

WILHELM SANDERMANN und MARULI H. SIMATUPANG

Über Inhaltsstoffe aus Teak (*Tectona grandis* L.), I

Isolierung und Konstitution eines toxischen Teakchinons

Aus dem Institut für Holzchemie und Chemische Technologie des Holzes
der Bundesforschungsanstalt für Forst- und Holzwirtschaft, Reinbek, Bez. Hamburg

(Eingegangen am 21. März 1963)

Aus einigen gesundheitsschädigenden Teakvarietäten konnte ein toxisches Chinon $C_{15}H_{14}O_2$ isoliert werden. Nach den Ergebnissen des Abbaues und der Synthese handelt es sich um Desoxylapachol (2-[γ , γ -Dimethyl-allyl]-naphtho-chinon-(1,4) (I).

Im Teak (*Tectona grandis* L.), einem Holz geringen Quellungsvermögens und hoher Resistenz gegen Pilze und Insekten, wurden bisher folgende Stoffe gefunden: Tectochinon^{1,2)}, Lapachol³⁾, 3-Hydroxy-2-methyl-anthrachinon⁴⁾, Kautschuk⁵⁾, Tectol⁵⁾, Dehydrotectol⁵⁾, Methyl-2-hydroxy-anthrachinon⁶⁾, Anthrachinon-carbonsäure-(2)⁶⁾, Anthrachinon-aldehyd-(2) (?⁶⁾, Squalen⁷⁾ und 1-Hydroxy-2-methyl-anthrachinon⁸⁾. Die Angabe von DHAMACHARI, daß so ungewöhnliche Verbindungen, wie *o*-Jodbenzoësäure und *n*-Heptylamin im Teak vorkommen⁹⁾, konnte von uns nicht bestätigt werden.

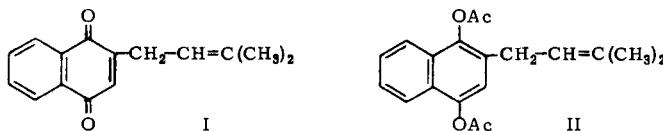
Papierchromatographische Untersuchungen mit verschiedenen Teakvarietäten zeigten, daß die genannten Inhaltsstoffe keineswegs in allen Teakhölzern vorkommen¹⁰⁾. Darüber hinaus wurde in einer Probe aus Kalahandi (Indien) und in einem javanischen Teak (*djati Sungu*) eine neue Verbindung (R_F 0.82) nachgewiesen. Später wurde dieser Stoff in Form goldgelber Schuppen auf Teakfurnieren gefunden, die in einem Werk zu ernsten Hauterkrankungen geführt hatten. Da dieser Inhaltsstoff im CRAVEN-Test¹¹⁾ positiv reagierte, konnten mit Hilfe dieser Farbreaktion aus einer Vielzahl von Teakhölzern jene ausgelesen werden, die hinreichende Mengen für die Isolierung und Untersuchung enthielten.

Der neuen Verbindung kommt die Summenformel $C_{15}H_{14}O_2$ zu. Die gelbe Farbe und die im IR-Spektrum auftretende Bande bei 1660/cm deuten auf ein 1,4-Chinon. Entsprechend führte die reduktive Acetylierung zu einem Diacetat. Durch Oxydation

- 1) R. ROMANIS, J. chem. Soc. [London] **51**, 868 [1887]; Chem. News **58**, 290 [1888]; Proc. chem. Soc. [London] **4**, 116 [1888].
- 2) K. KAFUKU und K. SEBE, Bull. chem. Soc. Japan **7**, 114 [1932].
- 3) W. SANDERMANN und H. H. DIETRICH, Holz Roh- u. Werkstoff **15**, 281 [1957].
- 4) S. K. PAVANARAM und L. R. ROW, J. sci. ind. Res. [New Delhi], Sect. B **16**, 409 [1957].
- 5) W. SANDERMANN und H. H. DIETRICH, Holzforschung **13**, 137 [1959].
- 6) P. RUDMAN, Chem. and Ind. **1960**, 1356.
- 7) W. SANDERMANN und M. H. SIMATUPANG, Nichtpublizierte Ergebnisse.
- 8) L. R. ROW, zit. nach S. NEELAKANTAN und T. R. SESADRI, J. sci. ind. Res. [New Delhi], Sect. A **19**, 71 [1960].
- 9) R. DHAMACHARI, The Vanasarn **15**, 27 [1957].
- 10) W. SANDERMANN und M. H. SIMATUPANG, Chemiker-Ztg. **85**, 38 [1961].
- 11) R. CRAVEN, J. chem. Soc. [London] **1931**, 1605.

mit Permanganat wurde Phthalsäure gebildet. Alle diese Ergebnisse sprechen für ein Naphthochinon. Da der CRAVEN-Test positiv ausfällt, muß eine Stelle in Nachbarschaft zur CO-Gruppe nichtsubstituiert vorliegen. Somit muß ein C_5H_9 -Rest als Seitenkette am Chinonring haften. Eine weitere Aussagemöglichkeit über den Aufbau der Seitenkette bietet der positive Ausfall des DAM-KARRER-Testes¹²⁾. Da dieser Farbtest nach FIESER und Mitarbb. auf Naphthochinone mit Allylgruppierung in der Seitenkette anspricht¹³⁾, und außerdem das UV-Spektrum des Teakchinons fast identisch mit dem des 2-Allyl-naphthochinons-(1.4)¹⁴⁾ ist, sollte die Seitenkette zwischen dem β - und γ -Kohlenstoffatom eine Äthylenbindung aufweisen. Eine solche wurde durch Hydrierung nachgewiesen. Die Lage der Äthylenbindung wurde schließlich durch Oxydation des Leukodiacetats II mit Permanganat und Perjodsäure nach E. v. RUDLOFF¹⁵⁾ und durch Ozonisierung nach R. KUHN und H. ROTH¹⁶⁾ erbracht. In beiden Fällen wurde Aceton abgespalten. Danach handelt es sich bei der im Teak gefundenen Verbindung um 2-[γ . γ -Dimethyl-allyl]-naphthochinon-(1.4) (I). Wegen ihrer strukturellen und biogenetischen Verwandtschaft zu dem ebenfalls im Teak nachgewiesenen Lapachol bezeichnen wir I als Desoxylapachol.

Die Synthese von I gelingt durch Kondensation von Naphthohydrochinon und γ . γ -Dimethyl-allylalkohol mit Hilfe von Borfluorid und anschließende Oxydation mit Silberoxyd. Natürliches und synthetisches I hatten gleichen Schmp. und gaben gleiche Farbreaktionen. Der Misch-Schmp. zeigte keine Depression und die UV- und IR-Spektren waren identisch.



Bemerkenswert ist die stark toxische Eigenschaft von I. Schon geringe Mengen der flüchtigen Verbindung lösen Hautjucken und Exzeme aus¹⁷⁾. Gesundheitsschädigende, in Indonesien als *djati sempurna* gering bewertete Teakbäume¹⁸⁾ sind durch die Farbreaktion von CRAVEN leicht erkennbar.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für die Bereitstellung von Mitteln und Herrn Priv.-Doz. Dr. K. H. SCHULZ, Hautklinik und Poliklinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf, für die freundliche Mitteilung der Ergebnisse der dermatologischen Prüfung.

- 12) H. DAM, A. GEIGER, J. GLAVIND, P. KARRER, W. KARRER, E. ROTHSCHILD und H. SALOMON, *Helv. chim. Acta* **22**, 310 [1939].
 13) L. F. FIESER, W. P. CAMPBELL und E. M. FRY, *J. Amer. chem. Soc.* **61**, 2206 [1939].
 14) L. F. FIESER, D. M. BOWEN, W. CAMPBELL, E. M. FRY und M. D. GARES JR., *J. Amer. chem. Soc.* **61**, 1926 [1939].
 15) *Canad. J. Chem.* **33**, 1174 [1955].
 16) *Ber. dtsch. chem. Ges.* **65**, 1285 [1932].
 17) K. H. SCHULZ, Allergy to tropical Woods, Vortrag v. 6. 9. 1962 vor der Medizinischen Fakultät der Universität Bela Horizonte, Brasilien.
 18) T. ALTONA, *Tectona* **17**, 865 [1924].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Papierchromatographische Vorversuche: Die Untersuchungen wurden auf dem Papier 2043 Mgl der Firma Schleicher & Schüll nach der absteigenden Methode mit methanolgesättigtem Heptan als Lösungsmittel durchgeführt.

Eine Teakprobe aus Kalahandi (Indien) und eine andere aus Java (*djati Sangu*: dunkles, schweres Teakholz) wurden jede für sich in zerspanter Form mit Wasserdampf behandelt. Der aus dem Destillat mit Äther extrahierte Anteil gab im Papierchromatogramm folgende Flecken (Farbe im UV):

R_F 0.17 Farbe: grau. Der Fleck tritt im UV-Licht auch schwach im Chromatogramm von reinem I auf.

R_F 0.28: rot. Bildet sich auch bei der Oxydation von I mit Kaliumpermanganat in Aceton.

R_F 0.72: grün. Es handelt sich um Tectochinon.

R_F 0.82: rotbraun, CRAVEN- und DAM-KARRER-Test positiv. Es handelt sich um I.

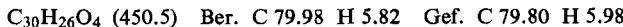
Gelbe Kristalle vom Furnier eines „toxischen“ Teaks gaben folgende Flecken: R_F 0.82 (I), R_F 0.72 (Tectochinon) und R_F 0.17 (Zersetzungspunkt von I).

Desoxylapachol (I) aus Furnieren „toxischen“ Teaks: 400 g Furniere aus einer exzemerzeugenden Teakvarietät enthielten nach zweimonatiger Lagerung in einem normal geheizten Raum an ihrer Oberfläche einen Belag feiner gelber Kristalle. Sie wurden mit Hilfe eines Pinsels gesammelt (roh 0.36 g). Nach Umkristallisation aus Methanol und dann Petroläther gelbe Schuppen, Schmp. 56–58°, R_F 0.82 und R_F 0.17 (sehr schwach). Ausb. 0.28 g.

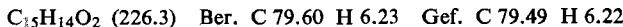
Desoxylapachol (I) aus Teakholz: 3 kg Sägespäne eines Teakholzes, das beim CRAVEN-Test positiv reagierte, wurden in Ansätzen von je 300 g 3 Std. lang mit Wasserdampf behandelt. Die auf der Wasserschicht in der Vorlage abgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert und nacheinander aus Methanol und Petroläther kristallisiert. Ausb. 0.2 g. Daten wie oben.

Das Filtrat wurde dreimal ausgeäthert und die Ätherschicht nach dreimaligem Ausschütteln mit 1-proz. Natronlauge aufbereitet. Der Rückstand schied nach Versetzen mit wäßrigem Methanol 0.7 g I ab.

In einem weiteren Versuch blieb der neutrale Extrakt aus der Wasserdampfdestillation einige Monate stehen. Nach Behandlung mit Äthanol/Benzol schied sich ein grauer Niederschlag ab. Nach Kristallisation aus Methanol farblose Nadeln, Schmp. 193–196° (unter Blaufärbung). Erhitzen einiger Kristalle mit Chloranil in Toluol gibt Blaufärbung⁵⁾. Mit Tectol tritt keine Schmp.-Depression ein.



Zur weiteren Reinigung von I wurden 100 mg des aus Petroläther umkristallisierten I durch eine Silicagel-Säule gegeben. Als Eluiermittel diente Benzin(80–110°)/Benzol (9:1). Die gelbbraune Zone wurde getrennt aufgefangen, die Lösung eingeeigt und der Rückstand aus wasserhaltigem Methanol kristallisiert. Goldgelbe Schuppen, Schmp. 56.5–58°. Ausb. 48 mg. UV: λ_{max} 246 m μ , 251 m μ ($\log \epsilon$ 4.31) mit einer Schulter und 331 m μ ($\log \epsilon$ 3.53) in Äthanol. IR: *p*-Chinon 1660/cm.



Die Molekulargewichtsbestimmung von I bereitet Schwierigkeiten. Gefunden nach RAST mit Campher: 342, 326, 295, mit Dihydro- α -dicyclopentadienoxyd: 596, 462, 406, 347^{*)}.

^{*)} Die Bestimmungen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der Universität Wien ausgeführt.

Katalytische Hydrierung: Mit Raney-Nickel in Äthanol (16.3 mg I): Ber. (für ein Mol) 1.62 ccm, gef. 1.50 ccm Wasserstoff. Mit Platinoxyd nach ADAMS in Äthanol (34.9 mg I): Ber. (für 2 Mol) 6.92 ccm, gef. 6.71 ccm Wasserstoff.

Phthalsäure aus I: 100 mg I wurden zu einer Lösung von 0.65 g Kaliumpermanganat in 4 ccm Aceton gefügt und der Ansatz bei gelegentlichem Schütteln 24 Stdn. bei etwa 18° belassen. Danach wurde 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt und die erkalte Lösung filtriert. Der Filterkuchen wurde mit 2 ccm Aceton nachgewaschen, in 100 ccm Wasser aufgeschlämmt, mit etwas Schwefelsäure versetzt und mit Schwefeldioxyd behandelt. Anschließend wurde 6 Stdn. mit Äther perkoliert. Nach Einengen der Lösung fiel ein krist. Niederschlag aus. Mikrosublimation ergab lange, farblose Nadeln vom Schmp. 130–132°. Keine Schmp.-Depression mit Phthalsäureanhydrid. Phenolphthalein-Test positiv.

Leukodiacyl-Verbindung II: 50 mg I, 100 mg absolut trockner Zinkstaub, 10 mg frisch geschmolzenes Natriumacetat und 3 ccm frisch über P_2O_5 dest. Acetanhydrid wurden 90 Min. unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß gekocht. Nach Erkalten gab man den Ansatz in heißes Wasser und ätherte dreimal aus. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt. Durch Kristallisation des Rückstandes erhielt man farblose, stark fluoreszierende Nadeln, Schmp. 74–75°. Ausb. 30 mg. IR: Acetyl- 1760/cm.

$C_{19}H_{20}O_4$ (312.4) Ber. C 73.04 H 6.45 Acetyl 27.6 Gef. C 72.79 H 6.53 Acetyl 27.2

Katalytische Hydrierung: 10.4 mg II in Äthanol mit ADAMS-Katalysator: Für 1 Äthylenbindung ber. 0.75 ccm, gef. 0.87 ccm Wasserstoff.

Ozonisation der Leukodiacyl-Verbindung II: 71 mg II in 3 ccm Eisessig wurden nach KUHN und ROTH¹⁶⁾ 15 Min. derart ozonisiert, daß der ozonhaltige Sauerstoff nach dem ersten Körbchen mit der Substanz ein zweites, eisgekühltes mit 3 ccm Wasser passierte. Der Inhalt des zweiten Körbchens wurde mit 10 ccm Wasser vorsichtig in das erste Körbchen gespült. Nachdem unter Kühlung 16 ccm 2n NaOH und 15 ccm 1n $KMnO_4$ zugegeben waren, wurde 10 Min. unter Rückfluß oxydiert. Da danach das Permanganat verbraucht war, wurden nach dem Erkalten nochmals 5 ccm zugefügt und 10 Min. erhitzt. Danach wurden 20 ccm Flüssigkeit abdestilliert, nach Kühlung von auskristallisierenden Anteilen befreit und mit 25 ccm einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in verd. Schwefelsäure versetzt. Der nach Verdünnen mit Wasser ausgefallene Niederschlag wurde bei 105° getrocknet. Ausb. 49 mg. Aus Essigester gelbe Nadeln vom Schmp. 123–124°. Keine Schmp.-Depression mit *Aceton-dinitrophenylhydrazon*.

Auch die Oxydation von II mit Kaliumpermanganat und Perjodsäure nach RUDLOFF¹⁵⁾ gab Aceton.

Synthese des Desoxylapachols (I): Zu einer Lösung aus 4 g *Naphthohydrochinon-(1,4)* und 2 ccm *Bortrifluorid-ätherat* in 20 ccm frisch über Natrium dest. Dioxan wurde unter Ausschluß von Feuchtigkeit bei 50° unter Röhren tropfenweise innerhalb von 30 Min. 1 g γ,γ -Dimethyl-allylalkohol in 9 ccm Dioxan gegeben. Danach wurde noch 1 Stde. bei 50° erwärmt. Nach Erkalten gab man 60 ccm Äther zu, wusch viermal mit je 30 ccm Wasser und ätherte schließlich das Waschwasser aus. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wurde 30 Min. mit 6 g *Silberoxyd* in 40 ccm absol. Äther und etwas $MgSO_4$ unter Schütteln oxydiert. Nach Abfiltrieren und Einengen wurde in Benzin aufgenommen und mit Silicagel unter Verwendung von Benzin (80–110°)/Benzol (95:5) chromatographiert. Die erste gelbbraune Zone fing man getrennt auf. Kristallisation aus wasserhaltigem Methanol. Ausb. 100 mg. Schmp. und Misch-Schmp. mit I aus Teak 56–58°. R_f -Wert, Farbreaktionen, UV- sowie IR-Spektren stimmen mit I aus Teak überein.