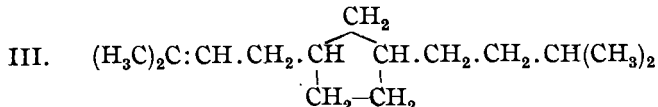
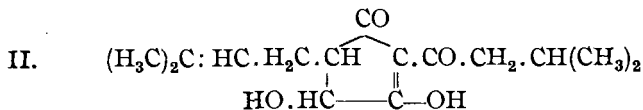
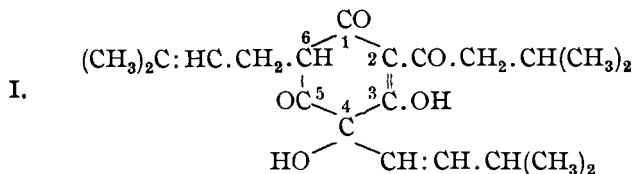


373. Heinrich Wieland und Erwin Martz: Über die chemische Natur der Hopfenharz-Säuren (III.)¹⁾.

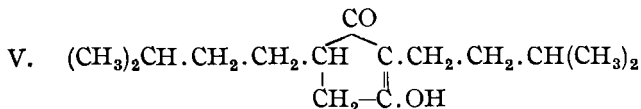
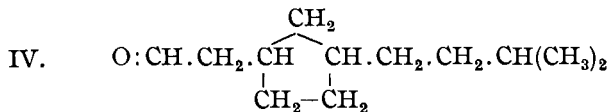
[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayr. Akad. d. Wissenschaften zu München.]
(Eingegangen am 6. September 1926.)

Die Konstitution der beiden krystallisierten Bestandteile des Hopfenharzes, des Humulons und des Lupulons, steht in den Hauptzügen fest. Man hat diese labilen Stoffe als chinol-artige Derivate des Phloroglucins erkannt und konnte dem Humulon die Struktur I zuerteilen. In dieser Formel ist nur die Lage der Doppelbindung in der an C⁶ haftenden, ungesättigten Kette noch nicht bestimmt; man hat provisorisch für sie die Gestalt (CH₃)₂CH.CH:CH— angenommen. Wir haben diese Arbeit vollends erledigt und damit die Konstitutionsfrage zum Abschluß gebracht.



Die in ihrer Lage noch zu klärende C—C-Doppelbindung, der am Humulon selbst durch die üblichen Spaltungsmethoden nicht beizukommen war, befindet sich, befreit von anderen ungesättigten Bindungen, auch in zwei Derivaten der Muttersubstanz, in der Humulinsäure, C₁₅H₂₂O₄ (II), die durch Einwirkung verd. Alkalien aus Humulon entsteht, und in einem ungesättigten Kohlenwasserstoff, C₁₅H₂₈ (III), den man aus Humulinsäure durch Clemmensen-Reduktion gewonnen hatte.

Die beiden Substanzen wurden mit Ozon umgesetzt, die Ozonide durch Wasser zerlegt. Man erhielt in beiden Fällen, als *p*-Nitrophenyl-hydrason nachgewiesen und analysiert, Aceton. Isobutyraldehyd, nach dem sorgfältig gesucht wurde, konnte auch nicht spurenweise aufgefunden werden.



¹⁾ I. und II.: B. 58, 102, 2012 [1925].

Bei der Reaktion des ungesättigten Kohlenwasserstoffs wurde außer Aceton der erwartete Aldehyd $C_{12}H_{22}O$ (IV) isoliert. Demnach steht außer Zweifel, daß in der bisher noch nicht voll erschlossenen Seitenkette die Gruppierung $(CH_3)_2C:C<$ enthalten ist. Formel I bildet somit den endgültigen Konstitutions-Ausdruck für Humulon, seinen Derivaten entsprechen die übrigen Formeln. Lupulon, $C_{26}H_{38}O_4$, der zweite kristallisierte Hopfenbitterstoff, hat die OH-Gruppe des Humulons in C^4 (I) durch einen weiteren Amylenrest ersetzt.

Mit der jetzt geglückten Festlegung der zweiten Doppelbindung wird verständlich, daß die katalytische Hydrierung des Kohlenwasserstoffs $C_{15}H_{28}$ (III) früher nicht gelungen ist. Es sind mehrere Beispiele bekannt, wonach der Komplex $\begin{matrix} R \\ R \end{matrix} > C = C <$ dieser Reaktion Widerstand leistet.

Wir haben die Versuche wiederholt und haben weder mit Palladiumschwarz, noch mit Platinmohr Glück gehabt. Erst als wir das von Adams und Shriner²⁾ angegebene Platinoxid³⁾ als Katalysator benutzten, gelang die Hydrierung, und zwar mit spielender Leichtigkeit. Das 1.3-Di-isomyl-cyclopentan konnte jetzt analysenrein dargestellt werden.

Schließlich erwähnen wir noch ein Zwischenprodukt, das sich bei der Clemmensen-Reduktion der Dihydro-humulinsäure unter besonderen Bedingungen fassen ließ. Es hat die Zusammensetzung $C_{15}H_{26}O_2$, enthält also zwei O-Atome weniger und zwei H-Atome mehr als Dihydro-humulinsäure. Die Verbindung besitzt noch den Charakter einer Säure und giebt, gleich der Humulinsäure und ihrem Dihydro-Produkt eine intensive Farb-reaktion mit Eisenchlorid. Es ist also in dieser „Desoxy-humulinsäure“ die 1.3-Diketon-Gruppierung noch enthalten, und man sieht aus dem Verlauf der Reduktion, daß diese Gruppierung unerwarteterweise am schwersten angegriffen wird. Die Desoxy-humulinsäure, deren Konstitution durch Formel V wiederzugeben ist, zeichnet sich durch eine besonders große Sauerstoff-Empfindlichkeit aus. Schon nach kurzem Aufbewahren an der Luft verschmiert sie, und gleichzeitig tritt der ranzige Geruch nach niederen Fettsäuren auf. In dieser Unbeständigkeit werden die ebenfalls leicht autoxydablen Hauptbestandteile des Hopfenharzes, Humulon und Lupulon, von der Desoxy-humulinsäure bei weitem übertroffen.

Beschreibung der Versuche.

Die Reduktion der Humulinsäure.

In der I. Mitteilung⁴⁾ ist es nicht gelungen, den Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{18}$ vollkommen rein zu erhalten. Der um 1% zu niedrige C-Gehalt unserer Präparate deutete auf eine damals nicht zu entfernende Beimengung sauerstoffhaltiger Begleiter hin. Es galt daher, zuerst den ungesättigten Kohlenwasserstoff rein in die Hand zu bekommen. Es zeigte sich, daß das nach der früher angewandten Methode dargestellte Präparat durch sorgfältiges Fraktionieren als flüchtigsten Anteil die reine Verbindung abzuscheiden erlaubte, jedoch ließ sich die Ausbeute nach folgender Arbeitsweise wesentlich erhöhen.

²⁾ Am. Soc. 45, 2071 [1923].

³⁾ Auch in anderen Fällen hat sich dieses Präparat den anderen Katalysatoren bedeutend überlegen gezeigt.

⁴⁾ B. 58, 110 [1925].

5 g reine Humulinsäure werden in 50 ccm heißem Eisessig gelöst, dann werden 30 g amalgamierten, in kleine Stücke geschnittenen Zinkblechs zugegeben, worauf man unter weiterem gelinden Erwärmen 50 ccm konz. Salzsäure nach und nach zugibt, so daß alles gelöst bleibt. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. leitet man Salzsäure-Gas ein und setzt dies 4 Stdn. fort, derart, daß immer starke Wasserstoff-Entwicklung stattfindet, die Lösung jedoch nicht siedet. Nun wird frisches Zinkblech hinzugefügt und 4 weitere Stunden im Kochen erhalten. Die Lösung ist jetzt völlig entfärbt und das auf ihr abgeschiedene Öl hellgelb. Nach dem Abstumpfen der Säure mit fester Soda wird mit Wasserdampf abgeblasen und das übergegangene Öl in Äther gesammelt. Bei der Destillation gehen 1.5 g eines wasserhellen Öls bei 108° bis 110° (11 mm) über, denen 1 g Destillat bei $118-120^{\circ}$ folgt.

Die erste Fraktion, die zu 35–40% der Theorie erhalten wird, ist der reine Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{28}$.

0.1418 g Sbst.: 0.4480 g CO_2 , 0.1693 g H_2O .

$C_{15}H_{28}$ (208). Ber. C 86.54, H 13.46. Gef. C 86.17, H 13.36.

Die sauerstoff-haltigen Bestandteile des Reduktionsproduktes haben sich durch wiederholte Reduktion in keiner Weise entfernen lassen.

Hydrierung zum 1.3-Di-isoamyl-cyclopentan.

1.1 g des Kohlenwasserstoffs $C_{15}H_{28}$ wurden, in 15 ccm Eisessig suspendiert — die Menge reicht nicht zur völligen Lösung —, mit 0.15 g Platinoxid, nach Adams und Shriner bereitet, unter Wasserstoff geschüttelt. Schon nach $\frac{1}{2}$ Stde. war die erforderliche Menge des Gases, 135 ccm, absorbiert, die Hydrierung blieb stehen. Das Hydrierungsprodukt ging unter 11 mm fast ohne Schwanken der Temperatur bei $108-110^{\circ}$ über.

0.0911 g Sbst.: 0.2856 g CO_2 , 0.1092 g H_2O . — 0.0749 g Sbst.: 0.2358 g CO_2 , 0.0902 g H_2O .

$C_{15}H_{30}$ (210). Ber. C 85.71, H 14.28. Gef. C 85.50, 85.85, H 13.42, 13.48.

Da die Wasserstoff-Werte bei den Analysen noch zu niedrig lagen, haben wir den gesättigten Kohlenwasserstoff durch Reduktion der Dihydrohumulinsäure dargestellt. Mit dem Platinoxid-Katalysator (0.06–0.07 g) ließen sich 10 g Humulinsäure in $\frac{1}{2}$ Stde. durchhydrieren. Zur Reduktion nach Clemmensen wurden 5 g Dihydro-säure in 40 ccm Alkohol + 10 ccm konz. Salzsäure gelöst, dazu fügte man 25 g amalgamiertes Zinkblech und leitete, ohne die Lösung zum Sieden kommen zu lassen, 4 Stdn. Salzsäure-Gas ein. Dann wurde noch 1 Stde. gekocht und schließlich das abgeschiedene Öl direkt mit Wasserdampf abgetrieben. Da es gegen Permanganat noch ungesättigt war, wurde es, in Benzol gelöst, mit konz. Schwefelsäure mehrere Male ausgeschüttelt, bis diese sich nicht mehr färbte. Der Kohlenwasserstoff ging jetzt unter 11 mm bei $110-112^{\circ}$ über. Farbloses und nahezu geruchloses Öl, beständig gegen Permanganat und Brom.

0.1057 g Sbst.: 0.3311 g CO_2 , 0.1320 g H_2O . — 0.0969 g Sbst.: 0.3040 g CO_2 , 0.1208 g H_2O .

$C_{15}H_{30}$ (210). Ber. C 85.71, H 14.28. Gef. C 85.41, 85.56, H 13.97, 13.95.

Desoxy-humulinsäure (V).

Die neue Säure wurde zuerst im Rückstand von der Wasserdampf-Destillation des gesättigten Kohlenwasserstoffs zu 6% des Einsatzes ange-troffen. In 30-proz. Ausbeute gewinnt man sie, wenn man die Reduktion

der Dihydro-humulinsäure vorzeitig unterbricht, d. h. in dem oben beschriebenen Versuch bei 50° HCl einleitet, bis die Lösung hellgelb geworden ist und eine deutlich sichtbare Abscheidung von Öl an der Oberfläche einsetzt. Man fällt mit Wasser aus, nimmt den Niederschlag in Äther auf, wäscht die Äther-Lösung mit Wasser und entzieht ihr mit verd. Natronlauge die Säure. Die alkalische Lösung wird angesäuert, dann äthert man aus und gewinnt aus dem Auszug die alsbald krystallisierende Desoxy-humulinsäure. Sie wird aus 70-proz. Methylalkohol umkrystallisiert; warzenförmig gruppierte, farblose Nadelchen vom Schmp. 146°.

0.0923 g Sbst.: 0.2556 g CO₂, 0.0935 g H₂O. — 0.1100 g Sbst.: 0.3038 g CO₂, 0.1086 g H₂O.

C₁₆H₂₆O₂ (238). Ber. C 75.63, H 10.92. Gef. C 75.52, 75.32, H 11.32, 11.05.

Titration. 0.1125 g Sbst.: 4.72 ccm *n*/₁₀-NaOH. — Äquivalent (einbas.). Ber. 238. Gef. 238.

Die Säure ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich; sie entfärbt Permanganat, addiert Brom in Chloroform und gibt in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine grüne Farbreaktion. An der Luft verharzt sie sehr rasch.

Die Ozonisierung des Kohlenwasserstoffs C₁₅H₂₈.

3 g des reinen Kohlenwasserstoffs wurden durch lebhaftes Rühren in 100 ccm Wasser fein verteilt. In die Suspension leitete man 4-mal je 2 Stdn., mit gleich langen Pausen, unter Kühlung ozonisierten Sauerstoff ein, ließ über Nacht verschlossen stehen, wiederholte das Einleiten am anderen Morgen noch einmal, neutralisierte dann die sauer gewordene Lösung mit Bicarbonat und destillierte schließlich mit Wasserdampf. Die ersten 10 ccm des Destillats wurden von mit übergegangenem Öl (Aldehyd) getrennt und auf Aceton geprüft. Die Jodoform-Probe gab deutliche Fällung. Auf Zugabe von *p*-Nitrophenyl-hydrazin in 40-proz. Essigsäure fiel ein dicker, orangegelber Niederschlag. Nach 1-maliger Krystallisation aus Alkohol 0.37 g. Wiederholte Krystallisation brachte den Schmp. auf 146°, den auch ein Kontroll-Präparat besaß. Misch-Schmelzpunkt mit diesem ebenfalls 146°.

4.278 mg Sbst.: 0.838 ccm N (24°, 720 mm).

C₉H₁₁O₂N₃. Ber. N 21.76. Gef. N 21.33.

Die fortgesetzte Wasserdampf-Destillation des Ozonisierungs-Gemisches ließ weitere Mengen Öl übergehen, mit denen der zuerst abgeschiedene Anteil vereinigt wurde. Von den erhaltenen 0.9 g gingen gegen 160° 0.6 g als farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von angenehmem, terpen-artigem Geruch über. Erneute Destillation im Vakuum (11 mm) ließ den Aldehyd (IV) bei 74–76° überdestillieren; wegen der geringen Substanzmenge ist dieser Siedepunkt nicht sicher verbürgt.

0.0892 g Sbst.: 0.2578 g CO₂, 0.0976 g H₂O. — 0.0992 g Sbst.: 0.2888 g CO₂, 0.1097 g H₂O.

C₁₂H₂₂O (180). Ber. C 79.10, H 12.10. Gef. C 78.82, 79.40, H 12.24, 12.37.

Der Aldehyd ist in allen Lösungsmitteln außer Wasser leicht löslich und sehr flüchtig mit Wasserdampf. Er gibt starke Farbreaktion mit fuchsin-schweflicher Säure und reduziert Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung. Beim Kochen von 0.1 g Substanz mit 0.15 g Silberoxyd in wäßriger Suspension entstand eine Säure, die jedoch wegen Materialmangels nicht näher untersucht werden konnte.

Ozonisierung der Humulinsäure.

5 g Humulinsäure vom Schmp. 91° wurden, in 200 ccm Chloroform gelöst, bei 0° mit Ozon zur Umsetzung gebracht; das Einleiten des ozonierten Sauerstoffs dauerte 4 Stdn. Dann dampfte man das Lösungsmittel bei 20° im Vakuum ab und erwärmte den Rückstand mit 12 ccm Wasser 6 Stdn. am Rückflußkühler auf 60° . Die erste Fraktion der darauf folgenden Wasserdampf-Destillation enthielt suspendiert ein sauer reagierendes, nach niederen Fettsäuren riechendes Öl, von dem abgetrennt wurde. Mit einer 3-proz. Lösung von *p*-Nitrophenyl-hydrazin in 40-proz. Essigsäure fiel aus der klaren Lösung alsbald ein gelbrotes, krystallinisches Phenyl-hydrazon, das nach dem Abfiltrieren den Schmp. 134° zeigte, ihn aber beim Umkrystallisieren aus 80-proz. Alkohol auf 144° erhöhte. Das Gemisch mit einem Kontrollpräparat von Aceton-*p*-Nitrophenyl-hydrazon schmolz bei $145-146^{\circ}$.

3.766 mg Sbst.: 0.754 ccm N (20° , 712 mm).

$C_9H_{11}O_2N_3$. Ber. N 21.76. Gef. N 21.85.

Damit ist also Aceton auch als Spaltprodukt des Humulinsäure-ozonids nachgewiesen.

374. Erich Rosenhauer: Über die Konstitution der Pinacyanole. (Mitbearbeitet von A. Schmidt und H. Unger.)

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 7. September 1926.)

In einem kurzen Referat in der Zeitschrift für angewandte Chemie¹⁾ haben vor längerer Zeit O. Fischer und E. Rosenhauer über synthetische Versuche im Gebiet der Pinacyanole berichtet, jener interessanten Gruppe blauer Farbstoffe, die zu den sogenannten Chinocyaninen gehören und als wertvolle Sensibilisatoren geschätzt sind. Hr. Geh. Rat Prof. Dr. O. Fischer hat mir in liebenswürdiger Weise die weitere Bearbeitung des Themas überlassen; die Untersuchungen wurden im Verein mit einigen Mitarbeitern weitergeführt und sind jetzt abgeschlossen.

W. König²⁾ hatte schon vorher im Rahmen einer größeren Arbeit das Konstitutionsproblem der Pinacyanole³⁾ auf breiter Grundlage behandelt. Er entscheidet sich dabei für die von Mills und Hamer auf Grund der Produkte des oxydativen Abbaus aufgestellte Formel II im Gegensatz zur älteren Fischerschen Formel (III) und gibt jener durch seine einfache Pinacyanol-Synthese aus Chinaldin-Jodäthylat und Orthoameisensäure-ester erst eine experimentelle Stütze.

Wir werden nun weiteres Beweismaterial für die Mills-Hamersche Formel beibringen, und zwar auf synthetisch-analytischem Wege.

Zunächst konnten wir in einer Vorarbeit isolierte Methylen-Basen der Chinaldin-Reihe mit der Pinacyanol-Bildung experimentell verknüpfen. Zwar hat schon W. König⁴⁾ durch Erhitzen der gelben Chinaldin-Anhydrobase (I) mit Orthoameisensäure-ester bei Zusatz von Spuren von

¹⁾ Z. Ang. 36, 330 [1923]. ²⁾ B. 55, 3293 [1922].

³⁾ O. Fischer, J. pr. [2] 98, 204 [1920]. — Wise, Adams, Stuart und Lund, Journ. Ind. Engin. Chem. 11, 460 [1919]; C. 1920, I 754. — Mills und Hamer, Soc. 117, 1550 [1920]; C. 1921, I 735. — W. Braunholz, Soc. 121, 169 [1922].

⁴⁾ B. 55, 3293 [1922].