

656. H. Leonhardt und E. Oechler:

Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe des roten Sandelholzes.**Homopterokarpin.**

(IV. Mitteilung aus dem Pharmazeut. Institut der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt a. M.)

Eingegangen am 27. September 1935.

Homopterokarpin stellt den Hauptanteil der nicht gefärbten Inhaltsstoffe des roten Sandelholzes dar. H. Dieterle und H. Leonhardt¹⁾ hatten vor einigen Jahren die Bearbeitung des Homopterokarpins ($C_{17}H_{16}O_4$) und des nahe verwandten Pterokarpins ($C_{17}H_{14}O_5$) begonnen mit der schon damals ausgesprochenen Absicht, aus der Konstitution dieser beiden Substanzen Anhaltspunkte für die Bearbeitung der komplizierter gebauten Sandelholzfarbstoffe zu gewinnen. Vor kurzem haben H. Leonhardt und K. Fay²⁾ einen Beitrag über das Pterokarpin veröffentlicht, der sich mit der Funktion der Sauerstoffatome befaßt. Kürzlich teilten H. Raudnitz und G. Perlmann³⁾ mit, daß sie Homopterokarpin und Pterokarpin ebenfalls aus dem roten Sandelholz isoliert haben. Die beiden Autoren kündigen an, daß sie die beiden Substanzen zum Gegenstand ihrer weiteren Untersuchungen machen wollen. Dies veranlaßt uns, einen Teil der Ergebnisse, die wir bei der Bearbeitung des Homopterokarpins inzwischen gewonnen haben, im folgenden mitzuteilen.

H. Dieterle und H. Leonhardt hatten gefunden, daß zwei von den vier Sauerstoffatomen des Homopterokarpins als Methoxygruppen vorliegen. Von den restlichen zwei Sauerstoffatomen wurde angenommen, daß sie in einem Laktoring verankert seien. Diese letzte Ansicht und die daran geknüpften Folgerungen lassen sich nach unseren neueren Erkenntnissen nicht mehr aufrechterhalten. Die Verhältnisse liegen vielmehr so, wie sie in der Arbeit über Pterokarpin²⁾ bereits angedeutet wurden. Darnach enthält auch das Homopterokarpin eine Karbonylgruppe, die sich durch Kondensation mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin nachweisen läßt. Die Reaktion geht unter denselben Schwierigkeiten vor sich wie beim Pterokarpin und ist wie dort erst durch stundenlanges Kochen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin zu erreichen. Das Dinitrophenylhydrazon des Homopterokarpins ($C_{23}H_{26}O_7N_4$) wird aus Pyridin in Form braunroter Nadelchen erhalten, die sich bei 292° zersetzen. Ein weiterer Beweis für die Anwesenheit einer Karbonylgruppe ist darin zu erblicken, daß bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoyd ein Sauerstoff durch zwei Wasserstoffe ausgetauscht wird. Darauf soll in einem späteren Bericht, wo die Frage der Doppelbindungen im Homopterokarpin und in seinen Derivaten behandelt wird, noch näher eingegangen werden.

¹⁾ Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 267, 81 ff. (1929).

²⁾ Ebenda 273, 53 ff. (1935).

³⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 68, 1862 (1935).

Ist somit für das dritte Sauerstoffatom des Homopterokarpins wie beim Pterokarpin eine Carbonylgruppe anzunehmen, so erhalten wir über die Funktion des vierten Sauerstoffatoms Aufschluß, wenn wir das bereits früher¹⁾ dargestellte 1-Dihydrohomopterokarpin ($C_{17}H_{18}O_4$, Fp. 153, 154°) betrachten. Diese Verbindung entsteht aus Homopterokarpin bei der Behandlung mit Palladiumkohle und Wasserstoff. 1-Dihydrohomopterokarpin enthält im Gegensatz zum hydroxylfreien Homopterokarpin eine phenolische Hydroxylgruppe, die durch die Darstellung des Methyläthers, des Azetyl- und Benzoylproduktes schon früher¹⁾ sichergestellt war. Die Entstehung der phenolischen Hydroxylgruppe setzt voraus, daß im Homopterokarpin das vierte Sauerstoffatom ätherartig gebunden ist, und daß dessen eine Haftstelle an einem aromatischen Molekülteil liegt. Diese Ätherbindung wird bei der Umwandlung des Homopterokarpins in 1-Dihydrohomopterokarpin unter Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen gelöst. Die reduzierenden Eigenschaften des 1-Dihydrohomopterokarpins⁴⁾ sind lediglich auf die Phenolgruppe und auf vorhandene Doppelbindungen zurückzuführen. Wir kommen darauf in der erwähnten späteren Veröffentlichung noch zurück.

Im praktischen Teil haben wir ein gegen früher etwas abgeändertes Darstellungsverfahren für 1-Dihydrohomopterokarpin beschrieben. Es bietet den Vorteil einfacherer Arbeitsweise und besserer Ausbeute. Nach sehr häufigem Umlösen, wobei Zusammensetzung und Schmelzpunkt sich nicht mehr änderten, wurde das optische Drehungsvermögen für 1-Dihydrohomopterokarpin zu $[\alpha]_D^{20} = -5.8^\circ$ ermittelt.

Aus den obigen und den beim Pterokarpin erhaltenen Ergebnissen²⁾ folgt, daß Homopterokarpin und Pterokarpin je einen Carbonylsauerstoff und einen ätherartig gebundenen Sauerstoff enthalten. Weiterhin sind im Homopterokarpin zwei Methoxygruppen vorhanden. Pterokarpin hat nur eine Methoxygruppe, wahrscheinlich aber außerdem noch eine Methylenoxygruppe²⁾.

Einen interessanten Einblick in das Gefüge des 1-Dihydrohomopterokarpins, der auch in bezug auf die Sandelholzfarbstoffe wichtig erscheint, gewannen wir, als wir diese Substanz der vorsichtigen Oxydation mit Chromsäure unterwarfen. Dabei entsteht eine in zitronengelben Nadeln kristallisierende, sublimierbare Verbindung von der Formel $C_{17}H_{16}O_5$ und dem Schmp. 178.5°. Derselbe Körper wird auch bei der Einwirkung von Benzopersäure auf 1-Dihydrohomopterokarpin erhalten. Aus der Elementarformel $C_{17}H_{16}O_5$ ist zu ersehen, daß das Oxydationsprodukt ein Sauerstoffatom mehr und zwei Wasserstoffatome weniger hat als 1-Dihydrohomopterokarpin. Die Verbindung $C_{17}H_{16}O_5$ reagiert mit je einem Mol p-Nitrophenylhydrazin, 2,4-Dinitrophenylhydrazin und Hydroxylamin. Das p-Nitrophenylhydrazon (kurze Nadeln) besitzt die Zusammensetzung $C_{23}H_{21}O_6N_3$ und schmilzt bei 148° unter Zersetzung. Das Dinitrophenylhydrazon ($C_{23}H_{20}O_8N_4$) kristallisiert in goldgelben Blättchen (Z.-P. 258°) und das Oxim ($C_{17}H_{17}O_5N$) in hellzitronengelben Nadeln (Z.-P. 225°). Dadurch, daß sich das Oxim

⁴⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 267, 81 ff. (1929).

$C_{17}H_{17}O_5N$ mit einem weiteren Mol Dinitrophenylhydrazin zum Dinitrophenylhydrazon des Oxims ($C_{23}H_{21}O_8N_5$, Z.-P. 199^o, kupferfarbene Nadeln aus wässrigem Pyridin) umsetzen läßt, sind in der bei der Oxydation des 1-Dihydrohomopterokarpins mit Chromsäure entstandenen Substanz zwei Karbonsäuren nachgewiesen.

Da bekannt ist, daß bei 1,4-Chinonen nur eine Carbonylgruppe mit Phenylhydrazin oder Hydroxylamin reagiert, daß aber auch die zweite nachweisbar ist, wenn das Chinonmonoxim mit Dinitrophenylhydrazin⁵⁾ behandelt wird, spricht alles dafür, daß das Oxydationsprodukt, dem wir den Namen Dihydrohomopterokarpon beilegen wollen, ein 1,4-Chinon ist. Endgültig ließ sich die chinoiden Struktur des Dihydrohomopterokarpins durch reduzierende Azetylierung beweisen. Mit Zinkstaub und Essigsäureanhydrid entsteht aus dem gelben Dihydrohomopterokarpon eine in farblosen Nadeln kristallisierende Verbindung, die sich auf Grund der Elementaranalyse als Diazetylderivat erweist. ($C_{21}H_{22}O_7$, Fp. 122/123^o.) Bemerkenswert ist, daß nur zwei Azetylgruppen an den Chinonsauerstoffen aufgenommen wurden, während nach der im 1-Dihydrohomopterokarpin vorhandenen phenolischen Hydroxylgruppe ein Triazetylderivat zu erwarten war. Weiterhin zeigte sich, daß das Dihydrohomopterokarpon nur in heißer Natronlauge leicht löslich ist, in kalter Lauge dagegen sich nur sehr schwer löst, und daß die Azetylverbindung in kalter Lauge ihre Löslichkeit überhaupt eingebüßt hat. Diese Beobachtung hat uns bewogen, entsprechende Oxydationsversuche, die noch im Gange sind, mit Derivaten des 1-Dihydrohomopterokarpins, in denen die phenolische Hydroxylgruppe blockiert ist, anzustellen. Es wird sich dabei zeigen müssen, ob die phenolische Hydroxylgruppe bei den vorgenommenen Oxydationen unverändert bleibt oder nicht. Wir haben natürlich versucht, auch das Homopterokarpin in analoger Weise wie 1-Dihydrohomopterokarpin zu oxydieren. Dies ist bis jetzt jedoch noch nicht gelungen. Es ist anzunehmen, daß hierbei die Ätherbrücke irgendwie störend wirkt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Homopterokarpin in der Funktion zweier Sauerstoffe mit dem Pterokarpin Übereinstimmung zeigt. Der Nachweis der chinoiden Struktur des Dihydrohomopterokarpins erscheint im Hinblick auf die Sandelholzfarbstoffe wichtig⁶⁾.

Praktischer Teil.

Darstellung des 1-Dihydrohomopterokarpins.



2,8 g Homopterokarpin werden in 50 ccm Essigester gelöst, die Lösung mit 2 ccm 1%iger Palladiumchlorürlösung und mit so viel absolutem Alkohol versetzt, daß eine homogene Flüssigkeit entsteht. Nun wird 0,2 g bei 120^o getrocknete aktive Kohle hinzugefügt und bei Zimmertemperatur mit Wasserstoff geschüttelt. Nach einigen Stunden ist die erforderliche Menge Wasser-

⁵⁾ Liebigs Ann. 343, 176 (1905); 357, 171 (1907).

⁶⁾ Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Notgemeinschaft) danken wir für die zur Verfügung gestellten Geldmittel, Herrn Prof. Dieterle für das die Arbeit fördernde Interesse.

stoff aufgenommen worden. Nach dem Aufkochen wird von Kohle und Katalysator abfiltriert und das farblose Filtrat auf ein kleines Volumen eingengt. Es scheiden sich farblose Platten ab, die nach dem Umlösen aus 96%igem Alkohol bei 153 bis 154° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach der früher beschriebenen Methode dargestellten 1-Dihydrohomopterokarpin zeigt keine Depression. Die Ausbeute beträgt 65 bis 70%.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -5.8^{\circ} \quad (a = -0.11, l = 0.947 \text{ dm}, c = 1.996).$$

Dinitrophenylhydrazon des Homopterokarpins.



1 g Homopterokarpin wird in wenig heißem Methylalkohol gelöst und mit einer 1%igen methylalkoholischen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin, die etwas Salzsäure enthält, versetzt. Nach 20stündigem Erhitzen am Rückflußkühler wird die methylalkoholische Lösung eingengt, der rotbraune Niederschlag abgesaugt und nach dem Auswaschen mit heißem Methylalkohol in Pyridin gelöst. Beim Versetzen der Pyridinlösung mit wenig Wasser kristallisiert das Dinitrophenylhydrazon in Form kleiner, braunroter Nadelchen aus. Nach weiterem Umlösen aus Pyridin zeigt die Verbindung den Zersetzungspunkt von 292°.

3.348 mg Sbst.: 0.360 ccm N_2 (757 mm, 22°). — 2.983 mg Sbst.: 0.316 ccm N_2 (750 mm, 22°).

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{N}_4$. Ber.: N 12.07. Gef.: 12.38, 12.09.

Dihydrohomopterokarpon.



1. Chromsäureoxydation des 1-Dihydrohomopterokarpins.

0.5 g 1-Dihydrohomopterokarpin werden in 10 ccm Eisessig gelöst und eine Lösung von 0.2 g Chromsäure in 5 ccm Eisessig unter Kühlung mit Wasser von 15° allmählich zugegeben. Es bildet sich ein brauner Niederschlag, der sich bei dauerndem Schütteln nach 10 bis 15 Minuten wieder löst. Die Lösung wird in etwa 60 ccm Wasser gegossen und der gelbe, flockige Niederschlag sofort ausgeäthert. Zur Entfernung der Essigsäure wird der Äther mehrmals mit 5%iger Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt, bis die Natriumkarbonatlösung fast farblos geworden ist. Der Äther wird über Natriumsulfat getrocknet und bis auf etwa 10 ccm abdestilliert. Beim freiwilligen Verdunsten der letzten Ätheranteile verbleibt ein gelber Rückstand, der aus wenig Azeton umgelöst wird. Nach weiterem Umlösen aus Azeton oder Essigester werden zitronengelb gefärbte, in Drusen angeordnete Nadeln, die bei 178.5° schmelzen, erhalten. Die Substanz löst sich ziemlich leicht in heißer Natronlauge, sehr schwer in kalter Natronlauge, in absolutem und 96%igem Alkohol, schwer in Äther und Essigester, leichter in Azeton und Eisessig. Die Substanz läßt sich sublimieren. Ausbeute etwa 25%.

4.910 mg Sbst.: 12.200 mg CO_2 , 2.36 mg H_2O . — 4.724 mg Sbst.: 11.760 mg CO_2 , 2.28 mg H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$. Ber.: C 67.98, H 5.37.
Gef.: C 67.77, 67.89, H 5.38, 5.40.

Molekulargewichtsbestimmung: 0.191 mg Sbst. in 2.190 mg Kampfer: Δ 10.8°. — 0.102 mg Sbst. in 2.585 mg Kampfer: Δ 5.2°.

$C_{17}H_{16}O_5$. Mol.-Gew. Ber.: 300.1.

Gef.: 323, 307.

2. Oxydation des Dihydrohomopterokarpins mit Benzopersäure.

0.2 g 1-Dihydrohomopterokarpin werden mit 25 ccm einer Benzopersäurelösung in Chloroform übergossen und drei Tage lang im Eisschrank stehen gelassen. Dann wird die Chloroformlösung mit Natriumcarbonatlösung mehrmals ausgeschüttelt und das Chloroform nach dem Trocknen über Natriumsulfat auf dem Wasserbad abgedampft. Es hinterbleibt ein brauner Rückstand. Er wird mit wenig 90%igem Alkohol in der Wärme digeriert. Hierbei bleibt ein gelbes Pulver zurück, das wie oben umgelöst wird.

Dinitrophenylhydrazon des Dihydrohomopterokarpons.

$C_{23}H_{20}O_8N_4$.

0.1 g Dihydrohomopterokarpon werden in 15 ccm Methylalkohol unter Zusatz von Essigester gelöst. Die noch heiße Lösung wird mit 20 ccm einer siedend heißen methylalkoholischen 1%igen Dinitrophenylhydrazinlösung, die etwas Salzsäure enthält, versetzt. Nach dem Zusammengießen scheidet sich das Dinitrophenylhydrazon in goldgelben Blättchen aus. Es wird abgesaugt, mit heißem Methylalkohol gewaschen, 24 Stunden im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und 4 Stunden im Vakuum bei 80° getrocknet. Die Substanz zersetzt sich bei 258°, ohne vorher zu schmelzen. Die Verbindung ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich.

4.510 mg Sbst.: 0.470 ccm N_2 (750 mm, 24°). — 3.889 mg Sbst.: 0.412 ccm N_2 (750 mm, 27°).

$C_{23}H_{20}O_8N_4$. Ber.: N 11.66. Gef.: N 11.82, 11.89.

p-Nitrophenylhydrazon des Dihydrohomopterokarpons.

$C_{23}H_{21}O_6N_3$.

0.1 g Dihydrohomopterokarpon werden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0.1 g p-Nitrophenylhydrazin in 5 ccm Eisessig versetzt. Nach mehrtägigem Stehen wird die Lösung in Wasser gegossen und ausgeäthert. Der Ather wird zur Entfernung der Essigsäure mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat abdestilliert. Der Rückstand läßt sich aus Methylalkohol umlösen. Es entstehen gedrungene, in warzigen Drusen angeordnete Nadeln, die sich bei 148° zersetzen, ohne vorher zu schmelzen.

4.203 mg Sbst.: 0.347 ccm N_2 (759 mm, 31°). — 2.300 mg Sbst.: 0.194 ccm N_2 (758 mm, 32°).

$C_{23}H_{21}O_6N_3$. Ber.: N 9.65. Gef.: N 9.48, 9.67.

Dihydrohomopterokarponmonoxim.

$C_{17}H_{17}O_5N$.

0.2 g Dihydrohomopterokarpon werden in 20 g absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 0.15 g Hydroxylaminchlorhydrat in 1 ccm Wasser versetzt. Die Lösung wird zwei Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, über Nacht kristallisieren gelbe Nadeln aus. Nach dem Umlösen aus 96%igem

Alkohol werden zitronengelbe Nadeln erhalten. Der Zersetzungspunkt beträgt 225°.

3.169 mg Sbst.: 0.125 ccm N₂ (749 mm, 25.5°). — 2.858 mg Sbst.: 0.116 ccm N₂ (749 mm, 25°).

C₁₇H₁₇O₅N. Ber.: N 4.44. Gef.: N 4.45, 4.53.

**Dinitrophenylhydrazon
des Dihydrohomopterokarbonmonoxims.**

C₂₃H₂₁O₈N₅.

0.15 g Dihydrohomopterokarbonmonoxim werden in 15 g absolutem Alkohol gelöst und zu der heißen Lösung 15 g der heißen Dinitrophenylhydrazinlösung hinzugefügt. Nach längerem Stehen wird das Ausgeschiedene abgesaugt und aus wasserhaltigem Pyridin umgelöst.

Es kristallisieren kupferfarbene Nadeln aus, die sich bei 199° zersetzen.

2.953 mg Sbst.: 0.377 ccm N₂ (760 mm, 29°).

C₂₃H₂₁O₈N₅. Ber.: N 14.14. Gef.: N 14.43.

**Reduzierende Azetylierung
des Dihydrohomopterokarbons.**

C₂₁H₂₂O₇.

0.2 g Dihydrohomopterokarbon werden mit 15 ccm Essigsäureanhydrid, 1 g Zinkstaub und 2 g entwässertem Natriumazetat zwei Stunden lang im Sieden erhalten. Die anfangs gelbe Lösung wird nach kurzer Zeit farblos. Nach dem Filtrieren werden 110 ccm Wasser zugesetzt und die Flüssigkeit eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten kristallisiert das Azetylprodukt in langen farblosen Nadeln aus. Nach dem Umlösen aus 80%igem Alkohol werden farblose Nadeln erhalten, die bei 122/123° schmelzen.

Das Azetylprodukt ist sehr leicht löslich in Essigester und Azeton, leicht löslich in Äther und Benzol, schwer löslich in Eisessig und Alkohol, sehr schwer löslich in Petroläther, unlöslich in kalter Natronlauge.

5.064 mg Sbst.: 12.145 mg CO₂, 2.580 mg H₂O. — 4.918 mg Sbst.: 11.770 mg CO₂, 2.520 mg H₂O.

C₂₁H₂₂O₇. Ber.: C 65.29, H 5.70.
Gef.: C 65.41, 65.30. H 5.70, 5.73.

657. J. Muszyński:

Alkaloide der europäischen Lycopodiumarten.

(Institut für Pharmakognosie der Universität Stef. Batorego, Wilno.)

Eingegangen am 24. April 1935.

Die Alkaloide treten hauptsächlich in den Dikotyledonen auf; sie kommen seltener bei den Monokotyledonen (Liliaceae, Amaryllidaceae) und nur ausnahmsweise bei den Gymnospermen und den