

Tableau III.

Viscosité propre (Eigenviskosität) de *Fikentscher*.

	Conc. gr./100 cm ³	η_{rel}	K $\times 10^3$
Caoutchouc mal. (toluène)	0,5	3,41	117
	1,0	7,95	111
Crêpe ¹⁾ (chlorobenzène)	0,5	9,75	165
	1,0	44,9	158
	1,5	183	156
	2,0	622	156

Tableau IV.

Pressions osmotiques d'un caoutchouc malaxé, échant. N° II.
Toluène, $t = 24,5^\circ$; p en atm. (*K. H. Meyer, Wolff et Brissonnas*²⁾).

c gr./lit.	$p \times 10^3$	$p/c \times 10^3$	Poids mol.
5,63	1,46	0,26	} $270000 \pm 10\%$
8,85	2,90	0,328	
17,6	10,75	0,612	
30,2	30,15	1,00	
40,4	51,5	1,27	
Pressions osmotiques du caoutchouc crêpe. Benzène, $t = 7^{\circ} 3$).			
4,3	0,36	0,084	} $500000 \pm 10\%$
8,7	0,94	0,11	
12,9	2,05	0,16	

Genève, Laboratoires de Chimie inorganique et
organique de l'Université.

27. Zur Kenntnis der Diterpene.

(45. Mitteilung)⁴⁾.

Über den Abbau der Agathen-disäure mit Ozon

von L. Ruzicka, E. Bernold und A. Tallichet.

(15. II. 41.)

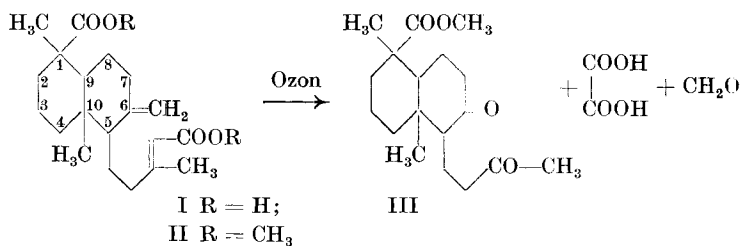
Die Konstitution der in den Manila- und Kauri-Kopalen vorkommenden Agathen-disäure, des wichtigsten Vertreters der Gruppe der bicyclischen Diterpene, kann heute am besten durch Formel I wiedergegeben werden. Sie ist auf Grund der Ergebnisse von Um-

¹⁾ Données de *Fikentscher*, *Cellulosechemie* **13**, 58 (1932).²⁾ *Helv.* **23**, 930 (1940). ³⁾ *B.* **61**, 1939 (1928).⁴⁾ 44. Mitt. *Helv.* **23**, 1357 (1940).

wandlungs- und Dehydrierungsreaktionen aufgestellt worden, die man kaum in einem prinzipiell anderen Sinne interpretieren kann¹⁾.

In Formel I ist die Stellung einer der beiden tertiären Methylgruppen noch unbewiesen. Ausser der in Analogie zu anderen regelmässig gebauten Diterpenen angenommenen Bindung am Brückenkohlenstoffatom 10 kommt für diese Methylgruppe — unter Berücksichtigung der Isoprenregel — nur noch die Stellung 9 in Frage²⁾. Ferner ist auch die Lage der beiden Doppelbindungen bisher nicht eindeutig gesichert gewesen, wenn auch gewisse vorläufige Abbaurisultate³⁾ — Bildung von Formaldehyd und Oxalsäure bei der Ozonisation — und die Überführbarkeit der bicyclischen Agathendisäure in die tricyclische Iso-agathendisäure für die in der Formel I angenommenen Verhältnisse sprachen.

In der vorliegenden Mitteilung soll nun gezeigt werden, dass die beiden Doppelbindungen der Agathendisäure tatsächlich in der angenommenen Weise angeordnet sind. Eine der Doppelbindungen befindet sich somit in α, β -Stellung zur leicht abspaltbaren endständigen Carboxylgruppe der Seitenkette und gibt daher — wie schon erwähnt wurde — bei der Ozonisation Anlass zur Bildung von Oxalsäure; die zweite Doppelbindung befindet sich in semicyclischer Lage zwischen dem Ringkohlenstoffatom 6 und einer Methylengruppe, die beim Ozonabbau in Form von Formaldehyd nachgewiesen werden kann. Dass es sich bei der Agathendisäure tatsächlich um eine α, β -ungesättigte Säure handelt, geht übrigens auch aus ihrem U.V.-Absorptionsspektrum hervor, das eine Bande mit einem Maximum bei 2200 Å ($\log \epsilon = 4,2$) aufweist (vgl. Fig. A, Kurve 1⁴⁾).



¹⁾ Vgl. L. Ruzicka und J. R. Hosking, *Helv.* **14**, 203 (1931); L. Ruzicka und H. Jacobs, *R.* **57**, 509 (1938).

²⁾ Ohne Rücksicht auf die Isoprenregel käme ausserdem noch Stellung 5 in Betracht, die aber auf Grund eines Resultates der Oxydation mit Permanganat ausgeschlossen werden kann. Vgl. eine spätere Mitteilung.

³⁾ Die Bildung von Formaldehyd und Oxalsäure bei der Ozonisation der Agathendisäure bzw. ihres Dimethyl-esters ist schon vor längerer Zeit beobachtet und anlässlich der Aufstellung der ersten Konstitutionsformel erwähnt worden. Vgl. *Helv.* **14**, 207 (1931).

⁴⁾ Die hier mitgeteilten Absorptionsspektren sind unter Verwendung von alkoholischen Lösungen aufgenommen worden. Das Absorptionsspektrum der Agathendisäure haben wir zu Vergleichszwecken schon früher veröffentlicht: *Helv.* **22**, 1517 (1939).

Die Isolierung der beiden niedermolekularen Abbauprodukte der Agathen-disäure — Formaldehyd und Oxalsäure — gestaltet sich am einfachsten, wenn man ihren Dimethylester (II) in Tetrachlorkohlenstoff ozonisiert; zur Gewinnung des gleichzeitig entstehenden Diketo-esters $C_{18}H_{28}O_4$ (III) ist es hingegen zweckmässiger, die Ozonisation in Eisessig auszuführen. Die Verwendung des Dimethylesters ist dabei nicht nur wegen der besseren Löslichkeit angezeigt, sondern auch wegen der leichter ausführbaren Trennung der Spaltprodukte, bei denen es sich in diesem Falle in der Hauptsache um neutrale Stoffe handelt. So ergab die von uns ausgeführte Ozonisation von 63 g Agathen-disäure-dimethylester in Eisessig etwa 46 g Neutralteile.

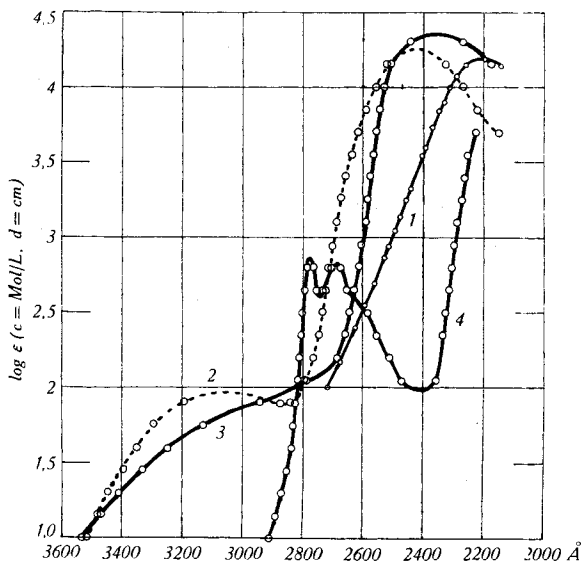
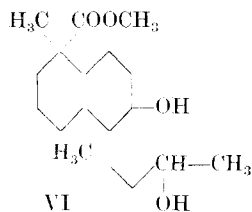
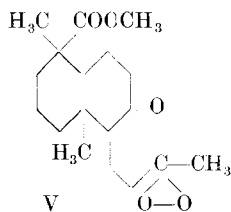
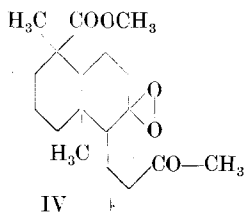


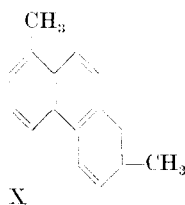
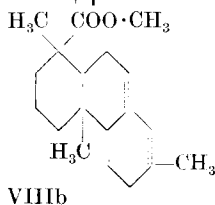
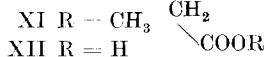
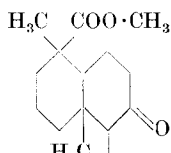
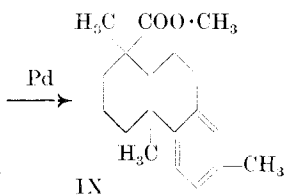
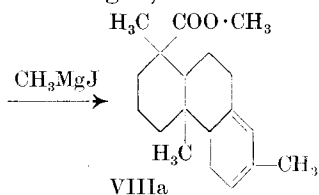
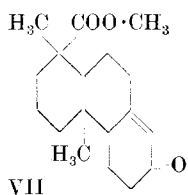
Fig. A.

Die Auftrennung dieses amorphen Gemisches neutraler Abbauprodukte war ziemlich umständlich. Immerhin gelang es, in der im experimentellen Abschnitt der Arbeit näher geschilderten Weise, einen beträchtlichen Teil dieser Produkte in krystallisierter Form zu erhalten und zu charakterisieren. Es ergab sich dabei, dass mindestens 10 % der gesamten neutralen Anteile aus einem einheitlichen, sehr beständigen Peroxyd $C_{18}H_{28}O_5$ vom Smp. 166—167° bestehen. Diesem Peroxyd kommt sehr wahrscheinlich Formel IV oder V zu. Es blieb beim Erwärmen mit Zinkstaub und methanolischer Lauge unverändert, konnte aber mit Platinoxid in Alkohol hydriert werden, wobei drei Mol Wasserstoff aufgenommen wurden. Dabei geht das Peroxyd wahrscheinlich in das entsprechende Diol (VI) über, das sich zwar nicht krystallisieren liess, aber mit Chromsäure zum oben schon erwähnten Diketo-ester $C_{18}H_{28}O_4$ (III) oxydiert werden konnte, der im Gemisch der Ozonisationsprodukte ebenfalls enthalten ist.



Die Isolierung des Diketo-esters $C_{18}H_{28}O_4$ (III) erfolgte auf chromatographischem Wege. Im Gemisch der neutralen Abbauprodukte ist eine beträchtliche Menge dieser Verbindung enthalten, mindestens doppelt so viel als vom Peroxyd $C_{18}H_{28}O_5$, jedoch ist die quantitative Abtrennung schwierig. Der Diketo-ester III krystallisiert in zwei dimorphen Formen, die bei $211-213^\circ$ bzw. $217-219^\circ$ schmelzen. Seine Entstehung bei der Ozonisation des Agathen-disäure-dimethylesters war auf Grund der angenommenen Formel zu erwarten und lässt diese daher jetzt in Bezug auf die Lage der Doppelbindungen als gesichert erscheinen. Um eine weitere Stütze in dieser Beziehung zu erhalten, war es sehr erwünscht, die Stellung der beiden Keto-gruppen im Diketo-ester III genau festzulegen, insbesondere diejenige am Ring. Dies gelang uns auf folgendem Wege.

Der Diketo-ester III liess sich mit grosser Leichtigkeit unter Wasserabspaltung in den tricyclischen Keto-ester VII, $C_{18}H_{26}O_3$, überführen. Die Cyclisationstendenz ist so gross, dass beim Versuch zur Herstellung des Semicarbazons des Diketo-esters III in quantitativer Ausbeute das Semicarbazon des Keto-esters VII entstand. Der Diketo-ester III lässt sich dementsprechend auch mit verdünnter Lauge oder Natrium-alkoholatlösung cyclisieren; die dabei erzielbaren Ausbeuten sind jedoch schlechter als bei der Behandlung mit Semicarbazid-acetat in Methanol. Die Bildung des tricyclischen Keto-esters VII kann unter Umständen sogar schon bei der Destillation von Fraktionen erfolgen, die den Diketo-ester III enthalten.



Beim tricyclischen Keto-ester VII, der bei 117° schmilzt, handelt es sich erwartungsgemäss um ein α, β -ungesättigtes Keton. Dies ergibt sich aus dem U.V.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. A, Kurve 2), das eine Bande mit einem Maximum bei 2420 \AA aufweist ($\log \varepsilon = 4,26$). Durch Umsetzung mit Methyl-magnesium-jodid und anschliessende Destillation des erhaltenen Reaktionsproduktes liess sich der Keto-ester VII in einen Dien-ester $C_{19}H_{28}O_2$, vom Smp. $73\text{—}74^{\circ}$ überführen. Das U.V.-Absorptionsspektrum dieser Verbindung (vgl. Fig. A, Kurve 3) weist eine Bande mit einem Maximum bei 2380 \AA auf ($\log \varepsilon = 4,36$). Die Lage dieses Maximums deutet auf das Vorliegen eines auf zwei Ringe verteilten konjugierten Systems hin, so dass für das Dien Formel VIIIb (Abietinsäure-typus!) in Betracht kommt, die durch Verschiebung aus der ursprünglichen Lage (VIIIa, Lävo-pimarsäure-typus!) abzuleiten ist¹). Der Dien-ester VIIIb konnte mit Palladiumkohle partiell dehydriert werden. Unter Abspaltung von 1 Mol Wasserstoff entstand dabei ein Trien-ester $C_{19}H_{26}O_2$ (IX) vom Smp. 98° , dessen U.V.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. A, Kurve 4) den für Benzolderivate charakteristischen Kurvenlauf aufwies.

Zur Festlegung der Stellung der neu eingeführten Methylgruppe wurde der Dien-ester VIIIb dann noch mit Selen dehydriert. Es konnte dabei in ziemlich guter Ausbeute ein Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{14}$ erhalten werden, der nach Schmelzpunkt (86°) und Mischprobe mit Pimanthren (1,7-Dimethylphenanthren, X) identisch war. Dem Dien-ester VIIIb kommt somit in bezug auf die Stellung der neu eingeführten Methylgruppe die angenommene Konstitution zu, wodurch auch die Lage der Ketogruppe im Keto-ester $C_{18}H_{26}O_3$ (VII) mit Sicherheit festgestellt ist. Es ergibt sich daraus ferner zwingend, dass auch im Diketo-ester $C_{18}H_{28}O_4$ (III) die beiden Ketogruppen sich in den angenommenen Stellungen befinden, wodurch dann auch die Lage der Doppelbindungen in der Agathen-disäure im Sinne der Formel I endgültig sichergestellt ist.

Die Untersuchung der sauren Anteile der Ozonisationsprodukte des Agathen-disäure-dimethylesters hat weniger wertvolle Resultate ergeben. Nach der Veresterung mit Diazomethan wurde unter Verwendung des *Girard'schen* Reagens T in ketonische und ketonfreie Anteile getrennt. Die in der Hauptsache erhaltenen Keto-ester wurden chromatographiert und destilliert. Man erhielt in ungefähr 10-proz. Ausbeute²) einen bei $165\text{—}166^{\circ}$ ($0,1 \text{ mm}$) siedenden Dimethyl-ester, dessen Analyse die Bruttoformel $C_{17}H_{26}O_5$ ergab. Diesem Ester kommt

¹) Vgl. *Fieser und Campbell*, Am. Soc. **60**, 159 (1938), sowie *Ruzicka und Sternbach*, Helv. **21**, 565 (1938), wo diese Verhältnisse genauer diskutiert worden sind. Nach *Kraft*, A. **520**, 138 (1935), liegt die Absorptionsbande der Abietinsäure bei 2370 \AA und diejenige der Lävo-pimarsäure bei 2725 \AA .

²) Bezogen auf die Agathen-disäure.

wahrscheinlich Formel XI zu. Er konnte partiell verseift werden, wobei der krystallisierte, bei 173—174° schmelzende Monomethylester $C_{16}H_{24}O_5$ (XII) der entsprechenden Keto-dicarbonsäure entstand. Die Bildung dieser Verbindung bei der Ozonisation des Agathen-disäure-dimethylesters ist nicht weiter überraschend, da die stark abbauende Wirkung des Ozons schon öfters beobachtet worden ist¹⁾. Eine nähere Untersuchung des Mono-methylesters $C_{16}H_{24}O_5$ steht noch aus, sodass die vorläufig angenommene Formel XII nicht als endgültig gesichert zu betrachten ist.

Zusammenfassend kann man sagen, dass in der bei 203—204° schmelzenden Agathen-disäure auf Grund der Ergebnisse des Abbaus durch Ozon die Doppelbindungen im Sinne von Formel I gelagert sein müssen. Es ist aber durchaus möglich, dass in den tiefer und weniger scharf schmelzenden Präparaten, die man aus den Mutterlaugen der reinen Säure erhält, auch Isomere mit anders gelagerten Doppelbindungen enthalten sein können, z. B. solche, in denen die semicyclische Doppelbindung in den Ring gewandert ist¹⁾. Es ist natürlich auch nicht völlig ausgeschlossen, dass sogar in der sog. reinen Agathen-disäure noch weitere Isomere enthalten sind, deren Abbauprodukte übersehen wurden; man muss jedoch annehmen, dass in diesem Falle eine im Sinne von Formel I konstituierte Verbindung den Hauptanteil bildet.

Es sei noch erwähnt, dass im experimentellen Teil ein positiv verlaufener Versuch zur Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Agathen-disäure-dimethylester, die beim Erhitzen auf 180° gelingt, beschrieben ist. Das Anlagerungsprodukt konnte in Form des entsprechenden Tetramethylesters isoliert und durch Destillation gereinigt werden. Ob es sich bei diesem Anlagerungsprodukt um ein normales Addukt handelt, das nur unter Verschiebung der Doppelbindungen entstanden sein kann, oder ob eine anders gebaute Verbindung vorliegt, konnte noch nicht festgestellt werden.

Experimenteller Teil²⁾.

Ozonisation des Agathen-disäure-dimethylesters in Tetrachlorkohlenstoff.

(*Tallichet.*)

10 g Agathen-disäure-dimethylester³⁾ wurden in 100 cm³ reinem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei 0° 20 Stunden ozonisiert. Nach dieser Zeit wird eine Bromlösung in Tetrachlorkohlenstoff nicht mehr entfärbt und das Ozonid fällt in Form einer farblosen, gelatinösen

¹⁾ Es ist möglich, dass in der Agathen-disäure neben dem Hauptbestandteil (Formel I) noch eine gewisse Menge (ungefähr 10—20%) des Isomeren mit einer zum Carboxyl in der Seitenkette β , γ -ständigen Doppelbindung enthalten ist.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ A. 469, 184 (1929); Helv. 14, 211 (1931).

Masse aus. Man fügte nun 50 cm³ Wasser hinzu und erwärmte 3 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluss, um das Ozonid zu spalten. Zur Gewinnung der flüchtigen Ozonisationsprodukte war der Kühler mit zwei Spiralvorlagen verbunden, die man in Eis-Kochsalz bzw. in Kohlendioxydschnee-Aceton kühlte. Bei vermindertem Druck (ca. 300 mm) wurde dann ein Teil des Wassers und des Tetrachlorkohlenstoffs in die Vorlagen destilliert. Die wässrige Schicht wurde sorgfältig vom Tetrachlorkohlenstoff abgetrennt; sie roch stark nach Formaldehyd. Aus einem Teil dieser Lösung wurde durch Zusatz von p-Nitro-phenylhydrazin-hydrochlorid das Formaldehyd-p-nitro-phenylhydrazon gewonnen, das bei 178° schmolz und bei der Mischprobe mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung gab. Der Rest der Formaldehydlösung wurde mit Dimedon versetzt, wobei das entsprechende Formaldehyd-Derivat vom Smp. 188—189° ausfiel. Es gab bei der Mischprobe mit einem Vergleichspräparat ebenfalls keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die nicht flüchtigen Ozonisationsprodukte wurden durch vollständiges Verdampfen der Lösungsmittel im Vakuum gewonnen. Sie stellten eine braune, mit Krystallen durchsetzte Masse dar. Die Krystalle liessen sich in Wasser auflösen; der in Wasser unlösliche Teil der Ozonisationsprodukte wurde in Äther aufgenommen. Die wässrige Lösung wurde mit Äther gewaschen und dann im Vakuum zur Trockne verdampft. Der krystallisierte Rückstand wog etwa 2 g. Er wurde mehrmals aus Aceton-Benzol umkrystallisiert und im Vakuum bei 80° getrocknet. Smp. 189°. Bei der Mischprobe mit wasserfreier Oxalsäure wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

13,756 mg Subst. verbr. bei der Titration 15,55 cm³ 0,02-n. NaOH

C₂H₂O₄ Äqu.-Gew. Ber. 45; Gef. 44,2

Dem in Äther löslichen Teil der nicht flüchtigen Ozonisationsprodukte wurden durch Ausschütteln mit verdünnter Sodalösung die sauren Anteile entzogen. Die mit Wasser neutral gewaschene Ätherlösung wurde dann eingedampft und der ölige Rückstand einer Fraktionierung im Hochvakuum unterworfen. Zu Beginn der Destillation wurde dabei eine unter Wasserabspaltung verlaufende Zersetzung beobachtet. Die anschliessende Fraktionierung ergab eine bei 168° (0,3 mm) siedende, teilweise krystallisierte Fraktion (3,6 g). Sie wurde in etwas Benzol gelöst und mit Petroläther versetzt, wobei Krystallisation eintrat. Die Krystalle wurden abgetrennt, mehrmals aus Methylalkohol, dann aus Benzin (Sdp. 70—80°) umkrystallisiert und im Hochvakuum zur Analyse getrocknet. Smp. 117—117,5°.

3,731; 3,312 mg Subst. gaben 10,18; 9,05 mg CO₂ und 3,00: 2,67 mg H₂O

3,491 mg Subst. gaben bei der Methoxybestimmung 2,927 mg AgJ

C ₁₈ H ₂₆ O ₃	Ber. C 74,45	H 9,03	OCH ₃ 10,69%
	Gef. „ 74,46; 74,57	„ 9,00; 9,02	„ 11,07%

Semicarbazon. Bei der in üblicher Weise vorgenommenen Umsetzung mit Semicarbazid-acetat in Methanol entstand aus dem oben beschriebenen Keto-ester vom Smp. 117° ein gut krystallisiertes Semicarbazon. Es wurde zur Analyse mehrmals aus viel Benzol umkrystallisiert. Feine Nadelchen vom Smp. 233—234°.

3.493 mg Subst. gaben 8,42 mg CO₂ und 2,62 mg H₂O

C ₁₉ H ₂₉ O ₃ N ₃	Ber. C 65,68	H 8,41%
	Gef. „ 65,78	„ 8,39%

Das gleiche Semicarbazon konnte in wechselnder Ausbeute aus allen zwischen 160 und 185° (0,3 mm) siedenden Neutralanteilen erhalten werden. Durch Erwärmen mit 5-proz. Salzsäure auf dem Wasserbade liess sich das Semicarbazon leicht spalten, wobei ein öliges Spaltprodukt entstand, das in Äther aufgenommen wurde. Die neutral gewaschene Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand mit Petroläther versetzt, wobei Krystallisation eintrat. Durch Umkrystallisieren aus Benzin konnte der reine Keto-ester vom Smp. 117° erhalten werden.

Da bei der Wiederholung der Ozonisation des Agathen-disäure-dimethylesters in Tetrachlorkohlenstoff weniger Neutralprodukte entstanden, als im ersten Versuch, wurde später eine grössere Menge des Esters in Eisessig ozonisiert.

Ozonisation des Agathen-disäure-dimethylesters in Eisessig.

(Bernold.)

Nach einigen Vorversuchen wurden 63,6 g Agathen-disäure-dimethylester (aus Agathen-disäure mit Diazomethan hergestellt; Sdp. 179—181° bei 0,2 mm) in drei ungefähr gleich grossen Anteilen in je 200 cm³ Eisessig gelöst und bei 20° so lange ozonisiert, bis eine Probe des Reaktionsproduktes Bromlösung in Eisessig nicht mehr entfärbte.

Die Aufarbeitung der Ansätze erfolgte getrennt. Zur Eisessiglösung des Ozonids wurden 50 cm³ Wasser hinzugefügt und das Gemisch auf etwa $\frac{1}{3}$ des Volumens eingedampft. Die Lösung wurde dabei leicht gelb. Dann setzte man viel Wasser zu und nahm die ausfallenden Ozonisationsprodukte in Äther auf. Der Ätherlösung wurden die sauren Anteile durch mehrmaliges Ausschütteln mit verdünnter Sodalösung entzogen und durch Ansäuern der alkalischen Lösung mit Salzsäure und Ausziehen mit Äther wieder gewonnen. Sowohl die sauren als auch die neutralen Anteile enthielten Peroxyde, da sie nach dem Verdampfen des Lösungsmittels aus Kaliumjodidlösung Jod ausschieden.

Aufarbeitung der neutralen Anteile.

Isolierung des Peroxyds $C_{18}H_{28}O_5$.

Die Neutralteile, zusammen 46,3 g, schieden beim Lösen in Methanol und einigem Stehen ein krystallisiertes Produkt vom Smp. 159—161° aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol stieg der Smp. auf 166—167°. Grosse flache Prismen.

$$[\alpha]_D^{20} = +171,2^{\circ} \text{ (c = 4.124 in Chloroform)}$$

4,124 mg Subst. gaben 10,110 mg CO_2 und 3,237 mg H_2O

3,580 mg Subst. verbr. bei der Methoxylbest. 3,410 cm^3 0,02-n. $Na_2S_2O_3$

$C_{18}H_{28}O_5$	Ber. C 66,64	H 8,70	OCH_3 9,57%
	Gef. „ 66,90	„ 8,78	„ 9,85%

Das Produkt gibt kein krystallisiertes Oxim. Es scheidet Jod aus Kalium-jodidlösung aus und es liegt daher wahrscheinlich ein Peroxyd der Formel IV oder V vor. Dies konnte auf folgendem Wege bestätigt werden.

522 mg des Peroxyds wurden in 70 cm^3 Feinsprit gelöst und unter Zusatz von 100 mg Platinoxid katalytisch hydriert. Dabei wurde etwas mehr als die für 3 Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, und zwar 1 Mol und die für die Reduktion des Platinoxids benötigte Menge in 15 Minuten, ein weiteres Mol in der nächsten halben Stunde und der Rest im Verlaufe von 6 Stunden. Das durch Eindampfen der Lösung gewonnene Hydrierungsprodukt war ein farbloses, in organischen Lösungsmitteln ziemlich schwer lösliches Öl, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Die in üblicher Weise vorgenommene Umsetzung mit Dinitro-benzoyl-chlorid führte ebenfalls nicht zu einem krystallisierten Produkt. Hingegen liess es sich zum weiter unten beschriebenen Diketo-ester $C_{18}H_{28}O_4$ oxydieren.

Zu diesem Zwecke wurden 310 mg des Hydrierungsproduktes in 5 cm^3 Eisessig gelöst und mit 268 mg Chromtrioxyd in 12,5 cm^3 Eisessig versetzt. Man liess 14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, goss dann in Wasser und nahm das Oxydationsprodukt in Äther auf. Die gewaschene und getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft. Der Rückstand krystallisierte teilweise und wurde zur Reinigung in benzolischer Lösung durch eine Aluminiumoxyd-Säule filtriert. Der mit Äther eluierbare Anteil wurde mehrmals aus Hexan umkrystallisiert und schmolz dann bei 207—209°. Bei der Mischprobe mit reinem Diketo-ester vom Smp. 211—213° wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

Isolierung des Diketo-esters $C_{18}H_{28}O_4$ (III) und des Keto-esters $C_{18}H_{26}O_3$ (VII).

In Vorversuchen konnte festgestellt werden, dass die Zerstörung der im Neutralteil enthaltenen Peroxyde am besten und mit geringster Zersetzung durch Zinkstaub in Methanol erfolgt. Eine Ausnahme

macht das krystallisierte Peroxyd vom Smp. 166—167°, das unter diesen Bedingungen nicht verändert wird. Nach dem Abfiltrieren des aus der Methanollösung auskrystallisierenden Peroxyds wurde daher der Rest der neutralen Ozonisationsprodukte (41,4 g) in 450 cm³ Methanol gelöst, mit 150 cm³ Wasser und 20 g Zinkstaub versetzt und solange auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht, bis eine Probe aus Kaliumjodidlösung nur noch nach einigem Stehen langsam Jod ausschied. Es wurde dann heiss vom Zink abfiltriert, mit Methanol nachgewaschen und die vereinigten Lösungen im Vakuum bis zur beginnenden Trübung eingengt. Die ausfallenden öligen Ozonisationsprodukte wurden hierauf in Äther aufgenommen und durch Ausschütteln mit verdünnter Sodalösung nochmals in saure (4,4 g) und neutrale (34,3 g) Anteile getrennt.

Die neutralen Ozonisationsprodukte wurden nun in 200 cm³ Benzol gelöst und durch eine Säule aus 375 g aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert. Es wurde zuerst mit Benzol (1500 cm³) und dann mit Äther (2500 cm³) ausgewaschen. Der Ätherauszug war nach dem Verdampfen des Lösungsmittels zum grössten Teil krystallisiert (5,4 g), Smp. 207—209°. Durch mehrmaliges Umlösen aus Aceton-Hexan stieg der Schmelzpunkt der erhaltenen Substanz auf 211—213°. Dünne Blättchen.

$$[\alpha]_D^{20} = +69,5^{\circ} \quad (c = 5,476 \text{ in Chloroform})$$

4,141 mg Subst. gaben 10,65 mg CO₂ und 3,33 mg H₂O

2,75 mg Subst. verbr. bei der Methoxylbest. 2,643 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C ₁₈ H ₂₈ O ₄	Ber. C 70,10	H 9,15	OCH ₃ 10,06%
	Gef. „ 70,19	„ 9,00	„ 9,94%

Der Benzolauszug, ein dunkelgelb gefärbtes Öl (28,8 g), wurde im Hochvakuum destilliert; Sdp. 0,1 mm 160—170° (23,4 g). Es hinterblieb ein beträchtlicher verharzter Rückstand. Da im Destillat die Anwesenheit des Diketo-esters C₁₈H₂₈O₄ vermutet wurde, dessen Cyclisation zum Keto-ester C₁₈H₂₄O₃ erwünscht war, wurden die gesamten 23,4 g in 300 cm³ Methanol gelöst und mit 300 cm³ 2-n. Natronlauge versetzt. Nach einer halben Stunde Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit viel Wasser versetzt und das ausfallende Produkt in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (19,1 g) krystallisierte teilweise. Er wurde in Aceton gelöst und der Krystallisation überlassen. Die auf diese Weise abgetrennte krystallisierte Fraktion wurde noch mehrmals aus Aceton umgelöst, wobei man gut ausgebildete flache Prismen vom Smp. 217—219° erhielt.

$$[\alpha]_D^{20} = +70,7^{\circ} \quad (c = 5,676 \text{ in Chloroform})$$

4,381 mg Subst. gaben 11,235 mg CO₂ und 3,606 mg H₂O

2,960 mg Subst. verbr. bei der Methoxylbest. 2,923 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C ₁₈ H ₂₈ O ₄	Ber. C 70,10	H 9,15	OCH ₃ 10,06%
	Gef. „ 69,98	„ 9,21	„ 10,21%

Es handelt sich um eine dimorphe Form des oben beschriebenen Diketo-esters vom Smp. 211—213°. Bei der Mischprobe wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

Die acetonischen Mutterlaugen des Diketo-esters vom Smp. 217 bis 219° enthielten neben diesem noch eine in Aceton leichter lösliche Verbindung. Sie liess sich durch fraktionierte Krystallisation unter Abtrennung des schwerer löslichen Diketo-esters anreichern. Sie wurde dann noch mehrmals aus Aceton-Hexan umkrystallisiert und im Hochvakuum sublimiert. Smp. 116—117°. Lange Spiesse.

$$[\alpha]_D^{20} = +48,7^\circ \text{ (c = 5,952 in Chloroform)}$$

3,676 mg Subst. gaben 10,043 mg CO₂ und 2,946 mg H₂O

4,327 mg Subst. verbr. bei der Methoxylbest. 4,524 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C ₁₈ H ₂₆ O ₃	Ber. C 74,45	H 9,03	OCH ₃ 10,69%
	Gef. „ 74,56	„ 8,97	„ 10,81%

Es handelt sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe um den gleichen Keto-ester, der bei der Ozonisation in Tetrachlorkohlenstoff erhalten wurde.

Die Trennung des Diketo-esters C₁₈H₂₈O₄ vom Keto-ester C₁₈H₂₆O₃ durch fraktionierte Krystallisation ist ziemlich mühsam. Eine vollständige Trennung beider Verbindungen gelingt am einfachsten durch Chromatographieren über Aluminiumoxyd in Benzol. Der Diketo-ester wird dabei adsorbiert und kann dann mit Äther eluiert werden.

Semicarbazon des Keto-esters C₁₈H₂₆O₃. 100 mg des Keto-esters vom Smp. 117° wurden in methanolischer Lösung über Nacht mit Semicarbazid-acetat stehen gelassen. Die gebildeten Krystalle schmolzen bei 230—232°. Zur Analyse wurde aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 231—233°.

3,780 mg Subst. gaben 9,104 mg CO₂ und 2,836 mg H₂O

2,780 mg Subst. gaben 0,313 cm³ N₂ (22°, 717 mm)

C ₁₉ H ₂₉ O ₃ N ₃	Ber. C 65,68	H 8,41	N 12,10%
	Gef. „ 65,73	„ 8,40	„ 12,29%

Das gleiche Semicarbazon wurde gebildet, wenn man den Diketo-ester vom Smp. 211—213° bzw. 217—219° mit Semicarbazid-acetat in Methanol stehen liess. Es trat somit zuerst Cyclisation zum Keto-ester C₁₈H₂₆O₃ ein. Die erhaltenen Semicarbazon-Präparate schmolzen nach dem Umkrystallisieren aus Methanol ebenfalls bei 231—233° und gaben untereinander und mit dem aus dem Keto-ester C₁₈H₂₆O₃ direkt erhaltenen Semicarbazon keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,680; 3,801 mg Subst. gaben 8,885; 9,145 mg CO₂ und 2,909; 2,879 mg H₂O

2,716; 2,896 mg Subst. gaben 0,296; 0,317 cm³ N₂ (20°, 719 mm; 21°, 718 mm)

C ₁₉ H ₂₉ O ₃ N ₃	Ber. C 65,68	H 8,41	N 12,10%
	Gef. „ 65,89; 65,66	„ 8,85; 8,48	„ 12,01; 12,01%

Cyclisation des Diketo-esters $C_{18}H_{28}O_4$.

510 mg Diketo-ester vom Smp. 217—219° wurden in 25 cm³ 0,1-n. Natrium-methylatlösung in Methanol während 20 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluss gekocht. Die Lösung färbte sich dabei gelb. Das Cyclisationsprodukt wurde dann mit Wasser ausgefällt und in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde mehrmals aus Aceton-Hexan umkrystallisiert und schmolz dann bei 116°. Im Gemisch mit reinstem Keto-ester vom Smp. 117° trat keine Schmelzpunktserniedrigung ein.

Umsetzung des Keto-esters $C_{18}H_{26}O_3$ mit Methylmagnesium-jodid.

Eine aus 3,7 g Methyljodid und 0,65 g Magnesiumspänen in 5 cm³ absolutem Äther bereitete *Grignard*-Lösung wurde mit Äther auf 30 cm³ verdünnt und mit Eis gekühlt. Dazu fügte man tropfenweise unter Schütteln 1 g des Keto-esters in 25 cm³ absolutem Äther und liess das Reaktionsgemisch über Nacht auf Zimmertemperatur kommen. Dann wurde mit Eis und verdünnter Schwefelsäure zersetzt, die Ätherlösung durch Ausschütteln mit Hydrogensulfidlösung von Jod befreit, getrocknet und eingedampft. Der teilweise krystallisierte Rückstand (970 mg) wurde destilliert. Die Mittelfraktion, Sdp. 149—150° (0,15 mm) wurde analysiert.

$$[\alpha]_D^{20} = -107^{\circ} \text{ (c = 6,216 in Chloroform)}$$

3,721 mg Subst. gaben 10,781 mg CO₂ und 3,235 mg H₂O

2,552 mg Subst. verbr. bei der Methoxylbest. 2,464 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

$C_{19}H_{28}O_2$ Ber. C 79,12 H 9,79 OCH₃ 10,76%

Gef. „ 79,07 „ 9,73 „ 9,99%

Die destillierten Fraktionen krystallisierten beim Stehen. Aus der Mittelfraktion wurde durch dreimaliges Ausfrieren aus Petroläther bei —10° eine krystallisierte Verbindung isoliert, die bei 73—74° schmolz.

3,652 mg Subst. gaben 10,598 mg CO₂ und 3,165 mg H₂O

3,074 mg Subst. verbr. bei der Methoxylbest. 2,949 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

$C_{19}H_{28}O_2$ Ber. C 79,12 H 9,79 OCH₃ 10,76%

Gef. „ 79,19 „ 9,70 „ 9,92%

Partielle Dehydrierung des Dien-esters $C_{19}H_{28}O_2$.

1,04 g des Esters wurden mit 0,3 g fein zerriebener Palladiumkohle in einem Rundkölbchen mit angeschmolzenem Steigrohr erhitzt. Die Dehydrierung setzte bei einer Badtemperatur von etwa 300—320° ein. Nach Abspaltung der für 1 Mol berechneten Wasserstoffmenge wurde die Reaktion unterbrochen und der Kölbcheninhalt mehrmals mit Aceton ausgekocht. Die Acetonlösungen wurden filtriert und eingedampft. Der Rückstand, ein gelbliches Öl,

wurde in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 25 g aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert. Mit Petroläther liessen sich 890 mg Substanz eluieren, die nach dem Verdampfen des Lösungsmittels in Form eines allmählich krystallisierenden blau fluorescierenden Öles anfiel. Nach mehrmaligem Ausfrieren aus Pentan bei -14° konnte die Substanz in gut krystallisierter Form erhalten werden. Smp. 98° .

3,635 mg Subst. gaben 10,636 mg CO_2 und 3,003 mg H_2O

3,682 mg Subst. verbr. bei der Methoxylbest. 3,887 cm^3 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$ Ber. C 79,68 H 9,15 OCH_3 10,84%

Gef. „ 79,88 „ 9,24 „ 10,52%

Dehydrierung des Dien-esters $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$ mit Selen.

784 mg des Esters wurden mit 1 g Selen 2 Stunden auf $320-330^{\circ}$ und 1 Stunde auf $350-360^{\circ}$ erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther extrahiert, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (595 mg) wurde in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus Aluminiumoxyd filtriert. Das eingedampfte Petroläthereluat hinterliess 385 mg einer teilweise krystallisierten Substanz. Sie wurde in Benzol gelöst und die Benzollösung mehrmals mit kleinen Mengen reiner konz. Schwefelsäure geschüttelt, bis diese farblos blieb. Die Lösung wurde dann neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde unter Zusatz von etwas Kohle aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 83° . Nach weiterem Umlösen stieg der Schmelzpunkt auf 86° . Es liegt reines Pimanthren vor. Bei der Mischprobe mit einem Vergleichspräparat wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

3,654 mg Subst. gaben 12,506 mg CO_2 und 2,24 mg H_2O

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}$ Ber. C 93,16 H 6,84%

Gef. „ 93,40 „ 6,86%

Aufarbeitung der sauren Anteile von der Ozonisation des Agathen-disäure-dimethylesters.

Die bei der Ozonisation von 63,6 g Agathen-disäure-dimethylester in Eisessig erhaltenen sauren Anteile (9,8 g), die noch viel Peroxyde enthielten, wurden in 150 cm^3 Methanol gelöst, mit 60 cm^3 Wasser und 5 g Zinkstaub versetzt und auf dem Wasserbade unter Rückfluss gekocht, bis eine Probe aus Kaliumjodidlösung nur nach einigem Stehen Jod ausschied. Dann wurde filtriert, das Methanol im Vakuum verdampft und die Spaltprodukte in Äther aufgenommen. Der Ätherlösung wurden die Säuren durch Ausschütteln mit Sodaauslösung entzogen und durch Ansäuern der alkalischen Lösung und Aufnehmen in Äther wieder gewonnen (7,0 g). Sie wurden mit den 4,4 g Säuren, die bei der Behandlung der sog. neutralen Ozonisationsprodukte mit Zinkstaub angefallen waren, vereinigt und mit

Diazomethan verestert. Das rohe Estergemisch wurde unter Anwendung von 22,3 g *Girard*-Reagens T in der üblichen Weise in ketonische und nichtketonische Anteile getrennt, wobei sich 6,6 g Ketone ergaben. Die Ketonfraktion wurde in Benzol gelöst, durch eine Säule aus 100 g aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert und mit insgesamt 600 cm³ Benzol nachgewaschen. Das Benzoleluat enthielt 5,16 g eines hellen Öles, das im Hochvakuum fraktioniert destilliert wurde. Die Hauptmenge siedete bei 165—166° (0,1 mm) und wurde analysiert.

$$[\alpha]_D^{20} = +14,2^{\circ} \text{ (c = 7,2 in Chloroform)}$$

3,771; 3,733 mg Subst. gaben 9,08; 9,016 mg CO₂ und 2,84; 2,855 mg H₂O
 2,372; 4,980 mg Subst. verbr. bei der Methoxylbest. 4,502; 9,516 cm³ 0.02-n. Na₂S₂O₃
 C₁₇H₂₆O₅ Ber. C 65,78 H 8,44 2 OCH₃ 20,00%
 Gef. „ 65,71; 65,91 „ 8,43; 8,56 „ 19,63; 19,76%

Der Keto-dicarbonester C₁₇H₂₆O₅ gab weder ein krystallisiertes Oxim noch ein krystallisiertes Semicarbazon.

Verseifung. 2,55 g des Keto-dicarbonesters wurden mit 400 cm³ 0,2-n. Kalilauge in 75-proz. Methylalkohol über Nacht unter Rückfluss gekocht. Dann wurde neutralisiert, der Methylalkohol im Vakuum verdampft, die wässrige Lösung angesäuert und mit Äther extrahiert. Aus der Ätherlösung konnten durch Ausziehen mit verdünnter Sodalösung 1,74 g Säuren erhalten werden, die teilweise krystallisierten. Die Krystalle schmolzen bei 170° und wurden mehrmals aus Hexan-Aceton umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 173—174° stieg.

3,681 mg Subst. gaben 8,768 mg CO₂ und 2,674 mg H₂O
 2,285 mg Subst. verbr. bei der Methoxylbest. 2,349 cm³ 0.02-n. Na₂S₂O₃
 C₁₆H₂₄O₅ Ber. C 64,84 H 8,16 OCH₃ 10,47%
 Gef. „ 65,00 „ 8,13 „ 10,63%

Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Agathendisäure-dimethylester.

10,4 g Agathendisäure-dimethylester wurden mit 4,5 g Maleinsäure-anhydrid im Bombenrohr eingeschmolzen und während 40 Stunden auf 180° erhitzt. Das entstandene gelbe Öl wurde mehrmals mit Wasser ausgekocht, bis zum Verschwinden der sauren Reaktion auf Kongo. Dann nahm man in Äther auf und trennte in saure (10,0 g) und neutrale (1,8 g) Anteile.

8,4 g des sauren Produktes wurden mit 20 g Acetanhydrid während 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen nahm man in Äther auf, wusch die Essigsäure mit Wasser heraus und trennte durch Ausschütteln mit Sodalösung wieder in saure (2,0 g) und neutrale Anteil (4,9 g). Da diese letzteren nicht krystallisiert werden konnten, kochte man sie in 5-proz. methanolischer Kalilauge während 5 Stunden. Nach Verdampfen des Methanols

wurde mit Salzsäure angesäuert und in Äther aufgenommen. Der Rückstand war ein harziger Brei, der mit Diazomethan verestert wurde. Der Rohester wurde destilliert und die Mittelfraktion vom Sdp. 219—222° (0,1 mm) analysiert.

$$[\alpha]_D^{20} = +28,53^{\circ} (c = 12,760 \text{ in Chloroform})$$

4,214 mg Subst. gaben 10,28 mg CO₂ und 3,17 mg H₂O

3,442; 3,229 mg Subst. gaben bei der Methoxylbest. 6,132; 5,840 mg AgJ

C₂₈H₄₂O₈ Ber. C 66,38 H 8,36 4 OCH₃ 24,52%

Gef. „ 66,57 „ 8,42 „ 23,53; 23,89%

Die Analysen sind in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Hs. Gubser) ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg.
Technischen Hochschule, Zürich.

28. Über eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Formaldehyds in mit Formalin gehärtetem Casein

von Hs. Nitschmann und H. Hadorn.

(15. II. 41.)

Seit einigen Jahren bemüht man sich in verschiedenen Ländern mit wachsendem Erfolg um die Herstellung künstlicher, wollähnlicher Fasern aus Casein. Das Casein, welches von der Natur zur Ernährung und damit zum chemischen Abbau bestimmt ist, hat im rohen Zustand keineswegs diejenigen mechanischen Eigenschaften, die man von einem Fasereiweiss fordern muss. In trockenem Zustand ist es spröde und brüchig, während es im nassen Zustand seines grossen Quellungsvermögens wegen alle Festigkeit einbüsst. Diese Nachteile können bekanntlich durch eine sogenannte Härtung behoben werden, die man ihrem Wesen nach besser als Gerbung bezeichnen würde. Als Härtungsmittel kommt in erster Linie Formaldehyd in Frage, und in der Tat lässt sich solcher in allen bisher auf dem Markt erschienenen Caseinfasern nachweisen. Somit stellt die Formalinhärtung einen der wichtigsten Vorgänge bei der Caseinfaserherstellung dar, und es ergibt sich deshalb die Forderung nach einer genauen Überwachung dieses Prozesses und damit nach einer Methode zur exakten quantitativen Bestimmung des vom Casein gebundenen Formaldehyds. Aber nicht nur bei der Herstellung der Fasern, sondern auch beim Färben kann eine Kontrolle des Formaldehydgehaltes erforderlich werden. Bei der Benützung von Wollfarbstoffen, die fast alle in saurer Flotte bei erhöhter Temperatur zur Anwendung gelangen, besteht für die Caseinfaser die grosse Gefahr, dass Formaldehyd abgespalten wird, was eine