

# Über die Elemisäure aus Manila-Elemiharz

(VII. Mitteilung<sup>1</sup>)

## Methyläther und Bromderivate der $\alpha$ -Elemol- und $\alpha$ -Elemonsäure

Von

HANS LIEB und MILOŠ MLADENOVIĆ

(Unter Mitarbeit von ADOLF REŽEK und MARTHA SOBOTKA)

Aus den medizinisch-chemischen Instituten der Universitäten in Graz  
und Zagreb

(Vorgelegt in der Sitzung am 2. März 1933)

Bei den Versuchen, das Azetylprodukt der  $\alpha$ -Elemolsäure zu verseifen, erhielten wir durch mehrstündiges Erhitzen mit 4%iger methylalkoholischer Schwefelsäure ein aus Azeton oder wässrigem Alkohol in farblosen Nadeln kristallisierendes Reaktionsprodukt vom Schmelzpunkt 242° (unkorr.). Die weitere Untersuchung ergab, daß ein *Methyläther* der  $\alpha$ -Elemolsäure von der Zusammensetzung  $C_{31}H_{52}O_4$  entstanden war. Es wurde also ein Molekül Methylalkohol addiert. Unter den gleichen Bedingungen entstand der Äther auch aus der freien  $\alpha$ -Elemolsäure. Der Methylalkohol wird bei der Reaktion an die im Elemolsäuremolekül nachgewiesene Doppelbindung angelagert; denn der Äther zeigt keine Additionsreaktionen mehr. Es ließ sich an ihn weder Wasserstoff, noch Brom, noch Bromwasserstoff anlagern. Andererseits war jedoch ein *Azetylprodukt* vom Schmelzpunkt 224° darstellbar. Für die Anlagerung an die Doppelbindung spricht ferner die später von uns gemachte Feststellung, daß auch die  $\alpha$ -Elemonsäure unter den gleichen Bedingungen einen Methyläther liefert. Somit ist die in der Elemolsäure vorhandene sekundäre Alkoholgruppe an der Ätherbildung nicht beteiligt. Die Methylgruppe läßt sich durch Einwirkung starker Alkalihydroxylösungen nicht abspalten. Die Abspaltung erfolgte jedoch bei den Versuchen, Brom oder Bromwasserstoff an den Elemolsäuremethyläther anzulagern, außerordentlich leicht und es entstanden Verbindungen, die 1 Br-Atom im Molekül erhielten.

<sup>1</sup> VI. Mitt. Monatsh. Chem. 61, 1932, S. 365, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 141, 1932, S. 743.

Dieser Methyläther läßt sich genau so wie die freie Elemolsäure mit Chromsäure in Eisessig zu dem um 2 Wasserstoffatome ärmeren  $\alpha$ -Elemolsäuremethyläther von der Zusammensetzung  $C_{31}H_{50}O_4$  oxydieren, der aus Azeton kristallisiert und bei  $282^\circ$  schmilzt. Zur selben Verbindung kommt man durch Behandlung der  $\alpha$ -Elemolsäure mit methylalkoholischer Schwefelsäure. Die Ketongruppe wurde durch die Darstellung des *Oxims des  $\alpha$ -Elemolsäuremethyläthers* von der Zusammensetzung  $C_{31}H_{52}O_4N$  und dem Schmelzpunkt  $243^\circ$  sichergestellt.

Im folgenden Abschnitt berichten wir über mehrere *Bromderivate* der Elemolsäure und Elemolsäure und deren Umsetzungen.

Wie sich an die  $\alpha$ -Elemolsäure sehr leicht Brom anlagern läßt, so führte auch die Bromeinwirkung bei der  $\alpha$ -Elemolsäure zur Bildung einer *Dibrom- $\alpha$ -elemolsäure*  $C_{30}H_{46}O_3Br_2$ , die aus Azeton in farblosen Nadeln kristallisiert und bei  $235^\circ$  schmilzt. Die gleiche Verbindung entsteht bei der Oxydation der Dibrom- $\alpha$ -elemolsäure mit Chromsäure in Eisessig.

Aus diesen Verbindungen ließ sich bei der Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge in gleicher Weise wie aus der Dibrom- $\alpha$ -elemolsäure 1 Molekül Bromwasserstoff abspalten und es entstand die *Monobrom- $\alpha$ -elemolsäure*,  $C_{30}H_{45}O_3Br$ , die aus Azeton in farblosen Nadeln kristallisierte und bei  $273^\circ$  schmolz. Sie erwies sich als identisch mit dem aus Monobrom- $\alpha$ -elemolsäure durch Einwirkung von Chromsäure in Eisessig erhaltenen Oxydationsprodukt, das ebenfalls nach dem Umkristallisieren aus Azeton einen Schmelzpunkt von  $273^\circ$  zeigte. Beide Verbindungen stimmen auch in ihrem optischen Drehungsvermögen überein und zeigen abweichend von der Elemolsäure und ihren bisher untersuchten Derivaten *Rechtsdrehung* ( $[\alpha]_D = +20.2^\circ$ ).

Die Monobrom- $\alpha$ -elemolsäure von der Zusammensetzung  $C_{30}H_{47}O_3Br$  und dem Schmelzpunkt  $283^\circ$ , die, wie wir in früheren Mitteilungen zeigten<sup>2</sup>, durch Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf Dibrom- $\alpha$ -elemolsäure entsteht, lieferte bei Behandlung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin ein *Azetylprodukt* von der Zusammensetzung  $C_{32}H_{49}O_4Br$  und dem Schmelzpunkt  $260^\circ$ . Bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, daß das zweite Bromatom auch durch Behandlung mit sehr starker methylalkoholischer Kalilauge sich nicht abspalten ließ.

<sup>2</sup> Monatsh. Chem. 58, 1931, S. 67; 61, 1932, S. 282, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 140, 1931, S. 67; 141, 1932, S. 660.

Die nächsten Versuche hatten die *Hydrierung der Monobrom-elemolsäure und Monobrom-elemonsäure* zum Ziele. Bei der Behandlung dieser Säuren mit Palladiumkohle und Wasserstoff wurde jedoch das Brom quantitativ abgespalten und wir erhielten aus Monobrom-elemolsäure eine *Dihydro- $\alpha$ -elemolsäure* vom Schmelzpunkt  $238^{\circ}$  (aus Azeton), welche bis auf das etwas größere Drehungsvermögen mit der Dihydrosäure identisch war, die wir früher schon durch katalytische Hydrierung der reinen  $\alpha$ -Elemolsäure gewonnen hatten <sup>3</sup>.

Ganz gleich verhielt sich Monobrom- $\alpha$ -elemonsäure bei der Hydrierung mit Palladiumkohle und Wasserstoff. Unter Bromabspaltung und Wasserstoffanlagerung entstand die *Dihydro-elemonsäure*,  $C_{30}H_{48}O_3$ , vom Schmelzpunkt  $291^{\circ}$ , die sich als identisch erwies mit der Dihydro- $\alpha$ -elemonsäure, die wir schon früher sowohl durch Oxydation der Dihydro- $\alpha$ -elemolsäure als auch durch katalytische Hydrierung der  $\alpha$ -Elemonsäure gewonnen haben <sup>4</sup>. Nur ihr spezifisches Drehungsvermögen wurde auch hier etwas höher gefunden.

Als wichtigstes Ergebnis dieser Untersuchungen dürfen wir wohl die Feststellung ansehen, daß die Hydrierung der Elemol- und Elemonsäure, gleichgültig auf welchem Wege wir sie vornahmen, stets zu denselben Dihydroverbindungen führt, und zwar Dihydro- $\alpha$ -elemolsäure vom Schmelzpunkt  $238^{\circ}$ , bzw. Dihydro- $\alpha$ -elemonsäure vom Schmelzpunkt  $291$ — $293^{\circ}$ .

Ebenso ist daraus ersichtlich, daß die Bromderivate bei diesen Körpern ziemlich stabil sind und sich sehr gut zur Ermittlung der Summenformeln verwenden lassen.

### Beschreibung der Versuche <sup>5</sup>.

#### $\alpha$ -Elemolsäuremethylether.

3 g Azetyelemolsäure oder freie Elemolsäure werden mit  $60\text{ cm}^3$  4%iger methylalkoholischer Schwefelsäure 5—7 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und dann die noch warme Lösung in etwa  $800\text{ cm}^3$  Wasser gegossen. Der Niederschlag wird nach dem

<sup>3</sup> Monatsh. Chem. 59, 1932, S. 228; 61, 1932, S. 274, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b), 140, 1931, S. 656; 141, 1932, S. 652.

<sup>4</sup> Monatsh. Chem. 59, 1932, S. 7; 61, 1932, S. 274, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 140, 1931, S. 435; 141, 1932, S. 652.

<sup>5</sup> Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Auswaschen und Trocknen aus Azeton oder wässrigem Alkohol umkristallisiert. Der reine, in farblosen Nadeln kristallisierende Äther schmilzt bei  $242^{\circ}$  und löst sich in der Kälte in den meisten organischen Lösungsmitteln ziemlich schwer.

*Farbenreaktionen:* In Chloroform gelöst, entsteht auf Zusatz einiger Tropfen Essigsäureanhydrid beim Unterschichten mit konzentrierter Schwefelsäure ein gelbroter Ring, der bald rot wird. Die Lösung in Essigsäureanhydrid gibt beim Unterschichten mit konzentrierter Schwefelsäure sofort einen roten Ring, über den bald ein rotvioletter, dann blavioletter Ring entsteht. Dann färbt sich die Flüssigkeit über der Schwefelsäure blaviolett, um schließlich in ein Schmutzigggrün überzugehen.

3·903 mg Substanz gaben 10·96 mg  $\text{CO}_2$  und 3·74 mg  $\text{H}_2\text{O}$

4·367 mg „ „ 12·21 mg  $\text{CO}_2$  „ 4·11 mg  $\text{H}_2\text{O}$

5·030 mg „ „ 2·35 mg AgJ.

Ber. für  $\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_4$  (488·42): C 76·16, H 10·74;  $\text{OCH}_3$  6·35%.

Gef.: C 76·58, 76·26; H 10·72, 10·53;  $\text{OCH}_3$  6·17%.

#### Molekulargewichtsbestimmung nach Rast.

0·335 mg Substanz in 2·180 mg Kampfer,  $\Delta = 11^{\circ}7'$  ( $K = 38$ )  $M = 499$   
(Ber. 488·42)

0·250 mg Substanz in 1·780 mg „ „  $\Delta = 11^{\circ}5'$  ( $K = 38$ )  $M = 464$   
(Ber. 488·42)

#### Spezifische Drehung.

a) In Azeton:

$p = 1\cdot70$ ,  $d = 0\cdot795$ ,  $l = 100$  mm,  $\alpha_D^{20} = -0\cdot13$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -9\cdot62^{\circ}$ .

b) In Äthylalkohol:

$p = 2\cdot956$ ,  $d = 0\cdot8001$ ,  $l = 100$  mm,  $\alpha_D^{20} = -0\cdot28$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -11\cdot84^{\circ}$ .

Nach dem Verfahren, das wir für die Azetylierung der Elemolsäure angegeben haben<sup>6</sup>, läßt sich auch der Methyläther azetylieren, indem man die Substanz in einer Mischung gleicher Teile Essigsäureanhydrid und Pyridin löst, bei Zimmertemperatur stehen läßt und dann in Eiswasser gießt. Nach öfterem Umkristallisieren aus Azeton schmilzt das Produkt bei  $224^{\circ}$ .

4·919 mg Substanz gaben 13·45 mg  $\text{CO}_2$  und 4·44 mg  $\text{H}_2\text{O}$

4·140 mg „ „ 11·30 mg  $\text{CO}_2$  „ 3·80 mg  $\text{H}_2\text{O}$

3·870 mg „ „ 1·61 mg AgJ

3·477 mg „ „ 1·53 mg AgJ.

$\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{O}_5$  (530·43). Ber.: C 74·66, H 10·26,  $\text{OCH}_3$  5·85%.

Gef.: C 74·57, 74·44; H 10·10, 10·27;  $\text{OCH}_3$  5·50,  
5·81%.

<sup>6</sup> Monatsh. Chem. 58, 1931, S. 65, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 140, 1931, S. 59.

Versuche zur Br<sub>2</sub>- bzw. HBr-Anlagerung.

5 g Elemolsäuremethylläther wurden in wenig reinem, völlig trockenem Äther gelöst und nach dem Abkühlen auf  $-10^{\circ}$  eine gekühlte ätherische Lösung von 1.7 g Brom allmählich unter Verühren zugesetzt. Der Äther wurde dann an der Pumpe verdampft und der Verdampfungsrückstand im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Das Produkt, das außer in Petroläther in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich war, ließ sich aus trockenem Azeton umkristallisieren und schmolz bei  $219^{\circ}$ . Die Methoxylgruppe war nicht mehr nachweisbar. Bei der Elementaranalyse ergaben sich Werte, die im Zusammenhang mit dem Schmelzpunkt dafür sprechen, daß in nicht ganz durchsichtiger Reaktion wahrscheinlich die Bromhydro- $\alpha$ -elemolsäure entstanden ist.

4.071 mg Substanz gaben 10.09 mg CO<sub>2</sub> und 3.34 mg H<sub>2</sub>O

3.432 mg „ „ 8.51 mg CO<sub>2</sub> „ 2.72 mg H<sub>2</sub>O

3.833 mg „ „ verbrauchten 0.714 cm<sup>3</sup> n/100 NaOH.

C<sub>30</sub>H<sub>49</sub>O<sub>3</sub>Br. Ber.: C 67.00, H 9.19, Br 14.87%.

Gef.: C 67.60, 67.63; H 9.18, 8.87; Br 14.90%.

Auch bei Einwirkung von trockenem Bromwasserstoffgas in die eisgekühlte Lösung des Elemolsäureäthers in Chloroform bis zur Sättigung, Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum und Auswaschen des Rückstandes mit kaltem Azeton und Umkristallisieren aus Azeton wurde eine methoxylfreie Verbindung vom Schmelzpunkt  $234^{\circ}$  erhalten, deren Analysenwerte (66.9% C, 9.1% H, 16% Br) am ehesten für eine Bromhydrosäure sprechen.

 $\alpha$ -Elemolsäure-methylläther.

8.4 g Elemolsäureäther werden in etwa 150 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und in die auf  $70^{\circ}$  erhitzte Lösung langsam eine heiße Lösung von 3 g Chromsäureanhydrid in etwa 50 cm<sup>3</sup> Eisessig eingetropt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt in viel Wasser gegossen, der entstandene Niederschlag gut ausgewaschen und getrocknet. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Azeton schmilzt die in feinen, langen Nadeln kristallisierende Verbindung bei  $282^{\circ}$ . Die Lösung in Essigsäureanhydrid gibt bei Unterschichten mit konz. Schwefelsäure zunächst einen violettroten Ring. Nach einiger Zeit färbt sich die obere Schicht rotviolett.

3.974 mg Substanz gaben 11.14 mg CO<sub>2</sub> und 3.69 mg H<sub>2</sub>O

5.013 mg „ „ 14.00 mg CO<sub>2</sub> „ 4.65 mg H<sub>2</sub>O

3.550 mg „ „ 1.77 mg AgJ.

$C_{31}H_{50}O_4$  (486·40). Ber.: C 76·48, H 10·36;  $OCH_3$  6·38%.

Gef.: C 76·45, 76·17; H 10·39, 10·38;  $OOH_3$  6·59%.

Spezifische Drehung.

In Chloroform:

$p = 1·098$ ,  $d = 1·467$ ,  $l = 100$  mm,  $\alpha_D^{25} = -0·65$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -40·35$ .

5 g  $\alpha$ -Elemonsäure wurden in etwa 800  $cm^3$  4%iger methylalkoholischer Schwefelsäure 15—20 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Das in Methylalkohol schwer lösliche Produkt schied sich beim Abkühlen der Lösung zum Teil aus und wurde aus Methylalkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 280°. Leicht löslich in Chloroform.

4·202 mg Substanz gaben 1·97 mg AgJ.

Ber.:  $OCH_3$  6·59%.

Gef.:  $OCH_3$  6·19%.

Oxim des Elemonsäuremethyläthers.

Die alkoholische Lösung von 2 g Elemolsäureäther wurde mit 2 g Hydroxylaminchlorhydrat und 3 g Natriumazetat (beide in wenig Wasser gelöst) versetzt und 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Der nach dem Eingießen in Wasser erhaltene Niederschlag wurde nach dem Auswaschen und Trocknen aus Azeton bis zum konstanten Schmelzpunkt von 243° umkristallisiert. Das Oxim bildet lange, farblose Nadeln und ist in kaltem Alkohol und Azeton ziemlich schwer löslich.

4·644 mg Substanz gaben 12·59 mg  $CO_2$  und 4·13 mg  $H_2O$

11·025 mg „ „ 0·285  $cm^3$   $N_2$  (731 mm, 21°).

4·130 mg „ „ 2·35 mg AgJ.

$C_{31}H_{52}O_4N$  (501·41). Ber.: C 74·19, H 10·25, N 2·79,  $OCH_3$  6·17%.

Gef.: C 73·94, H 9·95, N 2·89,  $OCH_3$  7·52%.

Spezifische Drehung.

In Chloroform:

$p = 1·103$ ,  $d = 1·467$ ,  $l = 100$  mm,  $\alpha_D^{25} = -0·32$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -19·78$ .

Dibrom- $\alpha$ -elemonsäure.

Die eisgekühlte Lösung von 10 g  $\alpha$ -Elemonsäure in Chloroform wurde mit einer eisgekühlten Lösung von 4 g Brom in Chloroform langsam vermischt. Der nach dem Verdampfen des Chloroforms im Vakuum bei Zimmertemperatur verbliebene Rückstand wurde aus Azeton umkristallisiert. Die in langen, farblosen Nadeln kristallisierende Substanz schmolz bei 235°. Sie löste sich in der Kälte ziemlich schwer in Alkohol, Azeton, Eisessig und Chloro-

form. Zur gleichen Verbindung führte die Oxydation von Dibrom- $\alpha$ -elemolsäure. 4.5 g dieser Säure wurden in 60 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und dazu eine Eisessiglösung von 1.5 g Chromsäureanhydrid bei 60° langsam zugetropft. Das beim Eingießen in Wasser erhaltene Reaktionsprodukt wurde nach dem Auswaschen und Trocknen aus Azeton umkristallisiert, schmolz bei 235° und war mit dem früher beschriebenen Produkt identisch.

5.017 mg Substanz gaben 10.78 mg CO<sub>2</sub> und 3.36 mg H<sub>2</sub>O

5.916 mg „ „ 1.910 cm<sup>3</sup> n/100 NaOH

6.417 mg „ „ 2.089 cm<sup>3</sup> n/100 NaOH.

C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub>Br<sub>2</sub> (614.23). Ber.: C 58.61, H 7.55, Br 26.02%.

Gef.: C 58.60, H 7.49, Br 25.80, 26.02%.

### Monobrom- $\alpha$ -elemonsäure.

Die Monobrom- $\alpha$ -elemolsäure wurde mit Chromsäureanhydrid in Eisessiglösung auf dem Wasserbade bei 60—70° analog der Darstellung der Elemolsäure aus Elemolsäure oxydiert. Das Rohprodukt wurde aus Azeton umkristallisiert und schmolz bei 273°. Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln in der Kälte schwer löslich.

4.833 mg Substanz gaben 11.84 mg CO<sub>2</sub> und 3.54 mg H<sub>2</sub>O

4.534 mg „ „ 11.09 mg CO<sub>2</sub> „ 3.20 mg H<sub>2</sub>O

5.603 mg „ „ verbrauchten 1.078 cm<sup>3</sup> n/100 NaOH.

C<sub>30</sub>H<sub>45</sub>O<sub>3</sub>Br (533.27). Ber.: C 67.51, H 8.51, Br 14.98%.

Gef.: C 66.81, 66.71; H 8.20, 7.90; Br 15.38%.

### Spezifische Drehung:

In Chloroform:

$\alpha_{160} = +0.10^{\circ}$ ,  $c = 0.4961$ ,  $l = 1$ ,  $[\alpha]_D^{16} = +20.17^{\circ}$ .

Zur gleichen Verbindung führte die Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf die Dibrom- $\alpha$ -elemonsäure. 3 g dieser Säure wurden etwa 15 Minuten mit 40 cm<sup>3</sup> methylalkoholischer Kalilauge (25 g KOH und 100 cm<sup>3</sup> Methylalkohol) auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Die Lösung wurde nach dem Erkalten in überschüssige 2%ige Schwefelsäure gegossen und der entstandene Niederschlag gründlich ausgewaschen und getrocknet und dann aus Azeton umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag ebenfalls bei 273°. Die Löslichkeitsverhältnisse sowie die spezifische Drehung sind gleich.

4.098 mg Substanz gaben 10.06 mg CO<sub>2</sub> und 3.07 mg H<sub>2</sub>O

5.895 mg „ „ verbrauchten 1.106 mg n/100 NaOH.

Gef.: C 66.95, H 8.38, Br 15.13%.



Hydrierung der Monobrom- $\alpha$ -elemonsäure.

0.7 g der Säure, dargestellt durch Oxydation der Monobromelemolsäure, wurden in etwa 100 cm<sup>3</sup> gelöst und nach Zusatz von 0.3 g Palladiumkohle in der Schüttelente bei Zimmertemperatur oder mäßig erhöhter Temperatur so lange mit Wasserstoff behandelt, bis keine Gasaufnahme mehr festzustellen war (5—6 Stunden). Dann wurde die Lösung zum Sieden erhitzt und heiß filtriert. Aus dem Filtrat schied sich schon beim Erkalten eine in farblosen Nadeln kristallisierende bromfreie Substanz aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol oder Azeton bei 291° schmolz. Sie zeigte keine Schmelzpunktveränderung beim Mischen mit der auf anderem Wege gewonnenen Dihydro- $\alpha$ -elemolsäure. Die Reaktion ließ sich ebenso leicht auch in Eisessig als Lösungsmittel durchführen. Aus der Eisessiglösung schied sich beim Abkühlen ein Teil des Reaktionsproduktes aus. Ein anderer Teil wurde aus der Mutterlauge durch Eingießen in Wasser gewonnen.

3.284 mg Substanz gaben 9.51 mg CO<sub>2</sub> und 3.10 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub>. Ber.: C 78.90, H 10.60 %.

Gef.: C 78.98, H 10.56 %.

## Spezifische Drehung.

In Chloroform:

$\alpha_{150} = -0.55^\circ$ ,  $c = 0.8849$ ,  $l = 1$ ,  $[\alpha]_D^{15} = -62.15^\circ$ .

In gleicher Weise ließ sich auch die aus Dibromelemonsäure gewonnene Monobrom-elemonsäure unter Halogenabspaltung hydrieren. Die Hydrierung wurde in Eisessiglösung durchgeführt und das erhaltene Produkt aus Eisessig oder Azeton umkristallisiert. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Dihydro-elemonsäure liegen bei 291°.