

Unter Benutzung von (3.22-5) entsteht

$$|c/\sqrt{\bar{n}}| = \frac{pK \cdot ((2\pi)^2/A) \cdot V(o, o) \cdot P(o) \cdot \dot{U}(o)}{\left[\int_{-\infty}^{+\infty} \langle {}_2G'_N(k') \rangle dk' \right]^{1/2}} \quad (4.2-3)$$

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds* (Gesuch 721) für die Unterstützung dieser Arbeit.

SUMMARY

The information content of a photoplate is assumed to consist of GAUSSIAN cornnoise and a periodic signal, expressed as a POISSON sum of single signals. Its power spectrum after passing through the photometer is calculated as a function of the dimensions of the rectangular slit, plate speed, recording speed and the time constant of the amplifier. Means and variance of noise and signal are derived for use in a deflection criterion, expressing the detectability of signals in noise.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

213. Die Konstitution des Jamaicins

von O. A. Stamm, H. Schmid und J. Büchi

(27. VIII. 58)

Aus der Rinde von *Piscidia erythrina* L. (*Leguminosa-Papilionata*) haben kürzlich MOORE & ENG¹⁾ eine Reihe kristallisierter Verbindungen isoliert, darunter das altbekannte Fischgift Rotenon und, in relativ grösster Menge, als bisher noch nicht angetroffenen Pflanzenstoff das sog. Jamaicin vom Smp. 193–194° (stabile Modifikation) bzw. 160–163° (instabile Modifikation). Die Substanz war in Chloroformlösung optisch inaktiv.

Auf Grund einer Molekulargewichtsbestimmung und von Analysen wurde dem Jamaicin die Summenformel C₂₂H₁₈O₆ zugeteilt. Von den 6 Sauerstoffatomen liegt eines in Form einer Methoxylgruppe vor. Methyldioxygruppen scheinen auf Grund des negativ verlaufenen Chromotropsäuretestes in 70-proz. Schwefelsäure²⁾ zu fehlen. Da der Naturstoff sich weder acetylieren noch methylieren lässt, sein UV.-Spektrum auf Alkalizusatz keine Veränderung erfährt und im IR. keine OH-Banden sichtbar sind, sind alkoholische und phenolische Hydroxylgruppen nicht vorhanden. Der Stoff liefert kein Oxim und wird durch kochende 20-proz. Schwefelsäure nicht verändert. Die Behandlung mit alkoholischem Alkali gibt eine Reihe nicht charakterisierter Produkte. Bei der katalytischen Hydrierung mit einem Palladium-Katalysator werden unter Bildung eines öligen Hydrierungsproduktes 3 Mol. Wasserstoff aufgenommen, während mit Brom in Chloroform ein kristallisiertes Dibromid C₂₂H₁₈O₆Br₂ resultiert.

¹⁾ J. A. MOORE & ST. ENG, J. Amer. chem. Soc. **78**, 395 (1956).

²⁾ E. EEGRIWE, Z. anal. Chem. **110**, 22 (1937).

Unabhängig davon haben KAPOOR, AEBI & BÜCHI³⁾ dieselbe Pflanze untersucht und aus ihr neben β -Sitosterin und Rotenon eine als AK 6 bezeichnete Verbindung vom Smp. 191° isoliert, die mit Jamaicin viele gemeinsame Eigenschaften hat.

Als Summenformel wurde $C_{22}H_{17}O_5 \cdot OCH_3$ ermittelt. Abbaueversuche der Substanz AK 6 mit Alkali liefern eine neutrale Verbindung vom Smp. 126–127° und eine alkalilösliche vom Smp. 147–148°, die nicht weiter untersucht worden sind. Bei der Ozonisierung in Eisessig erhält man weder Formaldehyd noch Aceton. Bei der katalytischen Hydrierung (PtO_2 in Eisessig) werden langsam 6 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Das in ca. 67-proz. Ausbeute erhaltene Hydrierungsprodukt der wahrscheinlichen Summenformel $C_{22}H_{22}O_6$ schmilzt bei 178–180°.

Aus der früheren Untersuchung von KAPOOR, AEBI & BÜCHI³⁾ war noch eine geringe Menge AK 6 zusammen mit wenig einer unreinen AK-6-haltigen Fraktion (BK 6) vorhanden, die uns der eine von uns (J. B.) für eine weitere Untersuchung zur Verfügung gestellt hat.

Die chromatographisch gereinigte Substanz, von der wir schliesslich ca. 150 mg in Händen hatten, schmilzt bei 193–195° (stabile Modifikation) und ist auch in Pyridinlösung optisch inaktiv. Sie erwies sich auf Grund der Mischprobe und der gleichen IR.-Spektren als identisch mit Jamaicin, von dem uns Herr Prof. MOORE, University of Delaware, in dankenswerter Weise eine Probe zur Verfügung stellte.

Jamaicin (I) besitzt in Übereinstimmung mit den amerikanischen Autoren die Summenformel $C_{21}H_{15}O_5 \cdot OCH_3$. Neben der Methoxylgruppe liegt noch eine Methylendioxygruppe vor: beim Erhitzen mit Phosphorsäure erhält man ein Destillat, in dem sich mit 72-proz. Schwefelsäure/Chromotropsäure²⁾ eindeutig Formaldehyd nachweisen lässt. Der direkte EGGRIWE-Test ist nicht eindeutig, da I schon mit 72-proz. Schwefelsäure allein beim Erwärmen eine starke Verfärbung zeigt.

Im IR.-Spektrum von I (Nujol) fehlen Hydroxyl-Banden. Es finden sich (KBr) intensive Banden bei 1647 cm^{-1} (uncheliertes Carbonyl des γ -Benzopyron-Systems⁴⁾), 1634 cm^{-1} (konjugierte $C=C$), 1597 , 1575 und 1508 cm^{-1} (Aromatenbanden), 1398 und 1362 cm^{-1} ($\begin{matrix} H_3C & & C \\ & \diagdown & / \\ & C & \\ & / & \diagdown \\ H_3C & & R \end{matrix}$), 1266 cm^{-1} (aromat. $C-O$), 1117 cm^{-1} ($Aryl-O-CR_1R_2R_3$) und 1038 cm^{-1} (OCH_3). Die intensive Bande bei 933 cm^{-1} und die mittelstarke Bande bei 719 cm^{-1} sind charakteristisch für die Methylendioxygruppierung an einem aromatischen System⁵⁾. Die für Vinylgruppen $CH_2=CR_1R_2$ typische intensive CH_2 -wagging-Schwingung, die man beim Oroselon bei 908 cm^{-1} (KBr) findet, fehlt.

Das UV.-Spektrum des Jamaicins¹⁾³⁾ zeigt, worauf schon KAPOOR, AEBI & BÜCHI³⁾ hingewiesen haben, eine gewisse Ähnlichkeit mit dem

³⁾ A. L. KAPOOR, A. Aebi & J. BÜCHI, *Helv.* **40**, 1574 (1957).

⁴⁾ H. L. HERGERT & E. F. KURTH, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 1622 (1953); B. L. SHAW & T. H. SIMPSON, *J. chem. Soc.* **1955**, 655; G. E. LUGLETT, *J. org. Chemistry* **23**, 93 (1958); L. HENRY & D. MOLHO in *Les Hétérocycles oxygénés*, Paris 1957.

⁵⁾ L. H. BRIGGS, L. D. COLEBROOK, H. M. FALES & W. C. WILDMAN, *Anal. Chemistry* **29**, 904 (1957); vgl. auch J. K. WILMSHURST, *Canad. J. Chemistry* **36**, 285 (1958).

Spektrum des Dehydro-rotenons, welches das Chromophor eines 7,2',4',5'-Tetraalkoxy-isoflavons enthält. Eine Flavonstruktur für Jamaicin scheint wenig wahrscheinlich, da diese Stoffe noch oberhalb 300 $m\mu$ sehr stark absorbieren⁶⁾.

Im Gegensatz zum Dehydro-rotenon besitzt aber Jamaicin (I) bei 266 $m\mu$ eine sehr starke Absorption ($\log \epsilon = 4,43$), die von einem Chromeno- γ -pyron-System herrühren könnte. Für das Chromeno-dihydro- γ -pyron-System ist eine starke Bande bei 270 $m\mu$ charakteristisch, worauf BRINGI, PADHYE & VENKATARAMAN⁷⁾ hingewiesen haben. Beim Absättigen der Chromen-Doppelbindung in diesen Systemen verschwindet die Bande (z. B. Toxicarol \rightarrow Dihydro-toxicarol⁷⁾; Isorottlerin \rightarrow Dihydro-isorottlerin⁸⁾). Die Bande bei 266 $m\mu$ im Jamaicin verschwindet ebenfalls beim Übergang in das in der Einleitung erwähnte Hydrierungsprodukt vom Smp. 178–180°³⁾. Das früher angeführte Jamaicindibromid absorbiert um rund 10 $m\mu$ kurzwelliger, d. h. die 266- $m\mu$ -Bande des Jamaicins tritt jetzt bei 251 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,3$)¹⁾ auf. Eine ähnliche Verschiebung erleidet auch die korrespondierende Bande im Acronycin⁹⁾ bei 281 $m\mu$ und im Lapachenol¹⁰⁾ bei 273 $m\mu$ bei der Absättigung der Chromen-Doppelbindung.

Die aus den spektralen Daten gezogenen Schlüsse liessen sich durch den Abbau des Jamaicins erhärten. Beim Kochen mit 10-proz. wässrig-äthanolischer Lauge erhält man aus dem Naturstoff 1 Äquivalent Ameisensäure, die man durch ihre Reduktionswirkung auf $HgCl_2$ sowie durch ihre Überführung in Formaldehyd nachgewiesen hat. Dabei entsteht in schlechter Ausbeute eine kristallisierte Verbindung II vom Smp. 131–132°. Diese lässt sich in 66-proz. Ausbeute gewinnen, wenn die Alkalisplaltung unter Luftausschluss mit herabgesetzter Reaktionszeit ausgeführt wird. Die Verbindung II besitzt die Summenformel $C_{20}H_{17}O_5 \cdot OCH_3$ und zeigt eine intensive braunrote Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Im IR.-Spektrum der Substanz sowohl in Methylenchlorid wie in Nujol fehlen Banden einer freien Hydroxylgruppe. In KBr finden sich Banden bei 1650 cm^{-1} ($> C=O$ einer *o*-Hydroxyaryl-keton-Gruppierung), 1623 cm^{-1} ($C=C$), 1582 und 1508 cm^{-1} (Aromatenbanden). Ferner finden sich die bereits im Jamaicin-Spektrum auftretenden, von der geminalen tert. Dimethylgruppierung (1382 und 1359 cm^{-1}), der Aryl-O-C- (1115 cm^{-1}), Methoxyl- und Methylendioxygruppe (1034 bzw. 933 und 727 cm^{-1}) stammenden Banden. Die aromatische C-O-Schwingung liegt bei 1245 cm^{-1} . Im UV.-Spektrum (vgl. Fig. 1) zeigt sich wiederum eine intensive Bande bei 268 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,43$). Auf Grund dieser Eigenschaften handelt es sich beim Abbauprodukt II zweifellos um ein *o*-Hydroxyphenyl-benzylketon. Das Auftreten dieses Produkts

⁶⁾ Vgl. W. K. WARBURTON, Quart. Reviews **8**, 67 (1954).

⁷⁾ N. V. BRINGI, M. R. PADHYE & K. VENKATARAMAN, J. sci. & industr. Res. **15 B**, 128 (1956).

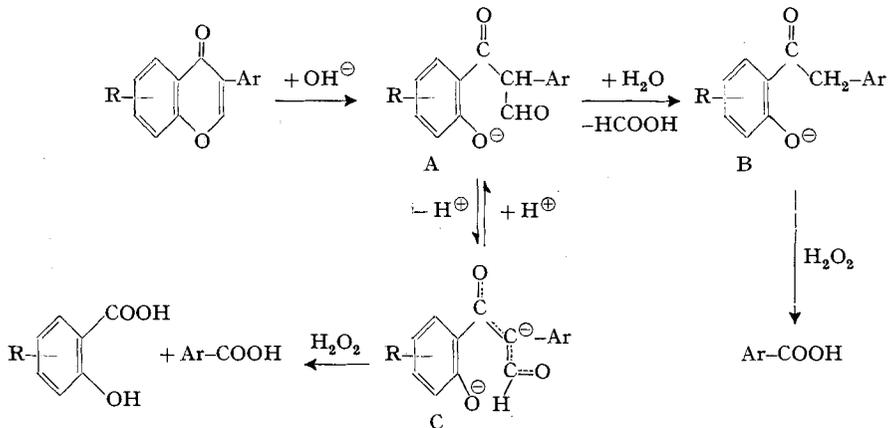
⁸⁾ R. A. MORTON & Z. SAWIRES, J. chem. Soc. **1940**, 1052.

⁹⁾ R. D. BROWN & F. N. LAHEY, Austral. J. sci. Res. **A 3**, 595 (1950).

¹⁰⁾ R. LIVINGSTONE & M. C. WHITING, J. chem. Soc. **1955**, 3631.

zusammen mit der Ameisensäure beweist das Vorliegen eines Isoflavon-skeletts¹¹⁾¹²⁾ im Jamaicaicin.

Um einen weiteren Einblick in die Struktur des Jamaicaicins zu gewinnen, ist es notwendig, den Stoff oxydativ abzubauen. Derartige Oxydationen sind in der Isoflavonreihe stets so ausgeführt worden, dass die Substanz zunächst in (alkoholischer) Lauge gelöst und anschliessend mit Wasserstoffperoxyd umgesetzt wird. Dabei scheint stets nur der 3-ständige Substituent als Benzoesäurederivat gefasst worden zu sein⁶⁾¹²⁾¹³⁾. Offenbar wird zur Hauptsache bereits das Spaltprodukt B des Isoflavons oxydiert. Unserer Ansicht nach



sollte es aber möglich sein, auch die Benzo- γ -pyrön-Hälfte der Molekel zu fassen, wenn man das gegen Lauge sehr instabile, stark nucleophile Dienolat C oxydiert. Experimentell lässt sich diese Bedingung so verwirklichen, dass das Isoflavon direkt in einer stark alkalischen Wasserstoffperoxydlösung aufgelöst wird. Aus 25 mg Jamaicaicin erhält man auf diese Weise *zwei* aromatische Carbonsäuren, die sich durch Kristallisationen und Hochvakuumsublimationen voneinander trennen liessen. Die eine vom Doppel-Smp. 136–137° bzw. 151–151,5° ist auf Grund des IR.-Spektrums und der Mischprobe identisch mit 6-Methoxypiperonylsäure¹⁴⁾ (XI). Damit sind die Methoxyl- und Methylen-dioxygruppe des Jamaicaicins lokalisiert.

Die andere Säure, vom Smp. 163–164° (III), von der wir aus Materialmangel keine Analyse ausführen konnten, der aber die Summenformel $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ zukommen müsste, stellt auf Grund ihrer Eigenschaften zweifellos den erwarteten Salicylsäureabkömmling dar: sie zeigt eine intensive violettblaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion; im IR.-Spektrum (KBr) finden sich die

¹¹⁾ ST. H. HARPER, J. chem. Soc. **1942**, 595; M. L. WOLFROM, J. E. MAHAN, P. W. MORGAN & G. F. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1248 (1941); F. E. KING, T. J. KING & A. J. WARWICK, J. chem. Soc. **1952**, 96.

¹²⁾ S. RANGASWAMI & B. V. RAMA SASTRY, Proc. Ind. Acad. Sci. **44**, 279 (1956).

¹³⁾ M. L. WOLFROM & A. S. GREGORY, J. Amer. chem. Soc. **62**, 651 (1940); G. ZEMPLÉN, R. BOGNÁR & L. FARKAS, Ber. deutsch. chem. Ges. **76**, 267 (1943).

¹⁴⁾ E. SIMONITSCH, H. FREI & H. SCHMID, Mh. Chem. **88**, 541 (1957).

auch für Salicylsäure¹⁵⁾ charakteristische Carbonylbande bei 1653 cm^{-1} , sowie bei 1621 , 1580 , 1563 und 1490 cm^{-1} und bei 1292 cm^{-1} auftretende Banden. Als Äquivalentgewicht wurde durch Mikrotitration in Methylcellosolve/Wasser 218 (ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$: 220,2) ermittelt. Der pK_{MCS}^* -Wert¹⁶⁾ beträgt 4,9; dieser Wert ist sehr ähnlich demjenigen von 4,90 für 4-Methylsalicylsäure bzw. 5,03 für 4-Methoxysalicylsäure¹⁶⁾ (Salicylsäure selbst zeigt $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 4,67$ ¹⁶⁾). Die UV.-Spektren von III in 95-proz. Alkohol und in 0,1-n. alkoholischer Lauge sind praktisch identisch; erst in 0,8-n. alkoholischer Laugelösung tritt eine deutliche bathochrome Verschiebung auf. Auch dieses Verhalten spricht für eine Salicylsäurestruktur in III (Fig. 1).

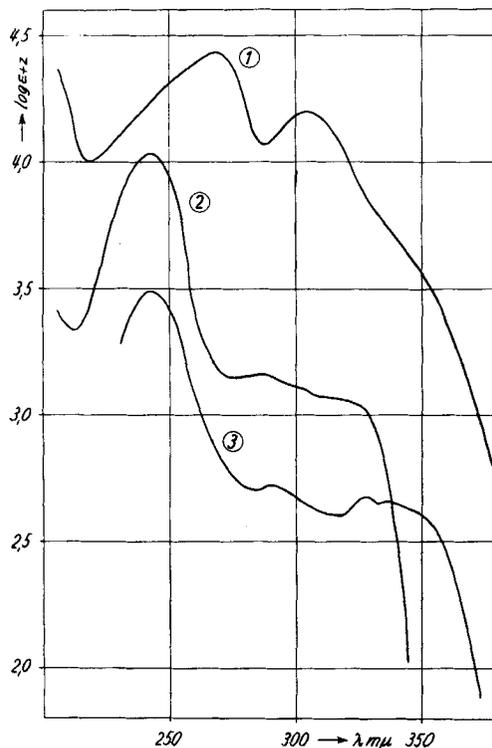


Fig. 1

UV.-Spektren

Kurve 1: Keton II aus Jamaicin in 95-proz. Alkohol, $z = 0$

Kurve 2: β -Tubasäure (III) in 95-proz. Alkohol, $z = -0,5$

Kurve 3: β -Tubasäure (III) in 0,8-n. alkoholischer KOH, $z = -1,0$

Wir glauben, dass die von uns angegebene Modifikation der Wasserstoffperoxyd-Oxydation auch für die Strukturaufklärung anderer Isoflavone von grossem Nutzen sein kann, insbesondere wenn nur kleine Substanzmengen zur Verfügung stehen.

¹⁵⁾ Salicylsäure zeigt in KBr diese Banden bei 1664 , 1618 , 1582 , 1565 , 1486 und 1295 cm^{-1} .

¹⁶⁾ W. SIMON, A. MÖRIKOFER & E. HEILBRONNER, *Helv.* **40**, 1918 (1957).

Wie schon eingangs erwähnt, liegt im Jamaicain (I) vermutlich eine Dimethylchromen-Gruppierung vor, die sich, auf Grund des Abbauproduktes XI, in der Abbausäure III befinden muss. Im IR.-Spektrum (KBr) von III sind auch die von einer solchen Gruppierung stammenden Banden vorhanden, nämlich bei 1386 und 1364 cm^{-1} $\left(\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \text{CR}_1\text{R}_2 \right)$ und 1114 cm^{-1} (Aryl-O-C-); die aromatische C-O-Schwingung findet sich bei 1267 cm^{-1} . In Übereinstimmung damit nimmt III bei der katalytischen Hydrierung sehr leicht 1 Mol. Wasserstoff auf. Die hydrierte Säure IV schmilzt bei $172\text{--}173^\circ$ unter Gasentwicklung, gibt eine violettblaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion und zeigt im IR. die erwarteten Banden.

Die Anwesenheit eines ankondensierten Dimethylchromenrings folgt auch aus den Ergebnissen des oxydativen Abbaus des Jamaicains (I) selbst. Bei der Mikrochromsäureoxydation¹⁷⁾ entsteht nur Essigsäure, aber keine Isobuttersäure. Auch durch Ozonisierung lässt sich letztere nicht nachweisen. Hingegen gibt Anhydrovisaminol¹⁸⁾, das eine 2-Isopropylfuran-Gruppierung enthält, bei beiden Abbaureaktionen Isobuttersäure, die einerseits papierchromatographisch, andererseits durch Gas-Chromatographie nachgewiesen wurde. Mit O_3 erhält man aus I durch abnormale Ozonisierung (Allylläther!) Aceton¹⁹⁾, das als p-Nitrophenylhydrazon identifiziert wurde²⁰⁾. Diese Befunde, zusammen mit der optischen Inaktivität von Jamaicain und seiner Beständigkeit gegenüber heisser 20-proz. Schwefelsäure²¹⁾, schliessen das Vorliegen einer 2'- oder 3'-Isopropylfuran-, 2'- oder 3'-Isopropenyl-dihydro-furan- bzw. 2'- oder 3'-Isopropyliden-dihydro-furan-Gruppierung aus.

Bemerkenswert ist, dass Jamaicain (I) bzw. II bei der energischen Alkalisplaltung kein Aceton liefern, wie man es von einem 2,2-Dimethylchromenderivat erwarten sollte²²⁾²³⁾. Die Ursache dafür scheint die durch starkes Alkali bewirkte Verharzung des Ketons II (vgl. exp. Teil) zu sein.

Der GIBBS-Test²⁴⁾ (Nachweis einer zur Phenolhydroxylgruppe freien p-Stellung) mit II und mit 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon ist, visuell nach

¹⁷⁾ H. BICKEL, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **38**, 649 (1955); R. ENTSCHEL, C. H. EUGSTER & P. KARRER, *Helv.* **39**, 1263 (1956).

¹⁸⁾ W. BENCZE, J. EISENBEISS & H. SCHMID, *Helv.* **39**, 923 (1956).

¹⁹⁾ Vgl. z. B.: W. BRIDGE, A. J. CROCKER, T. CUBIN & A. ROBERTSON, *J. chem. Soc.* **1937**, 1530; E. SPÄTH, P. K. BOSE, J. MATZKE & N. CH. GUHA, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **72**, 821 (1939); M. L. WOLFROM, W. D. HARRIS, G. F. JOHNSON, J. E. MAHAN, S. M. MOPFETT & B. WILDI, *J. Amer. chem. Soc.* **68**, 406 (1946).

²⁰⁾ Den bei der Ozonisierung gleichzeitig aus der Methylendioxygruppe gebildeten Formaldehyd (vgl. Anm. ¹⁴⁾) hat man mit KMnO_4 zerstört (HOUBEN-WEYL, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Auflage, Bd. II, S. 280, Stuttgart 1953).

²¹⁾ Vgl. z. B.: ST. H. HARPER, *J. chem. Soc.* **1942**, 595.

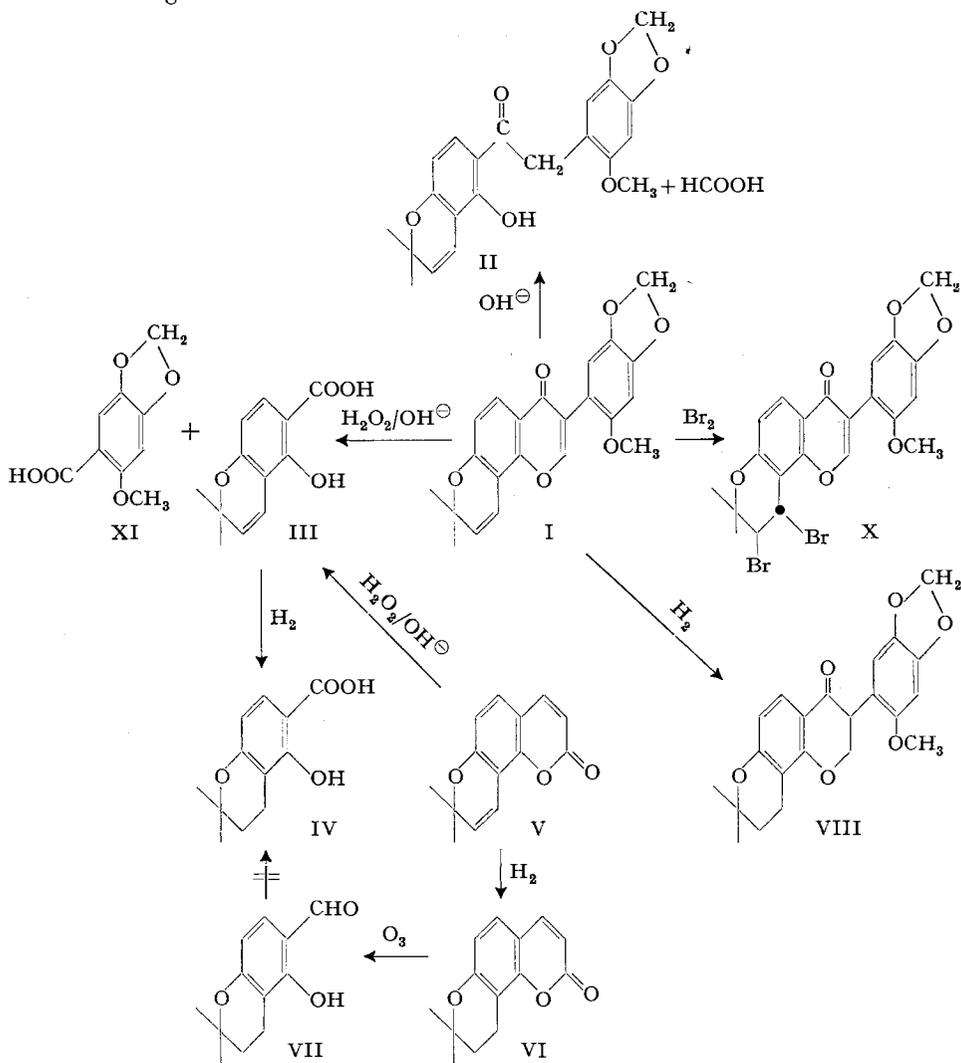
²²⁾ Vgl. z. B.: R. G. HEYES & A. ROBERTSON, *J. chem. Soc.* **1935**, 681; J. C. BELL, A. ROBERTSON & T. S. SUBRAMANIAM, *ibid.* **1936**, 627; J. POLONSKY, *Bull. Soc. chim. France* **1955**, 541.

²³⁾ Evodion widersteht der Alkalisplaltung und liefert kein Aceton (S. E. WRIGHT, *J. chem. Soc.* **1948**, 2005).

²⁴⁾ H. D. GIBBS, *J. biol. Chemistry* **72**, 649 (1927).

KING, KING & MANNING²⁵⁾ ausgeführt, negativ. Bei der spektroskopischen Ausführung erhält man aber in beiden Fällen eine für das Indophenolchromophor typische Absorption²⁵⁾, nach 15 Min. für II $\lambda_{\max} = 685 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,3$), für 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon $\lambda_{\max} = 685 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,4$). Dieses Beispiel zeigt wiederum, dass im Falle eines negativen Ausfalls des GIBBS-Tests eine spektroskopische Nachprüfung nötig ist²⁶⁾.

Da alle natürlichen sauerstoffhaltigen Flavonoide in Stellung 7 eine Hydroxylgruppe tragen, lassen sich für Jamaicin und seine Abbauprodukte die nachfolgenden Strukturformeln ableiten:



²⁵⁾ F. E. KING, T. J. KING & L. C. MANNING, J. chem. Soc. 1957, 563.

²⁶⁾ Dies trifft z. B. zu für Maxima Substance A (Anm. 12)).

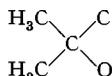
Die Abbausäure IV liess sich nun unschwer mit der bekannten Dihydro- β -tubasäure^{27–29)} vom Smp. 173,5–174,5° durch Mischprobe, Eisen(III)-chlorid-Reaktion und identische IR.-Spektren identifizieren. Die Vergleichs-substanz haben wir durch Carboxylierung³⁰⁾ von 2,2-Dimethyl-5-hydroxy-chroman (Dihydro- β -tubanol²⁹⁾) (IX) unter Normaldruck erhalten, das uns in freundlicher Weise von den Herren Prof. Dr. R. HULS und Dr. M. RENSON, Université de Liège, zur Verfügung gestellt worden ist. Erwähnt sei noch, dass es nicht gelungen ist, IV durch Oxydation (alkalisches Silberoxyd³¹⁾, Kaliumpermanganat³²⁾) oder durch Kalischmelze³³⁾ aus dem durch Ozonisierung³⁴⁾ von VI erhaltenen 2,2-Dimethyl-5-hydroxy-6-formyl-chroman (VII) zu gewinnen³⁵⁾. VI lässt sich aus Seselin (V) durch selektive Hydrierung mit einem Palladium-Kohle-Katalysator in 95-proz. Äthanol leicht darstellen. Die Abbausäure III (β -Tubasäure²⁸⁾) erhielt man, wenn auch nur in sehr schlechter Ausbeute, durch Wasserstoffperoxyd-Oxydation von Seselin (V).

Formel I für Jamaicin ist damit bewiesen.

PHILPOTTS & THAIN³⁶⁾, sowie BELLAMY³⁷⁾ haben dem Strukturelement



im IR. eine starke Bande im Gebiet von 920–800 cm^{-1} zugewiesen. Wir haben festgestellt, dass in KBr die Verbindungen I bis IX sowie Lonchocarpin³⁸⁾³⁹⁾ und 2,2-Dimethyl-6-carboxy-7-hydroxy-chroman³²⁾³⁹⁾ eine mittlere bis starke Bande bei $899 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$ zeigen, die man dementsprechend der Gruppierung



in einem Dimethyl-chromen- oder -chroman-Ring zuordnen könnte. Auffällig ist ferner, dass die zweite Bande bei ca. 1360 cm^{-1} der $\begin{array}{l} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \text{CR}_1\text{R}_2$ -Gruppierung in den Verbindungen IV, VII bis IX und beim 2,2-Dimethyl-6-carboxy-7-hydroxy-chroman³²⁾ nach $1375 \pm 3 \text{ cm}^{-1}$ gerückt ist.

²⁷⁾ H. L. HALLER, J. Amer. chem. Soc. **53**, 733 (1931).

²⁸⁾ S. TAKEI, SH. MIYAJIMA & M. ONO, Ber. deutsch. chem. Ges. **66**, 1826 (1933); J. BAUDRENGHIEN, J. JADOT & R. HULS, Bull. Soc. Roy. Sci. Liège **18**, 52 (1949).

²⁹⁾ R. HULS, Bull. Classe Sci. Acad. Roy. Belg. **39**, 1064 (1953).

³⁰⁾ Vgl. T. REICHSTEIN & R. HIRT, Helv. **16**, 121 (1933).

³¹⁾ I. A. PEARL, J. org. Chemistry **12**, 85 (1947); Org. Synth. **30**, 101 (1950).

³²⁾ R. HULS, Bull. Soc. Roy. Sci. Liège **1954**, 31.

³³⁾ I. A. PEARL, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2180 (1946); Org. Synth. **30**, 103 (1950).

³⁴⁾ E. SPÄTH & H. SCHMID, Ber. deutsch. chem. Ges. **73**, 1309 (1940).

³⁵⁾ Oxydation des Dihydro-seselin mit H_2O_2 führte nicht zur gewünschten Säure.

³⁶⁾ A. R. PHILPOTTS & W. THAIN, Anal. Chemistry **24**, 638 (1952).

³⁷⁾ L. J. BELLAMY, The Infra-red Spectra of Complex Molecules, London 1954.

³⁸⁾ J. BAUDRENGHIEN, J. JADOT & R. HULS, Bull. Classe Sci. Acad. Roy. Belg. **39**, 105 (1953).

³⁹⁾ Wir danken den Herren Prof. Dr. R. HULS und Dr. M. RENSON bestens für die Überlassung von Proben dieser Substanzen.

Dem von MOORE & ENG¹⁾ beschriebenen Jamaicaicn-dibromid ist auf Grund der UV.-Absorption die Formel X zuzuteilen. Für das Hydrierungsprodukt des Jamaicaicns (C₂₂H₂₂O₆) vom Smp. 178–180°³⁾ trifft die Struktur VIII zu: Nach dem UV.-Spektrum ist, wie schon erwähnt, der 2,2-Dimethylchromenring aushydriert. Im IR.-Spektrum (KBr) finden sich Banden bei 1684 cm⁻¹ (nicht cheliertes Arylketon), bei 1613, 1590 und 1508 cm⁻¹ (Aromatenbanden), ferner bei 1385 und 1372 cm⁻¹ (gem. tert. Dimethylgruppierung), 1267 cm⁻¹ (aromat. C–O), 1119 cm⁻¹ (Aryl–O–C–), 1038 cm⁻¹ (OCH₃), 929 und 732 cm⁻¹ (Methylenedioxygruppe) und 889 cm⁻¹ $\left(\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{C} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{O} \end{array} \right)$.

Das Auftreten des Isoflavons Jamaicaicn in einer rotenoid-führenden Pflanze ist von hohem biogenetischem Interesse. Schon früher hat HARPER²¹⁾⁴⁰⁾ aus *Derris malaccensis* ein Isoflavon («Toxicarol-Isoflavon») isoliert, dessen genaue Struktur noch nicht bekannt ist, das aber zweifellos in naher Beziehung zu den in derselben Pflanze vorkommenden Rotenoiden steht. Vor einiger Zeit konnten wir ferner zeigen, dass die gleichfalls Rotenoide führenden Samen von *Pachyrrhizus erosus* ein 3-Arylcumarin, nämlich Pachyrrhizin enthalten¹⁴⁾. Das gemeinsame Auftreten der 3 Verbindungen mit Rotenoiden macht es sehr wahrscheinlich, dass diese Stoffe direkte Abkömmlinge von Rotenoid-Vorläufern darstellen. Damit wird eine von ROBINSON⁴¹⁾ ausgesprochene Vermutung, wonach die Rotenoide aus Cumarinen und einer substituierten Resorcyllsäure aufgebaut sein könnten, wenig wahrscheinlich. Hingegen scheint uns der Übergang eines 3-Arylflavansystems (aus 2-Arylflavanen^{41–43)}), von dem Jamaicaicn, das «Toxicarol-Isoflavon» und Pachyrrhizin Repräsentanten darstellen, in die Rotenoide durch Kondensation mit Formaldehyd bzw. dessen Äquivalent durchaus plausibel: Alle bisher bekannten Rotenoide enthalten in Stellung 4' eine Sauerstofffunktion in Übereinstimmung mit der vermutlichen Herkunft dieses Ringes aus Shikimisäure bzw. Tyrosin⁴¹⁾⁴⁴⁾. Das C-Atom 2 in einem Vorläufer A oder seinem – in Parallelität zum Übergang Flavon → Chalkon – entsprechenden Äquivalent mit geöffnetem Pyranring ist daher nucleophil und eine Kondensation mit Formaldehyd an dieser Stelle auch mechanistisch vernünftig. Das chemische Analogon ist die PRINS-Reaktion von Styrolen mit Formaldehyd⁴⁵⁾. Der nachfolgende Ätheringschluss führt zum fertigen Skelett der Rotenoide. Dass 3-Arylflavane im Dihydropyran-Ring in verschieden oxydierter Form vorkommen können, zeigen neben Jamaicaicn, Pachyrrhizin und den Rotenoiden auch etwa das Homopterocarpin⁴⁶⁾ als Derivat eines 3-Aryl-4-hydroxy-flavans.

⁴⁰⁾ ST. H. HARPER, J. chem. Soc. **1940**, 1178.

⁴¹⁾ SIR ROBERT ROBINSON, The Structural Relations of Natural Products, Oxford 1955.

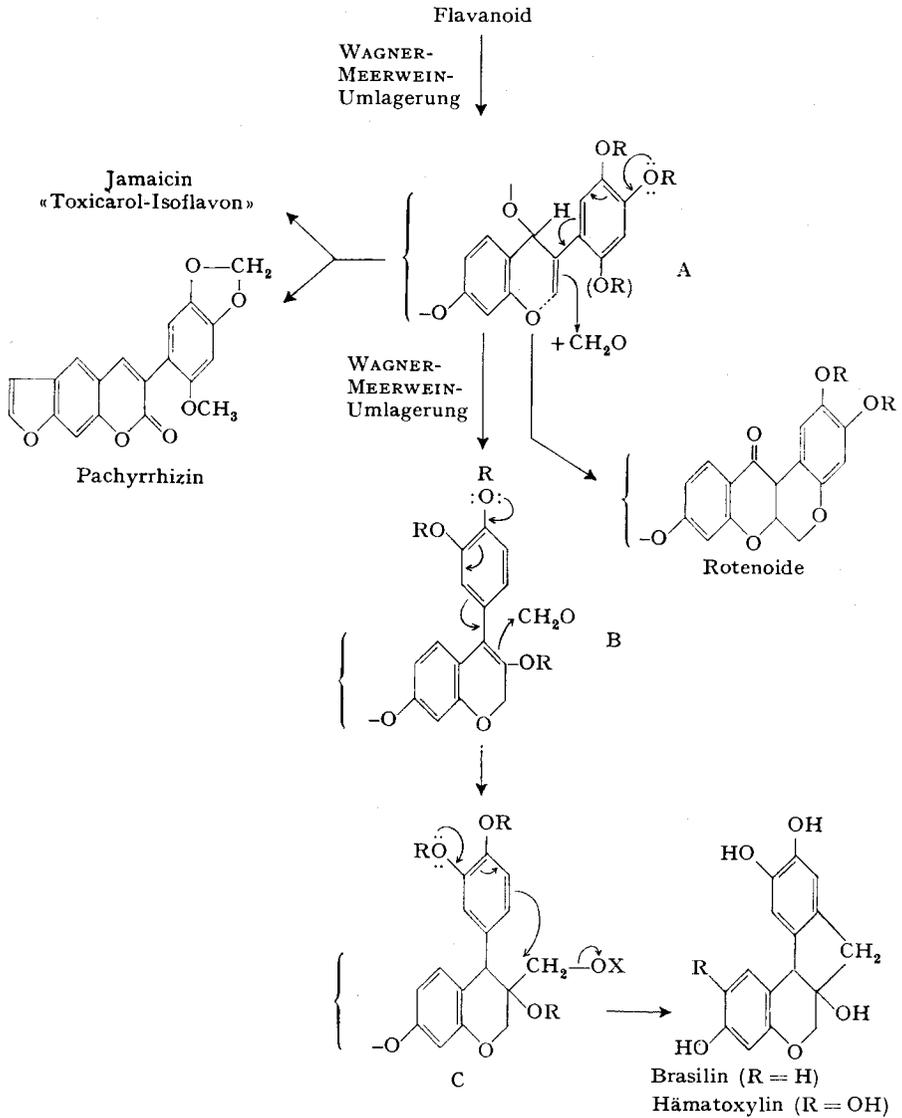
⁴²⁾ T. A. GEISSMAN & E. HINREINER, Bot. Review **18**, 165 (1952).

⁴³⁾ W. B. WHALLEY, Chemistry & Ind. **1956**, 1049.

⁴⁴⁾ A. J. BIRCH in L. ZECHMEISTER, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe, Bd. **14**, Wien 1957.

⁴⁵⁾ E. A. DRUKKER & M. G. J. BEETS, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **70**, 29 (1951).

⁴⁶⁾ E. SPÄTH & J. SCHLÄGER, Ber. deutsch. chem. Ges. **73**, 1 (1940).



In analoger Weise lässt sich auch nach WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung des 3-Arylflavans in ein 4-Arylflavan⁴³⁾ die Biogenese von Brasilin und Hämatoxylin formulieren. Die angegebene Einführung des zusätzlichen C-Atoms erscheint uns wahrscheinlicher als die von WHALLEY postulierte⁴³⁾, die als direkte Reaktion der Ketogruppe eines 3-Keto-4-aryl-flavan-Vorläufers mit Formaldehyd formuliert wurde. Letztere Reaktion fände allerdings in der durch gärende Hefe bewirkten Überführung von Acetaldehyd in Acetoin eine gewisse Parallele.

Der eine von uns (O. A. S.) dankt der *Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie* bestens für ein gewährtes Stipendium.

Experimenteller Teil⁴⁷⁾

Im folgenden werden die uns zur Verfügung stehenden Substanzen⁸⁾ AK 6 (52 mg, Smp. 190–195°), BK 6 (306 mg, Smp. 180–186°) und Fraktion 18–19 (320 mg, Smp. 164–190°) als IA, IB bzw. C bezeichnet. Misch-Smp. von IA mit IB: 185–194°, von IA mit C 160–190°.

1. Reinigung von IB. 125 mg IB wurden in 4 ml absolutem Benzol gelöst und an 5,5 g Aluminiumoxyd «WOELM» neutral, Aktivität 1, chromatographiert. Es wurden eluiert mit 20 ml Benzol 4,6 mg (Smp. 159–166° und 193–195°), mit 165 ml Benzol mit 5% Äther die Hauptmenge in sinkender Reinheit (96 mg), mit 60 ml Benzol/10% Äther und 40 ml Benzol/25% Äther 9 mg (Smp. 141–148° und 173–188°), mit 40 ml Benzol/50% Äther 3 mg eines gelb gefärbten Öls und mit Äther, Methylenchlorid und Methanol wenig ebenfalls ölige Verunreinigungen. Die auf Grund von Smp. und Misch-Smp. einheitlichen Spitzenfraktionen wurden vereinigt und aus Methanol mehrmals umkristallisiert. Dabei erhielt man entweder eine leichter lösliche (farblose prismatische Nadelchen) oder eine schwerer lösliche Modifikation (farblose rhomboedrische Blättchen) bzw. Mischungen dieser beiden Modifikationen. Anwesenheit der prismatischen Nadeln führt zu unscharfen Doppelschmelzpunkten und Umlagerungserscheinungen.

Für die Analyse wurde die Substanz durch Animpfen einheitlich in der schwerer löslichen Modifikation ausgefällt. Smp. 193–195°, Misch-Smp. mit authentischem Jamaicin¹⁾ und mit IA ohne Erniedrigung. $[\alpha]_D^{25} = 0,0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,855$; Pyridin).

$C_{22}H_{18}O_6$	Ber. C 69,83	H 4,79	1 OCH ₃	8,20%
(378,36)	Gef. „ 69,98	„ 4,75	„	8,52%

Reinigung an Aluminiumoxyd niedrigerer Aktivität führte zu keinem Erfolg. Unter der UV.-Lampe zeigten die Substanzen auf der Säule keine Fluoreszenz.

Das Präparat C liess sich durch Chromatographie an Aluminiumoxyd nicht reinigen. Auch Umkristallisation und Sublimation der eluierten Fraktionen führten zu keinen sauberen und einheitlichen Produkten (Smp. und IR.).

2. Nachweis der Methylenedioxy-Gruppe. – *Modifizierter Chromotropsäuretest nach EGRIVE*²⁾. Eine Mikrospatelspitze (ca. 1 mg) reines Jamaicin (I) wurde in einem kleinen, oben zugeschmolzenen Destillationskölbchen mit 3 ml Phosphorsäure ($d = 1,7$) langsam erhitzt und das Destillat tropfenweise in verschiedenen Vorlagen aufgefangen (7 Fraktionen). Diese beschickte man mit je 0,5 ml 72-proz. Schwefelsäure und einer Spatelspitze Chromotropsäure. Dann wurden alle Vorlagen gleichzeitig in einem siedendem Wasserbad 15 Min. erwärmt, wobei sich schon nach 5 Min. die für eine positive Reaktion charakteristische Violettfärbung zeigte. Ihre Intensität fiel von Fraktion 2–7 ab.

Positive Reaktion gaben auch authentisches Jamaicin, und als Vergleichssubstanzen mit Methylenedioxy-Gruppen, Pachyrrhizin, Pachyrrhizon, Piperonylsäure und 6-Methoxy-piperonylsäure.

IA gab mit 72-proz. Schwefelsäure in der Kälte eine gelbe, nach 5 Min. Erwärmen auf dem Wasserbad eine olivgrüne Färbung und entsprechend unter Zusatz von Chromotropsäure nach 5 Min. Erwärmen eine dunkelrote Farbe.

Blindversuche ohne Substanz, mit Rotenon und mit anderen Verbindungen ohne Methylenedioxy-Gruppen blieben negativ.

3. Qualitative Mikrochromsäureoxydation¹⁷⁾. Bei der qualitativen Mikrochromsäureoxydation von Jamaicin liess sich papierchromatographisch nur Essigsäure nachweisen.

Mit Anhydrovisamminol als Vergleichssubstanz wurde neben Essigsäure viel Isobuttersäure erhalten.

4. Ozonisierungen. – *4.1. Anhydrovisamminol.* 13,7 mg Anhydrovisamminol wurden in 3 ml Methylenchlorid bei -20° während 1 Std. 30 Min. ozonisiert. Anschliessend befreite man vom Lösungsmittel, versetzte mit 5 ml Wasser und destillierte langsam unter Durchleiten eines schwachen Stickstoffstromes. Nach Auffangen von ca. 50 ml Destillat (bis keine

⁴⁷⁾ Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Alle Sublimationen wurden im Kugelrohr ausgeführt; es wird dabei die Temperatur des Luftbades angegeben.

saure Reaktion mehr) wurde dieses mit 1-n. NaOH phenolphthaleinalkalisch gestellt und bis auf wenige Tropfen im Rotationseindampfer eingengt. Der Rückstand wurde mit wenig konz. Kochsalzlösung verdünnt, mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt, mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Äther wurde langsam durch eine Füllkörperkolonne abdestilliert, der Rückstand mit 2 Tropfen Eisessig verdünnt und Gas-chromatographisch (PERKIN-ELMER Fraktometer 154 B, 2 m Pyrexglaskolonne, Füllung⁴⁸): 2 Teile Kieselgur + 1 Teil Silikonöl DC 550 + 10% Stearinsäure, Trägergas Helium, Strömungsgeschwindigkeit 70 ml/Min., Druck 1 at, Temperatur 134°) Isobuttersäure nachgewiesen.

4.2. *Jamaicin*. 25,0 mg Jamaicin wurden genau wie unter 4.1 ozonisiert, doch liess sich keine Isobuttersäure nachweisen. Dagegen erhielt man nach Abdunsten des Lösungsmittels aus dem Ätherextrakt sehr wenig zum Teil ölig verunreinigte, farblose, prismatische Kriställchen. Sie wurden nach Sublimation (100°/2,5 Torr) papierchromatographisch⁴⁹) untersucht. Der erhaltene Fleck ($R_f = 0,20$) konnte nicht eindeutig der α -Hydroxy-isobuttersäure ($R_f = 0,23$) zugeordnet werden (R_f von Essigsäure = 0,18).

4.3. *Jamaicin* (Nachweis von Aceton). 20,0 mg Jamaicin wurden in 4,5 ml Eisessig/Wasser (2:1) unter Erwärmen gelöst und bei 0° während 1 Std. 30 Min. ozonisiert. Nach Verdrängen des gelösten Ozons bei 0° durch eingeblasenen Stickstoff wurde durch Zusatz von 16 ml 2-n. NaOH abgepuffert und das Reaktionsgemisch mit 5 ml einer 8-proz. $KMnO_4$ -Lösung versetzt. Nun erhitzte man 10 Min. unter Rückfluss; dabei schied sich viel Braunstein ab, die Lösung blieb aber noch deutlich rot gefärbt. Darauf wurde unter Durchleiten eines schwachen Stickstoffstromes langsam in eine Vorlage mit einer 10-proz. wässrigen Lösung von p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid (frisch umkristallisiert) destilliert (Badtemp. 125–135°). Den ausgefallenen gelben Niederschlag sublimierte man im Hochvakuum (130°/0,01 Torr). Das Sublimat (3,4 mg) wurde zweimal aus verd. Alkohol umkristallisiert. Smp. 148–149°, Misch-Smp. mit dem p-Nitrophenylhydrazon des Acetons ohne Erniedrigung.

Die Ozonisierung von 9,5 mg Seselin unter den gleichen Bedingungen ergab 2,0 mg Aceton-p-nitrophenylhydrazon.

Die Abtrennung des Acetons vom Formaldehyd gelang auch durch Zusatz von wenig H_2O_2 zum ozonisierten Reaktionsgemisch, 30-min. Verkochen und anschliessendem Abblasen des Acetons mit Stickstoff bei einer Badtemperatur von 100–105°, d. h. ohne Destillation der Lösung.

5. Hydrolyse von Jamaicin. – 5.1. *Mit 10-proz. Natronlauge.* – 5.1.1. *Nachweis von Ameisensäure.* 20,0 mg Jamaicin wurden in 1,5 ml 10-proz. wässrig-äthanolischer (1:1) Natronlauge während 75 Min. unter Rückfluss verseift. Aus dem intensiv goldgelb gefärbten Reaktionsgemisch wurde der Alkohol durch Abdestillieren entfernt und gleichzeitig durch Wasser ersetzt. Man versetzte bis zur kongosauren Reaktion mit 10-proz. Phosphorsäure und liess 2 Std. im Eisschrank bei 0° stehen. Durch Filtration wurde vom ausgefallenen Niederschlag abgetrennt und das Filtrat mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde portionenweise mit 0,01-n. NaOH gegen Phenolphthalein als Indikator titriert (ber. Laugenverbrauch für 1 Mol. $HCOOH$: 5,286 ml; gef. nach Abzug des Blindwertes 5,27 ml). Die titrierten Fraktionen wurden vereinigt, im Wasserstrahlvakuum auf ein kleines Volumen eingengt, mit H_3PO_4 angesäuert und zur Abtrennung vom Phenolphthalein mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat versetzte man bis zur alkalischen Reaktion mit Natronlauge, dampfte im Vakuum bis auf ca. 2 ml ein und wies die Ameisensäure einerseits direkt durch Reduktion von $HgCl_2$ zu Hg_2Cl_2 und dessen Disproportionierung mit NH_3 ^{50,51}) nach, andererseits durch Reduktion zu Formaldehyd, der mittels des Chromotropsäuretestes identifiziert wurde²)⁵¹). – Der abfiltrierte Niederschlag wurde sublimiert (110°/0,01 Torr) und dreimal aus Äther/Pentan umkristallisiert. Man erhielt 3,9 mg farblose Prismen (II) vom Smp. 131–132° (20,2% d. Th.).

⁴⁸) A. T. JAMES & A. J. T. MARTIN, *Biochem. J.* **50**, 679 (1952).

⁴⁹) C. F. GARBERS, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **37**, 1336 (1954).

⁵⁰) J. W. HOPTON, *Anal. chim. Acta* **8**, 429 (1953).

⁵¹) F. FEIGL, *Spot Tests*, Vol. II, Amsterdam 1954.

5.1.2. *Keton II aus Jamaicin*. 10 mg Jamaicin wurden mit 1 ml 10-proz. NaOH in Wasser-Dioxan (5:1) in einem evakuierten Pyrex-Röhrchen eingeschmolzen. Nun tauchte man die Ampulle 8 Min. in ein kochendes Wasserbad, wobei das Röhrchen zur Homogenisierung der Suspension mit dem Vibromischer geschüttelt wurde. Nach der Reaktionszeit wurde sofort in Eiswasser gekühlt, das Reaktionsprodukt mit 2-n. Salzsäure angesäuert, mit NaCl gesättigt und mit Äther/Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand sublimiert ($120-130^\circ/0,01$ Torr; 9,1 mg). Umkristallisation aus Äther/Pentan lieferte 6,4 mg (65,8% d. Th.). Farblose Prismen vom Smp. $129-131^\circ$.

Ähnliche Ausbeuten erhielt man unter gleichen Bedingungen mit dem Lösungsmittelsystem Äthanol/Wasser (1:1).

Zur Analyse wurde mehrmals aus Äther/Pentan und aus Methanol umkristallisiert. Smp. $131-132^\circ$. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Äthanol/Wasser (1:1): braunrot.

UV- und IR.-Spektren siehe theoretischer Teil. GIBBS-Test: visuell olivgrün; spektroskopisch²⁵⁾ λ_{max} 685 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,30$).

$C_{21}H_{20}O_6$	Ber. C 68,47	H 5,47	1 OCH ₃ 8,42%
(378,37)	Gef. „ 68,77	„ 5,40	„ 8,78%

5.1.3. *Verseifung der Fraktion C*. Die Fraktion C, die durch Chromatographie an Aluminiumoxyd nicht gereinigt werden konnte, wurde wie unter 5.1.2 verseift. Den organischen Auszug schüttelte man erschöpfend mit 1-n. NaOH aus. Aufarbeitung des alkalischen Extrakts lieferte einen halbfesten Rückstand, welcher nicht kristallisierte. Der nach Entfernen des Lösungsmittels übrig bleibende Rückstand des organischen Auszuges wurde in Methylenchlorid aufgenommen. Nach Abtrennung von wenig Ungelöstem und Entfernung des Lösungsmittels erhielt man eine kristalline Substanz, die nach Umkristallisation bei $129-131^\circ$ schmolz und sich mit II als identisch erwies.

5.2. *Mit 25-proz. Natronlauge*. 20,6 mg Jamaicin wurden mit 5 ml 25-proz. wässriger Natronlauge versetzt und unter Durchleiten eines Stickstoffstroms wasserdampfdestilliert. Das Destillat leitete man direkt in eine 10-proz. p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid-Lösung. Die Vorlagen wurden nach je 2-3 ml Destillat gewechselt. Das Reaktionsgemisch wurde nicht homogen, sondern man erhielt eine sich über Grün nach Braun verfärbende Suspension, in der sich bald Harzklümpchen zusammenballten. Trotz Fortführung der Destillation während 8 Std. erhielt man keine Fällung mit dem Phenylhydrazin. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit halbkonz. HCl unter Eiskühlung angesäuert; dabei schied sich ein voluminöser flockiger Niederschlag ab. Nach Sättigung mit NaCl wurde während 8 Tagen mit Äther extrahiert. Die Aufarbeitung der Extrakte und ihre Zerlegung in einen kleinen methylenchlorid-löslichen und einen grösseren, nur in Dimethylformamid löslichen Teil gab in beiden Fällen einen undestillierbaren, festen, organischen Rückstand, der bis 300° nicht geschmolzen war.

6. **Oxydation mit alkalischem Wasserstoffperoxyd**. Zu 2,5 ml einer 5-proz. alkoholisch-wässrigen (4:1) Kaliumhydroxyd-Lösung und 0,2 ml Perhydrol («MERCK», unstabilisiert) wurden unter Rühren 25 mg Jamaicin portionenweise während 10-15 Min. zugegeben. Das Reaktionsgemisch nahm dabei eine schwefelgelbe Farbe an. Nun wurde auf $42-45^\circ$ (Badtemp.) erwärmt. Nach 20 Min. gab man im Verlauf von 5 Min. weitere 0,1 ml Perhydrol tropfenweise zu. Die Reaktionslösung war jetzt absolut klar. Eine nochmalige H_2O_2 -Zugabe (0,03 ml) erfolgte nach weiteren 10 Min., dann hielt man unter Rühren 45 Min. bei ca. 42° . Anschliessend liess man die Lösung eine halbe Std. verschlossen bei Zimmertemperatur stehen, zerstörte dann den Überschuss Wasserstoffperoxyd durch Erwärmen auf ca. 70° (15 Min.; Zusatz einer Pt-Spirale). Das Reaktionsgemisch goss man zu 8 ml gesättigter NaCl-Lösung, stellte mit verdünnter Salzsäure (1:1) unter Eiskühlung kongosauer und schüttelte mit Äther aus. Die Ätherlösung wurde erschöpfend mit 2-n. Soda-/gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (1:1) ausgezogen und diese nach Ansäuern im Extraktor mit Äther über Nacht extrahiert. Der Äther wurde durch Destillation über eine Füllkörperkolonne entfernt und der Rückstand fraktioniert sublimiert

(60–110°/0,005 Torr). Der Vorlauf wurde abgetrennt und der Rest des mit geringen Mengen eines gelben Öls verunreinigten Sublimats mit Äther/Pentan (1:1) in einen löslichen und einen schwer löslichen Anteil zerlegt. Durch fortgesetzte Sublimation und Umkristallisation unter Druck, aus Äther/Pentan (1:1) für die in diesem Gemisch unlösliche Substanz und aus Pentan für die darin lösliche, gelang es in guter Ausbeute zwei reine, einheitliche Substanzen zu erhalten.

Die in Äther/Pentan schwer lösliche Verbindung erwies sich als 6-Methoxypiperonylsäure (XI). Sie wurde durch IR.-Spektren und Misch-Smp. mit einem synthetischen Präparat¹⁴⁾ identifiziert. Die 6-Methoxypiperonylsäure wurde in zwei Modifikationen erhalten, eine mit Smp. 136–137° und eine mit Smp. 151–151,5°.

Die aus dem Äther/Pentan-löslichen Anteil isolierte Substanz III schmolz bei 163–164°, wobei sie vor dem Schmelzen stark zu destillieren begann. Sie zeigte in Äthanol/Wasser (1:1) eine intensiv violettblaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Mikrotitration (1,03 mg) in 80 Gew.% Methylcellosolve/20 Gew.% Wasser mit 0,1-n. NaOH gab ein Äquivalentgewicht von 218 (ber. für $C_{12}H_{12}O_4$: 220,22); $pK_{MCS} = 4,91 \pm 0,2^{16)}$. – UV.- und IR.-Spektren siehe theoretischer Teil.

7. Katalytische Hydrierung des Abbauproduktes III. 1,324 mg des Abbauproduktes III wurden mit ca. 1 mg vorhydriertem Katalysator (5% Pd auf Kohle) bei 20° und 728,3 Torr in 4 ml Eisessig hydriert. Innerhalb einer Min. wurde 1,982 ml (ber. für 1 Mol. H_2 : 1,983 ml) Wasserstoff aufgenommen. Eine weitere Wasserstoffaufnahme erfolgte nicht. Das Reaktionsgemisch wurde durch Filtration vom Katalysator befreit und dieser mit reichlich Äther nachgewaschen. Die Lösungsmittel entfernte man im Vakuum und sublimierte den Rückstand bei 85–90°/0,001 Torr. Neben einem kristallisierten Anflug erhielt man als Nebenprodukt ein farbloses Öl. Dieses wurde durch Weglösen mit Pentan abgetrennt. Nach nochmaliger Sublimation wurde aus Pentan unter Druck umkristallisiert. Die prismatischen Kristalle schmolzen bei 172–173° (unter Gasentwicklung). Nach dem Abkühlen schmolz das wiedererstartete Produkt bei 145–147°. Misch-Smp. mit synthetischer Dihydro- β -tubasäure ohne Erniedrigung. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Äthanol: violett-blau. Im IR.-Spektrum (CCl_4) finden sich Banden bei 1645 cm^{-1} ($>C=O$), 1623, 1585 und 1493 cm^{-1} (Aromatenbanden), 1389 und 1374 cm^{-1} (gem. tert. Dimethylgruppierung), 1266 cm^{-1} (aromat. C–O) und 1121 cm^{-1} (Aryl–O–C–).

8. GIBBS-Test. Die spektroskopische Ausführung des GIBBS-Testes erfolgte nach den Angaben von KING *et al.*²⁵⁾ Wir verwendeten für die quantitative Auswertung Konzentrationen in der Größenordnung von 2×10^{-5} -m. und bestimmten die Extinktionen nach 15 bzw. 30 Min. Als Pufferlösung diente ein Boratpuffer nach SÖRENSEN (pH 9,23).

Synthetische Versuche

9. Oxydation von Seselin (V) mit alkalischem Wasserstoffperoxyd. Zu 10 ml einer 5-proz. alkoholisch-wässrigen (4:1) Kaliumhydroxydlösung und 1 ml Perhydrol wurden unter Rühren während 15 Min. portionenweise 200 mg Seselin (Smp. 118–119° aus Äthanol) zugegeben. Die blass gelbe Lösung verfärbte sich dabei über braun-orange zu einem rotstichigen Orange. Man erwärmte nun auf dem Wasserbad auf 54–57°. Dabei hellte sich die Farbe wieder zu einem Schwefelgelb auf. Nach 30, 90 und 120 Min. gab man tropfenweise je 0,4, 0,1 und 0,1 ml Perhydrol zu. Nachdem insgesamt $3\frac{3}{4}$ Std. unter Rühren bei ca. 55° gehalten worden war, liess man 30 Min. bei Zimmertemperatur stehen und zerstörte den Überschuss an Wasserstoffperoxyd durch Erwärmen auf 80°. Der abdestillierende Alkohol wurde dabei gleichzeitig durch Wasser ersetzt. Nach üblicher Aufarbeitung (vgl. 6) wurde der Rückstand des Säure-Auszugs im Kugelrohr im Hochvakuum fraktioniert destilliert (50–180°/0,005 Torr). Man erhielt dabei, neben viel Nebenprodukten, nur eine sehr kleine Fraktion, die mit $FeCl_3$ positiv (intensiv blau-violett) reagierte. Sie wurde durch Sublimation und Druckumkristallisation aus Pentan gereinigt und lieferte sehr wenig farblose prismatische Nadeln vom Smp. 160–162°. Misch-Smp. mit

der als Abbauprodukt erhaltenen β -Tubasäure (III) 162–164°. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Äthanol/Wasser (1:1): violettblau.

Aus dem Neutralteil wurden 63 mg Ausgangsmaterial zurückisoliert.

10. Hydrierung von Seselin (V). 1,243 g Seselin in 50 ml 95-proz. Äthanol nahmen bei 722 Torr bei 22° mit 200 mg aushydriertem 5-proz. Pd auf Kohle (BAKER) innerhalb 3 Std. 149 ml, das sind 1,0 Mol. Wasserstoff auf. Die Hydrierung kam danach zum Stillstand. Vom Katalysator wurde durch Filtration durch Hyflo Supercel abgetrennt und, nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum, der spontan kristallisierende Rückstand durch mehrmalige Umfällung aus Äther/Petroläther gereinigt. Man erhielt 1,01 g farblose, unregelmässig geformte Plättchen vom Smp. 105–105,5°. Misch-Smp. mit authentischem Dihydro-seselin⁵²) ohne Depression.

11. Ozonisierung von Dihydro-seselin (VI). Durch eine Lösung von 250 mg Dihydro-seselin in 7,5 ml Methylenchlorid wurden bei –20° innerhalb 29 Min. 2900 ml eines 2,9-proz. Ozon-Sauerstoffgemisches (berechnet für 1 Doppelbindung: 840 ml) geleitet. Darauf entfernte man den Ozonüberschuss mittels Stickstoff bei 0° und destillierte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wurde in 15 ml Wasser aufgenommen, mit 50 mg Zinkpulver und je einer Spur AgNO₃ und Hydrochinon versetzt und 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Darauf wurde das Reaktionsgemisch einer Wasserdampfdestillation unterworfen und ein rasch überdestillierendes Öl in einer gekühlten Vorlage aufgefangen. Nach Sättigung der total ca. 120 ml Destillat mit Kochsalz und Extraktion mit Äther erhielt man ein rotbraun gefärbtes Öl, das durch Destillation im Kugelrohr (70°/0,005 Torr) gereinigt wurde (99,2 mg; 44,7%): farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit; $n_D^{22,0} = 1,5788$; Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Äthanol: intensiv violettstichig braun.

C₁₃H₁₄O₃ (206,23) Ber. C 69,88 H 6,84% Gef. C 70,15 H 6,90%

Im IR.-Spektrum (Lösungsfilm) finden sich Banden bei 2770 cm⁻¹ (CH-Valenzschwingung von Aldehyden), 1650 cm⁻¹ (>C=O eines o-Hydroxybenzaldehyds), 1634, 1586 und 1493 cm⁻¹ (Aromatenbanden), 1383 und 1377 cm⁻¹ (gem. tert. Dimethylgruppierung), 1269 cm⁻¹ (aromat. C–O) und bei 1121 cm⁻¹ (Aryl-O–C–).

Die Oxydation des Aldehyds VII mit alkalischem Ag₂O, mit KMnO₄ und die Alkalischemelze gaben keine Dihydro- β -tubasäure. In den ersten beiden Fällen wurde der Aldehyd zu einem grossen Teil unverändert zurückerhalten.

12. Carboxylierung von Dihydro- β -tubanol. 30 mg Dihydro- β -tubanol (Smp. 120–121°) wurden in wenig absolutem Methanol gelöst und in ein kleines Destillationskölbchen gebracht. Man gab 1 ml einer Lösung von 150 mg Na in 25 ml Methanol zu und leitete unter langsamem Erhitzen auf dem Ölbad auf 175° einen trockenen CO₂-Strom ein. Die Vorlage wurde mit festem CO₂/Isopropanol gekühlt. Im Verlaufe des Erwärmens sublimierte ein grosser Teil des Dihydro- β -tubanol weg. Man hielt 2 Std. bei ca. 175°. Nach dem Erkalten entfernte man das Methanol mit N₂ aus der Vorlage, vereinigte den Rückstand, das Sublimat und das Reaktionsprodukt, stellte mit konz. HCl kongosauer, sättigte mit NaCl, extrahierte mit Äther und zog diesen mit Hydrogencarbonat-/Soda-Lösung (1:1) aus. Dieser alkalische Auszug wurde nach Ansäuern im Extraktor extrahiert und lieferte nach Sublimation bei 85–100°/0,005 Torr und Umkristallisation aus Pentan unter Druck 1,9 mg Dihydro- β -tubasäure, Smp. 173,5–174,5°; Eisen(III)-chlorid-Reaktion (Äthanol) violettblau; Misch-Smp. mit der durch katalytische Hydrierung aus III erhaltenen Säure IV ohne Depression. Die IR.-Spektren des synthetischen Produktes und der Abbausäure sind identisch.

Aus dem Neutralteil erhielt man nach Entfernen des Äthers 19 mg unverändertes Ausgangsmaterial zurück, das durch Sublimation (80°/0,001 Torr) wieder gereinigt wurde.

Die Analysen und IR.-Spektren wurden in unserem analytischen Labor unter der Leitung von Herrn FROHOFER ausgeführt.

Die UV.-Spektren wurden auf einem BECKMAN-Quarz-Spektrophotometer, Modell DU, aufgenommen.

⁵²) E. SPÄTH *et al.*, *loc. cit.* Anm. 19).

Zusammenfassung

Jamaicin aus *Piscidia erythrina* L. wird als Isoflavon erkannt und in seiner Struktur aufgeklärt. Für den oxydativen Abbau der Isoflavone wird eine modifizierte Ausführung der alkalischen Wasserstoffperoxyd-Oxydation angegeben.

Schliesslich wird auf das gemeinschaftliche Vorkommen von 3-Arylflavanen mit den Rotenoiden hingewiesen und ein biosynthetisch möglicher Weg vorgeschlagen, der von den ersteren zu den Rotenoiden und zu Brasilin bzw. Hämatoxylin führt.

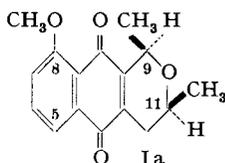
Zürich, Chemisches Institut der Universität
und Pharmazeutisches Institut der Eidg. Technischen Hochschule

214. Synthese der racemischen Eleutherin-Chinone

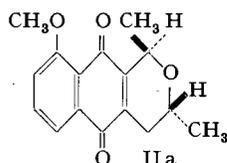
von W. Eisenhuth und H. Schmid

(27. VIII. 58)

Den zwei bisher aus *Eleutherine bulbosa* (MILL.) URB. (*Iridaceae*) isolierten Naphtochinonen (+)-Eleutherin vom Smp. 175° und (–)-Isoeleutherin vom Smp. 177° wurden auf Grund von Abbaureaktionen die nachfolgenden Struktur- und Konfigurationsformeln Ia bzw. IIa zugeteilt¹⁾²⁾³⁾.



(+)-Eleutherin



(–)-Isoeleutherin

Bei diesen Formeln ist höchstens die Lage der Methoxylgruppe noch etwas unsicher, indem die alternative Stellung 5 nicht mit aller Bestimmtheit ausgeschlossen werden konnte. Mit syrupöser Phosphorsäure bei 20° lässt sich das C-Atom 9 in beiden Chinonen partiell racemisieren. Aus (+)-Eleutherin entsteht dabei der Antipode des Isoeleutherins, Allo-eleutherin, aus (–)-Isoeleutherin der Antipode des Eleutherins, Allo-iseoeleutherin. Durch Umkristallisieren eines 1:1-Gemisches von Eleutherin und Allo-iseoeleutherin erhielt man das bei 156° schmelzende racemische Eleutherin (I) und auf gleiche Weise aus Allo-eleutherin und Isoeleutherin das racemische Isoeleutherin (II) vom Smp. 151–152°²⁾.

¹⁾ H. SCHMID, A. EBNÖTHER & TH. M. MEIJER, *Helv.* **33**, 1751 (1950).

²⁾ H. SCHMID & A. EBNÖTHER, *Helv.* **34**, 561 (1951).

³⁾ H. SCHMID & A. EBNÖTHER, *Helv.* **34**, 1041 (1951).