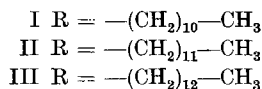
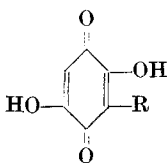


294. Über das Vorkommen von Embelin in der Familie der Myrsinaceen

von R. Merian und E. Schlittler.

(27. X. 48.)

Nachdem es verschiedenen Bearbeitern nicht gelungen war, die Konstitution des Embelins ($C_{17}H_{26}O_4$), eines Dioxychinons aus *Embelia ribes*, endgültig abzuklären¹⁾, haben *M. Asano* und *K. Yamaguti*²⁾ gezeigt, dass es sich um 2,5-Dioxy-3-undecyl-1,4-benzochinon (I) handelt:



In einer späteren Arbeit beschrieben *Asano* und *Yamaguti*³⁾ das Rapanon ($C_{19}H_{30}O_4$) aus *Rapanea maximoviczii* Koidz., dem sie die Konstitution (III) zuschrieben. Embelin und Rapanon sind chemisch ausserordentlich ähnlich, beide krystallisieren in leuchtend orangegefärbten Plättchen, Embelin schmilzt bei 142° und Rapanon bei 139—140°. *Asano* und *Yamaguti* haben die Verbindungen I und III synthetisiert und I als identisch mit Embelin und III als identisch mit Rapanon befunden.

Neuerdings sind *L. F. Fieser* und *M. Chamberlin*⁴⁾ auf einem andern Weg zu den Verbindungen I, II und III gelangt und haben durch deren Vergleich mit authentischem Embelin und Rapanon die Richtigkeit der früheren Befunde bestätigen können. Es hat sich gezeigt, dass zur Identifizierung dieser Chinone deren Hydrochinon-tetraacetate geeignet sind, wogegen die freien Dioxychinone unter sich kaum Schmelzpunktsdepressionen ergeben.

Durch die Freundlichkeit von Herrn *P. O. R. Bally* in Nairobi sind wir in den Besitz von Früchten folgender Myrsinaceen gelangt: *Rapanea neurophylla*, *Embelia kilimandscharica* und *Myrsine africana*⁵⁾. Wir haben diese Früchte extrahiert, um festzustellen, ob in

¹⁾ *A. Heffter* und *W. Feuerstein*, Arch. Pharm. **238**, 15 (1900); *R. Kaul*, *A. C. Ray* und *S. Dutt*, J. Indian. Chem. Soc. **6**, 577 (1929); **8**, 231 (1931); *K. S. Nargund* und *B. W. Bhide*, ibid. **8**, 237 (1931); *K. H. Hasan* und *E. Stedman*, Soc. **1931**, 2112.

²⁾ J. Pharm. Soc. Japan **60**, 105 (1940); C. **1940** I, 3119.

³⁾ J. Pharm. Soc. Japan **60**, 585 (1940); C. **1941** II, 740.

⁴⁾ Am. Soc. **70**, 71 (1948).

⁵⁾ Vgl. *Chopra*, Indigenous Plants of India, ed. 1933, p. 586.

der Familie der Myrsinaceen noch andere Dioxychinone als Embelin und Rapanon vorkommen. Dabei haben wir vor allem auch an die Verbindung II gedacht, die bisher in der Natur noch nicht aufgefunden worden ist.

Unsere Untersuchungen ergaben, dass alle drei extrahierten Früchte Embelin enthielten. Während bei *Embelia kilimandscharica* dieses Ergebnis mit einiger Wahrscheinlichkeit erwartet werden konnte, war diese Tatsache bei der *Rapanea*-Art überraschend. Die bereits erwähnten Tetraacetate wurden nach einer Vorschrift von *H. R. V. Arnstein* und *A. H. Cook*¹⁾ dargestellt und wir haben diese Verbindungen mit Dihydro-embelintetraacetat (aus authentischem Embelin von *Embelia ribes*) verglichen. Die entsprechenden Vergleiche mit synthetischem Material verdanken wir der Freundlichkeit von Herrn Prof. *L. Fieser*, Harvard-University.

Mischschmelzpunkte mit authentischem Embelin (I) und mit synthetischer Verbindung I (Tetraacetate):

	Authentisches Embelin, Smp. 123,5—124,5°		Synthetische Verbindung I, Smp. 124°	
	Smp.	Misch-Smp.	Smp.	Misch-Smp.
Extrakt aus <i>R. neurophylla</i>	123—124°	123—124°	124,5°	124°
Extrakt aus <i>E. kilimandscharica</i>	123—124°	123—124°	124,5°	124°
Extrakt aus <i>M. africana</i> . .	122,5—123,5°	122,5—123,5°	123—124°	123—124°

Einzig das Chinon aus *Myrsine africana* und sein Tetraacetat zeigten geringe Abweichungen gegenüber den beiden andern. Deshalb wurden zur Kontrolle noch die Mischschmelzpunkte mit den entsprechenden Derivaten von Rapanon und der Verbindung II bestimmt:

Mischschmelzpunkte mit dem Extrakt aus *Myrsine africana* (Tetraacetate):
Extrakt aus *Myrsine africana*, Smp. 123—124°.

	Smp.	Misch-Smp.
Rapanon (III)	116—117°	111—114° keine klare Schmelze; sintert bei 110°
Verbindung II	119—120°	117—118° sintert bei 116°

Diese Mischschmelzpunkte zeigten deutliche Depressionen, so dass das Chinon aus *Myrsine africana* weder mit II noch mit III identisch sein kann.

¹⁾ Soc. 1947, 1027.

Herr Prof. *L. Fieser* hatte ferner die Freundlichkeit, die Infrarotspektren unserer drei Extraktstoffe mit den Spektren der synthetischen Verbindungen I, II und III zu vergleichen. Die Übereinstimmung war gut, jedoch hat er festgestellt, dass man auf Grund der Infrarotspektren die Verbindungen I, II und III nicht unterscheiden kann.

Um einen weiteren Beweis für die Identität unserer drei Extraktstoffe mit Embelin zu erbringen, haben wir diese nach den Vorschriften von *Asano* und *Yamaguti* (loc. cit.) mit Kaliumpermanganat oxydiert, wobei wir aus allen drei Chinonen Laurinsäure erhielten. Diese wurde als Amid und als p-Toluidid identifiziert.

Experimenteller Teil.

Die Mikroanalysen wurden z. T. vom Mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. *H. Gysel*) und z. T. in unserem Institut (*E. Thommen*) ausgeführt.

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$.

I. *Rapanea neurophylla*.

a) Gehaltsbestimmung.

50 g getrocknete Beeren wurden fein gepulvert. Dieses Pulver wurde 24 Stunden im *Soxhlet*-Extraktor mit Äther behandelt. Die ätherische Lösung wurde filtriert und soweit eingengt, bis sich in der siedenden Lösung Krystalle abzuscheiden begannen. Dann wurde 24 Stunden bei 0° stehen gelassen. Die nunmehr fast feste Masse wurde auf eine Nutsche gebracht, der Äther abgesogen und nochmals weiter eingengt, stehen gelassen und filtriert. Die Filtrückstände wurden vereinigt und mit viel kaltem Petroläther (Sdp. $30-50^\circ$) entfettet. Dabei blieben 1,98 g dunkeloranjer Plättchen zurück. Dies entspricht einem Gehalt von 3,96% bezogen auf die getrockneten Beeren.

b) Identifizierung:

1. Chinon: Das Rohchinon wurde 3mal aus Alkohol umkrystallisiert. Zur Analyse wurde es 12 Stunden über P_2O_5 im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet; Smp. $144-145^\circ$.

4,358; 4,568 mg Subst. gaben 11,09; 11,66 mg CO_2 und 3,36; 3,61 mg H_2O

Rapanon ($C_{19}H_{30}O_4$) (322,43) Ber. C 70,77 H 9,38%

Embelin ($C_{17}H_{26}O_4$) (284,38) Ber. „ 69,36 „ 8,90%

Gef. „ 69,42; 69,66 „ 8,61; 8,84%

2. Reduktive Acetylierung: 300 mg Rohchinon wurden in 30 cm³ Pyridin gelöst und mit 5 cm³ Essigsäureanhydrid versetzt; diese Lösung wurde auf dem Wasserbad erwärmt. Innert einer Stunde wurden portionenweise 3 g Zinkstaub eingetragen, worauf noch 3 Stunden weiter erhitzt wurde. Nach dem Erkalten wurde vom überschüssigen Zink abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, bis eine zähe, honigartige Masse zurückblieb. Dieser Rückstand wurde mit 100 cm³ Wasser versetzt und 24 Stunden bei 0° stehen gelassen, dann filtriert und mit viel Eiswasser nachgewaschen. Der nunmehr farblose Rückstand wog 317 mg.

Das Tetraacetat wurde 3mal aus Alkohol umkrystallisiert. Zur Analyse wurde es 12 Stunden über P_2O_5 im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet; Smp. $123-124^\circ$.

5,006 mg Subst. gaben 11,86 mg CO_2 und 3,62 mg H_2O

$C_{25}H_{36}O_8$ (464,54) Ber. C 64,63 H 7,81% Gef. C 64,68 H 8,09%

3. Oxydativer Abbau: 1 g Rohchinon wurde in 50 cm³ 2-proz. Natronlauge suspendiert, wobei die Farbe des Chinons von orange nach dunkelviolett umschlug. Zu dieser Suspension wurde unter mechanischem Rühren cm³-weise 3-proz. wässrige Kaliumpermanganatlösung gegeben, wobei sich die violette Suspension vorübergehend dunkelgrün färbte. Nach der Zugabe von etwa 50 cm³ Permanganatlösung trat die Grünfärbung nicht mehr auf und die Reaktionsmischung war farblos geworden; sie wurde nun auf dem Wasserbad erhitzt und weiterhin Oxydationsmittel zugegeben, bis eine bleibende Rotfärbung einen Überschuss an Kaliumpermanganat anzeigte. Der Gesamtverbrauch an Oxydationslösung betrug 152 cm³. Der geringe Überschuss von Permanganat wurde mit Formaldehyd zerstört.

Nach dem Erkalten wurde vom Braunstein abfiltriert. Das wasserklare Filtrat wurde mit 2-n. Salzsäure kongosauer eingestellt, wobei sich die entstandene Laurinsäure in weissen Flocken ausschied. Sie wurde in Äther aufgenommen, dieser mit Na₂SO₄ getrocknet und abdestilliert. Die Rohsäure (0,41 g) wurde ohne vorangehende Reinigung weiterverarbeitet.

Amid: 0,2 g Rohsäure wurden in Chloroformlösung mittels Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt, Chloroform und überschüssiges Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert und das rohe Säurechlorid rasch in 20 cm³ konzentrierte Ammoniaklösung eingeführt. Die ammoniakalische Suspension wurde auf das 5fache mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform wurde mit Na₂SO₄ getrocknet und abdestilliert. Es verblieben 0,18 g rohes Amid. Dieses wurde sublimiert (100°, 0,1 mm) und nachfolgend 4mal aus Benzol-Petroläther (Sdp. 30—50°) (1 : 1) umkrystallisiert. Zur Analyse wurde es 6 Stunden über Paraffin im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet; Smp. 96—97°.

3,100 mg Subst. gaben 8,200 mg CO₂ und 3,540 mg H₂O

3,800 mg Subst. gaben 0,242 cm³ N₂ (28°, 737 mm)

C ₁₂ H ₂₅ ON	Ber. C 72,30	H 12,64	N 7,03%
(199,33)	Gef. „ 72,18	„ 12,78	„ 7,00%

p-Toluidid: 0,21 g Rohsäure wurden mit 0,4 g p-Toluidin zusammen unter kurzem Luftkühler 2 Stunden bei einer Badtemperatur von 180° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in 50 cm³ Äther aufgenommen und diese Lösung der Reihe nach mit je 50 cm³ 2-n. Salzsäure, 2-n. Natronlauge und Wasser gewaschen. Der Äther wurde mit Na₂SO₄ getrocknet und abdestilliert. Als Rückstand blieben 0,29 g rohes p-Toluidid. Dieses wurde 5mal aus Alkohol-Wasser (1 : 1) umkrystallisiert. Zur Analyse wurde es 24 Stunden über P₂O₅ im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet; Smp. 83,5—84,5°.

3,708 mg Subst. gaben 10,685 mg CO₂, 3,535 mg H₂O und 0,012 mg Rückstand

5,503 mg Subst. gaben 0,251 cm³ N₂ (24°, 737 mm)

C ₁₆ H ₃₁ ON	Ber. C 78,84	H 10,79	N 4,84%
(289,45)	Gef. „ 78,64	„ 10,67	„ 5,08%

II. Embelia kilimandscharica.

Die Beeren von Embelia kilimandscharica wurden auf dieselbe Weise extrahiert wie diejenigen von Rapanea neurophylla; das gewonnene Rohchinon (7,58%) wurde den gleichen Reaktionen unterworfen.

1. Chinon, Smp. 144—145°: 4,731 mg Subst. gaben 12,03 mg CO₂ und 3,78 mg H₂O

C₁₇H₂₆O₄ (294,38) Ber. C 69,36 H 8,90% Gef. C 69,37 H 8,94%

2. Tetraacetat, Smp. 123—124°: 3,857 mg Subst. gaben 9,126 mg CO₂ und 2,698 mg H₂O

C₂₅H₃₆O₈ (464,54) Ber. C 64,63 H 7,81% Gef. C 64,57 H 7,83%

3. Amid, Smp. 102—103°: 3,926 mg Subst. gaben 10,383 mg CO₂ und 4,417 mg H₂O; 3,651 mg Subst. gaben 0,237 cm³ N₂ (27°, 739 mm)

C ₁₂ H ₂₅ ON	Ber. C	72,30	H	12,64	N	7,03%
(199,33)	Gef. „	72,17	„	12,59	„	7,18%

4. p-Toluidid, Smp. 83,5—84,5°: 3,689 mg Subst. gaben 10,630 mg CO₂ und 3,500 mg H₂O; 5,412 mg Subst. gaben 0,248 cm³ N₂ (28°, 743 mm)

C ₁₀ H ₃₁ ON	Ber. C	78,84	H	10,79	N	4,84%
(289,45)	Gef. „	78,63	„	10,62	„	5,08%

III. Myrsine africana.

Die getrockneten Beeren wurden 48 Stunden in einer Kugelmühle gemahlen, wobei die harten Beerenkerne intakt blieben und nur die äusseren Schichten abgeschält und fein gemahlen wurden. Die intakten Beerenkerne wurden auf einem Sieb vom gepulverten Beerenäussern getrennt und in einem Stahlmörser zerschlagen. Die Extraktion des Kernpulvers mit Äther gab reichlich dunkelgefärbtes Fett, jedoch kein Chinon. Das Fett wurde nicht weiter untersucht.

Die gepulverte Beerenenschale lieferte durch Extraktion mit Äther das gesuchte Rohchinon (2,47%); dieses wurde den gleichen Reaktionen unterworfen wie das Extrakt aus *Rapanea neurophylla*.

1. Chinon, Smp. 142—143°: 4,022 mg Subst. gaben 10,273 mg CO₂ und 3,096 mg H₂O
C₁₇H₂₆O₄ (294,38) Ber. C 69,36 H 8,90% Gef. C 69,70 H 8,61%

2. Tetraacetat, Smp. 122,5—123,5°: 4,103 mg Subst. gaben 9,754 mg CO₂ und 2,940 mg H₂O
C₂₅H₃₈O₈ (464,54) Ber. C 64,63 H 7,81% Gef. C 64,80 H 8,02%

3. Amid, Smp. 95—96°: 3,516 mg Subst. gaben 0,226 cm³ N₂ (21°, 745 mm)
C₁₂H₂₅ON (199,33) Ber. N 7,03% Gef. N 7,32%

4. p-Toluidid, Smp. 83,5—84,5°: 4,461 mg Subst. gaben 0,195 cm³ N₂ (22°, 744 mm)
C₁₀H₃₁ON (289,45) Ber. N 4,84% Gef. N 4,70%

Zusammenfassung.

Aus *Rapanea neurophylla*, *Embelia kilimandscharica* und *Myrsine africana* wurde 2,5-Dioxy-3-undecyl-1,4-benzochinon, Embelin, extrahiert.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.