

Hydrazons aus Aceton nicht ratsam. Aus Alkohol erhielt ich ein hellgelbes Krystallpulver vom Schmp. 164°.

0.1744 g Sbst.: 8.1 ccm N (14.5°, 758 mm).

$C_{32}H_{28}O_6N_2$. Ber. N 5.23. Gef. N 5.34.

Der Misch-Schmp. mit Anisil-ketazin (aus Anisil und Hydrazin-Sulfat) war ebenfalls 164°.

Das vermeintliche Anisil-hydrazon von Schapiro ist also Anisil-ketazin. Dies war auch schon aus der Farbe zu ersehen; denn Hydrazone, wie Benzal-hydrazon⁴⁾, sind weiß, Ketazine, wie Benzil-ketazin, Benzalazin, Anisilazin, sind gelb.

Weiter sagt Schapiro, daß Anisil und Hydrazin-Hydrat in Alkohol sich nicht kondensieren, und verweist dabei auf seine Inaug.-Dissertat., Berlin 1924, die aber hier in Leiden nicht aufzutreiben war. Auch dies ist nicht richtig, denn hierbei entsteht Anilisil-hydrazon, ein weißer Körper vom Schmp. 143° unt. Zers. (Beschreibung folgt im Recueil).

Schließlich möchte ich noch darauf verweisen, daß schon im Jahre 1922 W. J. Bruining⁵⁾ im hiesigen Institut den großen Einfluß der H-Ionen auf die Ketazin-, Phenyl-hydrazon- und Semicarbazone-Bildung nachgewiesen hat.

479. Sankichi Takei und Matao Koide: Über Rotenon, den wirksamen Bestandteil der Derriswurzel, III.: Über die Tubasäure.

[Aus d. Agrikulturchem. Institut d. Universität Kyoto.]

(Eingegangen am 3. Oktober 1929.)

Aus Rotenon entsteht nach früheren Beobachtungen von Takei¹⁾ durch Verseifen mit alkohol. Kali eine Oxy-carbonsäure, die eine Doppelbindung in der Seitenkette besitzt. Die Säure nannten Kariyone, Kimura und Kondo²⁾ Tubasäure und gaben ihr die Formel $C_{12}H_{12}O_4$. Neuerdings haben Kariyone, Kondo und Makabe³⁾ auf Grund ihrer Untersuchungen die Tubasäure schematisch in nachstehender Weise ausgedrückt: $C_9H_7(CH_2)(COOH)(OH).O-$.

Wir haben das Thalliumsalz und den Methylester der Säure dargestellt und konnten hierdurch die Formel $C_{12}H_{12}O_4$ bestätigen. Die Tubasäure liefert bei der Hydrierung die Hydro-tubasäure, $C_{12}H_{14}O_4$, und wandelt sich bei der Kalischmelze in die isomere Rotensäure um. Die Hydro-tubasäure zeigt in der Kalischmelze keine entsprechende Veränderung. Die Tubasäure, sowie die Hydro-tubasäure, drehen das polarisierte Licht, und zwar ist $[\alpha]_D^{18} = -76.0^\circ$ bzw. $[\alpha]_D^{20} = -82.2^\circ$ in Chloroform; die Rotensäure ist inaktiv.

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat entsteht aus Tubasäure Essigsäure, aus Hydro-tubasäure aber, wie aus Rotensäure, die Iso-buttersäure; die beiden Säuren liefern beim Erhitzen durch Decarboxy-

¹⁾ Auch Anisil-hydrazon, s. w.

²⁾ Dissertat., Leiden 1922. Recueil Trav. chim. Pays-Bas **41**, 685 [1922].

¹⁾ Journ. Chem. Soc. Japan **44**, 841 [1923]; Biochem. Ztschr. **157**, 1 [1925].

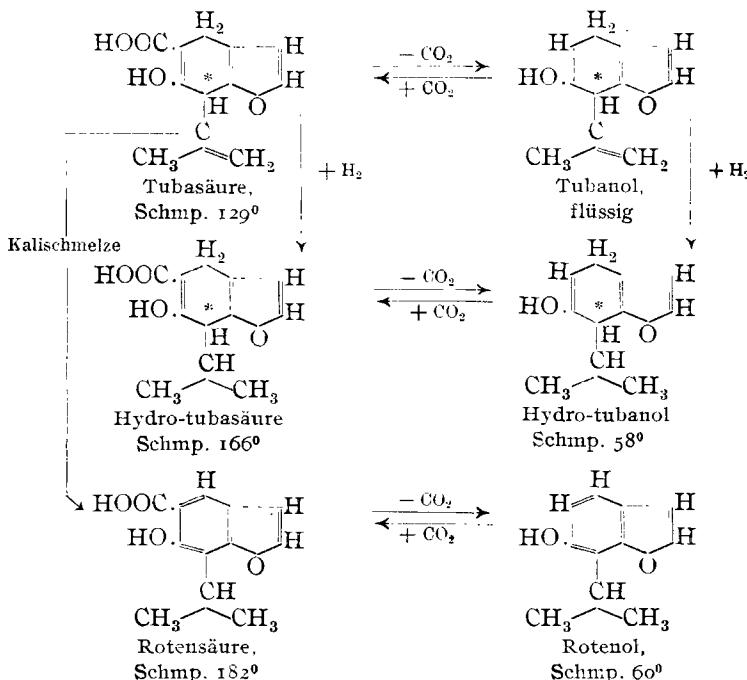
²⁾ Journ. Pharmac. Soc. Japan **514**, 1094 [1924], **518**, 377 [1925].

³⁾ Journ. Pharmac. Soc. Japan **557**, 674 [1928].

lierung die entsprechenden Phenole, die Tubanol bzw. Hydro-tubanol genannt wurden. Diese beiden Phenole verwandeln sich durch Einfügung einer Carboxylgruppe in die ursprünglichen Säuren, die Tubasäure bzw. die Hydro-tubasäure, zurück.

Wird das Tubanol mit Diazo-methan methyliert, so verwandelt es sich in einen Methyläther $C_{11}H_{11}O(OCH_3)$. Bei der Oxydation mit Ozon liefert dieser Äther ein flüssiges, wohlriechendes Öl, das Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silber-Lösung in der Wärme reduziert; es gibt die Jodoform-Reaktion und liefert ein hellgelbes *p*-Nitrophenylhydrazon. Demnach dürfte das Öl eine Methylketongruppe $-\text{CO}.\text{CH}_3$ besitzen. Durch weitere Oxydation mit Jod und warmer Kalilauge entsteht aus dem Methoxy-methyl-keton $C_8H_6O(OCH_3).\text{CO}.\text{CH}_3$ eine um ein Kohlenstoffatom ärmere Methoxy-carbonsäure, die aber ein Atom Jod enthält; sie besitzt die Zusammensetzung $C_{10}H_9\text{JO}_4$.

Auf Grund dieser Ergebnisse ist zu folgern, daß die Doppelbindung in der Tubasäure zu einer β -Allylgruppe $-\text{C}=\text{CH}_2$, aber nicht zu einer Vinylgruppe $-\text{CH}:\text{CH}_2$ gehört, wie Kariyone annahm; und weiter können für Tubasäure, Hydro-tubasäure und Rotensäure die folgenden Konstitutionsformeln vorgeschlagen werden, in denen die Stellung der Substituenten jedoch noch unsicher ist.



Carboxyl und Hydroxyl dürfen benachbart sein und beide im Benzoikern stehen; die Isopropylgruppe der Rotensäure kann sich jedoch auch

im Furanring befinden, der alsdann in den beiden anderen Säuren hydriert anzunehmen wäre.

Diese Formeln erklären die Eigenschaften der Säuren ausreichend; z. B. besitzen die beiden ersten Säuren Drehungsvermögen für polarisiertes Licht, die letzte aber nicht; mit Eisenchlorid geben die beiden ersten Säuren eine rotviolette Färbung, die entsprechenden Phenole aber überhaupt keine. Diese Reaktion gibt die Rotensäure viel stärker als die anderen beiden Säuren, d. h. ihre Eisenchlorid-Reaktion ist tiefblau, die des Rotenols aber nur rotviolett.

Die Umwandlung der Tubasäure in die Rotensäure kann man so erklären, daß sich durch die Kalischmelze die in der Seitenkette der Tubasäure vorhandene Doppelbindung in den Benzol- oder Furankern einschiebt, d. h. die unbeständige Tubasäure wandelt sich bei der Kalischmelze in die beständige Rotensäure um.

Beschreibung der Versuche.

Tubasäure.

Die Darstellung der Tubasäure aus Rotenon ist recht schwierig und ergibt oft eine sehr schlechte Ausbeute. Nach vielen Versuchen wurden folgende Bedingungen als brauchbar befunden: 10 g Rotenon werden mit 5 g Kaliumhydroxyd in 5 ccm Wasser und 100 ccm Alkohol auf dem Wasserbade 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die stark rot gefärbte alkohol. Lösung wird mit 500 ccm Wasser versetzt, mit verd. Schwefelsäure schwach angesäuert und mit 1000 ccm Äther ausgeäthert. Wird der rot gefärbte Äther-Auszug etwa $\frac{1}{2}$ Stde. mit 800 ccm 10-proz. Natriumbicarbonat-Lösung auf der Maschine geschüttelt, so färbt sich die Bicarbonat-Lösung schwach rot. Beim Ansäuern mit verd. Schwefelsäure scheidet sich fast reine, kristallinische Tubasäure aus, die ausgeäthert und aus Petroläther umgelöst wird. Farblose Nadeln, Schmp. 129°. Ausbeute 1.2 g.

5.22 mg Sbst.: 12.53 mg CO₂, 2.84 mg H₂O.

C₁₂H₁₂O₄. Ber. C 65.45, H 5.40. Gef. C 65.44, H 6.04.

0.5 g Tubasäure drehen in 10 ccm Chloroform im 5-cm-Rohr bei 18°: — 1.90°; [α]_D¹⁸ = — 76.6°.

Thalliumsalz der Tubasäure: Wird genau wie das Tl-Salz der Rotensäure⁴⁾ dargestellt. Schöne Nadeln, Schmp. 169°. Ausbeute 80% der Theorie.

7.75 mg Sbst.: 9.71 mg CO₂, 2.10 mg H₂O. — 8.54 mg Sbst.: 6.53 mg TlJ.

C₁₂H₁₁O₄Tl. Ber. C 34.04, H 2.60, Tl 48.22. Gef. C 33.99, H 2.99, Tl 47.50.

Tubasäure-methylester: 0.5 g Tubasäure werden mit ätherischem Diazomethan, das aus 1 ccm Nitroso-methyl-urethan hergestellt ist, methyliert. Aus Äther krystallisiert der Ester in schönen Nadeln, die aus einem Gemisch von Methylalkohol und Wasser (5 : 1 Vol.) umgelöst werden. Schmp. 52°. Ausbeute 0.4 g.

6.22 mg Sbst.: 15.14 mg CO₂, 3.49 mg H₂O.

C₁₁H₁₁O₄(CO₂CH₃). Ber. C 66.63, H 6.03. Gef. C 66.37, H 6.22.

Oxydation der Tubasäure: Die Säure wurde mit Kaliumpermanganat wie die Rotensäure⁵⁾ oxydiert und das Produkt mit ω -Brom- p -jod-acetophenon zum Essigsäure-ester des ω -Oxy- p -jod-acetophenons vom Schmp.⁶⁾ 114° (Mischprobe) umgesetzt.

⁴⁾ B. 61, 1005 [1928].

⁵⁾ B. 61, 1007 [1928].

⁶⁾ W. L. Judefind u. E. E. Reid, Journ. Amer. chem. Soc. 42, 1051 [1920].

Tubanol.

Darstellung: 5 g Tubasäure werden im Metallbade 30 Min. auf 200° erhitzt. Nach dem Abschluß der Kohlendioxyd-Entwicklung wird das Tubanol im Vakuum destilliert und das ölige Kondensat im Vakuum rektifiziert. Ausbeute 3.3 g. Sdp.₄ 140°. Farbloses Öl; gibt keine Farbenreaktion mit Eisenchlorid.

7.41 mg Sbst.: 20.28 mg CO₂, 4.64 mg H₂O.

C₁₁H₁₂O₂. Ber. C 75.00, H 6.82. Gef. C 74.64, H 6.95.

Einführung von Carboxyl: Das Tubanol wurde mit Kohlendioxyd genau wie das Rotenol⁷⁾ behandelt; dabei wurde Tubasäure erhalten. Schmp. 129° (Mischprobe). Wir vermuteten, daß sich bei dieser Reaktion die Tubasäure durch die Hitze und das Alkali in die Rotensäure umwandeln würde; da jedoch bei dieser Reaktion eine viel geringere Menge Natrium vorhanden war als Kalium bei der Kalischmelze, unterblieb die Umwandlung im Kern.

Tubanol-methyläther: 2.2 g Tubanol werden mit ätherischem Diazo-methan methyliert, das aus 3 ccm Nitroso-methyl-urethan hergestellt wird. Der Tubanol-methyläther riecht eigentümlich und siedet unter 4 mm bei 116—117°. Die Ausbeute an Methyläther beträgt 1.9 g.

5.73 mg Sbst.: 15.87 mg CO₂, 3.90 mg H₂O.

C₁₁H₁₁O(OCH₃). Ber. C 75.78, H 7.42. Gef. C 75.51, H 7.55.

Oxydation des Tubanol-methyläthers mit Ozon: In die Lösung von 2 g Tubanol-methyläther in 50 ccm Essigester wird ein ozonisierter Sauerstoffstrom mit 3 Proz. Ozon 3 Stdn. unter Eiskühlung eingeleitet. Die Essigester-Lösung wird dann mit 30 ccm Wasser versetzt und bei Zimmer-Temperatur über Nacht aufbewahrt. Hierauf wird der Essigester im Vakuum abgedampft, wobei sich ein Öl abscheidet, das man im Vakuum rektifiziert. Sdp.₄ 126—127°. Ausbeute 1.8 g. Das Öl hat einen eigentümlichen Geruch, reduziert Fehlingsche Lösung und ammoniakal. Silber-Lösung, gibt aber keine Aldehyd-Reaktion mit *m*-Phenyldiamin. Da es mit Jod und Kalilauge in Methylalkohol die Jodoform-Reaktion zeigt, muß die Substanz eine Methylketongruppe —CO.CH₃ enthalten.

4.59 mg Sbst.: 5.72 mg AgJ.

C₆H₆O(CO.CH₃)(OCH₃). Ber. OCH₃ 16.14. Gef. OCH₃ 16.44.

p-Nitrophenyl-hydrazon des Methoxy-methylketons: 0.5 g des Öls und 0.4 g *p*-Nitrophenyl-hydrazin werden in 20 ccm Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade unter Rückfluß 4 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten scheiden sich schöne, hellgelbe Nadeln vom Schmp. 156° aus. Ausbeute 0.7 g. Das *p*-Nitrophenyl-hydrazin selbst schmilzt bei 157°, also bei fast der gleichen Temperatur. Unser Derivat sieht aber ganz anders aus, und die Mischprobe der beiden Substanzen gibt eine starke Depression (125—130°, unscharf).

3.24 mg Sbst.: 2.36 mg AgJ. — 5.08 mg Sbst.: 5.60 ccm N (17°, 760.4 mm).

C₁₀H₉O(OCH₃):N₂H₄.NO₂. Ber. OCH₃ 9.48, N 12.85. Gef. OCH₃ 9.61, N 12.79.

Oxydation des Öls mit Kaliumhypojodit⁸⁾: 0.3 g Öl werden mit 1.5 g Jod und Kalilauge (2-n.) in 20 ccm Methylalkohol in der Wärme oxydiert. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit 100 ccm Wasser versetzt und das gebildete Jodoform ausgeäthert. Nun wird das überschüssige Hypojodit mit schwefliger Säure zersetzt und dann mit Schwefelsäure bis

⁷⁾ vergl. hierüber eine später folgende Mitteilung.

⁸⁾ F. W. Semmler u. F. Risse, B. 46, 603 [1913].

zur schwach sauren Reaktion angesäuert. Dabei scheidet sich eine weißer, jodhaltiger Niederschlag ab, der aus Wasser in farblosen Nadeln krystallisiert und bei 140° schmilzt. Ausbeute 0.2 g.

5.94 mg Sbst.: 8.14 mg CO_2 , 1.60 mg H_2O . — 7.13 mg Sbst.: 5.60 mg AgJ .
 $\text{C}_8\text{H}_5\text{JO}(\text{OCH}_3)(\text{COOH})$. Ber. C 37.50, H 2.81, OCH_3 9.69. Gef. C 37.35, H 2.99, OCH_3 10.36.

Hydro-tubasäure.

Die Lösung von 2 g Tubasäure in 50 ccm Essigester wird mit 1 g palladianiertem Bariumsulfat (1% Pd) versetzt und in einer Wasserstoff-Atmosphäre 1 Stde. geschüttelt. Nachdem etwas mehr als die theoretische Menge Wasserstoff absorbiert ist, wird das Bariumsulfat abfiltriert und das Lösungsmittel abgedampft; hierbei scheidet sich die Hydro-tubasäure aus, die aus einem Gemisch von Methylalkohol und Wasser (1:1 Vol.) umkrystallisiert wird. Farblose Nadeln. Schmp. 166° . Gibt, ebenso wie die Tubasäure, mit Eisenchlorid eine rotviolette Farbenreaktion.

4.80 mg Sbst.: 11.39 mg CO_2 , 2.89 mg H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Ber. C 64.84, H 6.30. Gef. C 64.68, H 6.68.

0.5 g Sbst. drehen in 15 ccm Chloroform im 5-cm-Rohr bei 20° : — 1.36° ; $[\alpha]_D^{20} = -82.26^{\circ}$.

Der *p*-Toluol-sulfonylester der Hydro-tubasäure schmilzt bei 70° .

Kalischmelze der Hydro-tubasäure: 1 g Säure und 3 g Kaliumhydroxyd werden innig miteinander gemischt und 1 Stde. im Ölbad auf 200° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gelöst, angesäuert und ausgeäthert. Aus dem Rückstand des Äther-Auszuges krystallisiert die Hydro-tubasäure, die aus einem Gemisch von Wasser und Methylalkohol gereinigt wird und dann bei 166° schmilzt (Mischprobe).

Oxydation der Hydro-tubasäure mit Kaliumpermanganat: Die Reaktion wird genau wie bei der Rotensäure⁹⁾ ausgeführt und die entstandene Säure mit ω -Brom-*p*-jod-acetophenon zum Isobuttersäureester des ω -Oxy-*p*-jod-acetophenons vom Schmp. 109° (Mischprobe) umgesetzt.

Hydro-tubanol: 3 g Hydro-tubasäure werden 20 Min. auf 220° bis 230° erhitzt und dann abdestilliert. Das Destillat erstarrt nach dem Erkalten zu einer Krystallmasse, die keine Farbenreaktion mit Eisenchlorid gibt. Schmp. 59° , Sdp.₅ 135° . Ausbeute 1.6 g.

5.37 mg Sbst.: 14.57 mg CO_2 , 4.12 mg H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}(\text{OH})$. Ber. C 74.16, H 7.93. Gef. C 73.85, H 8.52.

Das Hydro-tubanol lässt sich auch durch Hydrierung von Tubanol gewinnen. Bei der Behandlung mit Kohlendioxyd lieferte es die Hydro-tubasäure vom Schmp. 166° (Mischprobe) zurück.

⁹⁾ B. 61, 1007 [1928].