

## ÜBER DIE IN DEN BLÄTTERN VON FICUS CARICA ENTHALTENEN BESTANDTEILE.

Von Kunio OKAHARA.

Eingegangen am 17. Februar 1936. Ausgegeben am 28. Juni 1936.

Aus den Blättern von *Ficus Carica* habe ich durch das Ausziehen mit warmem Wasser einen neuen Stoff gewonnen. Dieser Stoff krystallisiert in farblosen Nadeln oder Scheiben vom Schmelzpunkt 161–162°. Seine empirische Zusammensetzung ist  $C_{11}H_8O_3$ . Diesen Stoff habe ich Ficusin genannt.

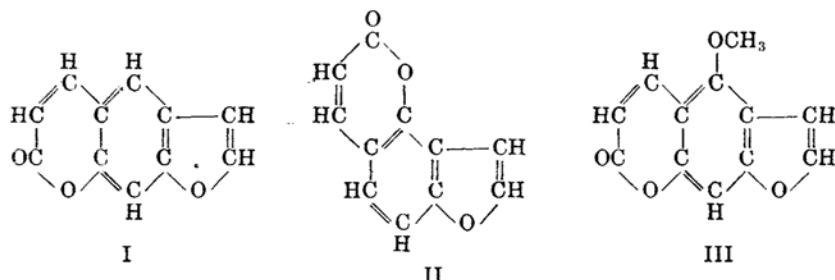
Ficusin besitzt einen bitteren Geschmack, weiter einen schwachen, eigen-tümlichen Geruch. In kaltem Alkohol löst es sich schwer, leichter in heissem Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol und Essigsäure. Einigermassen löst es sich in warmem Wasser und stellt saure Reaktion dar, doch in kaltem Wasser

ist es kaum löslich. Auch klein ist seine Löslichkeit in kalter Alkalilösung, aber in erwärmer Alkalilösung löst es sich ganz leicht und da kommt gelbe Flüssigkeit vor. Diese alkalische Ficusin-lösung scheidet durch das Ansäuern mit Salzsäure die Ficusinkristalle wieder ab. Diese Tatsachen lassen vermuten, dass Ficusin einen Laktonkern enthält.

Ficusin lässt sich gegen seinen Schmelzpunkt verflüchtigen. Es besitzt keine Hydroxyl- und Methoxylgruppe, auch keine Carbonylgruppe, denn Phenylhydrazin hat keine Wirkung darauf. Diese Tatsache führt zu der Vermutung, dass zwei von drei Sauerstoffatomen in Ficusin zum Laktonkern und das dritte zu einem ätherischen Sauerstoffatom gehörig sind.

Das Behandeln von Ficusin mit Alkali und Dimethylsulfat liefert Methylficusinsäure  $C_{11}H_7O_3(OCH_3)$ , Schmp. 161.5–162°. Bei der katalytischen Reduktion mittels Palladiumschwarzes nimmt Ficusin in alkoholischer Lösung vier Wasserstoffatome auf und dann tritt Tetrahydroficusin  $C_{11}H_{10}O_3$  vom Schmp. 154° auf. Also es ist nicht daran zu zweifeln, dass Ficusin zwei Doppelbindungen enthält. Die Oxydation alkalischer Ficusinlösung mit Wasserstoffsuperoxyd ergibt Furan-2,3-dicarbonsäure  $C_6H_4O_5$ . Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass Ficusin in seinem Molekül einen Furankern enthält.

Die Nitrierung von Ficusin mit Eisessig und Konzentrierter Salpetersäure liefert Mononitroficusin  $C_{11}H_5O_3(NO_2)$ , gelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 254° (unter Zers.). Weiter durch die Kalischmelzen lässt sich 4,6-dioxybenzol-1,3-dicarbonsäure ( $\alpha$ -Resodicarbonsäure)<sup>(1)</sup> gewinnen. Der Zusammenfassung aller obengenannten Experimentsresultaten soll die Konstitutionsformel von Ficusin (I) entsprechen.



Hier die Formel II erweist sich identisch mit derjenigen von Angelicin  $C_{11}H_6O_3$  (Schmp. 138–139.5°), welches neuerdings von E. Späth<sup>(2)</sup> aus *Angelica Archangelica* gewonnen wurde. Ficusin ist also ein Isomer von Angelicin, und im chemischen Aufbau haben die beiden Substanzen starke Ähnlichkeit untereinander.

(1) F. v. Hemmelmayer, *Monatsh.*, **38** (1911), 82; E. Späth, *Ber.*, **64** (1931), 2203.

(2) E. Späth, *Ber.*, **67** (1934), 852.

Weiter aus dem Acetonextrakt der Ficusblätter habe ich nebst Ficusin eine geringe Menge eines anderen Stoffs vom Schmp. 188–189° bekommen; seine Zusammensetzung erweist sich als  $C_{12}H_8O_4$ . Diese Substanz ist mit Ficusin darin nahe verwandt, dass sie einen Laktonkern enthält, dass in ihr Hydroxylgruppe fehlt, dass sie auf Phenylhydrazin keine Wirkung hat und dass zwischen beiden Verbindungen, hinsichtlich der Löslichkeit in verschiedenen organischen Lösungsmitteln, keinen nennenswerten Unterschied zu bemerken ist. Aber sie lässt sich durch folgendes von Ficusin unterscheiden, nämlich dass sie eine Methoxylgruppe besitzt. Das Behandeln dieser Substanz mit Natriumhydroxyd und Dimethylsulfat ergibt einen Stoff mit der empirischen Zusammensetzung  $C_{14}H_{12}O_6$ . Schmp. 138°. Die Resultate dieser Experimente zeigen, dass der obengenannte Stoff vom Schmelzpunkt 188–189° mit Bergapten<sup>(3)</sup> identisch sei. Also seine Konstitutionsformel lässt sich mit III darstellen.

### Die Experimente.

**Die Abtrennung von Ficusin.** Der durch das Behandeln von 28 kg. frischer zerquetschter Ficusblätter mit 170 Liter von Wasser während zwölf Stunden bei 90–100° gewonnene Extrakt wurde warm filtriert. Das gelbbraune Filtrat liess sich in Vakuum auf etwa 950 c.c. konzentrieren. Der zurückbleibende Sirup wurde mit 4 Liter von 95 proz. Alkohol, durch 6-stündige Umrühren auf dem Wasserbad ausgezogen. Die Vakuumdestillation dieses Alkoholextrakts scheidet zuerst etwa 2.8 g. von Kaliumnitratkrystallen ab. Bei der Eindampfung lieferte das Filtrat von Kaliumnitratkrystalle, nach der Entfernung von wenigem Chlorophyll und gelbem Farbstoffe mit Tierkohle, Ficusin als farblose Krystallnadeln. Ausbeute 15.6 g. Oder der kondensierte Alkoholextrakt ergab beim Wasserzusatz Ficusin als sehr kleine farblose Krystalle. Aus dem vom grössten Teile von Ficusin abgetrennten Filtrat konnte ich mit einer grossen Menge Äther ungefähr 1.2 g. von dieselben Substanz ausziehen. Also die gesamte Ausbeute von Ficusin erreichte etwa 16.8 g. Zur Umkrystallisierung wandte ich 95-proz. Alkohol an, weil Ficusin in warmem Alkohol leicht löslich und in kaltem Alkohol schwer löslich ist. Dadurch gewann ich etwa 12.2 g. reine Ficusinkrystalle.

Die Ficusinmenge in Ficusblättern ist je nach der Jahreszeit verschieden. Im Juli und August ist diese Menge ziemlich gross, aber nach dem Oktober wird sie viel geringer oder fehlt sogar fast völlig.

**Ficusin,  $C_{11}H_6O_3$ .** Ficusin krystallisiert in farblosen Nadeln oder Scheiben vom Schmp. 161–162°, und besteht aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff. Die empirische Zusammensetzung erweist sich als  $C_{11}H_6O_3$ . Es löst sich in kaltem Alkohol schwer, leichter in heissem Alkohol, Aceton, Benzol, Chloroform und Essigsäure. Die Löslichkeit ist darunter in Aceton am grössten. In heissem Wasser löst es sich etwas, aber in kaltem Wasser gar nicht. Es löst sich in wässriger Lösung von Natrium- oder Kaliumhydroxyd. (Gefunden: Molekulargewicht in Campher, 190; C, 70.99; H, 3.29. Berechnet für  $C_{11}H_6O_3$ : Molekulargewicht, 186; C, 70.95; H, 3.25%).

---

(3) C. Pomeranz, *Monatsh.*, **12** (1891), 379; **14** (1893), 28; H. Thoms, *Ber.*, **44** (1911), 3325; **45** (1912), 3705.

Wenig löst Ficusin sich in kalter Lösung von Natrium- oder Kaliumhydroxyd, viel leichter nach der Erwärmung dieser Lösung und ergibt eine gelbe Flüssigkeit. Diese alkalische Lösung scheidet durch das Ansäuern mit Salzsäure Ficusinkristalle wieder ab.

**Methylficusinsäure**,  $C_{10}H_6\begin{matrix} COOH \\ | \\ OCH_3 \end{matrix}$ . 0.3 g. Ficusin wurden in wässriger Lösung von NaOH gelöst und mit Dimethylsulfat und überschüssigem NaOH behandelt. Durch das Ansäuern der Lösung mit Salzsäure wurden farblose Krystallnadeln abgeschieden. Diese Krystalle wurden von der Mutterlauge getrennt, mit Wasser völlig ausgerieben und aus 95-proz. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 161.5–162°. Ausbeute 0.25 g.

Ich habe das Molekulargewicht der Methylficusinsäure durch Titrieren bestimmt. 44.65 mg. der Substanz wurden in 10 c.c. von N/10 Natriumhydroxyd bis zur Auflösung gekocht, dann liess sich diese Lösung nach dem Erkalten mit N/10 Salzsäure neutralisieren (Phenolphthalein als Indikator). Die dafür verbrauchte Salzsäuremenge war 7.944 c.c. (Gefunden: 217.28. Berechnet für  $C_{12}H_{10}O_4$ , 218.08). (Gefunden: C, 66.02; H, 4.62;  $CH_3O$ , 13.91. Berechnet: C, 66.03; H, 4.62;  $CH_3O$ , 14.23%).

**Tetrahydroficusin**,  $C_{11}H_{10}O_3$ . 0.4 g. Ficusin werden in 60 c.c. 95-proz. Alkohol gelöst und unter Zusatz von Palladiumschwarz in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Durch dieses Behandeln bekam Ficusin vier Wasserstoffatome und ergab farblose Krystallprismen, die an der Wand des Apparates anhaftend vorlagen. Die ganze Lösung wird erwärmt um die ausgeschiedenen Krystalle zu lösen und zu filtrieren. Beim Erkalten des Filtrates scheiden sich 0.35 g. Krystalle aus, welche bei 154° schmelzen. (Gefunden: C, 69.76; H, 5.49. Berechnet für  $C_{11}H_{10}O_3$ : C, 69.44; H, 5.30%).

**Mononitroficusin**,  $C_{11}H_5O_3(NO_2)$ . Die gelbfarbige Lösung, die durch kurzzeitige Erwärmung von 0.5 g. Ficusin mit 2.5 g. Eisessig und 1.5 g. Salpetersäure (Spez. Gewicht 1.4) gewonnen wurde, lieferte durch rasches Giessen auf die Eisstückchen gelben Niederschlag. Dieser Niederschlag wird mit kaltem Wasser völlig durchgerieben und aus 95-proz. Alkohol umkristallisiert, wobei sich Mononitroficusin in gelben Nadeln ausscheidet. Schmp. 254° (unter Zersetzung). (Gefunden: C, 56.83; H, 2.48; N, 5.70. Berechnet für  $C_{11}H_5O_3N$ : C, 57.18; H, 2.18; N, 6.06%).

**Die Oxydation von Ficusin mit Wasserstoffsperoxyd.** 0.8 g. Ficusin werden in 80 c.c. 4-proz. methylalkolischer KOH gelöst, stundenlang bei Zimmertemperatur stehen gelassen, Methylalkohol wird in Vakuum ausgetrieben, mit 80 c.c. von 8-proz. Wassers' offsuperoxyd versetzt und wieder 24 Stunden stehen gelassen. Dann erwärmt man dies während 6 Stunden bei 60°, nach dem Erkalten säuert man es mit Salzsäure an, und dann versetzt man es weiter mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und beseitigt die Oxalsäure durch das Zusetzen von überschüssigem Calciumacetat. Dann konzentriert man das Filtrat in Vakuum, extrahiert mit einer grossen Menge von Äther und nach der Abdampfung von Äther zieht man mit Alkohol aus dem Rückstand aus. Die gesamte Ausbeute, die durch die fraktionierte Destillation dieses Auszugs auf Ölbad (80–190° / 0.013 mm. Hg) gewonnen wurde, war 88 mg.

Faktion	I	Sip.	80–100°	ölig
"	II	"	100–150°	farblose Krystalle
"	III	"	150–190°	" "

Da die Menge der bei 80–150° gewonnenen Substanz sehr klein war, so konnte ich davon eingehende Forschung nicht machen. 35 mg. von bei 150–190° gewonnene Substanz werden wieder im Luftbad (160–170° / 0.007 mm. Hg) sublimiert. Ausbeute 28.5 mg.

Diese verflüchtigende Substanz krystallisierte sich aus Eisessig in farblosen Prismen vom Schmelzpunkt 220° (unter Zers.). Ausbeute 20.3 mg. Die Mischprobe mit einem authentischen Präparat von Furan-2,3-dicarbonsäure zeigt keine Schmelzpunktsdepression (Gefunden: C, 46.18; H, 2.78. Berechnet für  $C_6H_4O_5$ : C, 46.14; H, 2.58%).

**Die Kalischmelzen von Ficusin.** 1.5 g. Ficusin wurden in wenig Wasser gelöst, mit 15 g. Kaliumhydroxyd bis zum schmelzen erhitzt (bei 208–210° eine Stunde behalten). Danach wurde das erkaltete Reaktionsprodukt in wenig Wasser gelöst und nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure, mit ungefähr sechsmaliger Menge von Äther geschüttelt. Der Abdampfungsrückstand dieser ätherischen Lösung wurde in wenig Alkohol gelöst, mit Tierkohle entfärbt und filtriert. Das Filtrat wird auf dem Wasserbad konzentriert, mit Wasser verdünnt (dabei ist das Auftreten des Niederschlags zu vermeiden), und dann im Trockenapparat gelegt. Dadurch gewinnt man farblose Krystalscheiben. Ausbeute 0.16 g. Zur Umkrystallisation war Alkohol anzuwenden. Schmp. 299° (unter Zers.). Ausbeute 0.10 g. In kaltem Wasser lösen sie sich nicht, in warmem Wasser etwas. Am leichtesten lösen sie sich in Äther und Alkohol. Bei Ferrichlorid-Reaktion tritt lebhafte rote Färbung auf. (Gefunden: C, 48.77; H, 3.38. Berechnet für  $C_8H_6O_6$ : C, 48.47; H, 3.05%).

Durch das Behandeln mit Diazomethan, die Sublimation im Hochvakuum bei 130–140° und dann die Umkrystallisierung aus Alkohol, lieferte die durch Kalischmelzen gewonnene Substanz (50 mg.) vom Schmp. 299° (unter Zers.) farblose Krystallnadeln vom Schmp. 147–148°. Ausbeute 35 mg. Die Mischprobe dieser Krystalle mit 4,6-dimethoxybenzol-1,3-dicarbonsäuredimethylester, welcher nach der Methode von F. v. Hemmelmayer und E. Späth dargestellt worden ist, zeigt keine Schmelzpunktsdepression. Also die durch Kalischmelzen gewonnene Substanz ist 4,6-dioxybenzol-1,3-dicarbonsäure ( $\alpha$ -Resodicarbon-säure).

**Die Abtrennung von Bergapten.** *Ficus*-Blättern (1875 g.) werden mit Aceten zwei Tage extrahiert und der Extrakt wird durch Destillation eingeengt bis die farblosen Krystalle sich an der Kolbenwand auszukrystallisieren beginnen. Der Destillationsrückstand wurde nach der Entfärbung mit Hilfe von aktiver Kohle filtriert und wieder konzentriert. Nach dem Erkalten ergab die Lösung durch Zusatz von Wasser nebst farblosen Krystallen eine gelbbraune harzartige Substanz. Bei der Erwärmung des Gemisches beider Stoffe auf dem Wasserbad mit 10%-igem Natriumhydroxyd lösten sich die farblosen Krystalle auf, aber die gelbbraune harzartige Substanz löste sich gar nicht. Das Filtrat trennte durch das Ansäuern mit Salzsäure wieder farblose Krystalle ab. Ausbeute etwa 5.7 g. Bei der Destillation dieser Krystalle im Hochvakuum mittels des Kempf'schen Sublimationsapparates (im Luftbad von 120–140°), kam das Sublimat an zwei Stellen, d. h. an vorderen und hinteren Teile des Apparates. Durch die mehrmalige Vakuumsublimation beider Teile gewann ich von dem vorderen Teil den Stoff vom Schmp. 161–162°, der nach Mischprobe sich mit Ficusin identisch erwies. Ausbeute ungefähr 3.5 g. Vom hinteren Teil gewann ich den Stoff vom Schmp. 188–189°. Ausbeute etwa 85 mg. Aus der Zusammenfassung folgender experimentaler Resultate lässt sich schließen, dass der Stoff vom Schmp. 188–189° Bergapten sei (Gefunden: Molekulargewicht in Campher, 203; C, 66.93; H, 3.71;  $CH_3O$ , 13.44. Berechnet für  $C_{12}H_8O_4$ : Molekulargewicht, 216; C, 66.65; H, 3.73;  $CH_3O$ , 13.90%).

**Methylbergaptensäure,  $C_{14}H_{12}O_6$ .** 20 mg. Bergapten werden in wässrigem NaOH gelöst und mit überschüssigem Dimethylsulfat und Natriumhydroxyd behandelt. Durch das Ansäuern der alkalischen Lösung mit Schwefelsäure wurde Methylbergaptensäure

abgeschieden. Diese wurde mit Äther extrahiert und der beim Abdampfen des Äthers gewonnene Rückstand wurde zweimal in Hochvakuum (Sublimationstemp. 125–130°) sublimiert. Schmp. 138°. Ausbeute 13.1 mg. 6.124 mg. der Substanz wurden in 3 c.c. von N/100 Natriumhydroxyd bis zur Auflösung erwärmt, dann liess sich die Lösung nach dem Erkalten mit 0.735 c.c. von N/100 Schwefelsäure neutralisieren (Phenolphthalein als Indikator). Also es bedarf 2.265 c.c. von N/100 Natriumhydroxyd um 6.124 mg. von Methylbergaptensäure zu neutralisieren (Gefunden : Molekulargewicht, 270.38; C, 60.95; H, 4.49. Berechnet für  $C_{14}H_{12}O_6$ : Molekulargewicht, 276.09; C, 60.85; H, 4.38%).

Zum Schluss danke ich Herrn Prof. Dr. R. Majima für seine grosse Unterstützung bei den obenerwähnten Experimenten recht sehr, wie auch Herrn Prof. Dr. Y. Asahina, der mir freundlichst die für die Mischprobe benötigte Furan-2,3-dicarbonsäure zur Verfügung gestellt hat. Der Firma Shionogi & Co. danke ich für die Hilfe, die er mir bei der Ficusinausziehung erwiesen hat.

*Chemisches Institut der Kaiserlichen  
Universität zu Osaka.*

---