

sichtbare Veränderung hervorgerufen. 5 ccm 2-n. Natronlauge haben nach 2 Tagen bereits eine merkliche Aufhellung, aber keine Fällung bewirkt. Wurde dagegen die rote Lösung mit 2 ccm Salzsäure gekocht, so flockte sie feinkörnig und tiefschwarz unter gleichzeitiger Entfärbung aus.

Die an mehreren Präparaten ausgeführte analytische Bestimmung des Arsengehaltes ergab bei den blauen Lösungen im Mittel 0.37%, bei den roten 0.22% und in einer gelben 0.09% Arsen. Die Lösungen wurden nach Zusatz reiner Natronlauge mit Wasserstoffsperoxyd aufgekocht und das Arsen als  $Mg_2As_2O_7$  bestimmt.

Bei Versuchen mit gläsernen Reagenszylindern wurde die gleiche Anordnung benutzt. Hier zeigte sich die erste Gelbfärbung und das Auftreten des Tyndall-Effektes erst nach etwa  $\frac{3}{4}$  Stdn.; nach 2 Stdn. waren die Lösungen noch gelb gefärbt. Bei Benutzung der „Mebolit“-Lampe erhielten wir auch in Quarzgläsern in 2 Stdn. nur eine geringe Gelbfärbung.

Die Versuche sollen mit anderen gasförmigen Hydriden und auch noch unter Abänderung der Versuchsanordnung fortgesetzt werden.

Bad Nauheim, den 17. November 1924.

## 22. Heinrich Wieland: Über die chemische Natur der Hopfenharz-Säuren (L). (In Gemeinschaft mit Walter Schneider und Erwin Martz.)

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Freiburg i. B.],

(Eingegangen am 22. November 1924.)

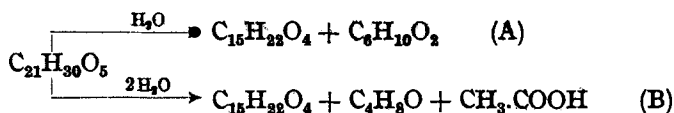
Über die Bestandteile des Hopfenharzes ist schon sehr eingehend gearbeitet worden. Namentlich C. J. Lintner und seine Schule haben sich ausführlich mit diesen Naturstoffen beschäftigt, und eine ausgezeichnete Untersuchung von W. Wöllmer<sup>1)</sup> aus dem Jahr 1916 hat unsere Kenntnis über den wichtigsten Bestandteil des Hopfenharzes, das Humulon, erheblich gefördert. Das Interesse des Freiburger Laboratoriums für diese Substanzen wurde geweckt durch die Erwartung, daß in ihnen vielleicht Beziehungen zu der wichtigen Gruppe der Sterine und Gallensäuren aufgedeckt werden könnten, und aus diesem Grunde ist vor etwa zwei Jahren die Bearbeitung des Gebietes aufgenommen worden. Die vermuteten Beziehungen bestehen nun zwar nicht, aber die Beschäftigung mit den genannten Stoffen bietet so viel Eigenartiges und Reizvolles, daß die begonnene Untersuchung mit dem Ziel der Konstitutionsaufklärung fortgesetzt wurde. Dieses Ziel ist noch nicht erreicht. Wir wollen aber einen Teil der gewonnenen Ergebnisse dennoch schon jetzt bekannt geben, weil von mehreren Seiten zur Zeit über das gleiche Thema gearbeitet wird. Die zwei hauptsächlichsten Bitterstoffe, die man aus dem Harz der Hopfenblode in kristallisierter Form isoliert hat, sind die  $\alpha$ -Hopfenbittersäure oder das Humulon,  $C_{21}H_{30}O_6$ , und die entsprechende  $\beta$ -Säure, das Lupulon,  $C_{25}H_{36}O_4$ . Über unsere Methodik zur Trennung und Reindarstellung der beiden Säuren werden wir später berichten. In der Beschreibung ihrer Eigenschaften stimmen wir mit Wöllmer im wesentlichen überein.

Humulon ist eine schwache Säure, die sich gegen Alkalien einbasisch titriert; mit Schwermetallen aber sekundäre Salze bildet. Ihre rote Eisen-

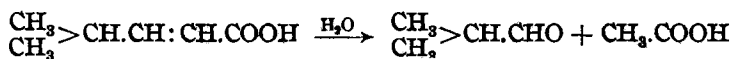
<sup>1)</sup> B. 49, 780 [1916].

chlorid-Reaktion deutet an, daß eine Enolgruppe die saure Natur veranlaßt. Dies wird belegt durch die Beobachtung, daß die Verbindung zwar mit Diazomethan augenblicklich reagiert, daß aber das entstehende Methylierungsprodukt so außerordentlich leicht zersetzt wird, daß seine Isolierung in krystallisierter Form nicht gelang. Jedenfalls beweist dieses Verhalten das Fehlen einer Carboxylgruppe. Wie die übrigen Sauerstoffatome im Humulon gebunden sind, hat sich bei seiner geringen Neigung, krystallisierte Derivate zu liefern, vorerst nicht direkt ermitteln lassen. Wir werden nachher ableiten, daß — außer der der Enolgruppe — zwei Kohlenstoff-Doppelbindungen im Molekül enthalten sind, und wenn man vorläufig annimmt, daß 3 Sauerstoffatome als OH-Gruppen, die zwei übrigen aber in Carbonyl- oder Oxydbindung vorliegen, so ergibt sich, daß das Humulon ein Ringsystem enthalten muß. Die Differenz von 14 Wasserstoffatomen zwischen  $C_{21}H_{30}O_5$  und dem gesättigten offenen Kohlenwasserstoff  $C_{21}H_{44}$  würde gedeckt durch 3 Doppelbindungen, 3 nicht mit Wasserstoff verbundene O-Atome und eine Ringbindung.

Es sind zwei Reaktionen, deren näheres Studium einen gewissen Einblick in den verwickelten Aufbau des Moleküls ermöglicht hat. Wöllmer hat in der zitierten Arbeit die schon in einer Dissertation von Schnell beschriebene Spaltung des Humulons durch verd. Lauge weiter verfolgt. Dabei entsteht in leidlicher Ausbeute die gut krystallisierte Humulinsäure,  $C_{15}H_{22}O_4$ , daneben einestils eine Hexensäure,  $C_6H_{10}O_2$ , andernteils Isobutyraldehyd und Essigsäure:



Es liegt somit eine einfache Hydrolyse vor. Die Möglichkeit, daß dabei eine Estergruppe verseift werde, ist deshalb unwahrscheinlich, weil die Spaltung mit alkohol. Kali nicht in gleicher Weise durchführbar ist, wie in wäßriger Lösung. Wir haben die Konstitution der Hexensäure, deren Nachweis von Wöllmer nur durch die Analyse des Silbersalzes belegt ist, als die der  $\Delta 1,2$ -Isohexensäure,  $(CH_3)_2CH.CH:CH.COOH$ , wahrscheinlich gemacht und auch ihre Hydrierung zur Isocaprone Säure durchgeführt. Diese Strukturformel läßt auch den Gang der Spaltung B nach der Gleichung

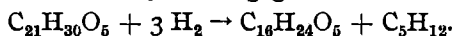


erkennen, womit nicht gesagt sein soll, daß die schon abgetrennte Hexensäure diese Spaltung erleide.

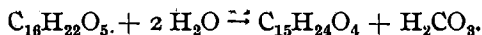
In der Humulinsäure ist die saure Enolgruppe noch enthalten; bei ihrer Bildung ist keine Carboxylgruppe entstanden, denn bei der Methylierung mit Diazomethan zeigt sie das gleiche Verhalten wie das Humulon selbst. Von den 3 Doppelbindungen des Humulons hat eine mit der Hexensäure das Molekül verlassen; die der Enolgruppe und die dritte sind zurückgeblieben, und zwar ist diese dritte von Wöllmer durch katalytische Hydrierung der Humulinsäure zu Dihydro-humulinsäure,  $C_{15}H_{24}O_4$ , scharf festgelegt worden. Beide Säuren enthalten eine, durch die Semicarbazone nachgewiesene Ketongruppe. Durch energische Reduktion der Humulinsäure mit verquecksilbertem Zink und Salzsäure nach Clemmensen entsteht ein un-

gesättigter Kohlenwasserstoff  $C_{15}H_{28}$ , der allerdings noch nicht völlig rein vorliegt, dessen Bildung aber beweist: 1. daß alle C-Atome in der Säure miteinander verbunden sind, 2. daß in ihr eine Ringbindung vorhanden ist.

Über die Art der Bindung der als Hexensäure abgespaltenen Seitenkette sagen die bisher behandelten Reaktionen noch nichts Bestimmtes aus. Die Beantwortung dieser Frage erlaubt die zweite Reaktion des Humulons, die wir näher studiert haben. Wöllmer hat die sehr wichtige Beobachtung gemacht, daß Humulon bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium 3 Mol. Wasserstoff aufnimmt und dabei glatt gespalten wird in Isopentan,  $C_5H_{12}$ , und eine saure Substanz  $C_{16}H_{24}O_5$ , die schon durch Luft-Sauerstoff in ein rotes, chinon-artiges Dehydrierungsprodukt  $C_{16}H_{22}O_5$  umgewandelt wird. Für die Hydrierung gilt die Gleichung:



Die überraschende Tatsache, daß bei diesem milden Vorgang Isopentan abgespalten wird, können wir ebenso wie die übrigen experimentellen Angaben von Wöllmer voll bestätigen. Wir werden zeigen, daß hierbei eine C-C-Bindung aufgelöst wird, daß also im Humulon alle 21 Kohlenstoffatome in direkter Bindung mit einander stehen. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß im Hydrierungsprodukt ein Derivat des Hydrochinons vorliegt und daß die wasserstoffärmere rote Verbindung, die wir als Humulo-chinon bezeichnen, ein Chinon ist. Es löst sich in Alkalien zu tief rotvioletten Salzen und enthält deshalb zum mindesten eine Hydroxylgruppe im chinoiden Kern. Schon beim kurzen Kochen mit Alkalien entfärbt sich die violette Lösung unter gleichzeitigem Zerfall des Moleküls. Dabei tritt in der Hauptsache Spaltung ein in Dihydro-humulinsäure und Kohlensäure gemäß der Gleichung:



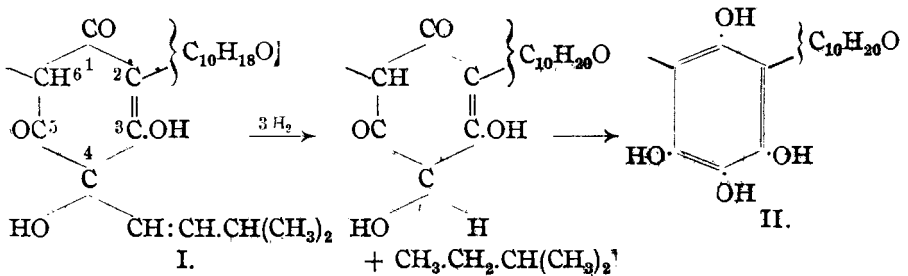
Diese Reaktion ermächtigt zu wichtigen Schlüssen auf die Konstitution. Vor allem sehen wir, daß die 5 Kohlenstoffatome, die das Isopentan zusammensetzen, in der bei der alkalischen Spaltung des Humulons entstehenden Hexensäure enthalten sein müssen, daß ferner die Carboxylgruppe dieser Säure bei der Spaltung des Humulo-chinons als Kohlensäure auftritt. Bei der Hydrierung muß aber gleichzeitig das Ringgefüge des Grundmoleküls eine einschneidende Änderung erfahren haben; im Humulon ist noch kein aromatischer Kern enthalten, ein Übergang zu einem Oxy-chinon ist nicht durchführbar. Da die Enolgruppe bei der Hydrierung verschwindet, dem Humulo-chinon also fehlt, so darf gefolgert werden, daß sie in dem gebildeten Hydrochinon aufgegangen ist, sich demgemäß im Humulon im Ring befunden hat. Wie sie in der Dihydro-humulinsäure wieder zum Vorschein kommen kann, soll nachher erörtert werden. Sicher ist vorerst, daß sie bei der Hydrierung außer Acht gelassen wird, denn wir können den Eintritt der 3 Wasserstoff-Moleküle dahin lokalisieren, daß eines die Doppelbindung der Seitenkette (die in der Hexensäure noch besteht), ein zweites die in der Humulinsäure nachgewiesene Doppelbindung absättigt, das dritte aber die Abtrennung des Isoamyl-Restes besorgt.

Der Abbau des Humulo-chinons hat über die Verteilung der einzelnen Gruppen noch keinen Aufschluß gebracht. Wöllmer hat im Hydrochinon 4 OH-Gruppen durch Benzoylierung festgelegt. Wir haben weiter nachgewiesen, daß das 5. Sauerstoffatom in einer Ketogruppe gebunden ist, indem wir ein tiefrotes Semicarbazon des Chinons darstellten.

Bei den Oxydationsversuchen, die bisher an der Dihydro-humulinsäure und am Humulo-chinon unternommen wurden, sind durchsichtige Ergebnisse noch nicht erzielt worden. Der Eingriff führt sehr bald zu einer Aufteilung des Moleküls in wasserlösliche Säuren, mit einer Ausnahme, die nachher besprochen wird. Stets tritt auch hierbei wieder eine einbasische Fettsäure auf; ob eine Valeriansäure oder eine Capronsäure, das ist bis jetzt noch nicht sicher entschieden. Aber es wird dadurch sehr wahrscheinlich, daß die für die beiden Substanzen nachgewiesene Ketogruppe mit einer Kette  $C_4H_9$  oder  $C_5H_{11}$  verbunden sich im Molekül befindet.

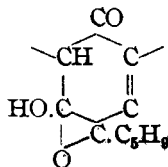
Der Kernpunkt der beiden Spaltungen liegt darin, daß von einem nicht aromatischen Ringsystem einesteils durch Hydrierung eine Isopentan-Kette von Kohlenstoff abgelöst, auf der andern Seite durch Hydrolyse diese selbe Kette, um eine Carboxylgruppe vermehrt, herausgenommen wird. Im ersten Fall entsteht ein Benzolderivat (ein Hydrochinon), im zweiten jedoch kein aromatischer Ringkomplex (Humulinsäure). Die Vorstellung, die hydrierende Spaltung des Humulons als eine Chinol-Reaktion anzusehen, liegt nahe, und da mit der Abtrennung der (vor der Hydrierung ungesättigten) Kette das Auftreten einer phenolischen OH-Gruppe verknüpft ist, so wird wohl das sie bindende Kohlenstoffatom das Carboxyl der hydrolytisch abgespaltenen Hexensäure bilden. Da der Ring des Humulons eine Enolgruppe enthält, so halten wir es für diskutierbar, ein 1.3-Diketon-System in ihm anzunehmen. Dann bildet sich als Strukturordnung für die hauptsächlichen Bestandteile des Moleküls der Formelausdruck I heraus, von dem wir glauben, daß er die Erscheinungen der Spaltung einigermaßen klar abzuleiten gestattet<sup>2)</sup>.

Man sieht, daß der Ersatz von  $C_5H_9$  durch Wasserstoff dem Molekül die Möglichkeit gibt, aromatisch zu werden; die Formel II würde damit dem Humulo-hydrochinon zukommen. Bei der Zerlegung des Humulons



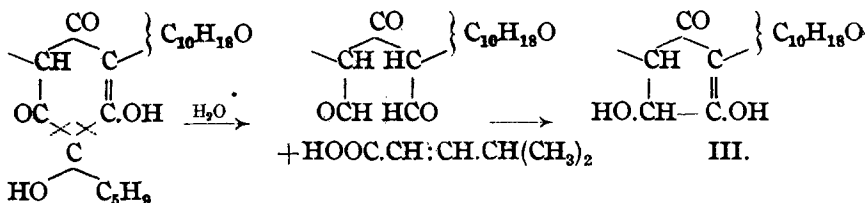
durch Alkalien wird der Ring an dem die Kette  $C_5H_9$  tragenden Kohlenstoffatom aufgesprengt, das dabei zur COOH-Gruppe wird. Die Bedingungen zu

<sup>2)</sup> Die etwas abgeänderte Formel Ia:



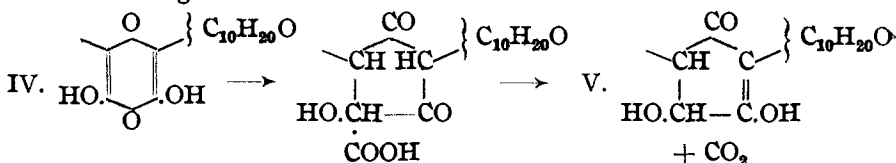
wäre vielleicht auch in Erwägung zu ziehen.

erneutem Ringschluß<sup>3)</sup> sind für das zurückbleibende Molekül günstig: Die entstehende Humulinsäure ist ein Cyclopentan-Derivat, dem Formel III zu geben wäre:

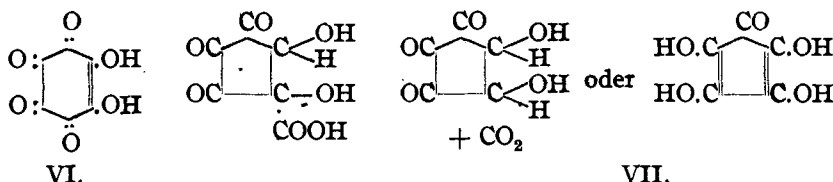


In der Dihydro-humulinsäure (V) ist der als C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O zusammengefaßte unbekannte Komplex zu C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O hydriert.

Der Übergang von Humulochinon (IV) in Dihydro-humulinsäure, bei dem Kohlensäure abgespalten wird, bildet einen ausgezeichneten Beleg für diese Auffassung:

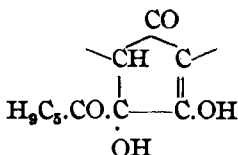


Die durch Laugen zu bewirkende Umwandlung von Dioxy-dichinon (Rhodizonsäure) (VI) zu Hydro-krokonsäure (VII), die ebenfalls nach Art der Benzilsäure-Umlagerung vor sich geht, stellt eine ähnliche Reaktion wie die hier behandelte dar.



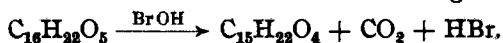
Einen vollwertigen Beweis für die Annahme, daß der durch Alkaliem bewirkte Übergang von Humulochinon in Dihydro-humulinsäure den ursprünglichen Sechsring zum Fünfring umforme, erbringen wir mit der Oxydation des Chinons durch Brom in alkalischer Lösung. Man kann dabei unter Verbrauch von 2 Äquivalenten Brom das Chinon ganz glatt zerlegen in Kohlensäure und einen gelben, schön krystallisierten Stoff, der mit der Humulinsäure isomer ist und den wir deshalb als Iso-humulinsäure

<sup>3)</sup> Die Formulierung unter intermediärer Ringspaltung ist nur der Übersichtlichkeit wegen gegeben. Viel wahrscheinlicher ist eine Art von Pinakolin-Umlagerung, die mit Ringverengerung verbunden ist und die das Zwischenprodukt

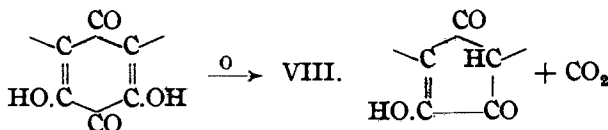


entstehen läßt.

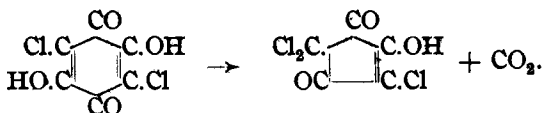
bezeichnen. Die Reaktion verläuft nach der Gleichung:



Die Iso-humulinsäure zeigt alle Eigenschaften eines 1.3.4-Triketo-cyclopentan-Derivats. Die Reaktionen, die L. Claisen<sup>4)</sup> am Diphenyl- und W. Wislicenus<sup>5)</sup> am Monophenyl-cyclopentantrion festgestellt haben, finden wir mit geringfügigen Ausnahmen (vergl. Versuchsteil) auch bei unserer Verbindung wieder. Sie ist eine starke, in Soda lösliche, einbasische Säure, ihre Alkalisalze sind orange-gelb gefärbt. Charakteristisch ist die tief blaue Eisenchlorid-Reaktion. Permanganat wird sofort entfärbt, Fehlingsche Lösung beim Kochen reduziert. Mit Wasserdampf ist Iso-humulinsäure, wenn auch langsam, flüchtig. Beim längeren Kochen mit starkem Alkali wird aus ihr ein flüchtiges, aromatisch riechendes Keton abgespalten, mit dessen Reindarstellung wir noch beschäftigt sind. Die Reduktion hat wider Erwarten nicht zur Dihydro-humulinsäure geführt. Die Spaltung durch Bromlauge drückt sich zweifellos in folgenden Formeln aus:

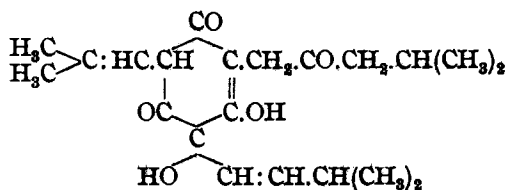


Eine ähnliche Reaktion ist im Laboratorium von Hantzsch<sup>6)</sup> in der Umwandlung von chloranilsaurem Natrium durch 2 Mol. Chlor zu Trichlor-triketo-cyclopentan gefunden worden:



Wenn die hier abgeleitete Formel für das Humulon durch die Ergebnisse der weiteren Bearbeitung bestätigt werden sollte, so wären seine biologischen Beziehungen zu dem wichtigen pflanzlichen Grundstoff Phloroglucin und gleichzeitig auch zu dessen mutmaßlicher Muttersubstanz, dem Inosit, unverkennbar. Auch die Chinasäure gehört zweifellos dem gleichen Kreis an.

Von dem unbekanntem Bestandteil  $C_{10}H_{18}O$  können wir aussagen, daß er eine Doppelbindung und eine Ketongruppe enthält; da die Doppelbindung bei der Hydrierung der Humulinsäure zum Kohlenwasserstoff erhalten bleibt, steht sie wahrscheinlich der CO-Gruppe nicht benachbart. Diese scheint wegen ihrer leichten Abspaltbarkeit unter Bildung einer Valerian- oder Capronsäure nicht direkt am Ring gebunden zu sein. Ferner glauben wir, daß nicht nur  $C_2$ , sondern auch  $C_6$  (Formel I) substituiert ist und können uns auf Grund



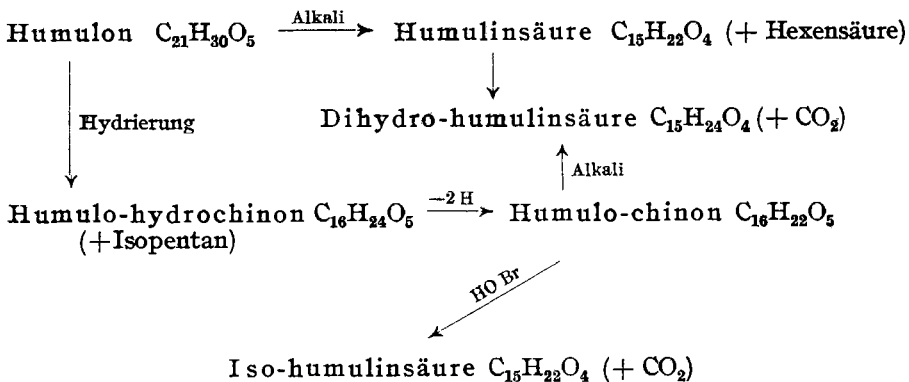
<sup>4)</sup> A. 284, 245 [1895].

<sup>5)</sup> A. 486, 101 [1924].

<sup>6)</sup> H. Landolt, B. 25, 848 [1892].

dieser Vermutungen ungefähr voranstehendes Bild von der Gesamtkonstitution machen, auf das wir uns aber keineswegs festlegen wollen.

Das nachstehende kurze Schema soll die Übersicht über die bis jetzt bekannt gewordenen Umsetzungen des Humulons erleichtern.



### Beschreibung der Versuche.

#### I. Spaltung des Humulons mit Alkali (W. Schneider).

Unter Abänderung der Angaben von Wöllmer werden 50 g Humulon, in 100 ccm Alkohol gelöst, mit 700 ccm *n*-Natronlauge unter Rückfluß 1½ Stdn. gekocht, dann werden 150 ccm und damit die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert; der von Wöllmer nachgewiesene Isobutyraldehyd geht mit über. Die erkaltete Lösung wird nun unter Eiskühlung mit 2-n. Schwefelsäure vorsichtig neutralisiert. Unter Turbinieren oder auch stetem Schütteln gelingt es leicht, die dunklen Bestandteile des Reaktionsguts als Harze vorzufällen und die Farbe der Lösung auf einen hellgelben Ton zu bringen. Durch Stichproben im Reagensglas überzeugt man sich, ob jetzt eine beim Reiben krystallisierende Fällung erfolgt. Ist dieser Punkt erreicht, so gießt oder filtriert man unter Nachwaschen von dem Harz ab und fällt vorsichtig weiter, bis Kongo-papier eben gebläut wird. Nach einigen Stunden ist der Niederschlag vollkommen krystallinisch und leicht filtrierbar geworden. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus wenig Methylalkohol wird die Humulinsäure völlig rein und farblos erhalten. Schmp. 92°. Die Ausbeute an fast reinem Rohprodukt erreicht 70% der Theorie. Die Beständigkeit der Verbindung ergibt sich daraus, daß sie unter 1 mm Druck bei 130—131° völlig unzerstört destillierbar ist. Es war bei dem Versuch kein Gewichtsverlust eingetreten; der Schmelzpunkt des Destillats lag bei 92°.

Humulinsäure-oxim: 1 g der Säure, in wenig Alkohol gelöst, wurde mit der konz. wäßrigen Lösung von 1 g Hydroxylammoniumchlorid und 1.2 g Natriumacetat 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Die beim Erkalten herausgekommenen Krystalle (1 g) schmolzen nach dem Umkrystallisieren aus wenig verd. Alkohol bei 152—153°. 0.1236 g Sbst.: 5.4 ccm N (22°, 746 mm). —  $C_{15}H_{23}O_4N$ . Ber. N 4.99. Gef. N 4.96.

Dehydro-isocaprinsäure (Iso-hexensäure): Das Filtrat von der Isolierung der Humulinsäure wurde im Hagemannschen Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther ausgezogen und die so aus der Lösung herausgeholt Rohsäure nach dem Wegdampfen des Äthers der Vakuum-Destillation unterworfen.

Nach einem Vorlauf, der die schon von Wöllmer bei der Spaltung des Humulons nebenbei entstehende Essigsäure enthielt, ging die Hauptmenge bei 100—110° (13 mm) über. Kleinere Fraktionen, die tiefer sotten, und ein weit höher als die ungesättigte Säure siedendes dickflüssiges Öl zeigten an, daß die Reaktion mit Alkali auch noch andere Wege eingeschlagen hatte.

Nach mehrfacher Destillation wurde die Isohexensäure mit dem Sdp.<sub>11</sub>) 102—104° rein erhalten. Farblose Flüssigkeit von ranzigem, dabei etwas an Hopfen erinnerndem Geruch.

0.2233, 0.1047 g Sbst.: 0.5154, 0.2420 g CO<sub>2</sub>, 0.1758, 0.0853 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 63.16, H 8.77. Gef. C 62.97, 63.06, H 8.81, 9.11.

0.1470 g Sbst.: 9.82 ccm n/10-NaOH. — Äquivalent: Ber. 114. Gef. 116.8.

Die Säure ist in Wasser ziemlich leicht löslich, ihr Silbersalz löst sich auch in der Hitze schwer.

Hydrierung: 1 g der Säure wurde in ätherischer Lösung mit 0.2 g Palladiumschwarz so lange unter Wasserstoff geschüttelt, bis keine H<sub>2</sub>-Aufnahme mehr erfolgte. Das Hydrierungsprodukt ging bei 94—95° (12 mm) — wegen der geringen Substanzmenge wahrscheinlich etwas zu niedrig! — konstant über, war gegen Permanganat gesättigt und krystallisierte auch bei — 18° nicht.

0.0776 g Sbst.: 0.1767 g CO<sub>2</sub>, 0.0732 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 62.12, H 10.55. Gef. C 62.10, H 10.56.

Die Oxydation der ungesättigten Säure mit Permanganat, zu der bisher noch keine ausreichenden Mengen Substanz zur Verfügung standen, hat ihre Konstitution als  $\alpha$ ,  $\beta$ -Isohexensäure noch nicht vollständig gesichert. Zwar wurden bei der Einwirkung der 6 Sauerstoffäquivalenten entsprechenden Menge des Oxydationsmittels Oxalsäure und eine Buttersäure, die beiden erwarteten Spaltstücke, nachgewiesen (die Buttersäure als Silbersalz: gef. 55.20 und 55.28 % Ag, ber. 55.36), jedoch durchaus nicht in der vorausznsehenden Menge; vielmehr entstand nebenbei viel CO<sub>2</sub>.

### Die Oxydation der Dihydro-humulinsäure.

Die oben gemachte Angabe, daß sich aus der Seitenkette des Moleküls eine einbasische Säure, wahrscheinlich eine Capronsäure abgespalten hatte, belegen wir durch folgenden Versuch, der nicht wiederholt ist.

1.5 g der Dihydrosäure, in 5.7 ccm n-NaOH gelöst, wurden bei 15—20° mit 75 ccm kalt gesättigter Permanganat-Lösung nach und nach zusammengebracht. Entfärbung war erst nach 1 $\frac{1}{2}$  Tagen erreicht. Die vom Braunstein abgesaugte Lösung ließ beim Ansäuern viel CO<sub>2</sub> entweichen und eine kleine Menge nicht angegriffener Dihydrohumulinsäure ausfallen. Nach der Extraktion mit Äther erhielt man einen geringen Rückstand, der unter 13 mm Druck bei einer Badtemperatur von 98° konstant überging und ranzigen Fettsäure-Geruch besaß.

0.1245 g Sbst.: 10.55 ccm n/10-NaOH. Äquivalent für C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> ber. 116, gef. 118.

Das aus dieser Lösung gefällte und aus heißem Wasser umkrystallisierte Silbersalz enthielt 48.28 % Ag (0.0544 g : 0.0356 g AgCl), ber. 48.43.

Der für eine Capronsäure zu niedrig gefundene Siedepunkt veranlaßt uns, die vorstehenden Angaben mit Vorbehalt zu machen.

Reduktion der Humulinsäure zu einem Kohlenwasserstoff C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>.

3 g Humulinsäure werden in 30 ccm Alkohol gelöst und im Schließkolben mit 90 ccm konz. Salzsäure und 50 g verquecksilbertem, fein zerschnittenem

) Über Siedepunkte der Säure unter höheren Drucken vergl. Beilstein, 4. Aufl. II, 438.



Zinkblech am Rückflußkühler gekocht. Die anfangs klare Lösung scheidet nach einiger Zeit ein bräunliches Öl ab, und im Kühler kondensieren sich kleine Öltröpfchen. Unter Einleiten von Salzsäuregas setzt man das Kochen noch 4 Stdn. fort, nachdem die Operation bis hierher 2 Stdn. gedauert hat. Dann wird direkt mit Wasserdampf destilliert, das reichlich übergegangene Öl ausgeäthert und schließlich im Vakuum destilliert. Schon bei der zweiten Fraktionierung geht fast die gesamte Menge bei 122—123° (13—14 mm) über. Die Ausbeute erreicht beinahe die errechnete.

Der erhaltene Kohlenwasserstoff ist farblos und beinahe geruchlos; er wird im Eis-Kochsalz-Gemisch nicht fest, addiert Brom in Chloroform-Lösung, entfärbt Permanganat in Eisessig sehr schnell, ist in Wasser unlöslich, in den organischen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich.

$\text{o.1533, o.0974, o.1458 g Sbst.: o.4801, o.3048, o.4564 g CO}_2, \text{o.1819, o.1155, o.1714 g H}_2\text{O.}$

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}$ . Ber. C 86.54, H 13.46. Gef. C 85.44, 85.37, 85.40, H 13.28, 13.27, 13.16.

Die Analysen zeigen, daß noch eine kleine Menge eines O-haltigen Körpers von nahe liegendem Siedepunkt in dem Kohlenwasserstoff enthalten ist. Sein Siedepunkt stimmt jedenfalls mit der der Humulinsäure entsprechenden Kohlenstoffatomzahl  $\text{C}_{15}$  überein. Ein Hydrierungsversuch mit Palladium und Wasserstoff lieferte den unveränderten Kohlenwasserstoff zurück (gef. C 85.41, H 13.05).

## II. Humulo-chinon (IV.) (E. Martz).

Darstellung: Für die Hydrierung wurde das Humulon dreimal über sein Bleisalz aus Methylalkohol umgefällt. Die von Siller<sup>8)</sup> vorgeschlagene Reinigung des Bleisalzes durch Umkrystallisation aus Eisessig finden wir nicht empfehlenswert. Die Hydrierung wurde gemäß den Angaben Wöllmers ausgeführt; die  $\text{PdCl}_2$ -Lösung, aus der das Metall in der Humulop-Lösung durch Wasserstoff ausgefällt wird, darf keinen Überschuß an Salzsäure enthalten. 30 g Substanz wurden in 8—10 Stdn. durchhydriert. Wir haben uns überzeugt, daß dabei Isopentan abgespalten wird, dessen Siedepunkt wir zu 27—28° bestimmten (Wöllmer: 26.3—27°).

Nach beendeter Hydrierung wurde das Isopentan bei 40—50° aus der Schüttelbirne herausdestilliert, dann ersetzte man den Wasserstoff durch Sauerstoff und dehydriert das unbequem zu isolierende Hydrochinon unter Schütteln sehr rasch vermöge der katalytischen Mitwirkung des fein verteilten Palladiums. Nachdem der Sauerstoff-Verbrauch im Gasbehälter zum Stillstand gekommen ist, wird das in der Birne auskrystallisierte Humulo-chinon durch Erwärmen in Lösung gebracht und aus der filtrierten Lösung durch erneute Krystallisation rein erhalten. Rote verfilzte Nadeln vom Schmp. 63°, die Krystall-Alkohol enthalten, der im Vakuum-Exsiccator weg geht. Die Ausbeute aus dem nicht vollkommen reinen Humulon beträgt 60% der Theorie.

Die Reduktion zum Hydrochinon ist uns nach den Angaben von Wöllmer mit schwefliger Säure nicht nach Wunsch gelungen. Sehr glatt verläuft sie in der Kälte mit Zinkstaub und Eisessig. 3 g Chinon werden in 20 ccm Eisessig gelöst und unter Eiskühlung und stetem Schütteln nach und nach mit Zinkstaub versetzt. Die Lösung färbt sich vorübergehend intensiv blauviolett, um dann rein gelb zu werden. Man saugt durch ein dichtes Filter ab, wobei in Berührung mit Luft augenblicklich wieder die tiefe Färbung

<sup>8)</sup> Z. Ang. 18, 252 [1909].

auftritt. Das violette Filtrat wird durch wäßrige schweflige Säure auf Gelb entfärbt, und allmähliche Zugabe von Wasser bringt dann das Hydrochinon zur Krystallisation, die man durch Reiben mit einem Glasstab beschleunigt. Nach mehrstündigem Stehen wird abgesaugt; das Präparat zeigt nach dem Trocknen den Schmp.  $118^{\circ}$  (im offenen Röhrchen; Wöllmer findet in  $\text{CO}_2$   $123-125^{\circ}$ ). Im Humulo-hydrochinon sind von Wöllmer durch Benzoylierung 4 OH-Gruppen festgelegt worden.

Die tief gefärbte Zwischenphase, von der oben die Rede war, haben wir anfänglich für ein Chinhydrone gehalten. Sie tritt aber mit schwefliger Säure und anderen Reduktionsmitteln nicht auf, auch zeigen Humulo-chinon und -hydrochinon weder in der Lösung noch in der gemeinsamen Schmelze eine Farbvertiefung, so daß wir annehmen müssen, daß das Hydrochinon, das mit Zinkstaub und Eisessig entsteht, eine andere Konstitution besitzt als das mit  $\text{SO}_2$  erhaltene. Denn dieses, viel weniger zur Autoxydation geneigt, färbt sich in Eisessig-Lösung an der Luft nicht im mindesten violett, sondern wird erst nach einiger Zeit zum Chinon dehydriert. Diese merkwürdigen Verhältnisse sind noch eingehender zu untersuchen.

Semicarbazon des Humulo-chinons: 0.2 g Chinon, in wenig Methylalkohol gelöst, wurden mit der Lösung von 0.2 g salzsaurem Semicarbazid und 0.3 g Natriumacetat in 50-proz. Methylalkohol einige Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit war das Semicarbazon in roten, verfilzten Nadeln auskrystallisiert. Schmp.  $184-186^{\circ}$ . (N = 12.23 und 12.47 %, ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_3$ : N = 11.97 %).

In Alkalien mit tief roter Farbe löslich.

#### Spaltung des Humulo-chinons durch Alkali.

3 g des Chinons werden in 35 ccm carbonat-freier *n*-Natronlauge vollständig gelöst am besten durch Ausschütteln aus der ätherischen Lösung; die Lösung kocht man dann kurze Zeit und bemerkt bald einen deutlichen Farbrückgang von Rotviolett auf Hellbraun. Als dieser Punkt erreicht war, wurde bei dem hier beschriebenen, der quantitativen  $\text{CO}_2$ -Bestimmung dienenden Versuch auf den kleinen Rundkolben mit der Lösung ein dreifach durchbohrter Gummistopfen aufgesetzt, der einen Tropftrichter, ein Einleitungsrohr für Stickstoff und ein Überleitungsrohr zu zwei mit Barytwasser beschickten Péligot-Röhren enthält. Die Lösung wurde dann aus dem Tropftrichter mit 20 ccm 2-*n*. Schwefelsäure angesäuert und die Kohlensäure in der üblichen Weise in die Vorlagen übergetrieben. Es wurden gefunden 0.315 g  $\text{CO}_2$ , ber. 0.475 g (66.3 %).

Die im Kolben anfangs ölig ausgeschiedene Dihydro-humulinsäure erstarrt nach einigen Stunden. Sie wird nach dem Trocknen zur Entfernung von Schmierem mit wenig eiskaltem Methylalkohol angerieben, abgesaugt und dann aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert. Schmp.  $122-123^{\circ}$ , absol. reine Säure (aus Humulinsäure) schmilzt bei  $125^{\circ}$ . Der Misch-Schmelzpunkt lag bei  $123^{\circ}$ . Alle Eigenschaften stimmten überein.

0.1018 g Sbst.: 0.2518 g  $\text{CO}_2$ , 0.0804 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$ . Ber. C 67.20, H 8.94. Gef. C 67.44, H 8.84.

Als man eine alkalische Lösung des Chinons von obiger Konzentration 48 Stdn. stehen ließ, war die Farbe auch zurückgegangen. Das beim Ansäuern ausfallende, bald erstarrende Harz wurde nach dem Umkrystallisieren ebenfalls als Dihydro-humulinsäure erkannt.

Oxydation von Humulo-chinon mit Brom: Iso-humulinsäure.

In die kalt bereitete und filtrierte Lösung von 3 g Humulo-chinon in 25 ccm *n*-Natronlauge + 20 ccm Wasser, die sich in einem geräumigen

Erlenmeyer-Kolben (200 ccm) befindet, läßt man unter guter Eiskühlung und unter stetem Schütteln frisch gesättigtes Bromwasser aus einer Bürette in rascher Tropfenfolge zufließen. Wenn nach deutlich wahrnehmbarem Farbückgang und unter  $\text{CO}_2$ -Entwicklung die Lösung sauer wird (nach etwa 40 ccm), bringt man die ausgeschiedenen dunklen Harze durch 10 ccm Lauge wieder in klare, noch Chinon enthaltende, Lösung und läßt nun weiter Bromwasser zufließen, bis die Lösung ihre Farbe zu einem schwach rotstichigen Braungelb erhöht hat und eine Probe bei der Fällung mit Säure kein dunkles Harz mehr ausscheidet; dazu sind 20–25 ccm Bromwasser erforderlich. Jeder Überschuß von Brom muß vermieden werden, da das Reaktionsprodukt sonst sofort weiter oxydiert wird. Man säuert jetzt mit verd. Schwefelsäure an und läßt die Fällung über Nacht stehen. Zu der zu Anfang krümelig ausgeschiedenen Iso-humulinsäure hat sich dann noch ein die ganze Lösung durchziehender Krystallfilz von der gleichen Substanz gesellt. Nach dem Absaugen der in Wasser schwer löslichen Säure wird sie getrocknet, zur Befreiung geringer Schmierer mit wenig kaltem Methylalkohol verrieben, wieder abgesaugt und nun aus wenig heißem Methylalkohol umkrystallisiert. Sie erscheint in feinen, zu Warzen gruppierten, hellgelben Nadelchen. Die Ausbeute ist gut, 60–70 % d. Th. Zur Analyse wurde die Krystallisation wiederholt. Schmp.  $143^\circ$ . Die Schmelze erstarrt wenige Grade unter dieser Temperatur wieder, und dies ist auch der Fall, wenn die Substanz vorher bis auf  $180^\circ$  erhitzt worden war.

0.1146 g Sbst.: 0.2837 g  $\text{CO}_2$ , 0.0835 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4$ . Ber. C 67.63, H 8.33. Gef. C 67.52, H 8.15.

Titration: 0.0903 g Sbst. (in Alkohol gelöst): 3.76 ccm  $n/10$ -NaOH.

Äquivalent. Ber. 266. Gef. 240.

Der Umschlag des Phenol-phthaleins war bei der tiefen Färbung der Salzlösung nicht scharf zu erkennen.

Über die Eigenschaften der Iso-humulinsäure ist schon im allgemeinen Teil berichtet worden. Die tiefvioletten sekundären Salze, die das 2.5-Diphenylcyclopentantrion nach Claisen mit starkem Alkali gibt, werden hier nicht beobachtet. Offenbar geben die beiden Phenylgruppen zu einer doppelten Enolisierung Anlaß. Auch die Farb-reaktion mit Alkalien nach Einwirkung von rauchender Salpetersäure, die bei unserem Keton fehlt, dürfte mit den aromatischen Kernen im Zusammenhang stehen. In Eisessig-Lösung tritt das Chinon mit Brom nicht, oder wenigstens sehr langsam, in Reaktion.

Das gelbe Mono-anil schmilzt bei  $90^\circ$ , das ebenfalls gelbe Di-semicarbazon bei  $170$ – $171^\circ$ .

Dem Japan-Ausschuß der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sei für die Zuwendung von Mitteln, die dieser Untersuchung dienten, auch hier gedankt.