

Zuckernachweis¹⁾: im Rohprodukt positiv, im Analysenpräparat negativ. Färbung mit 84-proz. H₂SO₄ gleich wie bei Gitoxigenin (V). Tetranitromethan-Probe: stark positiv (dunkelgelb). UV.-Absorptionsspektrum siehe theoret. Teil.

Identifizierung von Gitoxigenin (V). Die Rohkristalle wurden zweimal aus Methanol-Äther umkristallisiert, Smp. 228—230°; $[\alpha]_D^{21} = +24,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,6005$ in Dioxan) bzw. $[\alpha]_D^{20} = +35,5^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,34615$ in Methanol).

6,089 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,149^\circ \pm 0,02^\circ$

3,510 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,123^\circ \pm 0,02^\circ$

Zuckerprüfung: negativ. Färbung mit 84-proz. H₂SO₄: zitronengelb-orange (3'), verblasst hellgelb (15'). Nach Mischprobe und Farbreaktion identisch mit Gitoxigenin.

Acetat: 11 mg Gitoxigenin (V) vom Smp. 228—230° aus Subst. Nr. 763 in 0,12 cm³ abs. Pyridin und 0,1 cm³ Acetanhydrid 20 Std. bei 32° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 14 mg neutrales Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 8 mg feine Nadeln, Smp. 252—254°; $[\alpha]_D^{19} = -7,8^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,32258$ in Chloroform).

3,271 mg Subst. zu 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,025^\circ \pm 0,02^\circ$

Misch-Smp. mit authentischem Gitoxigenindiacetat ohne Schmelzpunkterniedrigung.

4,493 mg Subst. gaben 11,243 mg CO₂ und 3,188 mg H₂O (A.P.)

C₂₇H₃₈O₇ (474,53) Ber. C 68,32 H 8,07% Gef. C 68,29 H 7,94%

Die Analysen wurden im Laboratorium von Herrn A. Peisker-Ritter, Brugg, ausgeführt.

Zusammenfassung.

Das früher als Substanz Nr. 763 bezeichnete Glykosid ist als Strosposid (= Desgluco-digitalinum-verum = Gitoxigenin-3-β-D-digitalopyranosid) identifiziert worden. Die Spaltung mit HCl in Aceton gab neben krist. D-Digitalose wenig Gitoxigenin und Dianhydrogitoxigenin.

Pharmazeutische Anstalt
und Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

57. Ein neuer Katalysator für selektive Hydrierungen

von H. Lindlar.

(3. I. 52.)

Bei der Ausarbeitung der Vitamin-A-Synthese²⁾ wurde ein Palladium-Blei-Katalysator³⁾ entwickelt, mit dem man Dreifachbindungen hydrieren kann, ohne in der Ausgangsverbindung vorhandene oder während der Hydrierung entstehende Doppelbindungen anzugreifen.

¹⁾ P. R. O. Bally, K. Mohr & T. Reichstein, Helv. **34**, 1740 (1951).

²⁾ O. Isler, A. Ronco, H. Guez, N. C. Hindley, W. Huber, K. Dialer & M. Kofler, Helv. **32**, II, 489 (1949); O. Isler, Chem. and Eng. News **29**, 3962 (1951).

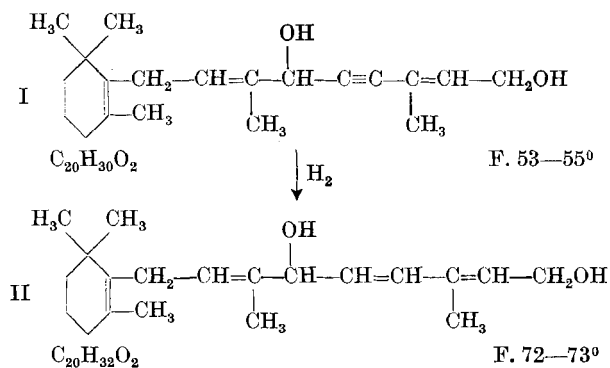
³⁾ F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G., Basel, Österr. Patent Nr. 168 606, entsprechende Schutzrechte in anderen Ländern.

Der neue Katalysator entsteht durch Erhitzen von Palladium-Katalysatoren mit wässrigen Bleisalzlösungen, wobei sich metallisches Blei auf dem Palladium niederschlägt. Wir bevorzugen für unsere Hydrierungen einen Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator mit 5% Palladium, der bei 95° mit einer 5-proz. Bleiacetatlösung desaktiviert wird. Die gleichen Hydrierergebnisse erzielen wir mit einem trägerfreien Palladium-Blei-Katalysator, der durch Erhitzen von Palladiumschwarz mit Bleiacetatlösung gebildet wurde und dabei ca. 30% metallisches Blei aufgenommen hatte. Eine ähnliche Desaktivierung des Palladiums wurde auch beim Erhitzen von Palladiumkatalysatoren mit wässrigen Lösungen von Wismut- und Kupfersalzen beobachtet.

Wir hydrieren mit Vorliebe in Petroläther bei geringem Überdruck (ca. 1 m Wassersäule). Das Lösungsmittel und die zu hydrierende Verbindung müssen rein sein, da der empfindliche Katalysator leicht vergiftet wird. Oft wird die Selektivität des Palladium-Blei-Katalysators durch Zugabe von Chinolin zur Hydrierung noch erhöht. Die Hydrierung kommt im allgemeinen bei Verwendung von 1–5% des 5-proz. Katalysators mit der üblichen Geschwindigkeit in Gang und bleibt von selbst stehen, wenn die theoretische Menge Wasserstoff oder ein geringer Überschuss aufgenommen ist.

Nachfolgend wird die Selektivität des Katalysators mit einigen ausgewählten Beispielen veranschaulicht:

Ein Zwischenprodukt, 1,6-Dioxy-3,7-dimethyl-9-[2',6',6'-trimethylcyclohexen-(1')-yl]-nonadien-(2,7)-in-(4) (I), der Vitamin-A-Synthese¹⁾, besitzt eine Dreifachbindung, eine dazu konjugierte Doppelbindung und zwei isolierte Doppelbindungen.



Die schwerlösliche Verbindung wird zur Hydrierung mit dem Katalysator bei Zimmertemperatur in Petroläther suspendiert. Nach Aufnahme von $\frac{1}{2}$ Mol Wasserstoff ist das Ausgangsprodukt gelöst, und gegen Ende der Hydrierung kristallisiert das 1,6-Dioxy-3,7-dimethyl-9-[2',6',6'-trimethylcyclohexen-(1')yl]-nonatrien-(2,4,7) (II) aus. Nachdem die Hydrierung stillsteht, löst man das Hydrierungsprodukt durch Erwärmen, nützt den Katalysator ab und lässt bei tiefer Temperatur wieder kristallisieren. Dabei scheiden sich 85% der theoretischen Menge des Hydrierungsproduktes II ab und weitere 5% der Verbindung können in der Mutterlauge nachgewiesen werden.

¹⁾ Siehe Anm. 2, Seite 446.

Das folgende Hydrierungsexperiment, das in Fig. 1 dargestellt wird, veranschaulicht, dass die Abnahme der Hydrierungsgeschwindigkeit gegen das Ende der Hydrierung nicht auf eine allmähliche Vergiftung des Katalysators zurückzuführen ist.

0,1 Mol der Verbindung I wird mit dem Palladium-Blei-Katalysator hydriert. Die Hydrierungsgeschwindigkeit verzögerte sich nach Aufnahme von 0,103 Mol Wasserstoff (Kurve A—B). Darauf wurde nochmals 0,1 Mol der Verbindung I zugefügt und weiter hydriert. Die Hydrierung kam sofort in Gang und blieb nach erneuter Aufnahme von 0,103 Mol Wasserstoff völlig stehen (Kurve B—C).

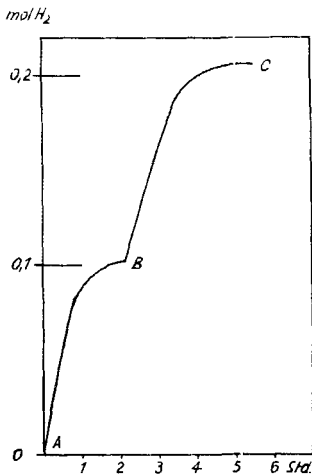


Fig. 1.

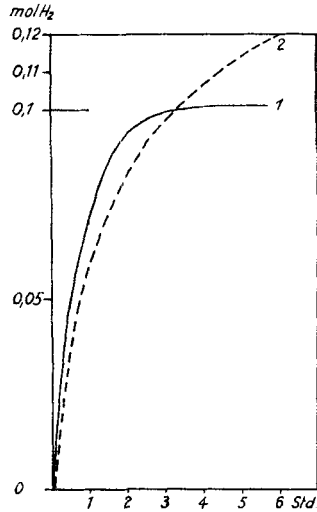
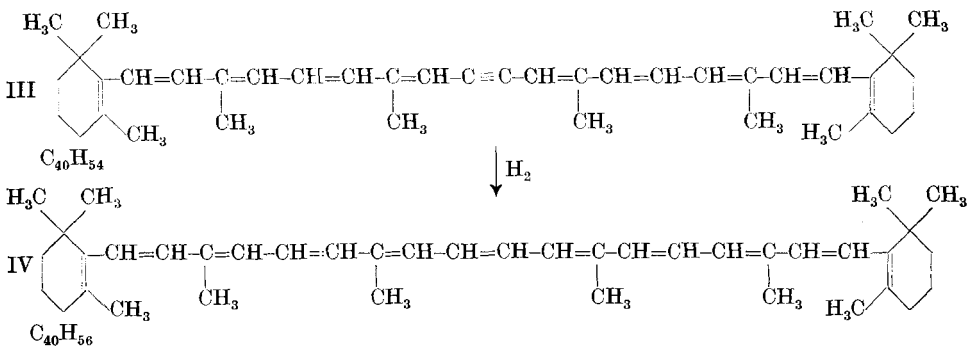


Fig. 2.

Bei der Synthese des β -Carotins wurde unser Katalysator von *H. H. Inhoffen* & Mitarbeitern¹⁾ zur partiellen Hydrierung einer Dreifachbindung verwendet, die auf beiden Seiten von je 5 konjugierten Doppelbindungen eingeschlossen war.



¹⁾ *Inhoffen, Bohlmann, Bartram, Rummert & Pommer, A. 570, 54 (1950); Inhoffen, Bohlmann & Rummert, A. 571, 75 (1951).*

Hiezu wird das β -Carotin III in einer Mischung von Hexan und Benzol gelöst und bei Zimmertemperatur hydriert. Das Hydrierungsprodukt IV bleibt in Lösung. Der Wasserstoff wird in cis-Stellung angelagert, wobei das entstehende 9,9'-cis- β -Carotin durch Licht und Wärme quantitativ in das All-trans- β -Carotin verwandelt werden kann.

Das leicht lösliche 2,6,10-Trimethyl-14-äthynyl-pentadecanol (14) (V)¹⁾, das lediglich eine endständige Dreifachbindung enthält, wird in Petroläther hydriert.

Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff bleibt die Hydrierung plötzlich stehen, und in der Hydrierlösung können mit ammoniakalischer Silbernitratlösung keine Acetylenbindungen mehr nachgewiesen werden.

V wird vom neuen Katalysator quantitativ zu 2,6,10-Trimethyl-14-vinyl-pentadecanol-(14) (VI) hydriert.

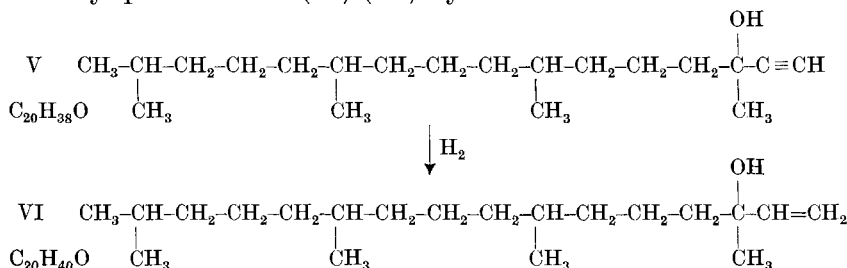
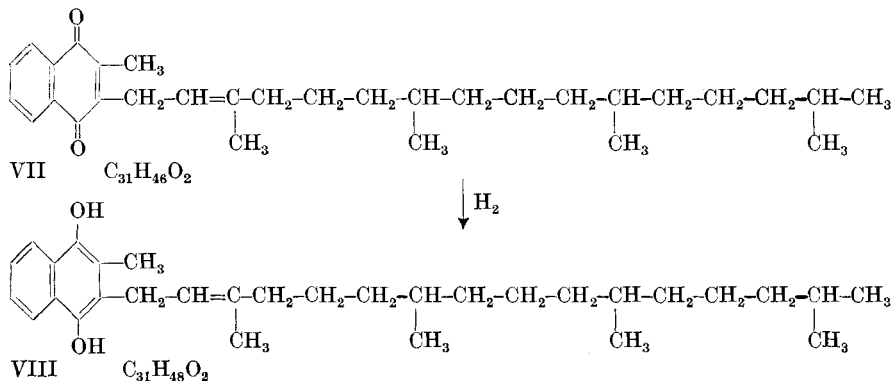


Fig. 2 gibt für dieses einfache Beispiel der partiellen Hydrierung einer Dreifachbindung den Vergleich der Selektivität des neuen Palladium-Blei-Katalysators und der früher von uns verwendeten Palladiumkohle, wobei beide Katalysatoren mit Chinolin vergiftet wurden. Während die Hydrierung mit dem Palladium-Blei-Katalysator nach Aufnahme von 1 Mol stehen bleibt (Kurve 1), geht die Hydrierung mit der Palladiumkohle weiter und klingt nur allmählich ab (Kurve 2).

Schliesslich wird an Hand des Vitamins K₁ (VII) die Hydrierung eines ungesättigten Chinons zum Hydrochinon unter Erhaltung der aliphatischen Doppelbindung demonstriert²⁾.



1) F. G. Fischer & K. Löwenberg, A. 475, 195 (1929).

2) F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G., Basel, Patentanmeldung Nr. 71 528.

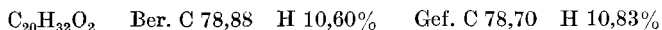
Das Vitamin K_1 (VI.) wird zur Hydrierung in Petroläther gelöst. Während der Hydrierung färbt sich die Lösung erst dunkel (Chinhydrone) und hellt zuletzt wieder auf, während das in Petroläther schwerlösliche Vitamin- K_1 -hydrochinon (VIII) als grauweisses Pulver ausfällt.

Experimenteller Teil.

Herstellung des Katalysators. 50 g reinstes, gefälltes Calciumcarbonat werden in 400 cm³ dest. Wasser gerührt. Man gibt 50 cm³ Palladiumchloridlösung, die 5% Palladium enthält, zu, rührt vorerst 5 Min. bei Raumtemperatur und hierauf 10 Min. bei 80°. Die heisse Aufschlammung wird in einen Hydrierkolben gegeben und so lange mit Wasserstoff geschüttelt, bis keine Wasserstoffaufnahme mehr stattfindet. Dann wird abgenutscht und mit destilliertem Wasser gründlich ausgewaschen. Der Nutschkuchen wird nun mit 500 cm³ dest. Wasser kräftig gerührt. Sobald alle Substanz suspendiert ist, gibt man eine Lösung von 5 g Blei(II)-acetat in 100 cm³ dest. Wasser zu, rührt 10 Min. bei 20° und anschliessend 40 Min. im siedenden Wasserbad. Der Katalysator wird abgenutscht, mit dest. Wasser gründlich nachgewaschen und im Vakuum bei 40—45° getrocknet.

Beispiel einer partiellen Hydrierung. 50 g 1,6-Dioxy-3,7-dimethyl-9-(trimethyl-cyclohexen-(1')-yl)-nonadien-(2,7)-in-(4) (I) vom F. 56° werden in 100 cm³ reinem Petroläther (Sdp. 80—120°) suspendiert. Man gibt 5 g Katalysator und 2 g Chinolin zu und schüttelt bei 20° mit Wasserstoff, bis die Hydrierung nach Aufnahme von 100—105% der berechneten Menge Wasserstoff beinahe völlig aufhört. Das Ausgangsprodukt I löst sich erst im Verlaufe der Hydrierung. Gegen Ende derselben kristallisiert das Hydrierungsprodukt II teilweise aus. Man löst dieses Kristallinat nach beendeter Hydrierung durch gelindes Erwärmen wieder auf, nutscht vom Katalysator ab und wäscht mit wenig Petroläther nach. Hierauf lässt man während mindestens 24 Std. bei -12° kristallisieren. Nach dem Abnutschen und Trocknen erhält man 42—43 g 1,6-Dioxy-3,7-dimethyl-9-(trimethyl-cyclohexen-(1')-yl)-nonatrien-(2,4,7) (II) vom Smp. 73—74° in Form von weissen Blättchen. Ausbeute 84—86%.

Zur Analyse wurde die Substanz zweimal aus tiefsiedendem Petroläther umkristallisiert und 24 Std. im Hochvakuum bei 25° getrocknet.



Zusammenfassung.

Es wird die Darstellung eines Palladium-Blei-Katalysators und seine Anwendung für einige Partialhydrierungen unter Erhaltung aliphatischer Doppelbindungen beschrieben.

Wissenschaftliche Laboratorien
der *F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G.*, Basel.