

199. Über Inhaltsstoffe der Wurzeln von *Aristolochia cymbifera* Mart.

von A. Green, C. H. Eugster und P. Karrer.

(13. VIII. 54.)

Eine Untersuchung der Inhaltsstoffe der Pflanze *Aristolochia cymbifera* Mart. hat zu einigen erwähnenswerten Beobachtungen geführt. Das pflanzliche Material stammte aus Brasilien und bestand vorwiegend aus Wurzelstücken der Pflanze. Wir konnten daraus bisher folgende kristallisierte Substanzen isolieren: Crocetin-dimethylester, Isobixin, Allantoin, eine schön kristallisierte Säure der wahrscheinlichen Formel $C_{20}H_{32}O_2$ (oder $C_{21}H_{34}O_2$), die wir *Aristolochia-cymbifera*-Säure nennen und eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{18}H_{28}O$ vom Smp. 137°.

Es ist das erste Mal, dass Crocetin- und Bixin-Derivate in der gleichen Pflanze angetroffen werden; ihr gleichzeitiges Vorkommen ist von biologischem Interesse, da beide Pigmente sehr wahrscheinlich durch Oxydation entstandene Abbauprodukte anderer Carotinoide mit 40 C-Atomen sind. Crocetin-dimethylester ist bisher in der Natur noch nicht beobachtet worden. Die zu seiner Isolierung angewandte Extraktionsmethode schliesst eine künstliche Bildung des Crocetin-dimethylesters aus anderen Crocetinderivaten (etwa Crocin) aus.

Bixin (labiles Bixin) hat man bisher nur in *Bixa orellana* angetroffen, Isobixin (stabiles Bixin) war nur als künstliches Umlagerungsprodukt des labilen Bixins und nicht als Naturstoff bekannt. Die in unserem *Aristolochia-cymbifera*-Material gefundenen Mengen Isobixin waren klein; sie stellen das erste natürliche Vorkommen dieses Farbstoffs dar.

Allantoin hat man früher im Pflanzenreich einige Male beobachtet; auch diese Verbindung gehört aber zu den wenig verbreiteten Stoffen.

Die in bedeutenden Mengen isolierte *Aristolochia-cymbifera*-Säure kristallisiert in sehr grossen Kristallen und schmilzt bei 107°. Da die Analysen verschiedener Präparate, die aus verschiedenen Lösungsmitteln umkristallisiert oder sublimiert worden waren, unter sich gewisse Unterschiede zeigten, ist die Bruttoformel der Säure noch nicht ganz gesichert. Am wahrscheinlichsten lautet diese $C_{20}H_{32}O_2$; es sind aber auch $C_{21}H_{34}O_2$ oder ähnliche noch möglich. Die Substanz enthält mindestens zwei C-CH₃-Gruppen. Ein Monomethylester und ein Diäthylamid konnten bisher nur als dicke Öle

gewonnen werden. Die Produkte des oxydativen Abbaus sind noch in Bearbeitung¹⁾.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für die uns gewährte Hilfe.

Experimenteller Teil.

25 kg trockene Wurzelstücke von *Aristolochia cymbifera* Mart. wurden gemahlen und mit tiefsiedendem Petroläther extrahiert. Aus dem Petrolätherextrakt schieden sich nach dessen Konzentration rotgelbe Kristalle aus, welche nach dem Umkristallisieren aus Chloroform bei 211–212° schmolzen (evakuierte Kapillare) und sich in allen Eigenschaften mit Crocetin-dimethylester identisch erwiesen. Ausbeute 1,05 g.

$C_{22}H_{28}O_4$	Ber. C 74,10	H 7,92	OCH ₃ 17,40%
	Gef. „ 73,65	„ 7,85	„ 16,85%

Ein Teil der vom Crocetin-dimethylester abgetrennten Petrolätherlösung wurde mit Äther verdünnt und mit einer wässrigen Lösung von Natriumhydrogencarbonat ausgeschüttelt. Hierauf hat man den Hydrogencarbonatauszug mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Der nach dem Verdampfen dieser Ätherschicht erhaltene Rückstand wird mit I bezeichnet, der Rückstand der mit Natriumhydrogencarbonat ausgezogenen, die neutralen Bestandteile enthaltenden Petrolätherschicht mit II, und der Rückstand des ursprünglichen Petrolätherextraktes (nicht mit Hydrogencarbonat ausgezogen) mit III.

Wir haben die Fraktionen I, II und III an einer Mischung von 50% Zinkcarbonat und 50% Celite chromatographiert. Die Chromatogramme von I und III zeigten zwei gefärbte Zonen: eine rote, im oberen Teil des Chromatogramms haftende und eine gelbe, die sich durch Benzol auswaschen liess. Alle adsorbierten Zonen wurden mit einer Mischung von Methanol und wenig Eisessig eluiert, die farbigen Eluate mit Äther verdünnt und mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels behandelte man den Rückstand mit Petroläther, wobei ein tiefrotes Pulver ungelöst blieb. Die in Petroläther unlöslichen Fraktionen hat man aus Benzollösung erneut an einer Mischung von Magnesiumcarbonat und Celite chromatographiert. Das Chromatogramm zeigte 4 Zonen: zuerst eine blaue, hierauf eine rote, eine gelbbraune und schliesslich eine gelbe Schicht, von denen letztere durch anhaltendes Waschen mit Benzol eluiert werden konnte. Die adsorbierten Zonen hat man mit einer Mischung von Methanol-Aceton eluiert und die Eluate konzentriert. Aus dem Eluat der roten Zone kristallisierte nach dem Einengen eine rote Verbindung, welche aus Aceton umkristallisiert wurde und sich durch Smp. (214,5–215,5°, evakuierte Kapillare), Absorptionsmaxima (in CS₂ 527, 493, 458 m μ) und Analysen als Isobixin erwies. Die spektrophotometrisch aufgenommene Absorptionskurve deckte sich mit einer solchen von Isobixin, das aus Bixin durch Umlagerung mit Jod erhalten worden war.

$C_{25}H_{30}O_4$	Ber. C 76,2	H 7,60	OCH ₃ 7,87%
	Gef. „ 76,2	„ 7,79	„ 8,40%

Ein Misch-Smp. mit Isobixin wies keine Depression auf.

Das gelbe Eluat des Anteils III wurde eingedampft und der übrige Rückstand in wenig Benzol aufgelöst. Aus dieser Lösung fiel nach der Verdünnung mit Petroläther eine kleine Menge einer farblosen Substanz aus, die man abfiltrierte. Das Filtrat wurde im Vakuum konzentriert und das erhaltene Öl mit Äthylacetat verdünnt. Dabei schied sich eine grosse Menge einer farblosen, kristallinen Verbindung aus, die aus einer Mischung von Benzol und Äthylacetat umkristallisiert worden ist. Die bei etwa 297–298° schmelzende Substanz war in Benzol und Chloroform löslich, dagegen kaum löslich in Wasser, Aceton, Alkohol, Äther und Äthylacetat. Sie erwies sich als das Salz einer Säure. Wir

¹⁾ Infolge äusserer Umstände muss die gemeinsame Bearbeitung dieser Substanz unterbrochen werden.

haben die Verbindung in Benzol gelöst und die Lösung mit 4-n. HCl geschüttelt, hierauf mit Wasser gewaschen, getrocknet und stark eingeeengt. Beim Abkühlen und Kratzen kristallisierte die neue Verbindung, die als Aristolochia-cymbifera-Säure bezeichnet wird, aus. Sie kann am besten aus einer Mischung von Methanol und Wasser oder auch aus Methanol allein umkristallisiert werden und bildet grosse Kristalle, von denen einer z. B. 0,77 g wog. Ausbeute 8,55 g. Smp. 105°.

Auch aus dem gelben Eluat von Anteil I wurden 1,4 g derselben Verbindung erhalten. Die Aristolochia-cymbifera-Säure haben wir zur Reinigung teilweise aus Äthanol, teilweise aus Methanol-Wasser und Äthanol-Wasser umkristallisiert, teils im Vakuum sublimiert. Die verschiedenen Präparate lieferten nicht sehr genau übereinstimmende Kohlenstoff-Wasserstoff-Analysen. Das Mittel von 4 solchen Analysen betrug C 78,80 H 10,44%, was am besten mit der Formel $C_{20}H_{32}O_2$ in Übereinstimmung steht. Aber auch ähnliche Formeln wie $C_{21}H_{34}O_2$ oder Verwandte können vorläufig nicht sicher ausgeschlossen werden.

$C_{20}H_{32}O_2$ Ber. Mol.-Gew. 304,2 C 78,89 H 10,58%

$C_{21}H_{34}O_2$ Ber. „ 318,2 „ 79,18 „ 10,74%

Titrimetrisch bestimmtes Äquivalentgew. 299, 323, 287, 325, Durchschnitt: 308.

C-Methylbestimmung Gef. 8,46; 8,30%.

Ber. für 1 C—CH₃ bei Mol.-Gew. 304: 4,92%.

Durch Einwirkung von Diazomethan auf die in Äther gelöste Aristolochia-cymbifera-Säure wurde deren Methyl ester erhalten. Dieser destillierte im Hochvakuum von 0,002 mm in der Kugelhöhre bei einer Luftbadtemperatur von 165–170° bei 145°. Das viskose Öl zeigte keine Tendenz zur Kristallisation.

$C_{21}H_{34}O_2$ Ber. C 79,18 H 10,74 OCH₃ 9,74%

(318,2) Gef. „ 79,25 „ 10,50 „ 10,21%

Zur Überführung der Aristolochia-cymbifera-Säure in ihr Diäthylamid haben wir 100 mg der Verbindung mit einem Überschuss von Thionylchlorid behandelt, das überschüssige Thionylchlorid verdampft, das entstandene Säurechlorid in Äther aufgenommen und mit 5 Äquivalenten Diäthylamin versetzt. Das Reaktionsgemisch blieb 12 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Der farblose Niederschlag, der sich gebildet hatte, wurde abfiltriert, in wenig Wasser gelöst, die Lösung durch NaOH schwach alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Den nach dem Verdunsten des Äthers zurückbleibenden Rückstand hat man im Hochvakuum destilliert. Die in der Kugelhöhre unter 0,05 mm Druck bei einer Badtemperatur von 160–170° überdestillierende Substanz, ein viscoses Öl, ergab die folgenden, auf das Diäthylamid der Säure stimmenden Analysenwerte:

$C_{24}H_{41}ON_2$ Ber. C 80,15 H 11,49 N 3,90%

(359,3) Gef. „ 80,11 „ 11,42 „ 4,01%

Allantoin. Das mit Petroläther extrahierte Pulver von Aristolochia cymbifera haben wir hierauf mit Äthylalkohol erschöpfend extrahiert und diesen Extrakt im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz eingedampft. Hierauf wurde der Rückstand mit 1,5 l Äthanol verrieben, wobei sich eine kristalline Substanz abschied. Diese haben wir abgenutscht, mit Alkohol gewaschen und hierauf mit Chloroform ausgekocht. Aus der gelbroten Chloroform-Lösung schied sich nach starkem Einengen etwas Crocetin-dimethylester aus.

Der in Chloroform unlösliche Rückstand war auch in anderen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich bis unlöslich. Aus heissem Wasser wurde die Verbindung in langen Nadeln erhalten. Ausbeute 8,2 g. Die Verbindung schmolz nach wiederholtem Umkristallisieren bei 221° (unkorr.) und erwies sich nach ihren Eigenschaften und der Analyse als identisch mit Allantoin. Ihre wässrige Lösung ergab wie diejenige von Allantoin bei Zusatz von Quecksilbernitrat eine Fällung¹⁾; wie Allantoin reduzierte sie *Fehling'sche* Lösung; der Misch-Smp. mit Allantoin ergab keine Depression.

$C_4H_6N_4O_3$ Ber. C 30,4 H 3,8 N 35,5 %

Gef. „ 30,59 „ 3,81 „ 35,12 %

¹⁾ H. Limpricht, A. 88, 98 (1853).

Zusammenfassung.

Aus den Wurzeln von *Aristolochia cymbifera* wurden isoliert: Crocetin-dimethylester, Isobixin, Allantoin und eine kristallisierte Säure (*Aristolochia-cymbifera*-Säure), welcher die Formel $C_{20}H_{32}O_2$ oder eine ähnliche zukommt.

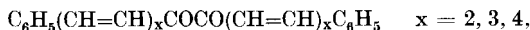
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

200. Über einige neue Polyen-diketone und Polyen-diketo-carbonsäuren

von G. Pictet und P. Karrer.

(13. VIII. 54.)

Vor einigen Jahren haben wir eine Anzahl Polyen-diketone dargestellt, die innerhalb der ungesättigten Kette zwei benachbarte Ketogruppen enthielten; es handelte sich um Di- $[\omega$ -phenyl-polyen]-diketone¹⁾,



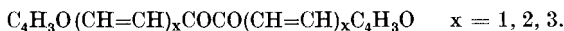
Di- $[\omega$ -methyl-octatetraenyl]-diketon



und $[\omega$ -Methyl-octatetraenyl]-methyl-diketon²⁾



sowie um Di- $[\omega$ - α -furyl-polyen]-diketone³⁾



Schliesslich wurde noch eine Substanz synthetisiert, in welcher die Polyenkette nur durch eine CO-Gruppe unterbrochen ist, das 1,13-Bis- $[\alpha$ -furyl]-7-oxotrideca-hexaen-(1,3,5,8,10,12)³⁾



dessen niedrigeres Homologe ($x = 2$) schon bekannt war⁴⁾.

Im Zusammenhang mit Versuchen zur Herstellung eines bestimmten Polyens haben wir einige ähnliche Polyendiketone synthetisiert, die Carboxyl- bzw. veresterte Carboxylgruppen enthalten. Es sind dies die Verbindungen I bis V:

1) P. Karrer & Ch. Cochand, *Helv.* **28**, 1181 (1945).

2) P. Karrer & Norbert Neuss, *Helv.* **28**, 1185 (1945).

3) P. Karrer, Ch. Cochand & N. Neuss, *Helv.* **29**, 1836 (1946).

4) B. **76**, 676 (1943).