

Decarboxylierung zu 5-n-Butylthiazol. 5-n-Butylthiazol-2-carbonsäure (II) wurde längere Zeit bei 40° stehengelassen, wobei langsam Decarboxylierung eintrat. Das flüssige Reaktionsprodukt wurde in Alkohol gelöst und mit einer gesättigten alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt. Es schieden sich gelbe Plättchen aus, Smp. 100° nach Umkristallisieren aus Alkohol; Misch-Smp. mit dem unten beschriebenen, aus 5-n-Butylthiazol (VI) erhaltenen Pikrat, ebenso.

5-n-Butylthiazol (VI). 15 g α -Chlorcapronaldehyd (III) in 100 cm³ Äther wurden mit einer Lösung von 10 g Thioformamid in 150 cm³ Äther versetzt, wobei sich die Lösung unter schwacher Erwärmung zu trüben begann. Es wurde 10 Min. am Rückfluss erhitzt und dann der Äther abdestilliert. Der Rückstand wurde fraktioniert; das Butylthiazol destillierte als farblose Flüssigkeit bei 79°/11 mm über. Ausbeute 6,1 g (39%).

4,968 mg Subst. gaben 10,84 mg CO₂ und 3,55 mg H₂O

4,780 mg Subst. gaben 0,414 cm³ N₂ (23°, 738 mm)

C₇H₁₁NS Ber. C 59,53 H 7,85 N 9,92%

Gef. „ 59,55 „ 8,00 „ 9,69%

Pikrat: Aus 5-n-Butylthiazol in Alkohol mit gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung gelbe Plättchen vom Smp. 100° nach Umkristallisieren aus Alkohol.

3,974 mg Subst. gaben 6,15 mg CO₂ und 1,42 mg H₂O

5,100 mg Subst. gaben 0,690 cm³ N₂ (25°, 737 mm)

C₁₃H₁₄O₇N₄S Ber. C 42,16 H 3,81 N 15,13%

Gef. „ 42,24 „ 3,99 „ 15,03%

Die Mikroanalysen verdanken wir dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel).

SUMMARY.

5-n-Butylthiazole-2-carboxylic acid was synthesized and its activity as a wilting toxin was investigated.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

229. Über Sesquiterpene und Azulene.

106. Mitteilung¹⁾.

Die Konstitution des Cedrens²⁾

von Pl. A. Plattner³⁾, A. Fürst³⁾, A. Eschenmoser, W. Keller, H. Kläui,
St. Meyer und M. Rosner.

(13. X. 53.)

Vor längerer Zeit haben wir über den systematischen Abbau des tricyclischen Sesquiterpens Cedren (C₁₅H₂₄) zu einer monocyclischen, gesättigten Dicarbonsäure (C₁₁H₁₈O₄) berichtet⁴⁾. Der Zusammenhang

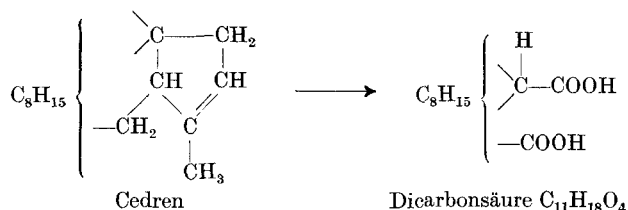
¹⁾ 105. Mitt., Helv. **36**, 144 (1953).

²⁾ Vgl. die Dissertationen ETH. H. Kläui (1947), G. W. Kusserow (1948), St. Meyer (1949), A. Eschenmoser (1952) und M. Rosner (noch nicht erschienen).

³⁾ Gegenwärtige Adresse: F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft, Basel.

⁴⁾ Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui, Helv. **25**, 1345 (1942); Pl. A. Plattner & H. Kläui, Helv. **26**, 1553 (1943).

zwischen diesem Abbauprodukt und dem Cedren wurde dabei in folgender Weise formuliert:



Die einzelnen Stufen des Abbaus sind in den früheren Publikationen ausführlich beschrieben. Hier soll lediglich wiederholt werden, dass Umlagerungen bei diesem Abbau weitgehend ausgeschlossen schienen und deshalb anzunehmen war, dass die Dicarbonsäure den dritten Ring (Ring C) des Cedrens unverändert enthält. Bis zum Abschluss unserer Untersuchungen war über diesen Ring C recht wenig bekannt. Da die Kenntnis der Struktur der Dicarbonsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ für die vollständige Aufklärung der Konstitution des Cedren selbst eine Voraussetzung ist, haben wir die Verbindung eingehender untersucht und systematisch weiter abgebaut.

Die Säure $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (VIII) lässt sich leicht in ihr Anhydrid überführen, welches nach der Hydrolyse wieder die ursprüngliche Dicarbonsäure liefert. Die Anwesenheit von wenigstens einer sekundären, wahrscheinlich ringständigen Carboxyl-Gruppe folgt aus der Isomerisierbarkeit mit Salzsäure.

Sowohl aus der freien Dicarbonsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$, als auch aus ihrem Anhydrid lässt sich ein entsprechendes Monobrom-Derivat bereiten¹⁾. Nach der reduktiven Entfernung des Halogens aus dem Brom-anhydrid ($\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{Br}$) und nachfolgender Hydrolyse erhält man wieder die ursprüngliche Dicarbonsäure zurück. Demnach ist im Brom-Derivat das Gerüst der Dicarbonsäure noch unverändert enthalten. Diese Feststellung ist wesentlich, da das Brom-anhydrid ein wichtiges Ausgangsmaterial für den weiteren Abbau darstellt.

Über die gegenseitige Entfernung der beiden Carboxyl-Gruppen in der Dicarbonsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (VIII), die keine Neigung zur Ketonbildung zeigt²⁾, geben folgende Befunde Auskunft: Die $\nu(\text{CO})$ -Frequenzen im IR.-Spektrum (Fig. 1) des Anhydrids liegen bei 1800 und 1754 cm^{-1} . Es handelt sich also um einen mindestens fünfgliedrigen Anhydrid-Ring³⁾.

Das bereits erwähnte Brom-anhydrid lässt sich mit Silberacetat in Eisessig in eine Lacton-carbonsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$ überführen, deren IR.-Spektrum (Fig. 2) mit der Bande bei 1787 cm^{-1} (in CHCl_3 -Lö-

¹⁾ Vgl. *Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui*, *Helv.* **25**, 1345 (1942).

²⁾ *Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui*, *Helv.* **25**, 1345 (1942).

³⁾ Vgl. *N. Elming, Ch. Vogel, O. Jeger & V. Prelog*, *Helv.* **35**, 2541 (1952).

sung) ein fünfgliedriges Lacton anzeigt¹⁾. Damit ist für die Dicarbonsäure $C_{11}H_{18}O_4$ die Struktur einer Glutarsäure bewiesen.

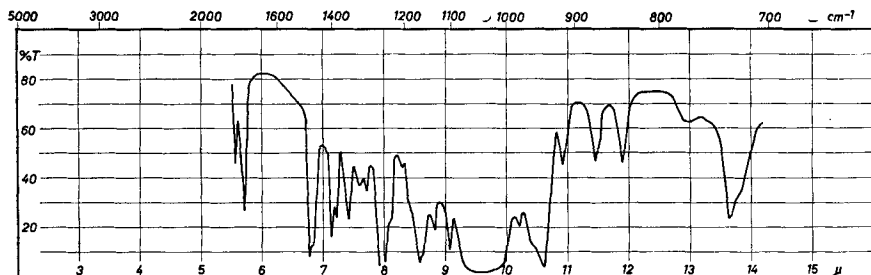


Fig. 1.

Anhydrid der ursprünglichen Dicarbonsäure $C_{11}H_{18}O_4$ (XXIV).

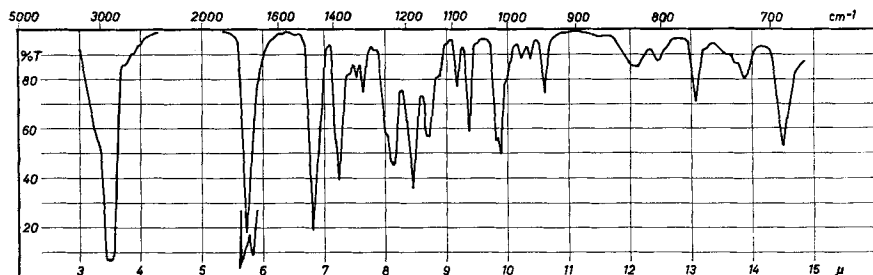


Fig. 2.

Lacton-carbonsäure $C_{11}H_{16}O_4$.

Für den Abbau der Dicarbonsäure sind wir vom Bromanhydrid, bzw. von deren HBr-Abspaltungsprodukt, der α, β -ungesättigten Dicarbonsäure $C_{11}H_{16}O_4$ (VI) ausgegangen²⁾.

Bei der katalytischen Hydrierung verbraucht die ungesättigte Dicarbonsäure ein Mol Wasserstoff, wobei ein nicht ganz einheitliches Präparat einer Dihydro-dicarbonsäure ($C_{11}H_{18}O_4$) entsteht, die verschieden von den beiden eben erwähnten Säuren dieser Zusammensetzung ist. Da das IR.-Spektrum dieses Isomeren fast gleich ist wie dasjenige der ursprünglichen Dicarbonsäure, darf auf eine Identität des Gerüsts beider Verbindungen geschlossen werden (Fig. 3 und 4).

Die Ozonisierung der α, β -ungesättigten Dicarbonsäure $C_{11}H_{16}O_4$ führt – nach der reduktiven Spaltung des Ozonides – in über 70-proz. Ausbeute zu einer Verbindung $C_{11}H_{16}O_6$, in welcher durch Titration zwei Carboxyl-Gruppen ermittelt wurden. Nach der Herstellungsart war es anzunehmen, dass das neue Abbauprodukt eine aliphatische

¹⁾ Vgl. R. N. Jones, P. Humphries & K. Dobriner, Am. Soc. **72**, 956 (1950).

²⁾ Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui, Helv. **25**, 1345 (1942); Pl. A. Plattner & H. Kläui, Helv. **26**, 1553 (1943).

α -Keto-carbonsäure darstellt. Entsprechend verbrauchte dieses Ozonisationsprodukt ein Mol Bleitetraacetat, wobei unter Verlust von CO und H_2O eine Verbindung $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ entstand¹⁾.

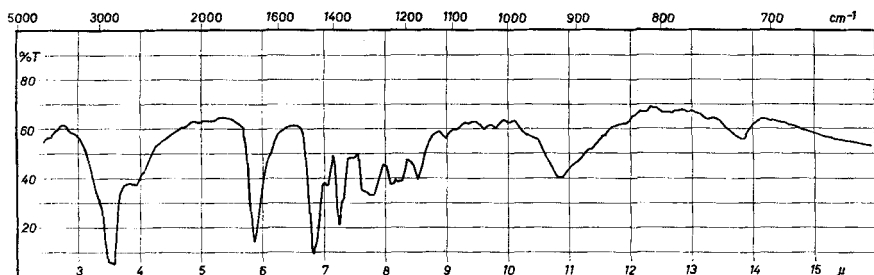


Fig. 3.

Ursprüngliche Dicarbonsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (VIIIa).

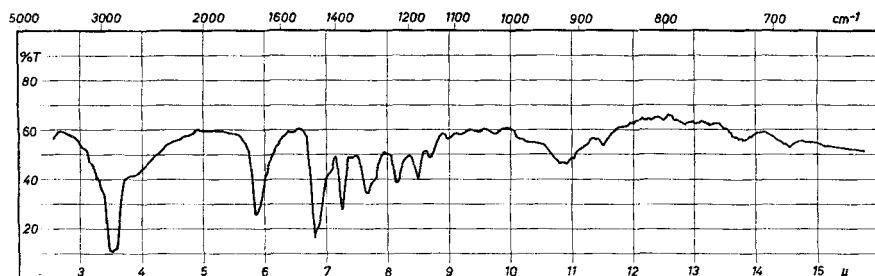


Fig. 4.

Hydrierungsprodukt der Dicarbonsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (VIIIc).

Im letzteren Oxydationsprodukt liegt das Anhydrid²⁾ einer Dicarbonsäure vor, die eine Methylketon-Gruppierung enthält. Die Hydrolyse liefert eine Substanz $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$, in welcher sich die beiden Carboxyle durch Titration, und die $\text{CH}_3\text{-CO}$ -Gruppierung durch Oxydation mit Bromlauge ermitteln lassen.

Damit ist die Natur sämtlicher sechs Sauerstoffatome im Ozonisierungsprodukt $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_6$ ermittelt.

Die präparative Durchführung der Oxydation mit Bromlauge führt in guter Ausbeute zu einer Tricarbonsäure $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_6$.

Für die Konstitutionsaufklärung der Methylketo-dicarbonsäure $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ und der Tricarbonsäure $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_6$ war die Beobachtung wesentlich, dass die in einigen Oxydationsprodukten des Cedrens (Dimethyl-malonsäure³⁾, Dimethyl-bernsteinsäure⁴⁾, Dimethyl-tricarbalylsäure³⁾) vorhandene geminale Dimethyl-Gruppe im bisherigen

¹⁾ Vgl. E. Baer, Am. Soc. **62**, 1597 (1940).

²⁾ Vgl. Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui, Helv. **25**, 1345 (1942).

³⁾ W. Treibs, B. **76**, 165 (1943).

⁴⁾ Pl. A. Plattner & H. Kläui, Helv. **26**, 1557 (1943).

Verlaufe des Abbaus noch nicht erfasst wurde und demnach in diesen beiden Verbindungen enthalten sein muss.

Durch ihre Synthese liess sich die Konstitution der Methylketo-dicarbonsäure II und diejenige der Tricarbonsäure I (α, α -Dimethyl- β -carboxy-adipinsäure; α, α -Dimethyl-homo-tricarballoylsäure) eindeutig beweisen¹⁾. Die Konstitution dieser Verbindungen, die aus Cedren in einer übersichtlichen Reaktionsfolge hergestellt wurden, gibt die Grundlage zur Ableitung der Struktur dieses Sesquiterpens.

Die Vorstufe der Keto-dicarbonsäure II ($C_{10}H_{16}O_5$) beim Abbau war eine α -Keto-dicarbonsäure $C_{11}H_{16}O_6$, welcher eine der Formeln III oder V zukommen muss. Dementsprechend ergeben sich für die α, β -ungesättigte Dicarbonsäure $C_{11}H_{16}O_4$ die Strukturen IV oder VI und für die gesättigte Dicarbonsäure $C_{11}H_{18}O_4$ die Formeln VII oder VIII. Eine Entscheidung lässt sich auf Grund folgender Beobachtung treffen: Das Anhydrid $C_{11}H_{14}O_3$ der ungesättigten Dicarbonsäure $C_{11}H_{16}O_4$ ist immer noch α, β -ungesättigt ($\lambda_{\max} = 248 \text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 4,1$), weshalb die Konstitution IV (*Bredt'sche* Regel) und damit auch die Formeln III und VII für die entsprechenden Umwandlungsprodukte auszuschliessen sind^{2) 3)}.

Formal betrachtet kann nun die Dicarbonsäure VIII aus zwei verschiedenen α -Keto-dicarbonsäuren $C_{12}H_{18}O_5$, IX bzw. X, abgeleitet werden, von welchen sich IX aus folgenden Gründen eliminieren lässt: Bei der vergleichenden Bestimmung der Verseifbarkeiten der Dimethylester weist die Dicarbonsäure VIII je ein leicht reagierendes und ein reaktionsträges Carboxyl auf, während in der Keto-dicarbonsäure beide $COOCH_3$ -Gruppen leicht reagieren⁴⁾. Das reaktionsträge Carboxyl ist demnach beim Übergang $C_{12}H_{18}O_5 \rightarrow C_{11}H_{18}O_4$ entstanden, in Übereinstimmung mit der Formulierung $X \rightarrow VIII$.

Die α -Keto-dicarbonsäure X entsteht bei der Oxydation der α, β -ungesättigten Dehydro-nor-cedren-dicarbonsäure unter Verlust von CO_2 ⁴⁾. Daraus ergibt sich für die Dehydro-nor-cedren-dicarbonsäure die Formel XI, und für die Nor-cedren-dicarbonsäure die Konstitution XII⁵⁾.

¹⁾ Versuche mit *St. Meyer & W. Keller*, vgl. eine spätere Veröffentlichung.

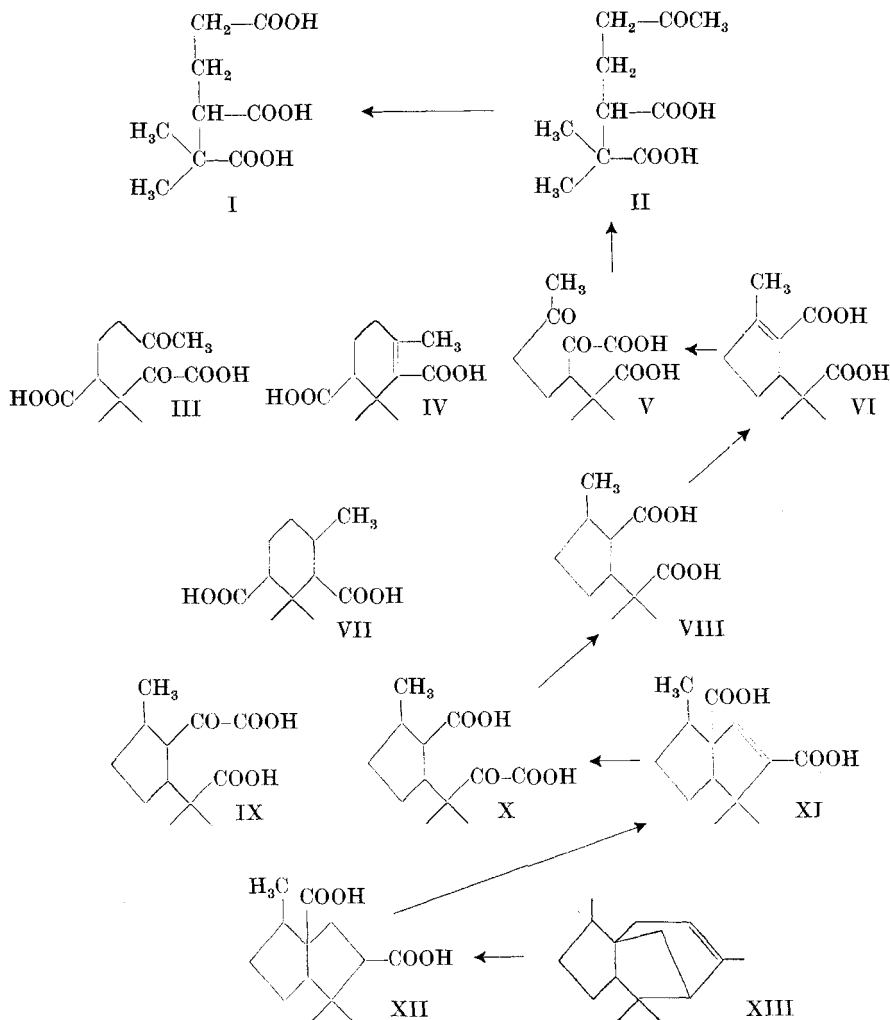
²⁾ Eine synthetische, optisch inaktive Säure der Konstitution VII zeigte von der natürlichen Dicarbonsäure VIII stark abweichende Eigenschaften; unveröffentlichte Versuche mit *P. C. Dutta*.

³⁾ Die Struktur VII führte zusammen mit der Annahme, dass in der Nor-cedren-dicarbonsäure ein Bernsteinsäure-Derivat vorliegt, zu einem Formelvorschlag für das Cedren, der einer eingehenden Prüfung nicht standhielt; vgl. *Pl. A. Plattner*, *Chim.* **2**, 248 (1948).

⁴⁾ *Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläwi*, *Helv.* **25**, 1345 (1942).

⁵⁾ Die Umwandlung XII $\rightarrow$ XI lässt sich über den Brom-nor-cedren-dicarbonsäure-dimethylester ohne Umlagerung durchführen; vgl. *Helv.* **25**, 1345 (1942).

Nach der Formel XII ist nun die Nor-cedren-dicarbonsäure eine substituierte Glutarsäure, während wir früher die Struktur einer substituierten Bernsteinsäure angenommen haben¹⁾. Im Einklang mit der Glutarsäure-Struktur XII zeigt das IR.-Spektrum (Fig. 5) des Anhydrides ein Dublett bei 1805 und 1757 cm^{-1} ²⁾.



Unter Berücksichtigung der bereits von *Ruzicka & van Melsen* aufgeklärten Zusammenhänge zwischen Nor-cedren-dicarbonsäure und dem Cedren³⁾ ergibt sich für letzteres

¹⁾ Helv. **25**, 85 (1942).

²⁾ Vgl. *N. Elming, Ch. Vogel, O. Jeger & V. Prelog*, Helv. **35**, 2541 (1952).

³⁾ *L. Ruzicka & J. A. van Melsen*, A. **471**, 40 (1929).

die Struktur XIII, die aus drei regelmässig verbundenen Isoprenketten zusammengesetzt ist¹⁾2).

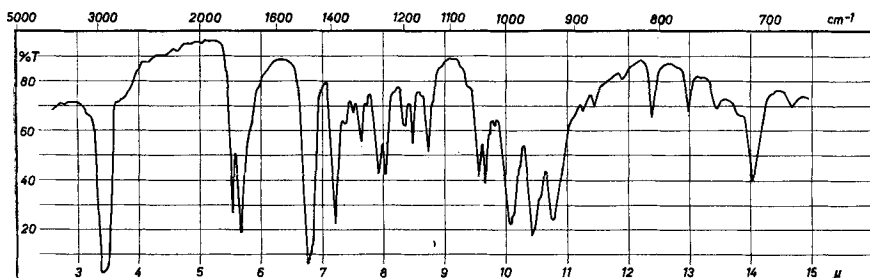


Fig. 5.

Anhydrid der Nor-cedren-dicarbonsäure.

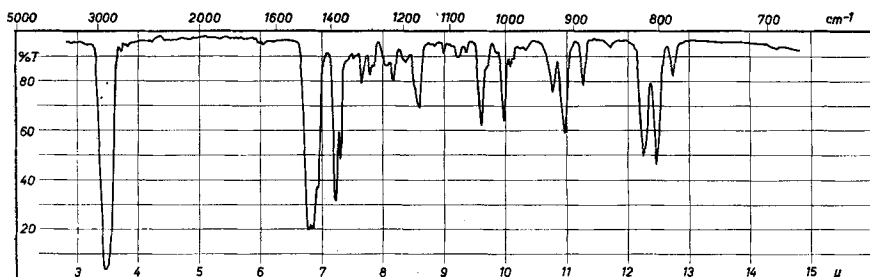


Fig. 6.

Cedren (XIII).

Nach der neuen Formel des Cedrens ist die Bildung der kleinen Bruchstücke, die nach der energischen Oxydation des Sesquiterpens und seiner Derivate entstehen (z. B. α, α -Dimethyl-bernsteinsäure; α, α -Dimethyl-tricarbaldehydsäure) verständlich. Dagegen ist es nicht einfach, die von *Deussen* bei der Oxydation des Cedrens mit Braunstein- H_2SO_4 isolierte o-Phthalsäure³⁾ mit der Formel XIII zu vereinbaren. Da das verwendete Cedren eine Drehung von -54° zeigte, könnte die Phthalsäure aus einer Verunreinigung entstanden sein⁴⁾5).

Von den tricyclischen Umwandlungsprodukten des Cedrens haben wir nun den zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoff Cedrenen (XIV)⁶⁾ und das gesättigte Keton Cedranon (XV)⁵⁾ erneut hergestellt

¹⁾ Diese Formel des Cedrens wurde erstmals in der Dissertation ETH. (Prom. Nr. 2018), von *A. Eschenmoser* (eingereicht Februar 1951; erschienen 1952) veröffentlicht.

²⁾ Zur gleichen Formel dieses Sesquiterpens gelangten vor kurzem *G. Stork & R. Breslow*, *Am. Soc.* **75**, 3291, 3292 (1953).

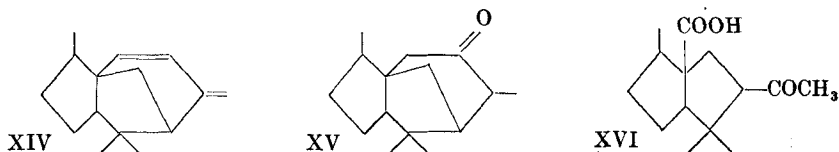
³⁾ *E. Deussen*, *J. pr.* [2] **117**, 299 (1927).

⁴⁾ Reinste Cedren-Präparate (aus Cedrol) zeigen Drehungswerte zwischen -85 bis -91° .

⁵⁾ *Y. R. Naves, G. Papazian & E. Perrottet*, *Helv.* **26**, 302 (1943).

⁶⁾ Vgl. *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner & G. W. Kusserow*, *Helv.* **25**, 85 (1942).

und ihre IR.-Spektren aufgenommen. Im IR.-Spektrum des Cedrenens (Fig. 7) entspricht die $\delta(\text{CH})$ -Schwingung (817 cm^{-1}) einer semi-cyclischen Methylen-Gruppe, die mit einer weiteren Doppelbindung



konjugiert ist. Das Cedranon (XV) zeigt die für sechsgliedrige Ring-Ketone charakteristische Frequenz bei 1704 cm^{-1} (Fig. 8).

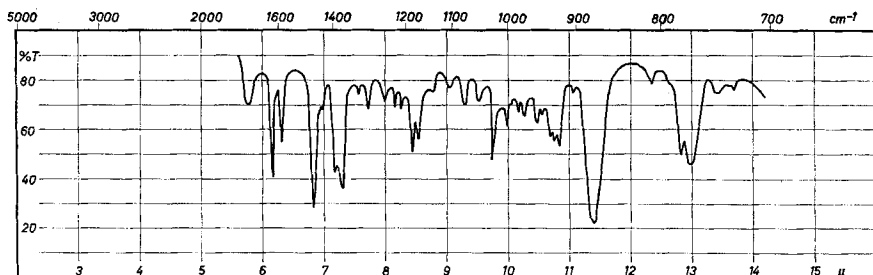


Fig. 7.
Cedrenen (XIV).

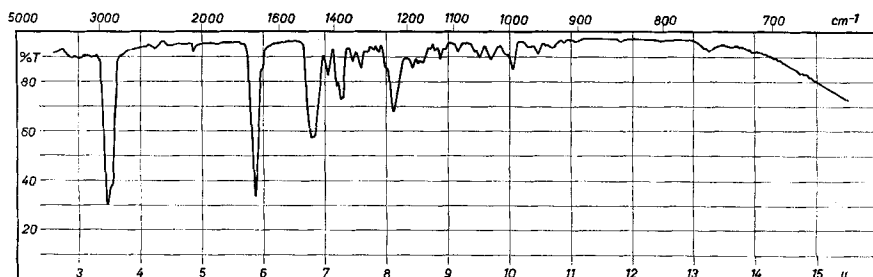


Fig. 8.
Cedranon (XV).

Besonders hinweisen möchten wir auf das Verhalten des wohl wichtigsten bicyclischen Abbauproduktes, der Nor-cedren-dicarbon-säure (XII), welche bei der Oxydation zahlreicher Cedren-Derivate (z. B. Cedrenen (XIV)²⁾, prim. Cedrenol³⁾⁴⁾, Nor-cedren-ketonsäure (XVI)⁵⁾) gebildet wird.

¹⁾ Y. R. Naves, G. Papazian & E. Perrottet (l. c.) fanden im Raman-Spektrum die entsprechende Schwingung bei 1703 cm^{-1} .

²⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner & G. W. Kusserow, *Helv.* **25**, 85 (1942).

³⁾ W. Treibs, *B.* **76**, 160 (1943).

⁴⁾ Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui, *Helv.* **25**, 1345 (1942).

⁵⁾ L. Ruzicka & J. A. van Melsen, *A.* **471**, 60 (1929).

Die Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit der beiden Carboxyle¹⁾²⁾ sind nach der Formel XII leicht zu erklären. Im Widerspruch zu dieser Formel stehen jedoch die in der Literatur beschriebenen drei verschiedenen „stereoisomeren“ Nor-cedren-dicarbonsäuren. Zwei dieser Isomeren, die ursprüngliche (*cis*-) (Smp. 212°) und die *trans*-Nor-cedren-dicarbonsäure (Smp. 223°) wurden einwandfrei charakterisiert und sind auch miteinander verknüpft³⁾. Dagegen besitzt man über die Natur der von *Treibs* aufgefundenen „Iso-nor-cedren-dicarbonsäure“ (Smp. 130°)⁴⁾ keine näheren Anhaltspunkte. Nach der Herstellungsart dieses Produktes ist die Annahme nicht abwegig, dass in diesem „überzähligen“ Isomeren ein bekannter Halbester (Smp. 130°) der Nor-cedren-dicarbonsäure vorliegt⁵⁾⁶⁾.

Grössere Schwierigkeiten bietet die Deutung „Cedro-camphersäure“ (C₁₀H₁₆O₄), die in Form ihres Dimethylesters gefasst wurde. Die Verbindung entstand durch Umsetzung des Dimethylesters der Nor-cedren-dicarbonsäure nach *Grignard*, Oxydation des erhaltenen Carbinols und Methylierung der sauren Anteile⁷⁾. Die Bildung einer Säure der erwähnten Zusammensetzung steht im Widerspruch zu der Formel XIII des Cedrens. Bereits früher haben wir jedoch darauf hingewiesen, dass es sich bei dem Präparat um den noch unreinen Dimethylester der Dicarbonsäure C₁₁H₁₈O₄ (VIII) handeln könnte⁶⁾. Die Möglichkeit einer Umlagerung wurde ebenfalls erwogen⁶⁾, wofür die vom Dimethylester von VIII stark abweichenden physikalischen Konstanten des Präparates sprechen.

*Ruzicka & van Melsen*⁷⁾ haben gezeigt, dass die Brom-nor-cedren-dicarbonsäure (C₁₃H₁₉O₄ Br; XVII) bei der Einwirkung von Alkali unter gleichzeitigem Verlust von HBr und CO₂ in eine ungesättigte Monocarbonsäure C₁₂H₁₈O₂ übergeht⁸⁾. Die Annahme war naheliegend, dass bei diesem Übergang eine Umlagerung stattfindet⁶⁾⁷⁾. Die früheren Versuche zur Interpretation dieser Reaktion sind überholt, da sie die Bernsteinsäurestruktur der Nor-cedren-dicarbonsäure zur Voraussetzung hatten.

Entsprechend der Formel XII der Nor-cedren-dicarbonsäure und der Struktur XVII des Brom-Derivates muss nun diese Reaktion analog dem Übergang von der Brom-camphersäure zur Laurolensäure vor sich gehen⁹⁾¹⁰⁾.

¹⁾ Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui, Helv. **25**, 85 (1942).

²⁾ L. Ruzicka & J. A. van Melsen, A. **471**, 60 (1929).

³⁾ Pl. A. Plattner & H. Kläui, Helv. **26**, 1553 (1943).

⁴⁾ W. Treibs, B. **76**, 160 (1943).

⁵⁾ W. Treibs, B. **70**, 2066 (1937).

⁶⁾ Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui, Helv. **25**, 1345 (1942).

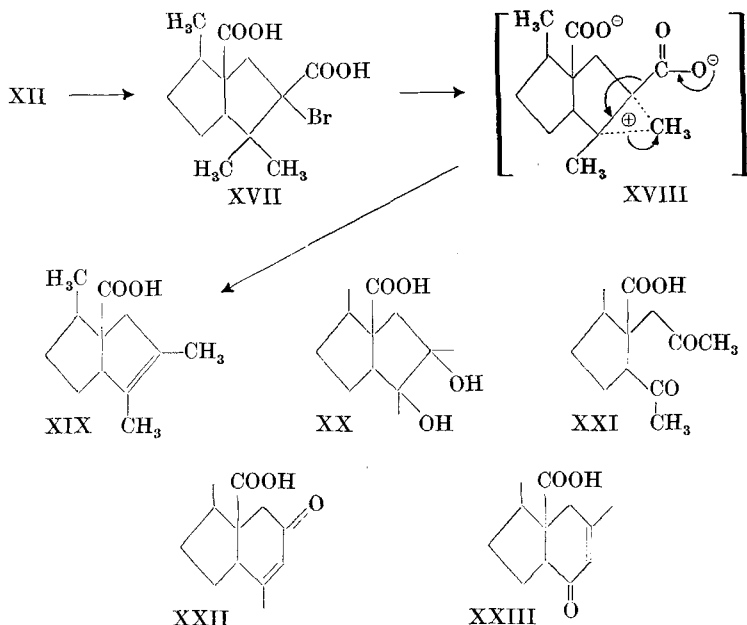
⁷⁾ L. Ruzicka & J. A. van Melsen, A. **471**, 40 (1929).

⁸⁾ Dagegen lässt sich aus dem Dimethylester der Brom-nor-cedren-dicarbonsäure normal HBr abspalten; vgl. Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui, Helv. **25**, 1345 (1942).

⁹⁾ Vgl. J. L. Simonsen & L. N. Owen, The Terpenes, Band II, Cambridge 1949.

¹⁰⁾ Vgl. A. Eschenmoser, Dissertation ETH., Zürich 1952, Nr. 2018.

Die Eliminierung von HBr und CO_2 aus XVII unter Bildung der ungesättigten Säure XIX steht mit der Annahme eines Zwischenzustandes vom Typus XVIII in Übereinstimmung.



In Übereinstimmung mit dieser Formulierung¹⁾ steht sowohl das UV.-Spektrum der Säure, das die Anwesenheit einer α, β -Konjugation ausschliesst²⁾, als auch ihr IR.-Spektrum (Fig. 9), welches mit einer ditertiären Doppelbindung vereinbar ist.

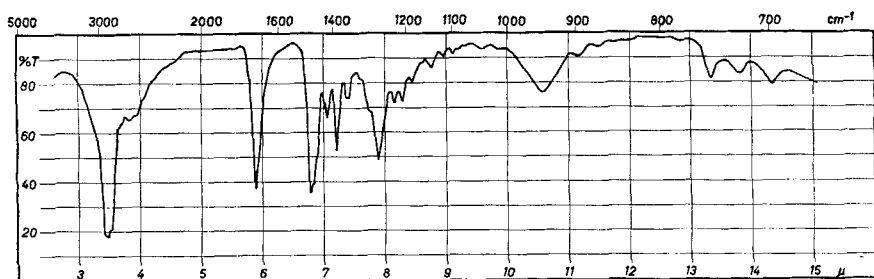


Fig. 9.

Ungesättigte Dicarbonsäure $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (XIX).

Als wichtiger Hinweis für die Formel XIX kann der Verlauf der von Treibs durchgeführten Oxydation mit Salpetersäure gewertet

¹⁾ Vgl. G. Stork & R. Breslow, Am. Soc. **75**, 3292 (1953).

²⁾ Pl. A. Plattner, G. W. Kusserow & H. Kläui, Helv. **25**, 1345 (1942).

werden, wobei wohl Essigsäure (bis zu 0,5 Mol), jedoch keine Dimethyl-tricarballysäure aufgefunden werden konnte¹⁾²⁾.

Während es kaum möglich ist, die früheren Ergebnisse der Ozonisierung von XIX zu überblicken³⁾, bietet die Deutung der Resultate, die *Treibs* beim Abbau dieser Verbindung erhielt¹⁾, keine Schwierigkeiten. Nach der Oxydation von XIX mit KMnO_4 und Umsetzung des nicht isolierten Zwischenproduktes mit Bleitetraacetat erhielt der Autor eine ungesättigte, bicyclische Ketosäure, $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$, die in Form des Semicarbazons gefasst wurde. Die Reaktionsfolge lässt sich im Sinne der Formeln $\text{XIX} \rightarrow \text{XX} \rightarrow \text{XXI}$ interpretieren, wobei dem Endprodukt eine der Alternativformeln XXII oder XXIII zukommen muss⁴⁾.

Schliesslich ergeben sich aus den experimentellen Befunden noch einige Hinweise auf die *Stereochemie* des *Cedrens* und seiner *Abbauprodukte*.

Die *ursprüngliche* monocyclische Dicarbonsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (VIII) geht leicht in ihr Anhydrid über; die *isomerisierte* Säure liefert unter recht energischen Bedingungen dasselbe Anhydrid. Aus diesem Verhalten der beiden Isomeren lässt sich für die ursprüngliche Dicarbonsäure eine *cis*-Anordnung der Carboxyl- und Dimethyl-essigsäure-Gruppierung ableiten (VIIIa). Dementsprechend sind diese beiden Substituenten in der isomerisierten Verbindung *trans*-ständig (VIIIb)⁵⁾. Da das dritte Isomere, das bei der Hydrierung von VI entsteht leicht anhydriert, lässt sich auch für diese Verbindung die *cis*-Konfiguration annehmen (VIIIc). Die Verbindungen VIIIa und VIIIc, bzw. die entsprechenden Anhydride XXIV und XXV würden sich demnach durch die verschiedene räumliche Lage der ringständigen Methyl-Gruppe voneinander unterscheiden.

Hinweise auf die Lage dieser Methyl-Gruppe liefert die Hydrierung von VI, bei welcher die Anlagerung von Wasserstoff von der sterisch weniger gehinderten Seite des Cyclopenten-Ringes her als wahrscheinlich erscheint. Dadurch würde sich für die *hydrierte* Dicarbonsäure VIIIc eine *cis*-Stellung der CH_3 -Gruppe zum raumerfüllenden Dimethyl-essigsäure-Rest ergeben. Weiter liesse sich dann die *trans*-Anordnung der CH_3 -Gruppe in der ursprünglichen Dicarbonsäure VIIIa⁶⁾ ableiten.

Die gegenseitige sterische Lage des Methyl- und des Dimethyl-essigsäure-Restes im VIIIa entspricht den räumlichen Verhältnissen im Ringe C des *Cedrens*, da die betrachteten Asymmetriezentren beim Abbau nicht berührt worden sind.

¹⁾ W. *Treibs*, B. **76**, 160 (1943).

²⁾ G. *Stork* & R. *Breslow* (l. c.) haben weitere, stichhaltige Beweise für die Formel XIX geliefert.

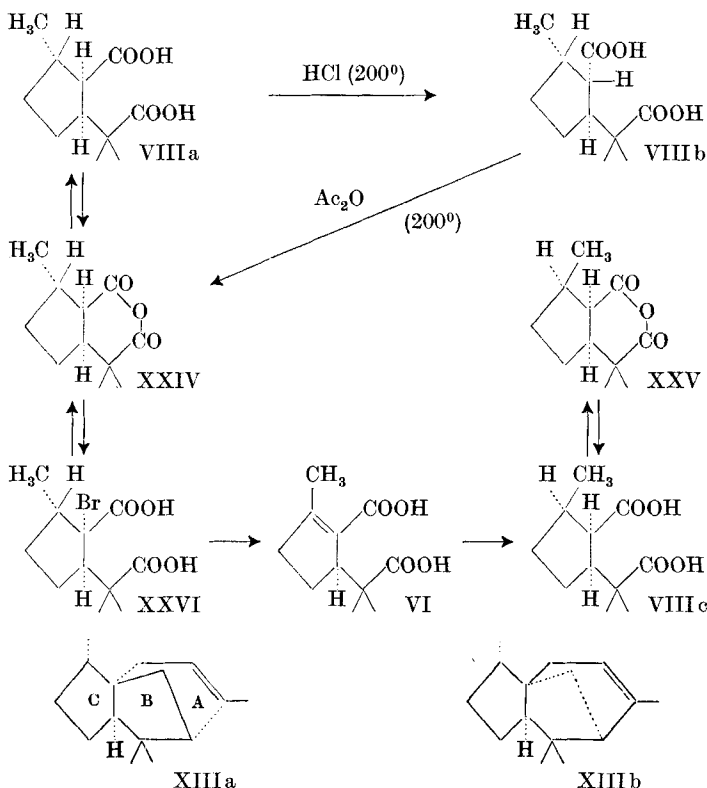
³⁾ A. **471**, 40 (1929).

⁴⁾ Im experimentellen Teil ist ein von G. W. *Kusserow* (Dissertation ETH., Zürich 1948) durchgeführter Versuch beschrieben, der mit der Existenz einer Diketo-Verbindung XXI im Einklang steht. Es handelt sich um die Oxydation des Methyl-esters einer Dioxy-carbonsäure (XX) mit Bleitetraacetat, wonach ein nicht ganz reines Bis-semicarbazon $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_6$ gefasst wurde; vgl. *Helv.* **25**, 1345 (1942).

⁵⁾ Vgl. W. *Hückel* & E. *Goth*, B. **58**, 447 (1925).

⁶⁾ Die einheitliche Bildung von VI mit der Doppelbindung zwischen der Methyl- und der Carboxyl-Gruppe lässt sich mit einer bevorzugten *trans*-Abspaltung von HBr aus einer Bromsäure (XXVI), deren COOH - und Dimethyl-essigsäure-Gruppe *cis*-ständig sind, gut vereinbaren.

Dagegen ist es nicht statthaft, die relative Lage der sekundären Carboxyl-Gruppe in VIIIa zur Beurteilung der sterischen Verhältnisse im Cedren heranzuziehen, da beim Übergang von der Dehydro-nor-cedren-dicarbonsäure (XI) zu VIIIa eine Decarboxylierung erfolgt.



Wenn die bisherigen Überlegungen richtig sind, so kommen für das Cedren nur die beiden Raumformeln XIIIa und XIIIb in Betracht. Diese beiden Formeln unterscheiden sich in der Art der Verknüpfung der Ringe B und C, wobei auf Grund von Modellbetrachtungen die Struktur XIIIa (cis-Bicyclo-[0,3,3]-octan-System)¹⁾ als die wahrscheinlichere erscheint.

Wir danken Herrn Prof. Hs. H. Günthard für die Diskussion der IR.-Spektren.

Experimenteller Teil²⁾.

Keto-dicarbonsäure (X). Die Oxydation der Dehydro-nor-cedren-dicarbonsäure (XI) mit KMnO_4 wurde nach der früher gegebenen Vorschrift durchgeführt³⁾; Ausbeute an X 38%. Nach Umkristallisieren aus Wasser Smp. 142° . Zur Analyse wurde im Hochvakuum 24 Std. bei Zimmertemperatur getrocknet.

$[\alpha]_D = -29,2^\circ$ ($c = 1,2$ in Methanol)

3,635 mg Subst. gaben 7,376 mg CO_2 und 2,494 mg H_2O

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5, \text{H}_2\text{O}^3)$ Ber. C 55,37 H 7,75% Gef. C 55,38 H 7,68%

¹⁾ Vgl. J. W. Barrett & R. P. Linstead, Soc. 1935, 436.

²⁾ Die Smp. sind korrigiert.

³⁾ Helv. 25, 1345 (1942).

Dicarbonsäure $C_{11}H_{18}O_4$ (VIII) und Anhydrid (XXIV)¹⁾. 5 g X in 200 cm³ Wasser wurden mit 11,27 g 83-proz. Bleitetraacetat (10% Überschuss) in 100 cm³ Eisessig versetzt. Nach zweistündigem Stehen wurde die Lösung von 10 g Oxalsäure in wenig heissem Wasser zugegeben, filtriert und das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit 100 cm³ Petroläther ausgekocht (30 Min.), die Lösung abgossen und der Rückstand erneut mit Petroläther behandelt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurden 4,24 g Rohprodukt erhalten, die zur vollständigen Anhydrierung während 5 Min. in 10 cm³ Acetanhydrid gekocht wurden. Nach Abdampfen des Acetanhydrides im Vakuum und Destillation des Produktes im Hochvakuum wurden 3,64 g (97%) Anhydrid $C_{11}H_{16}O_3$ (XXIV) erhalten; Sdp. 99–101°/0,03 mm; $n_D^{20} = 1,4760^{(1)}$.

100 mg Anhydrid $C_{11}H_{16}O_3$ wurden mit 2 cm³ 2-n. wässriger Natronlauge 10 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Ansäuern mit verd. H_2SO_4 wurde die ausgeschiedene Säure abgenutscht (100 mg). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser wurde der konstante Smp. von 88–89° erreicht. Die Dicarbonsäure liefert bereits nach kurzem Kochen in Acetanhydrid das Anhydrid $C_{10}H_{16}O_3$.

$$[\alpha]_D = -4,2^{\circ} \quad (c = 0,71 \text{ in Chloroform})$$

$$\begin{array}{l} 3,793 \text{ mg Subst. gaben } 8,566 \text{ mg } CO_2 \text{ und } 2,885 \text{ mg } H_2O \\ C_{11}H_{18}O_4 \quad \text{Ber. C } 61,66 \quad H \text{ } 8,47\% \quad \text{Gef. C } 61,63 \quad H \text{ } 8,51\% \end{array}$$

Es liegt die Dicarbonsäure VIII (Konfiguration VIIIA?) vor.

Isomerisierung der Dicarbonsäure VIII. a) 50 mg Dicarbonsäure VIII (Smp. 88–89°) wurden mit 3 cm³ 18-proz. Salzsäure 9 Std. im Einschlussrohr auf 195–200° erhitzt; nach dreimaligem Umkristallisieren und Sublimieren schmolz die isomerisierte Säure bei 93° und zeigte mit der ursprünglichen Säure vermisch (Smp. 88–89°) eine Smp.-Depression auf 70–75°.

$$[\alpha]_D = +0,9^{\circ} \quad (c = 0,4 \text{ in Chloroform})$$

$$\begin{array}{l} 2,112 \text{ mg Subst. gaben } 4,758 \text{ mg } CO_2 \text{ und } 1,608 \text{ mg } H_2O \\ C_{11}H_{18}O_4 \quad \text{Ber. C } 61,66 \quad H \text{ } 8,47\% \quad \text{Gef. C } 61,48 \quad H \text{ } 8,52\% \end{array}$$

b) 200 mg der Dicarbonsäure VIII wurden 18 Std. mit 20 cm³ konz. Salzsäure im Einschlussrohr auf 180–190° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, in neutrale (Spuren) und saure Anteile (180 mg) getrennt. Nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Wasser stieg der Smp. auf den konstanten Wert von 103–105°. Auch dieses Präparat zeigte eine Smp.-Depression mit dem Ausgangsmaterial.

Es liegt die isomerisierte Dicarbonsäure $C_{11}H_{18}O_4$ (Konfiguration VIIIB?) vor.

Überführung der isomerisierten Dicarbonsäure VIII ($C_{11}H_{18}O_4$) in die ursprüngliche Dicarbonsäure. a) Nach halbstündigem Kochen der *trans*-Säure (Smp. 93°) mit Acetanhydrid, Eindampfen und Wiederholung der Operationen wurde nach der Hydrolyse ein Säuregemisch erhalten, aus dem in nicht ganz reiner Form nur Ausgangsmaterial isoliert werden konnte.

b) 10 mg *trans*-Säure wurden mit 1 cm³ Acetanhydrid im Einschlussrohr 4 Std. auf 195° erhitzt. Neben wenig Säure resultierten 3 mg Neutralteil, die nach der Hydrolyse mit einer Spur KOH und zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser eine Säure vom Smp. 83° ergaben, die in der Mischung mit der *cis*-Verbindung (Smp. 88–89°) keine Depression gab.

Bromierungen. a) 1,04 g Anhydrid $C_{11}H_{16}O_3$ (XXIV) wurden im Einschlussrohr mit 960 mg Br_2 (92,8 Proz.) 1 Std. auf 120° erwärmt. Bei der Öffnung des Rohres entwich ein Teil des Bromwasserstoffs, der Rest wurde bei 30° im Vakuum abgetrieben, wobei das Reaktionsprodukt langsam kristallisierte (1,47 g). Das Rohprodukt wurde in CH_2Cl_2 gelöst, mit wenig Tierkohle behandelt und durch Zusatz von viel Petroläther bei –10° kristallisiert. 1. 920 mg (Smp. 53–54°); 2. (nach Einengen der Mutterlauge) 300 mg (Smp. 50–52°); Ausbeute 83,5%. Zur Analyse wurde noch dreimal umkristallisiert und bei 60° im Hochvakuum sublimiert (Smp. 58°).

¹⁾ Helv. 25, 1345 (1942).

3,639 mg Subst. gaben 6,418 mg CO₂ und 1,788 mg H₂O

4,348 mg Subst. gaben 2,969 mg AgBr

C₁₁H₁₅O₃Br Ber. C 48,01 H 5,50 Br 29,05%

Gef. „, 48,13 „, 5,49 „, 29,05%

Es liegt das Anhydrid der Brom-dicarbonssäure XXVI vor.

b) Ein Ansatz mit 470 mg Anhydrid XXIV wurde nach der früheren Vorschrift mit PBr₃ und Br₂ behandelt¹⁾ und dann auf Dimethylester verarbeitet: nach Abblasen des unverbrauchten Broms mit trockenem N₂ wurden unter Kühlen vorsichtig 4 cm³ abs. Methanol zugegeben und 15 Min. am Rückfluss gekocht. Nun wurde der Methylalkohol im Vakuum verjagt, das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Zur vollständigen Veresterung wurde die Lösung mit Diazomethan in Äther versetzt. Die weitere Aufarbeitung lieferte 900 mg dunkelbraune Neutralprodukte, die nach der Destillation (0,3 mm) in 4 Fraktionen 260 mg (n_D²⁰ = 1,4932–1,5001) lieferten. Fraktion 3 (Sdp. 130–135°) wurde analysiert.

4,404 mg Subst. gaben 7,800 mg CO₂ und 2,540 mg H₂O

C₁₃H₂₁O₄Br Ber. C 48,61 H 6,59% Gef. C 48,34 H 6,46%

Reduktive Entbromung des Brom-anhydrides C₁₁H₁₅O₃Br. 100 mg Brom-anhydrid wurden in 1 cm³ Eisessig mit 50 mg wasserfreiem Kaliumacetat und 100 mg Zinkstaub 1 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde filtriert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde nun in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (70 mg) wurde mit 2-n. Sodalösung verseift, dann die klare Lösung angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach der Aufarbeitung wurden 70 mg Kristalle erhalten, Smp. 84–85° nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser. Misch-Smp. mit der Dicarbonssäure VIII (Smp. 88–89°) ebenso.

[α]_D = –3,5° (c = 0,87 in Chloroform)

Lacton-carbonsäure C₁₁H₁₆O₄. 100 mg Brom-anhydrid C₁₁H₁₅O₃Br wurden in 2 cm³ Eisessig mit 70 mg Silberacetat 3 Std. auf 100° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit Essigester auf 10 cm³ verdünnt und filtriert. Nun wurden die Lösungsmittel verdampft, wonach 110 mg eines braunen, kristallinen und noch schwach bromhaltigen Produktes zurückblieben. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Äther-Petroläther wurden 30 mg vom Smp. 125–126° erhalten. Weiteres Umkristallisieren und Sublimieren lieferte ein bei 130° konstant schmelzendes Präparat.

[α]_D = –42,2°; –50° (c = 0,69; 1,2 in Chloroform)

3,898 mg Subst. gaben 8,928 mg CO₂ und 2,669 mg H₂O

C₁₁H₁₆O₄ Ber. C 62,25 H 7,60% Gef. C 62,51 H 7,66%

1. 0,661 mg Subst., in 0,2 cm³ Glykol-monomethyläther und 0,6 cm³ Wasser gelöst, verbrauchten 31,8 mm³ 0,1-n. Trimethylammonium-hydroxyd.

2. 12,382 mg Subst., 1 Std. mit 0,1-n. alkoholischer Kalilauge gekocht, verbrauchten 1,115 cm³ Lauge.

C₁₁H₁₆O₄ Äquiv.-Gew. Ber. 212 Gef. 1) 208 2) 111

Beim Versuch, die Lacton-carbonsäure mit Bleitetraacetat in CHCl₃-Lösung zu oxydieren, wurde kein Oxydationsmittel verbraucht, und das Ausgangsmaterial liess sich unverändert regenerieren.

Dehydro-dicarbonssäure C₁₁H₁₆O₄ (VI)²⁾ und Derivate. Nach einigen Versuchen zur Abspaltung von HBr aus dem Brom-anhydrid C₁₁H₁₅O₃Br, bzw. aus dem Brom-dimethylester C₁₃H₂₁O₄Br (Behandlung mit methanolischer Lauge, Collidin, Ammoniak in CHCl₃, Wasser-Dioxan)³⁾ erwies sich folgende Arbeitsweise als die beste: 1 g Brom-anhydrid wurde mit 8 g Diäthyl-anilin 3 Std. auf 150° erwärmt. Das Reaktionsprodukt

¹⁾ Helv. **25**, 1345 (1942).

²⁾ Vgl. Helv. **26**, 1553 (1943).

³⁾ H. Kläui, Dissertation ETH., Zürich 1947.

wurde in Äther aufgenommen, mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das kristalline, noch schwach bromhaltige Rohprodukt wurde in Äther gelöst, mit Tierkohle geschüttelt und filtriert. Nach dem Eindampfen wurden 710 mg Kristalle erhalten, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther 500 mg Dehydro-dicarbonensäure-anhydrid (Smp. 71–73°) lieferten. Das im Hochvakuum bei 65° sublimierte Analysenpräparat schmolz bei 75°.

$$[\alpha]_D = +105,4^{\circ} \text{ (c = 0,73 in Chloroform)}$$

$$\lambda_{\max.} = 248 \text{ m}\mu; \log \varepsilon = 4,1$$

3,742 mg Subst. gaben 9,325 mg CO₂ und 2,448 mg H₂O

C₁₁H₁₄O₃ Ber. C 68,02 H 7,27% Gef. C 68,01 H 7,32%

Es liegt das Anhydrid der ungesättigten Dicarbonensäure VI vor. 450 mg des obigen Anhydrides wurden mit 280 mg KOH in 4 cm³ Wasser 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser auf 20 cm³ verdünnt und mit Äther extrahiert. Die alkalische Lösung wurde dann mit verd. H₂SO₄ angesäuert (Kongo), die ausgeschiedene Säure in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers blieben 450 mg Dehydro-dicarbonensäure (Smp. 189–190°) zurück, die zur Analyse zweimal aus Essigester umkristallisiert wurden.

$$[\alpha]_D = -18,5^{\circ}; -20,3^{\circ} \text{ (c = 0,9; 0,7 in Chloroform)}$$

$$\lambda_{\max.} = 226 \text{ m}\mu; \log \varepsilon = 4,0$$

3,496 mg Subst. gaben 7,972 mg CO₂ und 2,372 mg H₂O

3,758 mg Subst. verbrauchten 3,719 cm³ 0,01-n. KOH

C₁₁H₁₆O₄ Ber. C 62,25 H 7,60% Äquiv.-Gew. 106

Gef. „ 62,23 „ 7,59% „ 101

Es liegt die Dehydro-dicarbonensäure C₁₁H₁₆O₄ vor.

Die ungesättigte Säure liefert beim Kochen mit Acetanhydrid das Anhydrid C₁₁H₁₄O₃ (Smp. 75°), das mit dem direkt aus dem Brom-anhydrid erhaltenen Präparat keine Smp-Depression zeigte.

Der *Dimethylester* wurde aus der reinen Säure mit Diazomethan hergestellt. Sdp. ca. 90°/0,05 mm; n_D²⁰ = 1,4758.

4,112 mg Subst. gaben 9,743 mg CO₂ und 3,031 mg H₂O

3,217 mg Subst. verbrauchten 7,994 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₁₃H₂₀O₄ Ber. C 64,98 H 8,39 OCH₃ 25,82%

Gef. „ 64,66 „ 8,25 „ 25,70%

Es liegt der Dimethylester von VI vor.

Hydrierung der ungesättigten Säure VI. 400 mg Dicarbonensäure VI wurden in 40 cm³ Eisessig mit 80 mg PtO₂ (Adams) hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand kristallisierte langsam (Smp. 97–99°). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser wurde der Smp. von 114–114,5° erreicht. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° sublimiert (Smp. 115–115,5°).

$$[\alpha]_D = +50,5^{\circ} \text{ (c = 0,5 in Chloroform)}$$

3,734 mg Subst. gaben 8,438 mg CO₂ und 2,803 mg H₂O

C₁₁H₁₈O₄ Ber. C 61,66 H 8,47% Gef. C 61,67 H 8,40%

Es liegt das dritte Isomere der Dicarbonensäure VIII vor (Konfiguration VIIIc?). In der Mischung mit dem bei 105° schmelzenden Isomeren war eine Smp.-Erniedrigung zu beobachten.

Anhydrid. Die Mutterlaugen der Dihydro-dicarbonensäure C₁₁H₁₈O₄ (Smp. 115°) wurden eingedampft und mit 2 cm³ Acetanhydrid 2 Std. gekocht. Nach Abdampfen des Acetanhydrids im Vakuum wurden ca. 60 mg Substanz erhalten. Durch mehrmaliges Umkristallisieren und Sublimieren im Hochvakuum wurde ein bei 96–97° schmelzendes Präparat erhalten, das sich durch Hydrolyse wieder in die Ausgangssäure zurückführen lässt.

$$[\alpha]_D = +129,6^{\circ} \text{ (c = 0,9 in Chloroform)}$$

3,712 mg Subst. gaben 9,144 mg CO₂ und 2,751 mg H₂O

C₁₁H₁₆O₃ Ber. C 67,32 H 8,22% Gef. C 67,22 H 8,29%

Ozonisierung der Dehydro-dicarbonsäure VI. In die Lösung von 450 mg Dehydro-dicarbonsäure VI in 80 cm³ Essigester wurde bei 0° während 42 Min. Ozon-Luft-Gemisch (total 298 mg O₃) eingeleitet. Nach dem Eindampfen des Essigesters bei 20° wurde der Rückstand in 8 cm³ Eisessig gelöst und unter Schütteln so lange mit kleinen Portionen Zinkstaub versetzt, bis eine Probe keine Reaktion auf Jodkali-Stärke-Papier mehr gab. Nun wurde filtriert, der Rückstand mit Eisessig nachgewaschen, die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 20 cm³ Wasser gelöst und mit Äther extrahiert (20 mg braunes Öl). Die wässrige Lösung wurde mit verd. Schwefelsäure bis zur Reaktion auf Kongo versetzt und mehrmals mit Äther extrahiert. Alle ätherischen Extrakte waren kristallin und farblos; Gewicht 570 mg. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther wurden 430 mg vom Smp. 142–143° erhalten.

$$[\alpha]_D = -2,5^{\circ} \text{ (c = 0,79 in Methanol)}$$

3,664 mg Subst. gaben 7,248 mg CO₂ und 2,188 mg H₂O

0,830 mg Subst., in 1 cm³ Wasser gelöst, verbrauchten 69 mm³ 0,1-n. Trimethyl-ammoniumhydroxyd.

C ₁₁ H ₁₆ O ₆	Ber. C 54,09	H 6,60%	Äquiv.-Gew. 122
	Gef. „ 53,98	„ 6,68%	„ 120

Es liegt die Diketo-dicarbonsäure V vor.

Oxydation von V mit Bleitetraacetat. a) 20,8 mg Diketo-dicarbonsäure V wurden in 4 cm³ Wasser gelöst, mit 3,7 cm³ einer 0,05 molaren Lösung von Bleitetraacetat (= 2,2 Mol) in Eisessig versetzt und mit Eisessig auf 10 cm³ aufgefüllt. Von Zeit zu Zeit wurden der Lösung Proben von je 1 cm³ entnommen, KJ zugesetzt und mit 0,1-n. Natriumthiosulfat titriert. Dabei wurde festgestellt, dass die Reaktion bereits nach 45 Min. unter Verbrauch von 1 Mol des Oxydationsmittels beendet war.

b) 500 mg der Verbindung V wurden in 15 cm³ Wasser gelöst und mit einer Aufschwemmung von 1,55 g 83-proz. Bleitetraacetat (1,7 Mol) in 10 cm³ Eisessig versetzt. Nach 1 Std. wurde H₂S eingeleitet und dann die Lösung vom Bleisulfid abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der kristalline Rückstand (440 mg) mit 10 cm³ Acetanhydrid 30 Min. am Wasserbad erwärmt. Nach Abdampfen des Acetanhydrids im Vakuum blieben 460 mg brauner kristalliner Rückstand zurück. Das Produkt wurde in 50 cm³ Äther und 10 cm³ Petroläther gelöst, mit wenig Tierkohle geschüttelt, filtriert und eingedampft. Der farblose Rückstand (410 mg) ergab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther 210 mg vom Smp. 75–76°. Zur Analyse wurde noch zweimal umkristallisiert; Smp. 77°.

$$[\alpha]_D = -49,3^{\circ} \text{ (c = 1,1 in Methanol)}$$

3,022 mg Subst. gaben 6,698 mg CO₂ und 1,951 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₄ O ₄	Ber. C 60,59	H 7,12%	Gef. C 60,49	H 7,22%
--	--------------	---------	--------------	---------

Es liegt das Anhydrid von II vor.

2,2-Dimethyl-3-carboxy-6-keto-heptansäure (II). 50 mg Anhydrid C₁₀H₁₄O₄ wurden mit 100 mg KOH in 2 cm³ Wasser einige Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Ansäuern wurde mit Äther extrahiert. Die Aufarbeitung lieferte 40 mg Keto-dicarbonsäure II (Smp. 106–108°), die nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther bei 110–110,5° schmolz.

$$[\alpha]_D = -15,4^{\circ} \text{ (c = 0,72 in Chloroform)}$$

3,781 mg Subst. gaben 7,692 mg CO₂ und 2,578 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₆ O ₅	Ber. C 55,54	H 7,46%	Gef. C 55,52	H 7,63%
--	--------------	---------	--------------	---------

Es liegt die Keto-dicarbonsäure II vor.

α,α -Dimethyl- β -carboxy-adipinsäure (I). 50 mg Keto-dicarbonsäureanhydrid C₁₀H₁₄O₄ (Smp. 75–76°) wurden in 1 cm³ 3-proz. Natronlauge gelöst und mit 2,3 cm³ Bromlauge (6 g NaOH und 8 g Br₂ in 100 cm³ Wasser) versetzt. Nach kurzer Zeit sammelte sich am Boden des Gefäßes eine Bromoformschicht an. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann mit Wasser auf 10 cm³ verdünnt

und das Bromoform mit Äther extrahiert. Die wässrige Lösung wurde mit verd. H_2SO_4 angesäuert (Kongo) und das Brom mit festem Natriumhydrogensulfid zerstört. Dann wurde die Lösung mit Äther erschöpfend extrahiert (35 mg). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Hexan schmolz das Produkt bei 139° .

$$[\alpha]_D = +3^\circ \quad (c = 0,66 \text{ in Methanol})$$

3,660 mg Subst. gaben 6,641 mg CO_2 und 2,165 mg H_2O

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_6$ Ber. C 49,54 H 6,47% Gef. C 49,52 H 6,62%

Es liegt die α, α -Dimethyl- β -carboxy-adipinsäure (I) vor.

Anhydrid. Beim Erhitzen der Tricarbonsäure I im Hochvakuum auf 90° destillierte eine Flüssigkeit, die nach Abkühlen des Rohres kristallisierte; Smp. $116-118^\circ$.

$$[\alpha]_D = -30,9^\circ \quad (c = 0,28 \text{ in Methanol})$$

3,832 mg Subst. gaben 7,571 mg CO_2 und 2,086 mg H_2O

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$ Ber. C 53,99 H 6,04% Gef. C 53,92 H 6,09%

Es liegt ein Anhydrid der Tricarbonsäure II vor.

Reduktive Entbromung des Brom-nor-cedren-dicarbonsäure-dimethylesters. 150 mg Dimethylester der Säure XVII wurden mit *Raney*-Nickel (aus 200 mg Legierung) in 5 cm³ 0,6-n. wässriger Kalilauge bis zur Sättigung hydriert; anschliessend wurde das bromfreie Produkt durch 8stündiges Kochen mit 400 mg KOH in 3 cm³ Methanol und 1 cm³ Wasser verseift. Die Aufarbeitung lieferte 100 mg rohe Nor-cedren-dicarbonsäure, die nach Umkristallisieren (Äther-Benzin) bei $211-212^\circ$ schmolzen und mit authentischem Material vermischt keine Smp.-Depression zeigten.

Halbester der *trans*-Nor-cedren-dicarbonsäure. a) 40 mg *trans*-Säure (Smp. 222°)¹⁾ wurden mit Diazomethan verestert. Der Dimethylester wurde durch einstündiges Kochen mit 1 cm³ 0,5-n. methanolischer Kalilauge partiell verseift. Der saure Ester wurde im Hochvakuum bei 110° sublimiert; Smp. 54° .

3,640 mg Subst. gaben 8,795 mg CO_2 und 2,812 mg H_2O

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$ Ber. C 66,11 H 8,72% Gef. C 65,94 H 8,64%

b) 40 mg *trans*-Säure wurden in 5 cm³ Methanol gelöst und nach Einleiten von HCl-Gas 24 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach der Sublimation im Hochvakuum schmolz der saure Ester bei $90-91^\circ$. Eine Mischung mit dem entsprechenden Halbester der *cis*-Verbindung²⁾ (Smp. $98,5-99,5^\circ$) schmolz bei $70-73^\circ$.

3,704 mg Subst. gaben 8,966 mg CO_2 und 2,919 mg H_2O

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$ Ber. C 66,11 H 8,72% Gef. C 66,06 H 8,82%

Oxydation des Methylesters von XX mit Bleitetraacetat³⁾. 240 mg eines Dioxy-esters ($\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4$; hergestellt aus dem Oxido-ester durch Hydrolyse²⁾) wurden mit 50 mg Bleitetraacetat in Eisessig bei 60° oxydiert. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde das Reaktionsgemisch mit Äther extrahiert, mit verd. Hydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, wonach 200 mg eines öligen Produktes isoliert wurden. Es konnten daraus 150 mg eines Semicarbazons mit dem Doppel-Smp. 130° und $205-210^\circ$ gewonnen werden. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Essigester-Petroläther liefert das Produkt folgende Analysenwerte (Smp. 135° und 215° (Zers.)):

3,720 mg Subst. gaben 6,991 mg CO_2 und 2,500 mg H_2O

1,766 mg Subst. gaben 0,338 cm³ N_2 (20° , 725 mm)

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_6$ Ber. C 50,83 H 7,39 N 23,71%

Gef. „ 51,29 „ 7,52 „ 21,27%

Die Analysen wurden in unserer mikro-analytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

¹⁾ Helv. **26**, 1553 (1943).

²⁾ Helv. **25**, 1345 (1942).

³⁾ Bearbeitet von G. W. Kusserow, Dissertation ETH., Zürich 1948.

Zusammenfassung.

Das tricyclische Sesquiterpen Cedren wurde systematisch abgebaut, wodurch seine Konstitution XIII aufgeklärt werden konnte. Ferner liessen sich Anhaltspunkte über die Stereochemie des Cedrens und einiger seiner Abbauprodukte gewinnen.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

230. Zur Cyclisation von trans- und cis-Verbindungen der Geranyltreihe

von H. Kappeler¹⁾, H. Grütter²⁾ und H. Schinz.

(13. X. 53.)

A. Einleitung.

Die Isomerisierung der Geraniumsäure (aus Citral durch Oxidation mit Silberoxyd gewonnen) zur α -Cyclogeraniumsäure (I) ist seit den Untersuchungen *F. Tiemann's*³⁾ aus den 1890er Jahren bekannt. Nach diesem Autor bildet sich beim Ringschluss mit 65 bis 70-proz. Schwefelsäure gleichzeitig auch β -Cyclogeraniumsäure (II), die er aber im Gegensatz zum α -Isomeren nicht in reiner Form isolieren konnte.

Vor einigen Jahren entdeckten *Ch. A. Vodoz & H. Schinz*⁴⁾ ein drittes ringförmiges Isomeres der Geraniumsäure, die sog. Allocyclo-geraniumsäure (III). Diese wurde neben der α -Cyclosäure erhalten, als eine Geraniumsäure zur Cyclisation gelangte, welche aus β -Oxy- α, β -dihydro-geraniumsäureester durch Dehydratation mit Phosphortribromid-Pyridin und Verseifung des Reaktionsproduktes hergestellt worden war. Die Cyclisation selbst wurde nach einer besonders bewährten Vorschrift von *K. Bernhauer & R. Forster*⁵⁾ durch Stehenlassen mit einem Gemisch von Ameisensäure und wenig konz. Schwefelsäure ausgeführt. Beide Cycloprodukte, d. h. deren Ester, bilden sich übrigens schon in beträchtlichem Umfang während der Wasserabspaltung. Das neue Isomere wurde ferner auch im Reaktionsprodukt nachgewiesen, das bei mehrwöchiger Einwirkung von 70-proz. Schwefelsäure auf β -Oxy- α, β -dihydro-geraniumsäure ent-

¹⁾ Vgl. Diss. *H. Kappeler*, ETH., Zürich 1953.

²⁾ Vgl. Diss. *H. Grütter*, ETH., Zürich 1950.

³⁾ B. **26**, 2725 (1893); **31**, 828 (1898); **33**, 3712, 3714 (1900).

⁴⁾ Helv. **33**, 1035 (1950).

⁵⁾ J. pr. **147**, 199 (1936).