

## 64. Zur Kenntnis der Diterpene

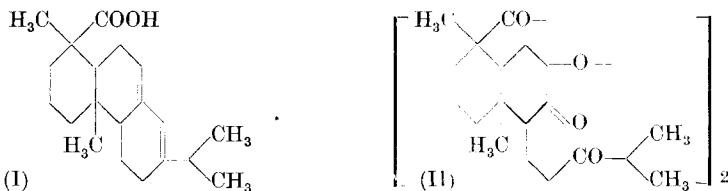
(47. Mitteilung.)<sup>1)</sup>

### Über die Halogen-trioxy-abietinsäuren und deren weitere Umwandlung zum 8-Aza-reten

von L. Ruzicka, L. Sternbach und O. Jeger.

(2. IV. 41.)

In der vorhergehenden Abhandlung<sup>1)</sup> wurden Umwandlungs- und Abbaureaktionen bei dem dimeren inneren Ester der Tetraoxy-abietinsäure beschrieben, die einen willkommenen neuen Beitrag zur Stützung der Abietinsäure-Formel I lieferten. Es konnte nämlich beim Behandeln des erwähnten inneren Esters mit 2 Mol Bleitetraacetat ein Abbau des Abietinsäuregerüstes um 1 Kohlenstoffatom



erzielt werden, unter Entstehung einer Verbindung, die zwei Ketogruppen pro Abietinsäurerest aufweist und der auf Grund weiterer Umwandlungen mit grosser Sicherheit Formel II zugeteilt werden konnte<sup>2)</sup>. Damit erhielt auch Formel I der Abietinsäure eine neue Stütze und konnte als fast sicherstehend bezeichnet werden.

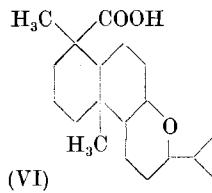
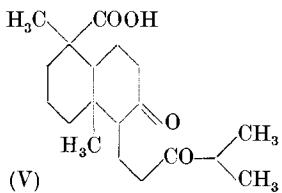
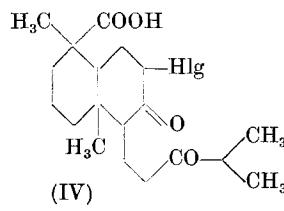
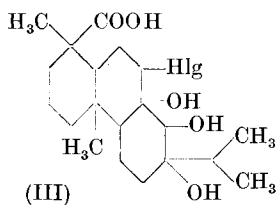
Bei der Konstitutionsaufklärung in der Reihe der polycyclischen höheren Terpenverbindungen kann man nicht in allen Abbaureihen bis zu synthetisch zugänglichen Abbauprodukten vordringen. Man ist oft gezwungen, sich mit indirekten Folgerungen aus Beobachtungen an Körpern zu begnügen, deren Bau zwar auf Grund der üblichen Argumentierung als so gut wie aufgeklärt bezeichnet werden kann, deren Synthese bzw. Abbau bis zu synthetisch zugänglichen einfacheren Verbindungen aber auf fast unüberwindliche Schwierigkeiten stossen würde.

Wir waren daher bestrebt, die eingangs geschilderte Beweisführung (I → II) an einem geeigneten Beispiel bis zu einer synthetisch zugänglichen Verbindung fortzuführen. Dazu schien uns ein monomolekularer Abietinsäure-Abkömmling geeigneter zu sein als ein

<sup>1)</sup> 46. Mitt. Helv. **24**, 492 (1941).

<sup>2)</sup> In dieser Formel muss man sich das Carboxyl des einen Abietinsäurerestes mit dem Hydroxyl des andern verestert denken.

dimerer innerer Ester. Als solchen wählten wir die Chlor-trioxy-abietinsäure (III), die aus Tetraoxy-abietinsäure durch Umsetzung mit verdünnter Salzsäure in der Kälte gut zugänglich ist<sup>1)</sup>. Es liess sich zeigen, dass in dieser Säure das Chloratom im mittleren Ringe sitzen muss<sup>2)</sup>. Wir konnten inzwischen durch Umsetzung von Tetraoxy-abietinsäure mit wässriger Bromwasserstoff- oder Jodwasserstoffsäure in der Kälte eine analoge Brom- und eine Jod-trioxy-abietinsäure bereiten. Bei diesen Halogensäuren ist der mittlere Ring, im Gegensatz zu seinem Verhalten bei der Tetraoxy-säure<sup>3)</sup>, gegen oxydative Spaltung unter milden Bedingungen geschützt. So konnte bei der Oxydation der Chlor-trioxy-abietinsäure mit 2 Mol Bleitetraacetat unter Verlust eines Kohlenstoffatoms eine Chlor-diketosäure  $C_{19}H_{29}O_4Cl$  erhalten werden<sup>4)</sup>, die dem dimeren inneren Ester (II) analog gebaut ist und der nur Formel IV zukommen kann. In gleicher Weise gelang auch der Abbau der anderen zwei Halogen-trioxy-abietinsäuren zur Brom- und zur Jod-diketosäure (IV). Diese Umwandlungen (III → IV) zeigen, dass bei III drei Hydroxyle benachbart sein müssen. Die Halogen-diketosäuren besitzen, übereinstimmend mit dem Verhalten der Diketoverbindung aus dem dimeren inneren Ester (II), eine reaktionsträge Ketogruppe; so lieferte z. B. die Chlor-diketosäure (IV) nur ein Monosemicarbazon.



In der Jod-diketosäure (IV) liess sich durch milde Behandlung mit Jodwasserstoffsäure und nachher mit Natriumthiosulfatlösung das Jod eliminieren unter Entstehung der Diketosäure (V). Auch in

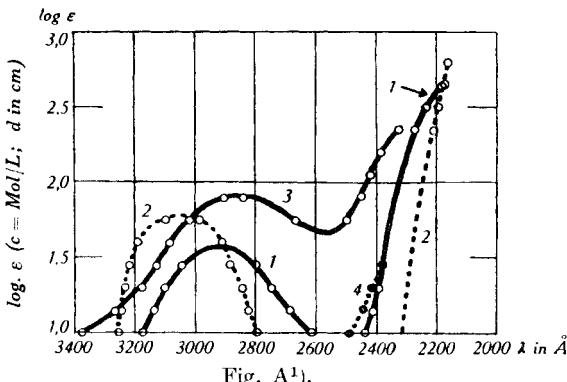
<sup>1)</sup> Ruzicka und Sternbach, Helv. **21**, 575 (1938).

<sup>2)</sup> Ruzicka und Sternbach, Helv. **23**, 333, 341 (1940).

<sup>3)</sup> Ruzicka und Sternbach, Helv. **21**, 565 (1938).

<sup>4)</sup> Wir konnten feststellen, dass diese Verbindung identisch war mit dem Körper, der bei der Oxydation der Chlor-trioxy-abietinsäure mit Chromsäure entsteht und der bereits von einem von uns irrtümlicherweise als eine Verbindung von der Zusammensetzung  $C_{20}H_{31}O_4Cl$  beschrieben worden war [L. Sternbach, Roczn. Chemii, **19**, 180 (1939)].

dieser Verbindung liess sich nur eine Ketogruppe durch Darstellung eines krystallisierten Monophenylhydrazons nachweisen.



Die Absorptionsspektren im Ultravioletten der Diketoverbindungen II, IV und V (Figur A, Kurven 1—3) zeigen, wie erwartet, bei ungefähr 3000 Å eine Bande, deren Extinktionswert besonders bei V auf die Anwesenheit zweier Ketogruppen hindeutet.

Bei der Hydrierung in Eisessiglösung mit Platinoxyd als Katalysator nahm die Diketosäure (V) 2 Mol Wasserstoff auf. Die zu erwartende Dioxsäure konnte aber vorläufig aus der Reaktionslösung nicht isoliert werden<sup>2)</sup>, da sie unter Bildung eines Oxydringes in guter Ausbeute in die Oxidosäure (VI) übergeht. Deren Absorptionspektrum weist keine charakteristische Bande auf (Fig. A, Kurve 4) und stimmt daher mit dieser Formel überein.

Die partielle Hydrierung der Diketosäure mit 1 Mol Wasserstoff führte bisher zu einem amorphen Produkt.

Bei der Behandlung der Diketosäure (V) mit Ammoniak in wässriger Lösung beobachteten wir die recht glatte Bildung einer heterocyclischen Verbindung der Zusammensetzung C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>N. Aus dem δ-Diketon entsteht unter der Einwirkung von Ammoniak höchstwahrscheinlich zuerst ein Dihydro-pyridinderivat (VII), das dann zu einem Pyridinabkömmling (VIII) disproportioniert bzw. dehydriert wird. Das Produkt gibt ein stabiles Pikrat und ist in Säuren und Laugen löslich. Auch das Absorptionsspektrum der Säure VIII (Fig. B, Kurve 1), die wir als Aza-dehydro-abietinsäure bezeichnen möchten,

<sup>1)</sup> Die in dieser Abhandlung mitgeteilten Absorptionsspektren sind von Fr. Dr. E. Pfanner unter Verwendung alkoholischer Lösungen aufgenommen worden.

<sup>2)</sup> Vielleicht wäre die Dioxsäure isolierbar beim Arbeiten in einem neutralen Lösungsmittel.

stimmt mit der angenommenen Formel überein. Zum Vergleich teilen wir das Absorptionsspektrum von 2,6-Dimethyl-pyridin<sup>1)</sup> (Fig. B, Kurve 2) mit<sup>2)</sup>.

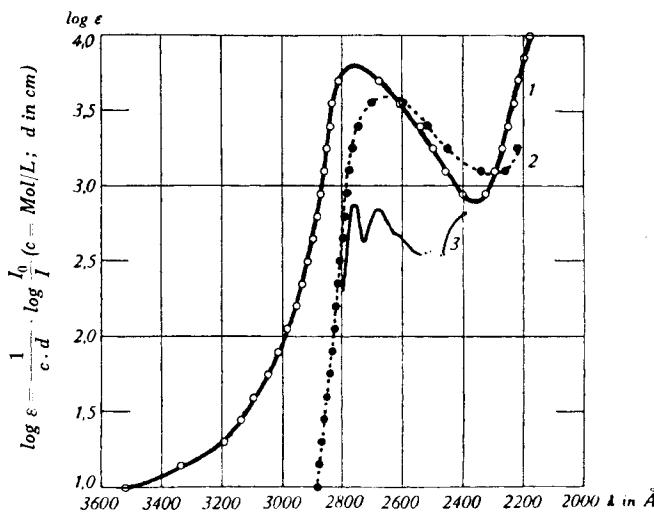


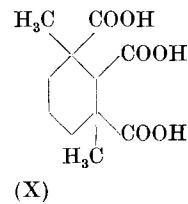
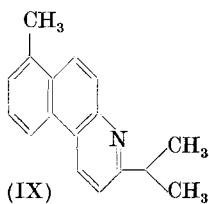
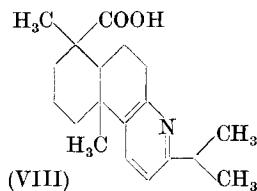
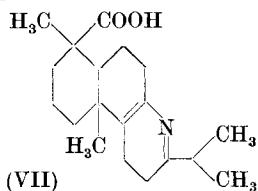
Fig. B.

Kurve 1. Aza-dehydro-abietinsäure (VIII).

Kurve 2. 2,6-Dimethyl-pyridin.

Kurve 3. Dehydro-abietinsäure.

Bei der Dehydrierung der Aza-dehydro-abietinsäure mit Selen konnte das 8-Aza-reten (IX) erhalten werden, das bei 118° scharf schmilzt und durch ein Pikrat charakterisiert werden konnte. In Figur C, Kurve 1, wird das Absorptionsspektrum des Aza-retens wiedergegeben.



<sup>1)</sup> Das gleichfalls aufgenommene Spektrum von 2,4,6-Trimethyl-pyridin deckt sich fast vollständig mit Kurve 2.

<sup>2)</sup> Fig. B enthält noch die Absorptionsbande der Dehydro-abietinsäure (Kurve 3), die der Abhandlung von Fieser und Campbell, Am. Soc. **60**, 159 (1938) entnommen ist.

Das 8-Aza-reten dürfte sich in einfacher Weise synthetisch herstellen lassen<sup>1)</sup>; es handelt sich da um den eingangs erwähnten synthetisch zugänglichen Körper, der einer Abbaureihe erhöhte Beweiskraft verleiht.

Aber auch schon vor Erledigung dieser Synthese kann auf Grund des gut übersichtlichen Verlaufes der Umwandlung von Abietinsäure in 8-Aza-reten die Lage der Doppelbindungen in Formel I als endgültig bewiesen bezeichnet werden. An der Richtigkeit der Formel I im ganzen dürfte wohl gleichfalls kaum mehr ein Zweifel bestehen; immerhin wäre zur endgültigen Sicherstellung noch die synthetische Herstellung eines der Oxydationsprodukte erwünscht, die den Ring A unverändert enthalten, also z. B. der Tricarbonsäure  $C_{11}H_{16}O_4$ <sup>2)</sup> (X).

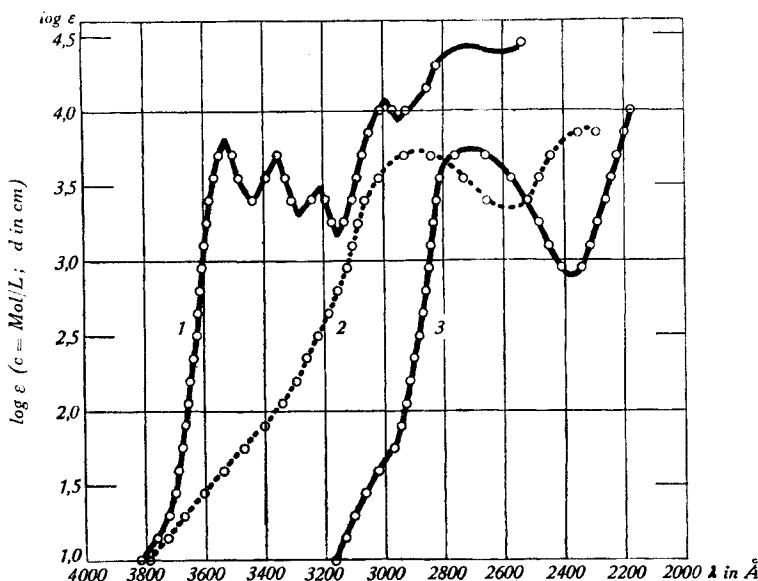


Fig. C.

Kurve 1. 8-Aza-reten (IX).

Kurve 2. Keto-aza-dehydro-abietinsäure (XI).

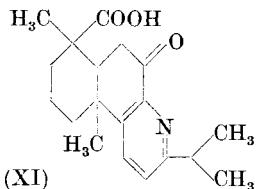
Kurve 3. Oxy-aza-dehydro-abietinsäure (XII).

Es wurde auch die Brom-diketosäure (IV) mit Ammoniak umgesetzt und dabei die Keto-aza-dehydro-abietinsäure (XI) erhalten. Bei der katalytischen Hydrierung entstand daraus unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff die entsprechende Oxy-aza-dehydro-abietin-

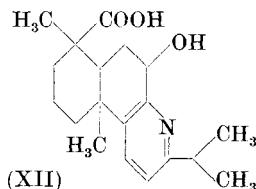
<sup>1)</sup> Diese Synthese wurde in Arbeit genommen, und wir hoffen demnächst darüber berichten zu können.

<sup>2)</sup> Helv. **14**, 545 (1931).

säure (XII) und bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* die Aza-dehydro-abietinsäure (VIII).



(XI)



(XII)

Der Nachbarstellung der Ketogruppe zum aromatischen Ring bei XI entspricht auch das Absorptionsspektrum im U.V. (Kurve 2, Fig. C). Die dem Pyridinring zukommende Bande liegt bei  $2880\text{ \AA}$ , also etwa  $130\text{ \AA}$  nach dem langwelligen Teil verschoben, im Vergleich zur Lage der Absorptionsbande ( $2750\text{ \AA}$ ) bei der Aza-säure (VIII) selbst (Kurve 1 in Fig. B). Die Absorptionsbande der Oxysäure (XII) (Fig C, Kurve 3, Maximum bei  $2730\text{ \AA}$ ) stimmt dagegen erwartungsgemäss mit jener der hydroxylfreien Verbindung (VIII) überein.

Der Mechanismus des Überganges der Bromsäure (IV) in die Keto-aza-säure (XI) ist nicht bekannt. Es könnte bei einem Zwischenprodukt eine Ketimino-Form vorliegen, die unter Hydrolyse in die Ketogruppe übergeht.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Wir danken ferner der *F. Hoffmann-La Roche & Co. A.-G.* in Basel für die Bereitwilligkeit, mit der sie es einem von uns (*L. S.*) gestattet hat, einige in dieser Arbeit beschriebenen Versuche in ihrem wissenschaftlichen Laboratorium zu Ende zu führen.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

#### Brom-trioxy-abietinsäure (III).

Abietinsäure wird nach der von uns beschriebenen Weise<sup>2)</sup> mit Kaliumpermanganat oxydiert. Das mit Bariumchlorid gefällte Bariumsalz der Oxydationsprodukte wird in Wasser suspendiert, mit Äther überschichtet und mit so viel Bromwasserstoffsäure versetzt, bis das gesamte Bariumsalz in Lösung gegangen ist. Die ätherische Schicht wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Sobald die Lösung stark zu schäumen beginnt, wird Methanol hinzugefügt und weiter destilliert. Die gebildete Brom-trioxy-abietinsäure fällt hierbei in fast farblosen Krystallen aus. Die Ausbeute beträgt  $15\text{--}20\%$  der Theorie. Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Methanol bildet die Brom-trioxy-abietinsäure farblose Prismen vom Smp.  $148\text{--}149^\circ$ . In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz mit orange-gelber Farbe. Sie

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> *L. Ruzicka und L. Sternbach, Helv. 21, 573 u. f. (1938).*

ist leicht löslich in Aceton und Eisessig, schwer in Methanol und Äthanol.

$C_{20}H_{33}O_5Br$	Ber. C 55,4	H 7,7	Br 18,4% <sup>1)</sup>
	Gef. „ 54,1; 54,7	„ 8,0; 8,0	„ 16,7%

### Jod-trioxy-abietinsäure (III).

Die Jod-trioxy-abietinsäure kann auf analoge Weise, wie die Brom-trioxy-abietinsäure hergestellt werden. Vorteilhafter ist aber folgende Darstellungsweise.

20 g Brom- oder Chlor-trioxy-abietinsäure werden mit wässriger Lauge im Überschuss versetzt (Phenolphthalein schwach rot). Die Lösung wird mit Äther überschichtet und mit einem Überschuss an verdünnter Jodwasserstoffsaure behandelt. Die ätherische Schicht wird abgetrennt, die wässrige nochmals mit Äther extrahiert. Die ätherischen Auszüge werden mit Wasser und Natriumthiosulfatlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird in wenig Methanol gelöst. Nach einiger Zeit fällt die Jod-trioxy-abietinsäure in schön ausgebildeten farblosen Prismen aus (16 g), die nochmals aus Methylalkohol umkristallisiert werden. Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure mit braunschwarzer Farbe; beim Erhitzen schmilzt sie bei etwa 120° unter starker Zersetzung.

$C_{20}H_{33}O_5J$	Ber. C 50,0	H 6,9	J 26,4% <sup>1)</sup>	Äqu.-Gew. 240
	Gef. „ 49,9	„ 7,1	„ 22,8%	„ 235

### Abbau der Chlor-trioxy-abietinsäure mit Bleitetraacetat

1 g Chlor-trioxy-abietinsäure wird in Eisessig-Chloroform gelöst und mit 3 g Bleitetraacetat versetzt. Nach 20 Stunden wird das Gemisch am Wasserbad im Vakuum ziemlich stark eingedampft, mit Wasser zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge werden mit Wasser gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wird in wenig Essigester aufgenommen und bis zur Trübung mit Hexan versetzt. Nach dem Erscheinen der ersten Krystalle wird wieder Hexan bis zur Trübung hinzugesetzt und dieser Zusatz einige Male wiederholt. Man erhält so etwa 0,7 g Krystalle (IV), die aus Essigester-Hexan umkristallisiert werden. Farblose Prismen vom Smp. 157—158<sup>2)</sup>. Sie lösen sich in Tetranitromethan ohne Färbung. Die anfangs farblose Lösung in konz. Schwefelsäure wird nach einiger Zeit rosa.

<sup>1)</sup> Wie bei der Chlor-trioxy-abietinsäure, Helv. **21**, 577 (1938), liessen sich auch in diesem Falle keine mit der Theorie übereinstimmende Analysenresultate erhalten.

<sup>2)</sup> Dieses Produkt erwies sich als identisch mit der von einem von uns schon s. Zt. [Roczn. Chem. **19**, 181 (1939)] beschriebenen Verbindung, die bei der Oxydation von Chlor-trioxy-abietinsäure mit Chromsäure in ca. 30-proz. Ausbeute entsteht. Fälschlicherweise wurde ihr seinerzeit die Formel  $C_{20}H_{31}O_4Cl$  zugeschrieben.

3,466 mg Subst. gaben 8,135 mg CO<sub>2</sub> und 2,575 mg H<sub>2</sub>O

6,758 mg Subst. gaben 2,704 mg AgCl

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub>Cl Ber. C 63,94 H 8,19 Cl 9,93%

Gef. .. 64,05 .. 8,31 .. 9,90%

Das Semicarbazon wurde auf übliche Weise hergestellt. Aus Methanol farblose Nadeln vom Smp. 204—206°.

3,709; 3,620 mg Subst. gaben 7,911; 7,693 mg CO<sub>2</sub> und 2,662; 2,530 mg H<sub>2</sub>O

2,368 mg Subst. gaben 0,216 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 730 mm)

8,442 mg Subst. gaben 3,043 mg AgCl

C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>Cl Ber. C 58,02 H 7,79 N 10,15 Cl 8,57%

Gef. .. 58,21; 58,00 .. 8,03; 7,82 .. 10,10 .. 8,92%

### Abbau der Brom-trioxy-abietinsäure mit Bleitetraacetat.

Die Lösung von 12,9 g Brom-trioxy-abietinsäure in 200 cm<sup>3</sup> Eisessig wird bei Zimmertemperatur innerhalb einer Stunde portionenweise mit 30 g 100-proz. Bleitetraacetat versetzt. Nach 24 Stunden wird die Lösung mit Wasser und Äther versetzt. Das durch ausgefallenes Bleidioxyd braungefärbte Gemisch wird abgenutscht, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der schwach gelblich gefärbte Rückstand wird aus Äther-Hexan oder Essigester-Hexan umkristallisiert. Die Ausbeute an reinem Produkt (IV) beträgt 9 g = 75 % der Theorie. Diese besteht aus farblosen Prismen vom Schmelzpunkt zwischen 138 und 145°, je nach der Schnelligkeit des Erhitzens. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist anfangs farblos und färbt sich nach einiger Zeit gelb.

Dasselbe Produkt wird auch bei der Oxydation der Brom-trioxy-abietinsäure mit Chromsäure in Eisessig erhalten.

4,102 mg Subst. gaben 8,55 mg CO<sub>2</sub> und 2,61 mg H<sub>2</sub>O

6,577 mg Subst. gaben 3,092 mg AgBr

8,808 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 2,198 cm<sup>3</sup> 0,01-n. Kalilauge

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub>Br Ber. C 56,86 H 7,28 Br 19,91% Äqu.-Gew. 401,3

Gef. .. 56,88 .. 7,13 .. 20,00% .. 400,7

### Abbau der Jod-trioxy-abietinsäure mit Bleitetraacetat.

Diese Operation erfolgt auf die gleiche Weise wie bei der Brom-trioxy-säure. Die Ausbeute am Oxydationsprodukt beträgt 65—70 % der Theorie. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester-Petroläther bildet die Jod-diketo-säure (IV) Prismen vom Smp. 117—119° (unter Zersetzung), die sich bei längerem Stehen am Licht braun färben. In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz mit gelber Farbe; nach einigen Minuten färbt sich die Lösung braunschwarz.

3,960 mg Subst. gaben 7,384 mg CO<sub>2</sub> und 2,357 mg H<sub>2</sub>O

7,292 mg Subst. gaben 3,802 mg AgJ

21,172 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 4,702 cm<sup>3</sup> 0,01-n. Kalilauge

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub>J Ber. C 50,90 H 6,52 J 28,31% Äqu.-Gew. 448,3

Gef. .. 50,89 .. 6,66 .. 28,19% .. 450,3

### Bereitung der Diketosäure $C_{19}H_{30}O_4$ (V).

Die Lösung von 3 g Jod-diketo-säure (IV) in 70 cm<sup>3</sup> Feinsprit wird unter Erwärmung mit einigen Tropfen Jodwasserstoffsäure, hernach zur Reduktion des ausgeschiedenen Jodes mit Thiosulfatlösung versetzt; diese beiden Reagenzien werden unter Erwärmung wechselweise so lange zugefügt, bis ein neuer Zusatz von Jodwasserstoffsäure keine Jodausscheidung mehr bewirkt, wozu ungefähr 30 Tropfen 60-proz. Jodwasserstoffsäure nötig sind. Hierauf wird noch etwas Thiosulfatlösung und Wasser zugegeben und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird mit Wasser und Thiosulfatlösung gewaschen und eingedampft. Der farblose Rückstand wird aus Äther-Hexan umkristallisiert. Die Ausbeute beträgt 1,7 g farblose Prismen oder Nadeln vom Smp. 123—124°. In konz. Schwefelsäure löst sich die Verbindung mit gelber Farbe, die nach einiger Zeit in Orange und Braun übergeht.

4,080 mg Subst. gaben 10,573 mg CO<sub>2</sub> und 3,429 mg H<sub>2</sub>O

14,401 mg Subst. verbrauchten bei der Titration 4,417 cm<sup>3</sup> 0,01-n. Kalilauge

10,128 mg Subst. gaben bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff 0,811 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0°, 760 mm)

$C_{19}H_{30}O_4$  Ber. C 70,77 H 9,38% Äqu.-Gew. 322,4 akt. H 0,31%  
Gef. „ 70,72 „ 9,40% „ 326 „ „ 0,36%

Mono-phenylhydrazen. 0,5 g Diketosäure werden in 3—5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 0,6 g Phenylhydrazin kurze Zeit erwärmt. Das Gemisch wird einige Stunden lang bei Raumtemperatur stehen gelassen, dann wird das ausgefallene Phenylhydrazen abfiltriert; nach dem Umkristallisieren aus Feinsprit bildet es farblose Nadeln oder Prismen vom Smp. 191—192°.

4,069 mg Subst. gaben 10,860 mg CO<sub>2</sub> und 3,257 mg H<sub>2</sub>O

3,994 mg Subst. gaben 0,246 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 710 mm)

$C_{25}H_{36}O_3N_2$  Ber. C 72,78 H 8,80 N 6,79%  
Gef. „ 72,83 „ 8,96 „ 6,73%

### Hydrierung der Diketosäure $C_{19}H_{30}O_4$ zur Oxidosäure $C_{19}H_{32}O_3$ (VI).

70 mg Platinoxyd wurden in 9 cm<sup>3</sup> Eisessig vorhydriert, danach fügte man 650 mg Diketosäure zu und hydrierte weiter bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme. Nach 4 Stunden waren genau 2 Mol H<sub>2</sub> verbraucht. Nach dem Abfiltrieren vom Platin, dampfte man in Vakuum zur Trockne ein. Durch Umkristallisieren aus Hexan erhielt man Prismen, die den unscharfen Smp. 142—147° auch bei wiederholtem Umlösen nicht änderten. Mit konz. Schwefelsäure gibt diese Substanz zum Unterschied vom Ausgangsmaterial keine Gelbfärbung.

3,702; 3,648 mg Subst. gaben 10,04; 9,88 mg CO<sub>2</sub> und 3,511; 3,465 mg H<sub>2</sub>O

7,300 mg Subst. gaben 0,506 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0°, 760 mm)

$C_{19}H_{32}O_3$  Ber. C 73,98 H 10,46 Akt. H 0,33%  
Gef. „ 74,02; 73,91 „ 10,61; 10,63 „ „ 0,31%

Beim Versuch, die Substanz in ein Oxim umzuwandeln, wurde sie unverändert zurückgewonnen. Ebenso wenig wurde sie durch Erwärmen mit 10-proz. methanolischer Salzsäure auf 60° angegriffen.

Umsetzung der Diketosäure C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (V) mit Ammoniak  
zur Aza-dehydro-abietinsäure (VIII).

0,5 g Diketosäure werden in überschüssigem konz. wässrigem Ammoniak gelöst. Nach 24 Stunden wird das Ammoniak im Vakuum abgedampft und das Gemisch mit Eisessig schwach angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert und aus Methanol-Essigester umkristallisiert. Schön ausgebildete farblose Prismen vom Smp. 258—260°. Die Ausbeute beträgt 0,15 g. Die Substanz ist in Säuren und Alkalien gut löslich, in konz. Schwefelsäure löst sie sich farblos.

3,685; 3,764 mg Subst. gaben 10,22; 10,409 mg CO<sub>2</sub> und 2,995; 3,073 mg H<sub>2</sub>O  
5,578 mg Subst. gaben 0,234 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 713 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>N    Ber. C 75,71    H 9,03    N 4,62%  
                  Gef. „, 75,73; 75,47 „, 9,09; 9,14 „, 4,60%

Pikrat. 0,1 g Aza-säure und 0,1 g Pikrinsäure werden in Methanol gelöst. Die Lösung wird mit Essigester versetzt und stark eingedampft. Nach dem Abkühlen kristallisiert das gebildete Pikrat in gelben, schön ausgebildeten Prismen aus. Es wird nochmals in Methanol gelöst und auf die gleiche Weise zur Krystallisation gebracht. Smp. 221—223°.

2,402; 3,818 mg Subst. gaben 4,975; 7,947 mg CO<sub>2</sub> und 1,239; 1,987 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>9</sub>N<sub>4</sub>    Ber. C 56,60    H 5,70%  
                  Gef. „, 56,52; 56,80 „, 5,77; 5,82%

Umsetzung von Jod-diketo- oder Brom-diketosäure mit konz Ammoniak zu Keto-aza-dehydro-abietinsäure (XI).

Man löst 3 g Halogen-diketosäure in einem Überschuss von konz. Ammoniak. Nach 6 Stunden wird die Lösung eingedampft, mit Eisessig angesäuert und mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und der Rückstand mit Essigester versetzt. 0,6 g farblose Krystalle fallen nach kurzer Zeit aus. Sie werden aus Methanol-Essigester umkristallisiert und bilden danach farblose Prismen vom Smp. 284—287°, löslich in verdünnter Salzsäure und in Lauge.

3,739 mg Subst. gaben 9,926 mg CO<sub>2</sub> und 2,673 mg H<sub>2</sub>O  
9,989 mg Subst. gaben 0,403 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 724 mm)  
C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>N    Ber. C 72,35    H 7,99    N 4,44%  
                  Gef. „, 72,45 „, 8,00 „, 4,51%

Das Pikrat wurde auf die gleiche Weise dargestellt wie oben beschrieben worden st. Aus Methanol-Essigester gelbe Nadeln vom Smp. 190—192°.

3,774 mg Subst. gaben 7,628 mg CO<sub>2</sub> und 1,771 mg H<sub>2</sub>O  
4,221 mg Subst. gaben 0,400 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 717 mm)  
C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub>N<sub>4</sub>    Ber. C 55,14    H 5,18    N 10,29%  
                  Gef. „, 55,16 „, 5,25 „, 10,56%

Reduktionsoperationen bei der Keto-aza-dehydro-abietinsäure.

Katalytische Hydrierung. 150 mg Keto-aza-säure wurden n 9 cm<sup>3</sup> Eisessig in Anwesenheit von 23 mg vorher reduziertem

Platinoxyd hydriert. Die Wasserstoffaufnahme kam nach kurzer Zeit unter Verbrauch von genau 1 Mol Wasserstoff zum Stehen. Nach der Aufarbeitung erhielt man durch Umkristallisieren aus Methanol-Essigester Prismen vom Smp. 205—206° (XII) (im evakuierten Röhrchen bestimmt). Beim Erhitzen im offenen Schmelzpunktsröhren zersetzt sich die Substanz, ohne bis zu 245° zu schmelzen.

3,659 mg Subst. gaben 9,654 mg CO<sub>2</sub> und 2,808 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 71,89 H 8,57%

Gef. „ 72,00 „ 8,59%

Reduktion nach Wolff-Kishner. 100 mg Keto-aza-säure wurden mit 1 g Hydrazinhydrat und 10 cm<sup>3</sup> 2-proz. Natriumäthylat im geschlossenen Rohr 13 Stunden auf 180—200° erhitzt. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde mit Wasser versetzt und mit Essigsäure schwach angesäuert. Die ausgefallene Säure wurde in Äther aufgenommen. Nach dem Verdampfen der ätherischen Lösung krystallisierte man aus Methanol-Essigester aus; die erhaltenen Prismen schmolzen bei 259—260° und gaben mit der gleich schmelzenden Aza-dehydro-abietinsäure keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,748 mg Subst. gaben 10,428 mg CO<sub>2</sub> und 2,989 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>N Ber. C 75,71 H 9,03%

Gef. „ 75,93 „ 8,92%

#### 8-Aza-reten (IX).

0,68 g Aza-dehydro-abietinsäure (VIII) wurden mit 1,0 g Selen während 3 Stunden auf 330—340° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit viel Äther extrahiert, der Äther mit Natriumsulfat getrocknet und abgedampft; man erhielt so 0,48 g eines dunkelbraun gefärbter Öles, welches nach einigen Minuten in Form von Nadeln krystallisierte. Das rohe Dehydrierungsprodukt wurde zur weiteren Reinigung im Hochvakuum destilliert. Die gesamte Substanz ging zwischen 140—142° über (0,35 g). In der Vermutung, dass das Destillat eine einheitliche Substanz darstelle, wurde ein kleiner Teil mit Pikrinsäure versetzt. Es entstanden aber zwei verschiedene Pikrate, deren Trennung durch fraktionierte Krystallisation wegen sehr ähnlicher Löslichkeitsverhältnissen nicht gelang.

Zur weiteren Reinigung wurde daher das Dehydrierungsprodukt in Hexan durch eine Säule aus 10 g aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert. Die Hauptmenge (270 mg) wurde nach und nach mit Hexan eluiert. Die ersten Eluate (50 mg) wurden abgetrennt, die nach kommenden (220 mg) 2-mal aus Pentan umgelöst; die Krystallisation gelingt nur unter sehr grossen Materialverlusten. Schmelzpunkt ungefähr 107—108° unscharf (45 mg). Zur weiteren Reinigung wurde im Hochvakuum bei einer Blocktemperatur von 100—105° einig Male fraktioniert sublimiert, wobei jeweils die leichter flüchtigen Anteile verworfen wurden. Nach 3-maliger Sublimation bleibt der Schmelzpunkt bei 117,5—118,5° konstant. 8-Aza-reten bildet farb-

lose, in grössern Aggregaten blau schimmernde Blättchen, die in sämtlichen Lösungsmitteln ausgezeichnet löslich sind.

3,708 mg Subst. gaben	11,792 mg CO <sub>2</sub> und 2,404 mg H <sub>2</sub> O
2,058 mg Subst. gaben	0,109 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (18°, 726 mm)
C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N	Ber. C 86,76      H 7,28      N 5,95%
Gef. „	86,79      „ 7,26      „ 5,94%

Die leichter löslichen und flüchtigeren Anteile des Dehydrierungsproduktes bildeten Nadeln, die zwischen 77—80° schmelzen. Sie müssen noch näher untersucht werden.

Pikrat. Für die Bereitung des Pikrats wurde die analysenreine Substanz verwendet. Es bildet, aus Essigester umgelöst, gelbe Nadeln, die je nach der Art des Erhitzens, unter Zersetzung zwischen 190° und 195° schmelzen.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 20° 2 Tage getrocknet.

3,787 mg Subst. gaben	8,265 mg CO <sub>2</sub> und 1,447 mg H <sub>2</sub> O
1,102 mg Subst. gaben	0,120 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (17°, 725 mm)
C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 59,48      H 4,34      N 12,06%
Gef. „	59,56      „ 4,28      „ 12,22%

Auch aus den tiefer (80—90°) schmelzenden Anteilen des Dehydrierungsproduktes konnte ein Pikrat erhalten werden, das annähernd die gleichen Analysenwerte lieferte (Gef. C 59,8 H 4,0 N 12,3%) und bei 197—199° schmolz.

Mit Trinitro-benzol erhielten wir aus dem bei 117—118° schmelzenden Präparat des Aza-retens ein Additionsprodukt vom Smp. 100—101°, das aber beim Umkristallisieren aus wässrigem Methanol (1 : 1) anscheinend teilweise zerlegt wurde.

Die Analysen sind in unserem mikroanalyt. Laboratorium (Leitung *H. Gubser*) ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn.  
Hochschule Zürich.

---

## 65. Zur Kenntnis der Triterpene.

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

Zwei neue Wege zur Umwandlung von Dihydro-betulin in Dihydro-betulonsäure, sowie Abbau der letzteren im Ringe A

von L. Ruzicka, M. Brenner und Ed. Rey.

(2. IV. 41.)

In früheren Mitteilungen<sup>2)</sup> wurde eine Abbaureihe des Dihydro-betulins (IIa) beschrieben, welche die 3-ständige CH<sub>2</sub>-Gruppe des Ringes A erfassste. In der Allo-betulinreihe konnte der Abbau bis zur 4-ständigen<sup>3)</sup> CH<sub>2</sub>-Gruppe getrieben werden<sup>4)</sup>. Da man aber über das Verhalten des Oxydringes im Allo-betulin gegenüber Oxydations-

<sup>1)</sup> 58. Mitt. Helv. **24**, 248 (1941).

<sup>2)</sup> Vgl. Helv. **15**, 635 (1932); **17**, 426 (1934).

<sup>3)</sup> Wegen der Numerierung vgl. Formel II.

<sup>4)</sup> Vgl. Helv. **17**, 429 (1934); **19**, 509 (1936).