

wand und am Boden des Reaktionsgefäßes in krystallinischen Krusten ab. Nach etwa 8 Stdn. ist die Reaktion vollendet. Man saugt dann vom Selen ab und wäscht mit wenig Alkohol nach. Bei der nun folgenden Destillation des Reaktionsgemisches mit Wasserdampf geht ein wasserhelles, stark lichtbrechendes Öl über, das von dem übergegangenen Wasser abgetrennt und mit Sulfit-Lösung aufgenommen wird, wobei man das frei werdende Alkali mit verd. Essigsäure neutralisiert. Die so erhaltene Lösung der entstandenen Bisulfitverbindung wird filtriert und sodann durch Verkochen mit Alkali zersetzt, worauf man das Reaktionsprodukt mit Wasserdampf abdestilliert. Nach Aufnehmen mit Äther, Trocknen und Verdampfen desselben wird eine wasserhelle Flüssigkeit (Sdp.  $_{14}$  97—99°) mit charakteristischem Geruch erhalten.

5.110 mg Sbst.: 15.005 mg CO<sub>2</sub>, 4.390 mg H<sub>2</sub>O. — 4.700 mg Sbst.: 13.810 mg CO<sub>2</sub>, C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O. Ber. C 80.00, H 9.33. Gef. C 80.08, 80.13, H 9.60.

Die Substanz zeigt die Eigenschaften eines Ketons. Das Semicarbazon, das schon beim Schütteln einer verd.-alkohol. Lösung des Ketons mit wäßriger Semicarbazid-Lösung erhalten wird, schmilzt bei 208—211°. Die Analysenzahlen, der Siedepunkt des Ketons, sowie der Schmp. des Semicarbazons stimmen mit den Literatur-Angaben für die entsprechenden Daten beim Verbenon überein.

### 310. Mitizo Asano und Tetsuo Kanematsu: Über die Konstitution des Spilanthols, des scharfen Prinzips der Parakresse.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Medical College Kanazawa, Japan.]

(Eingegangen am 19. September 1932.)

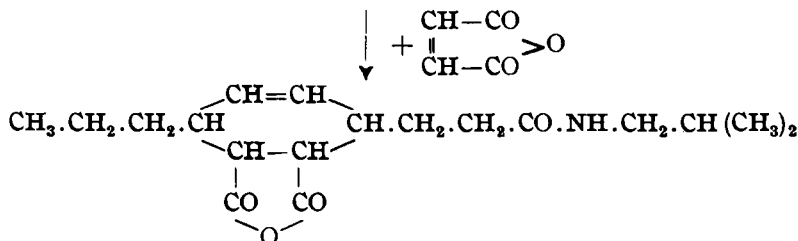
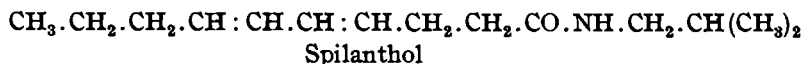
Vor einigen Jahren haben Y. Asahina und M. Asano<sup>1)</sup> durch Hydrierung des Spilanthols, des narkotischen Bestandteils aus *Spilanthes oleracea* Jacquin, erhaltene Hydro-spilanthol, C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>ON, synthetisiert und dadurch dessen Konstitution als *N*-Isobutyl-caprinamid, CH<sub>3</sub> · [CH<sub>2</sub>]<sub>8</sub> · CO · NH · CH<sub>2</sub> · CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, festgestellt. Später haben wir<sup>2)</sup> das Spilanthol selbst aus *Spilanthes acmella* L. f. fusca, Makino im reinen Zustande isoliert. Wir ermittelten dabei die Zusammensetzung als C<sub>9</sub>H<sub>16</sub> · CO · NH · CH<sub>2</sub> · CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und gaben unter Vorbehalt als dessen Konstitution die folgende Formel an: CH<sub>3</sub> · [CH<sub>2</sub>]<sub>3</sub> · CH : C : CH · [CH<sub>2</sub>]<sub>2</sub> · CO · NH · CH<sub>2</sub> · CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

Da wir jetzt große Mengen Material erhalten haben, konnten wir wieder die Oxydation des Spilanthols durch Ozon studieren. Unter den Oxydationsprodukten erhielten wir einerseits Bernsteinsäure in reinem Zustande, andererseits haben wir auf das Säure-Gemisch nach Zersetzung der Ameisensäure die Methode von Duclaux angewandt, wobei wir eine Säure, die am besten mit der Buttersäure übereinstimmte, nachweisen konnten. Auf Grund dieses Befundes müssen wir die früher angenommene Allen-Bindung nunmehr durch eine konjugierte Doppelbindung ersetzen. Dafür spricht auch die Tatsache, daß das Spilanthol bei der Einwirkung

<sup>1)</sup> Journ. Pharmac. Soc. Japan **460**, 503 [1920], **480**, 85 [1922].

<sup>2)</sup> Journ. Pharmac. Soc. Japan **544**, 521 [1927].

von Maleinsäure-anhydrid, analog der Dien-Synthese von Diels, das Kondensationsprodukt  $C_{18}H_{27}O_4N$  liefert:



### Beschreibung der Versuche.

Spaltung von Tetrahydro-spilanthol durch Bromwasserstoffsäure.

Tetrahydro-spilanthol wurde mit 50-proz. HBr im Rohr 6 Stdn. auf  $160^\circ$  erhitzt. Das ausgeschiedene Produkt wurde in Äther aufgenommen und mit Natriumcarbonat-Lösung geschüttelt. Die lösliche saure Substanz wurde durch verd. Schwefelsäure wieder gefällt, von neuem in Äther aufgenommen und der Äther abdestilliert, wobei ein krystallinischer Stoff hinterblieb. Bei der Destillation unter vermindertem Druck ging dieser unter 4 mm bei  $136-140^\circ$  über.

0.1484 g Sbst. neutralisieren 8.43 ccm 0.1-n. KOH.

$C_{10}H_{20}O_2$ . Ber. Mol.-Gew. 172. Gef. Mol.-Gew. 176.

Durch Erhitzen dieser Säure mit *p*-Toluidin im Rohr wurde ein *p*-Toluidid vom Schmp.  $76-77^\circ$  erhalten. Bei der Mischprobe des letzteren mit *N-p*-Tolyl-caprinamid (Schmp.  $77^\circ$ ) zeigte sich keine Depression.

0.0559 g Sbst.: 0.1604 g  $\text{CO}_2$ , 0.0533 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.0834 g Sbst.: 4.1 ccm N ( $26.5^\circ$ , 749 mm).

$C_{17}H_{27}ON$ . Ber. C 78.10, H 10.42, N 5.36. Gef. C 78.26, H 10.67, N 5.37.

Wird bei der Spaltung des Tetrahydro-spilanthols der in Bromwasserstoffsäure lösliche Teil zur Trockne eingedampft und das erhaltene Hydrobromid der Base bei Gegenwart von Kalilauge mit *p*-Toluol-sulfochlorid versetzt und längere Zeit damit stark geschüttelt, so scheiden sich Krystalle aus. Dieselben zeigen nach dem Umlösen aus Ligroin den Schmp.  $77^\circ$ . Wird diese Verbindung mit *N*-Isobutyl-*p*-toluolsulfamid (vom Schmp.  $77^\circ$ ) der Mischprobe unterworfen, so ist eine Schmelzpunkts-Depression nicht bemerkbar.

### Spaltung des Spilanthols durch Ozon.

10 g Spilanthol werden in wasser-freiem Chloroform gelöst; dann wird mit Sauerstoff verdünntes Ozon in genügender Menge unter Abkühlen eingeleitet, das Chloroform unter vermindertem Druck verjagt, der Rückstand mit Wasser vermischt und erwärmt. Nach dem Erkalten wird die wäßrige Lösung mit Äther behandelt, wodurch ein äther-löslicher Teil (A) und ein in Wasser löslicher Teil (B) erhalten werden. B wird zur Trockne

eingedampft, die flüchtige Substanz reagiert sauer und wirkt reduzierend. Hauptsächlich handelt es sich um Ameisensäure; wird aber der Rückstand mit warmem Essigester wiederholt digeriert und die erhaltene Lösung konzentriert, so scheiden sich Krystalle aus, die beim Umlösen aus Essigester Krystalle vom Schmp.  $184-185^{\circ}$  liefern. Bei der Mischprobe mit Bernstein-säure findet keine Schmelzpunkts-Depression statt.

3.226 mg Sbst.: 4.82 mg  $\text{CO}_2$ , 1.55 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1153 g Sbst. neutralisieren 18.95 ccm 0.1-n. KOH.

$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$ . Ber. C 40.66, H 5.12, Mol.-Gew. 118. Gef. C 40.75, H 5.38, Mol.-Gew. 122.

Aus (A) wird mittels Natriumcarbonats die saure Substanz ausgeschüttelt und die Lösung, um die beigemengte Ameisensäure zu entfernen, mit Silberoxyd erwärmt. Dann wird mit Schwefelsäure angesäuert, nochmals mit Äther ausgeschüttelt, abermals die saure Substanz an Natriumcarbonat gebunden und die Lösung zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird wieder mit Schwefelsäure angesäuert und abdestilliert. Bei der Anwendung der Duclauxschen Methode auf das Destillat erhält man folgendes Resultat:

Fraktion (ccm) . . . . .	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
n-Buttersäure . . . . .	Ber. 17.6	33.6	47.5	60.0	70.6	79.5	86.5	92.5	97.0	100
	Gef. 20.0	36.6	50.0	61.5	71.0	79.0	85.5	91.5	96.0	100

#### Einwirkung von Maleinsäure-anhydrid auf Spilanthol.

6 g Spilanthol wurden mit 3 g Anhydrid versetzt, unter Abkühlen mit Eis gut umgerührt und dadurch in eine sirupdicke Flüssigkeit übergeführt; als diese auf dem Wasserbade erwärmt wurde, schieden sich bei  $50-60^{\circ}$  allmählich Krystalle ab, die bei weiterem Erwärmen in den flüssigen Zustand übergingen. Wurde diese Flüssigkeit über Nacht stehen gelassen und unter Zusatz von Wasser erhitzt, der in Wasser unlösliche Teil in Äther aufgenommen und der bräunliche Rückstand aus Alkohol wiederholt umkrystallisiert, so erhielt man 0.5 g seidenglänzender, verfilzter Nadeln vom Schmp.  $167-168^{\circ}$ .

0.0497 g Sbst.: 0.1230 g  $\text{CO}_2$ , 0.0360 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 3.240 mg Sbst.: 0.126 ccm N ( $23^{\circ}$ , 760 mm). — 0.0056 g Sbst. in 0.0542 g Campher:  $\Delta = 13^{\circ}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{N}$ . Ber. C 67.24, H 8.47, N 4.36, Mol.-Gew. 321.

Gef. „ 67.50, „ 8.11, „ 4.39, „ 318.

Bei der Titration dieser Substanz mit 0.1-n. Kalilauge in der Kälte wird gerade die Hälfte der für die zweibasische Säure erforderlichen Menge an 0.1-n. Kalilauge verbraucht.

Bei dieser Untersuchung wurden wir von Hrn. Prof. Dr. Takahashi, dem Direktor der Pharmazeutischen Hochschule zu Toyama (Toyama Yakugaku-semmongakko) und bei der Kultur der Pflanzen und der Extraktion des Spilanthols von Hrn. Prof. Dr. Ueno in liebenswürdiger Weise unterstützt, wofür wir beiden Herren unsern besten Dank aussprechen. Die Mikro-elementaranalysen wurden in dankenswerter Weise von Hrn. Prof. T. Noguchi ausgeführt.