



Bijdrage tot de kennis van het abiëtinezuur

<https://hdl.handle.net/1874/298424>

Bijdrage tot de
kennis van het
Abiëtinezuur

Diss.
Utrecht

1930

BIJDRAGE TOT DE KENNIS
VAN HET ABIËTINEZUUR

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN HET ABIËTINEZUUR

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE AAN
DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG
VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr A. A. PULLE,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NA-
TUURKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT
DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE TE
VERDEDIGEN OP MAANDAG 14 APRIL 1930, DES
NAMIDDAGS 3 UUR, DOOR

HENDRIK JACOBUS MÜLLER

GEBOREN TE UTRECHT

J. MUUSSES
PURMEREND MCMXXX

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN OUDERS
AAN MIJN AANSTAANDE VROUW

Aan het einde van mijn studietijd wil ik in de eerste plaats U, Hooggeleerde van Romburgh, Hooggeachte promotor, danken voor alles, wat ik van U heb mogen leeren. Uw colleges en practica wekten mijn belangstelling voor de organische chemie en waren van beslissende invloed op de keuze van mijn studierichting. Het verheugt mij zeer, dat ik tijdens de bewerking van het laatste gedeelte van dit proefschrift Uw assistent mocht zijn; herhaaldelijk heb ik gedurende deze tijd kunnen profiteeren van Uw groote ervaring en Uw veelomvattende kennis.

Doch ook jegens U, Hooggeleerde Ruzicka, heb ik groote verplichtingen. Gedurende de tijd, dat ik het voorrecht had Uw assistent te zijn, heb ik veel van U geleerd. Zeer erkentelijk ben ik voor de steun, welke ik bij het bewerken van deze dissertatie, ook na Uw vertrek van hier, van U heb mogen ontvangen.

Hooggeleerde Cohen, U dank ik ten zeerste voor de theoretische en practische leiding, welke ik van U mocht ontvangen.

Hooggeleerde Kruyt, Uw boeiende en heldere colleges over phasenleer en colloïdchemie zullen mij steeds in dankbare herinnering blijven.

Hooggeleerde Went, Uw belangwekkende colleges hebben mij er toe geleid, enkele problemen op het gebied van de physiologie der planten nader te bestudeeren. Veel dank ben ik U verschuldigd voor de hulp en de medewerking, welke ik daarbij van U mocht ondervinden.

Zeergeleerde Strengers, U betuig ik mijn erkentelijkheid voor hetgeen ik tijdens mijn assistentsschap bij U heb kunnen leeren.

INHOUD

	Blz.
INLEIDING.	1
THEORETISCH GEDEELTE	16
EXPERIMENTEEL GEDEELTE	34

INLEIDING

Uit de harsen der naaldboomen en de daaruit bereide colophonium kunnen gekristalliseerde harszuren geïsoleerd worden. Deze zuren zijn reeds lang bekend en vele malen onderzocht. In de oudere literatuur vindt men ze onder verschillende namen beschreven, wat daaraan geweten moet worden, dat de fysische constanten dezer zuren zeer uiteenloopen, al naarmate het uitgangsmateriaal en de isolatiemethoden variëren. Het eenige gemeenschappelijke in dit oudere werk is de neiging, een onderscheid te maken tusschen pimaarzuur uit de Fransche hars (van *Pinus maritima*) en het abiëtinezuur uit de Amerikaansche (van *Pinus Abies*).

Vesterberg ¹⁾ was de eerste, die een systematisch onderzoek verrichtte over pimaarzuur uit gallipotcolophonium en hiervoor de formule vaststelde $C_{20}H_{32}O_2$.

Mach ²⁾ leidde op grond van talrijke analyses voor abiëtinezuur de formule af $C_{19}H_{28}O_2$. Tschirch en Studer ³⁾ steunden deze formule. Levy ⁴⁾ bewees tenslotte, dat ook abiëtinezuur de samenstelling heeft $C_{20}H_{32}O_2$, door analyses van verschillende abiëtinezuurderivaten.

Zooals reeds is opgemerkt, treft men in de oudere litera-

¹⁾ B. **18**, 3331 (1885); **19**, 2167 (1886); **20**, 3248 (1887); **36**, 4200 (1903); **38**, 4125 (1905).

²⁾ M. **14**, 187 (1893).

³⁾ Arch. de Pharm. **241**, 495 (1903).

⁴⁾ Z. ang. Ch. **18**, 1739 (1905).

tuur de meest verschillende waarden aan voor de physische constanten der harszuren. Mach ¹⁾ vond voor het smeltpunt van abiëtinezuur 153—154° bij langzaam verhitten, 159—164° bij snelle verwarming, bij een praeparaat, gewonnen door dertig maal omkristalliseeren van Amerikaansche colophonium uit alcohol. Levy ²⁾ vond, na destilleeren van colophonium in vacuum (12 mM) en omkristalliseeren, 182° voor het smeltpunt, Johansson ³⁾ verkreeg door destilleeren met oververhitte stoom en omkristalliseeren een abiëtinezuur van smp. 168—173°, Tschirch en Studer ⁴⁾ isoleerden door vele malen gefractioneerd uitschudden van een aetherische oplossing van colophonium met verdunde alkaliën drie abiëtinezuren, waarvan het smeltpunt ligt tusschen 153° en 158°, hoewel het niet zeker is, dat ze alle in het colophonium aanwezig waren, daar gedeeltelijk isomerisatie optreedt.

Eenerzijds heeft men dus de onderzoekers, die het abiëtinezuur door toepassing van energieke middelen isoleerden (Levy, Johansson) en hogere smeltpunten vonden, anderzijds Mach en Tschirch, die lager smeltende producten verkregen, maar ook veel minder ingrijpende methoden gebruikten.

Ruzicka en Meyer ⁵⁾ bewezen, dat smeltpunt en specifieke draaiing afhankelijk zijn van de voorbehandeling, die de stof ondergaat. Deze onderzoekers destilleerden colophonium in hoogvacuum (minder dan 1 mM.) en vonden na omkristalliseeren van het destillaat een smp. 158° en $\alpha_D = -68^\circ$

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

³⁾ C. 1918 II, 1028; Monit. scient. 1921, 73.

⁴⁾ l. c.

⁵⁾ Helv. 5, 329 (1922).

(in alcohol). Door verhitting van dit abiëtinezuur op 300° stijgt het smeltpunt tot 170° en ook de draaiing verandert ($\alpha_D = +46^{\circ}$).

Ruzicka en Schinz ¹⁾ isoleerden door omkristalliseeren van niet gedestilleerde lichtgekleurde Amerikaansche colophonium een abiëtinezuur van smp. $159-166^{\circ}$ en $\alpha_D = +44^{\circ}$ (in alcohol). Door verhitting van colophonium met ijsazijn volgens Steele ²⁾ en daarna omkristalliseeren uit neutrale oplosmiddelen verkregen zij een abiëtinezuur van smp. $159-161^{\circ}$ en $\alpha_D = -77^{\circ},3$.

Uit deze waarnemingen trokken zij de conclusie, dat de oorspronkelijk in de lichtgekleurde colophonium aanwezige, rechtsdraaiende zuren door verhitting (250°) of door inwerking van minerale zuren in linksdraaiende worden veranderd. Bij nog hogere temperatuur ontstaan weer rechtsdraaiende zuren.

Het abiëtinezuur, volgens Ruzicka en Meyer gewonnen door hoogvacuumdestillatie en dat, uit colophonium bereid volgens Steele, vertoonen veel overeenkomst (smp. resp. 158° en $159-161^{\circ}$; $\alpha_D = -69^{\circ}$ en $-77^{\circ},3$).

De eerstgenoemde onderzoekers zijn geneigd, deze zuren voor identiek te houden.

Ruzicka en Balas ³⁾ maakten een begin met de indeeling der harszuren van chemisch gezichtspunt uit. Zij maakten een onderscheid, naar aanleiding van de verschillende bouw van het skelet, in twee groepen: de voornaamste groep, waarvan de vertegenwoordigers bij het dehydroereen met zwavel overgaan in reteen, en een ander type, waartoe het

¹⁾ Helv. 6, 662 (1923).

²⁾ Amer. Soc. 44, 1333 (1922).

³⁾ Helv. 6, 682 (1923).

dextropimaarzuur behoort, waarbij door dehydreeen een andere phenanthreenkoolwaterstof ontstaat.

Het abiëtinezuur behoort tot de eerste groep. Vesterberg ¹⁾ was het in 1903 al gelukt, abiëtinezuur door dehydreeen met zwavel in reteen (form. 4) over te voeren. Hiermede was echter nog niet bewezen, dat in abiëtinezuur werkelijk oorspronkelijk de drie ringen van het phenanthreen aanwezig zijn, want bij het dehydreeen kunnen zoowel bestaande ringen opengesplitst als nieuwe ringen gevormd worden ²⁾. Hoogstens mag men zeggen, dat de bouw van het molecule het mogelijk maakt, dat reteen kan ontstaan. Eerst als men met zekerheid het aantal ringen van het abiëtinezuur weet, dan pas is het mogelijk, conclusies uit het resultaat van de dehydreeing te trekken. In de eerste plaats is daarvoor noodig, dat men het aantal dubbele bindingen kent. Hierover liepen de meeningen langen tijd uiteen. Bij inwerking van broomwaterstof op abiëtinezuur ontstaat een dibroomhydraat ³⁾. Levy verkreeg door oxydatie met kaliumpermanganaat in alkalische oplossing een tetraoxyabiëtinezuur ⁴⁾. Deze resultaten wijzen op het bestaan van twee dubbele bindingen, hoewel de eerste methode niet zonder bedenkingen is.

Wienhaus ⁵⁾ kon bij het oorspronkelijke of gedestilleerde harszuur door oxydatie geen tetraoxyabiëtinezuur verkrijgen, wel uit abiëtinezuur, dat van te voren door behandeling met zoutzuur geïnverteerd was (smp. 170°). Volgens deze onderzoeker zouden in het geïnverteerde zuur twee

¹⁾ B. **36**, 4200 (1903).

²⁾ Vgl. Ruzicka, Meyer en Mingazzini, *Helv.* **5**, 352 (1922).

³⁾ Levy, *Z. a. Ch.* **81**, 145 (1913); Henze, *B.* **49**, 1622 (1916).

⁴⁾ B. **42**, 4305 (1909).

⁵⁾ *Z. ang. Ch.* **35**, 254 (1921).

dubbele bindingen aanwezig zijn, waarvan één zou zijn ontstaan door opensplitsing van een labiele ring in het oorspronkelijke zuur bij de behandeling met zoutzuur. Hij kwam tot de conclusie, dat in abiëtinezuur een vierring aanwezig is, in conjugatie met een dubbele binding, naar analogie van het pineen, waar ook de vierring door zuren gemakkelijk wordt opengesplitst.

Wienhaus merkte verder op, dat het door katalytische hydreeing ontstane dihydroabiëtinezuur ten opzichte van kaliumpermanganaat verzadigd was en ook niet verder gereduceerd kon worden. Daar hij tenslotte aangeeft, dat bij het dihydroabiëtinezuur, dat hij verkreeg, niet meer door zuren een ring kan worden opengesplitst, zoo zag Wienhaus hierin een bevestiging van zijn hypothese, want het pineen vertoont dezelfde eigenschap.

Bij de katalytische hydreeing van abiëtinezuur (smp. 158°) met platina en waterstof in neutrale oplosmiddelen wordt maximaal anderhalf mol waterstof opgenomen ¹⁾. Er ontstaat dan een mengsel, waaruit door omkristalliseeren een dihydroabiëtinezuur van smp. 167° kan worden afgezonderd. Door hydreeen in ijsazijn in de warmte is het mogelijk een tetrahydroabiëtinezuur te verkrijgen.

Ruzicka en Schinz ²⁾ bewezen door hydreeen van een abiëtinezuur, geïsoleerd uit een hars, die niet boven 80° was verhit en evenmin met zuren was behandeld, tot een tetrahydroderivaat, dat de opvatting van Wienhaus niet juist kan zijn en dat men dus in abiëtinezuur twee dubbele bindingen moet aannemen, waarvan wel is waar de eene actiever is dan de andere. Ook de moleculaire refractie van

¹⁾ Ruzicka en Meyer l. c.

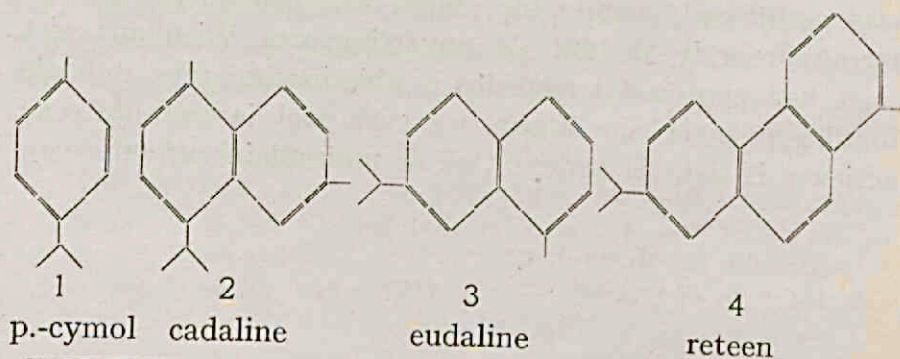
²⁾ Helv. 6, 664 (1923).

de methylester wijst op een dubbel onverzadigde verbinding. Eigenaardig is het, dat het abiëtzinezuur zich met drie moleculen ozon verbindt tot een triozone; dihydroabiëtzinezuur geeft een diozone¹⁾.

De formule $C_{20}H_{32}O_2$ vereischt voor twee dubbele bindingen drie ringen en op grond van de resultaten der dehydrering mag men aannemen, dat deze ringen te zamen een hydrophenanthreenring zullen vormen. Bij het dehydreren worden een methylgroep en de carboxylgroep afgesplitst, de overblijvende 18 koolstofatomen vormen samen het reteenskelet en men kan dus het abiëtzinezuur opvatten als een methyl-dekahydroreteencarbonzuur.

Men kan zich het abiëtzinezuur afgeleid denken van de koolwaterstof $C_{20}H_{32}$, welke de brutosamenstelling heeft van een diterpeen en het ligt voor de hand, na te gaan, in hoeverre abiëtzinezuur met de andere terpeenverbindingen samenhangt.

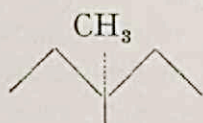
Als stamkoolwaterstof van de monoterpenen ($C_{10}H_{16}$), is te beschouwen het p-cymol, waarin de meeste bij het dehydreren met zwavel overgaan; Ruzicka, Meyer en Mingazini²⁾ toonden aan, dat de meeste sesquiterpenen af te leiden zijn van het cadaline $C_{15}H_{18}$ (1,6 dimethyl, 4 isopropylnaphtaline) en het eudaline $C_{14}H_{16}$ (3 isopropyl 5 methylnaphtaline).



¹⁾ Ruzicka en Meyer, *Helv.* 5, 326 (1922).

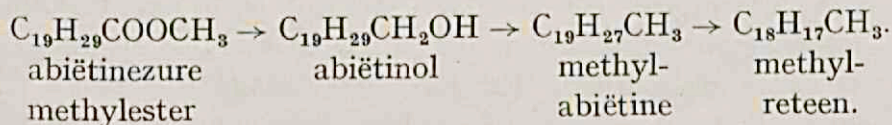
²⁾ *Helv.* 5, 352 (1922).

Herhaaldelijk hebben Ruzicka en zijn medewerkers er op gewezen, dat de door hen onderzochte sesquiterpenen en ook de monoterpenen alle volgens hetzelfde principe zijn opgebouwd, nl. door een regelmatige koppeling van isopreenresten ¹⁾. Bij het abiëtinezuur, waaraan het reteenskelet ten grondslag ligt, is een opbouw uit regelmatig aan elkaar gekoppelde isopreenketens niet mogelijk. Hier wordt door Ruzicka en zijn medewerkers aangenomen, dat het molecule te verdeelen zal zijn in isopreenresten, op onregelmatige wijze aan elkaar gekoppeld. Om deze werkhypothese te toetsen, was het noodig de plaats te bepalen van de beide niet in het skelet van het reteen voorkomende koolstofatomen, dus van de methylgroep en de carboxylgroep. Door een onderzoek van Ruzicka en Meyer ²⁾ werd hierover het volgende bekend: De methylgroep moet aan een quaternair koolstofatoom gebonden zijn, want slechts in die gevallen wordt een methylgroep afgesplitst bij het dehydreeen.



De carboxylgroep moet secundair gebonden zijn aan een koolstofatoom van de ring, want de koolwaterstof methylabiëtine, die door Ruzicka en Meyer volgens het hieronder volgende

schema uit abiëtinezuur te bereiden is en waar de methylgroep op de plaats van de carboxylgroep gekomen is, verliest deze methylgroep bij het dehydreeen niet, maar gaat over in een nieuwe koolwaterstof, het methylreteen.

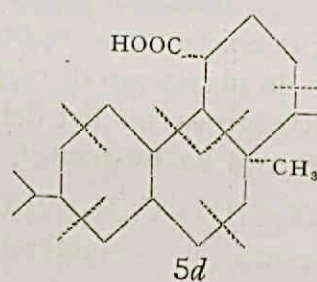
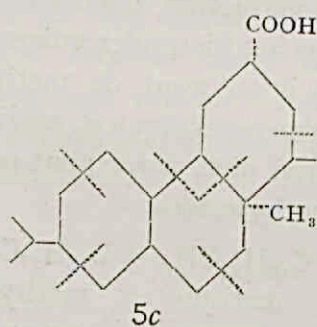
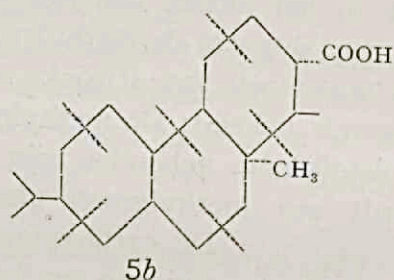
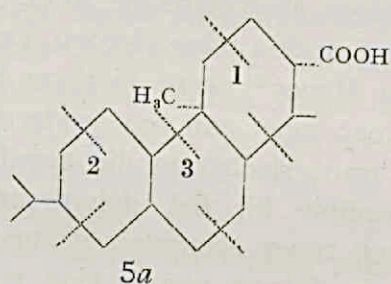


De carboxylgroep kan niet aan ring 3 van het reteen-

¹⁾ Helv. 5, 354 (1922); 5, 923 (1922).

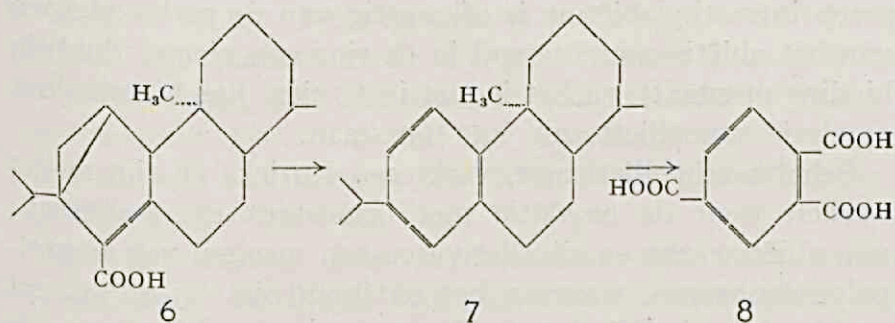
²⁾ Helv. 5, 585 (1922).

skelet gebonden zijn, want door oxydatie van het methylreteen met chroomzuur ontstaat methylreteenchinon, dat met o-phenyleendiamine overgaat in het methylreteenchinoxaline, waardoor het gekarakteriseerd is als een o-chinon. Neemt men aan, dat voor de diterpenen ook het principe geldt van de opbouw uit isopreenresten en houdt men daarbij in het oog, dat de bij het dehydroëren afgesplitste methylgroep tertiair gebonden moet zijn, de carboxylgroep secundair, dan blijven vier mogelijkheden over voor de groepeerings van de koolstofatomen van het abiëtzinezuur (form. 5a—d):



Vooropgesteld, dat de isopreenhypothese juist is, komt alleen ring 1 in aanmerking voor drager van de carboxylgroep.

Aschan en Virtanen¹⁾ stelden formule 6 op voor pin-abietinezuur welke ook voor abietinezuur uit de Amerikaanse colophonium zou gelden.



Als steun voor deze formule voerden zij aan, dat bij verhitting van het zuur onder afsplitsing van koolmonoxyde en water de koolwaterstof C₁₉H₂₈ (form. 7) zou ontstaan, waarin een benzolring aanwezig zou zijn. Daar door oxydatie van deze koolwaterstof met bruinsteen en zwavelzuur trimelliethzuur (form. 8) ontstaat, zou de benzolring volgens formule 7 in het molecule aanwezig zijn. Daaruit volgt dan weer, dat de dubbele binding en de driering (bij abietinezuur de beide dubbele bindingen) en tevens de carboxylgroep (die aanleiding geeft tot vorming van de derde dubbele binding van de benzolring) in dezelfde ring moeten liggen.

Ruzicka, Schinz en Meyer²⁾ wezen op de onwaarschijnlijkheid van deze formule (volgens de formuleering van Aschan is het niet mogelijk, het molecule in isopreenketens te verdeelen) en bewezen, dat het abietinezuur zeker een andere structuur moet hebben. Zij oxydeerden methylabiëtine met bruinsteen en zwavelzuur en konden uit het reactie-

¹⁾ B. 53, 1882 (1920); A. 424, 117 (1921); B. 55, 2950 (1922).

²⁾ Helv. 6, 1081 (1923).

product trimelliethzuur isoleeren. Wanneer de opvatting van Aschan juist was, zou in methylabiëtine de benzolring een methyl- en een isopropylgroep dragen (de methylgroep in methylabiëtine is afkomstig van de carboxylgroep van het abiëtinezuur, terwijl in de ring een nieuwe dubbele binding ontstaat), en het is niet in te zien, hoe hieruit door oxydatie trimelliethzuur kan ontstaan.

Behalve trimelliethzuur, verkregen Ruzicka en zijn medewerkers door de oxydatie met bruinsteen en zwavelzuur van abiëtinezuur en zijn derivaten een mengsel van benzolpolycarbonzuren, waarvan het ontstaan niet bij alle direct verklaarbaar is. Uit het resultaat van deze „dehydroerende afbraak” kon geen conclusie getrokken worden over de plaats van de carboxylgroep in ring 1, noch over de plaats der dubbele bindingen.

Op grond van de volgende overwegingen is het mogelijk, aan te toonen, dat in ring 1 geen dubbele binding kan voorkomen ¹⁾: In de eerste plaats kan de carboxylgroep niet gebonden zijn aan een koolstofatoom, dat een dubbele binding draagt, want in dat geval zou bij de reductie volgens Bouveault van de ester deze dubbele binding gehydreerd worden. Het op deze wijze uit abiëtinezure methylester verkregen abiëtinol heeft echter nog twee dubbele bindingen. Uit abiëtinezuur, dat met sterke zuren was behandeld, waardoor een in ring 1 verder verwijderde dubbele binding zich naar de carboxylgroep zou verplaatsen, moest dan een geïsomriseerde ester ontstaan, die door reductie volgens Bouveault weer een dihydroabiëtinol zou moeten geven; dit is echter niet het geval.

De oxydatie van abiëtinezuur met kaliumpermanganaat

¹⁾ Helv. 6, 1087 (1923).

is het eerst toegepast door Mach ¹⁾. Hij isoleerde een amorphe stof van smp. 123°; de elementairanalyse gaf C 65,42, H 8,69 % en hij leidde hieruit de formule af $C_{10}H_{16}O_3$ (ber. C 64,86 H 9,1 %). Deze formule is toevallig ook de brutoformule van pinonzuur en dit gaf Tschirch ²⁾ aanleiding tot de bewering, dat door oxydatie van abiëtimezuur pinonzuur ontstaat, hoewel hij zelf het experiment niet herhaald heeft en men ook nergens een directe vergelijking van de eigenschappen beschreven vindt.

Levy ³⁾ verkreeg door oxydatie van zijn abiëtimezuur (bereid door destillatie van Amerikaansche colophonium bij 12 mM en omkristalliseeren van het destillaat) een gekristalliseerd tetraoxyabiëtimezuur van smp. 246°, dat moeilijk oplosbaar was in aceton (ber. C 64,86, H 9,19 %; gev. C 64,9, H 9,1 %). Aschan ⁴⁾ geeft aan, dat een groot aantal oxydaties van abiëtimezuur door hem uitgevoerd, geen hoog smeltend, in aceton moeilijk oplosbaar afbraakproduct opleverde. Wienhaus ⁵⁾ kon eerst na behandelen met zoutzuur uit abiëtimezuur door oxydatie een tetraoxyderivaat verkrijgen.

Ruzicka en Meyer ⁶⁾ isoleerden uit de afbraakproducten, ontstaan door voorzichtige oxydatie met kaliumpermanganaat, een dioxyabiëtimezuur. Zij wezen er op, dat men voorzichtig moet zijn met de beoordeeling ook van gekristalliseerde afbraakproducten van abiëtimezuur; de door hen

¹⁾ M. 15, 627 (1894).

²⁾ Abderhaldens Handbuch der biol. Arbeitsmethoden 1922, Harze, 598.

³⁾ B. 42, 4305 (1909).

⁴⁾ B. 55, 2949 (1922).

⁵⁾ Z. ang. Ch. 34, 254 (1921).

⁶⁾ Helv. 6, 1097 (1923).

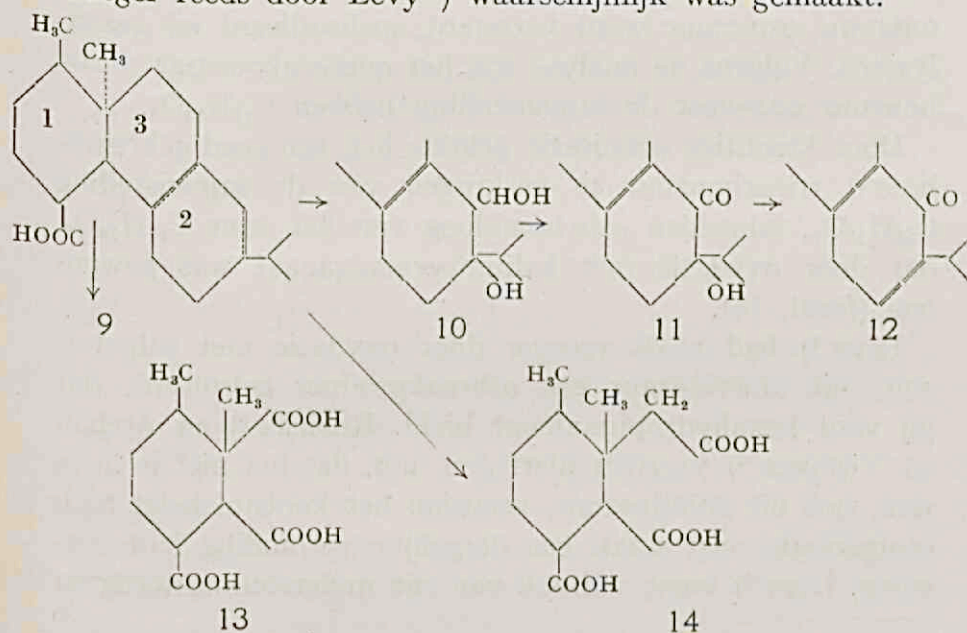
oorspronkelijk afgescheiden, goed gekristalliseerde oxydatieproducten bleken uit mengkristallen te bestaan en lieten zich door gefractioneerd neerslaan van de natriumzouten met koolzuur, azijnzuur en zoutzuur in de componenten splitsen.

Ruzicka, Meyer en Pfeiffer¹⁾ beschrijven een oxydatie van abiëtinezuur met een grootere hoeveelheid kaliumpermanganaat (overeenkomende met 10 atomen zuurstof). De door hen geïsoleerde afbraakproducten zijn amorphe stoffen van de brutosamenstelling $C_{16}H_{22}O_4$ of $C_{17}H_{24}O_4$. Echter geven deze onderzoekers zelf aan, dat aan deze waarden niet te veel beteekenis gehecht mag worden, daar men hier waarschijnlijk met mengsels te maken heeft. Om de bij deze oxydatie zeker gevormde dicarbonzuren te scheiden van een eventueel gevormd monoketocarbonzuur, werd ook de ester van abiëtinezuur op dezelfde wijze geoxydeerd. Het ketoderivaat van het monocarbonzuur moet dan als neutrale ester in het reactieproduct aanwezig zijn en kan door behandelen met sodaoplossing gemakkelijk gescheiden worden van de dicarbonzuurderivaten. Het neutrale reactieproduct werd nu verzeept, het daardoor verkregen zuur gaf een semicarbazon. De analyses van de verschillende derivaten kwamen overeen met de formule $C_{20}H_{30}O_4$ voor het zuur. Door waterafsplitsing ontstond een nieuw zuur $C_{20}H_{28}O_3$, dat ook weer een semicarbazon gaf. Hoewel al deze stoffen amorph zijn, meenen Ruzicka en zijn medewerkers met eenige waarschijnlijkheid te kunnen aannemen, dat door inwerking van kaliumpermanganaat op abiëtinezuur een keto-oxyzuur $C_{20}H_{30}O_4$ ontstaat (form. 11), dat bij waterafsplitsing overgaat in een ketozuur (form. 12). Op grond van het feit, dat

¹⁾ Helv. 8, 637 (1925).

dit oxyzuur zoo gemakkelijk water verliest, veronderstellen zij, dat de hydroxylgroep tertiair gebonden is. Waarschijnlijkheidsoverwegingen hadden Ruzicka en Schinz er reeds vroeger toe geleid, aan te nemen, dat een dubbele binding zich bij de isopropylgroep moet bevinden¹⁾ en het ontstaan van het keto-oxyzuur is dan via het dioxy-abiëtinezuur te verklaren (form. 9—12).

De veronderstelling, dat bij de isopropylgroep een dubbele binding aanwezig is, wordt verder nog gesteund door de vorming van isoboterzuur, dat aangetoond kon worden in de met waterdamp vluchtige oxydatieproducten, wat vroeger reeds door Levy²⁾ waarschijnlijk was gemaakt.



In de formules 10, 11 en 12 is alleen ring 2 van het abiëtinezuur geteekend.

¹⁾ Helv. **6**, 1084 (1923).

²⁾ B. **42**, 4305 (1909).

Uit de in water oplosbare niet vluchtige oxydatieproducten kon een tricarbonzuur $C_{11}H_{16}O_6$ geïsoleerd worden. Uitgaande van formule 9 voor abiëtinezuur, is het ontstaan van deze verbinding uit ring 1 te verklaren en zou het nieuwe zuur een dimethylcyclohexaantricarbonzuur zijn (form. 13)¹⁾.

Ten slotte werd nog onderzocht het resultaat van de inwerking van ozon op abiëtinezuur en abiëtinezure methylester in tetrachloorkoolstofoplossing. In het eerste geval ontstaat een mengsel van aldehydzuren en dicarbonzuren, dat slecht te scheiden is. Bij de ozonisatie van de ester is het door scheiding in zuur en neutraal gedeelte mogelijk, deze twee reactieproducten afzonderlijk te isoleren. Het op deze wijze ontstane esterzuur werd veresterd, gedestilleerd en geanalyseerd. Volgens de analyse zou het overeenkomstige dicarbonzuur ongeveer de samenstelling hebben $C_{16}H_{24}O_5$.

Door krachtige ozonisatie gelukte het, een goed gekristalliseerd tricarbonzuur te verkrijgen van de samenstelling $C_{12}H_{18}O_6$, misschien een homoloog van het zuur $C_{11}H_{16}O_6$, dat door oxydatie met kaliumpermanganaat was gewonnen (form. 14).

Levy²⁾ had reeds vroeger door oxydatie met salpeterzuur uit abiëtinezuur een afbraakproduct geïsoleerd, dat hij voor hexahydrophthalzuur hield. Ruzicka³⁾ en Aschan en Virtanen⁴⁾ voerden hiertegen aan, dat het niet is in te zien, hoe uit abiëtinezuur, waarvan het koolstofskelet toch eenigermate vast staat, een dergelijke verbinding kan ontstaan. Levy⁵⁾ komt zelf ook van zijn onderstelling terug en

¹⁾ Natuurlijk zijn nog andere formuleeringen mogelijk, overeenkomende met de formules 5a—c van abiëtinezuur.

²⁾ Z. a. Ch. **81**, 151 (1913).

³⁾ Helv. **8**, 636 (1925).

⁴⁾ A. **424**, 182 (1921).

⁵⁾ B. **62**, 2497 (1929).

geeft aan, door oxydatie met salpeterzuur eveneens de zuren $C_{11}H_{16}O_6$ (form. 13) en $C_{12}H_{18}O_6$ (form. 14) verkregen te hebben, die Ruzicka en Pfeiffer ¹⁾ op andere wijze hadden geïsoleerd.

Tenslotte zij nog vermeld het resultaat van de oxydatie van abiëtimezuur met salpeterzuur. Ruzicka en Pfeiffer ²⁾ konden hierbij uit de afbraakproducten met vrij goede opbrengst trimelliethzuur (1, 2, 4 benzoltricarbonsuur) isoleren. Dit resultaat is van belang: het geeft meer steun aan de onderstelling, dat de carboxylgroep niet aan een koolstofatoom van ring 1 (zie de form. op blz. 4) gebonden kan zijn.

¹⁾ l. c.

²⁾ Helv. 8, 635 (1925).

THEORETISCH GEDEELTE

Voor de volledige opheldering van de structuur van het abiëtinezuur is nog noodig, de plaats te bepalen van de carboxylgroep en een der methylgroepen aan het hydrophenanthreen-skelet; bovendien moet nog worden uitgemaakt, waar de dubbele bindingen zich bevinden.

Ter beantwoording van de laatste vraag is de voorzichtige oxydatie met kaliumpermanganaat de aangewezen weg, terwijl daarnaast de ozonisatie in aanmerking komt.

Ruzicka en Meyer¹⁾ konden, werkend volgens de eerste methode, uit de afbraakproducten van het abiëtinezuur een dioxyderivaat van dit zuur isoleeren, terwijl het Levy²⁾ gelukt was, uitgaande van een ander isomeer der abiëtinezuurreeks, een tetraoxy-abiëtinezuur te verkrijgen. Deze beide reactieproducten zijn van groot belang voor de bepaling van de plaats der dubbele bindingen van het abiëtinezuur. De oxydatie met kaliumpermanganaat heb ik daarom herhaald volgens de methode, door Ruzicka en Meyer gegeven. Op deze wijze kon echter geen gekristalliseerd oxydatieproduct geïsoleerd worden; de verkregen amorphe stoffen losten zeer gemakkelijk op in aceton, maar kristalliseerden zelfs na lang staan niet uit, in tegenstelling met de opgave van genoemde auteurs. Daarom werd de methode gemodificeerd, de concentratie van de alkalische abiëtinezuuroplossing werd kleiner gemaakt en

¹⁾ Helv. 6, 1097 (1923).

²⁾ B. 42, 4305 (1909.)

de kaliumpermanganaatoplossing in langzamer tempo toegevoegd. Na indampen van de aldus verkregen zeer verdunde oplossing kon ik een ruwe scheiding der oxydatieproducten bewerkstelligen door gefractioneerde praecipitatie met koolzuur, azijnzuur en zoutzuur. Het neerslag met koolzuur bestaat hoofdzakelijk uit onomgezet abiëtinezuur, dat met azijnzuur bevat volgens Ruzicka en Meyer het dioxyabiëtinezuur. Bij mijn eigen proeven kristalliseerde een deel van dit praecipitaat na toevoegen van aceton, bij verdere zuivering bleek deze stof echter het tetraoxyderivaat te zijn: het geïsoleerde product had een smeltpunt $250-251^{\circ}$, het vertoonde geen smeltpuntsverlaging met het tetraoxyabiëtinezuur van Levy, terwijl ook de analyses goede overeenstemming gaven (gev. C 65,23 % H 9,24 %; ber. C 64,9 % H 9,2 %).

Hiermede is dan weer een nieuw bewijs gegeven voor het bestaan van twee dubbele bindingen in het abiëtinezuur, zooals dat volgens Steele uit colophonium bereid kan worden.

Dit tetraoxyabiëtinezuur heb ik nu verder met chroomzuur geoxydeerd; bij deze afbraak zal ring 1 van het abiëtinezuurskelet (zie blz. 8) intact blijven. Al naar de plaats der dubbele bindingen zullen de beide andere ringen geopend en gedeeltelijk afgebroken worden. Een groot deel der bij de chroomzuuroxydatie verkregen zure producten bleef echter amorph, na oplossen in methylalcohol gelukte het een gekristalliseerd afbraakproduct te isoleren van smp. $190-193^{\circ}$, echter met zeer geringe opbrengst. De analyse van deze stof kwam ongeveer overeen met de samenstelling $C_{13}H_{22}O_5$; het is echter niet zeker, dat we hier met zuiver materiaal te doen hadden. Uitgaande van de hypothetische abiëtinezuurformule 9 (blz. 13), zou men door chroomzuur-oxydatie van tetraoxyabiëtinezuur een hoger homoloog van het zuur $C_{12}H_{18}O_6$ (form. 14) verwachten van de samenstelling $C_{13}H_{20}O_6$.

De oxydatie zou met meer materiaal herhaald moeten worden om het gekristalliseerde reactieproduct met zekerheid te kunnen identificeren, maar hier treedt de slechte opbrengst aan tetraoxyabiëtinezuur (maximaal 2 %) als beperkende factor op.

De andere methode voor de bepaling van de plaats der dubbele bindingen, nl. door ozonafbraak, was ook reeds door Ruzicka en zijn medewerkers ter hand genomen ¹⁾, echter met negatief resultaat.

Door ozonisatie van de abiëtinezure methylester was het hun gelukt een zuur afbraakproduct te isoleeren, dat na veresteren gedestilleerd kon worden. De ozonisatie van de abiëtinezure methylester heb ik nu herhaald en getracht, het esterzuur dat hierbij ontstaat, volgens een geschikte methode af te breken tot een gekristalliseerd product. Daartoe heb ik het in de eerste plaats gedehydreerd met seleen volgens de methode van Diels en Karstens ²⁾; hierbij verharste echter het grootste deel der reactieproducten, terwijl het destilleerbare gedeelte geen gekristalliseerd picraat gaf. Een ander deel van het esterzuur werd gereduceerd met zink en zoutzuur volgens Clemmensen ³⁾ teneinde een eventueel aanwezige carbonylgroep om te zetten in een methyleengroep, maar ook hierbij trad sterke verharsing op, zoodat het reactieproduct niet gedestilleerd kon worden. Tenslotte heb ik een gedeelte veresterd en de op deze wijze verkregen dicarbonester gereduceerd met natrium en alcohol volgens Bouveault ⁴⁾. Het resultaat van deze reactie was echter ook nihil: na verzeepen bleek het grootste deel van het reactieproduct in loog oplosbaar te zijn. Om

¹⁾ Helv. 8, 636 (1925).

²⁾ B. 60, 2323 (1927).

³⁾ B. 46, 1840 (1913).

⁴⁾ C. r. 136, 1676; 137, 60 (1903).

deze redenen werden de proeven in deze richting gestaakt.

De plaats van de tweede, minder actieve dubbele binding van het abiëtinezuur zou principieel te vinden moeten zijn door dezelfde methoden (dus oxydatie met kaliumpermanganaat en ozonisatie) toe te passen op het dihydroabiëtinezuur. In de literatuur vindt men herhaaldelijk vermeld, dat dihydroabiëtinezuur door kaliumpermanganaat bijna niet of zelfs in het geheel niet wordt aangegrepen. Mijn eigen proeven hebben dit niet kunnen bevestigen: het dihydroabiëtinezuur, verkregen door katalytische hydreeing in cyclohexaanoplossing (smp. 165°), ontkleurde in alkalisch milieu zelfs bij koelen met ijs onmiddellijk een toegevoegde permanganaatoplossing. De oxydaties werden op dezelfde wijze uitgevoerd als bij het abiëtinezuur; ook het opwerken der reactieproducten geschiedde op dezelfde manier. Het neerslag met koolzuur en dat met zoutzuur werden niet nader onderzocht; in hoofdzaak werd aandacht besteed aan het praecipitaat, dat met azijnzuur ontstond. Dit gaf na intensief drogen bij toevoegen van aceton kristalafscheiding; na verder zuiveren vertoonde het een smeltpunt van $180-182^{\circ}$, welk smeltpunt door verder omkristalliseeren niet meer veranderde. Daar de analyses geen bevredigend uitsluitsel gaven over de samenstelling van deze stof, vermoedden wij, dat we hier misschien met een mengsel te maken hadden. Ruzicka en Meyer kregen bij de oxydatie van abiëtinezuur met kaliumpermanganaat iets dergelijks en konden eerst na behandelen van de natriumzoutoplossing van hun gekristalliseerd afbraakproduct (smp. 106°), met koolzuur, azijnzuur en zoutzuur het dioxyabiëtinezuur isoleeren.

Op dezelfde wijze heb ik nu het bovenbeschreven oxydatieproduct van dihydroabiëtinezuur behandeld: het werd opgelost in de aequivalente hoeveelheid verdunde natronloog en uit deze oplossing op de bekende wijze in fracties neergeslagen.

Het neerslag, dat met koolzuur ontstond, bleek na omkristalliseren een totaal ander smeltpunt te hebben dan het uitgangsmateriaal (142—145°), de analyse kwam overeen met de samenstelling $C_{20}H_{34}O_7$ met 5 OH groepen (gev. C 61,9, H 8,8 %, OH 23,0 %; ber. C 62,2, H 8,8, OH 22,0 %). Bij de titratie deed zich iets eigenaardigs voor: bij kamertemperatuur werd gevonden een equivalentgewicht van 379 (ber. voor $C_{20}H_{34}O_7$ = 385), maar bij verwarming verbruikte het zuur veel meer loog, overeenkomende met een equivalentgewicht van 243. Het is voorloopig niet mogelijk, dit resultaat te interpreteren; in ieder geval blijkt wel, dat de oxydatie van het dihydroabiëtinezuur met kaliumpermanganaat, op deze wijze uitgevoerd, niet tot een reactieproduct voert, dat door verdere afbraak enig uitsluitsel zal geven over de plaats van de tweede dubbele binding.

De ozonisatie van de methylester van dihydroabiëtinezuur leverde in hoofdzaak zuur product, dat na veresteren gedistilleerd en geanalyseerd werd; de analyse van deze ester kwam overeen met de samenstelling C 66—67 %, H 8,5 %, OCH_3 18,5—19,5 % aeq. gew. 130—140.

Uit deze varieerende waarden blijkt, dat we hier te maken hebben met een mengsel van verschillende zuren. Een deel van het door ozonisatie verkregen esterzuur verzeepde ik en trachtte door oxydatie met chroomzuur en broomloog een gekristalliseerd afbraakproduct te isoleeren. Deze pogingen faalden, de verkregen stoffen bleven amorph.

Wat betreft de plaats van de carboxylgroep in het hydrophe-nanthreenskelet van abiëtinezuur is door de onderzoeken van Ruzicka en zijn medewerkers vastgesteld, dat deze secundair gebonden moet zijn aan een koolstofatoom van ring 1 (zie de formules op blz. 8). Ring 2 is uitgesloten wegens de vorming van methylreteenchinon door chroomzuuroxydatie van me-

thylreteen, ring 3 komt niet in aanmerking omdat door oxydatie van abiëtimezuur met salpeterzuur trimelliethzuur ontstaat. De plaats van de carboxylgroep in ring 1 moet bepaald kunnen worden door afbraak van het methylreteen ¹⁾. Twee methoden komen hiervoor in aanmerking, nl. de oxydatie van methylreteenchinon met kaliumpermanganaat en de oxydatie van methylreteen met kaliumferricyanide.

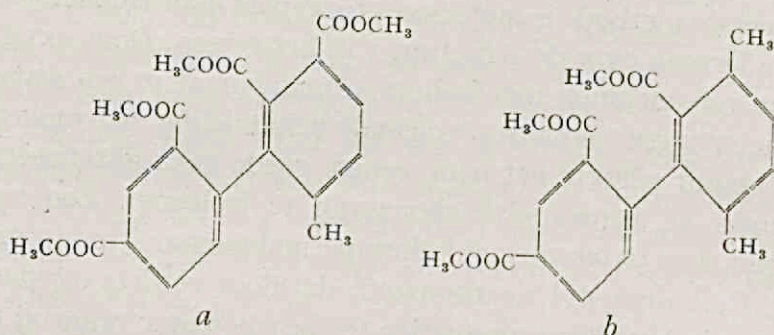
De eerste methode is met succes toegepast door Bucher ²⁾ bij zijn onderzoek over de structuur van het reteen. Door oxydatie van reteenchinon met kaliumpermanganaat in een waterpyridinemengsel en daarop volgende behandeling met rookend salpeterzuur gelukte het hem, eenige goede gekarakteriseerde diphenyl- en benzolpolycarbonzuren te isoleren. Zoo verkreeg hij, door oxydatie met kaliumpermanganaat, 3 oxyisopropyl 1, 1', 2' diphenyltricarbonsuur, dat door verdere oxydatie overging in het overeenkomstige tetracarbonzuur, waarbij tevens 1, 2, 3 benzoltricarbonsuur geïsoleerd kon worden. Door deze afbraak is de constitutie van het reteen opgehelderd en deze koolwaterstof gekarakteriseerd als 1 methyl 7 isopropylphenanthreen.

Bij de oxydatie van methylreteenchinon met kaliumpermanganaat verkreeg ik een mengsel van zuren, waaruit geen gekristalliseerde stof geïsoleerd kon worden; daarom werd het reactiemengsel veresterd en daarna gefractioneerd. De verschillende fracties werden vast en konden door omkristalliseeren uit methylalcohol worden gezuiverd. Uit het laagst kokende deel (kp. 180—190° 0,7 mM.) verkreeg ik op deze wijze een stof van smp. 94°, welke ongeveer de samenstelling had $C_6H_3(COOH)_4$ en volgens een mengsmeltpunt identiek was met hemimelliethzure trimethylester (smp. 98°).

¹⁾ Zie form. 35a—c.

²⁾ Amer. Soc. **32**, 374 (1910).

Uit de fractie 200—210° (0,7 mM.) verkreeg ik door gefractioneerde kristallisatie twee stoffen (a en b), resp. smeltend bij 110—114° en 124—126°, waarvan de analyses ongeveer overeenkwamen met de empirische formules $C_{21}H_{20}O_8$ (a) en $C_{20}H_{20}O_6$ (b). Het ontstaan van deze stoffen bij de oxydatie van methylreteenchinon is te verklaren, als men de volgende formules aanneemt:



De plaats van de methylgroepen in deze formules is natuurlijk hypothetisch. In verband met de niet fraai overeenkomende analyses moet men aannemen, dat (a) met (b) en (b) met (a) verontreinigd is.

Een deel van het reactieproduct, dat verkregen was door oxydatie van methylreteenchinon met kaliumpermanganaat, werd verder geoxydeerd met rookend salpeterzuur. Bij deze afbraak ontstond een zuur, dat door de analyses van de daaruit bereide ester gekarakteriseerd kon worden als een diphenyltetracarbonsuur [$C_{12}H_6(COOH)_4$]. Merkwaardigerwijze gelukte het hier dus niet, door oxydatie met salpeterzuur het molecule af te breken tot een benzolpolycarbonsuur.

De tweede methode, om de plaats van de carboxylgroep aan de hydrophenanthreenring van abiëtimezuur te bepalen, is de oxydatie van methylreteen met kaliumferricyanide. Bij reteen

leverde deze bewerking een phenanthreendicarbonzuur ¹⁾; zoo-
wel de methyl- als de isopropylgroep worden hier dus geoxy-
deerd tot carboxylgroepen. Men zou naar analogie hiervan bij de
oxydatie van methylreteen een phenanthreentricarbonzuur ver-
wachten: de elementairanalyse en de methoxylbepaling vol-
gens Zeisel van de ester, die ik uit het reactieproduct van deze
afbraak bereidde (smp. 150°), kwamen bij benadering overeen
met een methylphenanthreen-dicarbonzure dimethylester
 $C_{19}H_{16}O_4$, misschien verontreinigd met een kleine hoeveelheid
tricarbonester $C_{20}H_{16}O_6$. Een herhaling van de proef gaf geen
ander resultaat: weer ontstond een ester, welke na omkristal-
liseren een smeltpunt vertoonde van 150° en blijkens analyse
en mengsmeltpunt identiek was met het product, dat de eerste
keer was verkregen. Van de methylesters, die verkregen waren
uit de oxydatieproducten van reteen (A), methylreteen (B) en
pimanthreen (C) ²⁾ met kaliumferricyanide werd het smelt-
punt bepaald en hierbij het volgende waargenomen:

	Smp. in het Thiele-apparaat	Smp. in het micro-apparaat
A	151—152°	158—159°
B	148—150°	152—153°
C	150—151°	158—159°

Deze bepalingen werden in het laboratorium van Prof. Ru-
zicka in Zürich uitgevoerd; bij het „microapparaat” kan het
smeltpunt van zeer weinig stof onder het microscoop met
groote nauwkeurigheid worden waargenomen.

Met dit „micro-smeltpuntsapparaat” werden de volgende
mengsmeltpunten waargenomen: A + B 147—148, 5°; B +
C 148—150°; A + C 158—159°.

¹⁾ Pers. mededeeling van L. Ruzicka en G. B. R. de Graaff.

²⁾ Pimanthreen is de koolwaterstof, die verkregen kan worden
door dehydroëeren van dextropimaarzuur. Vgl. Ruzicka en Balas
Helv. 7, 875 (1924).

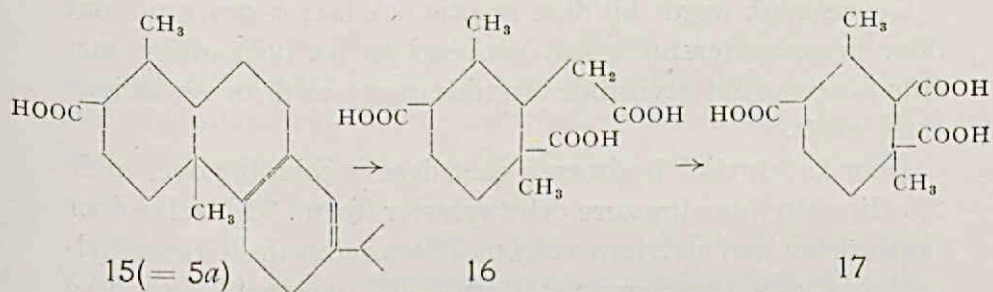
Men zou hieruit de conclusie kunnen trekken, dat de esters uit reteen en pimanthreen identiek zijn; het is echter onzeker, of men aan deze bepalingen eenige waarde mag hechten, daar b.v. de ester uit methylreteen geen smeltpuntsverlaging geeft met de beide andere.

Resumeerende kan men zeggen, dat noch de oxydatie van methylreteenchinon met kaliumpermanganaat en salpeterzuur, noch de oxydatie van methylreteen met kaliumferricyanide tot het doel (de bepaling van de plaats der carboxylgroep) heeft geleid. Het ontstaan van hemimellietzuur (1, 2, 3 benzoltricarbonsuur) uit methylreteenchinon is in het geheel niet te verklaren; het diphenyltetracarbonzuur, dat ontstond door salpeterzuuroxydatie had van belang kunnen zijn, indien het gelukt ware, deze stof verder af te breken tot een mengsel van benzolpolycarbonzuren, hetgeen echter zelfs na herhaalde behandeling met rookend salpeterzuur niet bereikt kon worden.

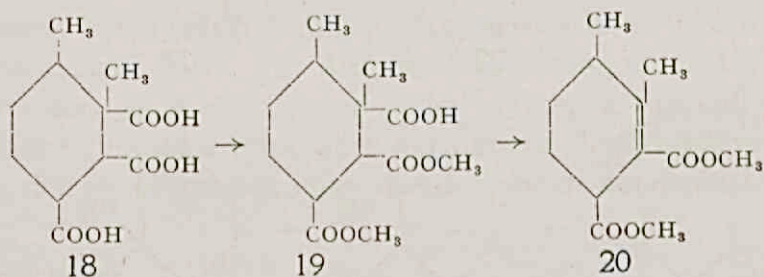
Voor de bepaling van de plaats van de tweede methylgroep aan het hydrophenanthreenskelet van abiëtinezuur is het resultaat van de krachtige oxydatie met kaliumpermanganaat van belang. Ruzicka en Pfeiffer ¹⁾ konden door toepassing van deze methode een goed gekristalliseerd zuur $C_{11}H_{16}O_6$ en door ozonisatie een zuur $C_{12}H_{18}O_6$ isoleeren, waaraan zij resp. de formules 13 en 14 (blz. 13) toekenden. De tricarbon-ester van het zuur $C_{12}H_{18}O_6$ kan zonder moeite bereid en gemakkelijk verzeep worden. Daarentegen is een der carboxylgroepen van het zuur $C_{11}H_{16}O_6$ slechts zeer moeilijk te veresteren. Deze carboxylgroep moet ontstaan zijn door afbraak van de CH_2-COOH groep van het zuur $C_{12}H_{18}O_6$; daaruit volgt, dat ze tertiair gebonden moet zijn. Wanneer men nu, uitgaande van de formule 5a voor abiëtinezuur, nagaat welke de

¹⁾ l.c.

structuur zal zijn van de daaruit door afbraak ontstane zuren C_{11} en C_{12} , dan blijkt, dat in laatstgenoemd zuur een tertiair gebonden carboxylgroep moet voorkomen, wat in strijd is met de ervaring (form. 15—17). Tengevolge hiervan kan de formule 5a voor abiëtzinezuur geschrapt worden en blijven, op grond van de isopreenhypothese, nog drie mogelijkheden over (5b—d).



Nog in ander opzicht is het zuur $C_{11}H_{16}O_6$ van belang. Door koken met methylalcoholisch zwavelzuur gelukte het Seidel ¹⁾ de dicarbonester te bereiden, waarin de tertiair gebonden carboxylgroep dus onveranderd aanwezig is. (form. 19). Door electrolyse van deze partieele ester kon Stoll ²⁾ de carboxylgroep verwijderen, waarbij in de ring een dubbele binding ontstaat (form. 20).



¹⁾ Persoonlijke mededeeling van L. Ruzicka en C. F. Seidel.

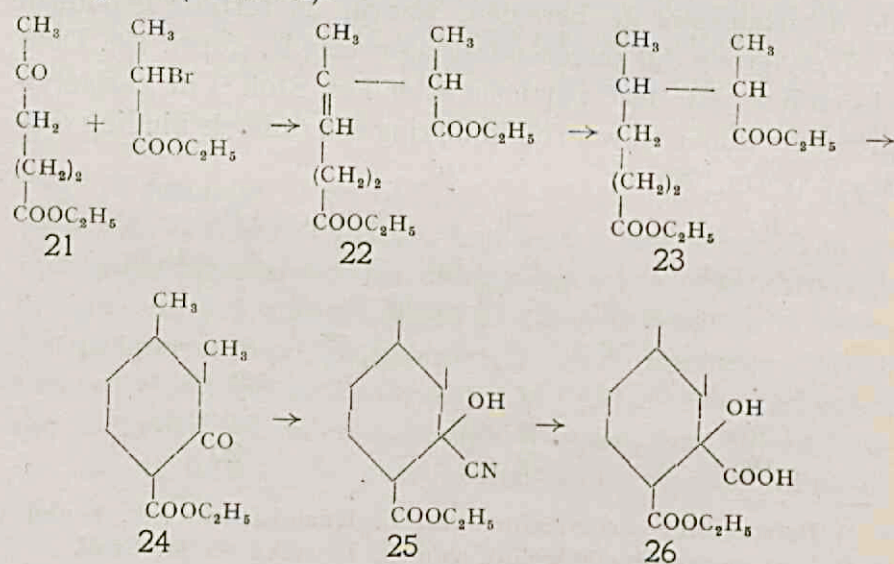
²⁾ Persoonlijke mededeeling van L. Ruzicka en M. Stoll.

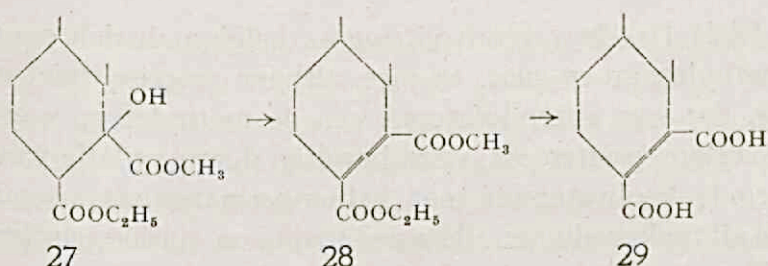
Een dergelijk zuur, dus een dimethylcyclohexeendicarbonzuur, werd nu op twee verschillende manieren door synthese bereid.

De eerste methode, die voor het grootste deel door Dr. H. W. Huyser is uitgewerkt, had als uitgangspunt de condensatie van acetylboterzure aethylester met α broompropionester en zink, waardoor 1,2 dimethylpenteen-dicarbonzure diaethylester ontstaat (form. 22).

Gedeeltelijk wordt bij deze reactie ook lacton gevormd, dat door broomwaterstof wordt geopend en na behandelen met chinoline van het gevormde bromide eveneens de onverzadigde ester geeft.

Door katalytisch hydreeren gaat deze verbinding over in de 2,3 dimethylpimelinezure diaethylester (form. 23), welke door behandelen met natrium volgens Dieckmann in de dimethylcyclohexaanketocarbonester (form. 24) overgaat. Aan deze stof werd cyaanwaterstof geaddeerd, waardoor het oxycyanide (form. 25) ontstaat, dat door verzeepen het overeenkomstige zuur geeft (form. 26).





Van dit zuur werd door koken van het zilverzout met methyljodide de ester bereid en aan deze ester door verwarmen met thionylchloride water onttrokken (form. 28); tenslotte kon door verzeepen het 1,2 dimethylcyclohexeen 3 dicarbonzuur verkregen worden (form. 29).

De tweede, vereenvoudigde methode berust op de condensatie volgens Diels ¹⁾ van butadiëen met maleïnezuuranhydride. Diels bereidde zoo, van verschillende gesubstitueerde butadiënen uitgaande, de overeenkomstige cyclohexeen-dicarbonzuren. Voor dit speciale geval was het noodig, een 1,2 dimethylbutadiëen te bereiden. Om deze koolwaterstof te verkrijgen gingen we als volgt te werk: acetyleen werd gecondenseerd met methylaethylketon en natriumamide, waardoor het methyl-aethyl-acetyleencarbinol (form. 30) ontstaat ²⁾. Deze alcohol neemt door reductie met natrium en vochtige aether twee atomen waterstof op ³⁾ en gaat daarbij over in methyl-aethyl-vinylcarbinol (form. 31). Aan deze verbinding onttrokken we water door ze te destilleeren onder toevoegen van kaliumbisulfaat ⁴⁾; op deze wijze werd het dimethylbutadiëen verkregen, dat als uitgangproduct diende voor de condensatie vol-

¹⁾ A. 479, 70 (1929).

²⁾ D.R.P. 289800; Frdl. 12, 55 (1914—1916).

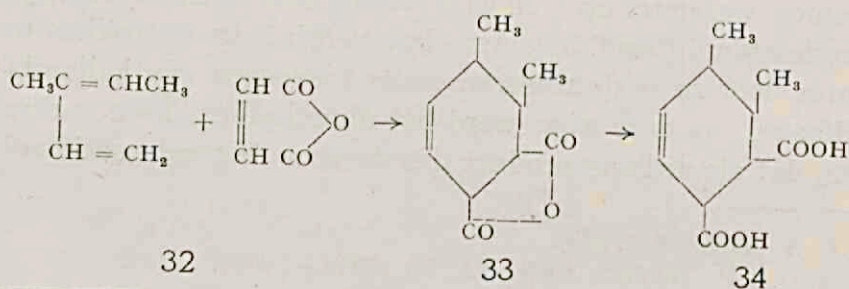
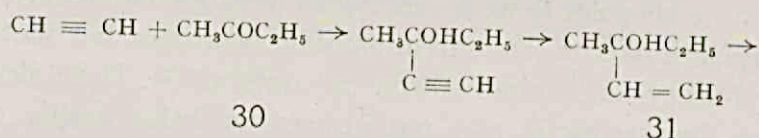
³⁾ Vgl. Ruzicka, Helv. 6, 501 (1923).

⁴⁾ Abelmann, B 43, 1585 (1910).

gens Diels. Dat de waterafsplitsing werkelijk in de richting van de methyleengroep gaat, en niet, althans practisch niet zoodanig, dat een waterstofatoom van de methylgroep met de hydroxylgroep uittreedt, werd bewezen door oxydatie van de gevormde koolwaterstof met kaliumpermanganaat, waarbij uit de afbraakproducten alleen azijnzuur kon worden geïsoleerd, terwijl, wanneer de waterafsplitsing in de andere richting verlopen was, propionzuur zou moeten ontstaan.

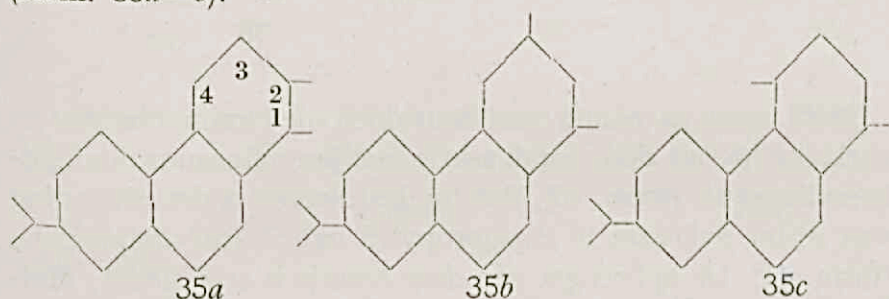
Door condensatie van dit dimethylbutadiëen met maleïnezuuranhydride verkreeg ik het anhydride van 3,4 dimethyl Δ^4 tetrahydrophtaalzuur (form. 33), dat op eenvoudige wijze is om te zetten in het overeenkomstige zuur (form. 34).

Deze beide synthetische producten vertoonen evenals het door afbraak gewonnen zuur, een onscherp smeltpunt en zijn daarom onderling niet goed te vergelijken; een nader onderzoek is hier nog noodig. Misschien is het mogelijk, door dehydreren met broom volgens Einhorn en Willstätter ¹⁾ deze zuren over te voeren in xylol-dicarbonzuren, die dan identiek moeten zijn.



¹⁾ A. 280, 91 (1894).

Zooals reeds eerder is opgemerkt, mag de formule voor het reteen, door Bucher ¹⁾ gegeven, met groote waarschijnlijkheid als juist worden aangemerkt. Toch heeft de synthese van deze koolwaterstof belang, in de eerste plaats, omdat hierdoor een definitief bewijs gegeven wordt, en ten tweede, omdat het door modificeeren van de gevolgde methode mogelijk zou moeten zijn, de drie methylretenen te verkrijgen, waarvan één volgens de opvatting van Ruzicka, Schinz en Meyer ²⁾ de formule van het uit abiëtinezuur gewonnen methylreteen moet hebben (form. 35a—c).



De tweede methylgroep van deze koolwaterstof is afkomstig van de carboxylgroep van het abiëtinezuur, en moet volgens bovengenoemde onderzoekers gebonden zijn aan een der koolstofatomen 2,3 of 4 van het reteenskelet.

De eerste proeven om tot een dergelijke synthese te komen, werden uitgevoerd door Liebl ³⁾, daarna werden ze voortgezet door Steiger ⁴⁾, maar door de groote experimenteele moeilijkheden kon het einddoel niet bereikt worden.

Bij het hier volgende onderzoek werd in hoofdzaak de door hen aangegeven werkwijze gevolgd.

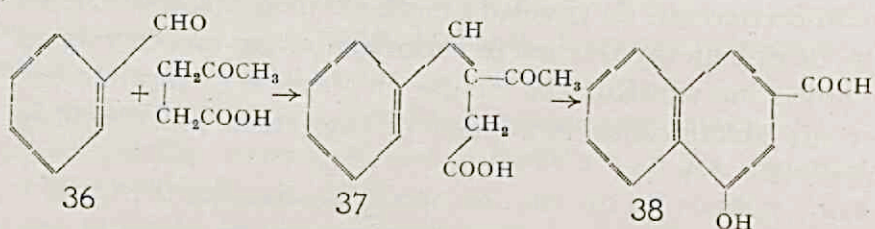
¹⁾ Amer. Soc. **32**, 374 (1910).

²⁾ Helv. **6**, 1077 (1923).

³⁾ Diss. Zürich.

⁴⁾ Diss. Zürich.

Uitgangspunt voor de synthese was de condensatie, beschreven door Erdmann ¹⁾, van benzaldehyde met laevulinezuur onder invloed van watervrij natriumacetaat, waarbij benzal-laevulinezuur ontstaat, dat door droge destillatie overgaat in 2 acetylnaphtol 4 (form. 38).



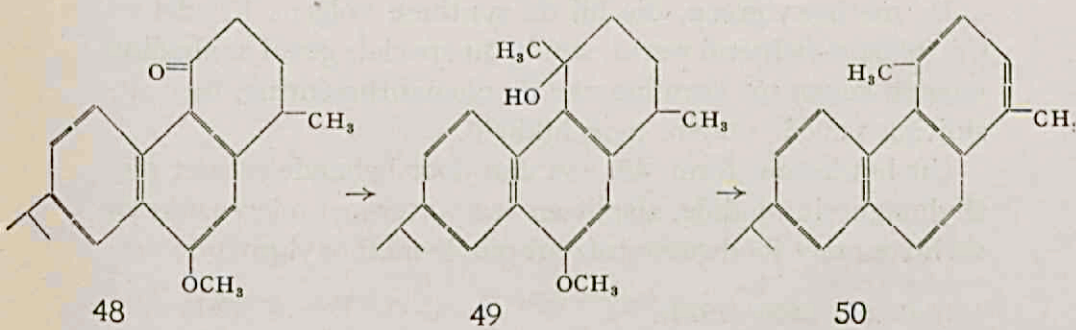
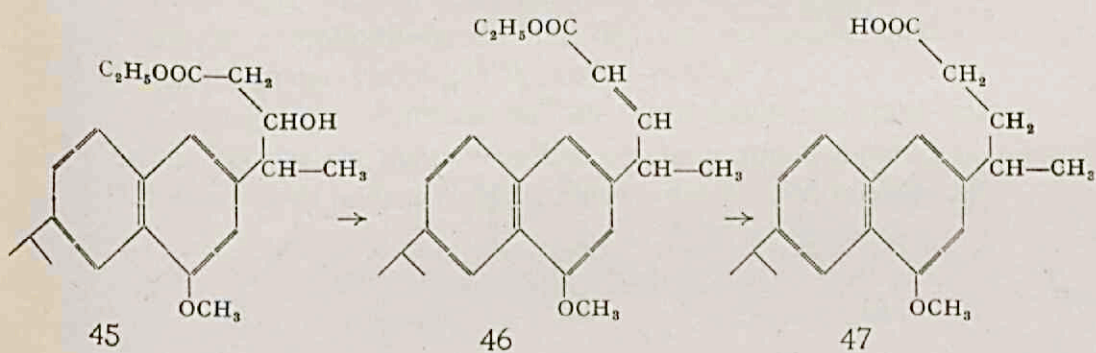
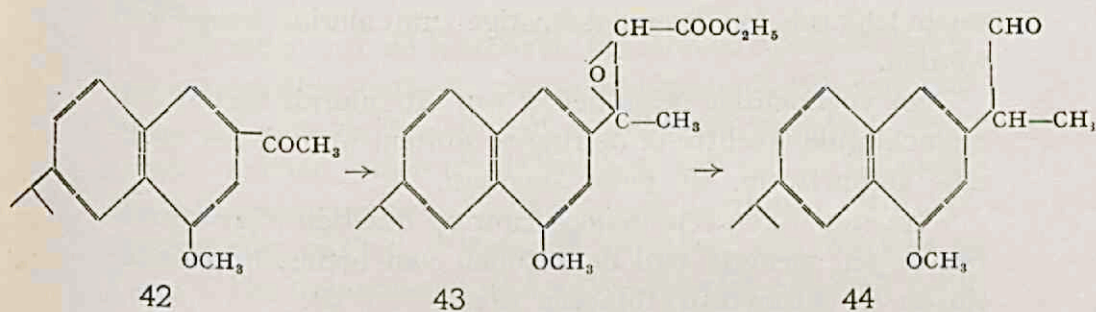
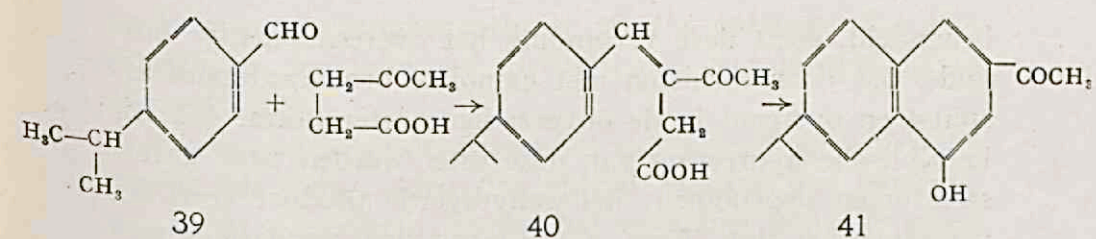
Liebl nam in plaats van benzaldehyde cuminaldehyde en verkreeg hieruit door condensatie met laevulinezuur cuminal-laevulinezuur, (form. 40), dat bij destilleeren onder uittreding van water overgaat in 3 isopropyl 5 oxy 7 acetylnaphtaline (form. 41). De opbrengst van deze reactie is zeer slecht; Steiger geeft aan, uit 100 gr. cuminaldehyde 3,5 gr. naphtol. Door de methode te modificeeren, kon ik deze opbrengst aanzienlijk verbeteren.

Door behandelen met dimethylsulfaat werd het naphtol omgezet in de methylaether (form. 42) en hieruit bereidde ik door verhitten met monochloorazijnzure aethylester en natriumaethylaat de glyciester (form. 43).

Het door verzeepen verkregen glyciester verliest bij verhitting op 150° koolzuur en door destilleeren ontstaat het aldehyde (form. 44) waarbij door verharsing veel verloren gaat.

Dit aldehyde geeft door behandeling met magnesium en broomazijnzure aethylester de oxyester (form. 45), die zonder ontleding gedestilleerd kon worden. Met phosphortribromide

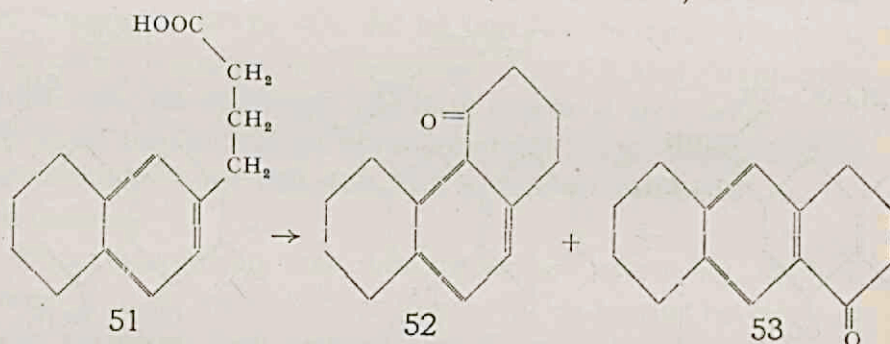
¹⁾ A. 254, 187 (1889).



behandeld, geeft deze verbinding het overeenkomstige bromide, dat door verhitten met chinoline broomwaterstof afsplitst en overgaat in de onverzadigde ester (form. 46). Bij katalytische hydreeing van deze ester worden twee waterstofatomen opgenomen; het gehydeerde product geeft na verzeepen het zuur (form. 47), waaruit door verwarmen met thionylchloride het overeenkomstige zuurchloride bereid kan worden.

Door voorzichtige behandeling van dit chloride met aluminiumchloride trachtte ik de ring te sluiten, waarbij het cyclische keton (form. 48) moet ontstaan.

Schroeter ¹⁾ kon een analoog zuur op dezelfde wijze omzetten in een mengsel van de ketonen van octohydrophenanthreen en octohydroanthraceen (form. 51—53).



De methoxylgroep, die bij de synthese volgens Friedel en Crafts para-richtend werkt, zou in dit speciale geval aanleiding moeten geven tot vorming van de phenanthreenring, met uitsluiting van de andere mogelijkheid.

Uit het keton (form. 48) zou dan door behandelen met methylmagnesiumjodide, afsplitsen van water met mierenzuur en verhitten met joodwaterstofzuur om de methoxylgroep te ver-

¹⁾ B. 57, 2006 (1924).

wijderen een hydrophenanthreen moeten ontstaan, dat door destilleeren met zinkstof methyldreteen zou moeten geven (form 49—50).

Doordat bij behandelen van het zuurchloride met aluminiumchloride sterke verharsing optrad, was het niet mogelijk, het keton te isoleren, zoodat het werk hier gestaakt moest worden.

Gelijktijdig met de hierboven beschreven synthese heb ik, volgens dezelfde methode, maar dan uitgaande van benzaldehyde en p-toluyaldehyde, een aantal proeven gedaan, welke zouden moeten leiden tot de synthese van een 1,3 dimethylphenanthreen en een 1,3,7 trimethylphenanthreen. Deze koolwaterstoffen moeten volgens de opvatting van Ruzicka en Balas ¹⁾ identiek zijn met de koolwaterstoffen, die door dehydreren resp. van dextropimaarzuur (een harszuur uit de Fransche colophonium) en het daaruit verkregen methyl-dextropimarine verkregen kunnen worden.

Het negatieve resultaat van de methyldreteesynthese gaf echter zoo weinig hoop voor het bereiken van het einddoel, dat de proeven in deze richting niet verder werden voortgezet.

¹⁾ Helv. 6, 677 (1923); 7, 875 (1924).

EXPERIMENTEEL GEDEELTE

Oxydatie van abiëtinezuur met kaliumpermanganaat

50 gr. abiëtinezuur (smp. 158°) werd onder matig verwarmen opgelost in 50 cc. 25 proc. kaliloog en deze oplossing uitgegoten in 10 L. water. Onder koelen met ijs en sterk roeren werd een oplossing van 38 gr. kaliumpermanganaat (= 2 atomen zuurstof) in 5 L. water in de loop van 48 uren er bijgedruppeld. Na twee dagen kon het bruinsteen worden afgefiltreerd, waarna ik het filtraat op het waterbad indampte tot ongeveer 5 L. Na afkoelen werd koolzuur ingeleid gedurende 6 uren, het ontstane neerslag afgefiltreerd, het filtraat zuur gemaakt met azijnzuur, weer afgefiltreerd (neerslag A), en tenslotte dezelfde bewerking herhaald met zoutzuur.

Het neerslag A werd nu nader onderzocht. Daartoe werd het met water gewasschen tot de waschvloei stof geen zure reactie meer vertoonde, daarna uitgestreken op een poreus bordje en vervolgens in vacuum bij 50° gedroogd. Het volkomen droge, lichtgele poeder loste ik op in aceton, waarna in de meeste gevallen kristallisatie optrad. Na driemaal omkristalliseeren uit aceton vertoonde het oxydatieproduct een smeltpunt van 250° , welk smeltpunt door verder omkristalliseeren niet meer veranderde. Gemengd met een praeparaat van tetraoxy-abiëtinezuur (smp. 251°) vertoonde deze stof geen smeltpuntsverlaging. De opbrengst bedroeg 1 tot 2%.

Analyse:

4,382 mgr. stof gaf 10,48 mgr. CO_2 en 3,62 mgr. H_2O .

Gev. C 65,23 % H 9,24 %.

Ber. $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_6$ C 64,9 % H 9,2 %.

Het niet gekristalliseerde deel van het neerslag A werd nogmaals opgelost in de aequivalente hoeveelheid natronloog en opnieuw met koolzuur, azijnzuur en zoutzuur behandeld. Koolzuur en azijnzuur gaven een neerslag, zoutzuur niet. Het praecipitaat met azijnzuur werd evenals het eerste bewerkt en bij oplossen in aceton kristalliseerde opnieuw een gedeelte, dat bij verder onderzoek eveneens tetraoxyabiëtinezuur bleek te zijn.

Oxydatie van tetraoxyabiëtinezuur met chroomtrioxyde

2,4 gr. tetraoxyabiëtinezuur (smp. 251°) werd opgelost in 10 cc. ijsazijn en aan deze oplossing bij 60° langzaam toegevoegd een mengsel van 3,6 gr. chroomtrioxyde (overeenkomende met 8 atomen zuurstof) en 30 cc. ijsazijn. Daarna werd het reactiemengsel eenige uren op een kokend waterbad verhit, het azijnzuur in vacuum afgedestilleerd, het residu opgenomen in water, zuur gemaakt met zoutzuur en met aether geëxtraheerd. Na verdampen van de aether bleef echter slechts zeer weinig residu achter, daarom werd de waterige oplossing basisch gemaakt met natronloog, en tot een klein volume ingedampt. Na affiltreeren van het chroomhydroxyde werd de oplossing weer zuur gemaakt met zoutzuur en vervolgens in een extractieapparaat met aether geëxtraheerd. De aether werd afgedestilleerd en het residu loste ik op in methylalcohol, uit welke oplossing zich na eenigen tijd kristallen afscheidde. Het smeltpunt van deze stof was na driemaal omkristalliseeren uit methylalcohol $190-193^\circ$.

Analyse:

4,193 mgr. stof gaf	9,35 mgr. CO_2 en 3,05 mgr. H_2O .
Gev.	C 60,82 % H 8,14 %.
Ber. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_5$	C 60,5 % H 8,5* %.

Abiëtinezure methylester ¹⁾

200 gr. abiëtinezuur (smp. 158°) werd fijngespoederd en opgelost in een oplossing van 32 gr. natriumhydroxyde in 1,5 L. water. Bij deze oplossing werd onder roeren en koelen 100 gr. dimethylsulfaat gedruppeld, waarna het reactieproduct zich als een taaie massa afscheidde. Deze werd opgenomen in aether, geschud met verdunde natronloog en met water gewasschen, waarbij niet te intensief geschud mag worden, daar anders een emulsie ontstaat, die zich niet meer in twee lagen scheidt. Na afdestilleeren van de aether werd het residu in hoogvacuum gedestilleerd, waardoor ik 120 gr. ester verkreeg, als een zeer dikvloeibare, lichtgele stof (kp. 0,3 mM. 170°).

Ozonisatie van de methylester ²⁾

De ester werd in porties van 20 gr. in tetrachloorkoolstofoplossing gedurende driemaal 24 uur geozoniseerd. Daarna werd 50 cc. water toegevoegd, de tetrachloorkoolstof afgedestilleerd en het residu eenige uren op een kokend waterbad verhit. Het reactieproduct werd uitgetrokken met aether en door schudden met soda- en loogoplossing gescheiden in een zuur- en een neutraal gedeelte. Door zuur maken van de alkalische oplossing kon 15 gr. zuur geïsoleerd worden, bovendien verkreeg ik 2,5 gr. neutraal gedeelte.

¹⁾ Vgl. Ruzicka en Meyer, Helv. 5, 330 (1922).

²⁾ Vgl. Ruzicka en Pfeiffer, Helv. 8, 648 (1925).

Dehydreeing van het ozonisatiezuur met seleen

15 gr. ozonisatiezuur werd met 20 gr. seleen gedurende driemaal 24 uur verhit op 300—350°. Vervolgens werd het reactieproduct opgenomen in aether en na afdestilleeren van dit oplosmiddel het residu gedestilleerd. Bij 15 mM. werden de volgende fracties opgevangen:

100—130° 0,6 gr.; 130—160° 0,4 gr.; 160—180° 1,2 gr.; 180—200° 1,4 gr. In de kolf bleef veel residu achter; geen van de fracties gaf een gekristalliseerd picraat.

Reductie van het ozonisatiezuur volgens Clemmensen

5 gr. zuur werd gekookt met 50 gr. geamalgameerd zink (bereid door 50 gr. zinkspanen een uur met 100 cc. 5 % sublimaatoplossing te laten staan) en 50 cc. geconcentreerd zoutzuur. Tijdens de reactie leidde ik gasvormig zoutzuur in. Na 16 uur koken was het zink opgelost; het reactiemengsel werd na afkoelen voorzichtig met water verdund, uitgeschud met aether en de aetherische oplossing meerdere malen met water gewasschen. De aether werd afgedestilleerd en het residu over het zilverzout veresterd; de ester kon echter niet gedestilleerd worden; zelfs bij verhitten op 300° in hoogvacuum kwam niets over.

Verestering van het ozonisatiezuur Reductie van de ester volgens Bouveault

100 gr. zuur werd over het zilverzout veresterd en gaf 60 gr. dikvloeibare, lichtbruingekleurde ester (kp. 0,7 mM. 220—230°). 42 gr. van deze ester loste ik op in 600 cc. absolute alcohol en voegde aan deze oplossing 130 gr. natrium

en 700 cc. alcohol toe. Zoodra alcoholatafscheiding begon werd in een oliebad op 120° verhit; vervolgens werd het mengsel gekookt, tot het natrium was opgelost. Na afkoelen werd bij het reactiemengsel voorzichtig 250 cc. water gedruppeld, daarna liet ik de oplossing nog 2 uren koken om de niet gereduceerde ester te verzeepen. De alcohol werd met waterdamp overgedestilleerd, het achterblijvende uitgeschud met aether en de aetherische oplossing met water gewassen. Na afdestilleeren van de aether werd het residu in hoogvacuum gedestilleerd (kp. 0,5 mM. $220-230^{\circ}$). Opbrengst 2,5 gr. van een bijna kleurloze, zeer dikvloeibare stof. Door zuur maken van de waterige laag kon ik het onomgezette ozonisatiezuur terugwinnen.

Dihydroabiëtinezuur

60 gr. abiëtinezuur (smp. 158°) werd opgelost in 200 cc. cyclohexaan (of aethylacetaat) en onder verwarmen gehydreerd onder toevoegen van 500 mgr. platina als katalysator. Bij de aanvang der reactie werd de waterstof zeer snel opgenomen; nadat ongeveer driekwart der berekende hoeveelheid was geaddeerd, nam de snelheid af. Meestal was het noodig, de katalysator door schudden met lucht éénmaal te activeeren; als regel was na twee dagen schudden 1 mol. waterstof opgenomen. In totaal heb ik op deze wijze ongeveer 1 K.G. abiëtinezuur gehydreerd.

Na afdestilleeren van het oplosmiddel (de laatste sporen in vacuum) werd het residu, een taaie, lichtgele vloeistof, die langzaam vast werd, uit aceton of methyalcohol omgekristalliseerd. Na vijfmaal omkristalliseeren kon ik zoo een dihydroabiëtinezuur verkrijgen van smeltpunt $163-165^{\circ}$, welk smeltpunt door verder omkristalliseeren niet meer ver-

anderde. Uit de verschillende moederloogen kon nog een fractie geïsoleerd worden van smp. 130—140°. De opbrengst aan het bij 165° smeltend product bedroeg ongeveer 10 % van het gebruikte abiëtinezuur.

Oxydatie van dihydroabiëtinezuur met kaliumperman-ganaat

Een oplossing van 10 gr. dihydroabiëtinezuur in 30 cc. 10 proc. kaliloog werd uitgegoten in een liter water en bij deze vloeistof in langzaam tempo een oplossing van 8 gr. kaliumpermanganaat in 500 cc. water gedruppeld, waarbij ik de temperatuur in het reactievat steeds beneden 5° hield. Het bruinsteen kon na een dag worden afgefiltreerd, daarna werd het filtraat op het waterbad ingedampt tot ongeveer 100 cc. In deze vloeistof leidde ik gedurende 3 uren koolzuur en filtreerde het ontstane neerslag af; daarna werd achtereenvolgens geprecipiteerd met azijnzuur en zoutzuur.

Het neerslag, dat na toevoegen van azijnzuur ontstond (4 gr.), werd op een poreus bordje uitgestreken en daarna in vacuum bij 50° gedroogd. Het absoluut droge, bijna witte poeder gaf na oplossen in aceton kristalafscheiding. Na driemaal omkristalliseeren uit aceton veranderde het smeltpunt niet meer (180—182°).

Analyse (Schoeller):

4,777 mgr. stof gaf	12,160 mgr. CO ₂ en	3,96 mgr. H ₂ O.
4,979 " " "	12,690 " CO ₂ " 4,13 " "	H ₂ O.
Gev.	C 69,50 69,46 %;	H 9,28 9,28 %.

(Furter):

4,310 mgr. stof gaf	10,98 mgr. CO ₂ en	3,56 mgr. H ₂ O.
4,088 " " "	10,36 " " " 3,15 " "	" "
Gev.	C 69,62 69,12 %;	H 9,20 9,21 %.

11,744 mgr. stof gaf 1,86 cc. CH_4 18°/750 mM.
 12,07 " " " 1,99 " " " (Zerewitinoff).
 Geh. OH 11,55 12,0 %.

	C	H
Ber. $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$	71,37 %	9,60 %
$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_4$	71,0	10,0
$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5$	68,2	9,0
$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$	70,1	9,1
$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$	69,7	9,7

Uit deze waarden blijkt, dat bij de oxydatie een mengsel van verschillende stoffen ontstaat, dat door omkristalliseeren niet te scheiden is. Daarom trachtten we, de scheiding op andere wijze te bewerkstelligen. Het oxydatieproduct werd daartoe opgelost in de aequivalente hoeveelheid 1 N. natronloog, verdund met water tot 500 cc. en weer achtereenvolgens gepraecipiteerd met koolzuur, azijnzuur en zoutzuur. Uit 2 gr. van het oorspronkelijke oxydatieproduct verkreeg ik op deze wijze met koolzuur 1 gr. neerslag (K), en met azijnzuur 0,7 gr. neerslag (A). Het praecipitaat, dat na toevoegen van zoutzuur ontstond, was te verwaarloozen.

Het neerslag (K) werd opgenomen in aether, deze oplossing geschud met verdund zoutzuur, daarna met water gewasschen en na afdestilleeren van de aether het residu uit aceton omgekristalliseerd; na tweemaal omkristalliseeren was het smeltpunt van deze stof 142—145°.

Analyse:

3,785 mgr. stof gaf 8,41 mgr. CO_2 en 3,00 mgr. H_2O .
 3,923 " " " 8,89 " " " 3,07 " "
 4,044 " " " 9,18 " " " 3,21 " "
 8,511 " " " 2,70 cc. CH_4 20/750. (Zerewitinoff).
 15,982 " verbruikte in de koude 4,250 cc. N/100 NaOH
 in de warmte 6,697 cc. N/100 NaOH

gev. C 62,01 61,81 61,91 %; H 8,87 8,76 8,88 %.

OH 23,0 %.

Aeq. gew. in de koude 379, in de warmte 243.

Ber. $C_{20}H_{29}O_2$ (OH), C 62,2 %, H 8,8 %, OH 22,0 %.

Aeq. gew. 386.

Het neerslag (A) had na omkristalliseeren een smeltpunt 180—182°; gemengd met het oorspronkelijke oxydatieproduct vertoonde deze stof geen smeltpuntsverlaging.

Analyse:

4,062 mgr. stof gaf 10,34 mgr. CO_2 en 3,42 mgr. H_2O .

Gev.: C 69,42 %, H 9,42 %.

Dihydroabiëtinezure methylester

De ester bereidde ik op dezelfde wijze als die van abiëtinezuur, nl. door bij het natriumzout onder sterk roeren de benodigde hoeveelheid dimethylsulfaat te druppelen. Na destilleeren in hoogvacuum werd de ester gewonnen als een bijna kleurloze, zeer dikvloeibare stof (kp. 0,6 mM. 176—180°). Het destillaat werd na eenige tijd vast en kon door omkristalliseeren uit aceton gereinigd worden (smp. 88°).

Analyse:

0,1468 gr. stof gaf 0,4258 gr. CO_2 en 0,1387 gr. H_2O .

Gev.: C 79,1 % H 10,5 %.

Ber.: $C_{21}H_{34}O_2$ C 78,8 % H 10,6 %.

$n_{He f}^{104,0} = 1,4844$ $d_4^{111,4} = 0,9711$ $d_4^{104} (ber.) = 0,9763$

M.R. gev. = 93,93; M.R. ber. $C_{21}H_{34}O_2$ $|\overline{T} = 93,77$.

Ozonisatie van de ester

20 gr. dihydroabiëtinezure methylester werd opgelost in tetrachloorkoolstof en gedurende 30 uren geozoniseerd. Daarna werd 50 cc. water toegevoegd, het oplosmiddel af-

gedestilleerd en het residu nog 3 uren op een kokend waterbad verhit. Na opnemen in aether werd het reactieproduct door schudden met soda- en loogoplossing gescheiden in een zuur- en een neutraal gedeelte en uit de alkalische oplossing het zuur met verdund zoutzuur vrij gemaakt. Op deze wijze verkreeg ik 3,6 gr. neutraal- en 16 gr. zuur ozonisatieproduct.

Het neutrale gedeelte werd in hoogvacuum gedestilleerd (kp. 0,5 mM. 210—220°), het destillaat gaf geen gekristalliseerd semicarbazon.

Het zuur, een bruine, zeer dikvloeibare stof werd na afkoelen glasachtig en kon niet gedestilleerd worden.

Het werd op twee manieren verder verwerkt:

A) 7 gr. werd omgezet in het zilverzout en door koken met methyljodide veresterd. De ester werd in hoogvacuum gedestilleerd (kp. 0,5 mM. 210—220°); een middenfractie werd geanalyseerd:

- 1) 0,1471 gr. stof gaf 0,3613 gr. CO_2 en 0,1128 gr. H_2O .
 0,2456 „ „ „ 0,3626 „ AgJ (Zeisel).
 0,2448 „ „ „ 0,3548 „ AgJ.
 0,2182 gr. stof 6 uur gekookt met 55,38 cc. KOH 0,1006 N
 verbruikte 16,60 cc. 0,1 N.
 0,3142 gr. stof 6 uur gekookt met 55,38 cc. KOH 0,0995 N
 verbruikte 24,47 cc. 0,1 N.

Gev. C 67,0 H 8,5 %; OCH_3 19,5 19,4 %; aeq. gew. 131 127.

- 2) 0,1663 gr. stof gaf 0,4019 gr. CO_2 en 0,1302 gr. H_2O .
 0,2259 „ „ „ 0,5476 gr. CO_2 en 0,1763 gr. H_2O .
 0,2126 „ „ „ 0,2945 gr. AgJ (Zeisel).
 0,1840 „ „ „ 0,2566 gr. AgJ.
 0,1137 gr. stof 6 uur gekookt met 30 cc. KOH 0,1700 N
 verbruikte 8,17 cc. 0,1 N.
 0,2946 gr. stof 6 uur gekookt met 56,58 cc. KOH 0,0995 N
 verbruikte 20,75 cc. 0,1N.

Gev. C 65,9 66,1 %; H 8,7 8,7 %; OCH_3 18,3 18,4 %;
 aeq. gew. 140 142.

B) 12 gr. van het door ozonisatie verkregen esterzuur werd verzeept door koken met 5 proc. natronloog. Na bekoeling werd deze oplossing zuur gemaakt met zoutzuur en met aether uitgeschud. Na afdestilleeren van de aether werd het residu (10 gr.) opgelost in 120 cc. ijsazijn en aan dit mengsel bij 60° langzaam toegevoegd een oplossing van 20 gr. chroomtrioxyde in 80 cc. ijsazijn. Daarna werd het reactiemengsel een uur op een kokend waterbad verhit, het ijsazijn in vacuum afgedestilleerd en het achterblijvende met overmaat 10 % natronloog op het waterbad ingedampt tot een klein volume. Na affiltreeren van het chroomhydroxyde werd de oplossing zuur gemaakt met zoutzuur en uitgeschud met aether. De aether werd afgedestilleerd en het residu (4,6 gr.) opgelost in 10 % natronloog en onder koelen met ijs langzaam toegevoegd aan een oplossing van 10 gr. natriumhydroxyde en 21 gr. broom in 250 cc. water. De oplossing werd na 24 uur uitgeschud met aether, de waterige laag verzadigd met zwaveldioxyde, zuur gemaakt met zoutzuur en opnieuw met aether geschud. De aether werd afgedestilleerd en het residu (4 gr.) opgelost in aceton, uit welke oplossing zich echter geen kristallen afscheidden. De in water oplosbare oxydatieproducten werden uit de vloeistof geëxtraheerd met aether, maar ook hierbij konden geen gekristalliseerde stoffen geïsoleerd worden.

Verestering van abiëtinezuur met alcoholisch zwavelzuur

1 K.G. abiëtinezuur (smp. 158°) werd opgelost in een mengsel van 5 L. absolute alcohol en 1 K.G. zwavelzuur;

deze oplossing werd gedurende een week op een kokend waterbad verhit. Na afkoeling goot ik het reactiemengsel uit in 15 L. water en schudde meermalen uit met aether. De aetherische oplossing werd gewasschen met sodaoplossing en daarna, om het onaangename uitwasschen met water te ontgaan, met verdund zoutzuur. De aether werd verdampt en het residu gedestilleerd, het destillaat bevatte nog sporen abiëtinezuur, die verwijderd werden door het op te nemen in aether en deze oplossing met sodaoplossing en water te wasschen. Na destilleeren verkreeg ik op deze wijze 660 gr. zuivere ester (kp. 0,7 mM. 180—190°).

Abiëtinol

110 gr. abiëtinezure methylester werd opgelost in 800 cc. absolute alcohol en aan deze oplossing langzamerhand 165 gr. natrium en 850 cc. alcohol toegevoegd. Zoodra alcoholatafscheiding begon, werd de kolf geplaatst in een oliebad, dat van te voren op 120° was verhit. Nadat het natrium was opgelost, liet ik het reactiemengsel afkoelen en voegde daarna voorzichtig 300 cc. water toe. Ter verzeeping van de niet gereduceerde ester werd de oplossing daarna nog twee uren gekookt, vervolgens de alcohol met stoom overgedestilleerd en het reactieproduct, een mengsel van abiëtinol met het natriumzout van abiëtinezuur, in aether opgelost. Deze aetherische oplossing werd gewasschen met verdunde natronloog en water, en na afdestilleeren van de aether het residu gedestilleerd (kp. 0,5 mM. 170—175°); de opbrengst bedroeg 70 gr.

Methylabiëtine

Aan een oplossing van 100 gr. abiëtinol in 750 cc. laag-

kokende petroleumaether voegde ik in kleine porties 100 gr. phosphorpentachloride toe, waarbij onmiddellijk heftige zoutzuurontwikkeling optrad. Na 3 uren staan werd het reactiemengsel nog een uur op het waterbad verhit, daarna uitgenomen op ijs en meermalen afwisselend geschud met verdunde natronloog en water, om zure bijproducten te verwijderen. Vervolgens werd de petroleumaether afgedestilleerd en het residu gedurende een half uur met 220 gr. chinoline op 250—260° verhit. Het reactieproduct loste ik op in aether en verwijderde de chinoline door schudden met verdund zoutzuur. Na verdampen van de aether werd het residu in hoogvacuum gedestilleerd, waarbij de hoofdfractie overging bij 155—160°; de opbrengst bedroeg 50 gr.

Methylreteen

Een mengsel van 60 gr. methylabiëtine en 70 gr. seleen werd gedurende driemaal 24 uur op 300—350° verhit. Na afkoelen werd het reactiemengsel eenige malen met aether uitgekookt, de aetherische oplossing gefiltreerd en na afdestilleeren van de aether het residu in vacuum gedestilleerd, waarbij de volgende fracties werden opgevangen:

210—220° 20 gr.; 215—230° 24 gr.; 230—240° 10 gr. (bij 17 mM.).

De laatste fractie werd vast, de middenfractie kristalliseerde gedeeltelijk en werd nogmaals girectificeerd. Tenslotte verkreeg ik 14 gr. van de fractie 230—240° (17 mM.) en bereidde hiervan het picraat door deze stof te mengen met een warme, verzadigde oplossing van 14 gr. picrinezuur in alcohol. Na afkoelen scheidde het picraat zich af in de vorm van bruine naaldjes; om het van de olieachtige bestanddeelen te bevrijden, werd het uitgestreken op een poreus bordje.

Daarna regenereerde ik het methylreteen door het picraat met de berekende hoeveelheid natriumhydroxyde in verdund waterige oplossing te verwarmen. Deze oplossing werd uitgeschud met aether en na verdampen van dit oplosmiddel het residu gedestilleerd (kp. 0,7 mM. 170—175°). Voor verdere zuivering kan het methylreteen worden omgekristalliseerd uit absolute alcohol (smp. 74—76°). Uit 60 gr. methylabiëtine kon ik op deze wijze ongeveer 10 gr. methylreteen verkrijgen.

Methylreteenchinon

Bij een oplossing van 9 gr. methylreteen in 25 cc. ijsazijn voegde ik bij een temperatuur van 50—60° in langzaam tempo een mengsel van 18 gr. chroomtrioxyde en 100 cc. ijsazijn. Het reactiemengsel werd daarna nog eenige uren op een kokend waterbad verhit en het methylreteenchinon, dat na eenige dagen staan uitkristalliseerde, afgefiltreerd en uitgewasschen met in ijs gekoelde 80 proc. alcohol. Na omkristalliseeren uit alcohol was het smeltpunt 145°; de opbrengst bedroeg 3 gr.

Oxydatie van methylreteenchinon met kaliumpermanganaat

4 gr. methylreteenchinon (smp. 145)° werd onder verwarmen op het waterbad opgelost in een mengsel van 20 cc. pyridine en 10 cc. water. Aan deze oplossing voegde ik in de loop van een half uur 24 gr. permanganaat toe en nu en dan ook water, tot de oplossing in totaal 40 cc. water bevatte. De eerste reactie was zeer heftig en gaf aanleiding tot schuimvorming. Nadat alles was toegevoegd werd het reactiemengsel 3 uren op een

kokend waterbad verhit, de pyridine met waterdamp overgedestilleerd en het bruinsteen afgefiltreerd. Het bruinroode filtraat werd nageoxydeerd door het onder toevoegen van 4 gr. kaliumpermanganaat gedurende 6 uren op een kokend waterbad te verwarmen. Vervolgens werd de oplossing ontkleurd met natriumsulfiet, gefiltreerd, zuur gemaakt met zoutzuur en met aether in een extractieapparaat geëxtraheerd.

Na afdestilleeren van de aether bleef 3 gr. dikvloeibaar residu achter, dat ik oploste in aceton; uit deze oplossing scheidden zich echter, zelfs na lang staan, geen kristallen af. Daarom werd het reactieproduct via het zilverzout veresterd en dit estermengsel gedestilleerd, waarbij de fracties 180—190° en 200—210° (bij 0,7 mM.) vast werden. Door omkristalliseeren uit methylnalcohol kon ik uit de fractie 180—190° een stof isoleeren van smp. 94°, welke gemengd met hemimelliethzure trimethylester geen smeltpuntsverlaging vertoonde.

Analyse:

3,895 mgr. stof gaf 8,14 mgr. CO₂ en 1,71 mgr. H₂O.

Gev. C 57,5%, H 5,0%.

Ber. C₁₂H₁₂O₆ C 57,1%, H 4,8%.

Uit de fractie 200—210° verkreeg ik door gefractioneerde kristallisatie twee esters van smp. 110—114 (a) en 124—126° (b).

Analyse:

a) 3,819 mgr. stof gaf 8,76 mgr. CO₂ en 1,755 mgr. H₂O.

2,769 mgr. „ „ 6,20 mgr. AgJ (Zeisel).

Gev. C 62,6%, H 5,1% OCH₃ (4 groepen) 31,0%

Ber. C₂₁H₂₀O₈ C 63,0%, H 5,0% OCH₃ (4 groepen) 29,6%

b) 3,518 mgr. stof gaf 8,61 mgr. CO₂ en 1,765 mgr. H₂O.

3,718 mgr. „ „ 8,275 mgr. AgJ (Zeisel).

6,944 mgr. stof opgelost in 375,73 mgr. pyridine geeft een 0,06 N. oplossing (Barger-Rast).

Gev. C 66,8% H 5,6% (OCH₃)₄ 28,7%, mol. gew. 357.

Ber. C₂₀H₂₀O₆ C 67,4% H 5,6% (OCH₃)₄ 26,1%, mol. gew. 356.

Oxydatie met salpeterzuur

Het reactieproduct, verkregen door oxydatie van 2,9 gr. methylreteenchinon met kaliumpermanganaat, voegde ik in kleine hoeveelheden toe aan 15 cc. salpeterzuur (s.g. 1,5) onder verwarmen op een waterbad. Nadat de eerste heftige reactie was afgelopen, werd het salpeterzuur verdampt, bij het stroperige residu opnieuw 5 cc. salpeterzuur gevoegd en weer drooggedampt. Tenslotte werd de droge massa aangeroerd met weinig salpeterzuur en na een nacht staan afgefiltreerd. De vaste, poedervormige stof droogde ik op een kokend waterbad, waarna ze door behandeling met diazomeethaan werd veresterd. De ester had na omkristalliseeren uit methylalcohol een smp. 150°.

Analyse:

4,27 mgr. stof gaf 9,71 mgr. CO₂ en 1,82 mgr. H₂O.

3,643 mgr. „ „ 8,28 mgr. CO₂ „ 1,59 mgr. H₂O.

5,464 mgr. „ „ 12,22 mgr. AgJ. (Zeisel)

2,801 mgr. „ „ 6,438 mgr. AgJ.

Gev. C 62,02 62,0%, H 4,8 4,9%, OCH₃ 30,2 30,4%.

Ber. C₁₂H₈(COOCH₃)₄ C 62,2%, H 4,7%, OCH₃ 31,0%.

Oxydatie van methylreteen met kaliumferricyanide

Bij een oplossing van 800 gr. kaliumferricyanide en 140 gr. kaliumhydroxyde in 2 L. water voegde ik 6,8 gr. methylre-

teen. De vloeistof werd onder sterk roeren op een kokend waterbad verhit. Na twee dagen voegde ik 300 gr. kaliumferricyanide en 50 gr. kaliumhydroxyde toe; weer werd twee dagen geroerd, daarna werd 120 gr. kaliumferricyanide en 20 gr. kaliumhydroxyde toegevoegd en twee dagen later nog 100 gr. kaliumferricyanide en 20 gr. kaliumhydroxyde.

Na bekoelen goot ik de vloeistof af en loste de achterblijvende kristalkoek op in water. Vervolgens werden de waterige oplossingen uitgeschud met aether, waardoor ongeveer 1 gr. methylreteen kon worden teruggewonnen. De waterige oplossing maakte ik daarna zuur met zoutzuur en schudde ze uit met aether. Na afdestilleeren van de aether werd het residu door behandeling met diazomethaan veresterd en de ester omgekristalliseerd uit methylalcohol (smp. 150°). Gemengd met de ester die gewonnen was door oxydatie van methylreteenchinon met kaliumpermanganaat en salpeterzuur (smp. 150°) vertoonde deze stof een smeltpuntsverlaging van ongeveer 15° .

Analyse:

2,459 mgr. stof gaf 6,575 mgr. CO_2 en 1,22 mgr. H_2O .
 3,781 mgr. „ „ 10,10 mgr. CO_2 en 1,77 mgr. H_2O .
 3,842 mgr. „ „ 10,25 mgr. CO_2 en 1,70 mgr. H_2O .
 1,795 mgr. „ „ 3,00 mgr. AgJ. (Zeisel).
 Ber. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}(\text{COOCH}_3)_2$ C 74,0%, H 5,2%, OCH_3 20,1%.
 $\text{C}_{11}\text{H}_7(\text{COOCH}_3)_3$ C 68,2%, H 4,5%, OCH_3 25,8%.
 Gev. C 72,9 72,9 72,8%; H 5,5 5,2 5,0%; OCH_3 22,1%.

Uit de moederloog van deze ester scheidden zich na lang staan naaldjes af, die na omkristalliseeren uit methylalcohol een smeltpunt vertoonden $124-126^{\circ}$; de hoeveelheid was echter te gering om deze stof te zuiveren.

SYNTHESE VAN 3-4-DIMETHYLCYCLOHEXEEN-1-DICARBON-
ZUUR 1-2¹⁾

**1-2-Dimethylpenteen-1-dicarbonzure diaethylester
(form. 22)**

Bij 12 gr. met jodium geactiveerd zink en 30 cc. droge benzol werd langzaam, zoodat de reactie niet te heftig gaat, een mengsel van 22,5 gr. acetylboterzure aethylester en 30 gr. broompropionzure aethylester gedruppeld. Daarna werd het mengsel nog gedurende eenige uren gekookt, totdat bijna al het zink was opgelost. Na afkoelen werd ontleed met ijs en verdund zoutzuur, opgenomen in benzol, gedroogd op natriumsulfaat en na verdampen van de benzol het residu in vacuum gedestilleerd. Bij 15 mM. werden de volgende fracties opgevangen:

115—120° 4,5 gr.; 120—130° 12 gr.; 130—170° 4,5 gr.;
170—180° 10 gr.

De hoogst kokende fractie werd opnieuw gefractioneerd en het gedeelte, dat overging bij 160—163° (15 mM.) geanalyseerd.

Analyse:

0,1319 gr. stof gaf 0,3140 gr. CO₂ en 0,1038 gr. H₂O.

Gev. C 64,92% H 8,9%.

Ber. C₁₃H₂₂O₄ C 64,46% H 9,09%.

De fractie 180—183° (15 mM.) gaf de volgende waarden:

Analyse:

0,1556 gr. stof gaf 0,3536 gr. CO₂ en 0,1181 gr. H₂O.

Gev. C 61,97% H 8,43%.

Ber. C₁₁H₁₈O₄ C 61,68% H 8,41%.

¹⁾ Gedeeltelijk bewerkt door Dr. H. W. Huyser.

Deze hooger kokende stof bestaat dus hoofdzakelijk uit lacton. Teneinde dit in de overeenkomstige onverzadigde ester om te zetten werd het in de vijfvoudige hoeveelheid absolute alcohol opgelost, deze oplossing met broomwaterstof verzadigd en een half uur gekookt. Dit verzadigen en uitkoken werd nog tweemaal herhaald, de broomwaterstof, alcohol en aethylbromide gedeeltelijk afgedestilleerd en zuur- en neutraal gedeelte gescheiden.

Het neutrale gedeelte werd na verwijderen van de aether met ongeveer twee molen diathylaniline gedurende twee uren op $180-190^{\circ}$ verhit, het reactieproduct na bekoeling in aether opgenomen en door schudden met verdund zoutzuur van diaethylaniline bevrijd. De aetherische oplossing werd vervolgens gewasschen met soda en water, gedroogd en na afdestilleeren van de aether gefractioneerd. Na een onbeduidende voorloop destilleerde het hoofdproduct over bij $155-157^{\circ}$ (18 mM.).

Analyse:

0,1526 gr. stof gaf 0,3590 gr. CO_2 en 0,1294 gr. H_2O .

Gev. C 64,16% H 9,42%.

Ber. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4$ C 64,46% H 9,09%.

De opbrengst aan onverzadigde ester bedroeg 8 gr. uit 22,5 gr. acetylboterzure aethylester. Ook bij andere proeven was deze opbrengst ongeveer even groot (30%).

Bij de bereiding van grootere hoeveelheden werd de condensatie uitgevoerd in porties van bovengenoemde grootte.

2-3-Dimethylpimelinezure diaethylester (form. 23)

De katalytische hydreeing van de boven beschreven, onverzadigde ester gelukte niet in aethylacetaatoplossing, maar

in ijsazijn met platinaoxyde als katalysator werd een mol waterstof opgenomen. Het kookpunt was na de hydreeing weinig veranderd.

3-4-Dimethyl-2-ketocyclohexaancarbonzure aethylester (form. 24)

30 gr. dimethylpimelinezure diaethylester opgelost in weinig benzol werd op een waterbad met 3 gr. fijnverdeeld natrium verhit tot het metaal verdwenen was. Daarna werd het reactiemengsel opgenomen in aether, zuur gemaakt met zoutzuur, de aether afgedestilleerd en het residu gefractioneerd.

kp. 0,3 mM. 83—87° 21 gr., residu 6 gr.

Analyse:

0,1878 gr. stof gaf	0,4599 gr. CO ₂ en	0,1590 gr. H ₂ O.
0,1870 " " "	0,4587 " " "	0,1561 " " "
Gev.	C 66,79% 66,90%	H 9,47% 9,34%.
Ber. C ₁₁ H ₁₈ O ₃	C 66,7 %	H 9,1 %.

3-4-Dimethyl-2-oxy-cyclohexaandicarbonzuur-1-2 (form. 26)

Aan een oplossing van 104 gr. keto-ester (form. 24) in aether werd 171 gr. cyaankalium toegevoegd; daarna werd bij deze vloeistof onder koelen met ijs en roeren in de loop van twee dagen 190 cc. zoutzuur (s.g. 1,185) gedruppeld. Het reactieproduct werd met sodaoplossing en water gewasschen en de aether bij kamertemperatuur in vacuum verdampt. Een stikstofbepaling van het residu gaf 5,7%, berekend voor C₁₂H₁₉O₃N 6,2%. Het oxycyanide werd ter verzeeping gedurende 60 uren met 650 cc. zoutzuur (s.g. 1,185) op een waterbad

verhit; daarna werd het reactieproduct uitgeschud met aether. Na afdestilleeren van de aether bleef 94 gr. residu achter, dat bij langer staan gedeeltelijk kristalliseerde.

Na viermaal omkristalliseeren uit een mengsel van aethylacetaat en benzol was het smeltpunt 184—187°.

Analyse:

4,950 mgr. stof gaf 10,090 mgr. CO_2 en 3,33 mgr. H_2O .

Gev. C 55,58% H 7,48%.

Ber. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ C 55,5 % H 7,4 %.

Uit de hoofdmassa werd een product afgezonderd van smp. 140—145°, welk smeltpunt door verder omkristalliseeren niet meer veranderde.

Analyse:

3,918 mgr. stof gaf 8,02 mgr. CO_2 en 2,56 mgr. H_2O .

Gev. C 55,83% H 7,31%.

Ber. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ C 55,5 % H 7,4 %.

3-4-Dimethylcyclohexeen-1-dicarbonzuur-1-2(form. 29)

9 gr. van het boven beschreven oxydicarbonzuur werd over het zilverzout veresterd en gaf 8,4 gr. ester (kp. 20 mM. 155—157°). Deze ester heb ik met 25 gr. thionylchloride gedurende 6 uren op het waterbad verhit, daarna het thionylchloride in vacuum bij 25° verdampt en het residu tweemaal in vacuum gefractioneerd (kp. 20 mM. 152—155°).

Analyse:

0,2020 gr. stof gaf 0,0090 gr. AgCl .

Gev. Cl 1,1%, ber. voor $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Cl}$: Cl = 13,5%.

(Door deze bewerking had dus in hoofdzaak waterafsplitsing plaats.)

De ester werd vervolgens verzeept met 20 proc. methylalcoholische kali, de alcohol met stoom overgedestilleerd,

het residu met zoutzuur zuur gemaakt en met aether ge-extraheerd. De opbrengst aan ruw product bedroeg 7 gr. Het zuur kristalliseerde slecht; na viermaal omkristalliseeren uit een mengsel van aethylacetaat en benzol was het smeltpunt $170-190^{\circ}$ onder gasontwikkeling.

Analyse:

4,378 mgr. stof gaf 9,75 mgr. CO_2 en 2,50 mgr. H_2O .

Gev. C 60,74% H 7,16%.

Ber. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_1$ C 60,6 % H 7,1 %.

SYNTHESE VAN 3-4-DIMETHYLCYCLOHEXEEN-4-DICARBONZUUR-1-2

Methyl-aethyl-acetyleencarbinol (form. 30)

Aan een mengsel van 245 gr. natriumamide en 200 cc. absolute aether voegden we onder koelen met ijs en zout langzaam toe een oplossing van 120 gr. methylaethylketon in 200 cc. absolute aether. In deze vloeistof werd onder voortdurend koelen (de temperatuur mag niet boven -10° komen) een langzame stroom gereinigd acetyleen gas geleid. Ter aanvulling van de verdampende vloeistof in het reactievat leidden we het gas door een kolf met 500 cc. absolute aether. Na 2 dagen was deze vloeistof verdampt en vulden we de kolf opnieuw met dezelfde hoeveelheid aether; weer 2 dagen later werd dit nog eens herhaald. De eerste 6 dagen voegden we bovendien iedere dag 20 gr. methylaethylketon toe.

Met het inleiden van acetyleen gingen we door, tot de aanvullingsvloeistoffen verdampt waren, hetgeen ongeveer 9 dagen duurde. De temperatuur werd steeds beneden -10° gehouden.

Daarna werd onder voortdurend koelen in langzaam tempo ijs toegevoegd, de aetherlaag afgescheiden, de waterige laag nog eenige malen met aether geschud en de aether met een Widmer-opzet afgedestilleerd. Het residu gaf na destilleeren 137 gr. van het carbinol (kp. 120—122°).

$$d_4^{18} = 0,8630; n_D^{18} = 1,4261 \quad \text{M.R. gev. 29,1; ber. 29,4.}$$

Methyl-aethyl-vinylcarbinol (form. 31)

20 gr. methyl-aethyl-acetyleencarbinol werd met de tienvoudige hoeveelheid aether gemengd en aan deze oplossing 18 gr. natrium (= 2 mol) geleidelijk toegevoegd, waarbij heftige waterstofontwikkeling optrad. Bij deze vloeistof werd vervolgens onder mechanisch roeren water gedruppeld, totdat het natrium was opgelost; daarna voegden we aan het reactiemengsel nog 36 gr. natrium toe, waarbij voortdurend geroerd werd. Nadat het natrium was opgelost, werd de aetherlaag afgescheiden, gedroogd op kaliumcarbonaat en met een Widmer-opzet de aether afgedestilleerd. Door rectificeeren van het residu verkregen we 15 gr. methyl-aethyl-vinylcarbinol (kp. 115-120°).

$$d_4^{19} = 0,8380; n_D^{18} = 1,4235 \quad \text{M.R. gev. 30,5; ber. 31,0.}$$

3-Methylpentadiëen-1-3 (form. 32)

Uit het boven beschreven carbinol splitsten we water af door het herhaalde malen in een koolzuurstroom te destilleeren onder toevoeging van 20% van zijn gewicht aan kaliumbisulfaat. Bij iedere destillatie werden 2 fracties opge-

vangen: tot 90° en daarboven. De hooger kokende fractie bevatte onveranderd carbinol, waarin vrij veel water oplost en werd gedroogd met watervrij kaliumcarbonaat voor we ze opnieuw met kaliumbisulfaat behandelden. Op deze wijze gelukte het, alles in laagkokend product om te zetten (afgezien van een gedeelte, dat verharst); uit 102 gr. carbinol verkregen we 58 gr. vloeistof van kookpunt 70—90°. Door fractioneeren met een Widmer-opzet werden hieruit de volgende fracties gewonnen:

beneden 71° 10 gr.; 71—75° 7 gr.; 75—79° 33 gr.; residu 8 gr.

Van de hoofdfractie werden de dichtheid en de refractie bepaald:

$$d_4^{20} = 0,7416; n_D^{20} = 1,4462 \text{ M.R. gev. } 29,5; \text{ ber. } 29,0.$$

Een deel (2 gr.) van het hoofdproduct werd met overmaat 4% kaliumpermanganaatoplossing onder verwarmen op een kokend waterbad geoxydeerd. Nadat een uur was verhit, ontkleurden we de oplossing met natriumsulfiet, filtreerden het bruinsteen af en maakten de oplossing zuur door toevoegen van zoutzuur. De vloeistof werd vervolgens met aether ge-extraheerd en na afdestilleeren van de aether het residu driemaal resp. met 100, 50, en 50 cc. water gedestilleerd. Het destillaat werd geneutraliseerd met bariumhydroxyde, zuur gemaakt met phosphorzuur en na toevoegen van 5 gr. zilver-sulfaat driemaal in vacuum met waterdamp gedestilleerd. Tijdens deze destillatie werd koolzuurvrije lucht doorgeleid.

Daarna titreerden we het destillaat met 0,5 N. natronloog; het verbruikte hiervan 29,7 cc. De neutrale oplossing dampten we droog en droogden het zout bij 150°—180° tot constant gewicht. Uit het gewicht van dit zout (1.252 gr.), gecombi-

neerd met de hoeveelheid verbruikte loog liet zich het moleculairgewicht berekenen; we vonden hiervoor 84,37; berekend voor natriumacetaat 82,0, voor natriumpropionaat 96,0.

Het zuur werd vrijgemaakt met de berekende hoeveelheid zoutzuur, de waterige oplossing geëxtraheerd met aether en na afdestilleeren van dit oplosmiddel het residu met de vijfvoudige hoeveelheid thionylchloride gedurende 5 uren op ongeveer 60° verhit. Vervolgens werd het reactieproduct opgenomen in droge aether en voorzichtig onder koelen met ijs overmaat aniline toegevoegd, waarbij een neerslag ontstond van het gevormde anilide, thionylaniline en zoutzure aniline. Dit reactiemengsel werd geschud met zoutzuur en water; teneinde het thionylaniline te ontleiden moest de aetherische oplossing daarna nog gedurende 48 uren geschud worden met 8% zoutzuur. Na afdestilleeren van de aether bleef een vaste stof achter, welke na omkristalliseeren uit water een smeltpunt vertoonde van 113° en identiek bleek te zijn met acetanilide.

3-4-Dimethyl Δ^4 tetrahydrophtaalzuuranhydride (form. 33)

13 gr. van de boven beschreven koolwaterstof werd opgelost in 50 cc. droge benzol en aan deze oplossing toegevoegd 15,5 gr. (1 mol) maleïnezuuranhydride, waarbij een duidelijke verwarming van het reactiemengsel was waar te nemen. Na 24 uur heb ik de benzol in vacuum afgedestilleerd en het residu met warm water gewasschen om het niet omgezette maleïnezuuranhydride te verwijderen, het water afgegoten en de rest, die na afkoelen in ijs vast werd, op een poreus bordje in vacuum gedroogd. Daarna werd het condensatieproduct omgekristalliseerd uit ligroïne, waardoor ik het

anhydride verkreeg in de vorm van mooie naaldjes (smp. 65—67°).

Analyse:

4,479 mgr. stof gaf 10,98 mgr. CO_2 en 2,82 mgr. H_2O .

Gev. C 66,32% H 7,05%.

Ber. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ C 66,63% H 6,73%.

3-4-Dimethyl-cyclohexeen-4-dicarbonzuur-1-2 (form. 34)

Door koken van het anhydride met verdunde loog en daarna zuur maken met zoutzuur kon het zuur geïsoleerd worden. Het werd gezuiverd door omkristalliseeren uit water (smp. 175—180°).

Analyse:

4,420 mgr. stof gaf 9,79 mgr. CO_2 en 2,79 mgr. H_2O .

Gev. C 60,41% H 7,06%.

Ber. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ C 60,55% H 7,1 %.

GEDEELTELIJKE SYNTHESE VAN METHYLRETEEN

Cuminal-laevulinezuur (form. 40)

Een mengsel van 148 gr. cuminaldehyde, 180 gr. laevulinezuur en 90 gr. watervrij natriumacetaat werd gedurende 10 à 12 uren verhit op 170—180°. Het bij de reactie gevormde water destilleerde af te zamen met sporen cuminaldehyde. Nadat het reactiemengsel bekoeld was, goot ik het uit in 1 L. water, waarbij zich een taaie massa afscheidde. Deze werd opgenomen in aether, de aetherische oplossing geschud met soda en verdunde loog en door zuur maken van de waterige op-

lossing het zuur vrijgemaakt. Op deze wijze kon ik ongeveer 100 gr. ruw condensatieproduct verkrijgen al een dikvloeibare, bruine stof, waaruit het zuivere cuminal-laevulinezuur geïsoleerd kan worden. Het heeft echter geen zin, dit te doen, want volgens Steiger is de opbrengst aan naphthol dezelfde, onverschillig of men de gekristalliseerde en amorphe deelen afzonderlijk verwerkt of beide gezamenlijk; om deze reden heb ik het ruwe condensatieproduct niet verder gezuiverd.

3-Isopropyl-5-oxy-7-acetylnaphtaline (form. 41)

Het ruwe cuminal-laevulinezuur werd eenige tijd in vacuum op 150° verhit om de laatste sporen aether te verwijderen en daarna met de vrije vlam snel gedestilleerd, waarbij het naphthol, te zamen met veel vluchtige ontledingsproducten overgaat. Als men de aether eerst goed verwijderd heeft, is het zonder gevaar voor overschuimen mogelijk, 100 tot 150 gr. tegelijk te destilleeren.

Het destillaat werd opgelost in aether, gewassen met verdunde soda-oplossing om sporen zuur te verwijderen en daarna het naphthol met 3% natronloog uitgeschud. Door zuur maken van deze naphtholaatoplossing scheidde zich het naphthol af; het werd opgenomen in aether en na afdestilleeren van dit oplosmiddel gedestilleerd (kp. 0,3 mM. 190—200°; smp. na omkristalliseeren uit alcohol 143°).

Uit 1 K.G. cuminaldehyde verkreeg ik op deze wijze in totaal 70 gr. naphthol.

3-Isopropyl-5-methoxy-7-acetylnaphtaline (form. 42)

Bij een oplossing van 25 gr. van bovenbeschreven naphthol in 33 cc. 20% kaliloog liet ik onder roeren in de loop van

2 uren 15 gr. dimethylsulfaat en 33 cc. 20% kaliloog druppelen; na een half uur werd nog eens 15 gr. dimethylsulfaat en 66 cc. kaliloog toegevoegd. Vervolgens werd het reactieproduct opgenomen in aether en geschud met verdunde loog.

De aether werd verdampt en door destilleeren van het residu verkreeg ik 22,5 gr. naphtholaether (kp. 0,7 mM. 175—180°). Het destillaat werd vast; na tweemaal omkristalliseeren uit petroleumaether was het smeltpunt 65°.

Analyse:

0,1178 gr. stof gaf 0,3430 gr. CO_2 en 0,0778 gr. H_2O .

Gev. C 79,4% H 7,3%.

Ber. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$ C 79,3% H 7,4%.

Glyciedester uit de naphtholaether (42) en chloorazijn- ester (form. 43)

Aan een oplossing van 15 gr. naphtholaether (1 mol) in een mengsel van 20 gr. toluol en 9 gr. chloorazijnester (1,2 mol) werd onder roeren en koelen met ijs in de loop van twee uren 4,6 gr. versch bereid natriumaethylaat toegevoegd. Het reactiemengsel werd daarna nog 24 uur geschud, vervolgens eenige uren op een kokend waterbad verhit en na afkoelen opgenomen in aether. De aetherische oplossing schudde ik met verdunde natronloog om sporen zuur te verwijderen; na afdestilleeren van de aether werd het residu gedestilleerd (kp. 0,8 mM. 175—200°). Een middenfractie werd geanalyseerd.

Analyse:

0,2278 gr. stof gaf 0,6268 gr. CO_2 en 0,1466 gr. H_2O .

Gev. C 75,0% H 7,2%.

Ber. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ C 73,2% H 7,3%.

Blijkbaar was dus een mengsel ontstaan van glyciester en onomgezette naphtholäther. Door een grootere overmaat chloorazijnester en natriumaethylaat te nemen kon ik de opbrengst aan glyciester niet vergrooten; weer ontstond een mengsel, dat door destilleeren niet te scheiden was. Daar uit de glyciester toch het zuur bereid moest worden, ging ik er toe over, het mengsel als zoodanig te verzeepen, waardoor de onomgezette naphtholäther gemakkelijk geïsoleerd kon worden. Uit 15 gr. naphtholäther verkreeg ik 16 gr. van het mengsel.

Verzeeping van de ester (43); bereiding van het overeenkomstige glyciester

15 gr. van het bovengenoemde reactieproduct werd opgelost in 35 cc. alcohol en hieraan toegevoegd een oplossing van 1,3 gr. natrium in 30 cc. alcohol en 2 cc. water. Vervolgens werd dit mengsel eenige uren op het waterbad zacht verwarmd, met water verdund, uitgeschud met aether, de waterige laag zuur gemaakt met zoutzuur en het glyciester opgenomen in aether. Op deze wijze kon 7 gr. glyciester verkregen worden als een zeer dikvloeibare stof. Door opwerken van het neutrale gedeelte werd 6 gr. naphtholäther teruggewonnen.

α (3-isopropyl-5-methoxy-naphthyl-7) propionaldehyde (form. 44)

Het glyciester werd ontleed door het op 150° te verhitten en het gevormde aldehyde afgedestilleerd (kp. 1 mM. 180—190°). Bij deze destillatie trad sterke verharsing op: zoo kon ik uit 7 gr. glyciester slechts 3 gr. aldehyde verkrijgen.

De totale opbrengst uit 60 gr. naphtholaether bedroeg 22 gr. van het aldehyde.

Analyse:

0,2017 gr. stof gaf 0,5872 gr. CO_2 en 0,1403 gr. H_2O .

Gev. C 79,4% H 7,8%.

Ber. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2$ C 79,7% H 7,8%.

**β Oxy γ (3-isopropyl-5-methoxy-naphthyl-7) valeriaan-
zure aethylester (form. 45)**

In een mengsel van 20 cc. benzol en 7,3 gr. broomazijnzure aethylester loste ik 10,8 gr. aldehyde (form. 44) op en liet deze oplossing druppelsgewijze vloeien bij 4 gr. magnesium, dat van te voren door verwarmen met een weinig jodium was geactiveerd. Nadat het mengsel even was opgewarmd, begon terstond de reactie, welke door voortdurend bijdruppelen op gang kon worden gehouden. Vervolgens werd het reactiemengsel eenige uren op een kokend waterbad verhit, verdund met aether en geschud met ijswater en zoutzuur. Het zoutzuur werd verwijderd door schudden van de aetherische oplossing met verdunde loog, de aether verdampt en het residu gedestilleerd (kp. 0,3 mM. 190—200°). Op deze wijze verkreeg ik de oxyester als een zeer dikvloeibare, lichtgeel gekleurde stof. De opbrengst werd ongunstig beïnvloed door sterke verharsing tijdens het destilleeren en bedroeg 4,5 gr.

Analyse:

0,1748 gr. stof gaf 0,4712 gr. CO_2 en 0,1227 gr. H_2O .

Gev. C 73,5% H 7,8%.

Ber. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4$ C 73,3% H 8,1%.

α Buteen γ (3-isopropyl-5-methoxy-naphtyl-7) α carbonzure aethylester (form. 46)

Aan een oplossing van 10 gr. oxy-ester (form. 45) in benzol voegde ik 9 gr. phosphortribromide toe. Dit mengsel liet ik eenige uren staan bij kamertemperatuur en verhitte het daarna een half uur op het waterbad, waarbij geringe broomwaterstofontwikkeling optrad. Het reactieproduct werd opgenomen in aether, geschud met water en verdunde loog en na afdestilleeren van de aether gedurende een half uur met 10 gr. chinoline op 180—190° verhit. Vervolgens nam ik dit reactiemengsel op in aether, schudde met verdund zoutzuur om de chinoline te verwijderen en daarna met een sodaoplossing. De aether werd afgedestilleerd en het residu gedestilleerd; bij deze destillatie verharste het grootste deel van de stof: slechts 3,5 gr. destillaat kon ik verkrijgen (kp. 0,3 m.M. 200°).

Een middenfractie werd geanalyseerd.

Analyse:

6,693 mgr. stof gaf 18,942 mgr. CO₂ en 4,931 mgr. H₂O.

Gev. C 77,2% H 8,2%.

Ber. C₂₁H₂₆O₃ C 77,3% H 8,0%.

γ (3-isopropyl-5-methoxy-naphtyl-7) valeriaanzuur (form. 47)

De ester (form. 46) werd katalytisch gehydreerd en daarna verzeept door voorzichtig verwarmen met methylalcoholische kali. Door zuur maken van het in loog oplosbare gedeelte, werd het zuur (47) verkregen als een lichtbruine, zeer dikke vloeistof.

Chloride.

Dit zuur (2,4 gr.) werd opgelost in petroleumaether en vervolgens met geringe overmaat thionylchloride zacht verwarmd tot de zoutzuurontwikkeling had opgehouden. De petroleumaether en de overmaat thionylchloride werden in vacuum afgedampt en het residu (2,2 gr.) opgelost in eenige druppels benzol; daarna voegde ik 10 cc. petroleumaether toe.

Aan bovengenoemde oplossing werd in kleine porties 1 gr. aluminium-chloride toegevoegd en op het waterbad zacht verwarmd, totdat de zoutzuurontwikkeling had opgehouden. Het reactieproduct werd geschud met ijs en zoutzuur, de petroleumaetherlaag afgescheiden en gewasschen met verdunde natronloog en water. Bij destilleeren trad sterke verharsing op; ik kon slechts 0,5 gr. destillaat verkrijgen van kp. 250—270° (0,3 mM.). Dit werd opgenomen in aether, geschud met verdunde loog en gewasschen met water. Het neutrale gedeelte (0,3 gr.) gaf geen gekristalliseerd semicarbazon.

VOORPROEVEN OVER EEN SYNTHESE VAN 1—3 DIMETHYLPHENANTHREEN EN VAN 1—7 DIMETHYLPHENANTHREEN

Benzal-laevulinezuur

160 gr. benzaldehyde werd met 240 gr. laevulinezuur en 120 gr. watervrij natriumacetaat gedurende 10 uren verhit op 160—180°. Opgewerkt werd als bij het cuminaldehyde.

5-oxy-7-acetylnaphtaline

Door destillatie van het ruwe benzallaevulinezuur op de

wijze als beschreven bij cuminalaevulinezuur kon gewonnen worden 16 gr. naphтол (kp. 170—180°, 0,5 mM. smp. 173°).

5-methoxy-7-acetylnaphtaline

Na methyleeren met dimethylsulfaat werd uit 16 gr. naphтол verkregen 14 gr. naphтolaether (kp. 1 mM. 160—170°), dat na omkristalliseeren uit petroleumaether een smp. had van 67°.

Analyse:

0,1248 gr. stof gaf 0,3564 gr. CO₂ en 0,0876 gr. H₂O.

gev. C 77,9% H 6,3%.

ber. C₁₃H₁₂O₂ C 78,0% H 6,0%.

Glyciedester uit bovenbeschreven naphтolaether en chloorazijnester

14 gr. naphтolaether behandeld met geringe overmaat chloorazijnester en natriumaethylaat gaf na destilleeren 12 gr. glyciedester, gemengd met onomgezette naphтolaether (kp. 0,8 mM. 182—190°).

Glyciedzuur.

Op de gewone wijze werd het glyciedzuur verkregen. Uit 12 gr. van bovengenoemd reactiemengsel ontstond 9 gr. ruw glyciedzuur.

α (5-methoxy-naphtyl-7) propionaldehyde

Bij verhitting van het glyciedzuur op 150° splitst het koolzuur af; 9 gr. glyciedzuur op deze wijze behandeld gaf na destillatie 3 gr. aldehyde, een geelgekleurde, dikvloeibare stof (kp. 0,6 mM. 150—155°).

Tolual-laevulinezuur

Uit 90 gr. p-toluylaldehyde en 160 gr. laevulinezuur werd na verhitting met 80 gr. natriumacetaat op 170—180° verkregen 75 gr. ruw condensatieproduct.

3-methyl-5-oxy-7-acetylnaphtaline

Door snelle destillatie van bovengenoemd zuur werd na zuivering verkregen 18 gr. naphthol (kp. 0,5 mM. 185—190°), dat na omkristalliseeren uit alcohol een smeltpunt gaf van 178—180°.

3-methyl-5-methoxy-7-acetylnaphtaline

Het kookpunt van de op de gewone wijze bereide methyl-aether was 150—155° bij 0,2 mM., het smp. na omkristalliseeren uit petroleumaether 60°. Opbrengst uit 18 gr. naphthol 15 gr. naphtholaether.

Analyse:

0,1270 gr. stof gaf 0,3655 gr. CO₂ en 0,0743 gr. H₂O.

Gev. C 78,3% H 6,5%.

Ber. C₁₄H₁₄O₂ C 78,5% H 6,5%.

Glyciedester en glyciedzuur

Op de bekende wijze werd de glyciedester bereid en door verzeepen gescheiden van de onomgezette naphtholaether. Opbrengst uit 18 gr. naphtholaether 9 gr. ruw glyciedzuur, terwijl teruggewonnen werd 4 gr. naphtholaether.

α (3-methyl-5-methoxy-naphtyl-7) propionaldehyde

Door ontleding bij 150° en destilleeren kon uit 9 gr. glyciedzuur 2 tot 3 gr. aldehyde verkregen worden.

STELLINGEN

I

De bewering, dat tusschen de beide dubbele bindingen van het abiëtinezuur een zeer groot verschil in „Reaktionsfähigkeit” bestaat, is onjuist.

II

Levy heeft niet bewezen, dat door oxydatie van abiëtinezuur dioxy-dextropimaarzuur ontstaat.

B. 61, 616 (1928).

III

Er zijn ernstige bezwaren aan te voeren tegen de conclusies, welke Grignard en zijn medewerkers trekken uit de quantitatieve bepaling der reactieproducten, welke bij de ozonisatie van een mengsel van isomeren ontstaan.

Grignard, Doeuve en Escourrou, C. r. 177, 669 (1923).

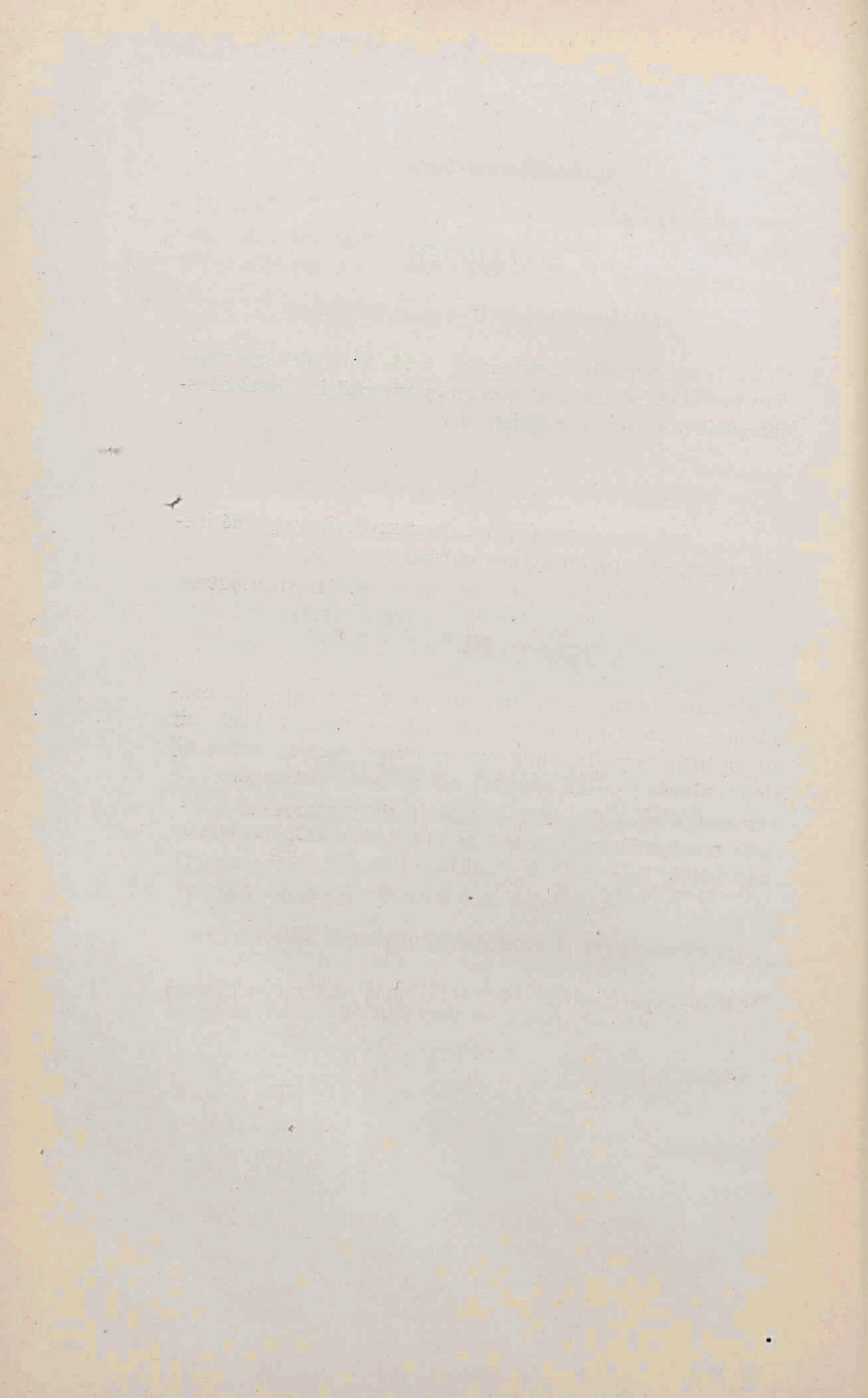
Grignard en Savard, C. r. 181, 589 (1925); C. r. 182, 422 (1926).

Grignard en Doeuve, C. r. 187, 270 en 330 (1928).

Doeuve, Bl. 45, 140 (1929).

IV

Uit de experimenten van Lenher mag niet geconcludeerd



worden, dat de kookpuntsverhooging, welke Baker waarnam bij sterk gedroogde vloeistoffen, aan kookvertraging moeten worden toegeschreven.

Baker, Soc' **121**, 574 (1922).

Lenher, J. phys. Chem. **33**, 1579 (1929).

Lenher, Am. Soc. **51**, 2948 (1929).

V

Het onderzoek van M^{lle} de Brouckère over de adsorptie van ferrichloride aan bariumsulfaat is aan bedenkingen onderhevig.

Rev. Gén. Coll. **7**, 250 (1929).

VI

Het is noodzakelijk, dat de invloed nagegaan worde, welke „groeistoffen” op de ademhaling der planten uitoefenen.

Zie F. W. Went, Dissertatie Utrecht.

S. R. de Boer, Dissertatie Utrecht.

VII

De invloed van de concentratie der „waterstof”ionen op levensprocessen wordt door vele onderzoekers overschat.

VIII

Het voornemen van het bestuur van het suikerproefstation te Pasoeroean, om de publicatie der aldaar verkregen resultaten te beperken, is van wetenschappelijk standpunt te betreuren.

