

### Ozonisation der Lävopimarsäure.

2 g Lävopimarsäure wurden in 20 cm<sup>3</sup> Kohlenstofftetrachlorid unter Eiskühlung bis zur Beständigkeit gegen Brom ozonisiert. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels im Vakuum bei Raumtemperatur wurde der Rückstand einige Stunden mit Wasser auf 100° erhitzt und dann im Vakuum zur Trockne verdampft, wobei für vollständige Kondensation der flüchtigen Produkte gesorgt wurde. Mit salzsaurem p-Nitrophenylhydrazin gibt das Destillat keine Trübung. Zur Neutralisierung benötigte das Destillat etwa 6 cm<sup>2</sup> 1-n. Natronlauge<sup>1)</sup>. Die Salzlösung wurde zur Trockne verdampft, mit Thionylchlorid erwärmt und schliesslich in bekannter Weise das Anilid bereitet. Nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Benzin oder Cyclohexan lag der Schmelzpunkt bei 103—104°. Sublimieren im Hochvakuum bei 90° änderte den Schmelzpunkt nicht.

3,918 mg Subst. gaben 10,55 mg CO<sub>2</sub> und 2,77 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>ON Ber. C 73,56 H 8,03%  
Gef. „ 73,44 „ 7,90%

Die Mikroanalysen sind in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Privatdoz. Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

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

---

## 74. Zur Kenntnis der Diterpene

(36. Mitteilung<sup>2)</sup>)

### Über die sogenannte Pyroabietinsäure

von L. Ruzicka, R. G. R. Bacon, L. Sternbach und H. Waldmann.

(2. IV. 38.)

Bei längerem Erhitzen von Abietinsäure (Smp. 158° und  $[\alpha]_D = -68^\circ$ ) auf 300° erhielten *Ruzicka* und *Meyer*<sup>3)</sup> ein Umwandlungsprodukt, das bei 170—172° schmolz und dessen  $[\alpha]_D = +46^\circ$  war (in Alkohol). Es wurde damals schon gezeigt, dass sich dieses Produkt mit Platinkatalysator in Eisessig zu einem Gemisch von Tetrahydrosäuren C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub> hydrieren lässt. Ein solches stark rechtsdrehendes Produkt wurde inzwischen wiederholt in verschiedenen Laboratorien unter modifizierten Bedingungen aus Abietinsäure bereitet, wobei ab und zu auch tiefere Schmelzpunkte angegeben

<sup>1)</sup> Ein Teil der Lauge wurde für die Neutralisierung der durch Zersetzung des Kohlenstofftetrachlorids entstandenen Salzsäure verbraucht.

<sup>2)</sup> 35. Mitt. Helv. 21, 583 (1938).

<sup>3)</sup> Helv. 5, 338 (1922).

worden sind<sup>1)</sup>. *Dupont* und *Dubourg*<sup>2)</sup> gaben der Säure (Smp. 155 bis 159°) die Bezeichnung Pyro-abietinsäure und machten auf die grosse Beständigkeit derselben gegen Autoxydation aufmerksam. *Fleck* und *Palkin*<sup>3)</sup> zeigten, dass sie sich auch beim Erhitzen von Abietinsäure mit Palladium-Kohle auf 250° bereiten lässt (Smp. 171—172° und  $[\alpha]_D = +54^\circ$ ). Diese Autoren fassten die dabei stattfindende Reaktion trotz der Anwendung des Dehydrierungskatalysators als Isomerisierung auf; die Analysenwerte stimmten aber gut auf die Formel  $C_{20}H_{28}O_2$  der Dehydro-abietinsäure, im Gegensatz zu den Analysen der von anderen Forschern gewonnenen Präparate, die besser der Formel  $C_{20}H_{30}O_2$  entsprachen. Von Interesse war die Beobachtung von *Greth*<sup>4)</sup>, dem es gelang, bei der katalytischen Hydrierung der Pyro-abietinsäure eine Tetrahydrosäure zu erhalten (Smp. 174—175° und  $[\alpha]_D = +15^\circ$ ), die mit einer von *Ruzicka* und *Schinz*<sup>5)</sup> bereiteten Tetrahydro-abietinsäure (Smp. 168—170°, nicht korr., und  $[\alpha]_D = +19^\circ$ ) weitgehend übereinstimmt.

Wir hatten, um die Abspaltung von Kohlendioxyd zu vermeiden, Abietinsäure-ester mit Palladium-Kohle auf 300° erhitzt, in der Absicht, eine partielle Dehydrierung durchzuführen<sup>6)</sup>. Nach der Abspaltung von 1 Mol Gas wurde das Reaktionsgemisch alkalisch verseift; durch Umkrystallisieren der erhaltenen Säuren wurde ein Produkt vom Smp. 163—164°, der Zusammensetzung  $C_{20}H_{30}O_2$ , und  $[\alpha]_D = +40^\circ$  gewonnen. Zum weiteren Vergleich mit der durch Erhitzen von Abietinsäure auf 250°<sup>7)</sup> entstehenden Pyrosäure (unser Präparat zeigte den Smp. 172—174° und  $[\alpha]_D = +41,5^\circ$ ), wurde aus beiden Produkten über das Säurechlorid das Amid und Anilid bereitet. Die in gut krystallisierter Form erhaltenen Derivate erwiesen sich als Gemische und erlaubten beim Umkrystallisieren die Gewinnung von Fraktionen, die nach Schmelzpunkt und Mischprobe identisch waren. Die Analysenwerte stimmten am besten für die Formel  $C_{20}H_{30}O_2$  der Ausgangssäure. Wir prüften dann verschiedene Präparate der Pyro-abietinsäure mit Benzopersäure auf ihre Sauerstoffzahlen und fanden den geringsten Wert (ungefähr 0,4) bei einem Äthylester, der vorher durch Erhitzen mit Maleinsäure-anhydrid noch von beigemengter Abietinsäure möglichst befreit worden war. Diese und andere Beobachtungen machten uns auf den unhomogenen Charakter der Pyrosäure aufmerksam.

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. die Zusammenstellung im Am. Soc. 59, 1593 (1937).

<sup>2)</sup> Bull. Inst. Pin 1926, Nr. 27, S. 479.

<sup>3)</sup> Am. Soc. 59, 1593 (1937).

<sup>4)</sup> Z. angew. Ch. 47, 827 (1934).

<sup>5)</sup> Helv. 6, 670 (1923).

<sup>6)</sup> Vgl. die Diss. von *H. Waldmann*, E.T.H. Zürich 1935, S. 45. Unsere Dehydrierungsversuche sind also vor denen von *Fleck* und *Palkin* beschrieben worden.

<sup>7)</sup> Nach *Fanica*, Bull. Inst. Pin 1933, Nr. 45, S. 183.

Es wurde daher eine systematische Krystallisation nach dem Dreieckverfahren durchgeführt, wobei neben einer Reihe unscharf schmelzender Fraktionen mit verschiedenen Schmelzpunkten zwei besser charakterisierte Präparate erhalten werden konnten. Das eine ist wohl tatsächlich eine einheitliche Verbindung; sie schmilzt bei 193—194°, zeigt  $[\alpha]_D = +9^\circ$  und ist nach der Analyse eine Dihydrosäure  $C_{20}H_{32}O_2$ . Bei ihrer katalytischen Hydrierung wird eine Tetrahydrosäure vom Smp. 180° gebildet. Das zweite Präparat, das in weit grösserer Menge erhalten wurde, zeigte immer wieder die Daten der Pyrosäure (z. B. Smp. 168—169° und  $[\alpha]_D = +53^\circ$ ) und auf die Formel  $C_{20}H_{30}O_2$  stimmende Analysenwerte. In einer gleichzeitig erscheinenden Abhandlung<sup>1)</sup> bringen wir das Absorptionsspektrum (Maxima bei ungefähr 2690 und 2750 Å,  $\log \epsilon =$  ungefähr 2,7) dieses Präparates. Es stimmt mit dem kürzlich von *Fieser* und *Campbell*<sup>2)</sup> für die von diesen Autoren hergestellte Pyrosäure überein.

Es war uns also nicht möglich gewesen, durch fraktioniertes Krystallisieren der Pyrosäure die darin vermutlich anwesende Dehydroabietinsäure (I) zu isolieren. Dagegen gelang dies auf dem Umwege über den Methylester, der neben öligen auch feste Anteile aufwies. Umkrystallisieren der letzteren lieferte einen bei 62—62,5° schmelzenden Methylester, der auf die Formel  $C_{21}H_{30}O_2$  (Dehydroabietinsäure-methylester) stimmende Analysenwerte und  $[\alpha]_D = +67,5^\circ$  (in Benzol) zeigte. Im Gegensatz zu den Präparaten der Pyrosäure verbrauchte diese Substanz keine Spur von Benzopersäure. Durch alkalische Verseifung des Methylesters erhielten wir die Dehydroabietinsäure vom Smp. 172—174°, die im Gegensatz zu dem sehr scharf schmelzenden Methylester schon unterhalb 160° zu sintern beginnt; deren  $[\alpha]_D$  war +64° (in Alkohol) bzw. +76° (in Benzol). *Fieser* und *Campbell*<sup>2)</sup> stellten vor kurzem Dehydroabietinsäure her (Smp. 170—171° und  $[\alpha]_D = +61^\circ$ , Lösungsmittel nicht angegeben), indem sie Abietinsäure zu einer Hydroxysäure oxydierten und aus letzterer Wasser abspalteten. Diese Dehydrosäure absorbierte genau gleich wie die Pyrosäure (Maxima 2690 und 2750 Å), nur war der Extinktionswert etwas höher ( $\log \epsilon =$  ungefähr 2,9). Die Maxima der Absorptionskurve unserer Dehydrosäure sowie ihres Methylesters liegen an denselben Stellen<sup>3)</sup>, auch  $\log \epsilon$  ist annähernd = 2,9. Die beiden Dehydrosäuren stimmen also in Schmelzpunkt, Drehung und Absorptionsspektrum gut überein, aufzuklären bleibt nur der unscharfe<sup>4)</sup> Schmelzpunkt unseres übrigens ausgezeichnet krystalli-

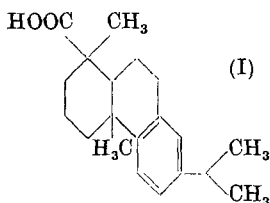
<sup>1)</sup> *Helv.* **21**, 565 (1938), Fig. A, Kurve 4.

<sup>2)</sup> *Am. Soc.* **60**, 159 (1938).

<sup>3)</sup> Säure und Ester zeigten nach den Aufnahmen, die wir Herrn Privatdozent Dr. *Almasy* verdanken, genau übereinstimmende Kurven.

<sup>4)</sup> *Fieser* und *Campbell* geben dagegen einen scharfen Schmelzpunkt an.

sierenden Präparates. Der äusserst scharfe Schmelzpunkt des Methyl-esters spricht wohl für die Einheitlichkeit.



Ein wesentlicher Bestandteil der Pyro-abietinsäure ist also tatsächlich die Dehydrosäure. Daneben kommen hydrierte Säuren vor, welche die Analysenwerte so kompensieren, dass in der Regel die Zusammensetzung  $C_{20}H_{30}O_2$  für die Pyrosäure beobachtet wird. Es ist möglich, dass neben der von uns isolierten Dihydrosäure noch andere hydrierte Säuren in dem Gemisch enthalten sein könnten.

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

#### Herstellung der „Pyro-abietinsäure“ und Derivate.

Durch Erhitzen von Abietinsäure. Gearbeitet wurde nach den Angaben von *Fanica* durch 80-stündiges Erhitzen von Abietinsäure (hergestellt nach *Steele*) auf  $250^{\circ}$ . Das in 50-proz. Ausbeute erhaltene Produkt schmolz bei  $172\text{--}174^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D = +41,5^{\circ}$  (in ungefähr 3-proz. alkohol. Lösung). Die Säure wurde durch Kochen mit Phosphor-pentachlorid in Petroläther chloriert; die flüchtigen Produkte verdampfte man im Vakuum und nahm den Rückstand in abs. Äther auf.

Durch Umsetzung des rohen Chlorids mit konz. Ammoniak wurde das *Amid* bereitet, das man aus Benzol-Benzin-Gemisch oder aus Aceton-Wasser umkrystallisierte, wonach es bei  $170\text{--}172^{\circ}$  schmolz (unter Zersetzung).

$C_{20}H_{31}ON$	Ber. C 79,67	H 10,36%
$C_{20}H_{29}ON$	Ber. „ 80,21	„ 9,76%
	Gef. „ 79,94	„ 10,53%

Das in der üblichen Weise bereitete Anilid wurde durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Tierkohle gereinigt und aus Alkohol umkrystallisiert, wonach es bei ungefähr  $146\text{--}148^{\circ}$  (unter Zersetzung) schmolz.

$C_{26}H_{35}ON$	Ber. C 82,69	H 9,35%
$C_{26}H_{33}ON$	Ber. „ 83,18	„ 8,85%
	Gef. „ 83,37	„ 9,47%

Durch Dehydrierung von Abietinsäure-ester: 50 g Abietinsäure-methylester (Abietinsäure aus Kolophonium mit Chlorwasserstoff hergestellt) wurden mit 5 g Palladium-Kohle 3 Stunden im Metallbade auf  $300\text{--}310^{\circ}$  erhitzt, wonach 1 Mol Gas abgespalten war. Das bei  $140^{\circ}$  (0,05 mm) siedende Produkt verhält sich gegen

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

Brom und gegen Chromtrioxyd praktisch als gesättigt. Es wurde durch 24-stündiges Kochen mit 15-proz. methylalkohol. Kalilauge verseift. Die aus wässrigem Alkohol umkrystallisierte Säure schmolz bei 163—164°,  $[\alpha]_D = +40^\circ$  (in 3-proz. alkohol. Lösung).

$C_{20}H_{30}O_2$	Ber. C	79,41	H	10,00%
$C_{20}H_{28}O_2$	Ber. „	79,94	„	9,40%
	Gef. „	79,24	„	10,41%

Das in gleicher Weise wie oben hergestellte Amid schmolz bei 166—168° und gab mit Präparat vom Smp. 170—172° gemischt keine Schmelzpunktsdepression.

Gef. C	80,45; 80,26	H	10,25, — %
--------	--------------	---	------------

Das Anilid schmolz bei 147—148° und war nach der Mischprobe mit obigem Präparat identisch.

Gef. C	82,64	H	9,47%
--------	-------	---	-------

Versuch zur Umsetzung des Esters mit Maleinsäure-anhydrid.

Pyro-abietinsäure (hergestellt durch Erhitzen von Abietinsäure) wurde durch Umsetzung des Natriumsalzes mit Äthyljodid in den Äthylester übergeführt und dieser 6 Stunden mit Maleinsäure-anhydrid auf 160° erhitzt. Bei der Aufarbeitung wurde nur eine geringe Menge Additionsprodukt erhalten. Der regenerierte Ester siedete bei 160—163° (0,2 mm).

#### Bestimmung von Sauerstoffzahlen.

Die Bestimmungen wurden mit ungefähr 1-n. Chloroformlösung von Benzopersäure bei +5° durchgeführt. Es folgen hier Angaben über die von verschiedenen Substanzen nach bestimmten Zeiten verbrauchten Atome Sauerstoff.

	Nach 16 Stunden	Nach 6 Tagen
Abietinsäure (nach <i>Steele</i> ) . . . . .	1,95	2,05
Abietinsäure-methylester (nach <i>Steele</i> ) . . . . .	1,95	2,10
Pyro-abietinsäure (hergestellt durch Erhitzen) . . . . .	0,98	1,15
Pyro-abietinsäure-methylester (aus obiger Säure) . . . . .	1,15	1,40
Pyro-abietinsäure-äthylester (regeneriert vom Maleinsäure-anhydrid-Versuch) . . . . .	0,35	0,45
Dihydro-abietinsäure-methylester (Smp. 85°) . . . . .	1,25	1,15

Die entstandenen Umsetzungsprodukte waren ölig.

Fraktionierte Krystallisation der durch Erhitzen hergestellten Pyro-abietinsäure.

9-maliges Umkrystallisieren des Präparates vom Smp. 172—174° lieferte geringe Mengen (ungefähr 1%) eines bei 193—194° schmelzenden Präparates, dessen Schmelzpunkt bei weiterem Umlösen konstant blieb.

<sup>1)</sup> Bull. Inst. Pin 44, 151 (1933).

$[\alpha]_D = + 9,0^\circ$  (in ungefähr 2,3-proz. alkoholischer Lösung) bzw.  $+ 13,5^\circ$  (in ungefähr 2,7-proz. Chloroformlösung)

4,385 mg Subst. gaben 12,66 mg  $\text{CO}_2$  und 4,20 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$  Ber. C 78,88    H 10,60%  
 Gef. .. 78,74    .. 10,71%

Es liegt hier eine Dihydro-abietinsäure vor, die mit Tetranitromethan in Chloroformlösung eine Gelbfärbung gibt. Der mit Diazomethan hergestellte Methylester blieb amorph. Bei der katalytischen Hydrierung in Eisessiglösung in Gegenwart von Platinoxyd wird genau 1 Mol Wasserstoff aufgenommen.

Das Hydrierungsprodukt schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Aceton bei  $180^\circ$  und wurde mit Tetranitromethan nicht gelb gefärbt.

3,742 mg Subst. gaben 10,76 mg  $\text{CO}_2$  und 3,70 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$  Ber. C 78,36    H 11,19%  
 Gef. .. 78,42    .. 11,07%

110 g der Pyro-abietinsäure, woraus durch 9-maliges Umkrystallisieren aus Aceton 1 g der Dihydrosäure vom Smp.  $193\text{--}194^\circ$  gewonnen worden war, wurden in systematischer Weise nach dem Dreieckverfahren fraktioniert krystallisiert. Dabei konnte noch eine gewisse Menge der Dihydrosäure vom Smp.  $193\text{--}194^\circ$  abgetrennt werden. Neben unscharf schmelzenden Anteilen wurde nur eine einzige Fraktion erhalten, die unter diesen Bedingungen ein einheitliches Verhalten zeigte. Der Schmelzpunkt derselben lag bei etwa  $168\text{--}169^\circ$

$[\alpha]_D = + 53,2^\circ$  (in ungefähr 2,2-proz. alkoholischer Lösung) bzw.  $+ 53,4^\circ$  (in ungefähr 1-proz. Chloroformlösung)

3,909 mg Subst. gaben 11,40 mg  $\text{CO}_2$  und 3,52 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$  Ber. C 79,41    H 10,00%  
 Gef. .. 79,53    .. 10,07%

Mit Tetranitromethan in Chloroformlösung gab die Substanz eine tiefe Gelbfärbung.

Bei der katalytischen Hydrierung in Eisessiglösung in Gegenwart von Platinoxid nach *Adams* und *Shriner* werden ungefähr 2 Mol Wasserstoff aufgenommen unter Bildung eines Hydrierungsprodukts, das mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr zeigte.

Veresterung der durch Erhitzen hergestellten Pyro-abietinsäure (Bereitung des Dehydro-abietinsäure-methylesters).

7 g roher Pyro-abietinsäure wurden in methylalkoholischer Lösung mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach 1-tägigem Stehen wurde mit Sodalösung und Wasser gewaschen, die ätherische Lösung verdunstet, der Rückstand in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 37 g Aluminiumoxyd filtriert. Zum Schluss wurde noch mit Benzol gewaschen. Die im Fitrat enthaltene Substanz

(6,7 g) erstarrte teilweise; sie wurde in 12 cm<sup>3</sup> Pentan gelöst und mit Kohlendioxyd-Aceton-Gemisch gekühlt. Die abgeschiedenen Kristalle (2,7 g) zeigten nach 1—2-maligem Umkrystallisieren den scharfen Smp. 62—62,5°. Mit Tetranitromethan gibt die Substanz eine intensive Orangefärbung. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum destilliert (Bad 195°).

3,572; 3,719 mg Subst. gaben 10,51; 10,10 mg CO<sub>2</sub> und 3,03; 3,20 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,20 H 9,62%  
Gef. „ 80,24; 80,37 „ 9,49; 9,63%

Eine ungefähr 3-proz. Lösung in Benzol zeigte  $[\alpha]_D = + 67,5^\circ$ .

Bei 24-stündigem Stehen in Chloroformlösung verbraucht die Substanz keine Spur Benzopersäure.

### Dehydro-abietinsäure.

Der Methylester vom Smp. 62—62,5° wurde durch 14-stündiges Kochen mit 15-proz. methylalkoholischer Kalilauge verseift. Die erhaltene Säure schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther (Sdp. 40—70°) bei ungefähr 172—174° nach starkem vorhergehenden Sintern (von unterhalb 160° ab). Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet, wonach der Schmelzpunkt unverändert war. Die Säure krystallisiert in durchsichtigen gut ausgebildeten rhombischen Blättchen.

3,963 mg Subst. gaben 11,64 mg CO<sub>2</sub> und 3,39 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,95 H 9,39%  
Gef. „ 80,10 „ 9,57%

In ungefähr 1-proz. alkoholischer Lösung zeigte die Substanz im 2 dm-Rohr eine Drehung von + 1,16°,  $[\alpha]_D = + 64^\circ$ ; in ungefähr 1-proz. Benzollösung wurde im 2 dm-Rohr eine Drehung von + 1,66° beobachtet,  $[\alpha]_D = + 76^\circ$ .

Die Analysen wurden in unserer mikrochem. Abteilung (Leitung Privatdoz. Dr. M. Furter) ausgeführt.

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

## 75. Über Steroide und Sexualhormone

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

### Herstellung des 17-Vinyl-testosterons

von L. Ruzicka, K. Hofmann und H. F. Meldahl.

(2. IV. 38.)

Das als Ausgangsmaterial für die Bereitung des noch unbekanntem 17-Vinyl-testosterons<sup>2)</sup> (III) nötige 17-Vinyl-androsten-diol (II) wurde vor kurzem<sup>3)</sup> durch partielle Hydrierung des 17-Äthi-

<sup>1)</sup> 42. Mitt. Helv. 21, 498 (1938).

<sup>2)</sup> Es wird nur kurz erwähnt, ohne Angaben von physikalischen Daten oder der Herstellungsmethode, von H. H. Inhoffen, Z. angew. Ch. 51, 174 (1938).

<sup>3)</sup> Helv. 21, 371 (1938).