

Zur Kenntnis der Bitterstoffe der Colombowurzel IV¹

Über die Hydrierung von Columbin und Isocolumbin

Von

F. WESSELY, A. MÜNSTER und K. SCHÖNOL

Mit einer Figur im Text

Aus dem II. chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Eingegangen am 19. 6. 1936. Vorgelegt in der Sitzung am 19. 6. 1936)

Wir befassen uns im folgenden mit den Ergebnissen, die wir bei der Hydrierung von Columbin und Isocolumbin erhalten haben. Die Versuche wurden zunächst zur Bestimmung der Zahl der Doppelbindungen in den Molekeln dieser Stoffe unternommen. Darüber hinaus sind aber Resultate gewonnen worden, die auch für andere konstitutionelle Fragen, z. B. nach der Funktion der Sauerstoffatome, von Bedeutung sind.

Die Vorbedingung für die Hydrierungsversuche war die Gewinnung völlig reinen Columbins. Die kürzlich beschriebene² Methode zur Reinigung des Columbins, die auf der Verteilung zwischen Benzol und wässrigem Alkohol beruhte, wurde mit SCHÖNOL wesentlich abgeändert und wir können jetzt in kürzerer Zeit, wenn auch noch immer mühsam genug, größere Mengen reinsten Columbins (ca. 10–15 g aus 50 kg Colombowurzel) herstellen. Diese Methode werden wir in einer demnächst erscheinenden Arbeit mitteilen. Hier seien nur kurz die analytischen Resultate und andere Konstanten dieser reinsten Columbinpräparate, die wir für die Hydrierung verwendet haben, zusammengestellt³.

C 66·98%, H 6·23%; bei der thermischen Zersetzung werden 12·4% CO₂ abgespalten, der gefundene Gewichtsverlust ist gleich der abgespaltenen CO₂-Menge. Für die Formel C₂₀H₂₂O₆ des Columbins ist für ein Mol CO₂ 12·32% berechnet.

Das Drehungsvermögen wurde zu $[\alpha]_D = +52\cdot5$ gefunden. Die rohen Decarboxylierungsprodukte ergaben einen Gehalt von 72·66% C, 7·14% H. Sie waren in Benzol völlig klar löslich und durch Kristallisation aus Alkohol wurde das Decarboxy-columbin sofort rein erhalten. Schmp. 148–149°.

Berechnet ist für Columbin C ₂₀ H ₂₂ O ₆	C 67·01, H 6·18%.
„ „ „ Decarboxy-columbin C ₁₈ H ₂₂ O ₄	„ 72·57, „ 7·06%.

¹ III. Mitteilung, Mh. Chem. 68 (1936) 21.

² Liebigs Ann. Chem. 522 (1936) 41.

³ Die Drehungswerte der in Fußnote 2 beschriebenen Columbinpräparate wurden wegen eines apparativen Fehlers zu niedrig angegeben. Eine Nachprüfung ergab eine Drehung von $[\alpha]_D = +51\cdot6^\circ$.

Columbin und Isocolumbin sind in der Kälte gegen Alkali neutrale Verbindungen^{4, 5}. Bei der Hydrierung entsteht aus ihnen ein Gemisch von neutralen und sauren Stoffen. Der Hauptteil des Hydrierungsproduktes besteht aus Säuren, die ihre Bildung einer reduktiven Aufspaltung eines Lactonringes, der in den genannten Stoffen enthalten ist, verdanken.

Schon DINJASKI⁶ hat bei der Hydrierung von unreinem Columbin die Beobachtung gemacht, daß nach der Titration des Rohproduktes der Hydrierung in der Kälte, nach Zufügen von überschüssigem Alkali und weiterem Erhitzen der alkalischen Lösung nur ein ganz geringer zusätzlicher Alkaliverbrauch zu beobachten ist, der ein Äquivalentgewicht von ca. 340 berechnen läßt. Gleichartige Befunde hat ISEMANN⁷ am Isocolumbin erhoben. Dieses Verhalten war sehr auffällig, denn sowohl Columbin als auch Isocolumbin verbrauchen in der Hitze eine Alkalimenge, die ein Äquivalentgewicht von 200—220 errechnen läßt⁴.

Im Besitz von reinem Columbin wurden diese Versuche nachgeprüft und weiter ausgearbeitet. Es wurde Columbin mit Pd-Mohr in methylalkoholischer Lösung unter den im experimentellen Teil näher beschriebenen Bedingungen hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde in der Kälte direkt titriert. In zwei Versuchen fanden wir ein Äquivalentgewicht von 383 bzw. 376. Nach Zugabe von überschüssigem Alkali und weiterem Erhitzen ergaben die Titrationsen ein Äquivalentgewicht von 367 bzw. 373. Es konnte also nach diesen Versuchen kein Zweifel bestehen, daß die zweite im Columbin enthaltene, alkaliverbrauchende Gruppe in den Hydrierungsprodukten nicht mehr vorhanden ist bzw. verändert wurde.

Zunächst haben wir daran gedacht, daß unter den Hydrierungsbedingungen, ähnlich wie bei der thermischen Zersetzung, CO₂ abgespalten wird. Entsprechende Versuche gaben aber eindeutig negative Resultate. Es wurde das Columbin einmal in methylalkoholischer Lösung mit Pd-Mohr geschüttelt; eine Kohlendioxydabspaltung wurde nicht festgestellt. Ebensowenig konnte in dem nach der Hydrierung verbleibenden Gasrest CO₂ nachgewiesen werden.

⁴ Mh. Chem **66** (1935) 87.

⁵ K. FEIST und Mitarbeiter, **A 517** (1935) 119.

⁶ Dissertation K. DINJASKI, Wien, Juni 1934.

⁷ Dissertation W. ISEMANN, Wien, Februar 1936.

Der exakteste Beweis für das Verschwinden der zweiten alkaliverbrauchenden Gruppierung wurde durch die Untersuchung der Hydrierungsprodukte erbracht. Bei der Hydrierung von Columbin entsteht unter Aufnahme von fast 4 Mol H_2 zu 90—95 % eine Säure, Oktahydro-columbinsäure genannt, neben geringen Mengen eines in der Kälte gegen Alkali neutralen Produktes. Die Hydro-columbinsäure war als solche nicht zur Kristallisation zu bringen. Nach vielen fehlgeschlagenen Versuchen, sie in kristallisierte Derivate überzuführen, sind wir nach der Methylierung mit Diazomethan endlich zu kristallisierten Estern der Hydro-columbinsäure gekommen. Der aus der nicht weiter gereinigten Säure erhaltene Rohester stellt ein Gemisch dar. Durch Kristallisation aus Äther-Petroläther haben wir verschiedene Fraktionen erhalten, die sich durch ihren Schmp. und Drehungsvermögen voneinander unterscheiden. Die analytischen Werte aller Fraktionen waren aber identisch und stimmten auf die Formel $C_{21}H_{32}O_6$. Es handelt sich also bei der rohen Hydro-columbinsäure bzw. deren rohem Ester allem Anschein nach um ein Gemisch von stereoisomeren Säuren bzw. Estern, deren Bildung auf der Entstehung neuer Asymmetriezentren bei der Hydrierung beruhen muß. Die schwerstlösliche Esterfraktion vom Schmp. 124—131° zeigt ein $[\alpha]_D = -18.7^\circ$ und weiteres Umlösen ändert weder das Drehungsvermögen noch den Schmp. wesentlich. Der Ester der Hydro-columbinsäure wurde mit überschüssigem Alkali verseift und ein Äquivalentgewicht von 364 (für $C_{21}H_{32}O_6 : 380$) gefunden. Nach der Titration wurde die zurückgewonnene Säure neuerlich mit Diazomethan verestert. Der so gewonnene Ester erwies sich als mit dem Ausgangsmaterial identisch.

Das Neutralprodukt ist in der Wärme in Alkali löslich. Da die Analyse auf die Formel $C_{20}H_{28}O_6$ stimmende Werte liefert, wird es sich bei dieser Substanz um das dem Columbin entsprechende gesättigte Lacton handeln. Der Schmp. des Präparates ist ebenfalls nicht scharf, so daß wir auch bei ihm ein Stereoisomergemisch vermuten. Es wird noch genauer untersucht werden.

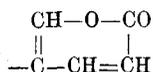
Es ergibt sich also als gesichertes Resultat der beschriebenen Versuche, daß die *zweite in der Hitze alkaliverbrauchende Gruppe des Columbins nach der Hydrierung verschwunden ist*. Der Hydro-columbinsäureester zeigt noch einen anderen Unterschied gegen das Columbin. Es wird durch Erhitzen des Hydrocolumbinsäureesters auf 230° zum Unterschied vom Columbin keine Kohlensäure mehr abgespalten.

Wir haben in unserer ersten Mitteilung⁴ betont, daß von den 6 O-Atomen des Columbins sicher zwei in einer normalen Lactongruppe enthalten sein müssen, die nach den Ergebnissen bei der Hydrierung, bei der sie reaktiv aufgespalten wird, auf Grund der Erfahrung an anderen Naturstoffen⁸ zumindest eine Doppelbindung enthält.

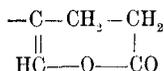
Eine zweite Lactongruppe wurde damals auf Grund der Äquivalentgewichtsbestimmungen von Columbin in der Hitze als sehr wahrscheinlich bezeichnet. Wir haben allerdings schon damals darauf hingewiesen, daß der Alkaliverbrauch unter der Annahme zweier Lactongruppen auch bei langer Versuchsdauer etwas (ca. 10—20%) unter der Theorie bleibt und vor allem, daß es nicht gelingt, aus den länger erhitzten alkalischen Lösungen von Columbin oder Isocolumbin diese Stoffe zu regenerieren. Sie erleiden unter energischer Alkalibehandlung tiefer greifende Veränderungen.

Wir müssen jetzt die Annahme einer zweiten Lactongruppe auf Grund unserer genauen Untersuchungen fallen lassen. Man müßte zur Erklärung unserer Ergebnisse annehmen, daß die Hydrierung den zweiten hypothetischen Lactonring stabilisiert, was höchst unwahrscheinlich erscheint. Eine eventuelle reduktive Veränderung war ebenfalls kaum anzunehmen, da mit Pd-Mohr in methylalkoholischer Lösung — also unter recht milden Bedingungen — rasche Wasserstoffaufnahme zu beobachten war. Außerdem wäre dabei zumindest die Bildung einer neuen Hydroxylgruppe zu erwarten, da ja die Hydro-columbinsäure noch alle 6 O-Atome des Columbins enthält. Die Zerewitinoffbestimmung spricht gegen diese Möglichkeit. Wir fanden beim Hydro-columbinsäuremethylester in der Kälte nur ein aktives H-Atom, also zumindest keinen Mehrgehalt gegen das Columbin, das in der Kälte 1—2 aktive H-Atome liefert. Auf die Bestimmung der

⁸ Z. B. A. STOLL, *Helv. chim. Acta* **17** (1934) 1336. Der Lactonring des Scillaridins wird folgend formuliert: er ist reaktiv aufspaltbar.



oder WIELAND u. HESSE, *Liebigs Ann. Chem.* **517** (1935) 22 formulieren den reaktiv aufspaltbaren Lactonring des Bufotolins nach untenstehender Formel:



aktiven Wasserstoffatome im Columbin kommen wir in einer anderen Arbeit zu sprechen.

Wir müssen also die Annahme machen, daß es sich bei der zweiten alkaliverbrauchenden Gruppe des Columbins nicht um eine Lactongruppe handelt. Wie jene allerdings zu formulieren ist, können wir gegenwärtig nicht angeben. Folgende Tatsachen sind bei einem Erklärungsversuch zu berücksichtigen:

Das Decarboxylierungsprodukt von Columbin — das Decarboxy-columbin — verbraucht auch bei stärkerer Alkalieinwirkung in der Hitze nur ein Mol; es ist in diesem Stoff nur mehr eine Lactongruppe enthalten, die, ebenfalls bei der katalytischen Reduktion, wie im experimentellen Teil beschrieben, unter Bildung der Oktahydro-decarboxy-columbinsäure⁹ aufgespalten wird. Daher ist sie gleichartig der ungesättigten Lactongruppe im Columbin zu formulieren¹⁰. Der Mehrverbrauch an Alkali beim Columbin muß also bedingt sein durch die in diesem Stoff enthaltene eigentümliche Gruppierung, die beim Erhitzen als Kohlensäure abgespalten wird. Die Leichtigkeit, mit der quantitativ Verlust eines Mols CO₂ eintritt, verlangt in dem Molekel des Columbins eine enge Beziehung zwischen einem C- und 2 O-Atomen. Am naheliegendsten wäre es, eine Lactongruppe anzunehmen und auf Grund von Literaturangaben hat ISEMANN in seiner Dissertation eine β -Lactongruppe diskutiert, doch müssen wir nach den oben mitgeteilten Resultaten der Hydrierung eine solche ablehnen. Ferner ist darauf zu achten, daß das Columbin, sobald man die zweite alkaliverbrauchende Gruppe durch längere Alkalieinwirkung in Reaktion gebracht hat, nicht mehr regenerierbar ist. Man wird also von der Untersuchung der Stoffe, die bei längerer Alkalieinwirkung auf Columbin entstehen, Schlüsse auf die in Frage stehende Gruppierung erwarten dürfen.

Derartige Versuche sind bei uns seit längerer Zeit im Gange. Die Reaktionsprodukte sind aber bisher nicht kristallisiert erhalten worden. Betonen möchten wir nur, daß bei diesen Versuchen aus Columbin weder Kohlensäure, noch eine andere mit Wasserdampf flüchtige Säure entsteht.

⁹ Auch bei der Hydrierung des Decarboxy-isocolumbins haben wir eine kristallisierte Säure neben einem Neutralprodukt erhalten, deren Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist. Sie sind verschieden von den entsprechenden Verbindungen aus Decarboxy-columbin, aber mit diesem isomer.

¹⁰ Es sind auch in den Decarboxyprodukten nur drei Doppelbindungen enthalten. Auf die Folgerungen, die sich daraus für die Konstitution der genannten Produkte ergeben, kommen wir in einer anderen Arbeit zu sprechen.

Auf Grund der Hydrierungsversuche sind im Columbin 3 Doppelbindungen enthalten; denn es werden bei der Bildung der Hydro-columbinsäure im ganzen 8 Wasserstoffatome aufgenommen, von welchen aber 2 zur reduktiven Aufspaltung des Lactonringes verbraucht werden. Von den 6 O-Atomen der Hydro-columbinsäure sind zwei mit Sicherheit als aus einer Carboxylgruppe stammend charakterisiert. Auf Grund der Zerewitinoffbestimmung ist eine Hydroxylgruppe sehr wahrscheinlich¹⁰. Es bleiben also 3 O-Atome in ihrer Funktion unbekannt. Carbonylreaktionen sind negativ verlaufen.

Es ist deshalb gegenwärtig nicht möglich, sichere Aussagen über die Zahl der im Columbin vorliegenden Ringe zu machen.

Zu ganz analogen Resultaten führte die Untersuchung der Hydrierung des Isocolumbins. Auch in dieser Substanz ist die zweite, im nicht hydrierten Stoff alkaliverbrauchende Gruppe nach der Hydrierung nicht mehr nachweisbar. Die Versuche wurden wie beim Columbin ausgeführt. Auch die Hydro-isocolumbin-säure war nicht zur Kristallisation zu bringen; nach der Methylierung mit Diazomethan läßt sich aber ein kristallisierter Ester gewinnen, der sich ebenfalls als Gemisch der Stereoisomeren der Formel $C_{19}H_{29}O_4(COOCH_3)$ erwies. Dieser Ester ist aber vom Hydro-columbinsäure-ester verschieden. Die Zerewitinoffbestimmung ergab ebenfalls 1 akt. H-Atom. Die Schlußfolgerungen bezüglich der Funktion der O-Atome müssen also für das Isocolumbin die gleichen wie die beim Columbin gezogenen sein.

Auf die Versuche, die sich mit der Frage nach der Art der Verschiedenheit von Columbin und Isocolumbin beschäftigen, werden wir in einer anderen Arbeit eingehen.

Experimenteller Teil.

A. Hydrierung des Columbins.

Zur Hydrierung wurde reines Columbin verwendet, das von Herrn SCHÖNOL dargestellt war und dessen analytische Daten wir im theoretischen Teil angegeben haben.

I. Hydrierungsversuche ohne Isolierung der Reaktionsprodukte. Bestimmung des Äquivalentgewichtes der Hydrierungsprodukte in der Kälte und Hitze.

Die Hydrierung war in der als Fig. 1 wiedergegebenen Apparatur vorgenommen. Sie erlaubt eine Trennung des Kataly-

¹⁰ Diese ist aber mit Pyridin und Essigsäureanhydrid nicht acetylierbar.

sators von der Lösung unter Ausschluß von Luft. Dies ist nötig, da bei der Titration an der Luft der als Lösungsmittel verwendete absolute Methylalkohol durch den mit Wasserstoff gesättigten Katalysator vermutlich durch intermediär gebildetes Wasserstoffsperoxyd eine Oxydation zu Ameisensäure erleidet und ein wesentlicher Mehrverbrauch an Lauge gefunden wird. Kontrollversuche zeigten die Brauchbarkeit der angegebenen Apparatur für unsere Zwecke.

In die Birne A wurde die Substanz und das Palladium-Mohr eingefüllt, die Luft daraus durch Einleiten von Stickstoff vertrieben und unter weiterem Durch-

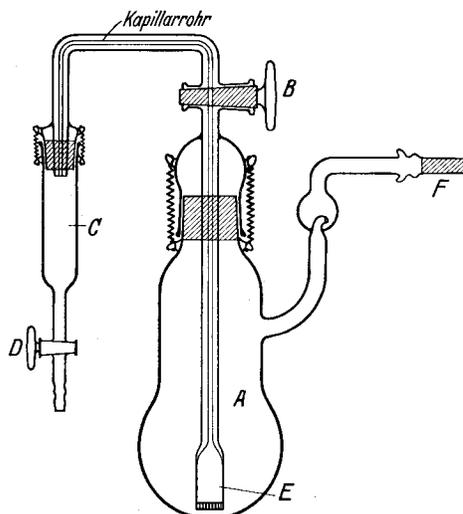


Fig. 1.

leiten dieses Gases eine gemessene Menge absoluten Methylalkohols zugegeben. Nach dem Anschließen der Hydrierente bei F an die Meßbürette wurde der Inhalt jener durch ein Kältebad auf ca. -20° abgekühlt. Bei geschlossenem Hahn D wurde das Hydriergefäß und der Teil bis Hahn D evakuiert. Das Vakuum wurde dann durch Einleiten von reinem Wasserstoff durch Hahn D aufgehoben. Diese Operationen wurden 3–4mal wiederholt und erst dann die Hydrierung bei geschlossenem Hahn B ausgeführt. Die Mengen aufgenommenen Wasserstoffs sind natürlich kein exaktes Maß für die Zahl der abgesättigten Doppelbindungen, da von ihnen der Eigenverbrauch des Katalysators abzuziehen wäre. Deshalb geben wir den Wasserstoffverbrauch nicht an. Bei den präparativen Versuchen, die unter II beschrieben sind, sind exakte Messungen gemacht worden. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde die Flüssigkeit durch das Glassinterfilter E Schott (12 G 2/ < 7) nach Abnahme von C mit Wasserstoff herausgedrückt und in einem gemessenen Volumen der Lösung die Titration (Indikator Phenolphthalein) in der Kälte ausgeführt. So wurden die unten angeführten Äquivalentgewichte der „Kalttitration“ erhalten. Dann wurde mit einem Überschuß von Lauge versetzt und in CO_2 -freier Stickstoffatmosphäre eine bestimmte Zeit am Wasserbad

erwärmt. Durch Zurücktitrieren der überschüssigen Lauge wurden aus der Summe des verbrauchten Alkalis die Äquivalentgewichte der „Heißtitration“ erhalten.

Versuch a. 0'3022 g Columbin, 0'1 g Pd-Mohr in 30 cm³ abs. Methanol. Nach 2 Stunden war die Wasserstoffaufnahme beendet.

10 cm³ der Lösung (enthaltend 0'1007 g) verbrauchten bei der Kalttitration 2'63 cm³ 1/10 n NaOH.

Nach Zugabe von 3 cm³ der gleichen Lauge wurde 2 Stunden am Wasserbad erwärmt. Es waren dann im ganzen 2'75 1/10 n NaOH verbraucht.

Gef. Äquiv.-Gew. Kalttitration 382'9. Ber. C₂₀H₃₀O₆ Äquiv.-Gew. 366.
Heißtitration 366'2.

Eine Parallelbestimmung ergab:

Gef. Äquiv.-Gew. Kalttitration 386'5.

Heißtitration 369'4.

Versuch b. Ausführung wie beschrieben.

Gef. Äquiv.-Gew. Kalttitration 376'1.

Heißtitration 373'3.

Bei diesem Versuch wurde außerdem der in dem Hydriergefäß und der Meßbürette befindliche Gasrest auf einen eventuellen CO₂-Gehalt geprüft. Das Gas wurde durch eine Lösung von Ba(OH)₂ geleitet. Kohlensäure konnte nicht nachgewiesen werden.

Aus den Titrationsen geht auch hervor, daß in den rohen Hydrierungsprodukten nur sehr wenig von in der Kälte gegen Alkali neutralen Stoffen enthalten sein kann, was auch durch die präparativen Versuche bestätigt wird.

Die bei den Versuchen a und b erhaltenen alkalischen Lösungen wurden angesäuert, ausgeäthert und die so gewonnene Säure mit Diazomethan verestert; der so gewonnene Ester erwies sich mit dem gleich zu beschreibenden Ester der Hydro-columbinsäure als identisch. Er läßt sich bei 0'1 mm, zwischen 210 bis 230° unzersetzt (ohne CO₂-Abspaltung) destillieren.

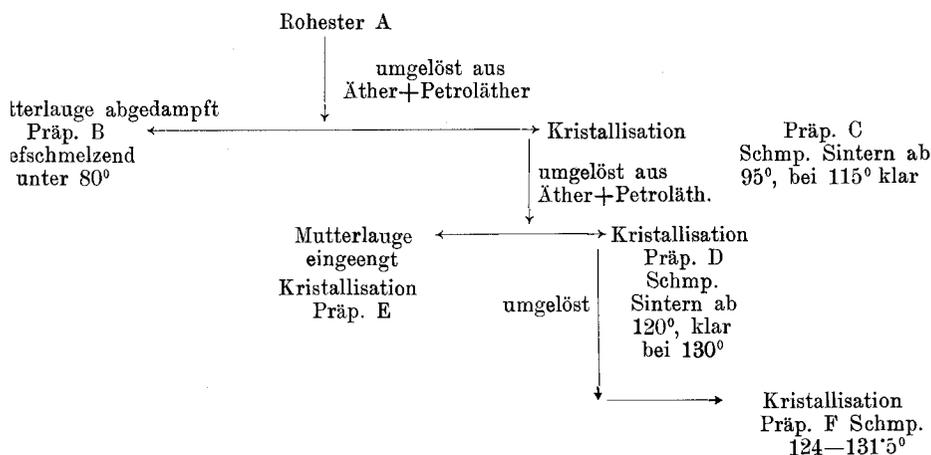
II. Präparative Hydrierungsversuche.

Zu diesen Versuchen wurde eine Apparatur verwendet, die eine exakte Messung des Wasserstoffverbrauches erlaubte. Die Hydrierungen wurden wie bei den unter I beschriebenen Versuchen bei Zimmertemperatur ausgeführt.

Versuch a.

0'5104 g Columbin nahmen in 80 cm³ absolutem Methanol, mit 0'17 g Pd-Mohr geschüttelt in 6 Stunden 132 cm³ Wasserstoff, d. i. 4'13 Mol auf. Nach dem Filtrieren des Katalysators wurde der Rückstand in Äther gelöst und diese Lösung mit Natriumbicarbonat-Lösung 6mal durchgeschüttelt. Nach dem Abtrennen

der ätherischen Schicht, die sehr geringe Mengen eines in der Kälte in Alkali unlöslichen Stoffes enthielt, wurden die Bicarbonat-Lösungen angesäuert und mit Äther erschöpfend extrahiert. Als Rückstand dieser Ätherlösungen verblieben 0'45 g eines zähen Öles, das bisher nicht zur Kristallisation zu bringen war. Es wurde die Rohsäure mit Diazomethan verestert, nach beendeter Einwirkung dessen Überschuß und die Lösungsmittel — Methanol und Äther — abgedampft und der Rückstand aus einem Gemisch von Äther und Petroläther zur Kristallisation gebracht. Das folgende Schema gibt die Art der Fraktionierung des Rohesters an:



Drehungsbestimmungen:

Präparat D $\alpha_D^{15} = -0'30''$; $l = 0'5 \text{ dm}$; $c = 2'822$. $[\alpha]_D^{15} = -21'26''$.

Präparat F $\alpha_D^{22} = -0'23''$; $l = 0'5 \text{ dm}$; $c = 2'466$. $[\alpha]_D^{22} = -18'65''$.

Präparat B $\alpha_D^{15} = -0'58''$; $l = 0'5 \text{ dm}$; $c = 3'167$. $[\alpha]_D^{15} = -36'63''$.

Zur Analyse wurde bei 80° und 10 mm getrocknet:

3'659 mg Sbst. (Präp. D): 8'87 mg CO₂, 2'62 mg H₂O. — 3'360 mg Sbst. (Präp. E): 8'13 mg CO₂, 2'52 mg H₂O. — 23'90 mg Sbst. (Präp. D): 57'66 mg CO₂, 17'93 mg H₂O. — 4'037 mg Sbst. (Präp. B): 9'84 mg CO₂, 2'96 mg H₂O. — 2'326 mg Sbst. (Präp. D): 1'10 cm³ 1/30 n Na₂S₂O₃. 4'176 mg (Präp. D): 1'95 cm³ Na₂S₂O₃. — 2'146 mg (Präp. B): 0'993 cm³ der 1/30 n Na₂S₂O₃-Lösung.

C₂₁H₃₂O₆. Ber. C 66'36, H 8'5, OCH₃ 8'15.

Gef. „ 66'10, „ 8'01

„ 65'99, „ 8'39

„ 65'8, „ 8'4

„ 66'47, „ 8'20

„ 8'15

„ 8'05

„ 7'98.

Zerewitinoftbestimmung: 12'336 mg Sbst. (Präp. F) in Pyridin:

Gef. bei 15°: 0'758 cm³ CH₄ (0°, 760 mm) 1'04 akt. H-atome.

Gef. bei 80°: 1'11 cm³ „ „ 1'53 akt. „

Zur Äquivalentgewichtsbestimmung wurde ein Esterpräparat vom Schmp. 90—115° verwendet.

0'1536 g in 20 cm³ abs. Methanol gelöst, waren in der Kälte gegen Alkali neutral. Nach Zusatz von 9'98 cm³ 1/10 n NaOH wurde 8 Stunden im CO₂-freien N₂-strom am Wasserbad erwärmt. Verbrauch: 4'22 cm³ 1/10 n NaOH.

C₂₁H₃₂O₆. Ber. Äquiv.-Gew. 380.

Gef. 364.

Wiederholung des Versuches unter gleichen Bedingungen ergab identische Resultate.

Zur Gewinnung des Neutralproduktes erwies sich eine andere Aufarbeitung als besser.

Versuch b.

0'3054 g Columbin wurden wie oben hydriert. Wasserstoffaufnahme 3'71 Mol. Der nach dem Abdampfen des Methylalkohols verbleibende Rest wurde mit kalter Na-bicarbonatlösung digeriert, wobei fast alles in Lösung ging. Nach längerem Stehen wurde diese Lösung mehrmals mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleibende Stoff ist in Na-carbonatlösung in der Kälte unlöslich. Er ist also keine Säure.

Nach dem Umlösen aus Äther sintert die Substanz bei 210° und ist bei 240° geschmolzen. Nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt ist sie identisch mit den Neutralkörpern, die bei den früheren Versuchen erhalten worden waren.

3'268 mg Sbst.: 7'89 mg CO₂, 2'24 mg H₂O.

C₂₀H₂₈O₆. Ber. C 65'90, H 7'74.

Gef. „ 65'85, „ 7'67.

B. Hydrierung von Iso-columbin.

I. Hydrierungsversuche ohne Isolierung der Reaktionsprodukte. Bestimmung des Äquivalentgewichtes der Hydrierungsprodukte in der Kälte und Hitze.

Die Versuche wurden wie beim Columbin unter AI beschrieben ausgeführt.

0'1995 g Isocolumbin wurden mit 0'08 g Palladium-Mohr in 20 cm³ abs. Methanol geschüttelt. Nach 5 Stunden war die Wasserstoffaufnahme beendet. 10 cm³ der Lösung (enthaltend 0'09975 g) verbrauchten bei der Kalttitration 2'42 cm³ 1/10 n NaOH.

Nach Zugabe von 3 cm^3 der gleichen Lauge wurde am Wasserbad 3 Stunden erhitzt. Es waren dann in Summe $2'775 \text{ cm}^3$ $1/10 \text{ n NaOH}$ verbraucht.

Gef. Äquiv.-Gew. Kalttitration 412.

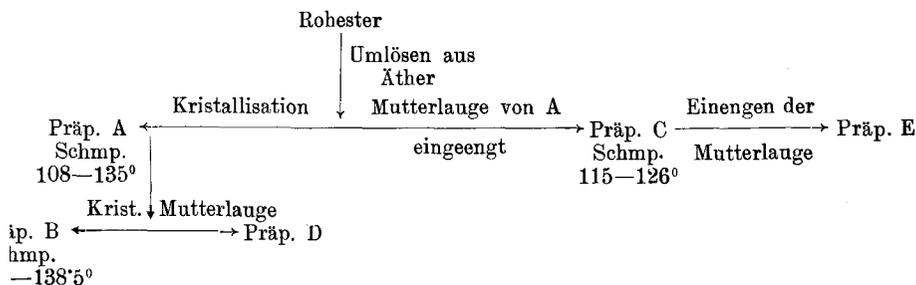
Heißtitration 359'5.

II. Präparative Hydrierungsversuche.

Die Versuchsbedingungen waren die gleichen, wie sie unter A II beschrieben wurden.

$0'6100 \text{ g}$ Isocolumbin nahmen in 90 cm^3 absolutem Methanol, mit $0'2 \text{ g}$ Pd-Mohr geschüttelt, in 5 Stunden 156 cm^3 Wasserstoff, d. i. $4'1 \text{ Mol}$ auf. Die Aufarbeitung des Versuchsansatzes erfolgte wie beim Columbin beschrieben.

Die saure Fraktion zeigte in verschiedenen Lösungsmitteln keine Kristallisationstendenz. Sie wurde mit Diazomethan verestert und der Rohester entsprechend dem folgenden Schema fraktioniert.



Drehungsbestimmung:

Präp. B $\alpha_D^{22} = +0'78$; $c = 3'237$; $l = 0'5 \text{ dm}$; $[\alpha]_D^{22} = +48'19^\circ$.

Präp. D $\alpha_D^{22} = +0'635$; $c = 2'502$; $l = 0'5 \text{ dm}$; $[\alpha]_D^{22} = +50'76^\circ$.

Präp. C $\alpha_D^{20} = +0'65$; $c = 2'223$; $l = 0'5 \text{ dm}$; $[\alpha]_D^{20} = +58'47^\circ$.

Zur Analyse wurde bei 80° und 10 mm getrocknet:

$3'713 \text{ mg}$ Sbst. (Präp. B): $8'995 \text{ mg CO}_2$, $2'77 \text{ mg H}_2\text{O}$. — $3'670 \text{ mg}$ Sbst. (Präp. C): $8'91 \text{ mg CO}_2$, $2'82 \text{ mg H}_2\text{O}$. — $2'612 \text{ mg}$ Sbst. (Präp. A): $1'19 \text{ cm}^3$ $1/30 \text{ n Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. — $3'180 \text{ mg}$ Sbst. (Präp. C): $1'42 \text{ cm}^3$ $1/30 \text{ n Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_6$. Ber. C $66'26$, H $8'5$, OCH_3 $8'15$.

Gef. „ $66'07$, „ $8'35$.

„ $66'22$, „ $8'60$.

„ $7'85$.

„ $7'70$.

Zerewitinoffbestimmung: $14'772 \text{ mg}$ Sbst. (Präp. B) in Pyridin:

Gef. bei 15° $0'996 \text{ cm}^3 \text{ CH}_4$ (0° , 760 mm) $1'14$ akt. H.

Gef. bei 80° $1'271 \text{ cm}^3 \text{ CH}_4$ (0° , 760 mm) $1'46$ akt. H.

Das Neutralprodukt der Hydrierung wurde noch nicht näher untersucht.

Hydrierung des Decarboxy-columbins¹¹ zur Oktahydro-decarboxycolumbinsäure.

Als Katalysatoren wurde entweder Palladium-Mohr oder Palladium-Tierkohle, als Lösungsmittel Eisessig oder absolutes Methanol verwendet. Das Resultat der Hydrierung, die bei Zimmertemperatur ausgeführt wurde, war immer das gleiche. Die Wasserstoffaufnahme, die 3·8—4 Molen entsprach, erfolgte sehr rasch. Die nach dem Filtrieren des Katalysators und dem Abdampfen der Lösungsmittel zurückgebliebene Substanz wurde in der Kälte mit Na₂CO₃-Lösung behandelt und das darin Unlösliche mit Äther aufgenommen. Aus der angesäuerten Lösung schieden sich bald in ca. 70% Ausbeute Kristalle ab, die nach dem Umlösen aus Alkohol bei 170° sintern, um bei 185° klar zu schmelzen. Wir haben versucht, durch Fraktionieren aus verschiedenen Lösungsmitteln (verd. Alkohol, Benzol, Chloroform) zu schärfer schmelzenden Produkten zu kommen. Als niedrigst schmelzende Fraktionen erhielten wir Präparate vom Schmp. 161·5—175°, der höchste Schmp. lag bei 175—185°. Wir vermuten auch hier ein Stereoisomerengemisch, da sich bei verschiedenen Drehwerten in den analytischen Resultaten kein Unterschied zeigte. Zur Analyse wurden 2 Präparate verschiedener Darstellung verwendet. Präp. A war durch Umlösen aus Alkohol gewonnen, sinterte bei 175° und war bei 185° geschmolzen. Präparat B war aus Benzol und Äther umgelöst; es sinterte bei 165° und war bei 183° geschmolzen.

20·98 mg Sbst. (Präp. A): 54·33 mg CO₂, 17·5 mg H₂O. — 24·69 mg Sbst. (Präp. B): 64·13 mg CO₂, 20·63 mg H₂O. — 0·1003 g Sbst. (Präp. A): 3·09 cm³ 1/10 n NaOH (Titration in der Kälte mit Phenolphthalein).

C₁₉H₃₀O₄. Ber. C 70·8, H 9·32, Äquiv.-Gew. 322·2.

Gef. „ 70·62, „ 9·33.

„ 70·84, „ 9·35.

„ 324·6.

Zerewitinoffbestimmung: 14·064 mg Sbst. (Präp. A) in Pyridin:

Gef. bei 15° 1·050 cm³ CH₄ (0·760 mm) 1·07 akt. H.

K. FEIST hat¹² bei der Hydrierung seines V-Columbins, das mit unserem Decarboxy-columbin identisch ist, einen Stoff erhalten, der bei 186° schmilzt und

¹¹ Diese Versuche hat Herr W. ISEMANN ausgeführt.

¹² l. c.

die gleichen analytischen Resultate liefert wie unsere Hydro-decarboxy-columbinsäure. Wir halten die beiden Substanzen für identisch; nur stimmt die Angabe von FEIST, daß sein Hydro-V-columbin in Sodalösung unlöslich sei, mit dieser Annahme nicht überein.

Das Drehungsvermögen der Oktahydro-decarboxy-columbinsäure ist sehr gering.

$$\text{Präp. A ergab: } [\alpha]_{\text{D}}^{17} = \frac{0.15^{\circ} \times 0.3224}{0.5 \times 1.048 \times 0.02674} = +3.45^{\circ}.$$

$$\text{Präp. C } \alpha_{\text{D}}^{22} = +0.013^{\circ}; l = 0.5 \text{ dm}; c = 2.249 \quad [\alpha]_{\text{D}}^{22} = +1.16^{\circ}.$$

$$\text{Präp. D } \alpha_{\text{D}}^{22} = +0.065^{\circ}; l = 0.5 \text{ dm}; c = 2.406 \quad [\alpha]_{\text{D}}^{22} = +5.40^{\circ}.$$

Der neutrale Anteil des Hydrierungsproduktes aus Decarboxy-columbin, der aus einem zähen Öl bestand, das nach langem Stehen nur teilweise durchkristallisierte, wurde noch nicht näher untersucht.