

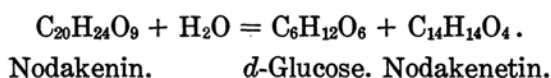
UEBER DIE KONSTITUTION DES NODAKENINS, EINES
NEUEN GLUCOSIDS VON PEUCEDANUM
DECURSIVUM MAXIM. I.⁽¹⁾

Von Junzo ARIMA.

Eingegangen am 5. Dezember 1928. Ausgegeben am 28. Januar 1929.

Peucedanum decursivum Maxim. ist ein perennierendes Kraut aus den Umbelliferaeen, dessen Wurzel seit Alter her in Japan und China als Hustenmittel oder Stomachicum gebraucht war. In dieser Droge hat der Verfasser ein neues, kristallisierendes Glucosid, das die Formel $C_{20}H_{24}O_9$ und den Schmp. 215° hat, gefunden, und das wird „Nodakenin“⁽²⁾ genannt.

Das Nodakenin wird durch Hydrolyse in eine *d*-Glucose und ein Aglykon gespalten. Das Aglykon hat die Formel $C_{14}H_{14}O_4$ und den Schmp. 185° , und wird „Nodakenetin“ bezeichnet.



Das Nodakenetin ist eine neutrale Substanz und unlöslich in kaltem Alkalien. Das zeigt mit Eisenchlorid keine Färbung, und durch Azetylierung bildet es eine Monoazetylverbindung, während es sich in keiner Weise methylieren lässt. Daraus kann man schliessen, dass das Nodakenetin ein Alkoholhydroxyl enthält. Es enthält aber keine Methoxylgruppe und ferner zeigt keine Keton- oder Aldehydreaktionen. Es ist unlöslich in kalten Alkalien, doch ist es löslich in heissen oder alkoholischen Alkalien mit gelber Farbe, und aus diesen Lösungen wird es mit Säuren wieder unverändert bekommen. Aus diesen Verhalten gegen Alkalien und durch Bestimmung der Verseifungszahl des Nodakenetins kann man das Vorhandensein einer Lactongruppe nachweisen, aber die entsprechende Oxysäure ist beständig nur in alkalischer Lösung und kann in freiem Zustande nicht isoliert werden; jedoch wird es durch das längere Kochen mit alkoholischen, etwas konzentrierten Alkalien in eine Oxysäure umgewandelt, die in Kristallen vom Schmp. $205-206^\circ$ isoliert werden kann.

Diese Oxysäure, die der Verfasser „Isonodakenetinsäure“ benennen will, ist eine einbasische Säure und zeigt mit Eisenchlorid eine braune

(1) Vorläufig mitgeteilt in *J. Chem. Soc. Japan*, **48** (1927), 88 u. 457.

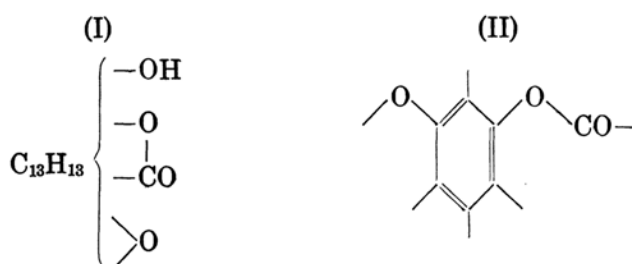
(2) Nach „Nodake,” der japanischen Bezeichnung von dem Kraute.

Färbung, und wird mit Diazomethan in Dimethylverbindung vom Schmp. 65–67° übergeführt.

Die oben erwähnten verschiedenen Verhalten des Nodakenetins gegen Alkalien sind den von Cumarin-reihen sehr ähnlich.

Durch Kalischmelze des Nodakenetins werden Resorzin, Essigsäure, und eine neue Verbindung, die die Formel $C_8H_6O_4$ und den Schmp. 258–260° hat, nachgewiesen. Diese Abspaltung des Resorzins zeigt, dass das Nodakenetin einen Resorzinkern enthält, und die zwei phenolischen Sauerstoffatome dieses Kernes in verbundenen Zuständen liegen, da das Nodakenetin, keine freie, phenolische Hydroxylgruppe besitzt.

Aus diesen Resultaten ergibt es sich, dass eins von den vier Sauerstoffatomen von Nodakenetin in der Alkohol-hydroxylgruppe, zwei davon in der Lactongruppe liegen und ein anderes ein Bruckensauerstoff ist, und dass eins von zwei Sauerstoffen in Lactongruppe und das Bruckensauerstoff den zwei Sauerstoffen des Resorzinkernes in Nodakenetin entsprechen. Das Nodakenetin muss daher das Formelbild wie (I) besitzen und enthält in seinem Moleküle das Kern wie (II).



Beschreibung der Versuche.

Isolierung des Nodakenins. 500 gr. zerkleinerte Wurzeln wurden einige Tage lang mit 2.5 Liter 1% iger Schwefelsäure extrahiert. Im Extrakt war so viel Phosphowolframsäurelösung zugesetzt, bis keine weitere Fällung erfolgte, und der Niederschlag wurde abfiltriert und auf den Tonplatten getrocknet. Die getrockneten Massen waren im Mörser mit 500 c.c. Wasser und überschüssigem Bariumhydroxyd behandelt, und der gebildete Niederschlag wurde abfiltriert. Das Filtrat war mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, und abgeschiedenes Bariumsulphat wurde auch abfiltriert. Die Flüssigkeit war unter vermindertem Druck bis auf 20 c.c. eingengt und dann einige Tage lang stehen bleiben gelassen. Es schied sich fast reines Glucosid in feinen Prismen aus. Die Ausbeute betrug ca. 2 gr., 0.4% der Droge. Zur Reinigung wurde es aus kochendem Wasser oder absolutem Alkohol umkristallisiert.

Eigenschaften des Nodakenins. Das Glucosid kristallisiert sich aus absolutem Alkohol in schneeweissen Blättchen vom Schmp. 215° . Aus Wasser erhält man glänzenden Prismen mit 1 Mol. Kristallwasser, die bei 216° schmelzen. Es ist leicht löslich in heissem Wasser, Phenol und Eisessig, und wenig in kaltem Wasser, Alkohol und Azeton, und sehr wenig in Aether und Benzol. Mit konz. Schwefelsäure gibt es eine gelbe Lösung, deren Farbe allmählich ins Rotviolette und schliesslich ins Violette umschlägt. Die wässrige Lösung reagiert sich neutral, zeigt violette Fluoreszenz, und schmeckt etwas bitter. Das Nodakenin ist rechtsdrehend und zeigt $[\alpha]_D^{20} = +56.6$ im Wasser.

Anal. Gef.: C=58.98, 59.08, 58.83; H=6.14, 5.98, 6.10%. Ber. für $C_{20}H_{24}O_9$: C=58.80, H=5.93%.

Mol. Gew. Gef. (in Phenol): 404, 386, 395. Ber. für $C_{20}H_{24}O_9$: 408.

Hydrolyse des Nodakenins. 1.94 gr. Nodakenin (wasserfreies) wurden mit 100 c.c. 2% iger Schwefelsäure versetzt und 4-5 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen Kristalle vom Nodakenetin abfiltriert und mit kaltem Wasser gewaschen. Die Ausbeute betrug 1.10 gr. Das Filtrat wurde zum Nachweis von Zucker gebraucht.

Nachweis von *d*-Glucose. Das Filtrat vom Aglykon wurde unter Erwärmung mit Bariumkarbonat neutralisiert, und das ausgeschiedene Bariumsulfat abfiltriert. Dem Filtrat, das schon auf dem Wasserbade konzentriert war, war überschüssiges Essigsäure-phenylhydrazin zugesetzt und es war in siedendem Wasserbade erwärmt, und nach Erkalten wurde das auskristallisierte Phenylsazon filtriert. Durch einmaliges Umkristallisieren mit verd. Alkohol bekommt das Osazon den Schmp. $205-206^{\circ}$, der dem des *d*-Glucose-phenylsazons identisch ist.

Eigenschaften des Nodakenetins. Das Nodakenetin bildet farblose Nadeln vom Schmp. 185° . Es ist leicht löslich in Chloroform, Azeton und Eisessig, wenig in Alkohol, und fast unlöslich in Wasser, Aether und Benzol. In kalten Alkalien löst es sich nicht, doch ist es löslich in erwärmten oder alkoholischen Alkalien mit gelber Farbe, und es wird durch Zusetzen von verdünnter Säure unverändert ausgeschieden. Wässrige oder alkoholische Lösung reagiert sich neutral und gibt mit Eisenchlorid keine Farbenreaktion. Es ist linksdrehend: $[\alpha]_D^{20} = -22.4$ (in Chloroform).

Anal. Gef.: C=68.40, 68.43, 68.20; H=5.94, 5.93, 6.00%. Ber. für $C_{14}H_{14}O_4$: C=68.27; H=5.73%.

Mol. Gew. Gef. (Rast): 257, 261. Ber. für $C_{14}H_{14}O_4$: 246.

Verseifungszahl. Gef. (mit Phenolphthalein als Indikator): 226.6, 226.7. Ber. für $C_{14}H_{14}O_4 + 1$ Mol KOH: 228.1

Jodzahl. Gef. (Wijs): 0.960. Ber. für $C_{14}H_{14}O_4J_2$: 1.023.

Monoazetylnodakenetin. 0.4 gr. Nodakenetin wurden mit 4 gr. Essigsäure durch Zusetzen von 1 gr. Natriumazetat in üblicher Weise azetyliert. Farblose Nadeln beim Umkristallisieren aus verd. Alkohol. Schmp. 129–130°. Es ist leicht löslich in Aether und Alkohol, aber unlöslich in Wasser.

Anal. Gef.: C=66.90, 66.40; H=5.78, 5.76%. Ber. für $C_{14}H_{13}O_4$ ($CO \cdot CH_3$): C=66.64; H=5.60%.

Verseifungszahl. Gef. (Phenolphthalein als Indikator): 394, 391. Ber. für $C_{14}H_{13}O_4$ ($CO \cdot CH_3$) + 2 mol KOH: 390.

Nitronodakenetin. 0.1 gr. Nodakenetin wurden mit 1 c.c. konz. Salpetersäure ($d=1.2$) versetzt, und eine Minute lang auf der kleinen Flamme erwärmt. Nach Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in 10 c.c. Wasser gegossen, so schieden sich gelbe Kristalle ab, die filtriert und aus Alkohol umkristallisiert wurden. Gelbe Nadeln vom Schmp. 206–207°. Es ist leicht löslich in Alkohol und Chloroform, und schwer in Wasser und Aether. In wässrigen Alkalien löst es sich mit roter Farbe.

Anal. Gef.: C=57.25; H=4.72; N=5.10%. Ber. für $C_{14}H_{13}O_4NO_2$: C=57.71; H=4.51; N=4.81%.

Mol. Gew. Gef. (Rast): 321. Ber. für $C_{14}H_{13}O_4NO_2$: 291.

Kalischmelze des Nodakenetins. 1 gr. Nodakenetin wurde mit 10 gr. Kaliumhydroxyd und etwas Wasser im Nickel-tiegel 3 Stunden lang auf 190–200° erhitzt. Beim Erkalten wurde die Schmelze im Wasser gelöst und mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, und nach Zusatz von etwas Natriumbicarbonat mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Der nach Verdampfen des Aethers bleibende Rückstand wurde mit kaltem Wasser extrahiert, und nach Filtrieren wurde die wässrige Flüssigkeit im Exsiccator stehen gelassen. Nach einiger Woche schiedet es sich farblose Kristalle ab, die bei 106–108° schmolz und die mehreren Farbenreaktionen des Resorzins zeigte.

Anal. Gef.: C=65.22; H=5.90%. Ber. für $C_6H_6O_2$: C=65.42; H=5.50%.

Die von der ätherischen Lösung getrennte, wässrige Flüssigkeit wurde mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde verdampft, und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Aus dem Destillate wurde das Silversalz der Essigsäure gefällt.

Anal. Gef.: Ag=65.41%. Ber. für $CH_3 \cdot COOAg$: Ag=64.64%.

Der Destillationsrückstand wurde filtriert, und aus dem Filtrate, das im Exsiccator stehen gelassen wurde, waren Kristalle von unbekannter

phenolischer Substanz bekommen. Nach Reinigung mit Wasser und Aether schmolz die Substanz bei 258–260°. Es ist blass-gelbe Nadeln, und die wässerige Lösung reagiert stark sauer, und zeigt rotviolette Farbenreaktion mit Eisenchlorid.

Anal. Gef.: C=57.15; H=4.58%. Ber. für $C_8H_8O_4$: C=57.12; H=4.80%.
Mol. Gew. Gef. (Rast): 174. Ber. für $C_8H_8O_4$: 168.

Isonodakenetinsäure. 0.5 gr. Nodakenetin wurde in 8 c.c. Alkohol gelöst und mit 2 c.c. 10% iger Kaliumhydroxyd auf dem Wasserbade 3–4 Stunden lang erhitzt. Dann wurde das Alkohol unter vermindertem Druck abdestilliert, und der Rückstand mit 20 c.c. Wasser zugesetzt und durch Einleiten von Kohlendioxyd neutralisiert. Das unverändert ausgeschiedene Nodakenetin wurde abfiltriert und das Filtrat wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert, die abgeschiedenen Substanzen gesammelt. Aus Methylalkohol kristallisiert es in farblosen Nadeln vom Schmp. 205–206° (zersetzt.). Die wässerige Lösung reagiert sauer und zeigt mit Eisenchlorid eine dunkel-braune Farbenreaktion. Es ist leicht löslich in Alkohol, Methanol, Chloroform, und wässriger Natriumbicarbonatlösung, schwer in Aether und Benzol. In Alkalien löst es sich mit blauer Fluoreszenz.

Anal. Gef.: C=63.79; H=6.22%. Ber. für $C_{14}H_{16}O_5$: C=63.64; H=6.11%.

Silversalz der Isonodakenetinsäure ist graues, kristallinisches Pulver.

Anal. Gef.: Ag=28.54%. Ber. für $C_{13}H_{15}O_3 \cdot COOAg$: Ag=29.08%.

Dimethylisonodakenetinsäure. Isonodakenetinsäure wurde in üblicher Weise mit Diazomethan methyliert. Es bildet die gelblichen Prismen vom Schmp. 65–67°.

Best. des Methoxyls. Gef. (Zeisel): 20.68%. Ber. für $C_{14}H_{14}O_3 (OCH_3)_2$: OCH_3 =21.23%.

Pharmakologisches Laboratorium der
Keiogijiku Universität und Kitasato
Institut für Infektionskrankheiten zu Tokyo.
