

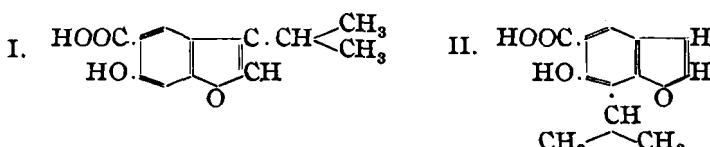
Die Analyse wurde deshalb wie folgt ausgeführt: 0.1441 g Sbst. (unter CO_2 aufbewahrt) wurden mit 50 ccm 10-proz. Salzsäure unter Luft-Abschluß vermischt und bei Gegenwart von Stärke und etwas Äther¹⁾ mittels einer Jodlösung bis zur nicht mehr verschwindenden Blaufärbung titriert. Dabei wurden 0.07279 g Jod verbraucht, was einer Menge von 0.05437 g SnCl_4 oder 37.73% SnCl_4 in dem roten Körper entspricht. Da nun ein Komplexsalz von der Formel $[\text{O}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)]\text{SnCl}_3$ 39.32%, das Salz $[\text{O}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)]_2\text{SnCl}_4$ dagegen nur 24.47% Zinnchlorür enthält, so muß der analysierte Körper aus je 1 Mol. Phenyl-xanthylchlorid und SnCl_2 zusammengesetzt sein.

204. Sankichi Takei, Matao Koide und Sikiro Miyajima: Über Rotenon, den wirksamen Bestandteil der Derriswurzel, V. Mitteil.¹⁾: Über die Konstitution der Rotensäure.

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

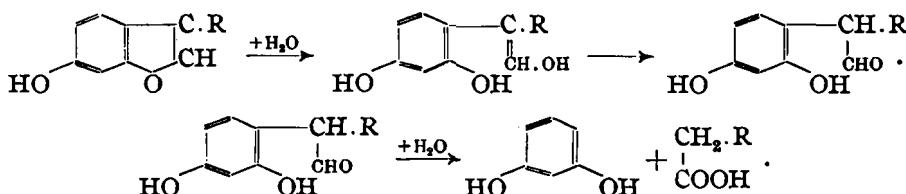
(Eingegangen am 26. April 1930.)

Für die Rotensäure, die das wichtigste Spaltstück des Rotenons ist, haben wir in unserer zweiten²⁾ und dritten Mitteilung³⁾ die Konstitutionsformel I oder II vorgeschlagen. Neuerdings haben sich A. Butenandt und



F. Hildebrandt⁴⁾ für unsere Formel I ausgesprochen; wir können ihre Ausführungen aber noch nicht für einen genügenden Beweis der Richtigkeit dieser Formel halten.

Den Furanring in der Rotensäure aufzupalten und damit die Entscheidung in bezug auf die Konstitution der Säure zu fällen, haben wir uns seit langem, aber bisher immer erfolglos bemüht; erst als wir kürzlich das Rotenol, die decarboxyierte Rotensäure, mit Kaliumhydroxyd bei 270–280° verschmolzen und neben Resorcin noch *iso*-Valeriansäure erhielten, gewannen wir auf Grund dieses merkwürdigen Ergebnisses ein endgültiges Urteil über die Konstitution der Rotensäure, so daß wir jetzt die Formel I bis auf die Stellung der Substituenten im Benzolkern als erwiesen annehmen können. Diese Aufspaltung des Cumaron-Ringes kann man nach Stoermer und Kahlert⁵⁾, und auch nach Hlasiwetz und Weidel⁶⁾, durch das folgende Schema erklären:



¹⁾ Bei Abwesenheit von Äther geht die Hydrolyse sogar beim starken Schütteln und besonders nachdem das Salz zum Teil zersetzt ist, nur sehr langsam vor sich. Die beschleunigende Wirkung des Äthers kann dadurch erklärt werden, daß er die Schicht des wasser-unlöslichen Carbinols von der Oberfläche der Krystalle entfernt.

²⁾ IV. Mitteil.: B. 63, 508 [1920].

³⁾ B. 61, 1003 [1928].

³⁾ B. 62, 3030 [1929].

⁴⁾ A. 477, 255 [1930].

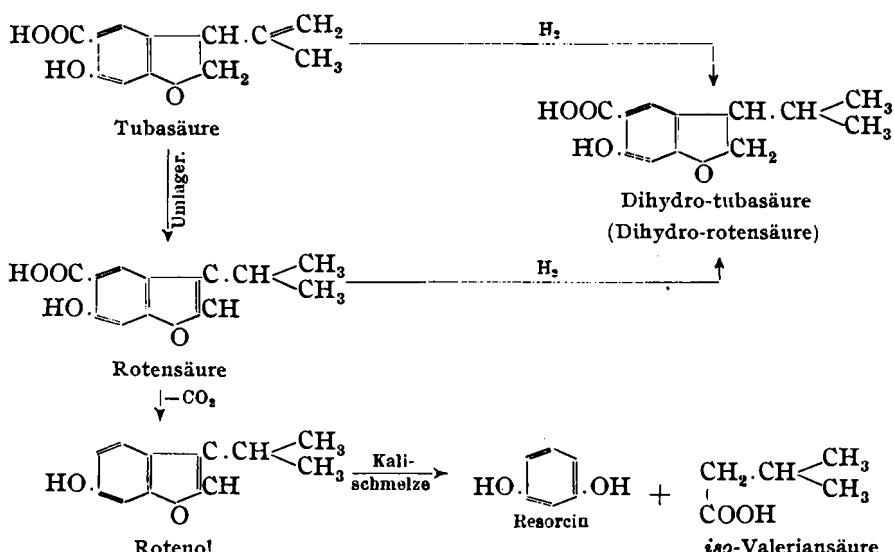
⁵⁾ Hans Meyer, Lehrb. d. organ.-chem. Methodik (4. Aufl.), S. 913.

⁶⁾ A. 174, 86 [1878].

Früher²⁾ haben wir bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat aus Rotensäure, sowie aus Rotenol *iso*-Buttersäure, aber kein Benzol-Derivat, wie diesmal das Resorcin, gewonnen.

Nach einer bemerkenswerten Beobachtung von Butenandt und Hildebrandt⁷⁾ wandelt sich die Rotensäure bei energischer Hydrierung in die Dihydro-rotensäure um. Sie glaubten angesichts dessen, daß man durch Spaltung der Dihydro-rotensäure zur Dihydro-tubasäure kommen würde, und tatsächlich konnten sie die Dihydro-rotensäure in ihre optischen Antipoden spalten. Da sie aber leider über zu wenig Material verfügten, konnten sie ihre Dihydro-rotensäure mit der Dihydro-tubasäure weder in bezug auf optische Aktivität, noch durch Mischprobe bezüglich des Schmelzpunktes identifizieren. Wir haben durch energische katalytische Hydrierung der Rotensäure bei 60° in Eisessig die Dihydro-rotensäure ebenfalls gewonnen und ihre Identität mit der Dihydro-tubasäure durch die Mischprobe sowohl der freien Säuren wie auch ihrer Brucinsalze festgestellt. Das Brucinsalz der Dihydro-rotensäure läßt sich sehr leicht infolge verschiedener Löslichkeit seiner Komponenten in zwei Teile zerlegen, aus denen die *l*- und *d*-Dihydro-rotensäure erhältlich sind. Die *l*-Dihydro-rotensäure zeigt dieselbe spezif. Drehung wie Dihydro-tubasäure, eine Tatsache, die mit der Formel I für die Rotensäure ebenfalls in Einklang steht.

Die Konstitution der Tubasäure und ihre Beziehungen zu den anderen Verbindungen dieser Reihe lassen sich nunmehr wie folgt zum Ausdruck bringen:



Die Ergebnisse der Kalischmelze und die im folgenden geschilderten Farbenreaktionen sind vielleicht ein Hinweis auf eine engere Beziehung zwischen dem freien Hydroxyl und dem Cumaronring der Rotensäure (I). Wir halten es für möglich, daß das Hydroxyl die andere *m*-Stellung zum

⁷⁾ A. 477, 253 [1930].

Brücken-Sauerstoff einnimmt und das Carboxyl sich in *o*- oder *p*-Stellung zum Hydroxyl befindet.

Nach unseren Beobachtungen besitzt von den drei voranstehend erwähnten Oxy-carbonsäuren nur die Rotensäure die Eigenschaften einer *o*-Oxy-benzol-carbonsäure, die beiden anderen Säuren aber nicht; so gibt die Rotensäure, wie die Salicylsäure, mit Eisenchlorid eine tief blaue Farbenreaktion, während sich die beiden anderen Säuren mit diesem Reagens nur rotviolett färben. Von den den Säuren entsprechenden Phenolen gibt nur Rotenol, wie die Carbolsäure, mit Eisenchlorid eine rotviolette Färbung, während Tubanol und Dihydro-tubanol überhaupt keine Farbenreaktion zeigen. Der Methylester der Rotensäure siedet bei niedrigerer Temperatur als der Methyläther-ester, und beide sind Öle; auch in dieser Beziehung verhält sich die Rotensäure analog wie die Salicylsäure; die Tuba- und Dihydro-tubasäure verhalten sich etwas anders: die Methylester der beiden Säuren sind krystallisiert und die Methyläther-ester Öle. Bemerkenswert ist ferner die physiologische Wirkung⁸⁾ der drei Säuren; wenn der Cumaron-Kern sich in einen Cumaran-Kern verwandelt, wird die Wirksamkeit sehr abgeschwächt, und die Isopropylgruppe wirkt stärker als die Isopropenylgruppe. Nach unseren Versuchen ist also die Rotensäure das stärkste Gift für die untersuchten Fische (Schlammbeißer, Cobitis fossilis), ihr folgt die Dihydro-tubasäure, und die Tubasäure wirkt am schwächsten.

Beschreibung der Versuche.

Kalischmelze des Rotenols.

10 g Rotensäure wurden bei 200—220° im Metallbade $\frac{1}{2}$ Stde. erhitzt; nach dem Abschluß der CO₂-Entwicklung wurde das Reaktionsprodukt in Äther aufgelöst, dann mit Bicarbonat und Natronlauge geschüttelt. In Bicarbonat löst sich nur eine sehr kleine Menge unveränderter Rotensäure, von Natronlauge dagegen wird ein großer Teil des Produktes aufgenommen. Aus der Lauge ließ sich das entstandene Rotenol mit Schwefelsäure und Äther gewinnen. Roh-Ausbeute 7 g. Dieses Rotenol wurde mit 4 Tln. Kaliumhydroxyd im Nickelgefäß 1 Stde. bei 250—270° und dann 2 Stdn. bei 270—280° verschmolzen. Die Schmelze wurde in Wasser gelöst, angesäuert und ausgeäthert. Aus der ätherischen Lösung wurde der in Bicarbonat lösliche Teil abgeschieden, angesäuert und wieder in Äther aufgelöst. Aus dieser ätherischen Lösung hinterbleibt beim Abdampfen des Äthers ein braunes, stark nach Isobuttersäure oder Isovaleriansäure riechendes Harz. Ausbeute 1.5 g. Aus diesem Harz wurde mit Petroläther eine flüchtige Säure gewonnen, die 2-mal durch Wasserdampf-Destillation gereinigt und dann aus absolutem Alkohol als weißes Kaliumsal (0.5 g) abgeschieden wurde.

0.2 g Kaliumsalz wurden mit 0.5 g *ω*-Brom-*p*-jod-acetophenon in Alkohol 2 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die alkohol. Lösung mit etwas Wasser versetzt, wonach sich das *p*-Jod-acetophenon-Derivat der Säure in Nadeln abschied; aus einem Gemisch von Alkohol und Wasser umkrystallisiert, schmolz es bei 81°. Nach W. L. Judefind und E. E. Reid⁹⁾ schmelzen der *n*-, sowie der *iso*-Valeriansäure-ester des *ω*-Hydroxy-*p*-jod-acetophenons bei 78.8°; nach unseren Beobachtungen schmelzen sie jedoch bei etwas höherer Temperatur, und

⁸⁾ IV. Mitteil.: B. 63, 511 [1930].

⁹⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 42, 1051 [1920].

zwar der *n*-Valeriansäure-ester bei 80—80.5° und der *iso*-Valeriansäure-ester bei 81°, während sich das Gemisch der beiden bei 70—72° verflüssigt. Der ω -Hydroxy-*p*-jod-acetophenon-ester der aus Rotenol gewonnenen Säure wurde durch Mischprobe als identisch mit dem Ester der *iso*-Valeriansäure festgestellt.

4.179 mg Sbst.: 6.880 mg CO₂, 1.635 mg H₂O.

C₁₃H₁₈O₃J. Ber. C 45.08, H 4.37. Gef. C 44.87, H 4.34.

Silbersalz der Säure: 0.1 g Kaliumsalz wurde in Wasser gelöst und mit Silbernitrat-Lösung versetzt, wonach sich weiße, feine Blättchen abschieden.

4.355 mg Sbst.: 4.595 mg CO₂, 1.685 mg H₂O.

C₈H₉O₂Ag. Ber. C 28.72, H 4.34. Gef. C 28.57, H 4.33.

Aus der mit Bicarbonat geschüttelten ätherischen Lösung wurde ein phenol-artig riechendes, dickes Öl gewonnen. Ausbeute 2 g. Das Öl wurde durch wiederholte Vakuum-Destillation gereinigt. In dem dick-ölichen Destillat zeigten sich nach einigen Std. feine Prismen, aber auch nach längerer Zeit erstarre das Öl niemals zu einer ganz festen Masse. Das Produkt wurde mit Petroläther 5—6 Std. auf dem Wasserbade extrahiert und der farblose Extrakt, ohne abzudampfen, gekühlt. Hierbei schieden sich schöne, feine Nadeln ab, die unscharf bei 100—105°, nach dem Umkristallisieren aus Petroläther aber bei 113—114° schmolzen und alle Reaktionen des Resorcins gaben. Ganz reines Resorcin schmilzt bei 115°, das Gemisch mit dem aus Rotenol gewonnenen Phenol wurde bei 114° flüssig.

3.985 mg Sbst.: 9.542 mg CO₂, 2.012 mg H₂O.

C₈H₉O₂. Ber. C 65.45, H 5.55. Gef. C 65.28, H 5.61.

Wurde der petrolätherische Extrakt, aus dem das Resorcin abgetrennt worden war, abgedampft, so blieb eine geringe Menge Rotenol zurück, das sich bei der Kalischmelze noch nicht verändert hatte.

Dihydro-rotensäure.

Darstellung: 2 g Rotensäure wurden in 50 ccm Eisessig gelöst, mit 0.5 g Platin-Katalysator versetzt und bei 60° in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt; nach 3 Std. war etwas mehr als die theoretische Menge Wasserstoff absorbiert. Das Reaktionsprodukt wurde heiß vom Katalysator abfiltriert, mit etwas Wasser versetzt und abgekühlt, wonach sich feine Nadeln abschieden. Ausbeute 1.8 g. Nach wiederholtem Umlösen aus einem Gemisch von Alkohol und Wasser (1 : 2 Vol.) schmolzen die Nadeln scharf bei 168°. Mischprobe mit Dihydro-tubasäure¹⁰⁾: 168°.

4.948 mg Sbst.: 11.731 mg CO₂, 2.793 mg H₂O.

C₁₃H₁₈O₄. Ber. C 64.84, H 6.35. Gef. C 64.68, H 6.31.

Brucinsalz der Dihydro-rotensäure: Nach Butenandts Vorschrift haben wir aus 1 g Dihydro-rotensäure und 1.8 g Brucin mit einer Ausbeute von je 1.1 g zwei Brucinsalze gewonnen, die beide bei 214°¹¹⁾

¹⁰⁾ In der III. Mitteil. haben wir als den Schmelzpunkt der Dihydro-tubasäure 166° angegeben; dieser hat sich aber durch mehrmaliges Reinigen um 2° erhöhen lassen.

¹¹⁾ Butenandt (a. a. O.) hat als den Schmp. des Brucinsalzes der Dihydro-rotensäure 120—150° angegeben; nach unseren Beobachtungen aber schmilzt das Salz viel höher und scharf.

schmolzen. Das Brucinsalz der Hydro-tubasäure schmilzt bei 214° ; das Gemisch von diesem mit dem Salz der Dihydro-rotensäure wurde ebenfalls bei 214° flüssig.

14.560 mg Sbst.: 5.85 ccm N (16.5° , 765.6 mm).

$C_{35}H_{40}N_2O_6$. Ber. N 4.54. Gef. N 4.60.

Spaltung der Dihydro-rotensäure aus dem Brucinsalz: 0.9 g Brucinsalz wurden mit Äther und verd. Salzsäure im Scheidetrichter einige Minuten geschüttelt; nach dem Auflösen des Salzes wurde die ätherische Schicht abgetrennt und mit Wasser gewaschen. Als der Äther abgedampft wurde, blieb fast reine Säure zurück. Ausbeute 0.3 g. Nach 1-maligem Umkristallisieren lag der Schmp. bei 168° . Das zweite Brucinsalz wurde nun genau so wie das erste behandelt; es ergab dieselbe Ausbeute an einem Produkt vom gleichen Schmelzpunkt.

Optische Aktivität der Dihydro-rotensäure¹²⁾: Die aus dem ersten Brucinsalz abgespaltene Säure zeigte folgende spezif. Drehung:

0.0712 g Sbst. in 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, 22° : $\alpha = -3.09^{\circ}$, 3.02° , 3.04° ; $[\alpha]_D^{20} = -85.67^{\circ}$.

Die aus dem zweiten Brucinsalz abgespaltene Säure gab folgende spezif. Drehung:

0.0761 g Sbst. in 2 ccm Chloroform, $l = 1$, 22° : $\alpha = +2.93^{\circ}$, 2.92° , 2.89° ; $[\alpha]_D^{20} = +76.74^{\circ}$.

Spezif. Drehung der Dihydro-tubasäure¹³⁾:

0.5 g Sbst. in 15 ccm Chloroform, $l = 0.5$ dm, 20° : $\alpha = -1.36^{\circ}$; $[\alpha]_D^{20} = -82.26^{\circ}$.

Die spezif. Drehung der *l*-Dihydro-rotensäure stimmt mithin recht gut mit der der Dihydro-tubasäure überein, und die zweite Dihydro-rotensäure ist ihr optischer Antipode.

Methyl-Derivate der Tuba-, Dihydro-tuba- und Rotensäure.

Die Methyl-Derivate der drei Säuren wurden mittels Diazo-methans hergestellt und wiesen nachstehende Eigenschaften auf:

Tubasäure-methylester	Schmp. 52° ,	Krystalle,
Tubasäure-methyläther-methylester	Sdp. $4.5\ 175^{\circ}$,	Öl,
Dihydro-tubasäure-methylester	Schmp. 75° ,	Krystalle,
Dihydro-tubasäure-methyläther-methylester	Sdp. $4.5\ 165^{\circ}$,	Öl,
Rotensäure-methylester	" 151° ,	Öl,
Rotensäure-methyläther-methylester	" 161° ,	Öl.

¹²⁾ Butenandt (a. a. O.) hat für die *l*-Dihydro-rotensäure $[\alpha]_D^{18} = -23.17^{\circ}$ angegeben.

¹³⁾ B. 62, 3034 [1929].