

Der besseren Übersicht halber sei noch folgender

Tabellarischer Vergleich der Eigenschaften des 2,3-Dimethylchromons und seiner Thio-Abkömmlinge beigelegt.

Verbindung	Schmp.	Aussehen	25-proz. Salzsäure	Brom	Oxim
2,3-Dimethylchromon	97°	farblose Prismen	löslich unter Bildung des Salzsäuresalzes	farbloses Dibromid	farblose Nadeln Schmp. 159°
4-Thio-derivat	120°	rote, lange Nadeln	nicht löslich, bildet kein fest. Chlorhydrat	Farberscheinung; kein Dibromid	
1-Thio-derivat	110°	farblose Prismen	wenig löslich; dagegen in 40-proz. Salzsäure leichtlöslich	gelbes Dibromid	farblose Nadeln Schmp. 62—63°
1,4-Dithio-derivat	106°	braunrote Nadeln	desgl., bildet kein festes Chlorhydrat	Austausch von Schwefel	

Organisches Laboratorium der Techn. Hochschule Berlin.

## 75. W. Wöllmer: Über die Bitterstoffe des Hopfens.

[Erste Mitteilung, aus dem gärungsschemischen Laboratorium der Kgl. Technischen Hochschule und der wissenschaftl. Station für Brauerei in München.]

(Eingegangen am 21. Februar 1916.)

In dem harzigen Sekret der Lupulindrüsen, welche botanisch Haargebilde der Hopfendolde darstellen, sind zwei krystallisierende stickstofffreie Bitterstoffe enthalten, die technisch von großer Bedeutung sind, da sie die Träger des bitteren Geschmacks und der antiseptischen Eigenschaften des Hopfens sind. Trotz ihres praktischen Wertes, und obwohl sie im Hopfen in verhältnismäßig großen Mengen enthalten und nicht allzu schwer daraus zu isolieren sind, ist über ihre chemische Natur noch recht wenig bekannt.

Von den älteren Arbeiten, die sich mit diesem Gegenstand befassen, sind nur die von Bungener<sup>1)</sup> und von Hayduck<sup>2)</sup> von Bedeutung. Hayduck brachte zum ersten Mal einige Klarheit in die bis dorthin herrschende Verwirrung über die Harze und Bitterstoffe

<sup>1)</sup> Bl. [2] 45, 487 [1886].

<sup>2)</sup> Wochenschr. f. Brauerei 1888, 937.

des Hopfens, indem es ihm gelang, sowohl aus dem Hopfen direkt, als auch aus dem Lupulin zwei leicht unterscheidbare Substanzen von schwach saurer Natur herzustellen, die er als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Harz bezeichnete. Doch beobachtete er bereits, daß die beiden Harze bei manchen Darstellungen teilweise krystallisierten. Die krystallinische Substanz aus dem  $\beta$ -Harz konnte er isolieren, und sie erwies sich als identisch mit der bereits bekannten, zuerst von Lermer hergestellten »Hopfenbittersäure oder Lupulinsäure«. Dagegen gelang ihm die Isolierung der Krystalle aus dem  $\alpha$ -Harz nicht.

In der Folge wurde die von Hayduck angegebene Darstellungsweise von C. J. Lintner und seinen Mitarbeitern<sup>1)</sup> verbessert, und es zeigte sich, daß in den Hayduckschen » $\alpha$ - und  $\beta$ -Harzen« in unreiner Form zwei gut krystallisierende chemische Verbindungen vorliegen, die als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hopfenbittersäuren bezeichnet, und deren chemische und physikalische Eigenschaften teilweise ermittelt wurden. Auf Grund von Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen wurde für die  $\beta$ -Hopfenbittersäure oder Lupulinsäure von G. Barth und C. J. Lintner (l. c.) die Formel  $C_{25}H_{36}O_4$  aufgestellt, dagegen ließ sich die Molekularformel der  $\alpha$ -Säure noch nicht mit Sicherheit angeben, da diese Substanz infolge ungünstiger Lösungseigenschaften nicht in ganz reinem Zustande gewonnen wurde. Als wahrscheinlich galten bisher die Formeln:  $C_{20}H_{28}O_5$ ,  $C_{20}H_{30}H_5$ ,  $C_{20}H_{32}O_5$ . Weiter wurde bereits erkannt, daß sowohl die  $\alpha$ - als auch die  $\beta$ -Säure keine wahren Carbonsäuren sind, sondern daß sie die saure Natur phenolartigen Hydroxylen verdanken. Lintner und Schnell gaben aus diesem Grunde der  $\alpha$ -Säure den Namen Humulon. In Analogie damit schlage ich vor, die  $\beta$ -Hopfenbittersäure oder Lupulinsäure »Lupulon« zu nennen.

Als 3. Fraktion bei der analytischen Trennung des Hopfenharzes erhielt Hayduck das » $\gamma$ -Harz«, das keine einheitliche Substanz ist, sondern ein Gemenge, und zwar in erster Linie von Oxydations- und vielleicht auch Polymerisationsprodukten der beiden krystallisierten Bitterstoffe und durch seine Unlöslichkeit in Petroläther von diesen getrennt werden kann. Das weiter unten erwähnte Ergebnis der Hydrierung des Humulons läßt auch eine Angabe Seyfferths<sup>2)</sup> interessant erscheinen, der aus einem, aus russischem Hopfen hergestellten  $\gamma$ -Harz eine goldgelbe, in Natronlauge mit rotgelber Farbe

<sup>1)</sup> Lintner und Bungener, Ztschr. f. d. ges. Brauwesen 1891, 357. Lintner und Barth, B. 31, 2023 [1898]. Lintner und Schnell, Ztschr. f. d. ges. Brauwesen 1904, 668. Lintner und Siller, Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußmittel 18, 252 [1909].

<sup>2)</sup> Ztschr. f. d. ges. Brauwesen 1892, No. 6.

lösliche, krystallisierte Substanz isolierte, doch gibt Seyfferth an, daß dieselbe in verschiedenen Hopfensorten in recht verschiedener Menge enthalten ist. Leider habe ich sie nie bei meinen Versuchen beobachten können.

Wegen der Bedeutung der Hopfenbitterstoffe für die Brauerei wurden von C. J. Lintner und seinen Mitarbeitern analytische Bestimmungsmethoden ausgearbeitet, wodurch sich zeigte, daß je nach der Provenienz, dem Alter und dem Jahrgang die Menge der einzelnen Bitterstoffe großen Schwankungen unterliegt. In fünf Hopfenproben fand z. B. Siller:

Humulon 2—6 %, Lupulon 8—12 %,  $\gamma$ -Harz 2—4 %.

Da in der Zwischenzeit keine Arbeiten über die chemische Natur der Hopfenbitterstoffe mehr erschienen sind, habe ich die Bearbeitung des Gegenstandes aufgenommen. Es sollen bereits einige Ergebnisse mitgeteilt werden, obwohl sie noch nicht abgeschlossen sind, um mir die Weiterarbeit auf diesem Gebiet zu sichern.

#### A. Das Humulon, $C_{21}H_{30}O_5$ .

Die Darstellung sowohl des Humulons als auch des Lupulons geschah nach den Lintnerschen Methoden. Als Ausgangsmaterial wurde Lupulin benutzt.

Zur raschen Gewinnung des Humulons allein wurde Lupulin in der Kälte erschöpfend mit Methylalkohol extrahiert, die dunkelbraune Lösung rasch bei ca. 60° mit einer heiß konzentrierten Lösung von Bleiacetat in Methylalkohol versetzt, bis ein kleiner Überschuß von Blei nachweisbar war, die gelbe, pulverige Fällung des Bleisalzes des Humulons auf einer großen Nutsche abgesaugt, mit Methylalkohol gut ausgewaschen und der Methylalkohol durch Waschen mit heißem Wasser entfernt. Das feuchte Bleisalz läßt sich in ätherischer Suspension durch anhaltendes Schütteln mit Schwefelsäure (1:3) glatt zerlegen. Die gelbbraune ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und der Äther abdestilliert, zuletzt im Vakuum. Der erhaltene dunkelrotbraune, harzige Rückstand wurde wieder in Methylalkohol gelöst und zur weiteren Reinigung die Fällung als Bleisalz und Zerlegung desselben noch 2—3-mal wiederholt. Diese Art der Reinigung noch weiter zu treiben, hat wenig Wert. Nach dem Verdampfen des Äthers im Vakuum erhält man schließlich eine gelbbraunliche, harzige Masse, die langsam vollkommen krystallinisch erstarrt, aber immer klebrig bleibt und unscharf von ca. 45—55° schmilzt. Infolge der schlechten Lösungseigenschaften des Humulons,

1) Ztschr. f. d. ges. Brauwesen 1892, No. 6.

es ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Wasser, äußerst leicht löslich, kann man eine weitere Reinigung durch Umkrystallisieren kaum erzielen, nur wenn man zu einer stark abgekühlten Lösung in ziemlich viel 70-prozent. Essigsäure vorsichtig Wasser gibt, kann man das Humulon in kleinen, rhomboederähnlichen Krystallen erhalten, aber auch nur, wenn die angewandte Substanz schon ziemlich rein war. Die von Siller<sup>1)</sup> empfohlene Reinigung durch rasches Umkrystallisieren des Bleisalzes aus Eisessig und Alkohol liefert zwar schnell ein vollkommen krystallisiertes hellgelbes Produkt, doch zeigt dasselbe auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren des Bleisalzes zu niederen Schmelzpunkt. Der heiße Eisessig scheint Veränderungen, vielleicht teilweise Acetylierung zu bewirken, überdies ist diese Reinigung beim Arbeiten mit größeren Mengen mit ziemlichen Verlusten (bis 50 %) verknüpft.

Leicht erhält man das Humulon in reinem Zustand, wenn man das durch mehrmalige Fällung als Bleisalz erhaltene Präparat durch eine salzartige Verbindung mit *o*-Phenylendiamin hindurch reinigt. Diese Verbindung scheidet sich als voluminöser, aus feinen, gelben Nadeln bestehender Niederschlag nach kurzem Stehen aus, wenn man molekulare Mengen von Humulon und *o*-Phenylendiamin in konzentrierten alkoholischen oder benzolischen Lösungen in der Kälte zusammenbringt. Nach dem raschen Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt die Substanz bei 115–117° unter Rotfärbung.

0.1444 g Stbst.: 0.3650 g CO<sub>2</sub>, 0.1067 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>. Ber. C 68.90, H 8.14.

Gef. » 68.94, » 8.27.

Mit verdünnter Salzsäure und Äther wird die Substanz sofort zerlegt, und nach dem Verdampfen des Äthers im Vakuum hinterbleibt das Humulon als schwach gelbliche, krystallinische Masse, die vollkommen stickstofffrei ist.

#### Eigenschaften.

Das auf diese Weise hergestellte Humulon ist im Gegensatz zu unreinen Präparaten geruchlos und verändert sich auch nach längerer Zeit an der Luft nicht. Der Schmelzpunkt wurde zu 65–66.5° gefunden (von 63° an Sintern). Im Vakuum bei 105° ist die Substanz nicht flüchtig; in organischen Lösungsmitteln ist sie äußerst leicht löslich. Beim Kochen mit Wasser löst sich Humulon in sehr geringer Menge, beim Erkalten scheidet es sich als schwach milchige Trübung zum Teil wieder aus, ein kleiner Rest bleibt jedoch gelöst und erteilt

<sup>1)</sup> Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußmittel 18, 252 [1909].

dem Wasser einen rein bitteren Geschmack. Das Humulon ist, wie auch das Lupulon nicht giftig. In fester Form schmeckten beide kaum bitter, erst in alkoholischer Lösung kommt der bittere Geschmack zum Vorschein. Das Humulon zeigt starke Linksdrehung.

Eine Lösung von 1.0 g Sbst. in 15.454 g 96-prozentigem Alkohol gab bei 20° die Daten:

$$\alpha = -21.20^\circ, l = 200 \text{ mm}, d_4^{20} = 0.8227, [\alpha]_D^{20} = -212.0^\circ$$

und eine Lösung von 0.5 g Humulon in 7.276 g Benzol:

$$\alpha = -13.27^\circ, l = 100 \text{ mm}, d_4^{20} = 0.8892, [\alpha]_D^{20} = -232.2^\circ.$$

Die Analysen des Humulons führten zur Formel  $C_{21}H_{30}O_5$ .

I. 0.1504 g Sbst.: 0.3825 g  $CO_2$ , 0.1120 g  $H_2O$ . — II. 0.1557 g Sbst.: 0.3957 g  $CO_2$ , 0.1160 g  $H_2O$ . — III. 0.1593 g Sbst.: 0.4061 g  $CO_2$ , 0.1189 g  $H_2O$ .

$C_{21}H_{30}O_5$ . Ber. C 69.57, H 8.34.

Gef. » I. 69.36, II. 69.31, III. 69.52, » I. 8.33, II. 8.34, III. 8.36.

Da Molekulargewichtsbestimmungen auf physikalischem Wege bereits von Barth (l. c.) und von Bamberger und Landsiedl<sup>1)</sup> vorliegen, die zeigen, daß das Molekül des Humulons kein Vielfaches des oben angegebenen ist, konnte ich mich darauf beschränken, die Molekulargröße durch Titration zu bestätigen. Humulon läßt sich nämlich in alkoholischer oder auch alkoholisch-wäßriger Lösung mit Phenolphthalein als Indicator scharf einbasisch titrieren.

0.1853 g Sbst. verbr. 5.15 ccm  $\frac{N}{10}$ -NaOH, hieraus Mol.-Gew. 359.6.

1.000 » » » 11.10 »  $\frac{N}{4}$ -NaOH, » » 360.5.

1.000 » » » 11.08 » » » 361.0.

$C_{21}H_{30}O_5$ . Mol.-Gew. Ber. 362.2.

Mit Eisenchlorid gibt das Humulon in alkoholischer Lösung eine intensive Rotviolettffärbung, ammoniakalische Silberlösung wird schon in der Kälte reduziert. Eine Ketogruppe ist nicht nachweisbar, mit salzsaurem Semicarbazid reagiert Humulon nicht, mit überschüssigem freien Semicarbazid in wäßrig-alkoholischer Lösung scheidet sich bereits langsam in der Kälte, rasch beim Erwärmen Hydrazodicarbonamid aus, durch weiteren Zusatz von Wasser werden amorphe, harzige Produkte gefällt.

Acylierungsversuche mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat und mit Benzoylchlorid in Pyridin ließen zwar die Bildung alkalilöslicher, mit Eisenchlorid nicht reagierender Produkte, erkennen, die aber bis jetzt nicht im krystallisierten Zustand erhalten wurden.

Die Prüfung auf Methoxyl fiel negativ aus. Das Humulon zeigt nur schwach sauren Charakter, löst sich in Alkali unter Gelbfärbung,

<sup>1)</sup> Ztschr. f. d. ges. Brauwesen 1902, 461.

läßt sich wie bereits erwähnt, als einbasische Verbindung titrieren, wird aber aus der wäßrigen alkalischen Lösung durch Kohlensäure zum Teil wieder gefällt.

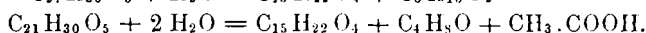
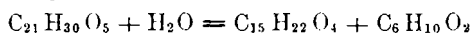
Charakteristisch sind die 2-basischen Salze mit Schwermetallen, die in alkoholischer Lösung mit den entsprechenden Acetaten entstehen.

Mit Bleiacetat entsteht, am besten in methylalkoholischer Lösung, das bereits von Hayduck aufgefundene, gelbe, pulverige, amorphe Bleisalz, das in feinen gelben Nadeln krystallisiert erhalten werden kann, wenn man es feingepulvert rasch in heißem Eisessig löst und das gleiche Volumen Alkohol zugibt. In einem größeren Überschuß von Bleiacetat löst es sich mit gelber Farbe auf.

Mit Kupferacetat entsteht das amorphe grüne Kupfersalz, das in Alkohol bedeutend leichter löslich ist als das Bleisalz.

#### Spaltung des Humulons mit Alkali.

Bei der Einwirkung von Alkali in alkoholischer Lösung erleidet das Humulon, bereits langsam in der Kälte, rasch beim Erwärmen eine tiefgehende Veränderung und Spaltung. Schnell (l. c.) fand bei diesem Vorgang ein gut krystallisiertes Spaltungsprodukt, für das er die Formel  $C_{15}H_{24}O_4$  aufstellte, und das er Humulinsäure nannte. Neue Analysen zeigten, daß diese Substanz 2 Wasserstoffe weniger enthält, daß ihr also die Formel  $C_{15}H_{22}O_4$  zukommt. Als weitere Produkte der Spaltung wurden festgestellt: eine ungesättigte Säure  $C_6H_{10}O_2$ , Essigsäure und Isobutyraldehyd, so daß der Prozeß der Spaltung empirisch formuliert werden kann:



Nebenbei entstehen noch in einer Menge von 35—40 % des angewandten Humulons harzige Produkte, die bisher nicht weiter untersucht wurden.

Phenole konnten bei der Spaltung des Humulons mit Alkali nicht aufgefunden werden. Auch kann eine Erklärung des Vorganges vorerst noch nicht gegeben werden, da die Konstitution der Humulinsäure noch nicht bekannt ist.

Ausführung. 50 g Humulon wurden in 200 ccm Alkohol gelöst und nach Zugabe von 250 ccm 10-prozentiger Natronlauge und 750 ccm Wasser 2 Stunden auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erwärmt. Aus der braunen Lösung wurde der Alkohol zum größten Teil abdestilliert, und das Destillat solange mit Semicarbazid versetzt, bis der ätherische Geruch desselben nach einigem Stehen verschwunden war. Nach dem Konzentrieren schied die Lösung 4.5 g eines Semi-

carbazons aus, das aus Benzol, Äther und Wasser umkrystallisiert, in glänzenden flachen Nadeln und Blättchen erhalten wurde und bei 125—126° schmolz.

0.1391 g Sbst.: 0.2374 g CO<sub>2</sub>, 0.1100 g H<sub>2</sub>O. — 0.1476 g Sbst.: 42.6 ccm N (14°, 727 mm).

C<sub>3</sub>H<sub>11</sub>ON<sub>3</sub>. Ber. C 46.47, H 8.59, N 32.55.  
Gef. » 46.55, » 8.85, » 32.85.

Das durch Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure freigemachte, mit Wasserdampf leicht flüchtige Öl gab alle Reaktionen des Isobutyraldehyds.

Der Rückstand der Wasserdampf-Destillation wurde unter Kühlung mit Salzsäure angesäuert, wobei unter Auftreten eines süßlich ranzigen Geruchs ein gelbes Öl ausfiel, das rasch erstarrte (30.6 g). Der Rest der festen Substanz, der noch in Lösung geblieben war, wurde aus dem neutralisierten und im Vakuum stark konzentrierten Filtrat mit Calciumchlorid gefällt und aus dem Calciumsalz isoliert (4.6 g). Beide Teile wurden vereinigt mit niedrig siedendem Petroläther behandelt, wobei die Humulinsäure ungelöst zurückblieb und durch Umkrystallisieren aus Petroläther in fast farblosen flachen Nadeln und Blättchen vom Schmp. 93° erhalten wurden (17 g).

Der nach dem Verdampfen des Petroläthers erhaltene petrolätherlösliche Teil stellt eine rote, stark bitter schmeckende, harzige Masse dar, die rote Eisenchloridreaktion gibt. Nach längerem Stehen scheiden sich zwar noch Krystalle ab, doch wurden dieselben noch nicht weiter untersucht.

Das Filtrat der in Wasser schwer löslichen Spaltungsprodukte enthielt noch die ungesättigte Säure C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> und Essigsäure und zwar wurden durch Extraktion und Fraktionierung erhalten: 3.7 g Essigsäure, 1.3 g einer bei 50—95° (10 mm) siedenden Zwischenfraktion, 5.5 g der ungesättigten Säure C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>, die größtenteils bei 105° (10 mm) überging, und 2.7 g barziger roter Rückstand, aus dem keine krystallisierte Substanz isoliert werden konnte.

Die Essigsäure wurde ins Silbersalz übergeführt.

0.5302 g Sbst.: 0.3417 g Ag.

AgC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Ber. Ag 64.63. Gef. Ag 64.44.

Die ungesättigte Säure C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>, die bis jetzt noch nicht identifiziert ist, ist fast geruchlos, in Wasser ziemlich löslich, und wird beim Abkühlen nicht fest. Das Silbersalz ist auch in heißem Wasser schwer löslich.

Charakteristisch sind das schwer lösliche Zink- und das leichter lösliche Cadmiumsalz. Beide krystallisieren in flachen Nadeln und

gehen beim Erwärmen oder im Vakuum über Schwefelsäure unter Abgabe des Krystallwassers in zähe Harze über.

Die Säure wurde in Form des aus heißem Wasser umkrystallisierten Silbersalzes analysiert.

0.1603 g Sbst.: 0.1919 g CO<sub>2</sub>, 0.0596 g H<sub>2</sub>O, 0.0781 g Ag. — 0.1549 g Sbst.: 0.1833 g CO<sub>2</sub>, 0.0576 g H<sub>2</sub>O, 0.0761 g Ag.

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>Ag. Ber. C 32.59, H 4.11, Ag 48.82.  
Gef. » 32.65, 32.27, » 4.16, 4.16, » 48.72, 49.13.

#### Humulinsäure.

0.1511 g Sbst.: 0.3735 g CO<sub>2</sub>, 0.1123 g H<sub>2</sub>O. — 0.1521 g Sbst.: 0.3770 g CO<sub>2</sub>, 0.1133 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 67.63, H 8.33.  
C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>. » » 67.20, » 8.94.  
Gef. » 67.42, 67.60, » 8.32, 8.34.

Die Eigenschaften der Humulinsäure sind bereits von Schnell beschrieben worden. In Wasser ist sie wenig löslich, ebenso in kaltem niedrig siedendem Petroläther, ziemlich leicht dagegen in den übrigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Die alkoholische Lösung schmeckt bitter und gibt eine hellrote Eisenchloridreaktion. In wäßrigem Alkali, langsam auch in Sodalösung ist die Substanz farblos löslich, bei der Titration in wäßrig-alkoholischer Lösung ist sie einbasisch (Indicator: Phenolphthalein), ebenso in den von Schnell hergestellten krystallisierten Ca-, Ni- und Cu-Salzen

0.3000 g Sbst.: 4.50 ccm  $\frac{n}{4}$ -NaOH.

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>. Mol.-Gew. Ber. 266.2. Gef. 266.6.

Einem Verseifungsversuch nach enthält die Humulinsäure keine Lactongruppe.

Bereits nach den bisherigen Versuchen erscheint es unwahrscheinlich, daß in dieser »Humulinsäure« genannten Substanz eine wahre Carbonsäure vorliegt. Sie besitzt nur sehr schwach sauren Charakter, löst sich z. B. in Soda langsam ohne CO<sub>2</sub>-Entwicklung und wird aus der alkalischen Lösung bei längerem Einleiten von CO<sub>2</sub> bereits zum Teil wieder gefällt. Ein von Schnell angestellter Esterifizierungsversuch mit Alkohol und Salzsäure verlief negativ.

Eine Carbonsäure, die wie die rote Eisenchloridreaktion der Humulinsäure erkennen läßt, außerdem ein Phenol, oder wahrscheinlicher ein Enol ist, müßte stärker ausgeprägte saure Eigenschaften besitzen. Eine  $\beta$ -Ketonsäure ist bereits durch die große Beständigkeit der Humulinsäure gegen Alkali ausgeschlossen.

Die Humulinsäure enthält eine Ketogruppe, wie bereits Schnell durch Darstellung eines Phenylhydrazons bewies. Weiter wurde jetzt



ein Semicarbazon gewonnen, und zwar bildet sich auch bei einem Überschuß von Semicarbazid in alkoholischer oder essigsaurer Lösung immer nur ein Monosemicarbazon, das aus Alkohol umkrystallisiert in feinen Nadeln, die bei  $175^{\circ}$  unter Aufschäumen schmelzen, erhalten wurde. In Wasser ist es sehr schwer löslich, leicht dagegen in Alkali, aus dieser Lösung wird es durch Essigsäure wieder unverändert gefällt. Die alkoholische Lösung gibt eine intensive dunkelblaue Eisenchloridreaktion. Da die Humulinsäure wahrscheinlich eine Enolgruppe enthält, wurde versucht, durch Wasserabspaltung ein cyclisches Semicarbazon zu erhalten, was aber nicht gelang.

0.1556 g Sbst.: 0.3392 g  $\text{CO}_2$ , 0.1128 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1573 g Sbst.: 18.35 ccm N ( $16^{\circ}$ , 727 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}_3$ . Ber. C 59.40, H 7.80, N 12.99.

Gef. » 59.45, » 8.11, » 13.19.

Die Humulinsäure enthält mindestens eine Doppelbindung. Durch Anlagerung von Salzsäure in alkoholischer Lösung hatte Schnell ein Hydrochlorid erhalten, auch Brom wird addiert, doch entstanden bisher dabei immer amorphe Produkte. Baeyers Reagens wird sofort entfärbt, auch erwies sich die Humulinsäure der katalytischen Reduktion nach der Methode von Paal zugänglich, wobei ein Dihydroprodukt entsteht.

#### Dihydro-humulinsäure.

4.0 g Humulinsäure in 25 ccm Methylalkohol wurden mit 0.04 g kolloidalem Palladium nach Paal in 2 ccm Wasser versetzt. Eine Ausflockung des Palladiums trat nicht ein. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte ziemlich langsam. Nach 24 Stunden hatte sich das in Methylalkohol schwer lösliche Reduktionsprodukt größtenteils krystallinisch abgeschieden, der Rest wurde mit Wasser gefällt. Ein kleiner Teil nicht hydrierter Humulinsäure wurde in sodaalkalischer Lösung mit Permanganat entfernt und darauf aus Methylalkohol umkrystallisiert.

0.1407 g Sbst.: 0.3469 g  $\text{CO}_2$ , 0.1147 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

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

Gef. » 67.24, » 9.12.

Die Dihydrohumulinsäure schmilzt bei  $125\text{--}126^{\circ}$ , beginnt im Vakuum bereits bei ca.  $105^{\circ}$  zu sublimieren und zeigt in ihren Eigenschaften große Ähnlichkeit mit der Humulinsäure. Sie stellt wie diese flache Nadeln und Blättchen dar, die manchmal einspringende Winkel zeigen, gibt mit Eisenchlorid Hellrotfärbung, ist bei der Titration einbasisch. Ein Verseifungsversuch mit  $\frac{1}{4}$ -NaOH fiel negativ aus.

0.3 g Sbst.: 4.45 ccm  $n_{\text{D}}^{20}$ -NaOH.

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$ . Mol.-Gew. Ber. 268.2. Gef. 269.5.

Aus der alkalischen Lösung fällt Kohlensäure einen Teil der Substanz wieder aus.

Gegen Baeyers Reagens verhält sich Dihydrohumulinsäure gesättigt, was allerdings gegen einen Enolcharakter derselben spricht. Auch Brom in Eisessig und in trockenem Chloroform wird nicht addiert, bei Gegenwart von etwas Wasser wird dagegen 1 Mol. Brom entfärbt.

Mit Phenylhydrazin kann, wie bei der Humulinsäure, eine Keto-Gruppe nachgewiesen werden.

0.5 g Hydrohumulinsäure wurden mit 1 g Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung 15' auf dem Wasserbad erwärmt. Bei vorsichtigem, wiederholten Zusatz von Wasser fiel ein langsam erstarrendes Öl aus. Das Rohprodukt wurde aus Methylalkohol und Wasser einige Male umkrystallisiert. Das Phenylhydrazon stellt schwach gelbliche, kurze Prismen und Tafeln dar, die bei  $133\text{--}134^\circ$  schmelzen. In Wasser ist es unlöslich, dagegen löst es sich in Natronlauge und gibt mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung schwache Rotfärbung.

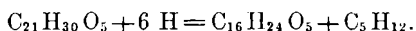
0.1634 g Sbst.: 11.8 ccm N ( $18^\circ$ , 721 mm).

Ber. N 7.82. Gef. N 7.94.

#### Reduktion des Humulons.

Das Humulon ist eine ungesättigte Verbindung, es entfärbt Baeyers Reagens momentan; bei der Oxydation mit Permanganat hatte Schnell an flüchtigen Fettsäuren Valeriansäure erhalten. Brom wird in Eisessig oder Chloroform addiert, doch verläuft die Reaktion scheinbar nicht glatt, denn gleichzeitig macht sich das Auftreten von Bromwasserstoff bemerkbar und bis jetzt wurden nur amorphe Produkte erhalten. Siller hat bei einem durch wiederholte Bromierung in Eisessiglösung hergestellten Präparat bei der Analyse Zahlen erhalten, die ungefähr für ein Tetrabromderivat sprechen.

Das Verhalten des Humulons bei der katalytischen Reduktion mit Palladium und Wasserstoff war ein ganz unerwartetes und erwies sich für den Einblick in die Konstitution sehr wertvoll. Unter Aufnahme von 6 Atomen Wasserstoff tritt dabei eine fast glatte Spaltung des Moleküls ein in ein Pentan, das Dimethyl-äthyl-methan, und in eine gelb gefärbte Substanz  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$  nach der Gleichung:



Wodurch diese glatte Spaltung bei dem angewendeten sehr gemäßigten Hydrierungsverfahren bedingt wird, kann vorerst noch nicht angegeben werden.

Die entstehende Verbindung  $C_{16}H_{24}O_5$  enthält 4 Hydroxylgruppen, denn sie gibt mit Benzoylchlorid in Pyridinlösung ein Tetrabenzoat. Eine 5. Benzoylgruppe konnte nicht eingeführt werden. Auch mit Semicarbazid reagiert die Substanz bei Luftabschluß nicht. Das 5. Sauerstoffatom scheint daher oxydischer Natur zu sein.

Bei der Oxydation, bereits rasch durch den Sauerstoff der Luft, geht die Verbindung  $C_{16}H_{24}O_5$  in eine rote chinoide Substanz  $C_{16}H_{22}O_5$  über, die alle Eigenschaften eines substituierten Dioxychinons besitzt. Mit Bleiacetat gibt sie in alkoholischer Lösung ein zweibasisches Bleisalz, in Alkali, langsamer auch in Soda, ist sie mit rotvioletter Farbe löslich und wird aus der alkalischen Lösung durch Kohlensäure größtenteils wieder gefällt. Durch Reduktion mit schwefliger Säure in wäßrig-alkoholischer Lösung läßt sich die chinoide Substanz  $C_{16}H_{22}O_5$  wieder in die Tetraoxyverbindung zurückverwandeln.

Ein Naphthochinon- oder gar ein Anthrachinonderivat ist, abgesehen von andern Gründen, ausgeschlossen, da bei einem solchen nicht alle Wasserstoffatome untergebracht werden können.

Die Frage, ob ein mono- oder ein disubstituiertes Dioxychinon vorliegt, konnte noch nicht mit Sicherheit entschieden werden. Bei längerer Einwirkung von Aminen in der Kälte entstehen nur amorphe, harzige Produkte, ebenso in der Wärme. Im letzteren Falle sind sie alkal unlöslich, da alsdann auch die beiden Hydroxyle reagieren. Mit *o*-Phenylendiamin gibt das Dioxychinon bereits in der Kälte ein Azin. Weitere Versuche müssen indes entscheiden, ob daraus auf eine *ortho*-chinoide Struktur geschlossen werden darf und ob beispielsweise nicht ähnliche Verhältnisse wie beim Isonaphthazarin vorliegen <sup>1)</sup>.

#### Ausführung der Reduktion.

Reduktionsversuche nach der Methode von Paal in methylalkoholischer Lösung führten nicht zum Ziel. Das Humulon ist eine genügend starke Säure, um das Palladiumkolloid nach ganz kurzer Zeit auszuflocken. Eine Wasserstoffaufnahme erfolgt dann nur äußerst langsam. Nach Zugabe von 1 Äquivalent Natriumhydroxyd oder Soda zur methylalkoholischen Lösung des Humulons tritt zwar keine Ausflockung des Palladiums ein, aber auch keine Aufnahme von Wasserstoff. Geeignet erwies sich jedoch die Methode von Skita. Es ist gar nicht nötig, dabei das Humulon in ganz reinem Zustand anzuwenden, die Aufnahme von Wasserstoff verläuft auch glatt bei einem Präparat, das durch dreimalige Fällung des Bleisalzes erhalten wurde. Auch erwies es sich als zweckmäßig, den Zusatz eines Schutzkolloids wegzulassen und z. B. nach folgender Vorschrift zu arbeiten:

<sup>1)</sup> Zincke, A. 307, 5 [1899].

30 g Humulon wurden in einem ca. 700 ccm fassenden Kolben in 60 ccm Methylalkohol gelöst, mit 6 ccm einer 5-prozentigen wäßrigen Palladiumchlorürlösung versetzt und bei Atmosphärendruck in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Das Palladiumchlorür wird rasch zu fein verteiltem Metall reduziert, worauf die Aufnahme von Wasserstoff ziemlich schnell erfolgt. Nach ca. 5 Stunden war sie beendet, das Palladium hatte sich grobflockig zusammengeballt, aber auch ein erneuter Zusatz von Palladiumchlorür führte keine weitere Aufnahme von Wasserstoff mehr herbei. Absorbiert wurden 6200 ccm ( $19^{\circ}$ , 715 mm), während sich für 6 Atome Wasserstoff 6740 ccm berechnen. Die scheinbar zu wenig verbrauchten 540 ccm sind auf Rechnung des hohen Dampfdrucks des entstandenen Pentans zu setzen.

Die gelbgefärbte methyllkoholische Lösung wurde hierauf im Wasserbad im Wasserstoffstrom langsam erwärmt und die entstehenden Dämpfe durch einen mit Wasser von  $35^{\circ}$  gefüllten Rückflußkühler und darauf durch Schwefelsäure von der gleichen Temperatur geleitet. Dadurch wurde Methylalkohol und Wasser zurückgehalten und in einer gutgekühlten Vorlage verdichteten sich 4.6 g (ber. 6.0 g) Dimethyl-äthyl-methan, das fast vollkommen von  $26.3\text{--}27^{\circ}$  (715 mm) siedete. Eine nach der Methode von Dumas ausgeführte Dampfdichtebestimmung ergab ein Molekulargewicht von 73.9 (ber. für  $C_5H_{12} = 72.1$ ).

Die im Kolben zurückbleibende gelbe Lösung wurde, ohne sie lange mit der Luft in Berührung zu bringen, im Vakuum verdampft. Es hinterblieb neben etwas harzigen Schmieren eine harte gelbe krystallinische Masse, die in einer Kohlensäure- oder Wasserstoffatmosphäre einige Male aus Benzol umkrystallisiert wurde. Es wurden 19 g der gelben Substanz  $C_{16}H_{24}O_5$  erhalten, die unter Luftabschluß bei  $123\text{--}125^{\circ}$  schmilzt (einige Grade vorher Sintern). Beim Schmelzen an der Luft tritt infolge Oxydation starke Rotfärbung ein.

0.1499 g Sbst.: 0.3549 g  $CO_2$ , 0.1095 g  $H_2O$ . — 0.1460 g Sbst.: 0.3443 g  $CO_2$ , 0.1055 g  $H_2O$ . — 0.1538 g Sbst.: 0.3651 g  $CO_2$ , 0.1123 g  $H_2O$ .

$C_{16}H_{24}O_5$ . Ber. C 64.82, H 8.17.

Gef. » 64.57, 64.31, 64.74, » 8.18, 8.08, 8.17.

Die Molekulargröße wurde durch Titration mit alkoholischer Natronlauge kontrolliert, da die Substanz hierbei mit Phenolphthalein als Indicator als einbasische Säure wirkt. Bei der Titration muß die Luft vollkommen abgeschlossen werden, da die Verbindung in alkalischer Lösung begierig Sauerstoff absorbiert unter Dunkelfärbung. Die bei Zugabe von Natronlauge auch bei vollkommenem Luftabschluß entstehende starke Rotbraunfärbung der Lösung, die einen scharfen Umschlag des Indicators beim gewöhnlichen Titrieren nicht erkennen

läßt, wurde durch Anwendung des colorimetrischen Walpoleschen<sup>1)</sup> Prinzips eliminiert. Der Umschlag von rotbräunlich in rot war alsdann scharf wahrnehmbar.

0.1500 g Sbst.: 5.09 ccm }  
0.1500 » » 5.11 » } Mittel 5.10 ccm  $\frac{n}{10}$ -NaOH.

$C_{16}H_{22}O_5$ . Mol.-Gew. Ber. 296.2. Gef. 294.0.

In alkoholischer Lösung gibt die gelbe Substanz  $C_{16}H_{24}O_5$  mit Bleiacetat intensive Dunkelblaufärbung, die an der Luft rasch durch Sauerstoffaufnahme in gelb übergeht.

Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat und ebenso mit Essigsäureanhydrid und etwas konzentrierter Schwefelsäure tritt zwar leicht Acetylierung ein und die entstehenden farblosen Produkte geben mit Bleiacetat und mit Ferrichlorid keine Reaktion mehr, sind aber immer zähe Harze, die nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnten.

Leicht konnte jedoch ein krystallisiertes Tetrabenzoat erhalten werden durch Einwirkung der berechneten Menge Benzoylchlorid in Pyridinlösung. Nach mehrtägigem Stehen wurde unter guter Kühlung in verdünnte Schwefelsäure eingegossen und das Rohprodukt aus Alkohol umkrystallisiert, wobei es in farblosen, konzentrisch angeordneten, flachen Prismen erhalten wurde. Die Substanz ist vollkommen neutral, gibt weder mit Eisenchlorid noch mit Bleiacetat eine Färbung und schmilzt bei  $168^\circ$ .

0.1495 g Sbst.: 0.4058 g  $CO_2$ , 0.0755 g  $H_2O$ . — 0.1500 g Sbst.: 0.4072 g  $CO_2$ , 0.0753  $H_2O$ .

$C_{16}H_{20}O_5(C_6H_5CO)_4$ . Ber. C 74.13, H 5.66.  
Gef. » 74.03, 74.04, » 5.65, 5.62.

Bei weiterer Einwirkung von Benzoylchlorid wurde das Benzoat unverändert zurückerhalten.

Die Oxydation zur chinoiden Verbindung  $C_{16}H_{22}O_4$  wurde durch mehrstündiges Durchleiten von Luft durch die schwach erwärmte methylalkoholische Lösung der gelben Substanz  $C_{16}H_{24}O_5$  bewerkstelligt. Nach dem Erkalten, ev. nach Zugabe von Wasser krystallisiert das Dioxychinon als voluminöse, aus feinen roten Nadeln bestehende Krystallmasse aus. Aus der Mutterlauge können durch gleiche Behandlung noch weitere Krystallisationen erhalten werden. Das Rohprodukt wird durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol gereinigt. In alkalischer Lösung findet die Oxydation zwar viel rascher, aber nicht glatt statt. Unter Auftreten von Fettsäuregeruch bilden sich zum Teil schmierige Produkte.

<sup>1)</sup> Ergebnisse der Physiologie, Asher-Spiro 1912.

Die aus Methylalkohol umkrystallisierte Substanz enthält Krystallalkohol, der beim Schmelzen im Vakuum unter Aufschäumen entweicht, sie schmilzt alsdann bei 63–64°. Im Vakuum ist die Verbindung auch bei 110° sehr wenig flüchtig.

0.1402 g Sbst.: 0.3350 g CO<sub>2</sub>, 0.0941 g H<sub>2</sub>O. — 0.1488 g Sbst.: 0.3552 g CO<sub>2</sub>, 0.0999 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 65.26, H 7.55.  
Gef. » 65.17, 65.10, » 7.51, 7.51.

Bleisalz. Die dunkelrote Lösung des Dioxychinons in Methylalkohol gibt mit einer methylalkoholischen Bleiacetatlösung einen pulverigen gelbgrünen Niederschlag, der im Überschuß des Fällungsmittels mit gelber Farbe löslich ist.

Das lufttrockne Bleisalz verliert beim Erwärmen im Vakuum einen flüchtigen Bestandteil, wahrscheinlich Essigsäure, der aber nur schwer vollkommen weggeht, auch bei einer Temperatur von 110–120°, wobei bereits Zersetzung des Salzes beginnt. Es konnte daher nicht vollkommen zur Gewichtskonstanz gebracht werden, und ergab auch schlechtstimmende Analysenwerte.

0.2745 g Sbst. verloren beim Erwärmen 0.0176 g. — 0.2569 g Sbst.: 0.3544 g CO<sub>2</sub>, 0.0890 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>Pb. Ber. C 38.47, H 4.04.  
Gef. » 37.61, » 3.87.

0.5000 g lufttr. Sbst.: 0.2848 g PbSO<sub>4</sub>. — 0.3000 g lufttr. Sbst.: 0.1720 g PbSO<sub>4</sub>.

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>Pb. Ber. Pb 41.46.  
Lufttrocknes Pb-Salz. Gef. » 38.91, 39.15.  
Im Vakuum getrocknetes » » » 41.42, 41.78.

Mit Kupferacetat entsteht in alkoholischer Lösung ein pulveriges grünes Kupfersalz, unlöslich im Überschuß von Kupferacetat.

Azin. Beim Zusammengeben von kalten alkoholischen Lösungen von *o*-Phenylendiamin und der roten Verbindung C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> in molekularen Mengen tritt unter Dunkelblauviolettfrärbung der Lösung bald Abscheidung von dunkelroten Nadeln ein. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmelzen dieselben bei 109°.

0.1569 g Sbst.: 0.4147 g CO<sub>2</sub>, 0.1022 g H<sub>2</sub>O.  
C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 72.07, H 7.15.  
Gef. » 72.08, » 7.29.

In Benzol, Petroläther, Chloroform, Essigester ist das Azin mit rotvioletter Farbe sehr leicht löslich.

In Methyl- und Äthylalkohol ist es in der Kälte etwas schwerer löslich, diese Lösungen besitzen, ebenso wie die eisessigsäure, blau-

violette Farbe, die beim Erwärmen mit steigender Temperatur immer mehr in rotviolett übergeht. Beim Erkalten findet wieder Rückkehr der ursprünglichen Färbung statt. In der Farbe der Lösungen besteht somit ein bemerkenswerter Gegensatz bei hydroxylfreien und bei hydroxylhaltigen Lösungsmitteln.

Das Azin hat einerseits sehr schwach basische Eigenschaften, es bildet mit Säuren blaugefärbte Salze, die leicht wieder hydrolytisch gespalten werden, andererseits ist es auch in Natronlauge mit intensiv dunkelblauer Farbe löslich, die beim Verdünnen mit Wasser in bräunlichgrün übergeht.

In methylalkoholischer Lösung gibt es mit Bleiacetat ein dunkelblaues Bleisalz, unlöslich im Überschuß, mit Kupferacetat entsteht eine dunkle, fast schwarze Fällung.

#### Das Lupulon, $C_{25}H_{36}O_5$ ,

der zweite krystallisierte Bitterstoff des Hopfens, wurde bereits von J. Barth und C. J. Lintner (l. c.) in seinen Eigenschaften näher beschrieben.

Bei der Hydrierung verhält es sich ganz ähnlich wie das Humulon, indem auch hier Spaltung stattfindet, doch soll darüber später berichtet werden.

Hrn. Prof. Fr. C. J. Lintner möchte ich für seine lebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit, insbesondere durch Überlassung von Material, meinen besten Dank aussprechen.

#### 76. F. W. Semmler und Futung Liao: Zur Kenntnis der Bestandteile ätherischer Öle. (Über Elemol, ein in der Natur vorkommender monocyclischer Sesquiterpenalkohol, $C_{15}H_{26}O$ .)

(Eingegangen am 13. März 1916.)

Gelegentlich eines Versuches, Elemicin aus Manila-Elemiöl herzustellen, wurde von der Firma Schimmel & Co., Miltitz bei Leipzig, ein festwerdender Körper gewonnen, während das Elemicin selbst flüssig ist. In lebenswürdiger Weise überließen die HHrn. Schimmel & Co. die Untersuchung dieses Körpers, wofür wir auch an dieser Stelle besten Dank aussprechen. Die bisherige Untersuchung ergab Folgendes.