

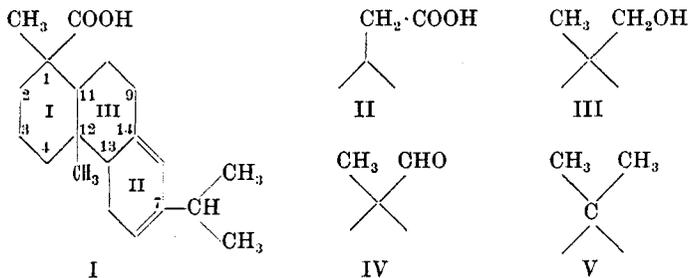
Polyterpene und Polyterpenoide LXXVIII¹⁾.

Beiträge zur Kenntnis der Lage der Carboxylgruppe und der Doppelbindungen bei der Abietinsäure

von L. Ruzicka, H. Waldmann, Paul J. Meier und H. Hösl.

(28. XII. 32.)

Vor kurzem²⁾ konnten wir die erste Stütze für die Lage der Carboxylgruppe am Kohlenstoffatom 1 der Abietinsäure (Formel I) mitteilen. Es wurde gezeigt, dass der durch Wasserabspaltung aus Abietinol, dem Produkt der *Bouveault*'schen Reduktion des Abietinsäure-esters, entstehende Kohlenwasserstoff bei der Dehydrierung nicht, wie wir früher annahmen, ein 1,x-Dimethyl-7-isopropylphenanthren liefert, sondern das 1-Äthyl-7-isopropylphenanthren, dessen Synthese inzwischen *R. D. Haworth*³⁾ gelungen ist.



Danach wäre allerdings in erster Linie die Bindung der Carboxylgruppe an der Methylgruppe gemäss dem Schema II in Betracht gekommen. Gegen eine solche Lage sprach aber sowohl das Prinzip der Aufteilbarkeit der Terpengerüste in Isoprenreste, dem Schema II nicht entspricht, wie auch die relativ schwierige Veresterung der Abietinsäure mit alkoholischer Salzsäure sowie die langsam verlaufende Verseifung der Abietinsäure-ester. Wenn es uns auch erlaubt zu sein scheint aus der Reaktionsfähigkeit zwischen primärer und tertiärer Bindung des Carboxyls eine vorläufige Entscheidung zu treffen, so war doch für eine endgültige Festlegung eine sicherere Stütze nötig, die unabhängig sein musste von Überlegungen, die mit dem Begriff der Reaktionsfähigkeit zusammenhängen. Dies war noch deshalb wünschenswert, da man für die Bildung der Äthylderivate aus Abietinol (III) eine Umlagerung annehmen musste, und es wäre danach prinzipiell vielleicht auch eine

¹⁾ LXXVII. Mitt. Helv. 15, 1496 (1932).

²⁾ Helv. 15, 1300 (1932).

³⁾ Soc. 1932, 2717. Mischschmelzpunkte sind allerdings keine angegeben.

Lage der Carboxylgruppe an den benachbarten Kohlenstoffatomen 2 oder 11 in Erwägung zu ziehen gewesen, obwohl diese Stellungen mit dem normalen Mechanismus der Pinakolinumlagerung (Umsetzung zwischen 1,3-ständigen Kohlenstoffatomen) nicht vereinbar sind. Die Stellung 11 kann ausserdem ausgeschlossen werden, da sonst die Tricarbonsäure $C_{11}H_{16}O_6$ (Formel XII), die aus der Abietinsäure bei Oxydation mit Permanganat oder Ozon gebildet wird, ein Malonsäurederivat sein müsste. Die Lagerung des Carboxyls an 2 war dagegen aus diesem Grunde nicht ausgeschlossen.

Um die letzten Zweifel in dieser Richtung zu beheben, waren wir bestrebt, das Carboxyl der Abietinsäure ohne Umlagerung in ein Methyl umzuwandeln. Wenn dann ein 2-Methylderivat entstanden wäre, so hätte bei der Dehydrierung desselben 1,2-Dimethyl-7-isopropyl-phenanthren entstehen sollen, im Falle der Bindung des Carboxyls an 1 dagegen Reten. Es wurde zur Entscheidung Abietinol mit Chromsäure zum Abietinal oxydiert und dessen Semicarbazon durch Erhitzen mit Natriumäthylat zum Kohlenwasserstoff reduziert. Bei der Dehydrierung des letzteren mit Selen nach *Diels* konnte in guter Ausbeute tatsächlich Reten erhalten werden, wodurch bewiesen ist, dass die beschriebene Umwandlung der Abietinsäure über die Formeln III bis V geht.

Um eine vollständige Strukturformel der Abietinsäure aufstellen zu können, wäre noch die Lage der beiden Doppelbindungen zu erörtern. Wir hatten vor einiger Zeit¹⁾ darauf hingewiesen, dass auf Grund der Bildung der Tricarbonsäure $C_{12}H_{18}O_6$ ²⁾ bei der Ozonisation und Permanganatoxydation der Abietinsäure, entweder beide Kohlenstoffdoppelbindungen im Ringe II sitzen müssen, oder dass sich eine davon vielleicht zwischen den Kohlenstoffatomen 14 und 9 befinden könnte. Die Addition von Maleinsäure-anhydrid an Abietinsäure zeigte uns kürzlich³⁾, dass aus sterischen Gründen die Lage 14—9 ausgeschlossen ist, also beide Doppelbindungen — wenigstens bei dem Hauptbestandteil der Abietinsäure, der mit Maleinsäure-anhydrid reagiert — im Ringe II liegen.

Wir hatten schon vor längerer Zeit⁴⁾ eine Beobachtung gemacht, deren weitere Verfolgung geeignet schien zur Aufklärung der Lage der Doppelbindungen. Bei der Ozonisation des Abietinsäure-methylesters und fraktionierten Destillation der vollständig veresterten sauren Spaltprodukte erhielten wir einen Dicarbonester vom Siedepunkt ca. 200° (1 mm), ca. 66% C, 8,7% H und 20% CH_3O . Dieser Ester wurde jetzt nochmals in grösserer Menge hergestellt, wobei wieder

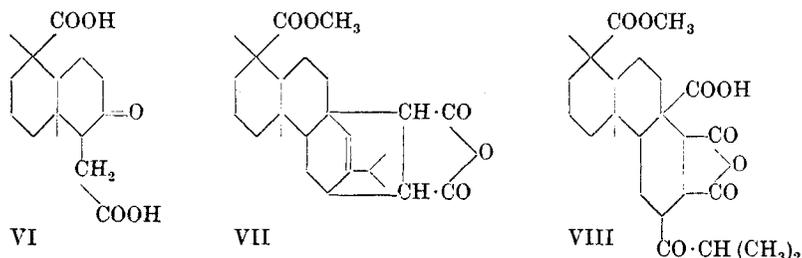
¹⁾ Helv. **14**, 546 (1931).

²⁾ Vgl. deren Formel in Helv. **15**, 1302 (1932) unter X.

³⁾ Helv. **15**, 1289 (1932).

⁴⁾ Helv. **8**, 649 (1925).

innerhalb der Fehlergrenzen die gleichen Analysenresultate erhalten wurden. Diese Werte wie auch das bei der Verseifung beobachtete Äquivalentgewicht deuten einwandfrei auf den Diester einer Keto-dicarbonsäure $C_{15}H_{22}O_5$. Dieser Ester reagiert auch mit Hydroxylamin und Semicarbazid, es gelang aber nicht, krystallisierte Produkte zu fassen. Eine solche Bruttoformel ist nur möglich, wenn die Doppelbindungen gemäss der Formel I liegen, wonach sich für die Keto-dicarbonsäure die Formel VI ableitet¹⁾ und für das Additionsprodukt von Maleinsäure-anhydrid an Abietinsäure-methylester Formel VII. Wenn letztere Formel richtig ist, so müsste bei der



Ozonisation die Ketosäure VIII gebildet werden, und eine Verbindung dieser Bruttoformel konnte tatsächlich in gut krystallisierter Form erhalten werden. Mit der weiteren Untersuchung derselben, besonders mit Versuchen zur Überführung in 1-Methyl-6-isobutyl-phenanthren, sind wir noch beschäftigt.

Im Anschluss an obige Ausführungen sei auf eine bemerkenswerte Lactonbildung der Dihydro-abietinsäure hingewiesen. Behandelt man dieselbe mit starken Säuren, so findet Lactonisierung statt durch Addition der Carboxylgruppe an die Doppelbindung. Dieses Lacton ist sehr schwer verseifbar, wobei die erwartete Oxyssäure $C_{20}H_{34}O_3$ gefasst werden konnte. Es ist möglich, dass die Oxygruppe die Stellung 13 einnimmt. Jedenfalls wird die genauere Untersuchung dieses Lactons einen Beitrag über den sterischen Bau der Ringe I und III geben können. Auf Einzelheiten wollen wir erst bei späterer Gelegenheit eingehen.

Da durch obige Ergebnisse die Lage des Carboxyls der Abietinsäure endgültig festgelegt ist, scheint es uns aus prinzipiellen Gründen nötig zu sein, auf gewisse in der Literatur ab und zu geäußerte Vermutungen und angebliche Stützen für die tertiäre Natur dieser Carboxylgruppe einzugehen, die, wie wir zeigen wollen, für eine Entscheidung nicht ausreichend sind, abgesehen davon, dass sie über den Bindungsort keinen Aufschluss geben konnten.

Es handelt sich da in erster Linie um eine Gruppe von Reaktionen der Abietinsäure, die entweder infolge ihres schwierigen Verlaufs

¹⁾ Um diese Schlussfolgerung besser zu stützen, wird die Keto-dicarbonsäure weiter abgebaut.

oder überhaupt auf Grund ihres Stattfindens oder Ausbleibens für die tertiäre Bindung des Carboxyls sprechen sollten. Da gerade in allerletzter Zeit wieder *F. Vocke*¹⁾ sowohl ältere wie von ihm neu vorgeschlagene Argumente dieser Art zusammengestellt hat, ist es angebracht, dieselben der Reihe nach zu durchgehen (1—3).

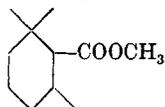
1. *Vocke* wiederholt die schon mehrfach geäußerte Vermutung, dass die Reaktionsträgheit der Carboxylgruppe der Abietinsäure für deren tertiäre Bindung (und nicht sekundäre) spräche. Es wurden aber noch nie ausreichende quantitative Vergleiche zwischen sekundären und tertiären Carbonsäuren in der Literatur als Grundlage solcher Überlegungen herangezogen. Wir haben daher bei einer Reihe von Estern mit tertiären und sekundären Carboxylgruppen die Leichtigkeit der Verseifung mit alkoholischer Lauge untersucht und stellen hier in einer Tabelle die erhaltenen Resultate zusammen.

Bezeichnung der Substanz ²⁾	Konzentration der Lauge in % bei °C	Vorhandene Estergruppen in % der Substanz	Estergruppen verseift, in % der Subst.	Anteil der verseiften Estergruppen in % der Gesamt-estergruppen	
Abietinsäure-methylester { 1)	6 bei ca.80°	18,6	4,3	23	
Abietinsäure-äthylester {	2)	1,8 „ „ „	22,1	0	0
	3)	6,2 „ „ „	22,1	4	18
	4)	7,6 „ „ „	22,1	8	36
Dihydro-dextropimarsäure-methyl-ester {	5)	1,8 „ „ „	18,6	1,7	9
	6)	7,6 „ „ „	18,6	8	43
Monomethylester der C ₁₁ H ₁₆ O ₆ {	7)	0,5 „ „ „	22,9	0	0
	8)	6,2 „ „ „	22,9	3,5	15
Trimethylester der C ₁₂ H ₁₈ O ₆ {	9)	0,5 „ „ „	59,0	54	92
Dihydro-cyclogeraniumsäure-methylester (IX) {	10)	18 „ „ „	32,4	0	0
	11)	15 (bei 200°)	32,4	10	32
1, 1, 3, 5-Tetramethyl-cyclohexan-(5)-carbonsäure-methylester-(2)(X) {	12)	15 bei ca.80°	—	0	0
1, 1, 5-Trimethyl-cyclohexan-2,3-dicarbon-säure-dimethylester (XI) {	13)	0,5 „ „ „	48,7	24	49
	14)	6,5 „ „ „	48,7	26	54
	15)	8,6 (bei 200°)	48,7	48	100

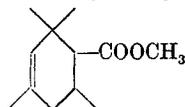
¹⁾ A. 497, 247 (1932).

²⁾ Wegen der Provenienz einzelner Präparate vgl. die Anmerkungen im exp. Teil. Die Numerierung der Versuche ist aus dem exp. Teil übernommen.

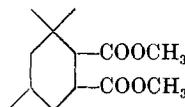
Gerade die letzten drei Beispiele (Formeln IX—XI) (Versuche 10—15) zeigen, dass es sekundär gebundene Estergruppen gibt, die wesentlich schwerer verseifbar sind als die tertiäre Carboxalkylgruppe des Abietinsäure- und Dihydro-dextro-pimarsäureesters, dass also die Reaktionsfähigkeit kein zuverlässiges Mass für die Ermittlung der Lage der Carboxylgruppe sein kann, solange man nicht Kontrollbestimmungen an sehr ähnlich gebauten Verbindungen durchgeführt hat, wobei sicherlich auch die stereochemischen Verhältnisse von ausschlaggebendem Einfluss auf die Reaktionsfähigkeit sein werden. Von besonderer Bedeutung ist das so merkwürdige Verhalten der Tricarbonester der Säuren $C_{11}H_{16}O_6$ (XII) und $C_{12}H_{18}O_6$ (XIV), wovon nur der erstere eine schwer verseifbare Estergruppe aufweist¹⁾. Ganz gleichgültig, ob dies die mittelständige sekundäre oder eine der tertiären Gruppen ist, mahnt dieses Beispiel eindringlich zur Vorsicht vor positiven Schlussfolgerungen aus der Reaktionsfähigkeit.



IX



X



XI

2. In der Tatsache, dass bei der Oxydation des aus Abietinsäure-ester hergestellten Diphenylcarbinols neben unverändertem Material Benzophenon und Benzoesäure gebildet wird, glaubt *Vocke* gleichfalls einen Hinweis auf die tertiäre Bindung der Carboxylgruppe zu sehen. Hier könnte auch wieder höchstens die relative Reaktionsträgheit als Argument in Frage kommen. Man hat aber nicht den geringsten Anhaltspunkt dafür, wie leicht eine solche Oxydation vor sich gehen müsste und ob dabei ein gut charakterisiertes Oxydationsprodukt zu fassen sein muss.

3. Eine weitere Stütze für die tertiäre Bindung des Carboxyls erblickt *Vocke* in der Abspaltung von 60—70% Kohlenoxyd beim Erwärmen der Tetrahydro-abietinsäure mit konz. Schwefelsäure. Dass diese Verallgemeinerung gewisser Beobachtungen von *Bistrzycki*, wovon dieser Autor selbst warnte, nicht zugänglich ist, zeigt unser Befund, wonach z. B. Dihydro-cyclogeraniumsäure als sekundäre Carbonensäure sogar 90% Kohlenoxyd liefert. Das Beispiel der 1 Mol CO abspaltenden Camphersäure, welches *Vocke* angibt, ist insofern für einen Vergleich unbrauchbar, da dabei mit Schwefelsäure zunächst ein Anhydrid gebildet werden kann²⁾.

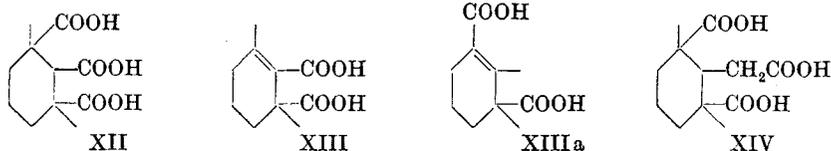
Man sieht also, dass es ausserordentlich gewagt ist, aus dem mehr oder weniger leichten Verlauf einer chemischen Reaktion bei so komplizierten Verbindungen wie der Abietinsäure und den

¹⁾ Vgl. auch *Helv.* 14, 566 (1931).

²⁾ Dies zeigt auch die Beobachtung von *Vocke*, dass die Hexahydro-phtalsäuren 1 Mol CO abspalten, und zwar der grösseren Beständigkeit von deren Anhydriden entsprechend bei höherer Temperatur.

Polyterpenen überhaupt Schlüsse zu ziehen auf die Konstitution, bevor man nicht durch Kontrollversuche an weitgehend ähnlich gebauten Verbindungen bekannten Baues einige Erfahrungen gesammelt hat. Aber auch dann dürften den auf diese Art gewonnenen Resultaten nur vorläufige Bedeutung zukommen.

Vocke hatte daher sicher recht, wenn er seine an sich richtige Vermutung, dass die Bindung des Carboxyls am Kohlenstoff 1 der Abietinsäure die wahrscheinlichste ist, mit „allem Vorbehalt“ ausgesprochen hat. Er suchte daher noch nach einer anderen Stütze und stellte dazu das Bromanhydrid der Säure $C_{11}H_{16}O_6$ (XII mit Br am sekundären Carboxyl) her, woraus durch Erwärmen mit Lauge Bromwasserstoff abgespalten wurde. *Vocke* versucht durch Oxydation der dabei entstandenen ungesättigten Dicarbonsäure, für die er Formel XIII annimmt, Aufschluss über die Konstitution von XII zu erhalten, möglichst unabhängig von unserem durch Dehydrierung mit Selen¹⁾ (Bildung von m-Xylol) erzielten Resultat. Abgesehen davon, dass die schliesslich nachgewiesene α -Methyl-glutarsäure, wie *Vocke* selbst hervorhebt, auch bei Stellung 4 des Carboxyls der Abietinsäure entstehen könnte, muss die Benützung der ungesättigten Säure für eine zuverlässige Konstitutionsaufklärung entschieden abgelehnt werden, da bei deren Entstehung eine Pinakolinumlagerung stattfinden kann, nachdem an den dem Brom direkt benachbarten Kohlenstoffatomen der bromierten Säure XII kein Wasserstoff vorhanden ist. Es kommt daher für die aus XII entstandene ungesättigte Säure auch Formel XIIIa in Betracht, und umgekehrt lässt sich XIII auch aus einer 1,2-Dimethyl-tricarbonsäure ableiten.



In diesem Zusammenhange mutet es doppelt merkwürdig an, wenn *Vocke* die Möglichkeit bespricht, dass bei der Dehydrierung von XII oder der Abietinsäure mit Schwefel bzw. Selen Methylgruppen wandern könnten, und als Beispiel die bei der erschöpfenden Bromierung des Jonens von *Baeyer* und *Villiger* beobachtete Wanderung eines tertiär gebundenen Methyls erwähnt, wo wir doch gerade bei der Dehydrierung des Jonens mit Schwefel Abspaltung des gleichen Methyls festgestellt hatten²⁾. Es sei betont, dass man bisher bei einer Dehydrierung mit Selen oder Schwefel noch nie die Wanderung einer Methylgruppe beobachtet hat. In allen Fällen wurden Methylgruppen, die den Übergang in den aromatischen Zustand hinderten, einfach abgespalten.

¹⁾ Helv. 14, 545 (1931).

²⁾ Helv. 10, 915 (1927).

Die Bromverbindung der Tricarbonsäure $C_{11}H_{16}O_6$ könnte nur dann ein Interesse für die Konstitutionsaufklärung der Abietinsäure finden, wenn es gelänge, das Brom durch Hydroxyl zu ersetzen und dann in nicht saurer Lösung zu oxydieren, wobei nach der Formel XII unter Abspaltung der beiden tertiären Carboxyle 1,3-Dimethylcyclohexanon-(2) zu erwarten wäre. Es ist uns nicht möglich gewesen, diesen Ersatz des Broms durchzuführen, da mit Alkali schon in der Kälte Bromwasserstoffabspaltung unter Bildung der Säure XIII bzw. XIIIa stattfindet.

Experimenteller Teil¹⁾.

Oxydation des Abietinols zum Abietinal (H. Waldmann).

10 g Abietinol²⁾ wurden mit einer Lösung von 8 g Kaliumbichromat und 7 g konz. Schwefelsäure in 40 cm³ Wasser bei etwa 34—40° versetzt, wobei das Abietinol sofort in eine dunkelbraune, dünnflüssige und klebrige Masse überging. Beim Erhitzen auf 65° trat heftige Reaktion ein, so dass gut gekühlt werden musste. Nachdem die Chromsäure verbraucht war, wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde mit Sodalösung gewaschen und nach dem Verdampfen des Lösungsmittels nahm man den Rückstand in Methylalkohol auf und versetzte ihn mit methylalkoholischer Semicarbazidacetatlösung. Es scheidet sich bald reichlich Semicarbazon in fester Form ab, das nach zweitägigem Stehen abfiltriert und nacheinander aus Methyl-, Äthylalkohol und Benzol umkrystallisiert wurde. Der Schmelzpunkt lag bei 215°. Die Ausbeute an rohem trockenem Semicarbazon betrug 50% und die an reinstem Produkt etwa 30%.

2,570 mg Subst. gaben 0,293 cm³ N₂ (20°, 725 mm)
 $C_{21}H_{33}ON_3$ Ber. N 12,25 Gef. N 12,67%

Oxydationsversuche, die in Eisessiglösung ohne Schwefelsäure durchgeführt wurden, ergaben kein krystallisiertes Semicarbazon. Es wird dabei die Substanz wohl in anderer Richtung oxydiert, da auch Abietinsäure selbst in Eisessiglösung von Chromsäure rasch angegriffen wird.

Reduktion des Abietinal-semicarbazons zum Methyl-abieten. (H. Waldmann.)

2 g des Semicarbazons wurden mit einer Lösung von 2 g Natrium in 25 cm³ absolutem Alkohol im Bombenrohr 10 Stunden auf 210 bis 220° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser versetzt, den Alkohol dampfte man am Wasserbade ab und zog den Rückstand mit Äther aus. Nach der Destillation über Natrium erhielt man

¹⁾ Die Mitarbeiter sind bei den einzelnen Kapiteln angegeben.

²⁾ Helv. 5, 581 (1922).

so aus 11,8 g Semicarbazon 7,5 g Kohlenwasserstoff mit folgenden Daten:

Sdp. 135—138° (0,15 mm), $d_4^{24} = 0,9734$, $n_D^{24} = 1,5313$, M_D Ber. für $C_{20}H_{32}$ $\sqrt{2}$
 = 87,03, Gef. = 86,58, $EM_D = -0,45$

2,500 mg Subst. gaben 8,06 mg CO_2 und 2,685 mg H_2O

$C_{20}H_{32}$ Ber. C 88,15 H 11,85%
 Gef. „ 87,93 „ 12,02%

Dehydrierung des Methyl-abietens zu Reten (H. Waldmann).

7,2 g Methyl-abieten wurden in zwei Portionen mit je 8 g Selen zwei Tage auf 300—330° erhitzt. Beim Erkalten erstarrte der Kolbeninhalt zu einer hellbraunen Krystallmasse, die durch wiederholtes Auskochen mit Äther isoliert wurde. Nach zweimaligem Destillieren über Natrium erhielt man 5,0 g eines vollständig krystallisierten Produkts, das über das Pikrat gereinigt wurde. Der aus dem Pikrat regenerierte Kohlenwasserstoff wurde einigemal aus Alkohol umkrystallisiert, wonach er bei 98° schmolz und mit Reten keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

$C_{18}H_{18}$ Ber. C 92,25 H 7,75 Gef. C 92,48 H 7,42%

Der Schmelzpunkt des Pikrats lag bei 124°, der des Chinons bei 197° und der des Chinoxalins bei 164°. Die Mischproben mit den bei der gleichen Temperatur schmelzenden Retenderivaten¹⁾ zeigten keine Depression.

Wir machten dabei die Beobachtung, dass sich das Reten-styphnat bei wiederholtem Umkrystallisieren unter Abscheidung des Kohlenwasserstoffs zersetzte.

Zur Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Abietinsäure und deren Methylester (Paul J. Meyer).

Gemäss unserer früheren Mitteilung²⁾ erhält man sowohl aus Abietinsäure, die durch Erhitzen von Kolophonium mit Eisessig gewonnen war, wie auch aus dem Kolophonium selbst das gleiche Additionsprodukt mit Maleinsäure-anhydrid. Für die präparative Herstellung geht man zweckmässigerweise direkt von Kolophonium aus, da die Ausbeute (auf Kolophonium berechnet) die gleiche ist, wie wenn man die reine Abietinsäure verwendet. So erhielt man z. B. aus 27,5 g Maleinsäure-anhydrid und 79 g Methylester, der aus Kolophonium und Dimethylsulfat hergestellt war, 34 g fast reines, oberhalb 210° schmelzendes Anlagerungsprodukt, während aus 160 g Methylester, der ausgehend von aus Kolophonium durch Erhitzen mit Eisessig gewonnener Abietinsäure (Schmelzpunkt etwa 163°) hergestellt war, 74 g des oberhalb 210° schmelzenden Anlagerungsproduktes erhalten wurden. Neben diesem krystallisierten Anlagerungsprodukt sind in den Mutterlaugen noch flüssige Gemische

¹⁾ Vgl. die Tabelle Helv. 6, 691 (1923).

²⁾ Helv. 15, 1289 (1932).

enthalten, die beim Verseifen mit alkoholischer Lauge ein festes Produkt liefern, das sich durch Umkrystallisieren nicht gut reinigen liess.

Am besten ist die Ausbeute ausgehend von Abietinsäure. Beim Erhitzen von 80 g der Säure vom Smp. 163°, gewonnen aus Koloophonium mittels Eisessig, mit 30 g Maleinsäure-anhydrid erstarrt das ganze Gemisch nach einer halben Stunde. Nach 6-stündigem Erhitzen wurde durch Kochen in Eisessig gelöst. Beim Erkalten scheiden sich 75 g fast reinen Anlagerungsprodukts ab.

Ozonisation des Anlagerungsprodukts von Abietinsäure-methylester und Maleinsäure-anhydrid (Paul J. Meyer).

10 g der Verbindung wurden in 100 cm³ reinem Chloroform 14 Stunden ozonisiert. Nach dem Versetzen mit Wasser kochte man 2 Stunden am Rückfluss, destillierte dann das Chloroform ab und erhitzte weiter 4 Stunden am kochenden Wasserbade. Nach dem Erkalten wird das halb feste Produkt abgenutscht und mit Benzol ausgekocht. Man erhielt so 4 g des schwer löslichen ziemlich reinen schon bei 265° schmelzenden Spaltprodukts als weisses Krystallpulver. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig steigt der Schmelzpunkt auf 277—278°.

3,155 mg Subst. gaben 7,465 mg CO₂ und 2,14 mg H₂O
 $C_{25}H_{34}O_8$ Ber. C 64,88 H 7,44%
 Gef. „ 64,53 „ 7,59%

Umsetzungen des Bromanhydrids der Säure C₁₁H₁₆O₆ (M. W. Goldberg).

Die Herstellung entsprach den Angaben von *Vocke*. Das mit Benzol gewaschene Rohprodukt schmolz bei 210°.

Umsetzung mit kalter Natronlauge. 0,10 g des Bromanhydrids wurden mit 4 cm³ 2-n. Natronlauge 96 Stunden stehen gelassen, dann mit Salzsäure angesäuert und das abgeschiedene Produkt nach dem Trocknen über Phosphorpentoxyd im Vakuum zuerst aus einem Essigester-Benzingemisch und dann aus Essigester umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 176—177° (unter Gasentwicklung). Die Schmelze bleibt farblos. Die Substanz ist bromfrei und fluoresziert im ultravioletten Licht einheitlich stark violett.

$C_{10}H_{14}O_4$ Ber. C 60,6 H 7,1 Gef. C 60,3 H 7,3%

Beim Umsetzen des Bromanhydrids mit Silberacetat in Eisessiglösung bei Zimmertemperatur sowie beim Erwärmen am Wasserbad konnte nur in Spuren bromfreies Material in krystallisiertem Zustand erhalten werden.

Bromierung der Säure C₁₂H₁₈O₆ (C. F. Seidel).

Die Resultate waren die gleichen, wenn man wie *Vocke* bei der Bromierung der Säure C₁₁H₁₆O₆ verfuhr oder aber nach fol-

gender Vorschrift arbeitete. 1,2 g Säure wurden mit 3,5 g Phosphor-pentachlorid in einem offenen Einschmelzrohr am Wasserbade erhitzt. Nach Beendigung der Umsetzung setzte man in einem Kügelchen 0,9 g Brom zu. Nachdem das Rohr zugeschmolzen war, zertrümmerte man das Kügelchen und erhitzte das Gemisch auf 105° unter starker Belichtung. Nach der Entfärbung wurde der Rohrinhalt mit Wasser erwärmt und die abgeschiedene Substanz in Äther aufgenommen. Die Hauptmenge der Substanz ist bromhaltig und konnte nicht in gut krystallisierter Form erhalten werden. Nur eine geringe Menge krystallisiert aus einem Benzol-Aceton-gemisch und schmilzt bei 267—268°. Beim erschöpfenden Extrahieren der wässrigen Lösung konnte noch eine geringe Menge dieser Substanz gewonnen werden.

4,799 mg Subst. gaben 9,830 mg CO₂ und 2,82 mg H₂O
 6,669 mg Subst. verbrauchten bei 0° 2,533 cm³ 0,02-n. Natronlauge
 C₁₂H₁₆O₈ Ber. C 56,3 H 6,2% Äquiv.-Gew. (zweibasisch) 128
 Gef. „ 55,98 „ 6,58% „ „ 131,6

Die Lactongruppe lässt sich mit 0,02-n. Natronlauge in der Hitze nicht aufspalten.

Über ein Lacton aus Dihydro-abietinsäure (H. W. Huysen).

Es wurde früher¹⁾ bei der Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig auf das Gemisch von Dihydro-abietinsäuren ein schwer-lösliches bei 130—131° schmelzendes Produkt erhalten, das auf Grund der Analyse als eine isomere „Dihydro-abietinsäure“ betrachtet wurde. Eine nähere Untersuchung ergab jetzt, dass da ein Lacton vorliegt. Man erhält dieses Produkt bei der energischen Behandlung eines beliebigen Gemisches von Dihydro-abietinsäuren mit einer starken Säure, wie Salzsäure oder Schwefelsäure. Die Verbindung reagiert nicht mit Diazomethan, gibt mit Tetranitromethan keine Färbung und wird beim Kochen mit alkoholischer Lauge nicht verändert. Erst bei 48-stündigem Erhitzen mit 10-proz. alkoholischer Natronlauge im geschlossenen Rohr auf 150° trat Aufspaltung ein. Die nach dem Verdampfen des Alkohols und Ansäuern erhaltene Säure schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Methyl-alkohol bei 162—163°. Die erstarrte Schmelze zeigt den Smp. 130 bis 131°, es ist also anscheinend wieder Lactonbildung eingetreten. Der Analyse nach liegt eine Oxyssäure vor.

4,893 mg Subst. gaben 13,350 mg CO₂ und 4,74 mg H₂O
 4,978 mg Subst. gaben 13,605 mg CO₂ und 4,86 mg H₂O
 C₂₀H₃₄O₃ Ber. C 74,5 H 10,6%
 Gef. „ 74,46; 74,57 „ 10,85; 10,93%

¹⁾ Helv. 5, 333 (1922). Eine krystallographische Untersuchung ist von E. Widmer in der Z. Kryst. 61, 553 (1925) beschrieben, unter der Bezeichnung „Dihydro-abietin-säure Smp. 130—131°“.

Ozonisation von Abietinsäure-methylester (H. Waldmann).

Das Ausgangsmaterial zu den Ozonisationsversuchen war Abietinsäure-methylester vom Sdp. 168—172° (0,5 mm), gewonnen aus mit Eisessig isomerisierter Abietinsäure.

170 g Ester wurden in Portionen von 50—60 g in je 300 cm³ Kohlenstofftetrachlorid unter Eiskühlung je 60 Stunden lang mit Ozon aus 4 *Berthelot*-Röhren behandelt. Die mit festem Ozonid durchsetzte Lösung wurde mit Wasser mehrere Stunden gekocht, worauf man das Kohlenstofftetrachlorid abdestillierte. In den wässrigen Anteilen entstand mit p-Nitro-phenylhydrazin eine rotbraune Fällung, die sich aber nicht krystallisieren liess.

Die in Äther aufgenommenen Ozonisationsprodukte wurden mit Lauge in saure (= 110 g) und neutrale Bestandteile (= 22 g) zerlegt.

Von den ersteren blieben nach mehrfach wiederholter Veresterung mit Dimethylsulfat 13 g unverestert. Von dem Estergemisch liessen sich 55 g destillieren und als Destillationsrückstand blieben ca. 40 g zurück. Die destillierbaren Anteile wurden in folgende Fraktionen zerlegt (0,4 mm):

- 1) 175—185°, 20 g; 2) 185—200°, 28 g; 3) 200—230°, 5 g

Die beiden Hauptfraktionen wurden weiter zur Analyse destilliert und dann drei Anteile (a—c) genauer untersucht:

a) *Sdp.* 180° (0,2 mm)

3,572 mg Subst. gaben 8,61 mg CO₂ und 2,66 mg H₂O

5,647 mg Subst. gaben 8,737 mg AgJ (Mikro-Zeisel)

13,194 mg Subst. verbrauchten bei 15-stündigem Kochen mit 0,3-n.

Natronlauge 0,868 cm³ 0,1-n. Lauge

C ₁₇ H ₂₆ O ₅	Ber. C 65,8	H 8,4	CH ₃ O 20,0%	Äquiv.-Gew. 155
	Gef. „ 65,74	„ 8,33	„ 20,4%	„ „ 152

Es konnte aus dieser Fraktion nur ein amorphes Oxim und Semicarbazon erhalten werden.

Bei zwei höher siedenden Fraktionen war der C-Gehalt zwar etwas zu tief, aber die anderen Analysendaten stimmten noch mit obiger Formel befriedigend überein:

b) *Sdp.* 196—198° (0,4 mm)

Gef. C 64,6 H 8,5 CH₃O 20,2% Äquiv.-Gew. 165

$d_4^{24} = 1,1313$, $n_D^{22} = 1,4944$, M_D Ber. für C₁₇H₂₆O₅ = 79,63, Gef. = 79,77

c) *Sdp.* 198—200° (0,4 mm)

Gef. C 64,1 H 8,3 CH₃O 21,0% Äquiv.-Gew. 157.

(Verseifungen H. Hösl.)

Substanz		Alkohol. Lauge			Dauer Stund.	Ver- braucht cm ³ 0,1-n. Lauge
Bezeichnung	mg	Faktor	cm ³			
Abietinsäure- methylester	{ 1) 32,71	1,05-n.	1,63	15	0,237	
Abietinsäure-äthyl- ester ³⁾	{ 2) 28,86	0,46-n.	1,50 ¹⁾	3	0	
	{ 3) 26,22	1,05-n.	1,63	15	0,143	
	{ 4) 27,47	1,30-n.	1,56	14	0,300	
Dihydro-dextro- pimarsäure- methylester	{ 5) 41,61	0,46-n.	1,58 ¹⁾	3	0,119	
	{ 6) 40,38	1,30-n.	1,64	14	0,550	
Monomethylester der C ₁₁ H ₁₆ O ₆ ⁴⁾	{ 7) 14,30	0,075-n.	1,63 ¹⁾	14	1,106	
	{ 8) 35,27	1,05-n.	1,63	15	2,938	
Trimethylester der C ₁₂ H ₁₈ O ₆ ⁵⁾	{ 9) 13,11	0,075-n.	1,63 ¹⁾	14	1,007	
Dihydro-cyclo- geraniumsäure- methylester (IX) ⁶⁾	{ 10) 194,7	3,37-n.	10,0	6	0	
	{ 11) 40,64	2,50-n.	1,63	3 ²⁾	0,707	
1,1,3,5-Tetramethyl- cyclohexen-(5)- carbonsäure-me- thylester-(2) (X) ⁷⁾	{ 12) 200,0	3,37-n.	10,0	6	0	
1,1,5-Trimethyl- cyclohexan-2,3-di- carbonsäure-di- methylester (XI) ⁸⁾	{ 13) 22,75	0,075-n.	1,63	14	0,922	
	{ 14) 35,99	1,10-n.	1,63	15	1,628	
	{ 15) 21,48	1,45-n.	1,60	5 ²⁾	1,759	

Anmerkungen zur Tabelle:

¹⁾ Bei diesen vier Versuchen wurde Äthylalkohol und bei den anderen Methylalkohol genommen.

²⁾ Bei diesen zwei Versuchen wurde im geschlossenen Rohr auf 200° erhitzt und bei allen anderen am Rückfluss gekocht.

³⁾ Benützt wurde das bei 66—67° schmelzende Präparat, Helv. 15, 1293 (1932), das beim Behandeln mit Maleinsäure-anhydrid unverändert blieb.

⁴⁾ Gewonnen durch partielle Verseifung des Trimethylesters, Helv. 14, 556 (1931).

⁵⁾ Helv. 14, 565 (1931).

⁶⁾ Durch katalytische Hydrierung von Cyclo-geraniumsäure gewonnene Dihydro-säure vom Smp. 73—75° wurde über das Silbersalz mit Methyljodid verestert. Siedepunkt des Methylesters 85° (12 mm).

⁷⁾ Hergestellt nach der Methode von *Diels* und *Alder* durch 36-stündiges Erhitzen von 2,4-Dimethyl-pentadien und Crotonsäure auf 160—180°, Abpressen der bei 140—150° (12 mm) siedenden Anteile des Reaktionsgemisches und Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol. Das bei 80—85° schmelzende Produkt wurde über das Silbersalz verestert. Sdp. 95° (12 mm).

⁸⁾ Hergestellt nach der Methode von *Diels* und *Alder* durch Erhitzen von 2,4-Dimethyl-pentadien und Maleinsäure-anhydrid. Veresterung des Umsetzungsproduktes und nachfolgende katalytische Hydrierung. Vgl. eine spätere Mitteilung.

*Erhitzen von Dihydro-cyclo-geraniumsäure mit konz. Schwefelsäure
(H. Höstli).*

16,2 mg der bei 73—75° schmelzenden Säure wurden mit 1 cm³ konz. Schwefelsäure im Kohlendioxidstrome auf 70—90° erhitzt. Nach 3 Stunden war die Gasentwicklung beendet. Es wurden 2,02 cm³ Gas erhalten, die 0,9 Mol entsprechen und auf Grund des Verbrennens mit rein blauer Flamme sowie Reduktion von Jodpentoxyd als Kohlen-monoxyd erkannt wurden.

Die Mikroanalysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

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

Zur Kenntnis des antiskorbutischen Vitamins (Vitamin C).

Vorläufige Mitteilung

von P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp und R. Morf.

(4. XI. 32.)

Aus Nebennieren wurde vor einigen Jahren von *Szent-Györgyi*¹⁾ eine kristallisierte Substanz isoliert, welche auf Grund ihrer chemischen Zusammensetzung C₆H₈O₆ vorläufig als eine Hexuronsäure angesprochen worden ist. Später²⁾ hat *Szent-Györgyi* die wichtige Entdeckung gemacht, dass die Verbindung im Tierversuche Skorbut zu heilen vermag und in ihr daher sehr wahrscheinlich der antiskorbutische Faktor (Vitamin C) vorliegt.

E. L. Hirst und *R. J. W. Reynolds*³⁾ bestätigten kürzlich an mehrfach umkristallisiertem Material die chemische Zusammensetzung der Verbindung. Sie fanden sie frei von Stickstoff und Methoxyl und optisch aktiv ($[\alpha]_D^{20} = +23^\circ \longrightarrow 31^\circ$ in Wasser). Ferner bestätigten sie, dass es sich um eine monobasische Verbindung handelt, da sie zur Neutralisation 1 Mol Natriumhydroxyd erfordert. Bei der Oxydation mit Luftsauerstoff in Gegenwart einer Spur von Kupfer schien eine zweite Carboxylgruppe eingeführt zu werden. Ferner stellten die Autoren fest, dass bei der Einwirkung von p-Bromphenylhydrazin auf das Bariumsalz der genannten Verbindung ein p-Bromphenylosazon in mikrokrystallinem Zustand entsteht, welchem die Bruttoformel C₁₈H₁₈O₅N₄Br₂ zugeschrieben wird. Endlich haben *R. W. Herbert* und *E. L. Hirst*⁴⁾ das Absorptionsspektrum der sog. Hexuronsäure genau ausgemessen.

¹⁾ Nature, May 28 (1927); Biochem. J. 22, 1387 (1928).

²⁾ Nature, April 16, 576 (1932).

³⁾ Nature, April 16, 577 (1932).

⁴⁾ Nature, August 6, 205 (1932).