolpaste).

d) *Oxydation von Rotenolol-IIβ* (IX): Analog umgesetzt, lieferte *Rotenolol-IIβ* (IX) kein krist. Produkt.

Methyldeguelinol-I (*Methyltephrosin*): 0.2 g *Tephrosin* wurden in einer Suspension von 1.5 g Silberoxyd in *Methyljodid* gelöst und 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Mischung wurde von Silberverbindungen abgessogen und eingeengt. Umlösen aus Methanol, anschließend aus Benzol/Cyclohexan lieferte farblose Kristalle vom Schmp. 162–163°.



Methyldeguelinol-II (*Methyl-iso-tephrosin*): 0.15 g *iso-Tephrosin* ergaben, analog mit 1.5 g Silberoxyd in 30 ccm *Methyljodid* umgesetzt, 0.1 g farblose Kristalle vom Schmp. 171–172° (aus Methanol).



Isomerisierung der Methyldeguelinole

a) 0.05 g *Methyldeguelinol-II* erhitzte man 15 Min. in 3 Vol.-% Schwefelsäure enthaltendem Methanol zum Sieden, goß alsdann in 200 ccm kaltes Wasser, extrahierte mit Chloroform, trocknete über Kaliumcarbonat und löste den Eindampfrückstand in 1 ccm Aceton. Man hielt 24 Stdn. bei Raumtemperatur und goß die Lösung von sehr wenig ausgeschiedenen Kristallen (*Dehydrodeguelin*) ab. Der Eindampfrückstand ergab, aus 2 ccm Methanol umkristallisiert, 0.04 g *Methyldeguelinol-I* vom Schmp. und Misch-Schmp. 163–164°. Der Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial betrug ca. 150–155°.

b) Unter den gleichen Bedingungen behandelt, wurden aus 0.05 g *Methyldeguelinol-I* 0.04 g unverändert zurückerhalten. Schmp. und Misch-Schmp. 163–164°.

Deguelidiol: Einer Lösung von 3.0 g *Tephrosin* in 150 ccm Dioxan setzte man bei 50° 0.3 g Natriumborhydrid, gelöst in 90-proz. Äthanol, zu. Aufarbeitung wie bei VI und VII ergab farblose Kriställchen vom Schmp. 224° (nach Umkristallisieren erst aus Dioxan dann aus Aceton/Methanol).

