

Zur Kenntnis des Dammarharzes

Über Dammarharzsäuren

Von

M. MLADENOVIĆ und D. BARKOVIĆ

Aus dem Chem. Institut der Universität in Zagreb. Vorstand Prof. Dr. G. FLUMIANI
(Eingegangen am 26. 9. 1940. Vorgelegt in der Sitzung am 16. 10. 1940)

Das Dammarharz ist ein chemisch noch wenig untersuchtes Naturprodukt. In den meisten Fällen wurden fast ausschließlich amorphe Produkte isoliert und die Bruttoformeln gewöhnlich nur aus den Elementaranalysen ohne Molekulargewichtsbestimmungen aufgestellt. Auch die Säuren des Dammarharzes sind unter diese sehr mangelhaft untersuchten Produkte des Dammarharzes zu rechnen.

GRAF¹ ist der erste Forscher, der die Säuren des Dammarharzes erwähnt. Er fand sie in kleiner Menge in dem Harze und teilt ihnen die Formel $C_{18}H_{33}O_3$ zu. DULK² findet im Dammarharz die sog. Dammarylsäure, die nach ihm bei 60° schmilzt, sich in Äther, Ölen und Schwefelsäure löst. Er stellt das Silbersalz der Säure dar. Die Bruttoformel dieser Säure ist nach DULK $C_{46}H_{38}O_3$.

TSCHIRCH und GLIMANN³ beschäftigten sich eingehender mit den Dammarharzsäuren. Sie geben eine genaue Isolierungsmethode der Harzsäuren an. Aus der durch Extraktion mit Kalilauge erhaltenen Rohsäure isolierten sie eine in Sphäriten kristallisierende Säure, die sie Dammarolsäure nennen und die in den meisten Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther leicht löslich ist. Merkwürdigerweise wurde der Schmp. nicht angegeben. Aus Analyseergebnissen wurde auf die Formel $C_{56}H_{30}O_8$ geschlossen. Die Darstellung der Kalium- und Silbersalze, sowie die Titrationsergebnisse ließen auf eine Dicarbonsäure schließen. Durch die Darstellung des Acetyl- und Benzoylderivates wurde auf das Vorhandensein der Hydroxylgruppe geschlossen. Bei der Oxydation mit Salpetersäure erhielten sie Pikrinsäure und Oxydammarolsäure der Formel $C_{40}H_{66}O_{16}$.

¹ Arch. Pharmaz. 27 (1826) 97.

² Pharmac. Centrbl. 1847, 917.

³ Arch. Pharmaz. 234 (1896) 585.

PARLIS ⁴ beschäftigt sich auch mit den Dammarsäuren und gewann durch Extraktion mit Soda und Lauge aus der petrol-ätherischen und ätherischen Lösung des Harzes drei Carbonsäuren, deren Schmp. aber nahe bei einander liegen (98—99°, 109—112°, 122—124°). Die Säurezahlen bewegen sich zwischen 97 und 162.

Durch Einleiten von Ammoniakgas in die ätherische Lösung des Dammarharzes erhielten BAUER und MOLL ⁵ das Ammoniumsalz der Dammarolsäure in Form eines weißen Niederschlages. Die Hauptmenge der Säure erhielten sie aber durch die übliche Extraktion mit Natronlauge.

Wie aus den bisherigen Untersuchungen der Dammarharzsäuren zu ersehen ist, sind bei den Dammarharzsäuren keine einwandfreien Resultate erzielt worden. Wir haben bei unseren Untersuchungen der Säuren des Dammarharzes in erster Linie die Isolierungsmethodik der Säuren modifiziert. Das Harz wurde in Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit sehr verdünntem Ammoniak extrahiert. Durch Fällung der ammoniakalischen Extrakte mit Salzsäure wurde ein Rohprodukt gewonnen, das bei ca. 200° schmolz. Durch fraktionierte Fällung der alkoholischen Lösung dieses Produktes mit Wasser wurden Produkte erhalten, deren Schmp. innerhalb weiter Grenzen schwankten. Dies ließ auf das Vorhandensein mehrerer Säuren schließen. Durch ein etwas abgeändertes Verfahren, welches in dem Fällen der Aceton-Lösung der Säure mit Benzol bestand, gelang es uns, zu einem Produkte zu gelangen, das unter günstigen Bedingungen kristallisierte. Der Schmp. des Produktes lag konstant bei 324—325°. Die Ergebnisse der zahlreichen Elementaranalysen und Molekulargewichtsbestimmungen beweisen, daß es sich um eine Triterpensäure von der Bruttoformel $C_{30}H_{50}O_6$ handelt. Die Säure ist gesättigt und auf Grund der Titrationsergebnisse handelt es sich um eine Monocarbonsäure.

Um den Charakter der weiteren 4 Sauerstoffatome aufzuklären, wurden Acetylierungsversuche unternommen. Es konnte ein Acetylderivat gewonnen werden, dessen Analysen — wenn auch nicht besonders gut — auf 4 Hydroxylgruppen schließen lassen. Auch die Bestimmungen des aktiven Wasserstoffes nach SOLTYS ⁶ führten zu demselben Resultat.

⁴ Pharm. Weekbl. 71 (1934) 354.

⁵ Fette u. Seifen 5 (1937) 187.

⁶ Mikrochemie 20 (1936) 107.

Um den Charakter der alkoholischen Hydroxylgruppen festzustellen, wurde die Säure mit Chromsäure oxydiert. Es resultierte ein Produkt, dessen Analysen für eine Dicarbonsäure sprechen, so daß daraus zu schließen ist, daß die eine alkoholische Gruppe einem primären Alkohol angehört. Von dem Oxydationsprodukt konnte auch das Oxim dargestellt werden. Dies deutet auf die Carbonylgruppe, die aus der im ursprünglichen Produkte vorhandenen sekundären Alkoholgruppe entstand. Das Oxydationsprodukt ließ sich noch acetylieren, woraus der Schluß zu ziehen war, daß in dem Produkte noch freie Hydroxylgruppen existieren. Die Acetylbestimmungen ließen auf zwei freie OH-Gruppen schließen. Aus unseren Versuchen geht also hervor, daß die von uns isolierte kristallinische Dammarolsäure eine COOH , eine $-\text{CH}_2\text{OH}$, eine $=\text{CHOH}$ und zwei $\equiv\text{COH}$ Gruppen enthält. Eine eingehendere Untersuchung dieser Säure wird fortgesetzt.

Außer dieser hochschmelzenden Säure erhielten wir noch eine kristallinische Säure. Diese wurde aus jenem Teil des Harzes gewonnen, aus dem der alkoholunlösliche Teil des Harzes, der größte Teil der Säuren und der in Alkohol lösliche Teil des Harzes entfernt wurde. Aus diesem alkoholischen Teile, der mit Wasser verdünnt und mit geringer Menge Ammoniak versetzt wurde, konnte ein rein weißer Niederschlag erhalten werden. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol wurde ein Produkt erhalten, welches in farblosen Nadeln kristallisierte und konstant bei $146-147^\circ$ schmolz. Aus den Resultaten der Elementaranalysen, Titrations und Molekulargewichtsbestimmungen wurde das Produkt als eine einbasische Säure der Bruttoformel $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ erkannt. Es handelt sich um eine Triterpensäure, die in kleiner Menge gefunden wurde und nicht immer aus dem Harzsäuregemisch isoliert werden konnte. Wahrscheinlich handelt es sich nicht um einen konstanten Bestandteil des Harzes.

Außer diesen wohl charakterisierten Produkten enthält das Dammarharz noch andere saure Produkte. Diese befinden sich in der Lösung nach der Gewinnung der Dammarolsäure, sowie in der Lösung nach der Reinigung des α -Resens. Diese Säuren konnten bisher nicht in kristallinischer Gestalt gewonnen werden. Man konnte aber durch fraktioniertes Füllen mit Wasser aus alkoholischer oder Acetonlösung Produkte erhalten, die verschiedene Schmp., Säurezahlen und Löslichkeiten besitzen. Es besteht die Wahrscheinlichkeit, daß diese sauren Produkte durch

Oxydation der Dammarolsäure oder eines ursprünglichen primären Alkohols entstanden sind. Diese Vermutung stellten wir auf Grund der Tatsache, daß man durch Oxydation der Dammarolsäure und durch Oxydation des neutralen, alkohollöslichen Teiles des Dammarharzes nicht kristallisierende Produkte von beiläufig demselben Schmp. und Löslichkeit erhielt.

Experimenteller Teil.

Isolierung der Dammarolsäure.

In Portionen von 250 g wird das Dammarharz in etwa 250 cm³ Äther gelöst und in etwa 1000 cm³ 96%igem Alkohol unter ständigem Rühren gegossen. Der entstandene Niederschlag (β -Resen) wird filtriert und einige Male mit Alkohol gewaschen. Die alkoholischen Extrakte werden mit viel Wasser gefällt, der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Dieses Rohprodukt wird dann in Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 0.1% Ammoniumhydroxyd extrahiert. Die Extraktion wird so lange fortgesetzt, als sich noch aus dem Extrakt mit HCl ein Niederschlag abscheidet. Die vereinigten Filtrate werden mit Salzsäure gefällt, der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Die so gewonnene feingepulverte Rohsäure wird in Portionen von 25 g in möglichst wenig Aceton gelöst und filtriert. Das klare Filtrat gießt man dann unter Rühren in 250 cm³ Benzol und erwärmt diese Mischung vorsichtig am Wasserbade, bis die Hauptmenge des Acetons verdampft. Es scheidet sich ein Niederschlag ab, der nach längerem Stehen abfiltriert und mit Benzol so lange gewaschen wird, bis das Filtrat farblos erscheint. Die Säuren können auch durch mehrmals wiederholtes Schütteln mit Äther gereinigt werden.

Das so gereinigte Produkt wird noch in alkoholischer oder Acetonlösung mit Tierkohle gereinigt und filtriert. Das fast farblose Filtrat wird mit etwas Wasser versetzt und durch mildes Erwärmen so weit konzentriert, bis eine Trübung entsteht. Nach einigem Stehen scheidet sich die Säure in großer Menge ab. Dieses Produkt wird dann aus Alkohol oder Aceton bis zum konstanten Schmp. von 325° umkristallisiert.

Die Säure löst sich leicht in Alkohol, Aceton, Pyridin, Essigsäure; in Äther, Chloroform, Benzol und Petroläther ist sie dagegen schwer löslich. Die noch nicht ganz reine Substanz

schmilzt nur vorübergehend bei etwa 250—270°, erstarrt dann wieder, um bei etwa 310—320° zu schmelzen.

In Essigsäureanhydrid gelöst und mit konz. Schwefelsäure unterschichtet, entsteht an der Berührungsstelle gleich ein orange-roter Ring.

Für die Analysen wurde die Substanz bei 110° getrocknet.

4'229 mg Sbst.: 11'06 mg CO₂, 3'90 mg H₂O. — 4'026 mg Sbst.: 10'47 mg CO₂, 3'66 mg H₂O.

C₃₀H₅₀O₆. Ber. C 71'09, H 9'95.
Gef. „ 71'31, 70'95, „ 10'32, 10'18.

Titration: 10'534 mg Sbst.: in 10 cm³ neutralisiertem Alkohol gelöst, verbrauchten (Phenolphthalein als Indikator) 2'13 cm³ n/100 NaOH. — 8'338 mg Sbst. verbrauchten unter denselben Bedingungen 1'68 cm³ n/100 NaOH.

Für C₃₀H₅₀O₆ (1 COOH). Ber. 8'90, Gef. 9'10, 9'14.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast.

0'227 mg Sbst. in 2'700 mg Campher (K=38): Δ=6'0°. — 0'310 mg Sbst. in 4'220 mg Campher: Δ=5'6°.

Ber. Mol. Gew. 506'4. Gef. 532'5, 498.

Aus oben angeführten Titrationen errechnetes Molekulargewicht 494'5 und 496'3.

Acetylderivat der Dammarolsäure.

1 g der Säure wurde in 40 cm³ einer Mischung gleicher Teile Essigsäureanhydrid und Pyridin gelöst und 48 Stunden im Dunkeln bei gewöhnlicher Temperatur stengelassen. Dann wurde die Lösung unter Rühren in viel schwefelsäurehaltiges Wasser gegossen, der entstandene Niederschlag filtriert, mit Wasser gewaschen und noch einigemal in Aceton gelöst und mit Wasser gefällt. Aus organischen Lösungsmitteln konnte das Produkt nicht in kristallinischer Gestalt erhalten werden. Das erhaltene Produkt ist amorph, beginnt bei 155° zu erweichen, um bei 175° unscharf und unter Zersetzung zu schmelzen. Nach längerem Stehen an der Luft wird es etwas zersetzt, indem sich ein Essigsäuregeruch bemerkbar macht.

Für die Analysen wurde das Produkt bei 70° im Vakuum getrocknet.

Acetylbestimmung: Das acetylierte Produkt wurde unter gelindem Erwärmen in 25 cm³ neutralisiertem Alkohol gelöst und rasch mit n/2 alkohol. KOH (Phenolphthalein als Indikator) titriert. Nachher wurden noch 25 cm³ n/2 alkohol. KOH dazugegeben und unter Rückflußkühlung 1½ Stunden am Wasserbade erhitzt. Die noch warme Lösung wurde gleich mit n/2 HCl titriert.

0'4085 g Sbst. bindet zur Neutralisation 1'26 cm³ n/2 alkohol. KOH

Nach dem Kochen 4'55 cm³ n/2 „ „

0'3182 g Sbst. bindet zur Neutralisation 0'98 cm³ n/2 „ „

Nach dem Kochen 3'59 cm³ n/2 „ „

Ber. 4 CH₃CO-Gruppen 25'50, 6'67 COOH.

3 CH₃CO-Gruppen 20'41, 7'11 "

Gef. 23'70, 23'85, 7'16, 7'09 COOH.

Verseifung des Acetylproduktes.

0·5 g Acetylderivat wird in wenig Alkohol gelöst und mit etwa 50 cm³ alkoholischer Kalilauge unter Rückflußkühlung 1 Stunde am Wasserbade erhitzt. Die erkaltete Lösung gießt man dann in viel salzsäurehaltiges Wasser, filtriert den entstandenen Niederschlag, wäscht gut mit Wasser aus und trocknet an der Luft. Das erhaltene Produkt wird dann aus Aceton bis zum konstanten Schmp. von 325° umkristallisiert. Mischschmelzpunkt mit reiner Dammarolsäure bleibt unverändert. Elementaranalysen und Mol.-Gewichtsbestimmungen sind wie bei der reinen Dammarolsäure.

Oxydation der Dammarolsäure.

1 g Dammarolsäure wird in 50 cm³ Eisessig gelöst und zu dieser Lösung 1 g Chromsäure gelöst in 20 cm³ 80 % iger Essigsäure, innerhalb ½ Stunde und unter Rühren dazugegeben. Zu dieser Lösung werden noch 50 cm³ 50 % iger Schwefelsäure zugefügt und das ganze in etwa fünffache Menge einer 10 % igen Natriumchloridlösung gegossen. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, mit schwefelsäurehaltigem Wasser gewaschen. Das Produkt konnte nicht in kristallinischer Gestalt erhalten werden und wurde deswegen durch wiederholte Fällung der alkoholischen Lösung mit Wasser gereinigt. Das so gereinigte Produkt stellt ein fast weißes Pulver dar, welches unscharf bei etwa 180° schmilzt.

Für die Analysen wurde das Produkt bei 100° getrocknet.

Titration: 11'020 mg Sbst. in 10 cm³ neutralisiertem Alkohol gelöst, verbrauchten (Phenolphthalein als Indikator) 4'25 cm³ n/100 NaOH. — 9'875 mg Sbst. verbrauchten unter denselben Bedingungen 3'77 cm³ n/100 NaOH.

C₃₀H₄₆O₇ (2 COOH). Ber. 17'36 COOH.

Gef. 17'05, 17'17 COOH.

Oxim des Oxydationsproduktes.

0·5 g Oxydationsprodukt wurde in Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 0·5 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0·75 g geschmolzenem Natriumacetat in möglichst wenig Wasser versetzt und 3 Stunden am Wasserbade erhitzt. Die Lösung wurde dann in viel Wasser gegossen, der Niederschlag abfiltriert, gut

mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Das Produkt konnte nicht in kristallisierter Gestalt erhalten werden. Es wurde durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Fällen mit Wasser gereinigt. Es schmilzt bei 190—200° unter Zersetzung.

Für die Analysen wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

4'728 mg Sbst.: 0'115 cm³ N₂ (755 mm, 20°). — 4'846 mg Sbst.: 0'118 cm³ N₂ (744 mm, 15°).

C₃₀H₄₇O₇N. Ber. N 2'62.

Gef. „ 2'81, 2'83.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast.

0'365 mg Sbst. in 5'169 mg Campher (K = 38°): Δ = 5'5°.

Mol. Gew. Ber. 533'4.

Gef. 491.

Acetylierung des Oxydationsproduktes.

0,5 g Oxydationsprodukt wurde wie bei der Dammarolsäure acetyliert. Das erhaltene Produkt konnte nicht in kristallinischer Gestalt isoliert werden und wurde durch Fällen der alkoholischen Lösung mit Wasser gereinigt. Das bei 90° getrocknete Produkt ist etwas gelblich gefärbt, fängt bei 130° an zu erweichen und schmilzt unscharf bei etwa 155—160°.

Für die Analyse wurde das Produkt bei 90° getrocknet.

Säure- und Acetylbestimmung. Sie wurde genau wie bei Acetyldammarolsäure ausgeführt.

0'2780 g Sbst. bindet zur Neutralisation 1'67 cm³ n/2 alkohol. KOH.

Nach dem Kochen 1'62 cm³ „

0'2910 g Sbst. bindet zur Neutralisation 1'71 cm³ „

Nach dem Kochen 1'74 cm³ „

Ber. 1 CH₃CO, 7'67 CH₃CO, 16'06 COOH.

2 „ 14'28 „ 14'94 „

Gef. 12'53, 12'86 CH₃CO, 13'51, 13'23 COOH.

Isolierung und Eigenschaften der Säure vom Schmp. 146—147°.

In Portionen von 60 g Dammarharz wird dieses mit Aceton einigemal extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden unter Rühren in etwa 4 Liter schwach ammoniakalisches Wasser gegossen und in dieses Gemisch so lange Chlornatrium eingetragen, bis sich noch ein weißer Niederschlag abscheidet. Die Flüssigkeit wird abgegossen, der Niederschlag mit ammoniakhaltigem Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Das getrocknete Produkt wird so lange mit Aceton geschüttelt, bis sich nichts mehr löst. Dann wird filtriert und wie oben angegeben, in am-

moniakalisches Wasser gegossen, der Niederschlag abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Der Niederschlag wird dann in 300—400 cm^3 Alkohol gelöst, durch Hinzufügen von 30—50 cm^3 Wasser gefällt und filtriert. Dem klaren Filtrat gibt man einige Tropfen konz. Ammoniumhydroxyd. Nach einigen Tagen beginnt sich ein gelblicher, fast kristallinischer Niederschlag abzuscheiden. Nach 2—3 Wochen Stehen wird abfiltriert, mit Aceton gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Nach einigen Umkristallisierungen aus Alkohol schmilzt das Produkt konstant bei 146—147°. Die Kristalle stellen farblose Nadeln dar. In Essigsäureanhydrid gelöst und mit konz. Schwefelsäure unterschichtet, entsteht an der Berührungsstelle ein brauner Ring, die Flüssigkeit oberhalb des Ringes färbt sich rot und die ganze Flüssigkeit zeigt grüne Fluoreszenz.

Für die Analysen wurde die Substanz bei 105° getrocknet.

3·150 *mg* Sbst.: 9·163 *mg* CO₂, 2·95 *mg* H₂O. — 3·497 *mg* Sbst. 10·15 *mg* CO₂, 3·24 *mg* H₂O.

Titration: 10·074 *mg* Sbst. in 10 cm^3 neutralisiertem Alkohol gelöst, verbrauchten (Phenolphthalein als Indikator) 2·25 cm^3 n/100 NaOH. — 8·678 *mg* Sbst. verbrauchten unter denselben Bedingungen 1·95 cm^3 n/100 NaOH.

C₃₀H₄₆O₃. Ber. C 79·23, H 10·36, COOH 9·91.

Gef. „ 79·33, 79·16, „ 10·24, 10·36, „ 10·05, 10·11.

Aus Titrationen ermitteltes Mol. Gewicht 447 und 445. Berechnet 454·4
Molekulargewichtsbestimmung nach RAST:

0·292 *mg* Sbst. in 3·219 *mg* Campher (K=38): Δ = 8·2°.

Mol. Gew. Ber. 454·4

Gef. 421.