

## 50. Ernst Späth, Sankichi Takei und Shikiro Miyajima: Synthese von Dihydro-osthol aus einem Abbauprodukt des Rotenons<sup>1)</sup>.

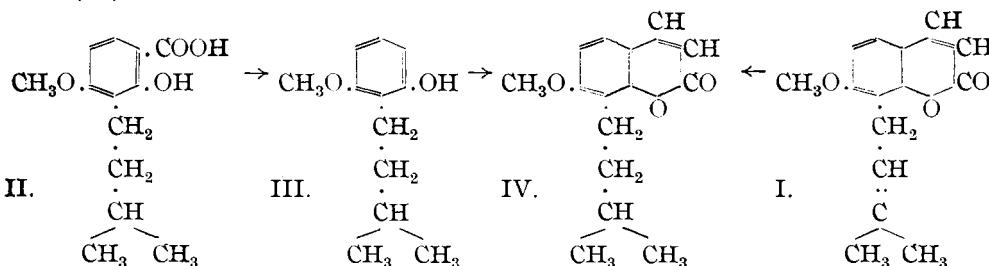
[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien u. d. Agrikulturchem. Institut d. Universität Kyoto.]

(Eingegangen am 13. Januar 1934.)

Für Osthol,  $C_{15}H_{16}O_3$ , einen Bestandteil der Meisterwurz (Imperatoria Ostruthium), sind in den letzten 2 Jahren 2 Konstitutionsformeln angegeben worden: Butenandt und Marten<sup>2)</sup> bevorzugten die Formulierung als 6-Isoamylensyl-7-methoxy-cumarin, während durch die Ergebnisse von Späth und Pesta<sup>3)</sup> die Konstitution des Osthols als 8-Isoamylensyl-7-methoxy-cumarin (I) sichergestellt wurde.

Zu synthetischen Versuchen in dieser Körperklasse lud besonders das Dihydro-osthol ein, das Butenandt als eine bei  $83^{\circ}$  schmelzende Verbindung beschrieb. Yamashita<sup>4)</sup> hat daher das 6-Isoamyl-7-methoxy-cumarin dargestellt und seinen Schmelzpunkt bei  $61-62^{\circ}$  gefunden; damit war die von Butenandt bevorzugte Formel des Osthols neuerlich als unzutreffend erkannt.

Unter Zugrundelegung der Osthol-Formel von Späth und Pesta mußte das Dihydro-osthol als 8-Isoamyl-7-methoxy-cumarin aufgefaßt werden, und es schien möglich, diese Verbindung aus dem von Takei, Miyajima und Ono<sup>5)</sup> aus Rotenon gewonnenen Tetrahydro-tubanol, dem 2-Isoamyl-1,3-dioxy-benzol, darzustellen. Da diese Versuche nicht befriedigend verliefen, gingen wir von der 4-Methyläther-tetrahydro-tubasäure (II)<sup>6)</sup> aus, welche bei der Decarboxylierung den Monomethyläther des Tetrahydro-tubanols (III) lieferte. Diese Verbindung ging bei der Pechmannschen Cumarin-Synthese mit Äpfelsäure in einer Ausbeute von 66 % in das 8-Isoamyl-7-methoxy-cumarin (IV) über, welches bei 85° schmolz.



Wir haben durch partielle Hydrierung des natürlichen Osthols das bei 85° schmelzende Dihydro-osthol dargestellt (Butenandt und Marten<sup>2)</sup>: 83°) und konnten feststellen, daß dieser Stoff mit der aus dem

<sup>1)</sup> Die synthetischen Versuche wurden in Kyoto durchgeführt, während die Hydrierung von Osthol und der Vergleich der Präparate in Wien vorgenommen wurde.

<sup>2)</sup> A. Butenandt u. A. Marten, A. 495, 187 [1932].

<sup>3)</sup> E. Späth u. O. Pesta, B. **66**, 754 [1933].

<sup>4)</sup> M. Yamashita, Bull. chem. Soc. Japan 8, 276 [1933].

<sup>5)</sup> S. Takei, S. Miyajima u. M. Ono, B. **65**, 1041 [1932]; dieser Stoff wurde auch synthetisch aus 2,6-Dimethoxy-benzonitril hergestellt: H. L. Haller, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 3932 [1933].

<sup>6)</sup> S. Takei, S. Miyajima u. M. Ono, B., 65, 285 [1932].

4-Methyläther der Tetrahydro-tubasäure gewonnenen Verbindung IV identisch war.

### Beschreibung der Versuche.

#### Monomethyläther-tetrahydro-tubanol (III).

2 g 4-Methyläther-tetrahydro-tubasäure<sup>5)</sup><sup>6)</sup> (II) wurden durch  $\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen auf 220–230° im Vakuum decarboxyliert; das entstandene Monomethyläther-tetrahydro-tubanol siedete bei 120°/7 mm. Ausbeute 1.2 g, d. i. 74% d. Th. Es blieb bei Zimmer-Temperatur ölig und gab mit FeCl<sub>3</sub> keine Farbreaktion.

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O.OCH<sub>3</sub> (194). Ber. C 74.17, H 9.34, OCH<sub>3</sub> 15.98.  
Gef. .. 74.09, .. 9.33, .. 15.80.

#### 8-Isoamyl-7-methoxy-cumarin (IV).

Zuerst wurde die Synthese des 8-Isoamyl-7-oxy-cumarins aus Tetrahydro-tubanol (2-Isoamyl-1,3-dioxy-benzol) und Äpfelsäure versucht; dabei wurde aber das erwartete Produkt, das 8-Isoamyl-umbelliferon, nur in schlechter Ausbeute erhalten; es krystallisierte nicht, gab aber beim Methylieren mittels Diazo-methans einen bei 85° schnellzenden Methyläther.

Wir haben deshalb 0.7 g des oben beschriebenen Monomethyläther-tetrahydro-tubanols (III) mit 0.5 g Äpfelsäure innig gemischt und mit 4 g konz. Schwefelsäure über einer kleinen Flamme erhitzt, wobei die Reaktion unter heftigem Aufschäumen in einigen Min. verlief. Das rotbraune Produkt erstarrte beim Eingießen in 50 ccm Eiswasser zu einer Krystallmasse, die in Äther aufgenommen und mit Soda gewaschen wurde. Die Verbindung IV lag nach dem Abdampfen des Äthers in einer Menge von 0.58 g (66% d. Th.) vor und wurde beim Umlösen aus Methanol-Wasser mit Kohle in Form schneeweisser Blättchen erhalten, die bei 85–85.5° schmolzen.

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>.OCH<sub>3</sub> (246). Ber. C 73.13, H 7.37, OCH<sub>3</sub> 12.60.  
Gef. .. 73.23, .. 7.63, .. 12.56.

#### Darstellung von Dihydro-osthol.

Bei der Hydrierung von Osthол in alkalischer Lösung bei Anwesenheit von Pd-Tierkohle erhielten wir nach Verbrauch der 2 Wasserstoffatomen entsprechenden Menge des Gases im Gegensatz zu den Angaben von Butenandt<sup>2)</sup> vorwiegend eine in Soda lösliche Säure, in der also die Doppelbindung des Cumarin-Ringes hydriert worden war.

In folgender Weise kamen wir besser zum Ziel: 1.0 g Osthол nahm mit 0.3 g Pd-Tierkohle in essigsaurer Lösung rasch 107 ccm Wasserstoff (12°, 760 mm) auf, d. i. 11% mehr als die für die Absättigung einer Doppelbindung berechnete Menge. Dann wurde unterbrochen, die vom Katalysator getrennte Lösung mit viel Äther verdünnt, mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und der Rest der Essigsäure durch Schütteln mit Soda-Lösung entfernt. Der Äther-Rückstand wurde in wenig Äther gelöst, mit Petroläther (Sdp. unter 40°) versetzt und gekratzt. Nach dem Abkühlen in Eis-Kochsalz wurden die Krystalle abgesaugt, nochmals aus Äther-Petroläther umgelöst und im Hochvakuum destilliert. Schmp. 84–85°. Der Misch-Schmp. mit der synthetischen Verbindung IV lag bei 84–85°, dagegen schmolz ein Gemisch mit Osthол bei 69–75°.