Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

Bijdrage tot de kennis der monocyclische sesquiterpenen: elemol, zingibereen en bisaboleen

https://hdl.handle.net/1874/292354

Dr. qu. 192, 1928.

BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER MONOCYCLISCHE SESQUITERPENEN ELEMOL, ZINGIBEREEN EN BISABOLEEN

A. G. VAN VEEN

BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER MONOCYCLISCHE SESQUITERPENEN. ELEMOL, ZINGIBEREEN EN BISABOLEEN

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT
3969 4157

Diss. Utrecht 1928

BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER MONOCYCLISCHE SESQUITERPENEN. ELEMOL, ZINGIBEREEN EN BISABOLEEN

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS DR H. TH. OBBINK, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKING VAN DEN FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE, TE VERDEDIGEN OP MAANDAG 1 OCT. 1928, DES NAMIDDAGS 3½ UUR

DOOR

ANDRÉ GERARD VAN VEEN
GEBOREN TE MEDEMBLIK

J. MUUSSES
PURMEREND MCMXXVIII

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
24. SEP. 1928
UTRECHT.

AAN
MIJN OUDERS

Bij het voltooien mijner academische studiën is het mij een aangename plicht mijn dank te betuigen aan allen, die mij gedurende dien tijd met raad en daad hebben bijgestaan en geholpen.

In de allereerste plaats dank ik U, Hooggeleerde RUZICKA, Hooggeachte Promotor, voor het vele dat ik van U heb kunnen leeren gedurende de jaren, in welke ik het voorrecht had Uw assistent te zijn. Ook ben ik U zeer erkentelijk voor den steun, dien ik bij het bewerken van dit proefschrift van U heb mogen ondervinden.

U, Hooggeleerde van ROMBURGH, ben ik zeer verplicht voor de kennis onder Uw leiding verworven en voor de zelfstandigheid die Gij Uw leerlingen bij hun studiën gaaft.

Hooggeleerde WENT, aan U heb ik veel te danken; Uw colleges boeiden mij in hooge mate en hebben er mij toegebracht enkele problemen onder Uw leiding nader te bestudeeren.

Ook U, Hooggeleerde COHEN, ben ik zeer erkentelijk voor hetgeen ik op het van 't Hofflaboratorium heb mogen leeren.

Hooggeleerde KRUYT, dat ik Uw interessante colleges over Kolloidchemie en Phasenleer heb mogen volgen, is mij steeds een groot voorrecht geweest.

Tenslotte een woord van dank aan het personeel van het Organisch Chemisch Laboratorium, voor de hulp en de medewerking, die ik steeds van hen heb ondervonden.

INHOUD

EERSTE DEEL — ELEMOL

blz.

Inleiding 1

Theoretisch gedeelte 7

Over het elemolskelet 7
Dihydro-elemol 11
Tetrahydro-elemol 18
Elemol 22
Resumé 27

Experimenteel gedeelte 28

TWEEDE DEEL — ZINGIBEREEN

Inleiding 74

Theoretisch gedeelte 78

Resumé 90

Experimenteel gedeelte 91

DERDE DEEL — BISABOLEEN

Theoretisch gedeelte 110

Resumé 117

Experimenteel gedeelte 119

ELEMOL

Inleiding

In tegenstelling met de veelvuldig voorkomende bicyclische sesquiterpeenalcoholen als cadinol, eudesmol, machilol, enz., allen met de brutoformule $C_{15}H_{26}O$, is er van de klasse der monocyclische tot nog toe slechts één vertegenwoordiger in de natuur gevonden, het elemol, dat in 1907 door Clover ontdekt werd in manilla-elemiolie [1]) en later door Semmler en Futung Liao [2]) nader onderzocht werd. De onderzoekingen van deze laatste onderzoekers werden herhaald en aanmerkelijk uitgebreid door Ruzicka en Pfeiffer [3]), die o. a. de bewering van Jansch en Fantl [4]), dat het elemol oorspronkelijk bicyclisch zou zijn, echter door de zuiveringsmethode in een monocyclisch isomeer over zou gaan, afdoende wisten te weerleggen, o. a. door er op te wijzen dat laatstgenoemde onderzoekers over het hoofd gezien hadden dat Semmler en Futung Liao ook uit het ongezuiverde elemol een tetrahydroproduct bereid hadden, hetgeen alleen bij een monocyclische verbinding mogelijk is.

Wel heeft er volgens hun bij de zuivering een isomeriseering plaats, deze bestaat echter vermoedelijk alleen uit het optreden van een stereo-isomerie tengevolge van de hooge temperatuur. Deze zuivering bestaat hierin, dat het

---

[1]) Phillipine Journal of sc. 2 A. I (1907).
[2]) B. 49 (1916), 744; 50 (1917), 1286.
[3]) Helv. Chem. Acta IX (1926), 841.
[4]) B. 56 (1923), 1363.

elemol omgezet wordt in zijn benzoaat, en dan door hoogvacuumdestillatie van bijmengsels bevrijd. Uit het benzoaat kan door verzeping met alcoholische kali het elemol teruggewonnen worden. Hoewel het elemol zeer goed gekristalliseerd is, kan het vanwege zijn groote oplosbaarheid in alle oplosmiddelen, niet door omkristalliseeren gereinigd worden.

Ook wezen Ruzicka en Pfeiffer er op, dat het hooge s. g. van het elemol; nl. 0,94 (tegenover 0,92 van het synthetische, eveneens monocyclische bisabolol) en van het elemeen (0,88 tegenover 0,87 bij de andere monocyclische sesquiterpenen), niet aan een onzuiverheid door aanwezigheid van een bicyclisch derivaat behoeft te wijten te zijn, daar er ook bij bicyclische en tricyclische sesquiterpenen dergelijke verschillen in het s. g. voorkomen, die hun oorzaak kunnen vinden in de verschillende bouw van het molecuul.

Het geregenereerde elemol van Ruzicka en Pfeiffer was vast en volgens smeltpunt en mengproef identiek met het oorspronkelijke product, dit in tegenstelling met de bevindingen van Semmler en Futung Liao, die een vloeibaar isomeer verkregen, echter deze laatste onderzoekers hadden het elemolbenzoaat bij 12 m.M. gedestilleerd, waarbij veel benzoëzuur ontstaat en tevens veel sesquiterpeen gevormd wordt.

Vervolgens maakten Ruzicka en Pfeiffer het waarschijnlijk, dat de alcohol tertiair was, daar zelfs door verhitting met phtaalzuuranhydride op 130° geen ester gevormd werd.

Aliphatische geconjugeerde dubbele bindingen scheen het elemol niet te bevatten, daar het met Na en alcohol niet tot een dihydroproduct gehydreerd kon worden, zooals dat bij myrceen en zingibereen het geval is. Laatstgenoemde

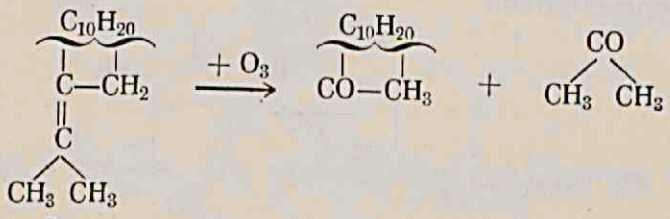
onderzoekers trachtten ook het elemeen met zwavel te dehydreeren, in de hoop een naphtalinekoolwaterstof te verkrijgen, zooals dat bij veel bicyclische sesquiterpenen het geval is; er kon echter alleen in kleine hoeveelheid een S-houdend product geisoleerd worden, dat zonder ontleding over natrium destilleerbaar was en een goed gegekristalliseerd pikraat gaf. Vermoedelijk hadden ze hier met een thionaphteen te doen, althans de analyse klopte ongeveer op $C_{14}H_{18}S$.

Evenals Semmler en Futung Liao waren Ruzicka en Pfeiffer in staat, het elemol tot een tetrahydroproduct te hydreeren, en het hieruit door waterafsplitsing verkregen tetrahydroelemeen werd aan een ozonisatie onderworpen. Hieruit verkregen ze een ketozuur $C_{15}H_{28}O_3$, een ketoaldehyd $C_{15}H_{28}O_2$, dat tot dit zuur geoxydeerd kon worden en een keton $C_{12}H_{22}O$.

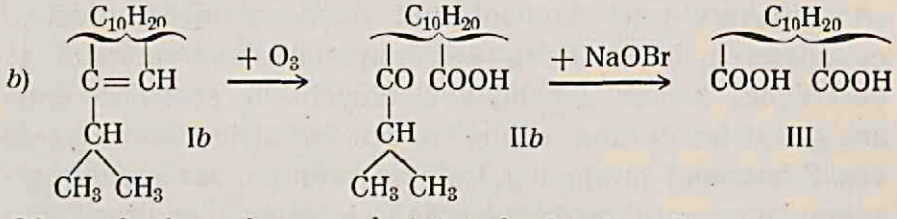
Dit ketozuur gaf na oxydatie met broomloog een dicarboonzuur $C_{12}H_{22}O_4$, zoodat dus 3 C-atomen afgeplitst waren. In verband met het laatstgenoemde keton was het van belang, dat bij de ontleding van het ozonide aceton ontstond.

Een en ander werd verklaard door aan te nemen, dat de waterafsplitsing niet alleen in een richting plaats vindt, hetgeen trouwens meestal het geval is, zoodat twee isomeren ontstaan, een met een semicyclische *a*), en een met een dubbele binding in de ring *b*), hetgeen door onderstaand schema verduidelijkt wordt:

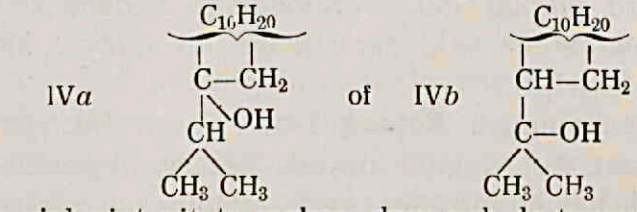
a)



Ia IIa

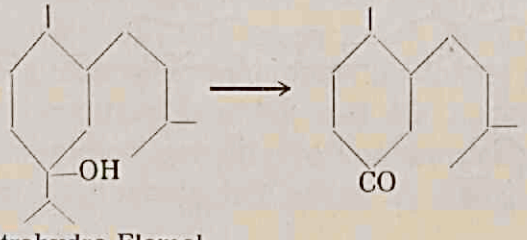


Of nn de formule voor het tetrahydroelemol



was viel niet uit te maken, daar ook de tweede verbinding door dehydrateering met mierenzuur een koolwaterstof met ringdubbelbinding kan vormen, zooals ook terpineol terpineen kan geven onder die omstandigheden.

Ruzicka en Pfeiffer ozoniseerden tevens het elemeen, dat door koken met HCOOH geisomeriseerd was, en konden ook hier aceton, als ontledingsproduct van het ozonide aantoonen; echter kan dit, behalve uit de overeenkomstige configuratie als bij het tetrahydroelemeen, ook uit een ander deel van het molecuul ontstaan, zoodat hieruit niet veel te concludeeren valt. Ze synthetiseerden voorts een cyclisch keton $C_{12}H_{22}O$, dat indien het elemol een cadineen-achtige structuur had, maar met één open ring, identiek kon zijn met het cyclisch keton (II*a*), verkregen door ozonisatie van tetrahydroelemeen

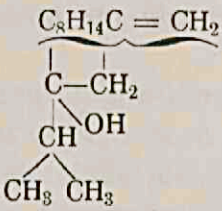


Tetrahydro-Elemol

Dit bleek echter niet het geval te zijn, daar de semicarbazonen wel het gelijke smeltpunt hadden, echter gemengd een sterke depressie gaven.

Tenslotte onderwierpen Ruzicka en Pfeiffer ook het elemol zelf aan een ozonisatie in ligroine. Inderdaad verkregen ze een goed gedefinieerd product, hetgeen aan Semmler en Futung Liao niet gelukt was. Er kon nl. een ketonalcohol geisoleerd worden $C_{14}H_{24}O_2$ met een onverzadigd karakter, blijkbaar ontstaan uit een mono-ozonide, zoodat ergens in het molecuul een methyleengroep voorhanden moest zijn, die bij de ontleding van het ozonide als formaldehyd afgesplitst zou worden, wat genoemde onderzoekers inderdaad bevestigen konden. Deze ketonalcohol werd door behandeling met mierenzuur in een keton met 2 dubbele bindingen omgezet $C_{14}H_{22}O$. Beide ketonen gaven slechts amorphe semicarbazonen. Daar het laatstgenoemde keton met zinkstof en loog niet gereduceerd kon worden, concludeerden de beide onderzoekers, dat in de buurt van de ketongroep geen dubbele binding aanwezig was.

In het kort kan het resultaat van de bovenvermelde onderzoekingen in onderstaand schema samengevat worden, waarbij echter de plaats van de hydroxylgroep niet geheel zeker is, deze kan zich ook aan het tertiare C-atoom der der isopropylgroep bevinden.



In 1926 verscheen een verhandeling van Glichitch [1]) over

[1]) Parfums de France IV (1926), 253.

de bestanddeelen van Javaansche Citronnella-olie. Hierin was reeds door Ruzicka en medewerkers [1]) de aanwezigheid van tenminste 2 sesquiterpeenalcoholen vastgesteld, waarvan één bicyclisch was en bij dehydreering met zwavel cadaline gaf; Glichitch identificeerde de andere alcohol als elemol; o.a. door het zeer goed gekristalliseerde phenylurethaan (smp. 112°,5) waaruit hij het elemol, echter in zeer kleine hoeveelheid, weer regenereeren kon met behulp van alcoholische kali. Dit elemol had een zeer hoog smeltpunt, nl. 52°,5, terwijl het gewone elemol ook na zuivering, door sublimatie, of via het benzoaat, bij 47° smelt. Het hoogsmeltende product kon weer in hetzelfde phenylurethaan omgezet worden.

Hij isoleerde uit het gedehydrateerde elemol door fractionneeren twee isomere sesquiterpenen, of liever twee fracties van sequiterpeenmengsels, waarvan de eene links-, de andere rechtsdraaiend was, met ongeveer hetzelfde kookpunt. De andere in de citronellaolie voorkomende sesquiterpeenalcohol, degene die volgens Ruzicka na dehydreering cadaline gaf, vormde geen gekristalliseerd phenylurethaan. Ook in andere citronellaolies kon G. met behulp van phenylisocyanaat elemol aan toonen.

---

[1]) Helv. Chem. Acta 5 (1922), 359.

Theoretisch Gedeelte

Over het elemolskelet

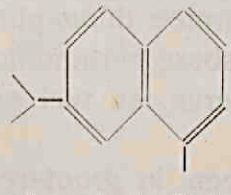
Bij het wederopvatten van het onderzoek naar de constitutie van het elemol bleek het noodzakelijk in de eerste plaats iets meer van het koolstofskelet te weten te komen, en aanvankelijk scheen het daarom wenschelijk het door Ruzicka en Pfelffer verkregen zwavelhoudend dehydreeringsproduct nader te onderzoeken. De mogelijkheid bestond echter, dat het thionaphteen niet van het elemol, maar van een in kleine hoeveelheid voorkomend isomeer afkomstig was, daar de opbrengst twee procent niet te boven ging. Een andere moeilijkheid was, dat de uit het pikraat geregenereerde olie niet steeds dezelfde samenstelling had, althans het percentage zwavel was verre van constant. Dit leidde tot de overweging dat misschien nog als tweede dehydreeringsproduct een naphtalinekoolwaterstof aanwezig kon zijn, zooals dat bij de dehydreering van veel sesquiterpenen het geval is. Inderdaad gelukte het met behulp van kwikacetaat, waarmee thionaphtenen in alcoholische oplossing een onoplosbare verbinding geven, een dergelijke koolwaterstof te isoleeren, en wel eudaline, zij het ook in kleine hoeveelheid.

Om het thionaphteen in grootere hoeveelheden te bereiden moest naar een andere bron voor het elemol omgezien worden, daar elemiolie slechts in beperkte hoeveelheid te verkrijgen was. Aanvankelijk scheen deze gevonden te zijn in de elemolhoudende fracties van citronella-olie. Het gelukte echter niet om het elemol door destilleeren

van het bijgemengde cadinol te bevrijden, zoodat de betrekkelijk zuivere elemolfractie (smp. 44°) als zoodanig met zwavel gedehydreerd werd, waarbij echter, behalve het thionaphteen, ook cadaline ontstond uit het cadinol, en wel in relatief veel grooter hoeveelheid, zoodat het niet mogelijk bleek het thionaphteen door omkristalliseeren zuiver te krijgen. Van een scheiding met behulp van de kwikacetaatdubbelverbinding werd afgezien, omdat ondertusschen een andere en betere methode gevonden was.

Elemeen werd nl. gedehydreerd met selenium, dat volgens Diels [1]) minder heftig reageert dan zwavel, zoodat minder bijproducten ontstaan en vaak veel beter resultaten verkregen worden.

Het elemeen bleek nu voor ongeveer de helft in eudaline omgezet te zijn, terwijl bovendien ongeveer een derde onveranderd teruggewonnen werd. Ook ontstond eenig azuleen (zie onder). Hieruit waren direct belangrijke conclusies te trekken, immers het elemeen wordt tot een bicyclisch derivaat gecycliseerd met één C-atoom minder, dit laatste is ook het geval bij het thionaphteen, er is dus een methylgroep afgeplitst, die waarschijnlijk quaternair gebonden was. Bezien we verder het eudalineskelet:



dan blijkt, dat in het elemol de linker ring aanwezig moet zijn, want in het elemol kan de, volgens Semmler aanwezig zijnde isopropylgroep, in verband met de oxydatieve afbraak (zie inleiding), niet quaternair gebonden zijn. De

[1]) B. 60 (1927), 2323.

methyleengroep, die zooals Ruzicka en Pfeiffer aantoonden in het elemol aanwezig is, moet zich verder op de plaats bevinden van de methylgroep van het eudaline, zoodat de afgeplitste methylgroep alleen kan zitten aan een van de C-atomen, die beide eudalineringen gemeen hebben.

Met deze kennis gewapend, kon met kans op goed succes aan de afbraak van de zijketens van het elemol begonnen worden.

Bij deze seleendehydreering deed zich nog een eigenaardigheid voor, er werd nl. een paar procent azuleen gevormd, hetgeen bij de dehydreering met zwavel niet het geval was.

Azulenen zijn intensief blauwgekleurde koolwaterstoffen, met de empirische formule $C_{15}H_{18}$, bicyclisch, in het bezit van vijf dubbele bindingen, en overigens van geheel onbekende structuur. Uit sesquiterpeenfracties van zeer veel aetherische olies worden ze gevormd door behandeling met sterke zuren of door dehydreering. Ook in bepaalde teerfracties [1]) worden deze interessante koolwaterstoffen gevonden.

Niet alle azulenen zijn identiek, ze hebben verschillend smeltende pikraten, die gemengd een min of meer sterke smeltpuntsdepressie vertoonen; bovendien zijn sommige blauw, andere paarsch.

Dat dit azuleen uit het elemol zelf gevormd wordt, en niet uit een verontreiniging, werd zeer waarschijnlijk gemaakt door het feit, dat de, onveranderd elemeen bevattende, voorloop van de destillatie eener elemeendehydreering, bij een volgende dehydreering met seleen, weer ongeveer twee procent azuleen leverde.

Ook zeer zuiver elemol, dat gereinigd was via het phenylurethaan volgens het voorschrift van Glichitch, leverde

[1]) Ruhemann on Lewy. B. 60, (1927), 2459.

bij dehydreering met seleen ongeveer hetzelfde percentage azuleen, waarvan het pikraat volgens smelpunt (107°), en mengproef identiek was met de analoge verbinding uit het minder zuivere elemeen, zoodat ongetwijfeld dit azuleen uit het elemol zelf gevormd wordt. Opgemerkt dient nog, dat het azuleen paarsch was, en evenals het pikraat en het zeer snel ontledende styphnaat tamelijk gauw verharste. Aan het eind van deze verhandeling wordt in verband met de elemolstructuur, een hypothetische structuurformule voor dit azuleen gegeven. Getracht zal worden de constitutie nader te bepalen.

Vervolgens werd gepoogd het tetrahydroelemeen, (bereid door elemol katalytisch te hydreeren en dan met mierenzuur te koken) met palladiumkool katalytisch te dehydreeren, volgens de methode van Zelinsky. Voor methode en litteratuur zie men bij „Zingibereen". De constanten van het tetrahydroelemeen veranderden echter niet, hoewel de katalysator behoorlijk actief was. Dit negatieve resultaat kan zijn oorzaak vinden in de aanwezigheid van de quaternaire methylgroep, die bij de zwavel- en seleendehydreering afgesplitst wordt, maar bij katalytische dehydreering, zooals de ervaring leert, niet.

Bij een dehydreerende oxydatie van elemol met behulp van bruinsteen en zwavelzuur, vormden zich behalve de onvermijdelijke benzolhexa- en pentacarboonzuren, alleen trimellietzuur, hetgeen er op wijst, dat het elemol drie zijketens heeft op de plaatsen 1,4 en 5, in overeenstemming dus met de eudalinevorming.

Hoewel het aan Ruzicka en Pfeiffer niet gelukt was om het elemeen met behulp van natrium en aethylalcohol te reduceeren, is dit geen afdoende bewijs voor het niet voorhanden zijn van geconjugeerde dubbele bindingen, daar deze.

wanneer ze zich, geheel of gedeeltelijk, in een ring bevinden, hierdoor niet gereduceerd worden. Echter ook met amylalcohol en natrium behandeld, bleef het elemeen onveranderd, het s.g. bleef constant.

Eigenaardig is daarentegen, dat het elemeen met diazoazijnester wel een condensatieproduct geeft, zij het dan ook in kleine hoeveelheid, hetgeen andere stoffen zonder actieve dubbele bindingen, zooals bisaboleen en dihydrozingibereen, niet doen. Een uitgebreider onderzoek over de reactie tusschen diazoazijnester en dubbele bindingen schijnt dus wel gewenscht.

Oxydaties van elemeen, dat langere tijd met mierenzuur gekookt was, met kaliumpermanganaat bij kamertemperatuur gaven als voornaamste producten, oxaalzuur en azijnzuur. Werd het elemol zelf daarentegen met kaliumpermanganaat behandeld, dan ontstond weinig oxaalzuur, maar veel andere producten, die niet licht verder te oxydeeren waren. Een poging om deze producten met verdund HNO_3 te oxydeeren, gaf geen bruikbaar resultaat. Ook Ruzicka en Pfeiffer hadden bij de elemeenoxydaties dezelfde ervaring opgedaan.

Dihydro-Elemol

Bij de veelvuldig gevarieerde katalytische hydreeringen van het elemol, bleek dat de kwaliteit van de katalysator van overwegende invloed was. Was nl. het elemol niet geheel zuiver, of was reeds van te voren het Pt-zwart niet zeer actief. dan werd slechts ongeveer een mol waterstof opgenomen. Dit zelfde is vermoedelijk ook het geval geweest bij de proeven van Jansch en Fantl (l.c.). Het bleek dan zeer lastig de tweede dubbele binding geheel te hydreeren. Bij zeer zuiver elemol, of door gebruik te maken

van zeer actief platina of platina-oxyd werd de tweede dubbele binding ook gemakkelijk gehydreerd, was er zelfs ongeveer geen verschil in hydreeringssnelheid tusschen het eerste en tweede mol waterstof.

Hetzelfde resultaat werd verkregen met het zeer zuivere en hoogsmeltende elemol, dat, volgens het voorschrift van Glichitch bereid was, door verzeping van het phenylurethaan.

Het dihydro-elemol, d.w.z. het elemol, dat ongeveer een mol waterstof opgenomen had, werd aan een nader onderzoek onderworpen daar oogenschijnlijk slechts een der twee dubbele bindingen gehydreerd was, en dit zou de methyleenbinding in de zijketen kunnen zijn, zoodat de andere dubbele binding nader onderzocht zou kunnen worden. Zooals blijken zal, was dit niet het geval. Dat dit een geheel homogeen product zou zijn, was niet waarschijnlijk, daar immers met een goede katalysator de hydreering van het begin tot het einde met constante snelheid verliep, en er dus niet veel verschil in activiteit tusschen de beide dubbele bindingen blijkt te bestaan. Dit dihydro-elemol kristalliseerde in lange, buigzame naalden, sublimeerde niet zooals het elemol zelf tegen de wanden der flesch, en kon niet uit eenig oplosmiddel omgekristalliseerd worden. Het gaf een goed gekristalliseerd naphtylurethaan, met smeltpunt 108°.

Bij ozonisatie van dit dihydro-elemol ontstond formaldehyd, evenals uit het elemol zelf dus, en eenig aceetaldehyd. Beide verbindingen werden van elkaar gescheiden door het dimedoncondensaat met ijsazijn te behandelen, waarbij de aceetaldehydverbinding geanhydriseerd werd.

Het onderzoek van de niet vluchtige producten was buitengewoon onaangenaam, daar er gecompliceerde meng-

sels ontstonden, zoodat de resultaten niet gemakkelijk te interpreteeren waren.

De toegepaste bewerkingen waren in hoofdzaak deze:

1) ozonisatie, scheiding in zuur en neutraal en fractioneeren.

2) als sub 1), maar het neutrale deel werd ter ontleding van peroxyden met loog gekookt.

3) ozonisatie en oxydatie van het ozonide met $KMnO_4$. Scheiding in zuur en neutraal.

4) oxydatie van het neutrale deel van sub 1) met $KMnO_4$

5) Hoofdproef: Oxydatie van het ozonide met $KMnO_4$ en behandeling van het neutrale product, afwisselend met loog en met $KMnO_4$ ter ontleding van peroxyden en oxydatie van de ontstane oxydabele verbindingen.

Nu de resultaten. Bij 1) ontstond vrnl. neutraal product, dat behandeld met $KMnO_4$ volgens 4), bijna geen zuur product opleverde, dus weinig aldehyd bevatte. Bijna alle neutrale product was hoogkokend, de analysewaarden lagen tusschen die van $C_{14}H_{26}O_2$ en $C_{15}H_{28}O_3$. Het gaf een semicarbazon, waarvan de analysewaarden lagen tnsschen die van dezelfde verbindingen.

Opgemerkt dient te worden, dat $C_{14}H_{26}O_2$ identiek moet zijn met het verzadigde oxyketon uit de verderop besproken elemolozonisatie, en inderdaad verschijnt ook hier, bij analoge bewerking, in de eindproducten een tetrahydroketon, dat identiek is met dat uit elemol. De tweede verbinding $C_{15}H_{28}O_3$ zou een aldehydgroep moeten bevatten, is echter volgens 4) niet oxydabel.

Na eenigen tijd kristalliseerde een gedeelte der hoogkokende neutrale fractie uit, witte naaldjes, smeltend bij 51°.

Deze konden niet door omkristalliseeren gezuiverd worden. De analysewaarden van deze stof en ook van het semi-

carbazon, komen overeen met die van de vloeibare fractie.

Bij de behandeling volgens sub 2), werd slechts weinig zuur gevormd, het neutrale deel smolt onscherper en gaf een semicarbazon met hetzelfde smeltpunt als dat van 1), het gaf hiermee ook geen smeltpuntsdepressie, echter de analysewaarden waren niet geheel dezelfde, meer in de richting van $C_{14}H_{26}O_2$.

Bij de behandeling volgens sub 3) werd meer zuur, en minder neutraal gevormd, de analysewaarden van deze laatste vertoonden een ongeveer twee procent hooger koolstofgehalte, zoodat de samenstelling eveneens meer nadert tot $C_{14}H_{26}O_2$.

De hoofdproef gaf het geheel een nog somberder aanzien. Door de langdurige loogbehandeling zakte het kookpunt voortdurend. Het koolstofgehalte was t.o.v. proef 1, met ongeveer 5 procent gestegen, de waterstof nog geen procent. Hier schijnt dus een cyclisatie, onder waterafsplitsing, in het spel te zijn. Door verdere behandeling met loog zakte het kookpunt steeds meer, (van ongeveer 140° in hoogvacuum, tot dezelfde temp. bij 12 mM.) terwijl de analysewaarden slechts weinig meer veranderden.

De neutrale fractie van sub 1) werd met mierenzuur gedehydrateerd, het onverzadigde ketonenmengsel gaf grootendeels semicarbazonen van niet geheel constante samenstelling, de gevonden waarden liggen tusschen die voor $C_{14}H_{24}O$ en $C_{15}H_{26}O_2$.

De semicarbazonen van de gedehydrateerde fractie hebben hetzelfde smeltpunt als de oorspronkelijke en geven hiermee geen duidelijke depressie.

Werden de gedehydrateerde fracties opnieuw met mierenzuur gekookt, dan zakte het kookpunt nog meer.

De neutrale fractie uit de hoofdproef, die dus reeds een

zeer hoog koolstofgehalte bezat, leverde na dehydreering een product dat ook weer meer koolstof bevatte dan de juist genoemde dehydrateeringsproducten, de analysewaarden van de semicarbazonen daarentegen stemmen ongeveer overeen.

Het dehydrateeringsproduct uit de hoofdproef werd ten slotte katalytisch gehydreerd, en als eindproducten werden geisoleerd een koolwaterstof, die volgens analyse en constanten uit een mengsel bestond van tetrahydro- en hexahydroelemeen, althans monocyclisch was, dus niet uit een ozonproduct ontstaan kan zijn, en ten tweede een keton, dat na zuivering over het semicarbazon, volgens analyse, constanten en gekristalliseerde derivaten (semicarbazon en pikraat van het aminoguanidinederivaat) identiek was met het verderop besproken keton $C_{14}H_{26}O$ uit de ozonisatie van het elemol.

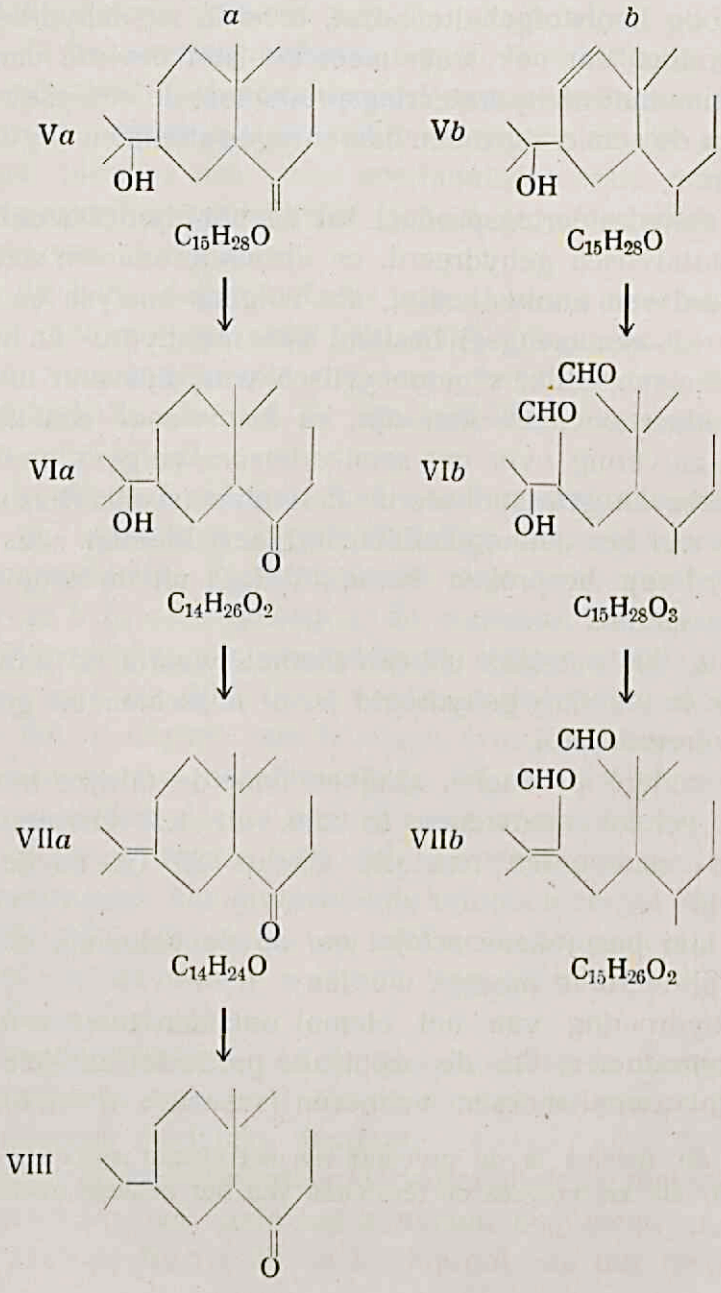
Dit is dus ontstaan uit een elemol, waarin de dubbele binding in de ring gehydreerd is, of misschien uit geheel ongehydreerde stof.

Alle andere producten schijnen door de talrijke bewerkingen geheel verdwenen te zijn, uit 137 Gr. neutraal product resulteerden tenslotte slechts 25 Gr. na de hydreering.

Het hier besprokene schijnt me op de volgende manier geinterpreteerd te moeten worden:

Bij hydreering van het elemol ontstaan twee isomere dihydroproducten, dus de ozonisatie producten zullen eveneens tot twee reeksen behooren (schema's *a* en *b*).

[1]) In dit schema is de structuur van het elemol reeds zóó aangegeven, als ze, volgens de resultaten van het geheele onderzoek zijn moet.


a
b
Va
OH
C15H28O
Vb
OH
C15H28O
VIa
OH
O
C14H26O2
CHO
CHO
VIb
OH
C15H28O3
VIIa
O
C14H24O
CHO
CHO
VIIb
C15H26O2
VIII
O

De eene reeks *a)*, bestaat uit verbindingen met 14 C-atomen, dit zijn dihydro-derivaten van de ozonisatieproducten uit het elemol zelf.

De andere reeks *b)*, die, waarbij de tweede dubbele binding, die zooals later blijken zal in de ring zit, geozoniseerd wordt. levert stoffen met 15 C-atomen, en twee carbonylgroepen. Deze laatste producten worden onder invloed van loog veranderd, (dialdehyden polymeriseeren dan) en door hun onbestendigheid komen ze langzamerhand in de minderheid tegenover de derivaten van de eerste reeks, die tenslotte alleen als eindproducten verschijnen. Naarmate het aantal der bewerkingen, toegepast op het neutrale deel, toeneemt, naderen de analysewaarden ook steeds meer tot de reeks C_{14}. Wat de semicarbazonen aangaat, dient opgemerkt te worden, dat hier wel steeds, van den beginne af aan, mengsels voorhanden geweest zullen zijn, alle, uit de geheele reeks, smelten bij dezelfde temperatuur en geven gemengd, geen duidelijke depressies.

Vlak na de ozonisatie zal het neutrale deel bovendien verontreinigd zijn met het aldehyd van het hierna besproken gekristalliseerde ozonisatiezuur.

Bij de ozonisatie van het dihydro-elemol onstaan weinig zure producten, en ook na de behandeling van het neutrale gedeelte met loog en permanganaat vormt zich niet veel zuur. Dit zuur was grootendeels gekristalliseerd, in lange witte naalden, smeltpunt 145°, analyses en titratie wezen op een oxyzuur met de formule $C_{13}H_{24}O_3$. Ketogroepen waren niet aanwezig. Pogingen om van dit zuur de constitutie nader te bepalen moesten al spoedig opgegeven worden; gedeeltelijk omdat slechts weinig van dit zuur voorhanden was, maar vrnl. omdat het niet gelukte door wateronttrekking

het onverzadigde zuur te bereiden. Zoowel bij behandeling met mierenzuur als ook na inleiding van HBr in de alcoholische oplossing vormde zich een lacton $C_{13}H_{22}O_2$, smeltend bij 37°, waaruit na behandeling met loog weer een zuur ontstond, van de zelfde samenstelling als het uitgangsproduct, maar dat kristalliseerde in zeer groote, bij 118° smeltende prismas. Na korte tijd was dit weer grootendeels in het lacton overgegaan.

In aanmerking nemend, dat bij ozonisatie van dihydro-elemol ook eenig aceetaldehyd ontstaat kan dit zuur dus zeer goed van een dihydro-elemol afkomstig zijn, echter verreweg het grootste deel der ozonisatieproducten is niet tot dit zuur te oxydeeren en het ontstaat steeds slechts in kleine hoeveelheid. Bovendien is het volstrekt niet in overeenstemming met de resultaten, verkregen bij de ozonisatie van het elemol zelf, die verderop besproken zullen worden.

De mogelijkheid is dus zeer groot, dat het uit een bijgemengde isomere sesquiterpeenalcohol ontstaan is, die dan echter slechts in kleine hoeveelheid aanwezig kan zijn. Bij de ozonisatie van dihydro-elemol, bereid uit elemol, dat gewonnen was door verzeping van het phenylurethaan, ontstond ook weinig zuur product dat eenige naaldjes bevatte, die echter vanwege de kleine hoeveelheid niet geisoleerd konden worden.

Tetrahydro-elemol

Het tetrahydro-elemol wordt onderzocht om te trachten de plaats van de hydroxylgroep te weten te komen die, zooals reeds in de Inleiding vermeld is, zich of in de ring, of aan het tertiaire C-atoom der isopropylgroep, kon be-

vinden en ook om te bewijzen dat de elemolring uit zes atomen bestond.

Waar het dihydro-elemol wel een gekristalliseerd naphtylurethaan, echter geen phenylurethaan gaf, kon van het tetrahydro-elemol geen van deze beide producten in vaste toestand verkregen worden; ook pogingen om een allophanaat te bereiden bleven zonder resultaat. Daar dus van het tetrahydro-elemol, dat zelf een zeer harde, glasachtige massa voorstelt, die slechts zeer langzaam of in het geheel niet kristalliseert, geen gekristalliseerde derivaten te verkrijgen waren, was het dus onmogelijk om het mogelijkerwijze met tetrahydo-elemol identieke product $C_{15}H_{30}O$, hetgeen te bereiden is, door condensatie van het hieronder genoemde, cyclische keton $C_{12}H_{22}O$ (II*a*) met isopropylmagnesium-jodide, te vergelijken.

Nu werd het tetrahydro-elemol met verschillende reagentia gedehydrateerd. Geschiedde dit met mierenzuur dan ontstond, na ozonisatie, steeds, zooals ook door de vorige onderzoekers reeds vastgesteld was, voornamelijk ketozuur $C_{15}H_{28}O_3$ (II*b*), eenig ketoaldehyd $C_{15}H_{28}O_2$, en weinig van een cyclisch keton $C_{12}H_{22}O$ (II*a*), de dubbele binding lag dus hoofdzakelijk in de ring, slechts een klein gedeelte was semicyclisch (I*b* en I*a*).

Na dehydrateering met aethylmagnesiumbromide, (phenylmagnesiumbromide gaf geen goede resultaten) en ozoniseering, ontstond veel meer van het cyclische keton, en minder zuur, een grooter percentage bevatte dus een semicyclische dubbele binding.

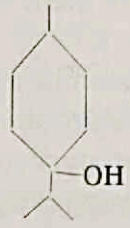
Tenslotte werd het tetrahydro-elemol door behandeling met droog HCl-gas in het chloorhydraat overgevoerd, waaruit het tetrahydro-elemeen gedeeltelijk door behandeling met methylalcoholische kali, gedeeltelijk door wateronttrekking

met aniline, geregenereerd werd. Na ozonisatie van deze producten was veel meer van het cyclische keton aanwezig den in de vorige proeven. Bij al deze ozonisaties ontstond wel aceton, echter geen formaldehyd, zoodat methyleengroepen in het tetrahydro-elemeen zoo goed als niet schijnen voor te komen.

Uit deze onderzoekingen blijkt dus, dat naarmate het dehydrateerende reagens minder inverteerend werkt, de opbrengst aan cyclisch keton grooter is, dus meer isomeer met een semicyclische dubbele binding aanwezig is. Hieruit zijn echter geen conclusies te trekken over de plaats van de hydroxylgroep.

Tenslotte kon deze echter met groote waarschijnlijkheid, op grond van de volgende analogieverhoudingen, vastgesteld worden. Tracht men het dihydroterpinenol-4 *a*), waar dus de OH-groep in de ring zit, met behulp van benzoylchloride en droog pyridine te benzoyleeren, dan mislukt dit geheel, naast onveranderde stof is slechts koolwaterstof aanwezig. Past men dezelfde bewerking toe op het dihydroterpineol *b*), dus met een hydroxylgroep in de isopropylgroep, dan wordt daarentegen rijkelijk benzoaat gevormd.

a)



b)



Beide bewerkingen zijn niet in het experimenteele gedeelte vermeld [1]). Waar nu het tetrahydro-elemol eveneens

[1]) Bewerkt door de heeren J. van der Kamp en D. Korver in dit laboratorium.

licht een benzoaat vormt, is de conclusie, dat de hydroxylgroep in laatstgenoemde verbinding dezelfde plaats inneemt als in het terpineol, volkomen gerechtvaardigd.

Het bij de ozonisatie van het tetrahydro-elemeen gevormde ketozuur $C_{15}H_{28}O_3$, is waarschijnlijk een mengsel, immers de dubbele binding in de ring kan aan twee kanten van de isopropylgroep gelegen hebben, de met behulp van broomloog bereidde dicarboonester (III) bestaat dus waarschijnlijk ook uit twee isomeren.

Een homogeen dicarboonzuur werd nu bereid, door het cyclische keton $C_{12}H_{22}O$ met benzaldehyd te condenseeren, het is n.l. bekend dat een dergelijke condensatie voor substituties zeer gevoelig is, zoodat deze reactie slechts aan een zijde van de ketongroep plaats vindt, daar aan de eene kant van de CO-groep de β-plaats bezet is, hetgeen aan de andere niet het geval is. Deze benzylideenverbinding werd geozoniseerd in tetrachloorkoolstof en door ontleden van het ozonide, en opwerken, het dicarboonzuur verkregen.

Gewoonlijk ozoniseert men een benzylideenverbinding in ijsazijn en oxydeert dan met chroomzuur verder. Het bleek echter, dat vaak een ozonisatie in CCl_4 eveneens goede resultaten geeft; het opwerken is gemakkelijker en men ondervindt geen last van de anders zeer vaak gevormde complexe chroomverbindingen.

Zoowel de via de benzylideenverbinding bereidde, dus homogene dicarboonester, als ook het mengsel, werden met behulp van natrium gecondenseerd volgens Dieckman. Inderdaad ontstonden cyclische ketonen $C_{11}H_{20}O$, waardoor bewezen was, onafhankelijk van het resultaat van de seleendehydreering, dat in het elemol een zesring aanwezig is.

Het cyclisch keton uit de homogene dicarboonester was

gekristalliseerd, dat uit het mengsel bestond uit een olie met eenige kristallen.

Beide leverden goed kristalliseerende semicarbazonen smeltende bij 208°, waarvan de analyse goed klopte op een semicarbazon van het te verwachten $C_{11}H_{20}O$.

Nog werd getracht dit cyclische keton, door omzetten in de benzylideenverbinding en ozonisatie hiervan, in het overeenkomstige, gesubstitueerde glutaarzuur over te voeren; een kleine hoeveelheid zuur werd geisoleerd, het kristalliseerde echter slechts gedeeltelijk en was te weinig voor verdere bewerking.

Elemol[1])

Ten slotte werd het door Ruzicka en Pfeiffer uit het elemolozonide geisoleerde, onverzadigde oxyketon $C_{14}H_{24}O_2$ nader onderzocht, nadat grootere hoeveelheden hiervan bereid waren. Door dehydrateering met mierenzuur hadden deze beide onderzoekers hieruit een keton met twee dubbele bindingen bereid, $C_{14}H_{22}O$. De opbrengst hiervan was echter tamelijk gering, doordat het elemol ook gedeeltelijk aan de andere dubbele binding, gedeeltelijk ook aan beide geozoniseerd wordt, en doordat bij de wateronttrekking veel van de onverzadigde verbinding verharste. Beter was het resultaat, wanneer het keton eerst gehydreerd werd en daarna water onttrokken. Door katalytische hydreering kon dit keton geheel gehydreerd worden tot het verzadigde keton $C_{14}H_{26}O$. Dit ging echter betrekkelijk moeilijk, en hetzelfde verschijnsel deed zich voor bij de hydreering van het keton $C_{14}H_{22}O$. Het eerste mol. waterstof werd snel, het tweede zeer langzaam opgenomen.

[1]) Zie schema *a* blz. 16; nu is echter in de ring nog een dubbele binding aanwezig, die pas bij VIII gehydreerd wordt.

Ook in het, hiermede identieke keton uit de dihydroelemolozonisatie was de, door waterafsplitsing ontstane, dubbele binding, lastig te hydreeren.

Misschien vindt dit zijn oorzaak in het feit, dat deze dubbele binding grootendeels gelegen is tusschen twee C-atomen die geen H-atomen dragen; althans bij het tetrahydrobisaboleen (zie ter plaatse) deed zich een analoog geval voor, en de dubbele binding was hier tamelijk inactief.

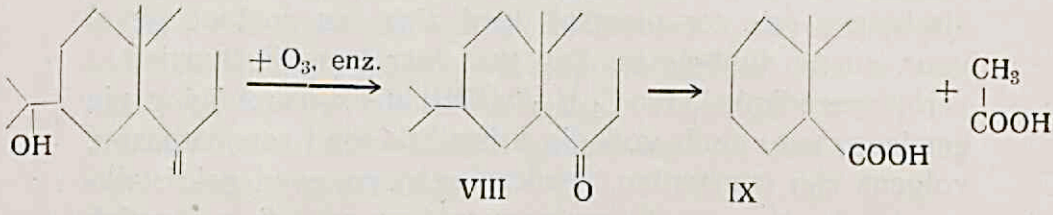
Het verzadigde keton $C_{14}H_{26}O$ (VIII) bleek, na reiniging via het langzaam, doch volledig kristalliseerend semicarbazon, volgens zijn constanten, semicarbazon en goed gekristalliseerd pikraat van de aminoguanidineverbinding identiek met het keton uit de dihydro-elemolozonisatie, van de zelfde samenstelling.

Dit keton werd omgezet in de benzylideenverbinding en een gedeelte hiervan in tetrachloorkoolstof geozoniseerd. Na ontleding van het ozonide werd het ontstane vluchtige zuur door destillatie onder verminderde druk van de andere zuren gescheiden en door extractie met alcoholvrije aether gewonnen. Met thionylchloride werd het in het zuurchloride en dit met droge aniline in absolute aether in het anilide omgezet, dat na eenige malen omkristalliseeren smolt bij 112° en identiek was met aceetanilide. Azijnzuur is dus een der oxydatieproducten van de benzylideenverbinding van het tetrahydroketon.

Een ander deel der benzylideenverbinding werd in ijsazijn geozoniseerd en daarna met chroomzuur geoxydeerd. Het hieruit verkregen hoogkokende zuur werd over het zilverzout veresterd en deze door fractionneeren van de bijgemengde benzoezure ester gescheiden.

De analyse van de methylester klopte op die van een monocarboonzuur $C_{12}H_{22}O_2$ (IX). Herinneren we aan het feit, dat de methyleengroep van het elemol identiek moet zijn met

de methylgroep van het eudaline, dan is de structuur van de tweede zijketen van het elemol bekend, immers de methyleengroep wordt bij de ozonisatie door een ketogroep vervangen, en deze levert bij oxydatie, via de benzylideenverbinding, azijnzuur en een zuur met twaalf C-atomen, zoodat we tot het volgende schema komen:

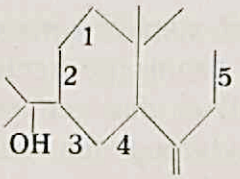


VIII IX

Opgemerkt zij nog, dat getracht werd hetzelfde resultaat te bereiken met behulp van het oxim en de Beckmannsche omzetting, hetgeen echter mislukte. De ester van het zuur $C_{12}H_{22}O_2$ was vloeibaar evenals het door verzeping gewonnen zuur zelf.

Ook het zuuramide, verkregen door omzetting van het zuurchloride met geconcentreerde ammonia, wilde niet kristalliseeren. Wel werd een gekristalliseerd toluidide bereid uit het zuurchloride, het was echter nauwelijks genoeg voor een smeltpuntsbepaling.

Hiermede was dus de structuur van het koolstofskelet van het elemol zoo goed als geheel vastgesteld, de bij de dehydreering afgesplitste methylgroep kan slechts de plaats hebben, die in onderstaande formule aangegeven is, slechts dan is het geheel uit isopreenresten opgebouwd, en ook bij de analoog geconstitueerde, bicyclische, eudalinegevende sesquiterpenen bevindt zich de methylgroep op de aangegeven plaats.



Het valt alleen te betreuren, dat de groep  niet, door oxydatie van het elemol tot een dimethylcarboonzuur, aangetoond kan worden, echter ook in analoge gevallen leverde dit vaak moeilijkheden op.

Het eenige product, waarvan de samenstelling niet met deze opvatting over de elemolconstitutie in overeenstemming te brengen is, is het gekristalliseerde zuur $C_{13}H_{24}O_3$, uit de dihydro-elemolozonisatie, waarover ter plaatse reeds een en ander gezegd is. Wanneer dit zuur behoorde tot de reeks elemol-tetrahydroketon $C_{14}H_{26}O$, dan zou dit zich moeten bevinden bij de oxydatieproducten van het gehydreerde oxyketon $C_{14}H_{28}O_2$. Een gedeelte hiervan werd daarom in de benzylideenverbinding overgevoerd en daarna geozoniseerd. Het ontstane zuur was olieachtig, kristalliseerde niet na enting met het bij 145° smeltende oxyzuur, en vormde bij behandeling met mierenzuur geen lacton, heeft dus met het andere zuur niets te maken.

Resteert tenslotte de plaats van de tweede dubbele binding te bepalen. De plaats 5 is alvast uitgesloten, want het elemol bevat zeker geen aliphatisch geconjugeerde dubbele bindingen. De gezochte dubbele binding moet dus in de ring zitten. En feitelijk is hiermee voldoende gezegd, daar het elemol misschien uit isomeren bestaat zoodat het lastig is aan deze binding een vaste plaats aan te wijzen, hoewel over het hoofdbestanddeel van het mengsel wel iets te zeggen valt. Ook de plaatsen 2 en 3 kunnen uitgesloten

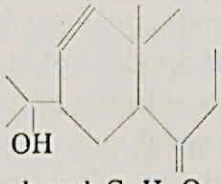
worden, daar ook het slechts korten tijd met mierenzuur gekookte elemeen bij ozonisatie aceton afgesplitst, (niet in het exp. deel vermeld) er dus een semicyclische dubbele binding in de isopropylgroep aanwezig ls.

Ook de plaats 4 is niet zeer waarschijnlijk, want in dat geval zou het elemeen een systeem van drie geconjugeerde dubbele bindingen bevatten en zelfs een hydreering met amylalcohol bleef zonder resultaat, ook kon Pfeiffer het onverzadigde keton $C_{14}H_{24}O$ (VII) niet met Zn-stof en natronloog reduceeren, wat waarschijnlijk het geval had moeten zijn, indien een dubbele binding de α-β-plaats t.o.v. de ketongroep innam, zoodat ten lange leste de plaats 1 het meest plausibel is.

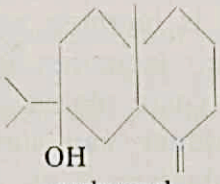
In verband met het feit, dat het elemeen wanneer het langere tijd met zuren gekookt wordt geheel verharst, zij opgemerkt, dat ook andere verbindingen met geconjugeerde dubbele bindingen die gedeeltelijk in de zijketen liggen, b.v.

nevenstaande stof  hetzelfde doen.

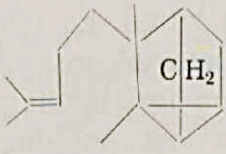
Het elemol vertoont in structuur een zekere overeenkomst met het α-santaleen en het eudesmol waarvan de structuur hier eveneens gegeven wordt.



elemol $C_{15}H_{26}O$

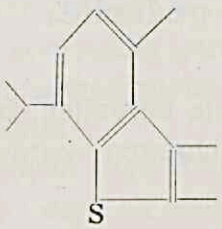


eudesmol.

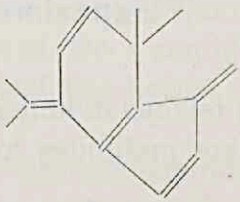


α-santaleen

Voor het thionaphteen kan dan de volgende formule opgesteld worden:



$C_{14}H_{18}S$



$C_{15}H_{18}$

en voor het azuleen bovenstaande formule, vooropgesteld dan dat het van het elemol en niet van het, het oxyzuur $C_{13}H_{24}O_3$ leverende isomeer afkomstig is. Het is duidelijk, dat een dergelijke opeenhoping van conjugaties tot een intensieve kleur aanleiding moet geven. Getracht zal worden de constitutie van dit azuleen verder op te helderen.

Resumé

Het elemol is een monocyclische sesquiterpeenalcohol van het eudesmol-type, met twee dubbele bindingen. Bij dehydreering met zwavel, ontstaan hieruit een thionaphteen en eudaline; bij dehydreering met seleen hoofdzakelijk eudaline en weinig azuleen.

De plaats der hydroxylgroep werd vastgesteld op grond van analogiën, de plaats der dubbele bindingen werd gevonden door ozonisatie en afbraak der ontstane producten.

Experimenteel gedeelte

Om niet telkens in herhalingen te vervallen, zullen eenige veelgebruikte methodes hier beschreven worden.

Ozonisatie

Het ozon werd slechts in kleine concentratie gebruikt, meestal werden 4 of 5 Berthelotbuizen achter elkaar geschakeld.

Voor het bereiden van monozoniden werd als oplosmiddel laagkokende, over $KMnO_4$ gedest., ligroine gebruikt, kp. 40-60°, verzadigd tegen broom. Gewoonlijk werd in een 10 %ige opl. geozoniseerd, bij een temp. van ongeveer 0°, Nadat de oplossing tegen broom verzadigd was, hetgeen per Gr. stof. en per dubbele binding, meestal een uur duurde, werd een 2-voudige hoeveelheid water toegevoegd, (t.o.v. de stof), het oplosmiddel afgedest., en het ozonide ter ontleding een paar uur aan terugvloeikoeler op 110° verhit, waarna de ontledingsproducten in aether opgenomen werden, en met behulp van sodaoplossing, of bicarbonaat in zuur en neutraal gescheiden, en, waar noodig, in een extractieapparaat geextraheerd.

Een nadeel dezer methode is, dat steeds vrij veel oxydatieproducten van de ligroine ontstaan.

Vaak werd als oplosmiddel tetrachloorkoolstof gebruikt, ook hierin zijn vele ozoniden slecht oplosbaar, althans bij lage temp. Gewoonlijk werd een 10 á 15-voudige gewichtshoeveelheid CCl_4 gebruikt, steeds geschiedde de ozonisatie

bij 0°. Moest gereageerd worden op vluchtige ontledingsproducten als aceton, enz., dan werd de tetrachloorkoolstof vóór het gebruik eenige uren met phosphorpentoxyd gekookt en zorgvuldig gerectificeerd. Door een blinde proef werd dan de afwezigheid van vluchtige ketonen of aldehyden bevestigd.

Het aantoonen van vluchtige ontledingsproducten geschiedde als volgt: na ozoniseering werd het CCl_4 in vacuum bij kamertemp. afgezogen, daarna water toegevoegd en langzaam tot 110° opgewarmd. De vluchtige producten werden onder koeling met een mengsel van vast koolzuur en aether opgevangen, en na afloop in iets water opgenomen.

Een gedeelte werd ter onderzoeking op ketonen en aldehyden, behandeld met een zwak zure (HCl), gefiltreerde opl. van p-nitrophenylhydrazine; een ander gedeelte werd toegevoegd aan een heete geconcentreerde oplossing van dimedon, waarmede bv. formaldehyd en aceetaldehyd zeer onoplosbare verbindingen geven.

Moest getracht worden mierenzuur of azijnzuur aan te toonen, dan werd het water na de ontleding van het ozonide, verjaging der neutrale vluchtige producten in alkalisch milieu, en aanzuring, in partieel vacuum afgedest, aan de destillatierest weer iets water toegevoegd, weer afgedest. enz. In dit waterig destillaat kon dan op vluchtige zuren gereageerd worden.

Soms was het noodig zooveel mogelijk, alle dubbele bindingen van een stof te ozoniseeren, in dat geval diende ijsazijn als oplosmiddel, en wel in een 6 à 10-voudige hoeveelheid. Het ijsazijn werd eerst over $Cr\,O_3$ gedestilleerd. De ozonisatie geschiedde nu steeds bij kamertemperatuur tot de opl. verzadigd was tegen broom. De ozoniden blijven

steeds in oplossing. Opgewerkt werd door 2 à 3 uur te verhitten op ongeveer 110° en vervolgens het oplosmiddel in vacuum af te zuigen.

In enkele gevallen werden de ozoniden direct doorgeoxydeerd met behulp van een 25 %-ige CrO_3-opl., in half water, half ijsazijn, onder koeling met water of ijs, zoodat de temperatuur niet boven 25—30° steeg, tot niets meer opgenomen werd.

Hydreering

Als oplosmiddel diende meestal aethylacetaat, dat na zorgvuldig alcoholvrij en drooggemaakt te zijn, over Na gedest. werd, en volstrekt neutraal reageerde.

Ook over Na gedest. cyclohexaan werd gebruikt, echter had dit het nadeel tegenover goede katalysatoren niet geheel verzadigd te zijn.

Voor hydreeringen, waarbij geen kans was op isomeriseeringen e.d. werd ijsazijn (Merck, p.a.) gebruikt dat vaak goede resultaten opleverde, waar andere oplosmiddelen geen succes hadden.

Zoo mogelijk geschiedde de hydreering in de warmte; verliep een hydreering zeer langzaam dan werd eenmaal per dag geactiveerd door schudden met lucht gedurende een half uur.

Semicarbazonen

Een hoeveelheid HCl-semicarbazide, meestal 30 % overmaat op de berekende hoeveelheid, werd met Na-acetaat (50 % overmaat op het semicarbazide) en weinig ketonvrije alcohol (alcohol, gedest. over Zn-stof en 50 %ige natronloog) in een mortier fijngewreven, en van het ontstane NaCl afgefiltreerd. Het filtraat werd bij de alcoholische opl.

van het keton gevoegd en eenige tijd met rust gelaten, de alcohol dan aan de lucht laten verdampen.

Was het semicarbazon kristallijn, dan werd eenige malen met water, vervolgens met laagkokende ligroine uitgewasschen en ten slotte uit methylalcohol omgekristalliseerd.

Was het semicarbazon olieachtig dan werd de olie in aether opgenomen, met verdunde sodaopl. en ten slotte met water zeer zorgvuldig tot neutrale reactie uitgewasschen, en daarna van bijmengsels bevrijd door stoomdestillatie. Het achterblijvende semicarbazon kon dan vaak door opneming in koude methylalcohol (ter bevrijding van het steeds gevormde hydrazocarbonimide) en het laten verdampen van het oplosmiddel kristallijn verkregen worden.

De ontleding geschiedde door meerdere uren met een 2- à 3-voudige hoeveelheid oxaalzuur en weinig water te koken. Indien het keton zeer stabiel was kon ook met 15 %-ig zoutzuur verzeept worden.

Verestering over zilverzout

De stof werd opgelost in de vereischte hoeveelheid loog en door toevoeging van een geconcentreerde zilvernitraatoplossing het Ag-zout neergeslagen. Dit werd afgezogen en gedroogd, vaak eerst boven P_2O_5 in vacuum, dan bij 12 mM. aan de waterstraalpomp, zoo mogelijk bij 40° of hooger, veel Ag-zouten konden echter geen hooge temperatuur verdragen. Nadat het Ag-zout zorgvuldig in een mortier fijngewreven was, werd de droging nog eenige tijd voortgezet.

Ter verestering werd het met eenige droge aether overgoten, het dubbele van de theoretische hoeveelheid alkyljodide toegevoegd, en daarna ongeveer 8 uur aan terug-

vloeikoeler gekookt. Opgewerkt werd door affiltreeren, en scheiding in zuur en neutraal met behulp van sodaoplossing.

Pikraten

van de hydreeringsproducten werden bereid, door de stof te voegen bij een heete alcohol. oplossing van pikrinezuur, en na afkoeling het ontstane product op een poreus bord af te persen. Zoo noodig werd de stof dan nog verder gezuiverd door in aetherische oplossing met ammoniak en water uit te schudden, en de geregenereerde koolwaterstof, na destilleeren, opnieuw in pikraat om te zetten.

Dehydreering van elemeen

A) met zwavel[1])

1. Een portie *elemiolie* (van de firma Schimmel en Co te Miltitz) werd gefractionneerd en de fractie 142—145° (12 mM) een half uur met 95 %-ig mierenzuur gekookt; van het zoo verkregen elemeen werd 80 cc. met 40 Gr zwavel verhit. Reeds bij 160° was de reactie duidelijk waarneembaar, bij 180° zeer heftig. De temp. werd langzaam tot 250° opgevoerd. Na beeindiging der reactie werd in vacuum afgedestilleerd, en het lichtgele destillaat gefractionneerd. Uit de fractie 130—165° (12 mM) 9 Gr., werd 2,9 Gr. pikraat gewonnen, dat na 2 × omkristalliseeren uit alc. bij 111° smolt. Een analoge bewerking werd uitgevoerd met Sb_2S_5 als dehydreerend middel, de reactie begon pas bij 180°, en was zelfs bij 250° niet bijzonder heftig. Ook hier trad als eindproduct hetzelfde thionaphteen op met smp 111°.

---

[1]) Ruzicka en Pfeiffer l.c.

Scheiding van thionaphteen en koolwaterstof [1])

De reactieproducten werden uit het pikraat geregenereerd door behandeling met aether en ammonia.

1,9 Gr. dehydreeringsproduct werden gevoegd bij 4 Gr. Hg-acetaat en weinig ijsazijn in zooveel kokende alcohol als noodig was om het acetaat juist in oplossing te houden. Na toevoeging van een weinig water werd afgekoeld en het ontstane neerslag (3,1 Gr.) afgezogen en met verdunde alcohol nagewasschen.

Uit de vereenigde filtraten kon nog iets, zij het ook weinig, van de Hg-acetaatdubbelverbinding gewonnen worden door de helft der alcohol af te destilleeren.

De alc. oplossing, die dus de koolwaterstof bevatte, werd in veel water uitgegoten en herhaalde malen uitgeaetherd. Nadat de aetherische opl. door schudden met sodaopl. zuurvrij gemaakt en op Na-sulfaat gedroogd was, werd de aether afgedest. en de achterblijvende olie (0,15 Gr.) in het pikraat omgezet, dat uit een veel kristallen bevattende olie bestond. De kristallen werden op een poreus bord afgeperst en daarna uit alcohol omgekristalliseerd; volgens smp. (88°) en een mengproef met een gelijk smeltend praeparaat, was dit eudalinepikraat.

Een kleine hoeveelheid eudaline op dezelfde manier met Hg-acetaat behandeld gaf, zooals te verwachten was, geen onoplosbare dubbelverb. hiermee.

De thionaphteenverbinding werd nu ontleed door toevoegen van verdund HCl en stoomdestillatie. Het dest. werd uitgeaetherd en leverde 1,0 Gr. thionaphteen dat met pikrinezuur quantitatief een bij 110° smeltend pikraat gaf;

---

[1]) Bezdrik, Friedländer en Koeniger. B. 14 (1908)—233.

door verwijdering van het eudaline was dus, het smp. niet gestegen, wel scherper geworden.

Analyse:

5,001 m.Gr. stof, 9.680 m.Gr. CO_2. 1,90 m.Gr. H_2O. 0,026 m.Gr. rest
5,039 m.Gr. stof, 9,805 m.Gr. CO_2. 1,96 m.Gr. H_2O, 0,017 m.Gr. rest
Gevonden: C 53,11, H 4,27 %
C 53,25, H 4,37 %

2,102 m.Gr. stof leverden 0,179 cc. gas (21°,771)
2,191 m.Gr. stof leverden 0,186 cc. gas (20,5°,771)
7,135 m.Gr. stof leverden 3,800 m.Gr. $BaSO_4$
8,215 m.Gr. stof leverden 4,445 m.Gr. $BaSO_4$
Gevonden: 10,02 % N
10,00 % N
7,31 % S
7,43 % S

Voor $C_{14}H_{18}S.C_6H_3O_7N_3$ ber.: N, 9,40. S 7.16 C 53,69, H 4,70 %

2. *uit citronellaolie.*

35 cc. elemeen bereid uit een bij 42° smeltende citronellaolie-fractie met Kp 142—144° (12 m.M.), door koken met mierenzuur, werd op de boven beschreven wijze met S gedehydreerd.

De fracties 130—160° en 160—180° (12 m.M.) 2 Gr., werden in heete alcohol met een derde van hun gewicht aan pikrinezuur behandeld. De hoeveelheid olie was hier veel geringer dan bij de dehydreering van elemeen uit elemiolie. Na afpersen op een poreus bord werd gefractionneerd omgekristalliseerd uit alcohol; alle fracties smolten zeer onscherp tusschen 79° en 89°, en dit veranderde niet na herhaaldelijk omkrist. Door aanwezigheid van het cadalinepikraat kon dus het thionaphteen derivaat hier niet zuiver verkregen worden.

B) met Seleen

35 cc. elemeen uit elemiolie werden met 50 Gr. seleen

verhit; begintemp. 220°, daarna werd de temperatuur langzaam opgevoerd tot 280° in de loop van ongeveer 75 uur.

Vervolgens werd uitgeaetherd en gefract.:

105°—120°	(12 m.M.)	12 c.c.
120°—140°	„	4 c.c.
140°—160°	„	17 c.c.

De eerste kleurlooze fractie werd intensief met lucht geschud, bleef echter kleurloos. Het gebeurt nl. af en toe, dat hierdoor plotseling een blauwkleuring optreedt, vermoedelijk veroorzaakt door aanwezigheid van laaggehydreerde azulenen.

Deze laagkokende fractie, grootendeels onveranderd elemeen, werd opnieuw met seleen gedehydreerd, en gaf weer ongeveer voor een derde gedeelte een diepblauwgekleurde fractie, kokende tusschen 130° en 160° bij 12 m.M.

De blauwgekleurde fracties werden van azuleen bevrijd, volgens de methode door Ruzicka en Rudolph aangegeven [1]) met behulp van phosphorzuur.

Uit de nu kleurlooze vloeistof werd door behandeling met $^1/_3$ van het gewicht aan pikrinezuur in heete alcohol, ongeveer 9 Gr. bruingeel pikraat gewonnen, dat na omkrist. uit alcohol bij 88°—89° smolt en volgens een mengproef identiek was met het gelijksmeltend eudalinepikraat. Hieruit werd het eudaline geregenereerd met ammonia. Kp. 140°—143° (12 m.M.).

$$d_4^{15} = 0{,}9797$$

$$n_D^{15} = 1{,}5768$$

In aanmerking dient genomen te worden dat de koolwaterstof niet over Na gedest. was.

---

[1]) Helv. Chim. Act. IX (1926), 118.

Waar bij de zwavelhydreering een thionaphteen ontstond, kon hier een selenonaphteen ontstaan, quantitatiehe seleenbep. echter volgens Bauer [1]) in de ruwe olie, leerden dat dit niet het geval was, slechts sporen Se waren aanwezig.

Ter verdere karakteriseering van het eudaline werd het volgens de methode van Weissgerber en Kruber [2]) met roodbloedloogzout geoxydeerd, en leverde behalve veel onomgezet product het bij 265° smeltende 1,7-naphtalinedicarboonzuur.

Ook het styphnaat van de koolwaterstof werd bereid, dit smolt bij 118° en gaf met het gelijksmeltende eudalinederivaat geen depressie.

Het elemeen dat zoo 3 × gedehydreerd was met seleen werd nauwkeurig uitgefractionneerd; van een portie van 70 Gr. kokende beneden 120° (12 mM.) kookte 25 cc. tusschen 90° en 100°, en evenveel tusschen 100°—105°. Het kookpunt ligt dus beneden dat van elemeen zelf. De zonder ontleding over kalium destilleerbare producten werden niet verder onderzocht, misschien zijn het benzolderivaten met 2 zijketens.

Azuleen

Uit de met phosphorzuur gevormde dubbelverbinding werd het azuleen geregenereerd door uitgieten in ijswater en uitaetheren. Aan ruw azuleen werd zoo verkregen 2,0 Gr. uit 260 cc. elemeen en deze verhouding bleef constant, ook bij een tweede en een derde dehydreering van de fractie 100°—125° (12 mM.).

Het azuleen werd met een gelijk gewicht pikrinezuur in

---

[1]) B. 48, (1915), 507.
[2]) B. 52, (1919), 352.

weinig heete alcohol behandeld, en na afkoeling het zwarte pikraat snel afgezogen.

Na vele malen omkrist.. gelukte het, het smp. tot 110° op te voeren, een uur later was het reeds tot 107° gezonken.

Regenereeren met behulp van ammonia en aether, en vervolgens destilleeren had geen beter resultaat, over het algemeen bleek dit azuleen, zoowel als zijn pikraat en bovenal het styphnaat, zeer gevoelig voor lieht en lucht. De kleur was niet zuiver blauw maar duidelijk paarsch. Met alle in de buurt van 110° smeltende azuleenpikraten gaf het een smp. depressie, evenzoo het zeer snel verharsend styphaat, smp. 87°.

Analyse:

2,240 m.Gr. stof leverden 0,190 cc. gas (18°,764)
2,870 m.Gr. stof leverden 0,245 „ „ (21°,757)
Gevonden: 10,00 % N
9,86 % N
5,297 m.Gr. stof, 11,410 m.Gr. CO_2, 2,50 m.Gr. H_2O, 0,040 m.Gr. rest
5,230 m.Gr. stof, 11,350 m.Gr. CO_2, 2,47 m.Gr. H_2O, 0,018 m.Gr. rest
Gevonden: C 59,24, H 5,33 %
C 59,44, H 5,31 %
Berekend $C_{21}H_{21}O_7N_3$: N 9,8, C 59,02, H 4,92 %

Ook zeer zuiver elemeen, bereid door dehydrateering van elemol met mierenzuur, dat uit het phenylurethaan geregenereerd was, werd met seleen gedehydreerd. Uit 8 Gr. van dit elemeen werd zoo 0,08 Gr. azuleen gewonnen, het pikraat had een smp. van 107° en gaf geen depressie met het boven verkregen en gelijk smeltende product.

Elemylphenylurethaan

150 Gr. phenylisocyanaat werden gemengd met 285 cc.

elemol (Kp. 142—145°, 12 mM.), dat te voren zorgvuldig in vacuum bij 100° gedroogd was. Er trad geen warmteeffect of zichtbare reactie op. Na enkele weken verschenen groote hoeveelheden kristallen; nadat het mengsel 7 weken bij kamertemp. gestaan had, werd nog 8 uur op 35° verwarmd.

De half vloeibare massa werd met laagkokende ligroine fijngewreven en gefiltreerd. Vervolgens werden zoowel de vaste stof als het afgedampte filtraat na toevoeging van eenig water langere tijd op een kokend waterbad verhit ter ontleding van de laatste hoeveelheden isocyanaat.

Het ingedampte ligroinefiltraat leverde geen bruikbare producten, alleen diphenylureum, elemeen en andere olieachtige stoffen. De vaste stof werd uit aethylacetaat eenige malen omgekrist. en reeds direct smolt het phenylelemylurethaan, bestaande uit zeer groote prismas bij 112—113°, hetzelfde smp. als Glichitch vond (l.c.), Opbrengst 210 Gr.

De verzeeping geschiedde door 8 uur te koken met 120 Gr. KOH, opgelost in 600 cc. alcohol. De helft der alcohol werd afgedest., daarna in water uitgegoten en uitgeaetherd.

Na droging en afdamping van de aether werd het residu behandeld met laagkokende ligroine, waarbij nog eenig diphenylureum achterbleef.

Het in ligroine oplosbare deel werd gefractionneerd bij 12 mM., bijna alles (95 Gr.) kookte scherp bij 144—145° (15 mM.). Smpr 51°,5—52°

$$d_4^{15} = 0{,}9400$$

$$n_D^{20} = 0{,}5020$$

M_D ber. voor $C_{15}H_{26}O\,|\overline{2}$: 69,86

M_D gev.: 69,70

Het S.G. van het elemol is dus niet verminderd, is zelfs

hooger dan die van het elemol van Ruzicka en Pfeiffer (l.c.) uit het benzoaat.

Het smp. daarentegen is belangrijk hooger dan van het elemol dat gezuiverd is door fractonneeren, sublimeeren of benzoyleeren. (alle 47°).

Over hydreering zie men verderop, over ozonisatie van het hieruit bereidde dihydro-elemol, zie men ter plaatse.

Katalytische dehydreering van tetrahydroelemeen

Tetrahydroelemeen werd bereid uit tetrahydroelemol door dit een half uur met 95 % mierenzuur te koken.

$$d_4^{15} = 0{,}867$$

Gedehydreerd werd met behulp van palladiumkool volgens Zelinsky; voor de gevolgde methodiek wordt verwezen naar het „zingibereen"-gedeelte.

Uitgegaan werd van 2,0 Gr.

Na 2 × overleiden bij 340° was $d_4^{15} = 0{,}867$.

Vervolgens 2 × bij 360°: $d_4^{15} = 0{,}866$.

Een dehydreering had dus niet plaatsgegrepen. Om de activiteit van de katalysator aan te toonen, werd eerst bij 300° tamelijk vlug waterstof doorgeleid, gedurende langere tijd om de laatste resten tetrahydroelemeen te verwijderen.

Vervolgens werd hexahydrozingibereen bij 355° overgeleid.

d_4^{15} steeg van 0, 828 op 0.840.

Om zeker te zijn, dat deze vermeerdering in S.G. niet zijn oorzaak vond in het feit dat nog eenig tetrahydroelemeen bijgemengd was, werd nog 2 × overgeleid:

$$d_4^{15} = 0{,}852$$

De katalysator was dus nog steeds actief.

Dehydreerende oxydatie van elemol

22 Gr. over het benzoaat gezuiverd elemol werd met 500 Gr. geconc. zwavelzuur, 600 cc water en 350 Gr. bruinsteen 18 uur op een oliebad gekookt, (voorschrift Rudolphi [1]). Vervolgens werd heet afgefiltreerd, en het filtraat in een extractieapparaat geextraheerd. De bruinsteen werd met 10-% loog uitgetrokken.

Van de verzamelde aetherextracten werd de aether in vacuum afgezogen, het veel zwavelzuur bevattende residu in water opgelost en zooveel $AgNO_3$ toegevoegd tot geen neerslag meer ontstond. De Ag-zouten werden na droging, met methyljodide in abs. aether, door 8 uur te koken, veresterd.

Behalve zeer weinig laagkokende producten, vetzure esters, werd dit resultaat verkregen:

130°—140° (0,3 m.M.)	0,25 Gr.
140°—155°	0,25 Gr.
155°—160°	0,3 Gr.
170°—185°	0,3 Gr.
185°—195°	0,3 Gr.

De beide hoogste fracties bevatten, zooals steeds in dergelijke gevallen, de esters van de benzolpenta- en hexacarboonzuren. De andere fracties werden te samen met 20-ig HCl gekookt gedurende ongeveer 20 uur, en de na de verdunning afgescheiden zuren uit een aceton-benzolmengsel omgekristalliseerd.

Resulteerde tenslotte 0,35 Gr. zuur dat bij 126° smolt en gemengd met trimellietzuur met smp. 128° geen depressie gaf.

Elemeenhydreering met Na en amylalcohol

Bij een mengsel van 10 Gr. elemeen verkregen door

[1]) Helv. Chem. Acta X (1927), 915

elemol 1 uur met mierenzuur te koken en 15 Gr. Na werd geleidelijk 200 cc. amylalcohol gedruppeld, terwijl de temperatuur van het oliebad van 120° tot 200° opgevoerd werd, zoodat de vloeistof stevig bleef koken. Nadat alle Na opgelost was, werd door uitgieten in water, uitaetheren, enz, en tenslotte door nauwkeurig uitfractioneeren, het elemeen met onveranderd S.G. ($d_{18}^{18} = 0{,}8865$) weer teruggewonnen.

Elemeen en diazoazynester

Tien Gr. elemeen (verkregen door elemol gedurende een uur met 90 %-ig mierenzuur te koken) werd met 5 Gr. diazoazynester ongeveer 100 uur op een kokend waterbad verhit, en daarna het roodbruine product gedestilleerd, 8 Gr. elemeen en zeer weinig diazoazynester, werd teruggewonnen; ongeveer 1,5 Gr. kookte bij 145°—160° in hoogvacuum, een gele olie, niet zoo dik vloeibaar als het overeenkomstige zingibereencondensatieproduct. Het teruggewonnen elemeen werd opnieuw met 4,5 Gr. diazoazynester gecondenseerd en leverde nu 1,1 Gr. condensaat.

De ester kookt iets lager dan het zingibereencondensatieproduct; en leverde na verzeping met alc. loog een dikvloeibaar zuur dat zeer langzaam kristalliseerde, doch niet verder onderzocht werd.

Oxydatie van elemeen

Hiervoor werd een praeparaat gebruikt dat 8 uur met sterk mierenzuur gekookt was. 15 Gr. werd geemulgeerd in 500 cc. water, en telkens porties van 15 Gr. kaliumpermanganaat toegevoegd onder koeling met water. Nadat 80 Gr. toegevoegd was kon nog verder geoxydeerd worden door alkalisch te maken met 5 Gr. NaOH, zoodat totaal 100 Gr. $KMnO_4$ bij lage temp. opgenomen werd. Na op-

werking door filtreeren, extraheeren, enz. werd ongeveer 1 Gr. neutraal verkregen, de zure oxydatieproducten bestonden geheel uit oxaalzuur, op een zeer kleine rest na, die echter na oplossing in water en hernieuwde oxydatie bij kamertemp. in alkalisch milieu eveneens alleen oxaalzuur gaf.

Kat. hydreering van elemol

Als oplosmiddel bij de talrijke hydreeringsproeven, waarvan hier slechts enkele genoemd worden, diende soms neutraal aethylacetaat, soms cyclohexaan, zonder dat dit eenig verschil maakte in het resultaat.

1) 90 Gr. over het benzoaat gezuiverd elemol met een goede Pt-katalysator, neemt met een gelijkmatige snelheid 2 L. waterstof per uur in de warmte op, en is na 9 uur geheel gehydreerd. Er is geen verschil in hydreeringssnelheid tusschen de eerste en tweede dubbele binding.

2) 50 Gr. elemol, alleen door herhaalde malen zorgvuldig fractionneeren gezuiverd, neemt met een goede Pt-zwartkatalysator (dezelfde als sub 1) in de loop van 12 uur in de warmte ongeveer 2 molen waterstof op, met afnemende snelheid. Echter noch door toevoegen van nieuwe katalysator (zelfs niet met Pt-oxyd), noch door activeeren, of door hernieuwd destilleeren was het product geheel gehydreerd te krijgen.

3) 90 Gr. van ditzelde elemol met een niet zeer zorgvuldig bereidde Pt-zwartkatalysator, wordt in de warmte in ongeveer 12 uur tot dihydro- gehydreerd, en neemt daarna ook na activeeren niets meer op. Na toevoeging van goed Pt-zwart, of ook Pt-oxyd, wordt bijna tot tetrahydro- gehydreerd, is echter evenals 2) niet geheel vol te hydreeren.

4) 60 Gr., over benzoaat gezuiverd, elemol met eenzelfde katalysator als sub 3) neemt in de warmte in een uur een mol. waterstof op en is dan niet verder te hydreeren. Bij kamertemperatuur hetzelfde resultaat.

Wordt dit hydreeringsproduct van een goede Pt-zwart-katalysator of van Pt-oxyd voorzien, dan wordt langzaam in de loop van een paar dagen ook het tweede mol. opgenomen. Het was echter ook hier tamelijk lastig om het product zoover te hydreeren, dat het tegenover broom of tetranitromethaan verzadigd was.

5) Elemol geregenereerd uit het phenylurethaan met een goede Pt-katalysator neemt in 15 min. één mol. waterstof op bij kamertemperatuur, en in een tijd van 7 uur in de warmte nog een mol. 20 Gr. van ditzelfde elemol met reeds gebruikt goed Pt-zwart wordt bij kamertemp. in enkele uren tot dihydro gehydreerd om daarna niets meer op te nemen.

Onder dihydroelemol wordt hier verstaan, dat de theoretische hoeveelheid H_2 voor hydreering van een dubbele binding is opgenomen. Alleen in gevallen als sub. 3) bedroeg dit soms iets meer, hoogstens een zesde mol.

Ook wanneer elemol (gezuiverd over het benzoaat) met goed Pt-zwart dus als sub. 1), maar reeds een keer gebruikt, gehydreerd werd, had meestal opneming van iets meer dan een mol. plaats.

Het bleek tamelijk lastig om werkelijk totaal gehydreerd tetrahydroemol te bereiden, alleen in de gevallen 1) en 5), en meestal in de proeven als sub. 4) was dit het geval.

Dihydroelemol

Een hoeveelheid dihydroelemol, volgens bovenstaande

methode bereid, werd op dezelfde manier als het elemol via het benzoaat gereinigd.

Het kristalliseerde na destillatie, (Kp. ± 138° bij 12 m.M.) in zeer lange buigzame naalden, was echter evenmin als het elemol om te kristalliseeren. Het sublimeert niet, zooals het elemol. Smp. 47°, geeft met elemol van het zelfde smp. een depressie van 5°.

$$d_4^{15} = 0{,}934$$

$$n_D^{15} = 1{,}4925$$

Berekend voor $C_{15}H_{28}O$ | $\overline{1}$, $M_D = 70{,}32$
Gevonden $M_D = 69{,}64$

Het is dus niet zuiver.

Ter karakteriseering van het dihydroelemol werd het behandeld, resp. met gelijke hoeveelheden phenyl- en naphtylisocyanaat (voor methode zie terug). Een phenylurethaan was niet gevormd, het naphtylderivaat wel. Smp. 108°.

Analyse:

4,890 m.Gr. stof leverden 14,210 m.Gr. CO_2, 4,04 m.Gr. H_2O
5,052 m.Gr. stof leverden 14,690 m.Gr. CO_2, 4,13 m.Gr. H_2O
Gevonden: C 79,29, H 9,25 %
C 79,33, H 9,15 %
Berekend voor $C_{26}H_{35}O_2N$: C 79,4, H 8,9 %

Ozonisatie van dihydroelemol

Voorproef:

A. Onderzoek op vluchtige ontledingsproducten.

20 Gr. dihydroelemol werd bij 0° in CCl_4 geozoniseerd. Na 24 uur was de oplossing bestendig tegen broom. Het ozonide had zich als een geleiachtige massa afgescheiden.

Op de bekende manier werd op de vluchtige producten gereageerd. Er ontstond een onscherp tusschen 125° en 142° smeltend dimedonneerslag dat ook na omkristalliseeren

uit verdunde alcohol niet scherper of hooger smolt. Het werd met eenig ijsazijn een uur op een kokend waterbad verhit, waarbij de meest aldehydcondensaten anhydriseeren, uitgezonderd formaldehyd.

Vervolgens werd in water uitgegoten en zwak alkalisch gemaakt. Het uitgeaetherde neutrale product smolt bij 170°, en gaf met aceetaldehyddimedon, dat op dezelfde manier geanhydriseerd was, geen depressie.

De alkalische oplossing werd daarop aangezuurd en weer uitgeaetherd. Het hieruit geisoleerde product (zeer weinig) smolt bij 175—178° en gaf geen smeltpuntsverlaging met formaldehyddimedon.

De oplossing van de vluchtige producten werd ook met p-nitrophenylhydrazine-HCl behandeld, er ontstond een zeer onscherp smeltend product 125°—135°, en dit veranderde niet na omkrist. uit methylalcohol; klaarblijkelijk is hier een mengsel van de formaldehyd- en aceetaldehydverbinding voorhanden.

B. Niet-vluchtige producten.

1) 25 cc. dihydroelemol werd in ligroine bij 0° geozoniseerd tot de vloeistof tegen broom verzadigd was, hetgeen na ongeveer 24 uur het geval bleek.

Na toevoeging van 50 cc. water werd de ligroine afgedestilleerd en het residu ongeveer 2 uur op 110° gehouden.

Met soda-oplossing werden de bruin-gekleurde ontledingsproducten in zuur en neutraal verdeeld.

Zuur, wateroplosbaar 3 Gr.

Neutraal 19 Gr.

Het zuur kristalliseerde voor een klein gedeelte in fijne naaldjes die geisoleerd werden door afpersen op een poreus bord en na omkristalliseeren uit aethylacetaat constant bij 145° smolten.

Het neutrale gedeelte werd 2 × gefract.:

80°—110° (30 m.M.) 0,3 Gr.
110°—140° (30 „) 0,0 „
135°—150° (0,3 „) 6,0 „ Dik vloeibaar.

Verder veel hars en hoogerkokende producten.

De hoogste fractie werd na eenige maanden geheel vast, kleine witte naaldjes, die niet om te kristalliseeren waren, en na afpersen het smp. 51° hadden. Wel gaf deze stof een gekristalliseerd semicarbazon, smp. 171°.

Analyse vaste stof:

4,990 m.Gr. stof leverden 13,045 m.Gr. CO_2, 3,15 m.Gr. H_2O,
4,590 m.Gr. stof leverden 11,925 m.Gr. CO_2, 4,77 m.Gr. H_2O,
0,013 m.Gr. rest

Gevonden: C 71,30, H 11,55 %
C 71,14, H 11,66 %
Berekend $C_{14}H_{26}O_2$: C 74,3, H 11,5 %
$C_{15}H_{28}O_3$: C 70,3, H 10,9 %

Analyse semicarbazon:

3,775 m.Gr. stof leverden 8,535 m.Gr. CO_2, 3,21 m.Gr. H_2O
1,819 m.Gr. stof leverden 4,130 m.Gr. CO_2, 1,60 m.Gr. H_2O
Gevonden: C 61,70, H 9,50 %
C 61,96, H 9,85 %
2,664 m.Gr. stof leverden 0,322 cc. gas (20°,755)
2,852 m.Gr. stof leverden 0,350 cc. gas (20°,755)
Gevonden: N 13,99 %
N 14,20 %
Berekend $C_{15}H_{29}O_2N_3$: C 63,3, H 10,2, N 14,8 %
$C_{16}H_{13}O_3N_3$: C 61,4, H 9,9, N 13,4 %

De neutrale fractie 135°—150° werd in 2 bijna gelijke fracties verdeeld en van elk weer een middenfractie geanalyseerd:

fr. 135°—145°:

0,1165 Gr. stof leverden 0,3030 Gr. CO_2, 0,1190 Gr. H_2O
0,1451 Gr. stof leverden 0,3758 Gr. CO_2, 0,1490 Gr. H_2O
Gevonden: C 70,93, H 11,35 %
C 70,70, H 11,33 %

fr. 145°—150°:

0,0833 Gr. stof leverden 0,2180 Gr. CO_2 — Gr. H_2O
0,1152 Gr. stof leverden 0,3022 Gr. CO_2, 0,1149 Gr. H_2O
Gevonden: C 71,40, H —
C 71,54, H 11,08 %

Van de geheele fractie 135°—150° werd een semicarbazon aangezet dat tamelijk goed kristalliseerde en na omkrist. uit methylalcohol bij 171° smolt en met het bovengenoemde semicarbazon van de vaste stof geen depressie gaf.

3,362 m.Gr. stof leverden 7,595 m.Gr. CO_2. 3,06 m.Gr. H_2O, 0,010 m.Gr. rest
2,802 m.Gr. stof leverden 6,335 m.Gr. CO_2, 2,56 m.Gr. H_2O, 0,012 m.Gr. rest
Gevonden: C 61.83, H 10,22 %
C 61,93, H 10,27 %
2,790 m.Gr. stof leverden 0,365 cc. gas (22°,726)
2,155 m.Gr. stof leverden 0,279 cc. gas (22°,726)
Gevonden: N 14,46 %
N 14,31 %

De olieachtige fractie gaf met KJ een peroxydreactie; de bij 51° smeltende vaste stof niet.

Ook de lagerkokende fracties werden met semicarbazide aangezet, daar echter niets kristalliseerde, werden ze in aether opgenomen en met water tot neutrale reactie uitgewasschen, vervolgens aan een stoomdestillatie onderworpen, waarbij ongeveer alles overdestilleerde, zoodat semicarbazonen hier niet voorhanden waren. Vermoedelijk is hier een mengsel van gecycliseerde aldehyden aanwezig (onder waterafsplitsing).

Na de ontleding met water werden de neutrale producten een uur met 50%-ig NaOH gekookt ter ontleding van peroxyden.

Het hierbij onstane zuur 1,5 Gr. kristalliseerde na opwerking gedeeltelijk en de naaldjes smolten na afpersing en omkrist. uit aethylacetaat bij 145°.

Het neutrale gedeelte werd 3 × gefractionneerd:

— 90°	(0,3	m.M.)	3 Gr.
100°—130°	„	„	3,1 „
130°—145°	„	„	3 „

Deze laatste fractie gaf weer gedeeltelijk een semicarbazon, smp. 172°

5,038 m.Gr. stof leverden 11,430 m.Gr. CO_2, 4,56 m.Gr. H_2O, 0,010 m.Gr. rest

4,758 m.Gr. stof leverden 10,840 m.Gr. CO_2, 4,26 m.Gr. H_2O

Gevonden: C 62,03, H 10,17%

C 62,04, H 10,01%

2,495 m.Gr. stof leverden 0,308 cc. gas (20°,757)

2,069 m.Gr. stof leverden 0,259 cc. gas (22°,757)

Gevonden: N 14,32%

N 14,97%

Verder veel hoogerkokende producten en groote destillatierest. Het kookpunt is dus gezakt, misschien door cycliseering van aldehyden of ketoaldehyden.

3. 25 gr. werden geozoniseerd in ligroine, en na afloop de ligroine in vacuum afgezogen.

Daarna werd het ozonide in 100 cc., over $KMnO_4$ gedestilleerd, aceton opgelost, en bij 0° onder turbineeren 14 Gr. $KMnO_4$ (iets meer dan een atoom O), opgelost in 275 cc. aceton en weinig water, langzaam bijgedruppeld.

Alle $KMnO_4$ werd opgenomen, het laatste echter zeer langzaam. Vervolgens werd met iets methylalcohol ontkleurd, van de bruinsteen afgefiltreerd, de aceton afge-

destilleerd (tenslotte in vacuum) en met sodaoplossing in zuur en neutraal gescheiden.

Gew. zuur is 12 Gr., een klein gedeelte wordt kristallijn en smolt na uitwasschen met ligroine en omkristalliseeren bij 145° (± 1 Gr.).

Het neutrale gedeelte werd een uur met 5 %-ige loog gekookt, en daarna weer opgewerkt. Zuur 1,5 Gr. bevat weer eenige kristallen met Smp. 145°.

Neutraal 10 Gr.

110°—130° (0,3 m.M.) 1 Gr.
135°—150° (0,3 „) 5 Gr. Groote rest.

Van de hoogste fractie werd één middenfractie geanalyseerd:

0,1666 Gr. stof leverden 0,4464 Gr. CO_2, 0,1717 Gr. H_2O
0,1611 Gr. stof leverden 0,4440 Gr. CO_2, 0,1660 Gr. H_2O
Gevonden: C 73,08, H 11,45 %
C 73,40, H 11,44 %

Analoge proeven werden verricht in CCl_4 (dus eerst ozoniseeren, dan oxydeeren). Hoe langer geozoniseerd was of hoe meer $KMnO_4$ toegevoegd werd, hoe meer zuur ontstond, echter des te minder zuur kristalliseerde en des te meer niet-destilleerbare producten ontstonden er.

4) 9,3 Gr. van de fractie 135°—150° (0,3) na behandeling als sub. 1), werden in 100 cc. aceton opgelost, en eerst bij 0°, later bij kamertemperatuur, met 4 %-ig $KMnO_4$ in acetonoplossing geoxydeerd. Met moeite werd 4 Gr. $KMnO_4$ opgenomen.

Opgewerkt werd als sub 3) Zuur 2,1 Gr., krist. niet.
Neutraal 7,0 Gr.

Het grootste gedeelte is dus niet tot zuur te oxydeeren.

Dehydrateering van neutrale ontledingsproducten van dihydroelemol en ozon

Voorproef.

5 Gr. van de als sub 1) behandelde neutrale producten (kp. 135°—150°) werden met 12 Gr. 95 %-ig mierenzuur, gedurende 3 kwartier gekookt. Daarna werd in water uitgegoten, uitgeaetherd, de aether met soda geneutraliseerd, en op Na-sulfaat gedroogd.

120°—130° (20 m.M.) 0,3 Gr.
130°—145° (20 „) 2,2 „
145°—160° (30 „) 0.2 „

De eerst visceuse vloeistof was nu dunvloeibaar geworden. De middelste fractie gaf bijna geheel, de 2 andere fracties gedeeltelijk een kristallijn semicarbazon. Dit smolt omgekrist. uit methylalcohol bij 171° en de witte naaldjes gaven met het semicarb. van het niet gedehydrateerde product geen duidelijke depressie.

Semicarbazon (2 praep.)

I. 3,732 m.Gr. stof leverden 9,250 m.Gr. CO_2, 3.40 m.Gr. H_2O
5,097 m.Gr. stof leverden 12,650 m.Gr. CO_2, 4,57 m.Gr. H_2O
II. 4,830 m.Gr. stof leverden 12,005 m.Gr. CO_2, 4,24 m.Gr. H_2O
3,660 m.Gr. stof leverden 9,145 m.Gr. CO_2, 3,20 m.Gr. H_2O

Gevonden: C 67.63, H 10,20 %
C 67,70, H 10,04 %
C 67,96, H 9,85 %
C 68,17, H 9,79 %

I. 3,005 m.Gr. stof leverden 0,424 cc. gas (23°,725)
2,937 m.Gr. stof leverden 0,404 cc gas (23°,725)
Gevonden: N 15,27 %
N 15.17 %

Berekend $C_{15}H_{27}ON_3$ (VII*a*): C 67,9, H 10,2, N 15,9 %
$C_{16}H_{29}O_2N_3$ (VII*b*): C 65.1, H 9,8, N 14.2 %

Het tweede praeparaat was verkregen van de fractie 145° (15 m.M.)

De fracties 125°—127° *a)* en 140°—141° bij 12 m.M. *b)* werden geanalyseerd:

a) Fractie 125°—127° (12):

0,1059 Gr. stof leverden 0,3088 Gr. CO_2, 0,1085 Gr. H_2O
0,1008 Gr. stof leverden 0,2948 Gr. CO_2, 0,1019 Gr. H_2O
Gevonden: C 79,53, H 11,38 %
C 79.77, H 11,23 %
Berekend $C_{14}H_{24}O$ (VII*a*): C 80,7, H 11,5 %
$C_{15}H_{26}O_2$ (VII*b*): C 75,6, H 10.9 %

b) 0,1214 Gr. stof leverden 0,3448 Gr. CO_2, 0,1194 Gr. H_2O
0,0970 Gr. stof leverden 0,2756 Gr. CO_2, 0,0955 Gr. H_2O
Gevonden: C 77,46, H 10,93 %
C 77,60, H 10,73 %

Deze beide fracties werden elk afzonderlijk nog een half uur met mierenzuur gekookt, opgewerkt en gefract.:

a) kookte uu tusschen 122° en 142° (12 m.M.)

b) kookte tusschen 110° en 130°.

Deze fracties gaven gedeeltelijk gekrist. semicarbazonen, die allen bij ongeveer 171° smolten, en onderling geen smeltpuntsverlaging gaven. De dehydrateeringsproducten schijnen, gezien het zakken van het kookpunt door het mierenzuur althans gedeeltelijk gecycliseerd te worden.

Vijf Gr. van het laagkokende neutrale gedeelte, bereid als sub 1) met Kp. 120°—150° (20 m.M.) werden op dezelfde manier behandeld.

70°—120° (12 m.M.) 2,5 Gr.
120°—150° (12 „) 2,5 „

Het kookpunt was dus gedeeltelijk gezonken.

Hoofdproef ozonisatie dihydro-elemol

200 Gr. dihydroelemol werd, in porties van 20 Gr., in laagkokende ligroine geozoniseerd en opgewerkt.

Zuur, slecht in water oplosbaar, 25 Gr., bijna geen kristallen.

Neutraal 165 Gr.

Dit laatste werd in aceton opgelost (over $KMnO_4$ gedest.), en bij 0° met een 4 %-ige $KMnO_4$-opl. in aceton met weinig water langzaam geoxydeerd. 160 Gr. $KMnO_4$ werd opgenomen, daarna werd met methylalcohol ontkleurd en opgewerkt zooals in de voorproeven beschreven is.

Zuur 24 Gr., olie met eenige kristallen.

Het neutrale gedeelte werd, ter ontleding van peroxyden, gedurende een uur met 5 %-ige loog gekookt.

Resultaat: enkele Gr. zuur met zeer weinig kristallen.

Het neutrale gedeelte dat nu aldehyden kon bevatten, werd weer met $KMnO_4$ in aceton geoxydeerd; 20 Gr. $KMnO_4$ werd met moeite opgenomen. Weinig olieachtig zuur werd geisoleerd.

Uit de olieachtige zuurmengsels werden de kristalklompjes zooveel mogelijk uit gezocht en door wasschen met ligroine en uitpersen op poreuze borden eenigermate gezuiverd. Alle gekristalliseerde zuur smolt omgekrist. uit aethylacetaat bij 145° (totaal ongeveer 5 Gr.)

Het neutrale gedeelte (137 Gr.) werd 2 × gefract.:

70°—120°	(12 m.M.)	2,5 Gr.
120°—150°	(12 „)	2,5 Gr.

Door al deze bewerkingen was dus het kookpunt aanmerkelijk gezonken.

Uit een apart proefje bleek, dat wanneer de fractie

125°—150° een uur met 10 %-ige loog gekookt werd, het kookpunt nog meer zakte nl. tot 115°—127° (0,3 m.M.) (nog steeds een gelei); van de fractie 125° werd een analyse gemaakt.

0,1379 Gr. stof leverden 0,3948 Gr. CO_2, 0,1488 Gr. H_2O
0,1968 Gr. stof leverden 0,5607 Gr. CO_2, 0,2122 Gr. H_2O
Gevonden: C 78,08, H 11,99 %
C 77,71, H 11,91 %

Omdat ook nog eenig zuur ontstond, was vermoedelijk nog zeer stabiel peroxyd voorhanden, reden waarom de geheele fractie 125°—150° op die manier behandeld werd, echter gedurende 3 uur. Het kookpunt was nu zeer sterk gezonken, alles kookte tusschen 130° en 140° (12 m.M.), de voorloop was dunvloeibaar, de naloop een gelei.

Bovendien werd weer ongeveer 1,5 Gr. zuur gewonnen, een olie met eenige kristallen.

Een middenfractie werd geanalyseerd:

0,1163 Gr. stof leverden 0,3360 Gr. CO_2, 0,1250 Gr. H_2O
0,1244 Gr. stof leverden 0,3590 Gr. CO_2, 0,1338 Gr. H_2O
Gevonden: C 78,79, H 11,94 %
C 78,76, H 11,95 %

Het kookpunt schijnt dus door waterafsplitsing en cycliseering gezakt te zijn.

De fractie 130°—135° (12) veranderde niet meer van kookpunt na 4 uur met 20 %-ige loog, gekookt te zijn, de analysewaarden bleven onveranderd, de laagstkokende gedeeltes bleven dunvloeibaar, de hoogere geleiachtig.

Een vloeibare fractie Kp. 133° (15 m.M.) werd nog geanaliseerd.

0,1362 Gr. stof leverden 0,3888 Gr. CO_2, 0,1495 Gr. H_2O
0,1345 Gr. stof leverden 0,3828 Gr. CO_2, 0,1450 Gr. H_2O
Gevonden: C 77,85, H 12,05 %
C 77,82, H 11,98 %

De vloeibare voor- en middenloop werden gezamenlijk, en de geleiachtige naloop apart, met de dubbele hoeveelheid mierenzuur gekookt gedurende een half uur, en daar beide fracties bleken hetzelfde kookpunt te bezitten verder samen gefractionneerd. De fractie 112°—115° werd geanalyseerd.

0,1716 Gr. stof leverden 0,5108 Gr. CO_2, 0,1834 Gr. H_2O
0,1698 Gr. stof leverden 0,5070 Gr. CO_2, 0,1866 Gr. H_2O
Gevonden: C 81,12, H 11,87 %
C 81.43, H 12,21 %
Berekend $C_{14}H_{24}O$ (VII*a*): C 80,7, H 11,5 %
$C_{15}H_{26}O-H_2O$ (VII*b*): C 81,8. H 10,9 %

Deze fractie gaf bijna totaal een gekrist. semicarbazon dat bij 172° smolt

4,939 m.Gr. stof leverden 12,235 m.Gr. CO_2, 4,40 m.Gr. H_2O
5,143 m.Gr. stof leverden 12,790 m.Gr. CO_2, 4,47 m.Gr. H_2O
Gevonden: C 67,60, H 9.97 %
C 67,86, H 9,73 %
Berekend $C_{15}H_{27}ON_3$ (VII*a*): C 67,9, H 10,2 %

De fractie 110°—125° (12 m.M.), 25 Gr., werd nu in aethylacetaat met Pt-zwart katalytisch gehydreerd, er werd iets meer dan een mol, waterstof opgenomen, echter slechts in de warmte, en in verloop van enkele dagen.

Na opwerking gaf de middenfractie, Kp. 120° (12 m.M.) een langzaam kristalliseerend semicarbazon, de voorloop en de naloop slechts olies. Alles werd daarom in aether opgenomen met verdunde sodaopl. en vervolgens met water goed uitgewasschen, en aan een stoomdestillatie onderworpen.

5,5 Gr. gekristalliseerd semicarbazon met een smp. 172° bleef achter.

Hieruit werd het keton geregenereerd door koken met 11 Gr. oxaalzuur en weinig water gedurende 6 uur.

Dit keton (VIII) kookte bij 130° (12 m.M.).

Voor constanten en analyse zie men bij het gedeelte over elemol en ozon.

Van dit keton werd weer semicarbazon aangezet, dat bij 172° smelt en met het gehydreerde keton $C_{14}H_{26}O$, uit elemol en ozon enz. verkregen, dat dezelfde analysewaarden en hetzelfde smp. had, geen smp.verlaging vertoonde.

Ook de pikraten van de aminoguanidineverbindingen hadden hetzelfde smp. (145°) en gaven gemengd geen depressie.

Het niet semicarbazongevende gedeelte, 16 Gr., dat dus bij de stoomdestillatie overgegaan was, werd 2 × achter elkaar bij 130° met een gelijk gewicht phtaalzuuranhydride gekookt, gedurende 8 uur en opgewerkt volgens de methode door Ruzicka aangegeven [1]).

Totaal 5 Gr. ester, die daar, ze uit de alcohol bestond die door reductie van het keton bij de hydreering ontstaan was, niet verder onderzocht werd.

Het niet veresterde gedeelte bleek uit een koolwaterstof te bestaan die slechts door gedurende 6 uur met kalium op 180° te verhitten zuurstofvrij te krijgen was.

Kp. 110°—112° (17 m.M.):

$$n_D^{20} = 1{,}466$$
$$d_4^{20} = 0{,}844$$

Tetrahydroelemeen (Semmler):

$$n_D^{20} = 1{,}4760$$
$$d_4^{20} = 0.857$$

Geeft nog een zwakke geelkleuring met tetranitromethaan en neemt ook nog eenig broom op.

[1]) Helv. Chim. Acta VII (1924), 260.

Zuur uit dihydroelemol en ozon

Het gekristalliseerde zuur met smp. 145° ontstond zoowel bij ozonisatie van het dihydroelemol alleen, als ook bij oxydatie van de neutrale producten en bij de verhitting hiervan met loog, echter steeds in kleine hoeveelheid. Uit 200 Gr. geozoniseerd dihydroelemol kon b.v. slechts 10 Gr. onzuiver zuur gewonnen worden.

Het zuur is weinig oplosbaar in kokend water, en kristalliseert hieruit in zeer lange naalden. Ook is het eenigszins vluchtig met waterdamp, de overgestoomde olie bevat veel neutrale stof, blijkbaar een lacton, want door koken met loog is het weer in oplossing te brengen.

Het zuur is zelfs in hoogvacuum niet goed te destilleeren en lactoniseert hierbij gedeeltelijk.

4,640 m.Gr. stof leverden 11,640 m.Gr. CO_2, 4,50 m.Gr. H_2O
4,580 m.Gr. stof leverden 11,480 m.Gr. CO_2, 4,44 m.Gr. H_2O

Gevonden: C 68,43, H 10,86 %
C 68,42, H 10,85 %
Berekend $C_{13}H_{24}O_3$: C 68,4, H 10,5 %

Mol. gewicht berekend $C_{13}H_{24}O_3 = 228$
Gevonden (titratie): 232, 218.

Ketongroepen zijn niet aanwezig; het vormt geen semicarbazon, geen nitrophenylhydrazon, ook pogingen om een oxim te bereiden bleven zonder resultaat.

5 Gr. werd een half uur gekookt met 85 %-ig mierenzuur, daarna in water uitgegoten, zwak alkalisch gemaakt en uitgeaetherd.

Het neutrale gedeelte (4,9 Gr.) kookte bij 109°—111° in hoogvacuum, en werd na destillatie vast. Smp. 37°.

4,888 m.Gr. stof leverden 13,305 m.Gr. CO_2, 4,62 m.Gr. H_2O
5,003 m.Gr. stof leverden 13,660 m.Gr. CO_2, 4,61 m.Gr. H_2O

Gevonden: C 74,29, H 10,57 %
C 74,49, H 10,32 %
Berekend $C_{13}H_{22}O_2$: C 74,3. H 10,5 %

Hier is dus het lacton van het oxyzuur voorhanden.

Een andere poging om het onverzadigde zuur te bereiden mislukte eveneens, n.l: 4,5 Gr. zuur werd opgelost in 50 Gr. methylalcohol en droog HBr-gas ingeleid tot de oplossing verzadigd was. Daarna werd een uur aan terugvloeikoeler gekookt en ten slotte in de warmte nog een half uur HBr ingeleid.

De vluchtige producten werden in vacuum afgezogen, het residu in water uitgegoten, zwak alkalisch gemaakt en uitgeaetherd. Zure producten werden niet verkregen. Het neutrale gedeelte werd 2 × gefract. in hoogvacuum en kookte onscherp tusschen 100° en 110°, bovendien een kleine dikvloeibare broomhoudende naloop tot 120°.

Een analysefractie 105° was broomvrij en bevatte geen methoxyl (mikro-Zeisel):

4,954 m.Gr. stof leverden 13,440 m.Gr. CO_2, 4,75 m.Gr. H_2O
4,850 m.Gr. stof leverden 13,180 m.Gr. CO_2, 4,66 m.Gr. H_2O
Gevonden: C 74,02, H 10,73 %
C 74,16. H 10,74 %
Berekend $C_{13}H_{22}O_2$: C 74,3, H 10,5 %

Dus als eenig resultaat onzuiver lacton.

Het lacton loste in warme, verdunde loog tamelijk snel op, en er bleven geen neutrale producten achter.

Werd de alkalische opl. aangezuurd en uitgeaetherd en de aether na droging afgedestilleerd, dan ontstond weer grootendeels lacton, werd echter de aether bij kamertemperatuur afgedampt dan kristalliseerde een zuur uit, in

groote kleurlooze prismas, smeltende bij 118°, dat echter tamelijk snel weer lactoniseerde, wat ook uit de analyse blijkt.

5,100 m.Gr. stof leverden 13,005 m.Gr. CO_2, 4,81 m.Gr. H_2O
5,095 m.Gr. stof leverden 12,960 m.Gc. CO_2, 4,78 m.Gr. H_2O
Gevonden: C 69,58, H 10,56 %
C 69,45, H 10,50 %

Tetrahydroelemol

Waar het noodzakelijk bleek het tetrahydroelemol nader te karakteriseeren werd gepoogd een phenyl- en ook een naphtylurethaan te bereiden, op de manier, zooals bij het elemolphenylurethaan is aangegeven; echter steeds met negatief resultaat. Daarna werd getracht een allophanaat te bereiden met behulp van cyaanzuur [1]); hoewel dit bij een voorproef met cyclohexanol goed gelukte, bleef dit hier zonder resultaat.

Tetrahydroelemeen uit tetrahydroelemol (I*a* en *b*).

Bereiding:

1) met 95 %-ig mierenzuur volgens Ruzicka en Pfeiffer (zie ter plaatse) Kp. 105°—120° (15 mM.)

2) met aethylmagnesiumbromide.

13 cc. aethylbromide werd in 85 cc. abs. aether met behulp van 3,2 Gr. Mg.-spanen in de Grignardsche verbinding overgevoerd. Hierbij werd, onder ijskoeling en voortdurend schudden, 25 Gr. tetrahydroelemol in weinig abs. aether gedruppeld.

Nadat alles toegevoegd was, werd in vacuum de aether afgezogen (H_2 door de capillair), het achterblijvende in een oliebad tot 160° verhit en 2 uur op die temperatuur gehouden. Dit gebeurde in een fractionneerkolf zoodat het gevormde elemeen direct overdestilleerde. Opbrengst 23 Gr.

[1]) Béhal, Bl. [4] 25 (1919), 473.

Kpl 105°—120° (12). Doordat echter het tetrahydroelemol met weinig aether een glazige harde massa vormt, dus tamelijk onhandelbaar is, en bovendien de samenvoeging van de beide aetherische oplossingen gepaard gaat met een zeer groot warmteeffect, en een zeer sterke, haast explosieve, gasontwikkeling, werd deze methode, die dientengevolge voor het bereiden van hroote hoeveelheden niet wel bruikbaar was, prijs gegeven.

3) met phenylmagnesiumbromide.

30 Gr. broombenzol werd in 50 cc. abs. aether in de Grignardsche verbinding overgevoerd en hierbij onder ijskoeling en sterk schudden 30 Gr. tetrahydroelemol langzaam bijgedruppeld. Slechts een geringe warmteontwikkeling trad op. Verdere behandeling als sub. 2.

25 Gr. kookte hoofdzakelijk tusschen 125′ en 132° (12) dus te hoog, en 5 Gr. bij 160°—170° (12).

De laagste fractie werd geozoniseerd, als een der voornaamste zure producten trad benzoëzuur op, zoodat de methode onbruikbaar was.

4) via het chloorhydraat,

10 Gr. tetrahydroelemol werd opgelost in 100 cc, abs. aether en met droog HCl-gas bij 0° verzadigd. Nadat de oplossing eerst 24 uur in de ijskist, en vervolgens 24 uur bij kamertemperatuur gestaan had, werd de aether in vacuum afgezogen en het ruwe chloorhydraat geanalyseerd.

0,1602 Gr. stof leverden 0,0960 Gr. AgCl
Gevonden: Cl 14,86 %
Berekend $C_{15}H_{29}Cl$: Cl 14,2 %

Uit 5 Gr. van dit vloeibare chloorhydraat, werd het tetrahydroelemeen geregenereerd, volgens een voorschrift van Semmler, [1]) met methylalcoholische kali, door eerst 6

[1]) Semmler B. **43** (1910), 345.

uur met een verzadigde opl. hiervan te laten staan en dan in de loop van 2 dagen de temperatuur geleidelijk te verhoogen tot het mengsel kookte. Tenslotte werd de helft van de alcohol afgedestilleerd, in water uitgegoten, uitgeaetherd, en zoo 4,5 Gr. tetrahydroelemeen met een kookpunt 105°—120° (12) gewonnen.

Een andere portie van 5 Gr. werd 4 uur met 5 Gr. aniline gedurende 4 uur op een waterbad verhit [1]) en vervolgens werd door uitgieten in water, uitwasschen met zoutzuur, en 4 Gr. tetrahydroelemol verkregen kokende tusschen 105° en 120° (12).

Ozonisatie van tetrahydroelemeen uit chloorhydraat

De beide porties van het hierboven verkregen product werden in CCl_4 geozoniseerd, en op vluchtige producten gereageerd. In beide gevallen was geen formaldehyd aanwezig (met dimedon), echter wel veel aceton (p-nitrophenylhydrazon smp. 147°).

Zure fractie in beide gevallen ongeveer 0,5 Gr. Neutraal ongeveer 3 Gr.

Deze neutrale fracties werden bij elkaar gevoegd, en geoxydeerd met een 4 %-ig $KMnO_4$ opl. in aceton, bij 0°. Slechts weinig ketoaldehyd was aanwezig.

Het hieruit gewonnen neutrale deel werd gefract. bij 12 mM.

110°—130° (12 m.M.)	2,0 Gr.
130°—145° (12 m.M.)	2,0 Gr.

De eerste fractie gaf een gekristalliseerd semicarbazon, smp. 169°, de tweede alleen een olie.

---

[1]) Wallach A. **227** (1886), 294.

Ozonisatie van tetrahydroelemeen uit tetrahydroelemol en C_2H_5MgBr

18 Gr. werd gedurende 20 uur in CCl_4, bij 0° geozoniseerd, waarna de oplossing tegen broom verzadigd was. Daarna werd op de bekende wijze opgewerkt en in zuur en neutraal gescheiden.

Zuur 2 Gr.

Neutraal, 14 Gr. werd bij 12 m.M. gefract.:

110°—140°	6 Gr.
160°—190°	2 Gr.
Rest	2 Gr.

De eerste fractie gaf het semicarbazon met smp. 169°, de tweede was grootendeels tot zuur te oxydeeren.

Ozonisatie van het tetrahydroelemeen uit tetrahydroelemol en mierenzuur

Het tetrahydroelemeen werd in de 6-voudige hoeveelheid ijsazijn bij kamertemperatuur geozoniseerd, en zooals gewoonlijk opgewerkt. Evenals bij de proeven van Pfeiffer was ongeveer de helft van de ontledingsproducten zuur.

Ook werd in CCl_4 geozoniseerd, dan ontstond echter meer neutraal product.

Voor de opwerking enz. wordt geheel naar de desbetreffende verhandeling van Ruzicka en Pfeiffer verwezen.

Echter ontstond weinig van het cyclische keton (II*a*), uit 90 Gr. tetrahydroelemol werd slechts 8 Gr. semicarbazon smp. 169° verkregen.

Het neutrale en hoogkokende deel werd geanalyseerd, nl. de fractie 130°—170° (12 m.M.):

0,1320 Gr. stof leverden 0,3654 Gr. CO_2, 0,1406 Gr. H_2O.

Gevonden: C 75,59, H 11,8 %

Berekend $C_{15}H_{26}O_2$: C 75,0, H 11,6 %

Dit werd nu in het ketozuur (II*b*) overgevoerd door bij 0° met 4 %-ig $KMnO_4$ opl, in aceton te oxydeeren.

Een gedeelte van het ketoaldehyd werd eenige tijd, met geconc. mierenzuur gekookt, het kookpunt veranderde echter niet. Een ander deel werd ter vergelijking met de ozonproducten van het dihydroelemol gedurende 3 uur met 20 %-ige natronloog gekookt. Het kooktraject van de gebruikte fractie, oorspronkelijk 160°—170° (12 m.M.), lag nu bij 140°—155° (12 m.M.).

De fractie 150°—170° (0,3 m.M.), het ketozuur $C_{15}H_{26}O_3$ werd volgens voorschrift van Semmler en Futung Liao (l.c.), met broomloog tot het dicarboonzuur $C_{12}H_{22}O_4$ geoxydeerd, aldus:

15 Gr. ketozuur werd in NaOH opgelost en gevoegd bij een oplossing van 60 Gr. broom en 60 Gr. NaOH in 750 cc. water bij een temperatuur van ongeveer 0°. Nadat het zich verwarmende mengsel 2 uur gestaan had werden de neutrale producten uitgeaetherd, de overmaat broomloog door inleiden van SO_2-gas tot ontkleuring, onschadelijk gemaakt, daarna aangezuurd en de met ammoniumsulfaat verzadigde oplossing herhaaldelijk uitgeaetherd.

Het ontstane zuurmengsel 14 Gr. werd over het Ag-zout met methyljodide veresterd en de fractie 170°—189° (12 m.M.), in het geheel 4 Gr. uit uit 14 Gr. dicarboonzuur, verder verwerkt.

Cycliseering van ester $C_{14}H_{26}O_4$ (III) [1])

2,3 Gr. der dicarboonester werden met 2,5 cc. droge

[1]) Dieckmann, B **27**, 102, A **317**, 27.
Ruzicka, Helv. Chem. Acta 3 (1920), 759.

benzol en 0,3 Gr. natrium, dat onder xylol fijn verdeeld was, in reactie gebracht. Reeds direct trad een heftige reactie in, die door 2 uur verhitten op een kokend waterbad beeindigd werd, waar bij alle Na in oplossing gegaan, en de massa een dikke gelei geworden was. Deze werd in water uitgegoten, met HCl aangezuurd en uitgeaetherd. Alles kookte tusschen 120° en 140° (0,3 m.M.). Totaal 1,9 Gr. De β-ketoester werd met 10 cc. water, waarin opgelost 1 Gr. bariet gedurende 5 uur gekookt, waarna met $FeCl_3$ in neutrale alcoholische oplossing geen violetkleuring meer optrad. Het product werd uitgeaetherd en in zuur en neutraal verdeeld, het neutrale gedeelte, (1,0 Gr.), werd in hoogvacuum gefractionneerd en de fractie 90°—95° (0,3 m.M.) opgevangen; de rest kookte onregelmatig. Deze aangenaam riekende fractie, dunvloeibaar en kleurloos, bevatte enkele kristallen, en gaf quantitatief een semicarbazon, Smp. 208°, waarvan de analyse goed op het te verwachten cyclopentanon klopte.

5,129 m.Gr. stof leverden 11,985 m.Gr. CO_2, 4,70 m.Gr. H_2O
4,781 m.Gr. stof leverden 11,190 m.Gr. CO_2, 4,43 m.Gr. H_2O

Gevonden: C 63,76, H 10,26 %
C 63,87, H 10,38 %
Berekend $C_{12}H_{23}ON_3$: C 64,0, H 10,2 %

Cyclisch keton $C_{12}H_{22}O$ uit tetrahydroelemol

9 Gr. van het bij 169° smeltende semicarbazon werden 4 uur met 18 Gr. oxaalzuur en weinig water gekookt, uitgeaetherd en de aether met sodaoplossing uitgewasschen. Verkregen werd 6 Gr. keton. Kp. 125°—128° (12 m.M.).

$$\alpha_D = -3°,0$$

Een gedeelte hiervan werd ter vergelijking met een analoog synthetisch keton weer in semicarbazon omgezet.

Een klein gedeelte werd bovendien omgezet in het aminoguanidine derivaat, waarvan het geelbruine pikraat bij 210° onder ontleding smolt (voor methode zie bij het keton uit elemol en ozon).

6 Gr. van het geregenereerde keton werden in het correspondeerende dicarboonzuur omgezet via de benzylideenverbinding [1]).

Deze 6 Gr. werden gemengd met 6 Gr. pasgedestilleerd benzaldehyd en hierbij onder waterkoeling een oplossing van 2 Gr. natrium in 60 cc. ketonvrije alcohol gevoegd (alcohol over Zn-stof en KOH gedestilleerd). Na een half uur was de massa geheel vast geworden. Na een paar dagen werd opgewerkt door in ligroine op te nemen en deze met water uit te schudden. Vervolgens werd de ligroine afgedampt, en het achterblijvende aan een stoomdestillatie onderworpen, waarbij het onomgezette keton, benevens benzaldehyd, overging. Het keton werd door schudden met waterig $KMnO_4$ van het aldehyd bevrijd en opnieuw gecondenseerd (2 Gr.)

Het residu werd in aether opgenomen en door schudden met alkali van benzoezuur bevrijd.

7,1 Gr. benzylideenverbinding kookten tusschen 175° en 180° in hoogvacuum, het was een dikvloeibare gele vloeistof.

0,1100 Gr. stof leverden 0,3402 Gr. CO_2, 0,950 Gr. H_2O

Gevonden: C 84,41, H 9,59%

Berekend $C_{19}H_{16}O$: C 84,4, H 9,6%

Deze benzylideenverbinding werd in CCl_4 bij 0° langere tijd geozoniseerd en het vasie, witte, ozonide met water op de gewone manier ontleed. Neutraal was niet aanwezig.

De oplossing der Na-zouten werd, via het Ag-zout met CH_3J veresterd.

[1]) Ruzicka, Helv. Chim. Acta IX (1926), 1015.

De ontstane ester werd door destilleeren van de bijgemengde benzoezure esters bevrijd.

100°—150° (12 m.M.) 0,3 Gr.
150°—175° (12 „) 2,1 Gr.

Ook deze dicarboonester werd in het cyclopentanon overgevoerd met behulp van natrium (zie terug) 1,5 Gr. van de ester leverde 0,8 Gr pentanon, dat geheel kristallijn was, maar iets boven kamertemperatuur smolt. Het semicarbazon smolt. eveneens bij 208°

Oxydatie van het cyclisch keton $C_{11}H_{20}O$

Dit geschiedde via de benzylideenverbinding, en wel op precies dezelfde manier als de oxydatie van het cyclisch keton C_{12} tot dicarboonzuur.

Het cyclopentanonenmengsel uit de ozonisatiezuren van het tetrahydroelemeen 0,5 Gr. leverde 0,4 Gr. van een dikvloeibare geelgekleurde benzylideenverbinding, die vanwege de kleine hoeveelheid, niet geanalyseerd werd, doch direct geozoniseerd in CCl_4 bij 0°.

Bij de opwerking bleef ongeveer 0,2 Gr. neutraal product achter. Het zure gedeelte werd langere tijd met stoom gedestilleerd om het bijgemengde benzoezuur te verwijderen.

Het dicarboonzuur werd tenslotte door extractie met aether in een extractieapparaat gewonnen, het kon uit aethylacetaat gedeeltelijk gekristalliseerd verkregen worden; werd echter vanwege de zeer kleine hoeveelheid niet verder onderzocht.

Elemolozonisatie

450 Gr. ruw elemol (elemioliefractie 142°—145° bij 12 m.M.) werd in porties van 20 tot 24 Gr. in ligroine (Kp 40°—60°) bij 0° geozoniseerd, en nadat broombestendigheid ingetreden

was, volgens het voorschrift van Ruzicka en Pfeiffer (l.c.) opgewerkt.

Later bleek dat de ozonisatie even goed en met gelijke opbrengst in CCl_4 kon plaats vinden, tenminste wanneer de de temperatuur goed op 0° gehouden werd. In CCl_4 duurde de ozonisatie bovendien korter, daar niets van het oplosmiddel geoxydeerd wordt, ook krijgt men dus bij de opwerking van de ontledingsprodudten veel minder laagkokende stoffen.

Bij de ozonisatie in CCl_4 werd gereageerd op vluchtige stoffen; het verkregen o-nitrophenylhydrazon smolt direct bij 155°—160°, de dimedonverbinding direct bij 182°—185° zoodat behalve formaldehyd (smp. resp. 161° en 183°) practisch geen andere vluchtige producten voorkwamen.

Het neutrale gedeelte van de ontledingsproducten werd 3 × nauwkeurig gefractionneerd en de fractie 125°—135° (0,3 m.M.) als bestaande uit het onverzadigde oxyketon ($C_{14}H_{24}O_2$) verder verwerkt. Hel gelukte niet hiervan een gekristalliseerd semicarbazon te verkrijgen, ook niet nadat het olieachtige product met sodaoplossing en water gewasschen werd, en de niet-semicarbazon-gevende bestanddeelen door stoomdestillatie verdreven waren.

Door gedurende 8 uur te koken met de 3-voudige hoeveelheid oxaalzuur in weinig water werd het keton geregenereerd; echter het product kookte eenigszins onregelmatig en bevatte nog stikstof (Lassaigne), door langdurig koken met sterk HCl, (20 %), kon het stikstofvrij gekregen worden, maar het kooktraject werd dan nog grooter.

Hydreering onverz. oxyketon $C_{14}H_{24}O_2$

Het boven verkregen oxyketon totaal 42 Gr. werd eenige malen zorgvuldig gedestilleerd en daarna gehydreerd in

aethylacetaat met Pt-zwart. Iets meer dan de theoretische hoeveelheid waterstof werd in enkele uren in de warmte opgenomen. Ook het semicarbazon van dit keton bleef olieachtig.

Een middenfractie van het oxyketon werd geanalyseerd (Kp. ± 132° bij 0,3 m.M.)

0,1110 Gr. stof leverden 0,3056 Gr. CO_2, 0,1059 Gr. H_2O
0,0765 Gr. stof leverden 0,2108 Gr. CO_2, 0,7440 Gr. H_2O
Gevonden: C 75,10, H 10,70 %
C 75,15, H 10,81 %
Berekend $C_{14}H_{24}O_2$: C 75,0, H 10,7 %

Een klein gedeelte hiervan, 5 Gr., werd met 5 Gr. versch gedest., benzaldehyd gemengd en hierbij onder koeling met water een oplossing van 1,8 Gr. natrium in 50 cc. alcohol gevoegd, en het spoedig vast wordende reactieproduct ongeveer 48 uur met rust gelaten.

Vervolgens werd opgewerkt door opneming in ligroine, uitwasschen met water, en afdampen van de ligroine. De achterblijvende stof werd aan een stoomdestillatie onderworpen waarbij onomgezet keton en benzaldehyd overgingen.

Het in de kolf achterblijvende werd in aether opgenomen en met soda geneutraliseerd, de aether werd na droging afgedampt; resteerde 5,1 Gr. van een dikvloeibare benzylideenverbinding met een geelbruine kleur, kookte bij 200°—215° (0.3 m.M.).

Deze benzylideenverbinding werd gedurende 10 uur in CCl_4 bij 0° geozoniseerd en opgewerkt.

Neutraal 1,2 Gr.

Zuur 4,0 Gr.

Het zuur werd langere tijd aan stoomdestillatie onderworpen om het benzoezuur zooveel mogelijk te verwijderen

en het resteerende zuur in aether opgenomen. Het gelukte niet om de geelbruine olie op een of andere manier tot kristalliseeren te brengen.

Het zuur uit de dihydroelemol ozonisatie, met smp. 145°, loste er licht in op. Er werd getracht om door koken met mierenzuur een lacton te bereiden, alles bleef echter zuur en geen spoor neutraal was gevormn. Het oorspronkelijke zuur kookte onder ontleding in hoogvacuum, bij ongeveer 150°, het gedehydrateerde product ongeveer 30° lager, maar zeer onscherp.

Dehydrateering met mierenzuur

1) Een ruwe fractie (30 Gr.) van het onverzadigde oxyketon met Kp. 115°—140° (0,3 m.M.) werd gedurende een half uur met de dubbele hoeveelheid 95 %-mierenzuur gedurende een uur gekookt, en daarna in water uitgegoten, uitgeaetherd, deze aetherische opl. met soda uitgewasschen en gedroogd. Het product werd 3 × nauwkeurig uitgefract., bijna de helft was verharst, 15 Gr. kookte 110°—135° (12 m.M.)

2) 15 Gr. van het verzadigde (gehydreerde) oxyketon 125°—140° (0,3 m.M.) werd op dezelfde manier met mierenzuur behandeld; er was slechts weinig verharst, 14 Gr. kookte 125°—135° (12 m.M.).

Tetrahydroketon $C_{14}H_{26}O$. (VIII)

Zoowel het onverzadigde keton $C_{14}H_{22}O$ met 2 dubbele bindingen, uit het onverzadigde oxyketon, als het onverzadigde keton met een dubbele binding $C_{14}H_{24}O$, uit het gehydreerde oxyketon, werden katalytisch gehydreerd. De eerste dubbele binding van het keton $C_{14}H_{22}O$ werd snel gehydreerd, de tweede echter, en ook de eenige dubbele binding van het keton $C_{14}H_{24}O$, werden in aethylacetaat,

en in cyclohexaan, zoowel met Pt-zwart, als met Pt-oxyd, ook in de warmte slechts zeer langzaam gehydreerd.

14 Gr. van het keton $C_{14}H_{24}O$ hadden ongeveer 5 dagen noodig voordat een mol. waterstof opgenomen was en na afloop was het keton wel verzadigd, tegenover broom gaf echter nog een geelkleuring met tetranitromethaan in $HCCl_3$.

Het gehydreerde keton werd omgezet in het semicarbazon dat echter zeer langzaam, maar volledig kristalliseerde en een smp. had 172°.

5,266 m.Gr. stof leverden 12,990 m.Gr. CO_2, 4,91 m.Gr. H_2O
5,210 m.Gr. stof leverden 12,880 m.Gr. CO_2, 4,81 m.Gr. H_2O
Gevonden: C 67,29, H 10,45 %
C 67,48, H 10,34 %
2,050 m.Gr. stof leverden 0,279 cc. gas (13°,761)
2,300 m.Gr. stof leverden 0,314 cc. gas (16°,761)
Gevonden: N 15,98 %
N 16,13 %
Berekend $C_{15}H_{29}ON_3$: N 15,71, C 67,38, H 10,92 %

Het keton, (18 Gr. semicarbazon), werd geregenereerd door gedurende 6 uur te koken met 50 Gr. oxaalzuur en weinig water. Het keton werd gefractionneerd:

Kp. 131°—133° (18 m.M.).

$$n_D^{15} = 1{,}4702$$
$$d_4^{15} = 0{,}9120$$
Berekend $C_{14}H_{26}O$: $M_D = 64.60$
Gevonden: 64,23

Voor het tetrahydroketon uit dihydroelemol waren de constanten: Kp. 128°—130° (15 m.M.).

$$n_D^{15} = 1{,}4702$$
$$d_4^{18} = 0{,}9063$$
$$\alpha_D = -3°{,}6$$
Gevonden $M_D = 64{,}66$

Analyse:

0,1110 Gr. stof leverden 0,3244 Gr. CO_2, 0,1213 Gr. H_2O
0,1818 Gr. stof leverden 0,5318 Gr. CO_2, 0,2016 Gr. H_2O
Gevonden: C 79,70, H 12,23 %
C 79,77, H 12,42 %
Berekend $C_{14}H_{26}O$: C 80,0, H 12,4 %

Aminoguanidineverbinding [1])

200 m.Gr. keton werden met 0,15 Gr. aminogaunidine-carbonaat en zooveel verdund HCl als noodig was om het carbonaat op te lossen en eenige alcohol (tot het keton opgelost was) ongeveer 5 minuten gekookt. Daarna werd met 10 %-ige loog alkalisch gemaakt en 2 × uitgeaetherd. Alle aminoguandine dat niet omgezet was bleef hierbij in het water. Na afdestilleeren van de aether bleef een olie achter, die met 200 m.Gr. pikrinezuur in heete methyl-alcohol behandeld werd. Na afkoeling der oplossing kristalliseerde een geel pikraat uit dat, uit een geconc. oplossing als een olie, die langzaam kristallijn werd, neer sloeg. Smp. 145°, het pikraat van de overeenkomstige ketonverbinding van het dihydroelemol had het gelijke smp. en beide gaven bij menging geen smeltpuntsvertaging.

4,520 m.Gr. stof leverden 8,435 m.Gr. CO_2, 2,65 m.Gr. H_2O
4,794 m.Gr. stof leverden 8.960 m.Gr. CO_2, 2,86 m.Gr. H_2O
Gevonden: C 50,92, H 6.56 %
C 50,99, H 6,68 %
Berekend $C_{21}H_{33}O_7N_7$: C 50,89, H 6,70 %

Oxydatie tetrahydroketon $C_{14}H_{26}O$

5 Gr. keton werden op de boven beschreven wijze in de benzylideen verbinding overgevoerd (3,8 Gr.) Kp. 175°—180° (0,3 m.M.) geel, dikvloeibaar.

[1]) H. Meyer. Anal. und Konstit. Org. Verb. pg. 675.

0,1789 Gr. stof leverden 0,5475 Gr. CO_2, 0,1656 Gr. H_2O
0,1526 Gr. stof leverden 0,4710 Gr. CO_2, 0,1377 Gr. H_2O

Gevonden: C 84,02, H 10,28 %
C 84,11, H 10,03 %
Berekend $C_{21}H_{30}O$: C 84,6, H 10.1 %
$C_{21}H_{32}O_2$: C 79,8, H 10,1 %

a) 2 Gr. van deze benzylideenverb. werden in ijsazijn, gedurende enkele uren geozoniseerd, en daarna met 3 cc. 20 %-ig CrO_3 oplossing in half ijsazijn, half water, onder af en toe zwak opwarmen geoxydeerd. De overmaat CrO_3 werd met iets methylalcohol genomen en het ijsazijn in vacuum afgezogen. De rest werd in zuur en neutraal verdeeld.

Neutraal 0,7 Gr.

Zuur 2,1 Gr. (na extractie in extractieapparaat).

Door om kristalliseeren was het ozonisatiezuur niet van het benzoezuur te scheiden, zoodat het zuurmengsel over het Ag-zout in de methylester overgevoerd werd, die na afdestilleeren van de benzoezure ester enkele malen zorgvuldig gefractionneerd werd. Kp. 128°—135° (12 m.M.)

Een middenfractie werd geanalyseerd:

5,180 m.Gr. stof leverden 13,910 m.Gr. CO_2, 5,20 m.Gr. H_2O
5,106 m.Gr. stof leverden 13,740 m.Gr. CO_2, 4,15 m.Gr. H_2O

Gevonden: C 73,26, H 11,24 %
C 73,42, H 11,29 %
Berekend $C_{13}H_{24}O_2$ (IX): C 73,6, H 11.3 %
$C_{12}H_{22}O_2$: C 72,7, H 11,1 %

De ester werd met 10 %-ige alcoholische kali gedurende 5 uur gekookt, de helft van de alcohol afgedestileerd, en het zuur door aetherextractie gewonnen, 0,6 Gr. van een olie, die niet tot kristalliseeren te brengen was. Deze werd door toevoeging van een gelijk gewicht $SOCl_2$ in 2 cc. laagkokende ligroine in het zuurchloride overgevoerd dat bij 135° (12 m.M.) kookte, 0,5 Gr.

Dit werd met 1 cc. 25 %-ige ammonia onder ijskoeling krachtig geschud. Het ontstane zuuramide bleef een zeer dikke olie, gedeeltelijk kristalliseerend in kleine naaldjes, die onoplosbaar waren in loog, dus geen zuur waren.

0,2 Gr. van hetzelfde zuurchlorie werden in droge aether opgelost en iets p-toluidine toegevoegd. Na uitwasschen met verdund HCl en water en afdamping van de aether kristalliseerde een gedeelte van het toluidide uit in lange naalden met een smp van ongeveer 120°. te weinig voor microanalyse.

b) Vier Gr. benzylideenverbinding werden in CCl_4 langere tijd geozoniseerd, en daarna het oplosmiddel in vacuo bij kamertemperatuur afgezogen. Het ozonide werd met water ontleed, en na alkalisch gemaakt te zijn, uitgeaetherd. De oplossing der natriumzouten werd vervolgens sterk aangezuurd, en onder verminderde druk het water grootendeels afgedestilleerd. Af en toe werd water aan de destilleerende vloeistof toegevoegd.

De achterblijvende oplossing werd uitgeaetherd en het zoo verkregen zuurmengsel (3 Gr.) met thionylchloride en eenige laagkokende ligroine behandeld. Na 12 uur gestaan te hebben werd de overmaat $SOCl_2$ afgezogen en het mengsel van zuurchloriden gedestilleerd, het zuurchloride kookte evenals dat bij *a)* verkregen, bij 135° (12 m.M.).

Het waterig destillaat werd in een extractieapparaat uitgetrokken en daarna de aether voorzichtig afgedampt. Het achterblijvende zuur (0,5 Gr.) werd onder sterke koeling met $SOCl_2$ behandeld en na eenige tijd gestaan te hebben in absolute aether opgenomen. Daarna werd droge aniline toegevoegd, en de aetherische oplossing na met water en zoutzuur uitgewasschen te zijn, ongeveer 2 etmalen met 8 %-ig zoutzuur geschud. Daarna werd herhaalde malen

uitgeaetherd en na droging, in vacuum gedestilleerd. Het destillaat kristalliseerde grootendeels en de witte blaadjes smolten, na herhaalde malen uit waterige alcohol omgekristalliseerd te zijn, bij 112° en gaven met het gelijk smeltende aceetanilide geen depressie.

ZINGIBEREEN

Inleiding

Onder de in de natuur voorkomende sesquiterpenen, koolwaterstoffen dus van de empirische formule $C_{15}H_{24}$ neemt het zingibereen, uit de door stoomdestillatie van het rhizoom van Zingiber officinale verkregen gemberolie, een plaats in, ongeveer gelijk aan die van myrceen en ocimeen in de klasse der terpenen. Alle bezitten een laag soortelijk gewicht, en hebben de karakteristieke eigenschap, dat ze, blootgesteld aan de lucht, spoedig verharsen.

Het eerste onderzoek over dit sesquiterpeen is van Soden en Rojahn [1]), die constateerden, dat het spoedig verharst, en een d_{15} heeft van 0,872. Ook trachtten ze de koolwaterstof te bromeeren, wat mislukte, 4 atomen broom werden opgenomen, echter tegelijkertijd trad HBr-ontwikkeling op. Schreiner en Kremers [2]) konden deze resultaten bevestigen. Ze verkregen bovendien een dichloorhydraat met smeltpunt 168°, en verder een goed gekristalliseerd nitrosiet, nitrosaat en nitrosochloride. Voor uitvoerige litteratuur zie men Semmler [3]).

Uit deze onderzoekingen blijken twee schijnbaar tegenstrijdige dingen; n.l. te oordeelen naar de physische constanten is het zingibereen monocyclisch, en moet dus 3 dubbele bindingen bevatten, te oordeelen naar het dichloor-

[1]) Pharm. Ztg. **45**, (1900), 414.
[2]) Pharm. Arch. **4**, (1901), 63, 141 en 161.
[3]) Semmler. Die aetherische Öle II, 439, 596.

hydraat, en misschien naar het tetrabroomproduct, bevat het slechts 2 dubbele bindingen.

Semmler en Becker [1]) brachten hierin opheldering. Terwijl de moleculairrefractie berekend voor $C_{15}H_{24}$ (3 ⌶) 67,86 is, vinden ze een M_D van 68,37, een groote exaltatie dus, waardoor het waarschijnlijk werd, dat geconjugeerde dubbele bindingen aanwezig zouden zijn. Dit verklaarde tevens de groote neiging tot verharsing. Ze waren dan ook in staat met behulp van natrium en alcohol een dihydrozingibereen te bereiden, hetgeen alleen mogelijk is wanneer geconjugeerde dubbele bindingen aanwezig zijn. Het zingibereen heeft dus vele eigenschappen gemeen met de aliphatische terpenen, myrceen en ocimeen, die bovendien licht te cycliseeren zijn tot monocyclische producten, als limoneen en terpineen. Deze overweging leidde dan ook tot de verklaring van het ontstaan van het dichloorhydraat. Het zingibereen kon n.l. door voorzichtige behandeling met zwavelzuur en ijsazijn in een bicyclisch isomeer, het isozingibereen overgevoerd worden, dat bij behandeling met droog HCl het dichloorhydraat met smeltpunt 168° gaf.

Ook bereidden ze een dibroomhydraat, waaruit het isozingibereen door koken met geconcentreerde alcoholische kali weer geregenereerd kon worden, dat bij behandeling met broomwaterstof weer hetzelfde broomhydraat teruggaf. Dit isozingibereen was door behandeling met alcohol en natrium niet meer te reduceeren, wat vanzelfsprekend is, daar evenals bij het myrceen door de ringsluiting de conjugatie opgeheven wordt.

Verder waren ze in staat het zingibereen katalytisch tot het hexahydroproduct te reduceeren. De constanten hiervan

---

[1]) B. **46**, (1913), 1814.

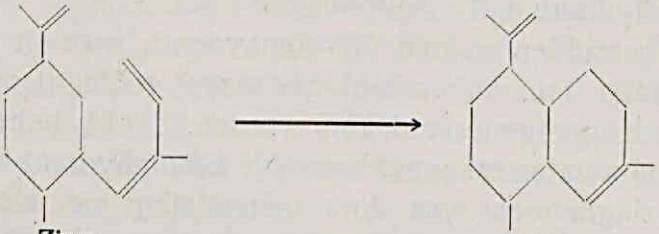
kwamen overeen met die van het hexahydrobisaboleen, hiermee was dus bewezen, dat het zingibereen monocyclisch is.

Ook het isozingibereen kon katalytisch gehydreerd worden, en wel tot een bicyclisch tetrahydrosesquiterpeen, waarvan de constanten overeenkwamen met die van het tetrahydrocadineen (eveneens bicyclisch).

Uit deze onderzoekingen bleek dus dat het zingibereen dezelfde eigenschappen heeft als het myrceen, of gedeeltelijk ook als het isopreen, de conclusie mocht dus getrokken worden, dat een butadieenderivaat voorhanden was.

Verder verhitten S. en B. zingibereen in toegesmolten buizen met isopreen, zooals ze ook met myrceen gedaan hadden, de resultaten hiervan waren een triterpeen, het dizingibereen, en een diterpeen, ontstaan door condensatie van een mol isopreen met een mol zingibereen.

Tenslotte stelden ze een hypothetische structuurformule op, die de eigenschappen van het sesquiterpeen en ook de overgang in het isozingibereen verklaarde:



Zing. Isozing.

Volledigheidshalve zij vermeld, dat in 1916 een publicatie verscheen van Brooks [1]), handelend over het zingiberol, volgens hem een sesquiterpeenalcohol uit gemberolie, formule $C_{15}H_{26}O$, met Kp. 155° (15 m.M.),

[1]) Brooks, J. Am. Chem. Soc. **38**, (1916), 430.

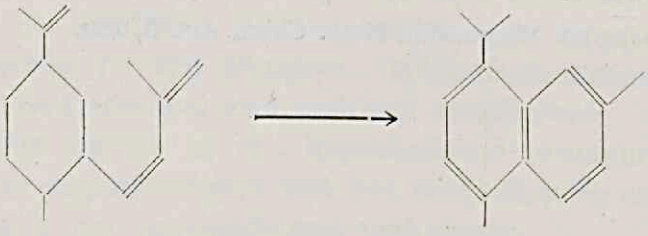
De alcohol was slecht te acetyleeren, dus misschien tertiair, en gaf bij dehydrateering zingibereen of isozingibereen, in elk geval een koolwaterstof, die het isozing.chloorhydraat Smp. 168° gaf na inleiding van droog HCl. Daar echter geen constanten worden opgegeven, en het geheel tamelijk vaag is, valt niet uit te maken of hier een zing.- of een isozing. derivaat voorhanden is.

Tenslotte toonden Ruzicka, Meyer en Mingazzini [1]) aan, dat door dehydreering van zing. zoowel als van isozingibereen met zwavel, cadaline ontstaat (2,5-dimethyl-8-isopropylnaphtaline) waardoor althans het skelet van het isoproduct kwam vast te staan.

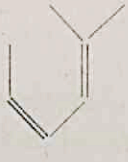
[1]) Ruzicka en Mingazzini, Helv. Chim. Act. **5**, 359.

Theoretisch gedeelte

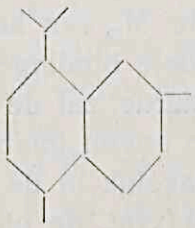
De hierbovengenoemde onderzoekingen hadden dus tot resultaat dat eenige waarschijnlijke formules voor het zingibereen konden worden opgesteld, waaronder ook de formule van Semmler, met dien verstande, dat de plaats van de methylgroep iets veranderd moet worden, vanwege de cadalinevorming:



Reden om aan te nemen, dat een dubbele binding in de isopropylgroep zit, is er niet, bovendien kan de plaats van de geconjugeerde bindingen in de zijketen iets anders zijn, n.l.



Echter zijn er nog meer formules mogelijk; gaan we uit van het feit, dat het isozingibereen, na dehydreering cadaline geeft, dan is dus het skelet:



waarbij over de plaats van de dubbele bindingen niets gezegd kan worden.

Dit isozing. is ontstaan door cyclisatie: in het zing. kan nu of de linker- of de rechterring aanwezig zijn. Dit was dus een van de belangrijkste punten van onderzoek. Verder moest door afbraak van het molecuul de plaats der dubbele bindingen bepaald worden, en ook langs deze weg getracht worden de constitutie op te helderen.

Echter reeds spoedig doemde een ongelukkige complicatie op; er werd n.l. getracht een trichloorhydraat van het zingibereen te bereiden, door dit op te lossen in absolute aether en droog HCl-gas in te leiden, zooals dit bij bisaboleen te doen gebruikelijk is.

Na opwerking van het product kristalliseerde inderdaad een wit chloorhydraat uit, hoewel in kleine hoeveelheid. Ook door Mingazzini en Ruzicka was een dergelijk product verkregen (niet gepubliceerd).

Analyses klopten goed op het trichloorhydraat.

Het oorspronkelijk bij 78° smeltend product werd nog eenige malen omgekristalliseerd en smolt nu bij 82°. Dit is ook het smeltpunt van het trichloorhydraat van bisaboleen en inderdaad bleken de beide stoffen identiek te zijn.

Het zingibereen bleek dus verontreinigd te zijn met het eveneens monocyclische bisaboleen, waarvan het alleen in eigenschappen verschilt door de geconjugeerde dubbele bindingen. Over de hoeveelheid bis. kan weinig gezegd

worden, echter daar de M_D van het dihydrozing., dat dus bisaboleen met 3 dubbele bindingen bevat, behoorlijk klopt met de theoretische waarde, zal de hoeveelheid bisaboleen 20 % wel niet veel te boven gaan.

Het was dus noodzakelijk in de eerste plaats de constitutie van het bisaboleen (vrnl. de plaats der dubbele bind.), na te gaan, als resultaat waarvan het derde deel dezer dissertatie verschenen is. Dan moest getracht worden bij de afbraakpogingen die producten te isoleeren, die niet van het bisaboleen afkomstig konden zijn, of het zingibereen in een verbinding over te voeren, waarbij het van het bisaboleen bevrijd werd, hetgeen gezien de verwante structuur wel eens lastig kon zijn.

De mogelijkheid om eerst de structuur van het isozingibereen te bepalen na dit gezuiverd te hebben over het dichloorhydraat en dan de zingibereenstructuur hieruit te verklaren, bleek vanwege de kleine opbrengst aan HCl-verb. niet zeer gemakkelijk uitvoerbaar, evenals de voor de hand liggende zuivering van het zingibereen over het hexabromide, daar het niet gelukte een gekristalliseerd product in handen te krijgen.

Nu werd de ozonisatie van het zing. in CCl_4 ter hand genomen; onder de vluchtige splitsingsproducten bevond zich een groote hoeveelheid aceton, gekenmerkt door zijn p-nitrophenylhydrazon en acetonperoxyd. Formaldehyd was alleen in sporen aanwezig (dimedonverb.), mierenzuur werd niet gevonden.

De niet-vluchtige splitsingsproducten werden bij kamertemperatuur geoxydeerd met CrO_3 in ijsazijnoplossing, een gedeelte van het ontstane zurenmengsel bestond uit laevulinezuur en barnsteenzuur, dat door oxydatie van het laevulinezuur ontstaan kan zijn.

Een ozonisatie in CCl_4, zonder verdere oxydatie had hetzelfde resultaat. Al deze stoffen ontstaan echter ook bij de ozonisatie van het bisaboleen, en hoewel de hoeveelheid aceton zeker grooter was, dan die ontstaan kon zijn uit bisaboleen alleen, berust dit op een schatting, is dus niet zeer overtuigend; het is n.l. lastig het aceton quantitatief te bepalen, er ontstaat steeds acetonperoxyd, dat buitengewoon vluchtig is.

Het eenige waardevolle resultaat is, dat slechts in een der drie ozonisatieproeven een spoor formaldehyd aangetoond kon worden, methyleengroepen zijn dus èn in het zingibereen, èn in het bisaboleen niet voorhanden.

De hoeveelheid destilleerbare producten uit de zingibereenozonisaties is gering, veel geringer, dan bij het veel bestendiger bisaboleen.

Vervolgens werd bestudeerd het dihydrozingibereen, bereid door zing. met alcohol en natrium te reduceeren. Een gekrist. chloorhydraat was niet te verkrijgen. Door dehydreering met zwavel werd vrij veel cadaline verkregen, wat tamelijk merkwaardig is, gezien het feit, dat bisaboleen, dat hetzelfde skelet bezit, alleen een benzolderivaat geeft. Echter de ruimtelijke structuur kan verschillend zijn, en ook de plaats der dubbele bindingen kan een rol spelen. Tevens zij opgemerkt, dat zing. en dihydrozing. bij dehydreering met zwavel of seleen geen blauwkleuring geven, dus geen azuleen bevatten, (dit zijn koolwaterstoffen van vrijwel geheel onbekende constitutie die bij dehydreering van vele sesquiterterpenen ontstaan). Ook werden isomerisatieproeven met het dihydrozingibereen verricht, met behulp van alcoholisch zwavelzuur en mierenzuur met als eenig resultaat, dat een gedeelte (het bijgemengde bisaboleen) gecycliseerd werd.

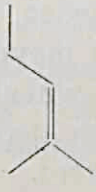
De ozonisatie van het dihydrozingibereen leverde geen nieuws op, weer werden gevonden veel aceton, acetonperoxyd, geen formaldehyd. Van de hoogkokende neutrale fracties was geen gekristalliseerde semicarbazonen te verkrijgen, ook niet nadat de betreffende fracties met loog gekookt waren ter ontleding van peroxyden. Wel waren semicarbazonen ontstaan, ze bleven echter alle amorph. Uit de zure splitsingsproducten kon weer laevulinezuur geisoleerd worden; ook hier dus weer stoffen afgeleid van het bisaboleen. Echter ook hier was de hoeveelheid aceton weer buitengewoon groot, bovendien deed zich een andere merkwaardigheid voor, waar n.l. het zing. een zijketen

heeft aldus  (immers er zijn geen methyleengroepen

voorhanden en verderop zal blijken dat het zing. aceton afsplitst bij ozonisatie), zou men kunnen verwachten, dat na reductie met alcohol en natrium de keten er zoo zou

uitzien.  , echter het p-nitrophenylhydrazon van de

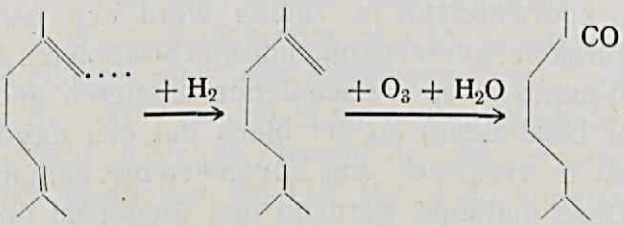
vluchtige producten smolt direct bij 146°, zijnde het smp. van het acetonderivaat; isoboterzuuraldehyd was dus niet

aanwezig, de dihydroketen wordt dus  ; ondertus-

schen, geheel onaanvechtbaar is deze opvatting niet en een bewijs zal eerst de ozonisatie van een gehydreerde, eenvoudige stof met geconjugeerde bindingen, zooals b.v. het 1,1-dimethyl-4-methylbutadieen kunnen brengen. Een steun echter vormt de aan het eind besproken ozonisatie van het dihydrozingibereen met opvolgende oxydatie.

Hydreeringen van het zing. en ook van het dihydroproduct met behulp van Pt.-katalysator in neutrale oplosmiddelen leerden dat de drie dubbele bindingen met verschillende snelheid gehydreerd werden, de derde binding werd zeer langzaam en slechts gedeeltelijk gehydreerd.

Een „tetrahydroproduct", dwz. een product dat ongeveer 2 molen waterstof had opgenomen, werd aan ozonisatie onderworpen in CCl_4, in de hoop zoo een beter gekarakteriseerd afbraakproduct van het zingibereen in handen te krijgen. Alleen de neutrale fractie der splitsingsproducten gaf een gekristalliseerd semicarbazon, dat naar smp. en analyse bleek te zijn van methylheptanon, dat ook van het bisaboleen afgeleid kan worden, nl. van een bisaboleen, met een gehydreerde dubbele binding in de zijketen; methylheptanon ontstaat trouwens ook bij de ozonisatie van het tetrahydrobisaboleen (zie bij bisaboleen)



Dit tetrahydrozingibereen kon met Pt. of het zeer werkzame platinaoxyd slechts zeer langzaam verder gehydreerd worden, althans in aethylacetaat; dit is begrijpelijk, daar het bijgemengde bisaboleen een zeer inactieve dubbele binding

bezit (zie ter plaatse); in ijsazijn echter had de volledige hydreering bij kamertemperatuur in korte tijd plaats. Overigens had dit hexahydroproduct dezelfde constanten als het product van Semmler.

Dit hexahydrozing. moest uitsluitsel geven, welke van de beide ringen van het isozing. in het zing. aanwezig waren. Het werd n.l. naar het voorschrift van Zelinsky [1]) gedehydreerd met palladiumkool; waarbij een benzolkoolwaterstof ontstond. Bij deze wijze van dehydreeren trad soms een diep blauwe kleur op, die echter bij het destilleeren verdween, dus niet van een azuleen afkomstig was.

Deze benzolkoolwaterstof nu, kon al naar de aard van de zingibereenring, 2, 3, of heel misschien 4 zijketens hebben. Het aantoonen hiervan kon alleen geschieden door de stof te oxydeeren tot het overeenkomstige carboonzuur, daar het zeer lastig is dergelijke verbindingen op een andere manier te karakteriseeren.

Bij deze oxydatie moest dus of een di- of een tricarboonzuur ontstaan, in het laatste geval echter, daar ook bisaboleen aanwezig was, tevens dicarboonzuur, (terephtaalzuur), welke twee echter door hun verschil in oplosbaarheid licht te scheiden waren. Om de beste oxydatiemethode voor een dergelijke koolwaterstof te vinden werd een benzolkoolwaterstof in skelet overeenkomende met bisaboleen, 2-methyl-6-(p-tolyl)-heptaan op verschillende manieren geoxydeerd (zie onder bisaboleen) en het bleek dat een oxydatie met bichromaat te verkiezen was boven een met kaliumpermanganaat. Deze methode werd nu ook toegepast op het dehydreeringsproduct van het hexahydrozingibereen; het resul-

---

[1]) Zelinsky en Turowa B. 58, (1925), 1298.
B. 59, (1926), 162.

taat was, dat een hoeveelheid terephtaalzuur verkregen werd, gelijk aan die, welke bij de oxydatie van de synthetische koolwaterstof ontstond, n.l. ongeveer 45%. Deze opbrengst pleit reeds voor het feit, dat bisaboleen en zingibereen hetzelfde skelet hebben moeten.

Het aetherextract van de waterige oplossing, die dus de eventueel aanwezig zijnde tricarboonzuren zou bevatten, bestond uitsluitend uit lagere afbraakproducten.

Hieruit volgt dus, dat alleen een benzolderivaat aanwezig was met twee substituenten in parastelling, m.a.w. de zing.-ring heeft 2 zijketens. Een tweede bewijs hiervoor volgt verderop. Het aantal mogelijkheden voor het zing.skelet was nu feitelijk beperkt tot slechts een, en dit is tevens het bisaboleenskelet, m.a.w. het zingibereen is een isomeer van bisaboleen, met twee geconjugeerde dubbele bindingen.

Resteerde dus de plaats van de dubbele bindingen te bepalen. Hiervoor was het noodig het zingibereen te bevrijden van het bisaboleen, en dit werd gevonden in de condensatie met diazoazijnester[1]), welke stof reageert met geconjugeerde dubbele bindingen onder vorming van cyclopropaanderivaten; ook reageert ze wel met niet actieve bindingen[2]), echter veel minder. Met bisaboleen werd dan ook geen condensaat verkregen (zie ter plaatse), evenmin met dihydrozingibereen, met zingibereen verhit echter ontstond een bij 160°—180° in hoogvacuum kokende verbinding in goede opbrengst, terwijl de onomgezette stoffen, dus ook het bisaboleen bij 140° (12 m.M.) kookten.

Door verzeping werd het vrije zingibereencyclopropaanzuur verkregen, dat bij ongeveer 170°—180° in hoogvacuum kookte.

---

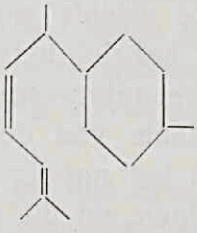
[1]) Diss. Muntwyler, Zürich 1917.

[2]) Zie bij „Elemol".

Dit zuur, een gele visceuze vloeistof, werd nu geozoniseerd in CCl_4 bij 0°, en als eenige vluchtige producten werden verkregen aceton en acetonperoxyd, ongeveer in theoretische hoeveelheid, wanneer het zingibereen een isopropyleengroep bevat.

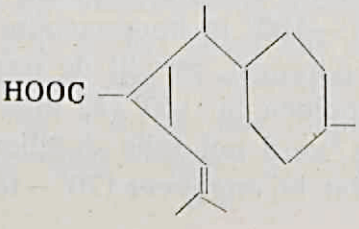
De rest bestond bijna geheel uit een zeer visceus eenigzins wateroplosbaar zuur, dat boven 200° in hoogvacuum kookte onder ontleding.

Hiermee was bewezen, wat bewezen moest worden, n.l. uit de aceton-afsplitsing volgt de ligging van de geconjugeerde dubbele bindingen, en de zingibereen formule komt er zoo uit te zien:



De plaats van de derde dubbele binding moest nu nog vastgesteld worden, was echter waarschijnlijk in de ring bij een van de tertiaire C-atomen.

Het zing. cyclopropaancarboonzuur bestaat dus grootendeels uit deze verb.:



gezien de groote hoeveelheid aceton, en hoogkokend zuur, en het ontbreken van caronzuur of het -aldehyd, welke uit

het isomere zuur, door condensatie aan de andere dubbele binding ontstaan, bij ozonisatie moet gevormd worden. Was het dus voor de constitutiebepaling van het zingibereen niet noodig deze soort van verbindingen verder te onderzoeken, toch werd hiertoe overgegaan om ze eenigszins nader te leeren kennen. Reeds van te voren was het waarschijnlijk dat het resultaat niet bijster groot zou zijn, gezien de vrij ingewikkelde structuur. Bovengenoemd ozonisatiezuur werd over het Ag-zout met methyljodide veresterd, de verestering verliep verre van quantitatief en de ontstane ester was slechts gedeeltelijk destilleerbaar en kookte over een groot traject. Ook de aethylester zelf werd geozoniseerd, met hetzelfde slechte resultaat bij de verestering. Bij al de zing.-cyclopropaanderivaten was echter de veresteringsmethode met alcohol en zwavelzuur evenmin te gebruiken met het oog op de cyclopropaanring. Ook werd getracht de bij de ozonisatie ontstane aldehydgroepen te oxydeeren met $KMnO_4$, ook door te ozoniseeren in ijsazijn en dooroxydatie met CrO_3, alles met onbruikbare resultaten. De esters kookten slecht, de semicarbazonen bleven alle amorf.

In het experimenteele gedeelte zijn deze proeven niet vermeld.

Tenslotte moest nog getracht worden de plaats der derde dubbele binding in het zingibereenmolecuul op te sporen, ten dien einde werd de ozonisatie van het dihydrozing. weer ter hand genomen. Aanvankelijk was het plan uit te gaan van zingibereencyclopropaancarboonzure ester, die de zelfde ligging der dubbele bindingen had. Dit moest echter wegens de gecompliceerdheid der reactieproducten gestaakt worden.

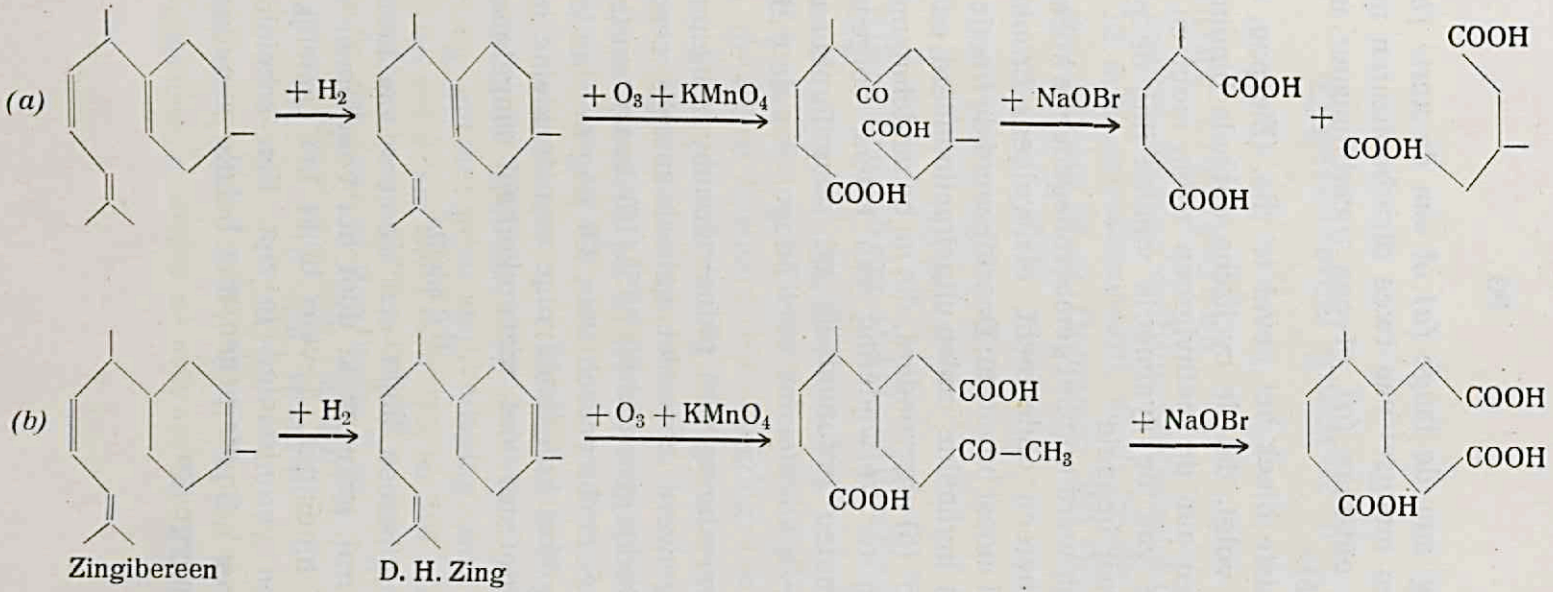
Vervolgens werd er over gedacht deze verbinding gedeeltelijk of desnoods geheel katalytisch te hydreeren. Echter

een dihydroproduct zou vermoedelijk uit een mengsel bestaan en een tetrahydroproduct bleek lastig te bereiden. Het eerste mol. H_2 werd n.l. zeer licht opgenomen, het tweede mol. echter pas na herhaalde malen destilleeren, koken met adsorptiekool, enz.

Nadat de theoretische hoeveelheid was opgenomen, bleek echter het reactieproduct nog onverzadigd te zijn. Bovendien zakte het kookpunt na elke destillatie en werd het kooktraject steeds grooter; ook klopte een analyse van het tetrahydroproduct op de theoretische waarde + H_2O. Misschien gaat de cyclopropaanring door de langdurige mishandeling in een dubbele binding over.

Toch had dit „tetrahydroproduct" nog eenig nut, het werd n.l. gebruikt om overtuigender dan bij het hexahydrozingibereen het geval was, na dehydreering, de aanwezigheid van een para gesubstitueerde cyclohexaanring aan te toonen. Dit geschiedde door dehydreering met seleen; cyclisaties door de hooge temperatuur waren bij dit bijna verzadigde lichaam niet te verwachten. De onregelmatig kokende reactieproducten werden met bichromaat en zwavelzuur geoxydeerd, en zooals te verwachten was, vormde terephtaalzuur het eindproduct.

Om nu terug te keeren tot het dihydrozingibereen, dit werd in tetrachloorkoolstof bij 0° geozoniseerd, en het ozonid vervolgens bij lage temperatuur geoxydeerd met $KMnO_4$ in aceton. Het bijgemengde bisaboleen viel hierbij, dank zij zijn terpinoleenbinding in kleinere stukken uiteen. Het dihydrozing. daarentegen leverde een ketodicarboonzuur met 12 C-atomen, wat geheel klopt met de eenige pagina's eerder (pg. 82) opgestelde dihydrozing-formule met een isopropyleengroep. Werd dit ketodicarboonzuur met broomloog geoxydeerd, dan moest al naar gelang de dubbele binding


(a)
+ H2
+ O3 + KMnO4
CO
COOH
COOH
+ NaOBr
COOH
COOH
+
COOH
COOH
(b)
+ H2
+ O3 + KMnO4
COOH
CO—CH3
COOH
+ NaOBr
COOH
COOH
COOH
Zingibereen
D. H. Zing

in de ring aan de lange *(a)* of aan de korte *(b)* zijketen grenst een mengsel van twee dicarboonzuren met weinig C-atomen ontstaan *(a)*, of een tricarboonzuur met 11 C-atomen *(b)*.

Het laatste bleek het geval te zijn. (Zie pag. 89).

Hieruit volgt, dat de cyclische dubbele binding van het zingibereen aan de methylgroep zitten moet en tevens is ingevolge van de symmetrie van de ring de plaats hierdoor geheel bepaald.

Eindelijk werd nog het gemberoliegedeelte kokende boven het zingibereen onderzocht, die volgens Brooks (l.c.) het zingiberol moest bevatten. Daartoe werd de fractie 140—200° (12 m.M.) herhaalde malen uitgefractionneerd, en een fractie 158°—165° (5) afgezonderd, die na behandeling met alcoholische loog ter verwijdering van esters, volgens analysen en constanten grootendeels uit sesquiterpeenalcohol bestond. Deze kookte dus veel hooger dan door Brooks aangegeven.

Door verestering met phtaalzuuranhydrid en navolgende verzeping werd een niet geheel zuivere sesquiterpeenalcohol verkregen, die bij 175° (10) kookte en te oordeelen naar het S. G. bicyclisch was. Of nog een andere alcohol aanwezig was kon tengevolge van de kleine hoeveelheid beschikbare stof niet met zekerheid aangetoond worden.

Resumé

Het zingibereen blijkt een isomeer van het bisaboleen te zijn, vrnl. gekenmerkt door het voorkomen van geconjugeerde bindingen. Tevens blijkt het tamelijk sterk met bisaboleen verontreinigd te zijn. Een scheidingsmethode dezer twee sesquiterpenen met behulp van diazoazijnester werd aangegeven.

Experimenteel gedeelte [1])

Bereiding Zingibereen

1 K.G. gemberolie (van de firma Schimmel & Co., Miltitz) werd bij 12 m.M. gefractionneerd, en de fractie 125°—135° over Na gedestilleerd (2 ×). Opbrengst 550 Gr.

$$d_4^{17} = 0{,}874$$
$$n_D^{20} = 1{,}4975$$
$$[\alpha_D] = -59°{,}5$$

Bereiding Zingibereentrichloorhydraat

50 Gram zingibereen opgelost in 500 cc. abs. aether werden met zeer droog HCl-gas verzadigd bij 0°, en eenige dagen in de ijskist bewaard. Na afzuiging van de aether in vacuum, bleef een olie achter. die na opneming in abs. alcohol, na eenige weken een kleine hoeveelheid kristallen leverde. Deze smolten, na omkristalliseering uit abs. alc., bij 78°, en tenslotte bij 82°; met een analoog praep. van Mingazzini, en eveneens met bisaboleentrichloorhydraten van bisaboleen uit Sandelhoutolie en van Opoponax met dezelfde smp. gaf het geen smp.verlaging. Analyse:

5,03 m.Gr. stof gaven 10,615 m.Gr. CO_2 en 3,86 m.Gr. H_2O
5,089 m.Gr. stof gaven 10,760 m.Gr. CO_2 en 3,96 m.Gr. H_2O
3,081 m.Gr. stof gaven 1,037 m.Gr. Cl.

Gevonden C 57,61, H 8,59 %
C 57,59, H 8,52 %
Cl 33,63 %

Berekend $C_{15}H_{24}3HCl$: 57.38 % C, 8,67 % H, 33.95 % Cl

[1]) Voor algemeene methodes zie men ook bij „Elemol".

Bij een tweede proef, waarbij niet zoo scherp acht gegeven werd op absolute droogte, kristalliseerden naaldjes uit met smp. 168°, die volgens mengproef identiek bleken te zijn met isozingibereendichloorhydraat.

Isozingibereen

70 Gr. zingibereen werden met 20 cc. ijsazijn en 5 cc. 50 %-ig zwavelzuur, volgens voorschrift van Semmler (l.c.) 6 uur bij een temperatuur van 60°—65° geturbineerd, in water uitgegoten, uitgeaetherd, de aeth. opl. met sodaopl. gewasschen en gedroogd.

Tenslotte werd gefract. Totaal 25 cc. Kp 130—133° (15 m.M.)

$$d_4^{15} = 0{,}910$$

$$n_D^{20} = 1{,}5060$$

Een tweede portie zing. op dezelfde manier behandeld, gaf dit resultaat:

Kp 131° (14)	18 cc.	$d_4^{15} = 0{,}905$	$n_D^{20} = 1{,}506$
131—132	10 „	„ —	—
132—133	20 „	„ $= 0{,}909$	„ $= 1{,}511$
133—135	20 „	„ $= 0{,}914$	„ $= 1{,}513$

Het isozing. schijnt dus niet zeer „einheitlich" van aard te zijn.

25 Gr. van dit product werden in 250 cc. abs. aether opgelost en droog HCl-gas ingeleid bij 0° tot verzadiging. Nadat het mengsel eenige dagen bij 0° gestaan had, werd de aether in vacuo afgezogen, en de achterblijvende olie in abs. alcohol opgenomen. Er kristalliseerden na enkele dagen weinig naaldjes uit met smp. 168°, zooals ook door Semmler gevonden werd.

Bromeering van zingibereen

12 cc. zing. werd opgelost in 100 cc. abs. aether en 20 Gr.

watervrij Na-acetaat toegevoegd; onder sterk turbineeren en koeling met zout-ijs mengsel werd langzaam 25 Gr. broom bijgedruppeld. Het reactiemengsel bevatte nog vrij broom. Nadat het een nacht bij 0° gestaan had, werd de overmaat broom met iets SO_2 weggenomen, afgefiltreerd, in vacuum bij kamertemperatuur het oplosmiddel afgejaagd. Resteerde een dikke groene olie, met stekende reuk die ook na weken gestaan te hebben niet kristalliseerde.

Een tweede proef had hetzelfde resultaat.

Zingibereenozonisatie

1. in CCl_4.

20 Gr. zing. werden in 200 Gr. alcoholvrij CCl_4 bij 0° geozoniseerd. Na 2×24 uur was de vloeistof tegen broom verzadigd. Het ozonid had zich grootendeels als een glasachtige massa afgescheiden.

Het oplosmiddel werd in vacuum, bij kamertemp. zoo volledig mogelijk afgezogen, 40 cc. water toegevoegd, de temp. langzaam tot 105° opgevoerd, en 2 uur op deze temp. gehouden.

Het destillaat werd onder koolzuuraetherkoeling opgevangen. Een klein gedeelte werd met een oplossing van HCl-p-nitrophenylhydrazine in water behandeld, waarbij een geel kristallisaat ontstond, dat na omkrist. uit methylalcohol bij 148° smolt en ook volgens mengproef identiek was met het gelijksmeltend derivaat van aceton. Een ander gedeelte werd behandeld met een heete oplossing van dimedon, slechts in een der drie proeven ontstond een spoor van een bij 180° smeltende verb. die in heet water onoplosbaar was, klaarblijkelijk de formaldehydverb.

De wanden van het destillatieapparaat waren bezet met kristallen van het zeer bestendige acetonperoxyd, smp. 132°

zeer vluchtig en in het bezit van een eigenaardige reuk.

Het bij het ontleedde ozonid aanwezige water werd onder verminderde druk afgedest., aan het residu weer water toegevoegd, weer gedest., enz. Het waterig destillaat werd onder verminderde druk ingedampt, na met soda geneutraliseerd te zijn. Daarna werd aangezuurd, de oplossing reduceerde Hg-oxyd of chloride echter niet, zoodat mierenzuur niet aanwezig was.

2. in ijsazijn.

De ontleedde ozoniden van sub. 1, die waarschijnlijk nog een dubbele binding bevatten, (bij geconjugeerde bindingen wordt gewoonlijk maar één geozoniseerd) werden na afgieten van het water, in ijsazijn verder geozoniseerd en nadat broombestendigheid ingetreden was, met een oplossing van CrO_3 in half water, half ijsazijn, geoxydeerd, tot niets meer opgenomen werd.

De overmaat CrO_3 werd met methylalcohol weggenomen, en het ijsazijn in vacuum afgedampt. Vervolgens werd alkalisch gemaakt en in een extractieapparaat geextraheerd. Daarna werd aangezuurd en de zuren uitgetrokken.

Neutraal 1 Gr., een gedeelte loste in water op en gaf een olieachtig p-nitrophenylhydrazon, dat bij toevoeging van HCl vast werd, echter spoedig verharste, misschien van laevulinealdehyd.

Gewicht van het zuur, na verwijdering van het azijnzuur in vacuum, 10 Gr. Dit werd gefract in hoogvacuum:

100°—120°	1,1	Gr.
150°—185°	1,5	„
185°—220°	0,5	„
Residu	5	„

De eerste fractie gaf in water opgelost een p-nitrophenylhydrazon, dat na 2 × omkrist. uit methylalcohol, bij 170°—171°

smolt, en ook volgens mengproef identiek was met dat van laevulinezuur. De middelste fractie was grootendeels vast, en was volgens smp. en mengproef barnsteenzuur. (smp. 181°).

3. 25 cc. werd geozoniseerd in CCl_4 bij 0° tot verzadigd tegen broom, daarna werd 40 cc. water toegevoegd en het CCl_4 afgedest.

Nadat het ozonid door 3 uur koken aan terugvloeikoeler ontleed was, werd het CCl_4 weer toegevoegd en nog 24 uur geozoniseerd. De bewerkingen van sub. 2 werden hier herhaald, en met precies hetzelfde resultaat, dus ook zonder oxydatie laevulinezuur en barnsteenzuur in vrijwel de zelfde hoeveelheden.

Katalytische hydreering van zingibereen

5 Gr. zuiver zingibereen werden met 0,2 Gr. platinazwart (een niet zeer goed praeparaat) in aethylacetaat gehydreerd, in enkele uren werd 500 cc., d.i. ongeveer een mol., waterstof opgenomen. Na toevoeging van de zeer werkzame katalysator platinaoxyd werd nog een mol. opgenomen in ± 20 min., daarna bijna niets meer, ook niet bij verhitting. Met een goede katalysator daarentegen werden 2 molen waterstof direct opgenomen, het derde mol. slechts gedeeltelijk en langzaam. Uit de aanwezigheid van het bisaboleen met een zeer inactieve dubbele binding is dit verklaarbaar.

In ijsazijn opgelost werden deze vergehydreerde producten bijna direct tot hexahydro gehydreerd, met $d_4^{20} = 0{,}829$ en $n_D^{20} = 1{,}4567$, dit in overeenstemming met de constanten door Semmler gevonden.

Van een product dat 2 molen waterstof zeer snel had opgenomen, werden de constanten bepaald:

Kp. 130°—135° (18), $d_4^{15} = 0{,}842$, $n_D^{20} = 1{,}4629$,
M_D gev. $C_{15}H_{18}\overline{|}\overline{1}$ 68,68 M_D ber. = 68,75.

Dit tetrahydroproduct (20 cc.) werd in 200 Gr. CCl_4 bij 0° geozoniseerd; na 20 uur was de vloeistof tegen broom verzadigd. Daarna werd 50 cc. water toegevoegd, het CCl_4 afgedest. en 2 uur op 105° verhit. Vervolgens werd in zuur en neutraal gescheiden en in een extractieapparaat geextraheerd.

Het neutrale gedeelte (4 Gr.) was gedeeltelijk in water opl. en rook zeer aangenaam. Het werd 2× gefract.

83°—100°	(25 m.M.)	1,1 Gr.	methylheptanonreuk
100°—125°	(25 „)	0,4 „	
110°—130°	(0,2 „)	1,0 „	
130°—160°	(0,2 „)	0,8 „	dikvloeibaar.

Van de aangezette semicarb. kristalliseerde alleen de eerste fractie. Deze smolt na afpersing op een poreus bord en omkrist. uit methylalcohol bij 154°.

4,932 m.Gr. stof gaven 10,600 m.Gr. CO_2 en 4,58 m.Gr. H_2O
4,840 m.Gr. stof gaven 10,360 m.Gr. CO_2 en 4,43 m.Gr. H_2O
Rest 0,003 m.Gr. Gev.: C 58,66, H 10,40 %
Rest 0,008 m.Gr. Gev.: C 58,51, H 10,27 %
Berekend $C_9H_{19}ON_3$: C 58,4, H 10,3 %

Analyse en constanten kloppen op methylheptanon, ontstaan door ozonisatie van het bijgemengde tetrahydrobisaboleen. Het zure gedeelte gaf slechts amorfe semicarbazonen en kookte bovendien over een zeer groot traject, werd daarom niet verder onderzocht.

Bereiding van dihydrozingibereen

100 Gr. zingibereen werden opgelost in een L. kokende abs. alcohol en daarna 150 Gr. Na in kleine stukken toe-

gevoegd. (Semmler l.c.). Nadat het laatste Na in oplossing gegaan was, werd de helft van de alcohol afgedest., in water uitgegoten en uitgeaetherd. Na droging en afdamping der aether werd gefract.: Kp 135°—136° (15 m.M.)

$$d_4^{15} = 0{,}865$$
$$n_D^{20} = 1{,}4881$$

Bij een tweede hydreering van dit product veranderden de constanten niet.

Dihydrozingibereen en HCl

25 cc. werden opgelost in 250 cc. abs. aether en bij 0° met HCl-gas verzadigd, daarna in een ijskist gezet en na twee dagen de aether in vacuum afgezogen. De donkergekleurde olie was niet tot kristalliseeren te brengen.

Dihydrozingibereen en zwavel

11 Gr. werden met 6,8 Gr. S (= 3 at.) op 180° verhit en de temp. in de loop van 5 uur tot 250° opgevoerd, waarna de gasontwikkeling had opgehouden. Daarna werd in vacuum afgedest. en het dest. gefract. bij 15 m.M.:

140°—150°	0,7	Gr.
150°—160°	1,3	„
160°—175°	1,6	„
175°—200°	0,4	„

Elke fractie werd met een derde van zijn gewicht pikrinezuur in weinig heete alcohol behandeld. De middelste fracties gaven een pikraat dat na op een poreus bord uitgestreken te zijn en omkrist. uit alcohol bij 115° smolt en met cadalinepikraat geen smeltpuntsdepressie gaf.

Dihydrozingibereen en diazoazijnester

10 Gr. werden met 5 Gr. diazoazijnester 4 × 24 uur op 100° verhit, en het slechts weinig gekleurde reactieproduct gefractionneerd:

70°— 90°	(15 m.M.)	2,4 Gr.
130°—145°	(15 „)	11,2 „
100°—140°	(0,3 „)	0,3 „
140°—190°	(0,3 „)	0,3 „
200°—210°	(0,3 „)	1,1 „

De 4-de fractie verdween na een tweede dest. geheel, zoodat van een noemenswaardige condensatie geen sprake is (het condensatieproduct met zing. kookt bij 160°—170°).

Isomerisatie van dihydrozingibereen

Uitgegaan werd van een product met $d_4^{15} = 0{,}865$ en $n_D^{20} = 1{,}4872$, M_D ber. $C_{15}H_{26}|\overline{2} = 68{,}14$; M_D gev. = 68,30. 18,5 cc. werden met 10 cc. alcohol en 6 cc. sterk zwavelzuur ruim 8 uur aan terugvloeikoeler gekookt en opgewerkt door uitgieten in water, en nadat de helft der alcohol afgedest. was, uitgeaetherd en gedroogd.

Het over Na gedest. product had de volgende constanten:

128°—130°	(12 m.M.) 3 cc.	$n_D^{20} = 1{,}488$	$d_4^{15} = 0{,}877$
130°—133°	(12 „) 8 „		
133°—140°	(12 „) 8 „	$n_D^{20} = 1{,}484$	$d_4^{15} = 0{,}879$

Het kooktraject is dus grooter geworden, evenals n en d. Beide fracties werden nu met 95 % mierenzuur gekookt gedurende 7 uur en opgewerkt:

118°—122°	(12 m.M.) 2,1 Gr.	$n_D^{20} = 1{,}489$	$d_4^{15} = 0{,}884$.	M_D gev.	= 67,2
122°—128°	(12 „) 2,2 „	„ = 1,493	„ = 0,886.	„ „	= 67,6
128°—135°	(12 „) 1,1 „	„ = 1,495	„ = 0,891.	„ „	= 67,4
± 180°	(0,2 „) 3,0 „	M_D ber. $C_{15}H_{26}|\overline{2}$ =	68,24		
		„ „ $C_{15}H_{26}|\overline{1}$ =	± 66,5		

Er schijnt grootendeels een cyclisatie tot dihydro-isozingibereen plaats gevonden te hebben.

De laatste fractie is vermoedelijk een gehydreerd triterpeen uit 2 molen dihydrozingibereen.

Ozonisatie van het dihydrozingibereen

1. 20 Gr. werden in CCl_4 geozon. bij 0° en op vluchtige producten onderzocht. Veel acetonperoxyd smp. 132° en aceton, waarvan het p-nitrophenylhydrazon direct bij 145° smolt, dus bijna geheel zuiver was.

2. 20 Gr. werden bij kamertemp. in ijsazijn geozon. tot verzadigd tegen broom. Duur ongeveer 40 uur. Daarna werd geoxydeerd met CrO_3 op de manier bij het zing. beschreven en evenzoo opgewerkt. Ongeveer 2 atomen O werden opgenomen. Neutraal 1 Gr.

Zuur 2,5 Gr. Gefract. bij 0,3 m.M.

108°—112°	1,1	Gr.
112°—115°	0,3	„
155°—175°	1,2	„

De eerste 2 porties waren wateroplosbaar en gaven een p-nitrophenylhydrazon dat volgens smp. en mengproef identiek was met dat van laevulinezuur.

5,230 m.Gr. stof gaven 10,080 m.Gr. CO_2 en 2,48 m.Gr. H_2O
4,717 m.Gr. stof gaven 9,120 m.Gr. CO_2 en 2,20 m.Gr. H_2O

Gevonden:	C 52,60,	H 5,30 %
	C 52,75,	H 5,22 %
Berekend $C_{14}H_{13}O_4N_3$:	C 52.6,	H 5,2 %

De hoogste fractie bestond grootendeels uit kristallen die na wassching met benzol bij 180° smolten, blijkbaar barnsteenzuur.

3. 25 Gr. dihydrozingibereen werd in CCl_4 bij 0° ge-

durende 48 uur geozoniseerd waarna het mengsel tegen broom verzadigd bleek. Na toevoeging van 50 cc. water en afdest. van de CCl_4 werd nog ongeveer 2 uur aan terugvloeikoeler gekookt en opgewerkt.

Neutr. (4 Gr.), kookte over een groot traject en gaf alleen amorfe semicarb. en nitrophenylhydrazonen. Alleen een fractie van 70° (12 m.M.) gaf een p-nitrophenylhydrazon dat met HCl vast werd en bij 100° smolt, dus misschien van laevulinealdehyd.

De zure fractie werd 2 × gefract. en bestond weer grootendeels uit laevulinezuur (Kp. 100—230, 0,3 m.M.) en barnsteenzuur.

Katalytische dehydreering van hexahydrozingibereen

Hier werd de methode van Zelinsky gevolgd (l.c.) en ook de bereiding van de katalysator geschiedde op de wijze door hem aangegeven. De lengte van de vulling was iets korter nl. 35 c.M.

De dehydreeringstemp. bleek optimaal te zijn bij 345°—365°. Nadat het toestel met waterstof gevuld was, werd het tot 10 m.M. geevacueerd. De vloeistof werd bijgedruppeld met een snelheid van een druppel per minuut. Het gebruikte hexahydrozingibereen had een $d_4^{12} = 0{,}829$ en $n_D^{20} = 1{,}4567$.

Na eenmalig overleiden was $d_4^{15} = 0{,}843$.

$n_D^{20} = 1{,}4805$.

Na driemalig overleiden: $d_4^{15} = 0{,}884$.

$n_D^{20} = 1{,}5176$.

Het destillaat had een lichtblauwe kleur die bij dest. verdween en rook eenigszins phenolachtig.

Een volgende portie hexahydrozingibereen, over dezelfde katalysator geleid, kon niet verder gehydreerd worden dan tot $d_4^{15} = 0{,}85$.

Het gelukte niet om de katalysator volgens het voorschrift van Zelinsky weer met zuurstof te activeeren (l.c.).

Het bleek van belang dat de katalysator niet in aanraking kwam met de vloeistof, in dit geval werd de katalysator veel minder werkzaam.

Een poging om bij lager temp. te dehydreeren had geen resultaat, de constanten veranderden slechts weinig.

4,529 m.Gr. stof gaven 14,320 m.Gr. C_2O en 4,69 m.Gr. H_2O.
5,178 m.Gr. stof gaven 16,820 m.Gr. C_2O en 5,28 m.Gr. H_2O.

Gevonden: C 88,73, H 11,47 %
C 88,75, H 11,43 %
Berekend $C_{15}H_{24}$: C 88,2, H 11,8 %

Oxydatie van het dehydreeringsproduct

Deze oxydatie werd uitgevoerd met behulp van bichromaat en zwavelzuur, daar gebleken was, dat bij de oxydatie van de synthetische benzolkoolwaterstof 2-methyl-6-(p-tolyl)-heptaan, in structuur overeenkomende met het dehydreeringsproduct van het bisaboleen, deze methode de meest geschikte was. Voor de oxydatiemethode wordt verwezen naar het gedeelte over bisaboleen.

0,60 Gr. gedehydreerd product leverden 0,21 Gr. in water onoplosbaar zuur, dat in de aethylester overgevoerd werd en toen bij 43° smolt en ook volgens mengproef identiek was met de gelijk smeltende terephtaalzure diaethylester. De opbrengst bedroeg dus evenveel als bij de oxydatie van de synthetische koolwaterstof.

De waterige oplossing van de andere zuren werd in een extractieapparaat met alcoholvrije aether geextraheerd, er

scheidde zich nog wat terephtaalzuur af. Na afdamping van de aether bleef een halfgekristalliseerde massa achter, waarvan het kristallijne gedeelte na afpersing op een poreus bord bij 100° smolt en identiek was met oxaalzuur, volgens mengproef.

Het vloeibare gedeelte kon op een waterbad geheel afgerookt worden, een klein gedeelte werd na neutralisatie met soda drooggedampt en gaf daarna een positieve kakodylreactie, bestond dus althans gedeeltelijk uit azijnzuur. Van een benzoltricarboonzuur was geen spoor te ontdekken.

Zingibereen en diazoazijnester

45 Gr. zingibereen werden met 20 Gr. diazoazijnester (aethyl) op een kokend waterbad verhit in CO_2-atmosfeer, gedurende 100 uur, en de oranje gekleurde vloeistof gefract. Behalve iets diazoazijnester werd ongeveer 30 Gr. zingibereen teruggewonnen, dat ten tweede male met diazoazijnester verhit weer ongeveer hetzelfde percentage koolwaterstof onveranderd terug gaf; zoo werd tot vier maal toe gecondenseerd steeds met dezelfde opbrengst aan condensaat.

Van de eerste condensatie kookte ongeveer 17 Gr. tusschen 160° en 185° in hoogvacuum. Behalve een kleine naloop van 4 Gr. bleef nog een vrij groote rest in de kolf achter (8 Gr.) Deze 17 Gr. werden volgens voorschrift van Muntwyler (l.c.) bij kamertemp. verzeept door 3 etmalen te laten staan met 50 cc. alcohol waarin opgelost 8 Gr. KOH. Na afzuiging van de alc. in vacuum, opneming in water, en uitaetheren, gevolgd door scheiding met sodaopl. in zuur en neutraal, bleek echter slechts gedeeltelijke verzeping te hebben plaats gevonden, zoodat deze bewerking

herhaald werd, maar nu door 4 uur op een kokend waterbad te verhitten.

Nu werd slechts 1 Gr. neutraal teruggewonnen, misschien dizingibereen, althans koolwaterstof.

Het zuur loste, nadat het eenmaal uitgescheiden was, weer moeilijk in loog op, de oplossing van het natriumzout schuimde bij schudden zeer sterk.

Het vrije zuur was een geelachtige visceuze olie, die bij 0,3 m.M. tusschen 170° en 180° kookte. Analyse:

0,1120 Gr. stof gaven 0,3173 Gr. CO_2 en 0.0983 Gr. H_2O.
0,0540 Gr. stof gaven 0,1536 Gr. CO_2 en 0,0476 Gr. H_2O.

Gevonden: C 77,27, H 9.75 %
C 77,58, H 9,80 %
Berekend $C_{17}H_{26}O_2$: C 77,9, H 9.9 %

Ozonisatie van het condensatiezuur

4 Gr. zuur werden in CCl_4 (alcoholvrij) bij 0° geozoniseerd. Pas na 15 uur ongeveer was de vloeistof tegen broom verzadigd. Het ozonid was wit en na verdamping van de CCl_4 een fijn wit poeder. Na toevoeging van 20 cc. water werd her CCl_4 afgedest. en het ozonide 2 uur op 110° verhit. Daarna werd op de gebruikelijke manier op vluchtige ontledingsproducten gereageerd.

Met dimedon werd geen neerslag verkregen, met p-nitrophenylhydrazine ontstond een geel neerslag dat direct bij 148° smolt en ook volgens mengproef het acetonderivaat bleek te zijn. Gewicht 1.50 Gr., bovendien vertoonden zich hier en daar kristallen van acetonperoxyd, smp. 131°.

De niet vluchtige ontledingsproducten werden in zuur en neutraal gescheidden, 0,2 Gr. onoplosbare hars bleef achter.

Neutraal, niet wateropl, 0.25 Gr.

Zuur, niet wateropl. 3,0 Gr.

Getracht werd het zuur in hoogvacuum te dest., het kookte boven 200° onder sterke ontleding. De dubbele binding in de ring is dus ook geozoniseerd, anders kan een dergelijk hoogkokend zuur niet ontstaan.

Tevens valt te concludeeren uit het hooge zuurgehalte benevens de groote hoeveelheid aceton, dat vrnl. de binnenste dubbele binding met diazoazijnester gereageerd heeft.

Het zuur werd veresterd over het zilverzout met behulp van methyljodide, echter de opbrengst aan neutraal product was gering, zoodat een tweede verestering noodzakelijk was, maar ook nu was het resultaat verre van schitterend. Trouwens al de veresteringen met CH_3I van de ozonisatieproducten van zingibereencyclopropaancarboonzure ester of van het vrije zuur en oxydatieproducten daarvan, verliepen buitengewoon slecht, terwijl reeds de Ag-zouten zelf snel zwart werden, en al waren ze bij kamertemp. gedroogd, toch kleverig werden en er ontleed uitzagen.

Vanwege de cyclopropaanring was een verestering met alcoholisch zwavelzuur uitgesloten.

Behalve een kleine voorloop 70°—150° (12 m.M.) kookte de ester onscherp bij 170°—190°, terwijl ruim een derde gedeelte niet destilleerbaar was.

Hydreering van zingibereen-cyclopropaancarboonzure ester

10 Gr. werden eenige malen gedest., waarbij steeds een, zij het ook kleine, rest achterbleef. In aethylacetaat werd met platinazwart in ongeveer 10 uur in de warmte 1 mol. waterstof opgenomen, daarna ook na activeeren, toevoegen van nieuwe Pt-katalysator, of van platinaoxyd totaal niets meer.

Een volgende portie werd na eenige malen gedest. te

zijn, eenige uren in cyclohexaan gekookt met zeer goede absorptiekool, waarna de ester bijna geheel kleurloos was. Het eerste mol. werd nu in enkele uren opgenomen, het tweede mol. pas na 4 dagen schudden met platinazwart in de warmte.

Het kookpunt was nu 145°—160° (0,3) het product was nog onverzadigd tegen broom. Ondanks herhaalde destillaties en toevoegen van nieuwe kat. (Pt en Pt-oxyd.) en varieeren van oplosmiddel, werd geen geheel verzadigd product verkregen, wel werd het kooktraject grooter en werd het kookpunt gedurig lager.

0,1048 Gr. stof gaven 0,2802 Gr. CO_2 en 0,1006 Gr. H_2O
0,1151 Gr. stof gaven 0,3080 Gr. CO_2 en 0,1080 Gr. H_2O

Gevonden:	C 72,92,	H 10,66 %
	C 72,97,	H 10,43 %
Berekend voor $C_{19}H_{34}O_2$:	C 77,5,	H 11,5 %
$C_{19}H_{34}O_2 + H_2O$:	C 73,1,	H 11,5 %

Dit product werd gedurende 30 uur met 3,5 Gr. seleen op 270°—300° verhit, uitgeaetherd en 2 × gefract.:

140°—180° (12 m.M.) ± 1,5 Gr.

Verder nog iets bij 250° (12 m.M.) en groote rest.

De fractie 140°—180° gaf geen gekristalliseerd pikraat, en werd geoxydeerd op de reeds vroeger beschreven wijze met bichromaat en zwavelzuur. Ongeveer 120 mGr. terephtaalzuur werd verkregen dat nog door zijn diaethylester van smp. 43° gekarakteriseerd werd.

Dihydrozingibereen + O_3 + $KMnO_4$

140 Gr. dihydrozing. werd in porties van 20 Gr. in CCl_4 geozoniseerd bij 0°, daarna het oplosmiddel in vacuum bij kamertemperatuur afgezogen, het ozonide in aceton opgelost, en bij 0° met een 5%-ige oplossing van $KMnO_4$ in

aceton en iets water, onder turbineeren, voorzichtig geoxydeerd. Ongeveer 130 Gr. $KMnO_4$ werd opgenomen.

Hieruit werd na affiltreeren van het bruinsteen, afdampen van het aceton, en uitaetheren van de neutrale producten (9 Gr.), na aanzuring en extractie met aether, 94 Gr. zuur gewonnen, dat door koken met alc. zwavelzuur (15 %-ig) gedurende 5 uur, veresterd werd. Verestering over het Ag-zout met CH_3I gaf kleine opbrengst aan ester en veel ondestilleerbaar product.

De ester werd eenige malen gefract. en kookte bijna geheel tusschen 140° en 155° (0,3 m.M.),

Een fractie 145° werd geanalyseerd *(a)* en eveneens een bij 150° *(b)*:

(a)	12,230 m.Gr. stof gaven	5,299 m.Gr. CO_2 en	4,12 m.Gr. H_2O
	11,630 m.Gr. stof gaven	5,059 m.Gr. CO_2 en	3,90 m.Gr. H_2O
(b)	0,1211 Gr. stof gaven	0,2753 Gr. CO_2 en	0,9482 Gr. H_2O
	0,1160 Gr. stof gaven	0,2633 Gr. CO_2 en	0,9198 Gr. H_2O
(a)	Gevonden:	C 62,96,	H 8,70 %
		C 62,81,	H 8,64 %
(b)		C 62,01,	H 8,70 %
		C 61,99,	H 8,81 %
	Berekend voor $C_{14}H_{24}O_5$:	C 61,7,	H 8,8 %

De laagste fractie bevat dus iets van een product dat ontstaan is door cycliseering van het oorspronkelijke ketozuur onder waterafsplitsing.

Van de hoogere fractie werd bovendien het methoxylgehalte bepaald volgens Zeisel:

0,2050 Gr. stof gaf	0,3566 Gr. AgI. Gev.	22,91 % OCH_3.
0.1870 „ „ „	0,3208 „ „ „	22,62 % „
	Berekend $C_{14}H_{24}O_5$:	22.80 % „

10 Gr. van de fractie 145°—155° (0,3 m.M.) werd met 100 cc. 10 % natronloog gekookt tot alles opgelost was.

Na afkoeling werd dit gegoten bij een op 0° gekoelde oplossing van 20 Gr. NaOH, en 30 Gr. broom in 200 cc. water; de vloeistof verwarmde zich en werd na 12 uur gestaan te hebben, opgewerkt door uitaetheren van de neutrale producten, wegneming van de overmaat broomloog door SO_2 en extractie met aether in extractieapparaat.

De resulteerende 9,2 Gr. zuur werden door koken met met 50 cc. methylalc. en 12 Gr. geconc. zwavelzuur gedurende 5 uur, veresterd.

Gefract.:

80°—100°	(15	m.M.)	0,3 Gr.
125°—140°	(0,3	„)	1,1 „
140°—145°	(0,3	„)	1,1 „
145°—150°	(0.3	„)	4,5 „
150°—152°	(0,3	„)	0,2 „
Residu			0,3 „

Analyse:

fr. 140°—145°:
Gew. stof 0,1108 Gr. Gew. CO_2 0,2350 Gr. Gew. H_2O 0,0834 Gr.
Gew. stof 0,1512 Gr. Gew. CO_2 0,3204 Gr. Gew. H_2O 0,1152 Gr.
Gevonden: C 57,85, H 8,36 %
C 57,80, H 8,49 %

fr. 145°—150°:
Gew. stof 0,0640 Gr. Gew. CO_2 0,1344 Gr. Gew. H_2O 0,0460 Gr.
Gew. stof 0.1479 Gr. Gew. CO_2 0,3120 Gr. Gew. H_2O 0,1072 Gr.
Gevonden: C 57,30, H 8,00 %
C 57,53, H 8,06 %
Berekend $C_{14}H_{24}O_6$: C 58,3, H. 8,3 %, OCH_8 32,30 %

Methoxylbep. volgens Zeisel:
fr. 140°—145°:
0,1200 Gr. stof. 0,2908 Gr. AgCl. Gev. 32,0 % OCH_8
Mol. gew. (Rast) v. fr. 140°—145°
Berekend: 288 voor $C_{14}H_{24}O_6$. Gevonden: 290.

Zingiberol

Door herhaalde malen uitfractioneeren van de gemberolienaloopen werd tenslotte een fractie 158°—165° (5) verkregen met de volgende constanten:

$$d_4^{15} = 0{,}949$$

$$n_D^{16} = 1{,}5064$$

Deze fractie, ongeveer 8 Gr. werd met 8 Gr. phtaalzuuranhydride 5 uur op 90°—95° verhit en opgewerkt zooals door Ruzicka [1]) beschreven is.

Het estergevende deel kookte na verzeping 165°—175° (12 m.M.) was zeer visceus en volgens de constanten bicyclisch:

$$d_4^{15} = 0{,}965$$

$$n_D^{16} = 1{,}5067$$

Analyse:

4,676 m.Gr. stof gaven 13,530 m.Gr. CO_2 en 4,59 m.Gr. H_2O.
5,350 m.Gr. stof gaven 15,480 m.Gr. CO_2 en 5,29 m.Gr. H_2O.

Gevonden:	C 78,79,	H 10,99 %
	C 78,96,	H 11,07 %
Berekend $C_{15}H_{26}O$:	C 81,1,	H 11,7 %

Dus verre van zuiver.

Het niet veresterde deel was veel minder visceus en kookte afgezien van een kleine voorloop (koolwaterstof) tusschen 160°—170° (12 m.M.), een middenfractie had de volgende constanten:

$$d_4^{15} = 0{,}9401$$

$$n_D^{16} = 1{,}5061$$

Deze fractie werd met 5 Gr. phtaalzuuranhydride 5 uur op 115° verhit, en opgewerkt.

---

[1]) Ruzicka en Stoll. Helv. Chim. Act. VII (1924), 266.

De ontstane ester woog 0,5 Gr. en was vermoedelijk ook nog primair. Het niet veresterde deel werd weer uitgefractionneerd, ongeveer de helft was overgegaan in koolwaterstof; het hooger kokende deel had deze constanten:

$$n_D^{16} = 1{,}5057$$

$$n_4^{15} = 0{,}9325$$

BISABOLEEN

Het sesquiterpeen bisaboleen is het eerst gevonden in de aetherische olie van de „Bisabolus Myrrhae" [1]) en werd onderzocht door Tucholka [2]), die vaststelde, dat het monocyclisch was. Door inleiden van droog zoutzuurgas in de aetherische oplossing van het sesquiterpeen verkreeg hij een optisch inactief chloorhydraat, waaruit een koolwaterstof geregenereerd kon worden, waarvan de constanten echter lagen tusschen die van een monocyclisch en die van een bicyclisch sesquiterpeen.

Semmler merkt in zijn boek reeds op, dat het smeltpunt van dit trichloorhydraat hetzelfde is als dat van het chloorhydraat van limeen, een sesquiterpeen, dat voorkomt in de vluchtige oliën van vele Citrussoorten en eveneens als dat van een in Opoponaxolie voorkomend sesquiterpeen. Ook maakt hij attent op het feit, dat de physische constanten van deze drie verbindingen bijna gelijk zijn.

Eenige jaren later toonden Gildemeister en Muller [3]) aan, dat deze genoemde chloorhydraten identiek zijn. Na dien tijd werden alle monocyclische sesquiterpenen, die een trichloorhydraat leverden identiek met dat van bisaboleen evenzoo genoemd, zoodat dit dus een verzamelnaam is voor een aantal isomere koolwaterstoffen, met gelijk koolstofskelet, maar met verschillende plaats der dubbele bindingen, in zooverre dan, dat deze bindingen steeds aan

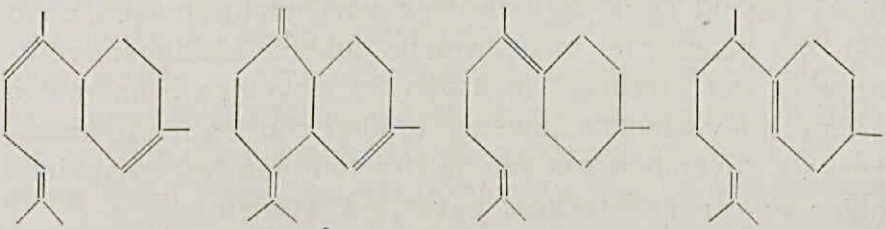
---

[1]) Semmler. Aeth. Oele II, 593.
[2]) Tucholka. A. **235**, (1897), 292.
[3]) Wallach Festschrift, 1909, 441.

dezelfde koolstofatomen grenzen, d.w.z. aan die koolstofatomen, waaraan bij de chloorhydraatbereiding de chlooratomen zich hechten.

Voor uitgebreider litteratuur zie men, behalve het genoemde boek van Semmler, ook de desbetreffende publicatie van Ruzicka en Capato [1]).

Een onderzoek naar de constitutie van het bisaboleen werd het eerst ingesteld door Semmler en Rosenberg [2]), die een hexahydrobisaboleen bereidden door katalytische hydreering, een nieuwe steun dus voor het voorhanden zijn van 3 dubbele bindingen, en door Schmidt en Willinger [3]) die een hexabromide maakten door bromeering in chloroform. Nauwkeuriger werd het bisaboleen onderzocht door Ruzicka en Capato (l.c.), die bij hun cycliseeringsproeven met de aliphatische sesquiterpeenalcohol nerolidol, met behulp van zuren, monocyclische producten verkregen, die een bij 79°—80° smeltend trichloorhydraat gaven, dat ook volgens mengproef identiek was met het overeenkomstige derivaat uit Opoponaxolie. Ze stelden nu voor het bisaboleen eenige formules op, die in verband met het cycliseeringsverloop, het meest plausibel waren (zie schema l.c., 262), deze formules zijn:



[1]) Ruzicka en Capato. Helv. Chim. Act, VIII, (1925), 263.
[2]) Semmler en Rosenberg. B. **46**, (1913), 769.
[3]) Schmidt en Willinger. B. **39**, (1906), 652.

Het laatste product zou de overgang vormen tot een in de cycliseeringsproducten gevonden bicyclische verbinding (een isomeer van het cadineen).

Uit dit synthetische bisaboleentrichloorhydraat regenereerden ze het sesquiterpeen met behulp van Na-acetaat en ijsazijn, en vonden dat de physische constanten hiervan volkomen overeenstemden met die van het synthetische en ook van het natuurlijke bisaboleen.

Door deze onderzoekingen was dus de bisaboleenstructuur met tamelijk groote zekerheid vastgesteld, tenminste wat betreft het koolstofskelet, van de ligging der dubbele binding was vrij weinig te zeggen, immers behalve de in de bovenstaande formules aangegeven plaatsen was het b.v. ook nog mogelijk, dat de uiterste dubbele binding inplaats

van  ook  gelegen was.

Al deze isomeren zouden hetzelfde chloorhydraat kunnen geven.

Waar nu bij de onderzoekingen omtrent de constitutie van het eveneens monocyclische sesquiterpeen zingibereen, bleek dat dit sterk verontreinigd was met bisaboleen, werd het van belang, de plaats van de dubbele bindingen, vooropgezet dat slechts 1 of 2 van de mogelijke isomeren in groote hoeveelheid aanwezig zouden zijn, nader te onderzoeken. Bovendien kon dan de structuur van het bisaboleen ook van een andere kant bevestigd worden.

Voor dit doel werd niet alleen het natuurlijke bisaboleen uit Opoponaxolie, maar ook het uit het trichloorhydraat geregenereerde, dus veel zuiverder product, onderzocht.

In de eerste plaats moest nagegaan worden of het bisa-

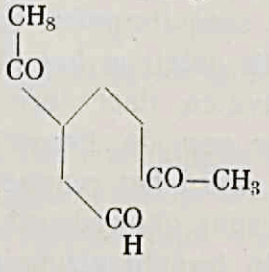
boleen evenals het zingibereen in staat was om door middel van dehydreering met zwavel het naphtalinederivaat cadaline te geven, hetgeen gezien de structuur van het C-skelet mogelijk kon zijn. Dit was echter niet het geval, met behulp van pikrinezuur kon geen spoor cadaline aangetoond worden. Ook Ruzicka kon na dehydreering met zwavel van het synthetische bisaboleen geen pikraat verkrijgen. Dit resultaat is in zooverre merkwaardig, dat het dihydrozingibereen hetwelk een volkomen gelijk koolstofskelet heeft, en bovendien de sterke cycliseeringsneiging van het zingibereen mist, (veroorzaakt door de aanwezigheid van geconjugeerde dubbele bindingen) op dezelfde manier behandeld rijkelijk cadaline geeft. Dit kan liggen òf aan een verschillende sterische configuratie, òf aan de plaats der dubbele bindingen, òf aan beide.

Een tweede mogelijkheid was dat het bisaboleen tot een benzolderivaat gedehydreerd was, een mogelijkheid, die bij een monocyclisch sesquiterpeen vrij groot is. Echter wordt gewoonlijk alleen gelet op het al of niet aanwezig zijn van naphtalinederivaten, daar deze lichter te isoleeren zijn. Waar de structuur van de benzolkoolwaterstof hier van geen belang was, werd het reactieproduct direct met bichromaat en zwavelzuur geoxydeerd, en inderdaad een belangrijke hoeveelheid terephtaalzuur geisoleerd. Dat dit geen gevolg was van een bij de oxydatie optredende dehydreering (zooals bij bruinsteen-zwavelzuuroxydaties), bleek uit het feit dat bisaboleen zelf, op dezelfde manier geoxydeerd geen spoor terephtaalzuur gaf. Dehydreering met selenium had hetzelfde resultaat.

Ozoniseeringsproeven werden op dezelfde manier verricht als bij het zingibereen (zie ter plaatse). Aceton kon door middel van het p. nitrophenylhydrazon in groote hoe-

veelheid aangetoond worden, ook was veel acetonperoxyd aanwezig.

Formaldehyd kon met de zeer gevoelige dimedonreactie niet aangetoond worden, ook mierenzuur niet. De β-vorm van Ruzicka en Capato schijnt dus, noch in het natuurlijke bisaboleen (althans uit Opoponaxolie), noch in het geregenereerde product voor te komen. Verder was laevulinezuur aanwezig, en ook het waarschijnlijk secundair hieruit gevormde barnsteenzuur, producten die ook bij de zingibereenozonisatie gevonden waren, en ook daar alleen uit het bijgemengde bisaboleen ontstaan konden zijn. Dit laevulinezuur en dus ook het barnsteenzuur zijn ontstaan uit de terpinoleenvorm van het bisaboleen (γ-vorm van R. en C.) welke vorm dus in overwegende hoeveelheid schijnt voor te komen. Een eventueel aanwezig zijnde α-bisaboleen zou zich bij ozonisatie moeten splitsen in aceton, malonzuur, dat bij verwarming in azijnzuur overgaat, en een ketoaldehyd



hetwelk bekend is; het wordt n.l. gevormd bij de ozonisatie van dipenteen [1]), en geeft een kristallijn semicarbazon; of het overeenkomstige zuur. Dergelijke producten hebben echter de onaangename eigenschap licht te cycliseeren tot 5- of 6-ringen onder waterafsplitsing, hetgeen een zeer gecompliceerd mengsel geeft, zoodat naar dergelijke producten niet verder gezocht werd. Azijnzuur kon niet aangetoond worden. Mag

[1]) Harries. Das Ozon.

een dergelijk negatief resultaat niet als absoluut bewijs aangenomen worden, toch kan geconcludeerd worden, dat het α-isomeer hoogstens in kleine hoeveelheid voorkomt.

Ook Ruzicka en Brugger (l.c. en particuliere mededeeling) trachten uit de ozonisatieproducten van het geregenereerde bisaboleen het bovengenoemde ketozuur te isoleeren via het semicarbazon, maar slaagden hierin niet, een andere steun dus voor de afwezigheid van het α-bisaboleen.

Evenals in het zingibereen, werd ook het bisaboleen gehydreerd met platinazwart als katalysator en cyclohexaan als oplosmiddel. De twee eerste molen waterstof werden met vrij groote en ongeveer dezelfde snelheid geabsorbeerd, daarna werd echter geen waterstof meer opgenomen, ook niet na activeeren met lucht, toevoegen van nieuwe katalysator, hetzij platinazwart of de veel werkzamer katalysator platinaoxyd, opnieuw destilleeren, enz.

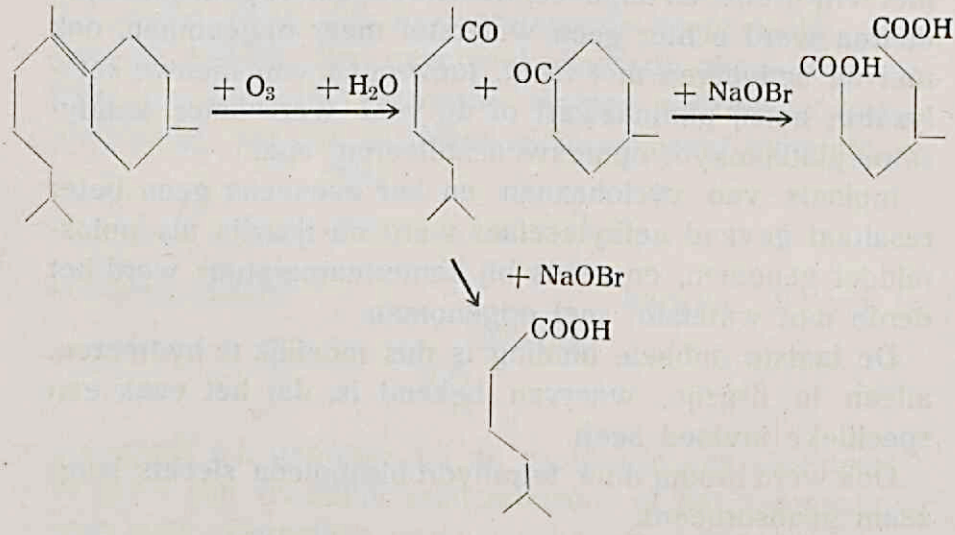
Inplaats van cyclohexaan en het eveneens geen beter resultaat gevend aethylacetaat werd nu ijsazijn als oplosmiddel genomen, en reeds bij kamertemperatuur werd het derde mol waterstof snel opgenomen.

De laatste dubbele binding is dus moeilijk te hydreeren, alleen in ijsazijn, waarvan bekend is, dat het vaak een specifieke invloed heeft.

Ook werd broom door tetrahydrobisaboleen slechts langzaam geabsorbeerd.

Het was dus voor de hand liggend te veronderstellen, dat deze dubbele binding de terpinoleenbinding van de γ-vorm is, waarvan immers reeds bij de ozonisatieproeven waarschijnlijk geworden was, dat deze in het mengsel van bisaboleen de overhand had. Deze terpinoleenbinding ligt tusschen twee C-atomen, aan welke geen waterstof ge-

bonden is, wat bij alle andere mogelijke dubbele bindingen wel het geval is. Een bewijs hiervoor leverde ook de ozonisatie van het tetrahydroproduct, d.w.z. het product, dat in neutraal oplosmiddel zoover mogelijk gehydreerd was, dus behalve het tetrahydro product van het γ-bisaboleen, de hexahydroverbindingen van de andere isomeren zou bevatten. Uit de laagkokende splitsingsproducten van het ozonide werd nl. na oxydatie met broomloog een vetzuur gewonnen, afkomstig van het methylheptanon (dat ook ontstaat bij de ozonisatie van het, bisaboleen bevattende, hooggehydreerde zingibereen) en β-methyladipinezuur, ontstaan uit het p-methylcyclohexanon.

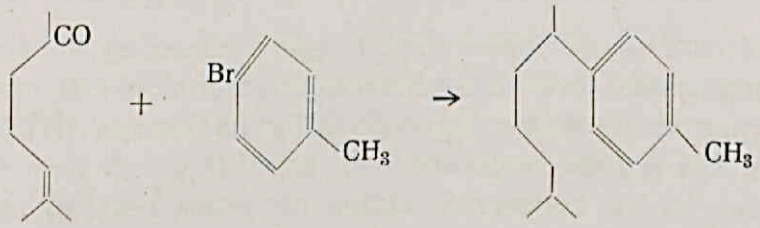


Waar gebleken was, dat het zingibereen met diazoazijnester een hoogkokend condensatieproduct gaf, was het van belang, hetzelfde met het bisaboleen te beproeven, hierin was dan een methode gevondèn om het zingibereen van het bisaboleen te scheiden. Uit de dissertatie van

Muntwyler [1]) blijkt dat eigenlijk alleen stoffen, die actieve dubbele bindingen bezitten met diazo-azijnester condenseerbaar zijn. Noch met natuurlijk, noch met geregenereerd bisaboleen was dan ook een condensatie te bewerkstelligen.

Tenslotte werd nog de koolwaterstof 2-methyl-6-(p-tolyl)-heptaan bereid, die in structuur overeenkomt met het bisaboleen, teneinde na te gaan, hoe een dergelijke koolwaterstof, zooals die te bereiden was door hydreering van een monocyclisch sesquiterpeen, en daaropvolgende dehydreering, zich zou gedragen tegenover verschillende oxydantia. Dit was van belang voor de constitutiebepaling van het zingibereen.

Deze koolwaterstof werd gesynthetiseerd, uitgaande van methylheptenon, door dit te condenseeren met p-broomtoluylmagnesiumbromide, en katalytische hydreering van de dubbele bindingen in de zijketens, na afsplitsing van water. Het bleek, dat oxydatie met Na-bichromaat en zwavelzuur te verkiezen was boven die met kaliumpermanganaat; de opbrengst aan terephtaalzuur bedroeg 45 à 50 % Het gelukte niet om intermediaire oxydatieproducten te isoleeren.



Resumé

De formule, door Ruzicka en Capato aan het bisaboleen toegekend, kon geheel bevestigd worden, de γ-vorm is zoowel in Opoponaxolie als in gemberolie (zie bij zingibereen) in

[1]) Diss. Muntwyler, Zürich 1917.

overwegende hoeveelheid aanwezig. De hierin aanwezige „terpinoleenbinding" is zeer inactief. Met diazo-azijnester is het bisaboleen niet te condenseeren. In tegenstelling met zingibereen en ook met het dihydrozingibereen geeft bisaboleen bij dehydreering met zwavel of selenium geen naphtalinederivaat, wel een benzolkoolwaterstof.

Experimenteel gedeelte

Bereiding van het bisaboleen

Dit geschiedde volgens het voorschrift van Ruzicka en Capato. 500 cc. Opoponaxolie (van de firma Schimmel & Co.) werden bij 25 m.M. gefractioneerd met het volgende resultaat:

30°—130°	150 cc.
130°—150°	250 cc.

Het destillatieresidu (100 cc.) werd niet verder onderzocht, de tweede fractie werd over natrium gedestilleerd en de fractie 125°—135° (12 m.M.) opgevangen, die tenslotte nog 1 × over natrium gedestilleerd werd: 200 cc.

$$d_4^{15} = 0{,}875$$
$$n_D^{20} = 1{,}493$$

Bereiding geregenereerd bisaboleen

Ook dit gebeurde volgens het voorschrift van Ruzicka en Capato. Het trichloorhydraat werd bereid door telkens porties van 25 Gr. bisaboleen in 250 cc. droge aether (over natrium) bij 0° met droog HCl-gas te verzadigen, eenige tijd in de ijskast te laten staan, de aether in vacuum af te zuigen, en de donkergekleurde kristalmassa op poreuze borden uit te strijken, waarbij ze bijna geheel wit werd. Daarna werd uit absolute alcohol omgekristalliseerd, smp. 79°—80°. Voor een goede opbrengst is het droog zijn van het HCl., benevens een goede verzadiging van de aether een vereischte.

De regenereering van het sesquiterpeen geschiedde door

het trichloorhydraat met zijn drievoudig gewicht watervrij Na-acetaat en een 10-voudige hoeveelheid ijsazijn gedurende 24 uur op een oliebad te koken. Daarna werd uitgegoten in water, herhaalde malen uitgeaetherd, de aetherische oplossing door schudden met soda zuurvrij gemaakt en op natriumsulfaat gedroogd. Na afdamping van de aether, werd ongeveer de helft van het gewicht van het chloorhydraat aan bisaboleen teruggewonnen, kokende tusschen 130° en 140° (16 m.M.) en geheel Cl-vrij. Voor de volgende proeven werd alleen de fractie 130°—135° gebruikt, met de volgende constanten:

$$d_4^{15} = 0{,}872$$
$$n_D^{20} = 1{,}492$$

Dehydreering van bisaboleen

A) met zwavel

Hiervoor werd alleen geregenereerd bisaboleen gebruikt. 2 Gr. koolwaterstof, waaraan toegevoegd 1,0 Gr. S (3 at.), werden in een oliebad verhit, pas bij 220° trad reactie in. De temperatuur werd geleidelijk opgevoerd tot 250°, na ongeveer 30 uur was geen gasontwikkeling meer waarneembaar, en werd het reactiemengsel in vacuum afgedestilleerd. Het product had een gele kleur, bevatte dus geen azuleen;

voorloop—130°	0,2 Gr.
130°—160° (12 m.M.)	0,5 Gr.

Deze laatste fractie werd behandeld met 0,15 Gr. pikrinezuur opgelost in weinig alcohol. Alleen pikrinezuur van smp. 120° kristalliseerde uit, naaldjes van een pikraat waren nergens te bekennen. Het bisaboleen geeft dus geen naphta-

linederivaat, dit is in overeenstemming met de bevindingen van Ruzicka, die bij dehydreering van het synthetische bisaboleen uit nerolidol ook geen pikraat kon verkrijgen (mondelinge mededeeling).

Een portie van 10 Gr. bisaboleen werd op dezelfde wijze gedehydreerd met 3 Gr. S (2 at.). Het destillaat werd over natrium gedest. en 2-maal gefract.

—130° (12 m.M.)	1,0 Gr.
130°—160°	1,5 Gr.
160°—190°	1,2 Gr.

De middenfractie werd met 18 Gr. Na-bichromaat, 23 Gr. geconc. zwavelzuur en 60 cc. water 24 uur gekookt. Na afkoeling werd het in water onoplosbare zuur afgezogen, in verdunde loog opgelost, afgefiltreerd en met HCl neergeslagen. Opbrengst 0,30 Gr. Het zuur werd veresterd met behulp van aethylacohol en zwavelzuur, de ontstane ester bleek volgens smp. en mengproef (43°), zooals te verwachten was, identiek met terephtaalzure diaethylester.

Om zeker te zijn dat het terephtaalzuur ontstaan was uit een door dehydreering gevormde benzolkoolwaterstof en niet door een dehydreerende oxydatie van het chroomzuurmengsel, werd 1,5 Gr. bisaboleen op dezelfde wijze geoxydeerd. Echter geen spoor terephtaalzuur kon aangetoond worden.

B) met seleen

10 Gr. geregenereerd bisaboleen werden met 10 Gr. S verhit op 220°, waarbij ontwikkeling van seleenwaterstof begon plaats te vinden. Daarna werd de temperatuur langzaam opgevoerd tot 270°; na ongeveer 30 uur was de reactie beeindigd. Na afkoeling werd het aetherisch extract, nadat de aether afgedampt was, gedestilleerd. Van de 10

Gr. kookte ongeveer 8 Gr. tusschen 120° en 130° (15 m.M.) 1 Gr. tusschen 130° en 150°, en 1 Gr. hars bleef achter. Azuleen was ook hier niet aanwezig. Geen van de fracties gaf een pikraat, een naphtalinederivaat was dus niet gevormd.

3 Gr. van de fractie 120°—130° werden met 35 cc. geconc. zwavelzuur, 90 cc. water, en 27 Gr. Na-bichromaat 48 uur gekookt aan terugvloeikoeler. Na afkoeling en verdunning met water, werd afgefiltreerd, en het in water onoplosbare zuur door oplossen in verdunde loog, filtreeren, en neerslaan met verdund HCl gezuiverd. Gewicht zuur 400 m.Gr. Door overvoering in de diaethylester, smp. 44° werd het zuur geidentificeerd als terephtaalzuur.

Bisaboleen-ozonisatie

25 cc. nat. bisaboleen werden in alcoholvrije tetrachloorkoolstof bij 0° geozoniseerd. Na 2 × 24 uur was de oplossing tegen broom verzadigd, het ozonide had zich grootendeels als een gelatineuze massa afgescheiden. Bij lage temperatuur werd de tetrachloorkoolstof in vacuum afgezogen, 15 cc. water toegevoegd, en langzaam in oliebad tot 110° verhit, bij welke temperatuur het 2 uur gehouden werd. Het destillaat werd opgevangen in een kolfje, geplaatst in koolzuur-aethermengsel. Veel acetonperoxyd zette zich af, smp. 130°—131°, zeer vluchtige, witte kristallen.

Door toevoeging van een oplossing van p-nitrophenylhydrazine-HCl aan een gedeelte van het destillaat ontstond een onoplosbaar hydrazon, dat volgens smp. (146°) en mengproef identiek was met dat van aceton.

Met dimedon ontstond geen spoor van een onoplosbare verbinding.

Van het in de kolf achtergeblevene werd door afrooking

met water onder verminderde druk het eventueel aanwezig zijnde vluchtige zuur gewonnen, het destillaat na neutralisatie ingedampt, en in het droge residu op mierenzuur gereageerd, geen spoor was aanwezig.

Om de hoogekokende producten te onderzoeken werd 25 cc. bisaboleen geozoniseerd in 100 cc. ijsazijn (over CrO_3 gedest.). De oplossing was na 72 uur tegen broom verzadigd. De ozoniden zijn in ijsazijn oplosbaar, zoodat hier alle 3 dubbele bindingen geozoniseerd worden. Het ozonide werd ontleed door gedurende 2 uur op 120° te verhitten.

Na afzuiging van het ijsazijn in vacuum werd het residu in aether opgenomen, en met behulp van sodaoplossing in zuur en neutraal verdeeld, het wateroplosbare zuur werd bovendien in een extractie-apparaat geextraheerd. Het neutrale deel (3,5 Gr.) werd niet verder onderzocht. Het zure gedeelte woog 20 Gr., echter was zeer veel azijnzuur aanwezig. Het werd in vacuum gefractioneerd.

100°–130°	(20 m.M.)	2,0 Gr.
100°—130°	(0,3 „)	1,1 Gr.
130°	(0,3 „)	1,0 Gr.
160°—190°	(0,3 „)	2,5 Gr.

Zeer groote rest.

De eerste fractie loste bijna geheel op in water, en gaf na toevoeging van een waterige oplossing van HCl-p-nitrophenylhydrazine een geel neerslag, dat na omkristalliseeren uit methylalcohol een smeltpunt van 172°, en ook volgens mengproef (172°) identiek was met het p-nitrophenylhydrazon van laevulinezuur.

De tweede en derde fractie werden samen nog een keer gefractionneerd:

120°—135°	(0,2 m.M.)	1,1 Gr.
155°—190°	(0,2 „)	0,9 Gr.

De eerste fractie bestond geheel uit laevulinezuur, de tweede werd bijna geheel vast, en was na fijnwrijving met benzol, volgens smp. en mengsmp. (178°) indentiek met barnsteenzuur.

De ozonisatie van het geregenereerde bisaboleen gaf analoge resultaten nl.

20 cc. geozoniseerd

neutr. 2,9 Gr.

zuur 8 Gr.

100°	(0,3 m.M.)	0,4 Gr.
100°—120°		1,4 Gr.
140°—200°		1,0 Gr.

De 2 eerste fracties losten bijna geheel op in water, en gaven het p-nitrophenylhydrazon van laevulinezuur. In een afzonderlijke proef werd ook hier aceton, en acetonperoxyde aangetoond, ook nu werd geen formaldehyd of mierenzuur gevonden.

Katalytische hydreering

18 Gr. nat. bisaboleen werden in cyclohexaan gehydreerd door schudden in waterstofmilieu met platinazwart. In 5 à 6 uur werden 2 molen waterstof opgenomen bij kamertemperatuur, het eerste mol. iets sneller. Daarna kon ook na hernieuwde zuivering, door destillatie of activeeren van de katalysator met lucht, geen verdere hydreering bewerkstelligd worden, noch in de warmte, noch bij kamertemperatuur. d_{15}^{15} was van 0,880 voor het bisaboleen, gezakt op 0,857.

Daarna werd 39 Gr. van dit bisaboleen gehydreerd in hetzelfde oplosmiddel met de veel werkzamer katalysator platinaoxyd. in de warmte. Opgenomen werd met een

snelheid van ongeveer 1 L. per uur. Nadat 8 L. opgenomen was stopte de hydreering plotseling.

$$d_{15}^{15} = 0{,}8570 \text{ Kp. } 125° \text{ (15)}$$

De derde dubbele binding is dus zeer inactief.

Nu werden 10 Gr. van dit tetrahydroproduct in ijsazijn met platinazwart geschud, en in een half uur was nu ook reeds de laatste dubbele binding bij kamertemperatuur gehydreerd. $d_4^{15} = 0{,}828$.

Hieruit blijkt dus de specifieke werking van het ijsazijn. Terwijl het tetrahydroproduct met zijn inactieve dubbele binding (neemt ook slechts zeer langzaam broom op) zich toch nog kleurt met het reagens tetranitromethaan, doet dit totaal gehydreerde product dit niet meer.

Ozonisatie van het tetrahydrobisaboleen

17 Gr. werden in tetrachloorkoolstof bij 0° geozoniseerd, gedurende 30 uur, nadat uit een voorproef gebleken was, dat 18 uur (anders de normale tijd voor een dubbele binding) te kort was; hieruit blijkt dus ook weer de inactiviteit van deze terpinoleenverbinding. Het CCl_4 werd in vacuum afgedampt, en het residu 2 uur aan terugvloeikoeler gekookt. Daarna werd de oplossing zwak alkalisch gemaakt, met magnesiumsulfaat verzadigd, en herhaaldelijk uitgeaetherd. Neutraal 12 Gr.

Na 3 maal fractioneeren bij 12 m.M., was het resultaat:

70°—80°	2,9 Gr.	reuk methylheptanon
100°—110°	0,4 Gr.	reukeloos, reageert niet met Na, dus onverander de koolwaterstof of hexahydroproduct.
110°—120°	1,2 Gr.	
120°—125°	1,3 Gr.	
125°—130°	1,3 Gr.	
130°—140°	0,6 Gr.	

Deze drie laatste fracties splitsten bij het destilleeren

telkens water af, en kleurden zich daarbij sterk. Bij een volgende destillatie was dan het kookpunt gezonken. Ook werden hooger kokende producten verkregen, die eveneens water afsplitsten, en daarbij verharsten. Deze producten kunnen niet afkomstig zijn van een tetra-hydro- α- of β-bisaboleen, daar deze, of hooger zouden koken, of geen water afsplitsen. Vermoedelijk zijn het oxydatieproducten van de primaire ozonproducten, tengevolge van de langdurige ozonisatie.

Van alle fracties, uitgez. de eerste werden semicarbazonen aangezet, die wel gevormd werden, echter alle amorph bleven.

De laagkokende fractie werd geoxydeerd met een oplossing van 30 Gr. NaOH, 30 Gr. broom, in 375 cc. water bij kamertemperatuur, door gedurende enkele uren heftig te schudden. Daarna werden de neutrale producten uitgeaetherd, en in de waterige laag zwaveldioxyd ingeleid tot de overmaat broomloog weggenomen was (tot ontkleuring) met zwavelzuur aangezuurd, en met waterdamp gedestilleerd.

Het niet met waterdamp overgegane, dus dicarboonzuurbevattende gedeelte werd voorzichtig, tenslotte in vacuum, ingedampt, na neutralisatie. Na afkoeling werd de bijna geheel vaste massa herhaalde malen uitgeaetherd. Resulteerde 0,4 Gr. van een gekleurd, dikvloeibaar zuur, dat, gedestilleerd bij 12 m.M. bij ongeveer 190°—200° overging en geheel vast werd. Smp. 93°—94°, onmiddelijk na het weer vast worden ongeveer 83°, dit is karakteristiek voor β-methyladipinezuur. Na enkele maanden was het smp. gezakt op 83°, met een praeparaat β-methyladipinezuur met hetzelfde smp. gaf het geen depressie.

Het waterige destillaat rook sterk naar lagere vetzuren; het zuur werd in een extractieapparaat geextraheerd, en

het aldus verkregen zuur (0,6 Gr.) met $1^1/_2$ mol. thionylchloride eenige uren gekookt. De overmaat thionylchloride werd door evacueeren bij 0° verwijderd, het zuurchloride in abs. aether opgelost en zooveel aniline toegevoegd, in kleine beetjes, tot geen neerslag meer ontstond. Daarna werd ongeveer 48 uur geschud met 8 %-ig HCl. ter verwijdering van het eveneens ontstane thioanilide. Na afdamping van de aether, viel een zwavelreactie negatief uit, en werd het dus thioanilide-vrije product in hoogvacuum gedestilleerd, alles ging over bij 140°—150°, en kristalliseerde geheel, uit water-alcohol omgekrist., smp. 85°, mengsmp. 84° met het gelijk smeltende zuuranilide verkregen door broomloogoxydatie van het methylheptanon.

Bisaboleen en diazoazijnester

A. 35 Gr. nat. bisaboleen werden met 20 cc. diazoazijnester (aethyl), ongeveer 96 uur op een kokend waterbad verhit, en het slechts weinig gekleurde reactieproduct gefractionneerd:

60°—130°	(20 m.M.)	± 1 Gr.
130°—145°	(20 „)	27 Gr.
110°—135°	(0,3 „)	4 Gr.
160°—200°	(0,3 „)	5 Gr.

Daarna sterke ontleding. 10 Gr. hars.

De beide hoogste fracties, die in tegenstelling met de analoge fracties bij het zingibereen dunvloeibaar waren, werden nog een keer gefractionneerd:

95°—120°	(0,2 m.M.) 6,2 Gr.	
140°—160°	0,9 Gr.	dunvloeibaar
160°—200°	0,6 Gr.	dikvloeibaar

Het bisaboleen reageert dus niet.

De condensatie bij het geregenereerde bisaboleen had hetzetfde resultaat.

Synthese van 2-methyl-6-(p-tolyl)-heptaan

64 Gr. p-broomtoluol (Kahlbaum) werden in 200 cc. abs. aether opgelost en gedruppeld bij 10 Gr. Mg-spanen, en tenslotte nog eenige tijd gekookt.

Vervolgens werd afgekoeld in zout- en ijsmengsel en 50 Gr. methylheptenon, opgelost in 50 cc. droge aether, langzaam bijgedruppeld onder voortdurend schudden. Nadat alles toegevoegd was, werd het mengsel gedurende 24 uur met rust gelaten, daarna op ijs uitgegoten, met HCl aangezuurd en uitgeaetherd.

45 Gr.

140°—155° (15 m.M.)

25 Gr. methylheptenon werd teruggewonnen bij de destillatie. Bij een voorproef waarbij echter, nadat alle methylheptenon toegevoegd was, eenige tijd opgewarmd was, verliep de reactie precies zoo, dus de helft van het methylheptenon werd teruggewonnen. Bovendien was hier het eveneens bij 140°—155° kokende product met mierenzuur (95 %) gedehydrateerd, waarna het kookpunt niet veranderd was, zoodat reeds tijdens de Grignardsche reactie gedeeltelijke waterafsplitsing plaats gevonden had. Dit verklaart ook waarom de helft van het methylheptanon teruggewonnen werd.

Gew. stof 0,1497 Gr. Gew. CO_2 0,4658 Gr. Gew. H_2O 0,1257 Gr.
Gew. stof 0,1530 Gr. Gew. CO_2 0,4752 Gr. Gew. H_2O 0,1202 Gr.

Gevonden: C 84,81, H 9,4 %.
C 84,70, H 9,45 %.
Berekend $C_{15}H_{20}$: C 90 , H 10 %.
$C_{15}H_{22}O$: C 82,51, H 10 %.

Te oordeelen naar het kookpunt was dus ook in de hoofdproef het product reeds gedeeltelijk gedehydrateerd. Waar echter in een voorproef de wateronttrekking met mierenzuur het gevolg had, dat zich in het destillaat op den duur naaldjes afscheiden met smp. 118°, die niet nader onderzocht werden, en het product naar anijs rook, werd nu het destillaat (45 Gr.) met kaliumbisulfaat (60 Gr.) gedurende een uur op 200° verhit, uitgeaetherd en gedroogd. Tenslotte werd 2× over natrium gedestilleerd en gefractionneerd:

Kp. 145°—152° (15 m.M.) 30 Gr.

20 Gr. werden in cyclohexaan met platinazwart in waterstofatmosfeer geschud in 4 uur werden 2 molen waterstof opgenomen, daarna ging de hydreering zeer langzaam verder; daar dit waarschijnlijk een hydreering van de benzolkern was werd de hydreering afgebroken.

Gew. stof 0,0868 Gr. Gew. CO_2 0,2810 Gr. Gew. H_2O 0,0920 Gr.
Gew. stof 0,0878 Gr. Gew. CO_2 0,2832 Gr. Gew. H_2O 0,0952 Gr.

Gevonden: C 88,29, H 11,80 %
Gevonden: C 87,97, H 12,04 %
Berekend $C_{15}H_{24}$: C 88,2 , H 11,8 %

Kp. 135°—136° (15 m.M.)
$d_4^{15} = 0{,}8524$; $n_D^{16} = 1{,}4832$
M_D $C_{15}H_{24}$ $\overline{3}$ ber.: 68,86
gev.: 68,44

Oxydatie van 2-methyl-6-(p-tolyl)-heptaan.

I. Eenige oxydatieproeven werden gedaan volgens Wallach [1]) met 4 %-ig kaliumpermanganaat in water. De koolwaterstof bleek echter lastiger te oxydeeren, dan het cymol. Ontkleuring trad slechts op na langdurig koken aan terug-

[1]) Wallach A 264 (1891), 10.

vloeikoeler, waarna echter veel onomgezette stof nog aanwezig was. De oxydatieproducten leverden geen bruikbaar materiaal.

Ook oxydaties in alkalisch milieu gaven geen beter resultaat; steeds was veel stof onomgezet, en was de geoxydeerde stof vrijwel geheel weggeoxydeerd.

II. 2 Gr. stof werden nu geoxydeerd met 23 cc. geconc. zwavelzuur, 138 Gr. Na-bichromaat en 60 cc. water, door 48 uur zacht te koken [1]). Nadat het mengsel met water verdund was, werd de vaste stof afgezogen, met iets aether nagewasschen en de onomgezette olie opnieuw geoxydeerd.

Het neerslag werd met verdunde loog opgelost, van iets chroomhydroxyde afgefiltreerd met verdund zuur neergeslagen, afgezogen en gedroogd. Totaal, met het zuur uit de tweede oxydatie, 700 m.Gr. Een tweede proef gaf 900 m.Gr. dus een gemiddelde opbrengst van 45 a 50 %.

Het zuur werd met 10 %-ig aethylalcoholisch zwavelzuur 24 uur gekookt, het terephtaalzuur ging slechts langzaam in oplossing.

De diaethylester was volgens smp. (44°) en mengproef identiek met die van terephtaalzuur.

---

[1]) Bogert & Harris J. Am. Chem. Soc. **41**, (1919), 1680.

J. 378.

STELLINGEN

I

Merling heeft niet bewezen dat hij inderdaad iron en het hierbij behoorend $\triangle_4$-cyclogeraniumzuur heeft gesynthetiseerd.

A **366** (1909), 119.

II

De methode van Gortner ter bepaling van de hoeveelheid aan kolloiden gebonden water is aan bedenking onderhevig.

Bot. Gaz. **74** (1922), 442.

III

De veronderstelling van Ruhemann en Herzenberg dat alle azulenen identiek zouden zijn is onjuist.

B. **58** (1925), 2249.

IV

De door Lundegårdh en medewerkers uit hun experimenten getrokken conclusie, dat de kromme, die het verband tusschen koolzuurassimilatie en temperatuur aangeeft, meerdere optima zou vertoonen, is niet geoorloofd.

Planta V (1928), 681.

V

Het is niet met zekerheid vastgesteld dat het aluminium een overgangspunt heeft.

Z. f. Phys. Ch. **132** (1928), 149.

VI

De door Kobert opgestelde algemeene formules voor saponinen zijn volmaakt waardeloos.

Abderhalden's Handbuch der biol. Arbeitsmethoden Abt. I, Teil **10** (1921), 545.

VII

Het is niet bewezen dat chlorophyll-eiwitadsorbaten het vermogen tot photosynthese bezitten.

Bioch. Z. **192** (1928), 135.

VIII

Het propaedeutisch onderwijs in de scheikunde worde aan één persoon opgedragen en in een afzonderlijk instituut ondergebracht.