

Zur Kenntnis der Bitterstoffe der Colombowurzel III

Über das Palmarin

Von

F. WESSELY, K. SCHÖNOL und W. ISEMANN

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Eingegangen am 24. 2. 1936. Vorgelegt in der Sitzung am 27. 2. 1936)

Einer der Hauptbestandteile der Bitterstoffe der Colombowurzel ist das Columbin. Für diesen Stoff haben wir als erste durch die Untersuchung von einfachen Abbauprodukten auf indirektem Wege¹ die richtige Formel $C_{20}H_{22}O_6$ aufgestellt. Später² haben wir diese durch die Reindarstellung des Columbins bestätigt. Die Formel von K. FEIST³ ($C_{22}H_{24}O_7$), seine Angaben über die Bildung von Chasmanthin oder Derivaten dieses Stoffes aus Columbin sind ebenso wie seine Einwendungen⁴ gegen unsere Ergebnisse, wie wir gezeigt haben², nicht haltbar. Seine Resultate erklären sich, wie wir schon früher¹ kurz ausgeführt haben, durch eine mangelhafte Reinheit des von ihm verwendeten und für einheitlich gehaltenen Columbins. Seine Präparate enthielten noch beträchtliche Mengen Chasmanthin, eines anderen Bitterstoffes der Colombowurzel, den K. FEIST zuerst⁵ beschrieben hat.

Das Chasmanthin schmilzt nach den Angaben von FEIST bei 246°. Als Bruttoformel ist $C_{20}H_{22}O_7$ angegeben. Es soll in einer hochschmelzenden Form vom Schmp. 265° und in einer niedrigschmelzenden Form vom Schmp. 212° auftreten; diese beiden Formen können sich bei unveränderter Zusammensetzung in Chasmanthin vom Schmp. 246° umwandeln, wie es hauptsächlich in der Wurzel vorkommt. Das Chasmanthin wird als optisch inaktiv beschrieben.

¹ Mh. Chem. 66 (1935) 87.

² Liebigs Ann. Chem. in Druck. Wir haben jetzt noch ein anderes Verfahren ausgearbeitet, das die Gewinnung größerer Mengen reinen Columbins erlaubt.

³ Liebigs Ann. Chem. 517 (1935) 119.

⁴ Liebigs Ann. Chem. 521 (1935) 184; unsere Antwort darauf ist in ² enthalten.

⁵ Arch. Pharm. 245 (1907) 586.

Ferner wird von FEIST³ noch ein Bitterstoff III vom Schmp. 232° und der Bruttoformel $C_{18}H_{22}O_6$ beschrieben.

Wir befassen uns in dieser Mitteilung mit einer Substanz, die den bisherigen Bearbeitern entgangen ist und die wir aus dem Bitterstoffgemisch durch Behandlung mit kaltem Aceton isoliert haben. Auf Grund sorgfältiger Reinigung bei gleichzeitiger Kontrolle der analytischen Werte und der optischen Drehung haben wir uns von seiner Einheitlichkeit überzeugt. Der Bitterstoff, den wir *Palmarin* nennen, schmilzt bei 258° unter geringen Zersetzungserscheinungen. Er zeigt deutlich optische Aktivität ($[\alpha]_D = +12'5''$), die Analyse ergibt die Formel $C_{20}H_{22}O_7$. Das Palmarin erscheint also mit dem Chasmanthin von FEIST isomer und es steht ihm auch chemisch sehr nahe, worauf wir in einer folgenden Mitteilung näher eingehen werden. Es ist aber auch keinen Fall mit dem Chasmanthin physikalisch isomer.

Ebenso wie das Chasmanthin zeigt das Palmarin Lactoncharakter. In der Kälte gegen Alkali neutral, verbraucht es in der Hitze bei kürzerer Einwirkung die für eine Lactongruppe berechnete Laugenmenge. Bei längerem Kochen steigt der Alkaliverbrauch langsam an, ohne aber auch nach neunstündigem Erhitzen die für 2 Lactongruppen berechnete Laugenmenge auch nur annähernd zu erreichen. Es liegt also in dem Palmarin sicher nur eine normale Lactongruppe vor. Der Grund für den Mehrverbrauch ist noch zu klären. Die Untersuchung der aus der alkalischen Lösung regenerierten Produkte ergab identische analytische Resultate. Die Drehung war bei den Produkten, die länger mit Alkali behandelt wurden, etwas tiefer. Das Palmarin läßt sich auch acetylieren. Über diese Versuche, und damit auch über die Frage nach der Funktion der O-Atome, werden wir später in Zusammenhang mit den Versuchen berichten, die den nahe chemischen Beziehungen zwischen Palmarin und Chasmanthin gewidmet sein sollen.

Hier seien nur die Versuche angeführt, die die Verschiedenheit der beiden Bitterstoffe beweisen. Abgesehen von der meßbaren optischen Aktivität des Palmarins, zeigt sich eine solche bei der Hydrierung der beiden Bitterstoffe.

Palmarin liefert dabei in der Hauptmenge unter Verbrauch von 3 Mol H_2 eine Säure vom Schmp. 218°⁶. Sie ist optisch akti-

⁶ Die reduktive Aufspaltung eines Lactonringes wurde von uns auch bei Columbin und einigen seiner Derivate beschrieben.

und besitzt die Bruttoformel $C_{20}H_{28}O_7$. Diese Hydro-palmarinsäure ist also isomer mit der von FEIST bei der Hydrierung von Chasmanthin erhaltenen sauren Substanz (Hydrochasmanthinsäure) vom Schmp. 259°. Aus der Arbeit von FEIST ist nicht zu entnehmen, in welcher Ausbeute diese Substanz gewonnen wurde. Eigene Versuche haben ergeben, daß bei der Hydrierung von Chasmanthin⁷ ein Gemisch entsteht, aus dem sich nur in relativ geringer Menge die oben genannte Säure vom Schmp. 259° isolieren läßt. Es scheint nach unseren bisherigen Versuchen bei der Hydrierung des Chasmanthins ein Gemisch von isomeren Säuren zu entstehen, deren Bildung wahrscheinlich sterische Gründe haben wird: Es könnten bei der Hydrierung neue Asymmetriezentren entstehen.

Das Hydrierungsprodukt des Palmarins macht einen wesentlich einheitlicheren Eindruck, doch möchten wir die Möglichkeit, daß auch die Hydro-palmarinsäure ein Gemisch von Stereoisomeren ist, nicht völlig von der Hand weisen. Aus den Ergebnissen der Hydrierung folgt, daß im Palmarin nur 2 Doppelbindungen enthalten sein können, da von den 6 aufgenommenen H-Atomen 2 zur hydrierenden Aufspaltung des Lactonringes verbraucht werden.

An neutralen Produkten fanden wir bei der Hydrierung des Palmarins nur ganz geringe Mengen, die noch nicht näher untersucht wurden.

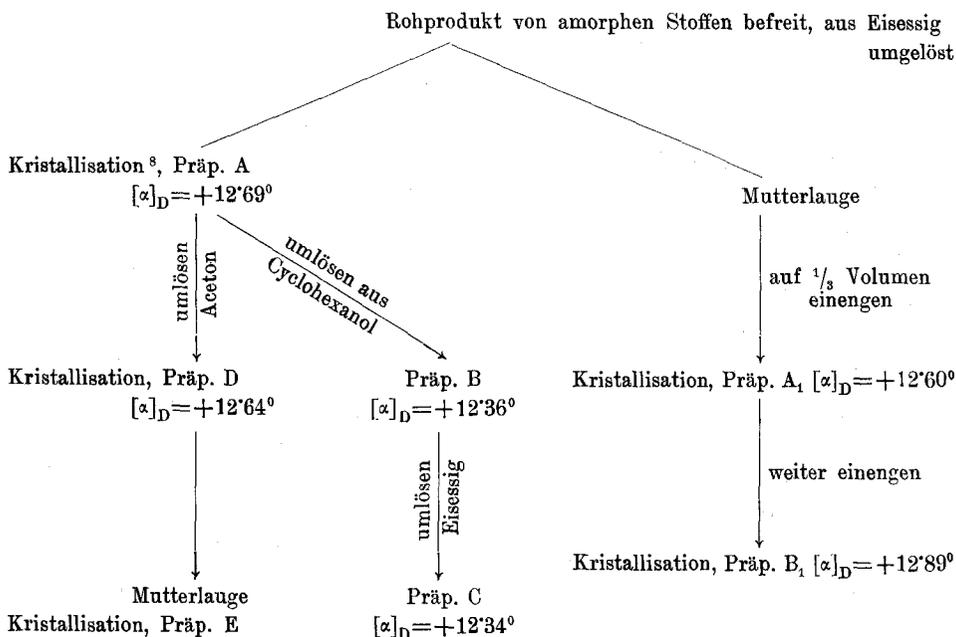
Die Verschiedenheit der Hydro-palmarinsäure und der Hydrochasmanthinsäure erhellt auch aus den Ergebnissen der Methylierung der beiden Stoffe, bei der nicht identische Verbindungen erhalten werden. Die Methylhydro-palmarinsäure ist auch erhältlich durch Hydrierung des Methylierungsproduktes von Palmarin, während, worauf wir hier nur kurz hinweisen, bei der Hydrierung des rohen Methylierungsproduktes von Chasmanthin eine Verbindung entsteht, die mit dem Methylierungsprodukt der Hydrochasmanthinsäure nicht identisch ist, vielmehr die äußerste Ähnlichkeit, wenn nicht Identität mit der Methylhydro-palmarinsäure zeigt. Auch auf diese Verhältnisse werden wir in einer demnächst erscheinenden Arbeit näher eingehen.

⁷ Wir sind schon längere Zeit damit beschäftigt, für den Stoff, den FEIST Chasmanthin nennt und den auch wir aus der Wurzel isoliert haben, die Einheitlichkeit zu beweisen, weil manche Erscheinungen nicht ohne weiteres mit dieser Annahme verträglich sind.

Experimenteller Teil.

Gewinnung und Reinigung des Palmarins.

Aus dem rohen Ätherextrakt der Wurzel wurde das Palmarin auf Grund seiner Schwerlöslichkeit in Aceton abgetrennt. Häufig sind dem Bitterstoff noch amorphe Substanzen beigemischt. Um diese zu entfernen, wurde das Palmarin in viel Aceton gelöst und diese Lösung mit Wasser versetzt. Es fallen zunächst hauptsächlich die amorphen Stoffe aus, die möglichst rasch durch Zentrifugieren abgetrennt werden. Eventuell ist diese Trennung zu wiederholen. Aus 50 kg Wurzel erhielten wir im Durchschnitt 10 g eines schon ziemlich reinen Stoffes. Zur weiteren Reinigung kristallisierten wir aus Aceton, Eisessig, Cyclohexanol, Anisol um. Das folgende Schema gibt einen von mehreren Versuchen, die mit kleinen Änderungen durchgeführt wurden, wieder.



Von anderen Versuchen haben wir noch andere Präparate untersucht:

Präp. F aus Aceton und Cyclohexanol umgelöst . . . [α]_D = +12°52°.

Präp. G aus Cyclohexanol umgelöst [α]_D = +12°35°.

Präp. J [α]_D = +12°84°.

Präp. K aus Eisessig umgelöst [α]_D = +12°14°.

⁸ Bei sämtlichen Drehungsbestimmungen wurde die Substanz in absolutem Pyridin gelöst.

Die Präparate schmolzen bei 256—260°, nachdem ab 246° Sintern zu beobachten war. Der Schmp. verlief unter geringer Zersetzung.

Zur Analyse wurde bei 80° und 10 mm getrocknet:

24'28 mg Sbst. (Präp. D): 56'90 mg CO₂, 13'11 mg H₂O. — 24'52 mg Sbst. (Präp. E): 57'71 mg CO₂, 13'20 mg H₂O. — 3'406 mg Sbst. (Präp. F): 8'02 mg CO₂, 1'87 mg H₂O. — 3'443 mg Sbst. (Präp. G): 8'04 mg CO₂, 1'75 mg H₂O. — 3'885 mg Sbst. (Präp. J): 9'075 mg CO₂, 1'965 mg H₂O. — 3'320 mg Sbst. (Präp. K): 7'777 mg CO₂, 1'825 mg H₂O.

C₂₀H₂₂O₇. Ber. C 64'17, H 5'88.

Gef. „ 63'92, 64'19, 64'24, 63'71, 63'71, 63'88.

„ H 6'04, 6'02, 6'14, 5'73, 5'66, 6'15.

ZEREWITINOFF-Bestimmung:

16'494 mg Sbst. in Pyridin: 0'931 cm³ CH₄ (0°, 760 mm). Gef. 0'94 akt. H.

Die Äquivalentgewichtsbestimmungen wurden unter Zusatz der angegebenen Menge absolutem Alkohols und 1/10n NaOH in CO₂-freier Stickstoffatmosphäre durchgeführt (Indikator Phenolphthalein):

Präparat	Vers. Nr.	Menge g	Alkohol cm ³	1/10n NaOH	Dauer d. Erhitzens nach erfolgter Auflösung (Wasserbad)	Äquiv. Gew.
A	I	0'3030	10	9'06	3 Stunden	334'4
B	II	0'2115	7	5'96	3 Stunden	354'9
B	III	0'1333	4	3'61	15 Minuten	369'3
A	IV	0'1278	4	3'60	15 Minuten	355
A	V	0'1084	3	3'62	8 Stunden	299'4
A	VI	0'1065	3	2'86	5 Minuten	372'4
G	VII	0'1010	20	2'85	2 Stunden	354'4

Äquiv. Gew. ber. für C₂₀H₂₂O₇ und eine saure Gruppe 374 (186 für zwei saure Gruppen).

Es wurde aus einigen Versuchen nach erfolgter Titration das Produkt durch Versetzen mit überschüssiger Säure ausgefällt und die Drehung und die C- und H-Werte bestimmt.

Regeneriertes Produkt aus Versuch Nr.	[α] _D	C	H	Äquivalentgew.
I	+10'40°	—	—	362 ⁹
II	+11'03°	—	—	
V	+7'06°	64'31	6'17	
VI	+12'55°	64'50	6'10	

⁹ Viertelstündiges Erhitzen.

Es zeigt sich also, daß die Produkte, die bei längerer Alkalibehandlung erhalten wurden, eine Abnahme der Drehung bei gleichbleibenden analytischen Resultaten zeigen.

Hydrierung des Palmarins.

0·4 g Pd-Tierkohle in 30 cm^3 Eisessig wurden zunächst aushydriert und dann 0·4323 g Palmarin (Präparat A) in fein gepulverter Form zugefügt. Die H_2 -Aufnahme erfolgte sehr rasch; nach 2 Stunden waren 79·17 $cm^3 H_2$ (0° und 760 mm) entsprechend 3·03 Doppelbindungen aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde im Vakuum unter öfterem Zusatz von absolutem Alkohol abgedampft und der Rückstand mit 10 % iger Natriumcarbonatlösung behandelt. Die alkalische Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt. Aus der Ätherlösung konnten nur 3·4 mg Rückstand isoliert werden, den wir nicht näher untersucht haben.

Die Hydrierung verläuft also allem Anschein nach ziemlich quantitativ unter Bildung von sauren Endprodukten. Die Natriumcarbonatlösung lieferte beim Ansäuern eine kristallisierte Substanz in der Menge von 0·31 g vom Schmp. 213—215°. Durch Ausäthern der sauren Lösung wurde noch 0·1 g des gleichen sauren Hydrierungsproduktes gewonnen. Es wurde aus verdünntem Alkohol umgelöst und schmolz dann bei 213—215°; es gab mit Tetranitromethan zum Unterschied vom Ausgangsmaterial keine Reaktion mehr.

21·40 mg Sbst.: 49·31 mg CO_2 , 14·63 mg H_2O . — 3·520 mg Sbst.: 8·145 mg CO_2 , 2·230 mg H_2O . — 0·1104 g Sbst.: 2·89 cm^3 1/10n NaOH.

$C_{20}H_{28}O_7$. Ber. C 63·12, H 7·42, Äquivalentgew. 380

Gef. „ 62·84, „ 7·65

„ 63·11, „ 7·09, „ 381·4.

$$[\alpha]_D^{27} = \frac{+0·41^{\circ} \times 0·3034}{0·5 \times 1·005 \times 0·008575} = +28·86^{\circ}.$$

ZEREWITINOFF-Bestimmung:

9·216 mg Sbst. im Pyridin: 1·01 $cm^3 CH_4$ (0°, 760 mm). Gef. 1·86 akt. H

Eine zweite Hydrierung des gleichen Präparates verlief ganz analog. Angewandt waren 0·4345 g Substanz, die Ausbeute an rohem Hydrierungsprodukt betrug 0·436 g. Auch dieses war völlig in Natriumcarbonatlösung löslich und ergab nur 3 mg an neutralen Anteil. Das aus der alkalischen Lösung ausgefällte Produkt schmolz nach dem Umlösen etwas höher bei 213—218°, die Analysenwerte und die Drehungen zeigten aber keine Unterschiede

22'30 mg Sbst.: 51'66 mg CO₂, 15'13 mg H₂O.

Gef. C 63'18, H 7'59.

$$[\alpha]_D^{27} = \frac{+0'47^{\circ} \times 0'2876}{0'5 \times 1'012 \times 0'008975} = +29'78^{\circ}.$$

Methylierung der Hydropalmarinsäure.

Es wurde so verfahren, wie später bei der Methylierung des Palmarins beschrieben. Das Rohprodukt der Methylierung, aus Alkohol umgelöst, schmolz bei 260°, ab 245° schwaches Sintern. Der Mischschmp. mit dem Hydrierungsprodukt des Methylpalmarins ergab keine Depression.

$$\alpha_D^{15} = +0'72^{\circ}; l = 0'5 \text{ dm}; c = 2'473. [\alpha]_D^{15} = +58'23^{\circ}.$$

Ein anderes Präparat zeigte $[\alpha]_D^{17} = \frac{+0'69^{\circ} \times 0'2940}{0'5 \times 1'005 \times 0'007275} = +55'50^{\circ}.$

21'70 mg Sbst.: 50'82 mg CO₂, 15'21 mg HO₂. — 2'629 mg Sbst.: 1'149 cm³ 1/30n Na₂S₂O₃.

C₂₁H₃₀O₇, Ber. C 63'92, H 7'67, OCH₃ 7'86

Gef. „ 63'87, „ 7'84, „ 7'53.

ZEREWITINOFF-Bestimmung:

10'324 mg Sbst. in Pyridin: 0'665 cm³ CH₄ (0°, 760 mm). Gef. 1'13 akt. H.

Methylierung von Palmarin.

1 g Palmarin wurde mit 17 cm³ Alkohol und 13 cm³ 10% iger NaOH in der Hitze gelöst, dann abgekühlt und mit 4 g (CH₃)₂SO₄ und 10 cm³ 10% iger NaOH versetzt; dabei trat wieder Erwärmung auf. Die Zugabe von (CH₃)₂SO₄ und Alkali wurde noch viermal wiederholt, wobei für stets alkalische Reaktion Sorge getragen wurde. Nach völligem Umsetzen des (CH₃)₂SO₄ wurde die klare Lösung mit HCl angesäuert und der Niederschlag abfiltriert. Ausbeute: 0'94 g; Schmp. ab 243° Sintern, 249° klar.

3'192 mg Sbst.: 15'58 cm³ 1/30n Na₂S₂O₃.

Gef. OCH₃ 8'40.

$$\alpha_D^{14} = +0'775^{\circ}; l = 0'5 \text{ dm}; c = 3'953. [\alpha]_D^{14} = +39'21^{\circ}.$$

Das Produkt wurde aus wässrigem Aceton umgelöst; Ausbeute 0'79 g und zeigte einen Schmp. von 254° unter geringer Zersetzung, nachdem ab 245° Sintern zu beobachten war.

$$\alpha_D^{14} = +0'72^{\circ}; l = 0'5 \text{ dm}; c = 3'65. [\alpha]_D^{14} = +39'47^{\circ}.$$

3'585 mg Sbst.: 8'53 mg CO₂, 2'02 mg H₂O. — 2'031 mg Sbst.: 0'9726 cm³ 1/30 n Na₂S₂O₃. — 0'1114 g Sbst.: 2'88 cm³ 1/10 n NaOH (mit 3 cm³ absolutem Alkohol noch 5 Minuten nach erfolgter Lösung erwärmt; Indikator Phenolphthalein).

C₂₁H₂₄O₇. Ber. C 64'91, H 6'23, OCH₃ 7'99, Äquivalentgew. 388.
Gef. „ 64'9, „ 6'31, „ 8'26, „ 386.

Die ZEREWITINOFF-Bestimmung lieferte kein Methan.

Die Versuche wurden mehrmals mit den gleichen Resultaten wiederholt.

Hydrierung des Methylpalmarins.

0'4 g Pd-Tierkohle in 30 cm³ Eisessig wurden zunächst aushydriert und dann 0'2144 g Methylpalmarin (OCH₃ 8'15) in fester Form zugefügt. Die H₂-Aufnahme erfolgte sehr rasch und nach Aufnahme von 3'02 Mol H₂ war sie beendet. Die Trennung von neutralen und sauren Produkten erfolgte wie bei der Hydrierung des Palmarins angegeben wurde. Auch die Hydrierung des Methylpalmarins verlief praktisch quantitativ nur unter Bildung von sauren Produkten.

Das saure Rohprodukt an Methylhydropalmarinsäure zeigte nach dem Umlösen aus verdünntem Aceton einen Schmp. von 262°, ab 257° Sintern.

3'691 mg Sbst.: 8'635 mg CO₂, 2'53 mg H₂O. — 4'348 mg Sbst.: 1'987 cm³ 1/30 n Na₂S₂O₃. — 23'35 mg Sbst.: 5'72 cm³ 1/10 n NaOH.

C₂₁H₃₀O₇. Ber. C 63'92, H 7'67, OCH₃ 7'86, Äquivalentgew. 394.
Gef. „ 63'80, „ 7'67, „ 7'88, „ 408.

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{+0'72^{\circ} \times 0'2653}{0'5 \times 1'005 \times 0'00660} = +57'62^{\circ}.$$