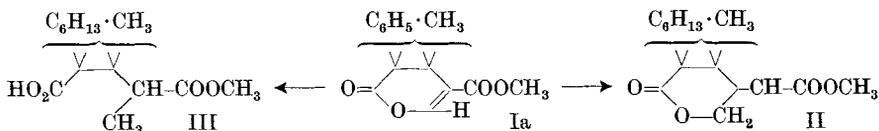


## 185. Über die Konstitution des Fulvoplumierins II

von H. Schmid und W. Benzze.

(17. VIII. 53.)

In einer früheren Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir gezeigt, dass dem Fulvoplumierin  $C_{14}H_{12}O_4$  (I), einem orange gefärbten Pigment aus der Rinde von *Plumiera acutifolia*, die Partialformel Ia zugeteilt werden kann. Die Formel Ia folgte aus dem Studium des Dekahydro-fulvoplumierins vom Smp.  $44^0$  (II) und der Dodekahydro-desoxy-fulvoplumierine „HC“ (III), die bei der energischen katalytischen Hydrierung von Fulvoplumierin (I) entstanden.



Zur weiteren Abklärung des Kohlenstoffgerüsts von Fulvoplumierin (I) schienen uns die perhydrierten Abbauprodukte II und III aber wenig geeignet. Wir versuchten daher, partiell hydrierte Derivate von I zu gewinnen. Bei der katalytischen Hydrierung von Fulvoplumierin (I) in Essigester mit 0,2–0,5-proz. Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator blieb die Hydrierung nach der Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff stehen. Wieder entstand ein Gemisch von sauren und neutralen Hydrierungsprodukten. Aus dem Neutralteil liessen sich durch Hochvakuumdestillation, fraktionierte Kristallisation und Chromatographie an neutralem Aluminiumoxyd folgende Stoffe abtrennen:

1. Tetrahydro-fulvoplumierin  $C_{14}H_{16}O_4$  (XXIII) gelbliche Nadeln vom Smp.  $76^0$  (1,5%).
2. Hexahydro-fulvoplumierin  $C_{14}H_{18}O_4$  (IV) farblose Nadeln oder Prismen vom Smp.  $43^0$  (36%).
3. Isohexahydro-fulvoplumierin  $C_{14}H_{18}O_4$  (XIX) farblose Nadeln vom Smp.  $74-74,5^0$  (3,5%).
4. Oktahydro-fulvoplumierin  $C_{14}H_{20}O_4$  (XX) Öl; vermutlich Isomerengemisch (8%).

Die sauren Anteile waren sehr unbeständig; bei der Verseifung liess sich daraus neben viel Harzen in kleinen Mengen eine Oktahydrosäure „OA“  $C_{13}H_{18}O_4$  vom Smp.  $91-91,5^0$  isolieren, auf die wir später zurückkommen werden.

Hexahydro-fulvoplumierin  $C_{14}H_{18}O_4$  (IV) enthält eine  $OCH_3$ -Gruppe (*Zeisel*), aber keine  $OH$ -Gruppe (*Zerewitinoff*). *Tollens*-Reagens wird langsam reduziert. Bei der Reduktion mit  $PtO_2$  (*Adams*)

<sup>1)</sup> Helv. **36**, 205 (1953).

in Eisessig wurden 2,8 Mole Wasserstoff aufgenommen, wobei in 68-proz. Ausbeute das Gemisch der Perhydro-desoxysäuren „HC“ entstand; aus dem Neutralteil liess sich Dekahydro-fulvoplumierin vom Smp. 44° (II) gewinnen. Mit 0,5-proz. Pd-CaCO<sub>3</sub>-Katalysator wurden 1,8 Mole Wasserstoff absorbiert; das Hydrierprodukt bestand wieder zu 2/3 aus sauren Stoffen.

Ozonisierung von Hexahydro-fulvoplumierin (IV) gab Ameisensäure (als Formanilid identifiziert), Oxalsäure und eine Dicarbonsäure V C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (gef. Äquivalentgewicht 99) vom Smp. 39–40,5°, die sich durch die Mischprobe mit synthetisch bereiteter<sup>1)</sup>, racem.  $\alpha$ -n-Butylglutarsäure identifizieren liess. Flüchtige Carbonylverbindungen wurden bei der Ozonolyse von IV nicht gebildet.

Die Identifizierung der Abbausäure V wurde durch folgende Beobachtung erleichtert: Bei der Kaliumpermanganat-Oxydation eines rohen Perhydrierungsproduktes „H 1“<sup>2)</sup>, aus dem der grösste Teil des krist. Hexahydro-fulvoplumierins (II) abgetrennt worden war, das aber noch teilweise ungesättigt war und die Desoxysäuren „HC“ (III) enthielt, entstanden nämlich  $\gamma$ -Keto-n-caprylsäure (VI) vom Smp. 52–53° (identifiziert durch Mischprobe mit einem synthetischen Präparat<sup>3)</sup>) und durch Mischprobe der entsprechenden p-Nitrophenylhydrazone vom Smp. 149–150°) und die Lacton-carbonsäure „HA“ (IIa). Chromsäure-Oxydation desselben Hydrierungs-Gemisches führte zu n-Valerian- und zu n-Butter-säure (papierchromatographisch nachgewiesen) und zu Bernsteinsäure (Mischprobe).

Hexahydro-fulvoplumierin (IV) verbrauchte bei der Verseifung drei Äquivalente Base. Nach dem Ansäuern erhielt man 1 Mol Ameisensäure (als Formanilid identifiziert) und in 80–90-proz. Ausbeute eine Dicarbonsäure VII C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> vom Smp. 159–160° (gef. Äquivalentgewicht 115; pK<sub>1</sub> = 4,2<sub>5</sub>; pK<sub>2</sub> = 7,0)<sup>4)</sup>, die eine C–CH<sub>3</sub>-Gruppierung (*Kuhn-Roth*) besitzt. Die Abbausäure VII nahm bei der katalytischen Reduktion 1 Mol Wasserstoff unter Bildung einer öligen Dicarbonsäure VIII C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> (gef. Äquivalentgewicht 119) auf.

Aus dem UV.-Spektrum (Fig. 1) folgt, dass in VII die Doppelbindung in einer >C=C–CO<sub>2</sub>H-Gruppierung vorliegt. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid entstand aus VII in geringer Ausbeute in farblosen Plättchen vom Smp. 71° eine starke Monocarbonsäure C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> IX (gef. Äquivalentgewicht 255; pK = 2,5<sub>2</sub>), die eine intensive Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigte und, wie aus dem positiv verlaufenden Jodoform-Test hervorging, eine CH<sub>3</sub>CO-Gruppe besitzt. Die Säure IX bildet stabile Salze, die beim Ansäuern die unveränderte Säure zurückerliefern.

<sup>1)</sup> Vgl. experimenteller Teil, Seite 1487.

<sup>2)</sup> Vgl. Helv. **36**, 212 (1953).

<sup>3)</sup> Eine verbesserte Synthese von  $\gamma$ -Keto-caprylsäure ist im experimentellen Teil (Seite 1487) angegeben.

<sup>4)</sup> Titrationen mittels Glaselektrode in Methylcellosolve-Wasser-Gemischen.

Wenn wir zunächst die Stellung der n-Butylseitenkette – deren Anwesenheit aus dem C-Methylgehalt von I bzw. II und der Isolierung der Abbausäuren V und VI folgt – nicht näher spezifizieren, so beweisen die oben mitgeteilten Befunde, dass Hexahydro-fulvoplumierin (IV) die Cyclopenteno-5-cumalinsäure-ester-Struktur IV besitzt. Die früher unabhängig davon abgeleitete Partialformel II für Dekahydro-fulvoplumierin (II) und die grosse Ähnlichkeit der UV.-Spektren von IV und von Cumalinsäure-methylester (Fig. 2) stehen damit im Einklang. Als Cumalinsäure-Abkömmling gibt dann IV mit Alkali Ameisensäure und die Glutaconsäure VII<sup>1)</sup>. Letztere

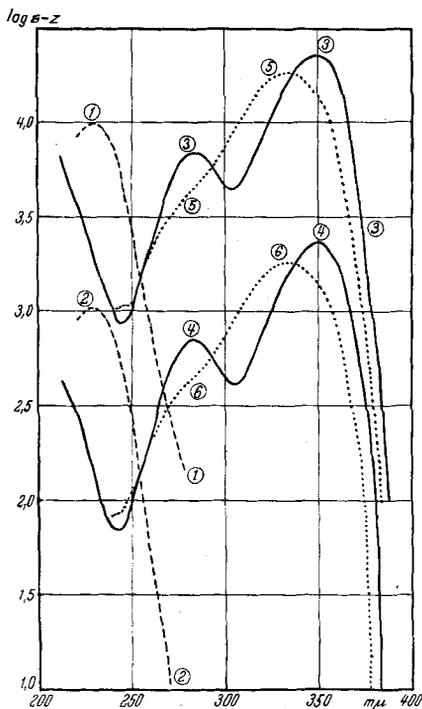


Fig. 1.  
UV.-Spektren.

- Kurve 1: Abbauglutaconsäure VII  
( $z = 0$ ; Alkohol).  
Kurve 2: 2-Carboxy- $\Delta^1$ -cyclopentenyl-  
essigsäure (XVI) ( $z = 1$ ; Alkohol).  
Kurve 3: Anhydrid X ( $z = 0$ ; in Alkohol  
0,1-n. wäss. NaOH 4:1).  
Kurve 4: Anhydrid XVIII ( $z = 1$ ; in Al-  
kohol 0,1-n. wäss. NaOH 4:1).  
Kurve 5: Anhydrid IX ( $z = 0$ ; in Alkohol  
0,1-n. wäss. HCl 4:1).  
Kurve 6: Anhydrid XVII ( $z = 1$ ; in Al-  
kohol 0,1-n. wäss. HCl 4:1).

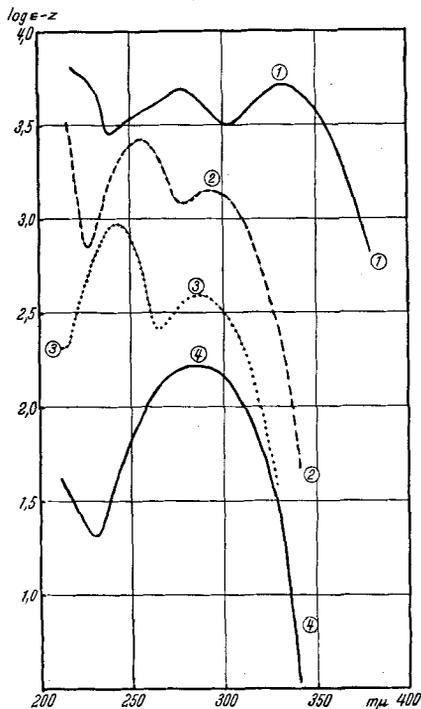
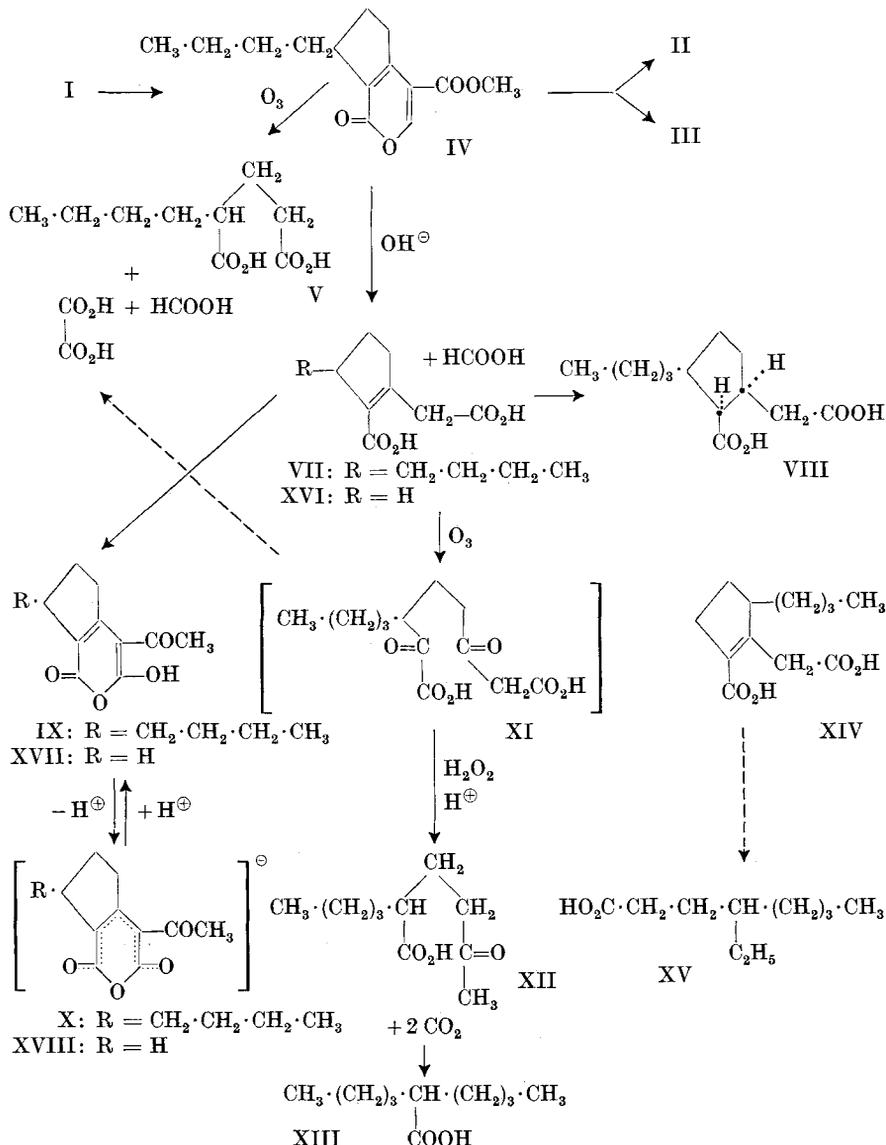


Fig. 2.

- UV.-Spektren (in Alkohol).  
Kurve 1: Tetrahydro-fulvoplumierin  
(XXIII) ( $z = 0$ ).  
Kurve 2: Hexahydro-fulvoplumierin  
(IV) ( $z = 0,5$ ).  
Kurve 3: 5-Carbomethoxy-cumalin  
( $z = 1$ ).  
Kurve 4: Isohexahydro-fulvoplumierin  
(XIX) ( $z = 2$ ).

<sup>1)</sup> Vgl. R. C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, Vol. 1, 355 (1950).

liefert mit Essigsäureanhydrid in für Glutaconsäuren sehr charakteristischer Weise das Anhydrid, in unserem Fall unter gleichzeitiger C-Acetylierung, das als starke einbasische Säure als 6-Oxy- $\alpha$ -pyron IX zu formulieren ist und als o-Oxyketon eine intensive Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigt<sup>1)</sup>. Es gelang bemerkenswerterweise nicht, in IV den Ringsauerstoff gegen Stickstoff zu ersetzen.



<sup>1)</sup> G. A. R. Kon & H. R. Nanji, Soc. 1932, 2426; vgl. R. C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Vol. 1, 359 (1950).

Die Spektren (Fig. 1) und Titrationskurven (Fig. 6) der Abbauglutaconsäure VII, ihres Anhydrids IX (bzw. dessen Anions X) zeigen mit den Spektren (Fig. 1) und Titrationskurven (Fig. 6) von synthetisch bereiteter 2-Carboxy- $\Delta^1$ -cyclopentenyl-essigsäure (XVI)<sup>1)</sup> bzw. deren Anhydrid (XVII–XVIII) (Smp. 170–171°)<sup>2)</sup> grösste Ähnlichkeit; die Eisen(III)-chlorid-Reaktionen von IX und XVII sind identisch. Unsere Formulierung für die Abbauglutaconsäure erfährt damit eine Bestätigung.

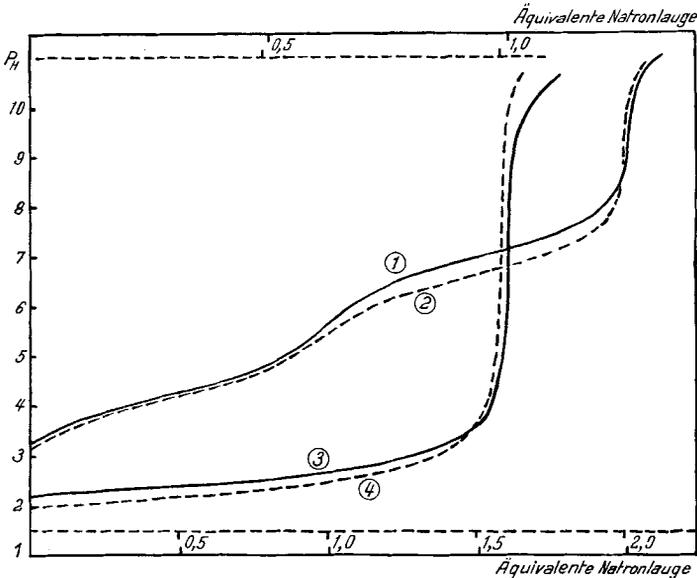


Fig. 6.

Titrationen (in Wasser-Methylcellösolve 4:3).

Kurve 1: Abbauglutaconsäure VII (— untere Skala).

Kurve 2: 2-Carboxy- $\Delta^1$ -cyclopentenyl-essigsäure (XVI) (---- untere Skala).

Kurve 3: Anhydrid IX (— obere Skala).

Kurve 4: Anhydrid XVII (---- obere Skala).

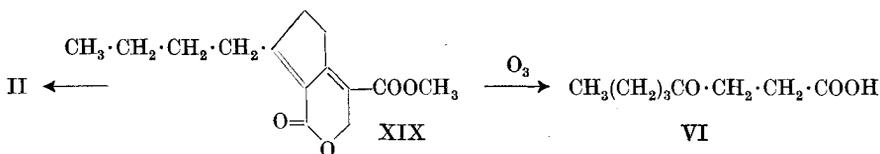
Für die Abbauglutaconsäure VII kommt in bezug auf den *n*-Butylrest noch die isomere Struktur XIV in Frage; entsprechendes gilt auch für Hexahydro-fulvoplumierin. Zur Fällung eines Entscheides haben wir die Glutaconsäure VII ozonisiert und das Ozonid bei Gegenwart von Wasserstoffperoxyd und verd. Schwefelsäure verkokt. Unter diesen Umständen sollte das vermutliche Zwischenprodukt XI eine Ketonspaltung erleiden unter gleichzeitiger oxydativer Decarboxylierung der  $\alpha$ -Ketonsäuregruppe. Man erhielt neben sehr wenig V (papierchromatographisch nachgewiesen) erwartungsgemäss zur Hauptsache die ölige Ketocarbonsäure XII neben 1,5–1,8 Mol Kohlendioxyd. In XII liess sich durch die Jodoformprobe

1) G. A. R. Kon & H. R. Nanji, Soc. 1932, 2426.

2) Siehe experimenteller Teil, Seite 1488.

eine  $\text{COCH}_3$ -Gruppe nachweisen. XII hat man dann nach *Clemmensen* reduziert. Die ölige Monocarbonsäure XIII erwies sich auf Grund der Analyse und der Mischprobe ihres krist. 2,4,6-Tribromanilids und des  $\beta$ -Naphthylamids als identisch mit Di-n-butylessigsäure (XIII). Würde für die Abbauglutaconsäure die Strukturformel XIV zutreffen, so hätte beim geschilderten Abbau  $\gamma$ -Äthylcaprylsäure XV entstehen müssen. Das 2,4,6-Tribromanilid von XV ist aber von demjenigen aus XIII deutlich verschieden. Die Formel IV für Hexahydrofulvoplumierin darf damit als bewiesen gelten.

Isohexahydro-fulvoplumierin (XIX) reduzierte *Tollens*-Reagens kaum; bei der Hydrierung mit  $\text{PtO}_2$  (*Adams*) in Eisessig wurden 2,5 Mole Wasserstoff aufgenommen. Dies entspricht einem Desoxysäure-Gehalt von 50%. Durch Titration des im Hochvakuum destillierten Reduktionsproduktes wurde ein solcher von 51% ermittelt. Aus dem Neutralteil liess sich II gewinnen. XIX enthält das Chromophor einer stark substituierten, konjugiert doppelt ungesättigten Carbonsäure ( $\lambda_{\text{max}} = 285 \text{ m}\mu$ ; Fig. 2)<sup>1</sup>). Beim Ozonisieren bildete sich nicht V, sondern in guter Ausbeute  $\gamma$ -Keto-caprylsäure (VI). Isohexahydro-fulvoplumierin besitzt daher die Formel XIX.



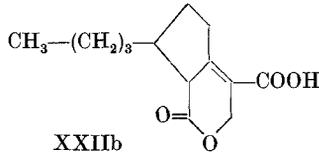
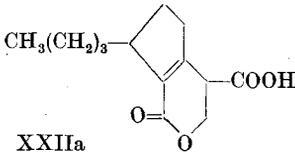
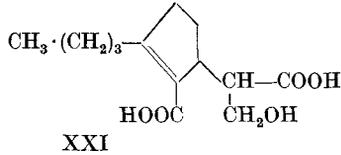
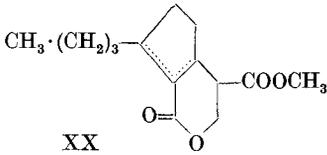
Das ölige Oktahydro-fulvoplumierin (XX) ist, zumindest in Bezug auf die Lage der Doppelbindung, uneinheitlich (Formel XX). Bei der Hydrierung mittels Platinoxid in Eisessig nahm das Präparat unter Bildung nur neutraler Produkte 1,0 Mol Wasserstoff auf, so dass in XX die Doppelbindung nicht in  $\alpha$  oder  $\beta$  zum Lactonsauerstoff stehen kann; das Hydrierungsprodukt enthielt neben Ölen das krist. Dekahydro-fulvoplumierin (II).

Bei der Verseifung von XX entstand ein Säuregemisch, aus dem sich in geringer Menge eine einheitliche Oktahydro-oxy-dicarbon-säure „OB“ (XXI) der Zusammensetzung  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (Smp.  $133^\circ$ ; Äquivalentgewicht 133) abtrennen liess. Diese Dicarbonsäure lactonisiert nicht freiwillig und absorbiert im UV. bei  $232 \text{ m}\mu$  (Fig. 3), also fast an derselben Stelle wie die Glutaconsäure VII<sup>2</sup>). Wir ziehen für sie deshalb die Formel XXI in Betracht. Versuche mit *Stuart-Briegleb*-Atommodellen zeigen, dass sich in XXI der Lactonring nicht spannungsfrei schliessen lässt. Für die früher erwähnte Oktahydro-lacton-

<sup>1</sup>) Vgl.  $\lambda_{\text{max}}$  Sorbinsäure =  $254 \text{ m}\mu$  ( $\lg \epsilon = 4,39$ ) } (Alkohol); *K. Dimroth*,  
 $\lambda_{\text{max}}$  2-Methylsorbinsäure =  $259 \text{ m}\mu$  ( $\lg \epsilon = 4,3$ ) } *Angew. Ch.* **52**, 553 (1939).

<sup>2</sup>) Bezüglich der UV.-Spektren von Acrylsäuren vgl. *H. E. Ungnade & J. Ortega*,  
*Am. Soc.* **73**, 1564 (1951).

carbonsäure („OA“ vom Smp. 91–91,5° (XXII)) kommt ihrer langwelligeren Absorption wegen ( $\lambda_{\max} = 243 \text{ m}\mu$ ; Fig. 3) eine der beiden Formeln XXIIa bzw. XXIIb in Frage.



Den perhydrierten Abkömmlingen des Fulvoplumierins (I) sind die nachstehenden Strukturformeln zuzuweisen. Die Reduktion von Fulvoplumierin zu den perhydrierten Derivaten verläuft, wie man gesehen hat, nicht auf einem einzigen Weg. Bei den Neutralprodukten überwogen das krist. Dekahydrofulvoplumierin (II). Daneben entstanden auch Öle, die bei der Verseifung ein Säuregemisch gaben, aus dem bisher nur dieselben Säuren „HA“ (IIa) und „HB“ (IIb) abgetrennt werden konnten, die auch aus reinem II gebildet wurden.

Das Dodekahydro-desoxyfulvoplumierin „HC“ (III) stellt offensichtlich gleichfalls ein Stereoisomeren-Gemisch dar, weil bei der Verseifung zwei isomere Dicarbonsäuren „HD“ und „HE“ (Formel IIIa) resultierten. Die bei der Hydrierung von Hexahydro-fulvoplumierin (IV) und Isohexahydro-fulvoplumierin (XIX) anfallenden Desoxy-säuren haben wir schon aus Substanzmangel nicht näher untersucht.

Bei der vollständigen Hydrierung von Fulvoplumierin (I) werden vier Asymmetriezentren geschaffen. Der Lactonring kann sowohl in cis als auch in trans an den Cyclopentanring angeschlossen werden<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. die ähnlichen Verhältnisse beim Hydrindan, *W. Hückel*, Theoret. Grundlagen der org. Chemie I, Seite 70 (1940).

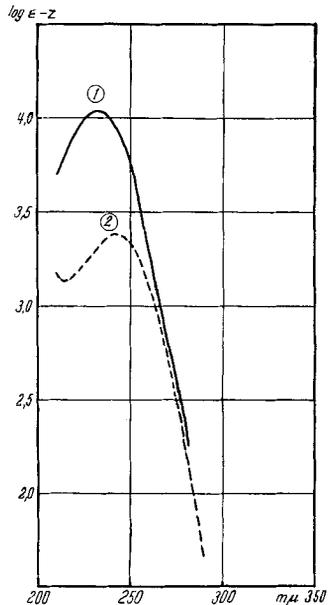
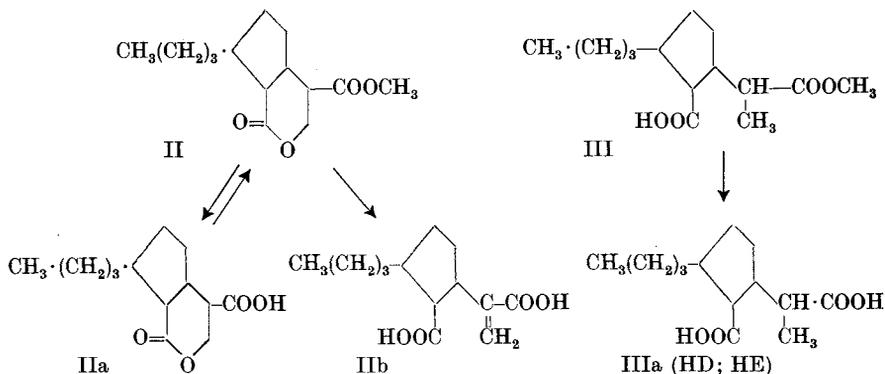


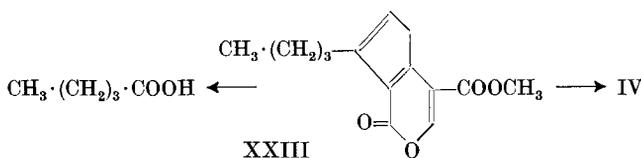
Fig. 3.

UV.-Spektren (in Alkohol).  
 Kurve 1: Säure OB (XXI) ( $z = 0$ ).  
 Kurve 2: Säure OA (XXII) ( $z = 0,5$ ).

Theoretisch sind daher acht diastereo-isomere Lactone der Formel II zu erwarten; dasselbe trifft für die Desoxy-säuren III zu. Das vorliegende Versuchsmaterial erlaubt nicht, dem krist. Lacton II und den Desoxydicarbonsäuren „HD“ und „HE“ eine bestimmte Raumformel zuzuordnen. Erwähnt sei nur, dass sehr wahrscheinlich weder die Desoxydicarbonsäure „HD“ noch „HE“ die Konfiguration des Lactons II besitzen, da das Hydrierungsprodukt aus IIb von „HD“ und „HE“ verschieden ist. Dieser Schluss gilt unter der Voraussetzung, dass IIb, wie es bei IIa der Fall ist, aus II ohne Isomerisierung eines asymmetrischen Zentrums entstanden ist<sup>1)</sup>.



Für die Aufstellung einer Fulvoplumierin-Formel erwies sich das Tetrahydro-fulvoplumierin (XXIII) vom Smp. 76° und der Bruttoformel  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$  wichtig. Es entstand, wie erwähnt, in sehr kleiner Menge bei der Reduktion von Fulvoplumierin (I) mittels Pd– $\text{CaCO}_3$ -Katalysatoren; in 46-proz. Ausbeute liess es sich aus I durch Hydrierung in Essigester bei Gegenwart des partiell mit Blei vergifteten Pd– $\text{CaCO}_3$ -Katalysators von *H. Lindlar*<sup>2)</sup> bereiten, wobei nur 2 Mole Wasserstoff aufgenommen wurden. Als Nebenprodukt bildete sich Hexahydro-fulvoplumierin (IV). XXIII liess sich mit unvergiftetem Pd– $\text{CaCO}_3$  in 64-proz. Ausbeute in IV überführen.



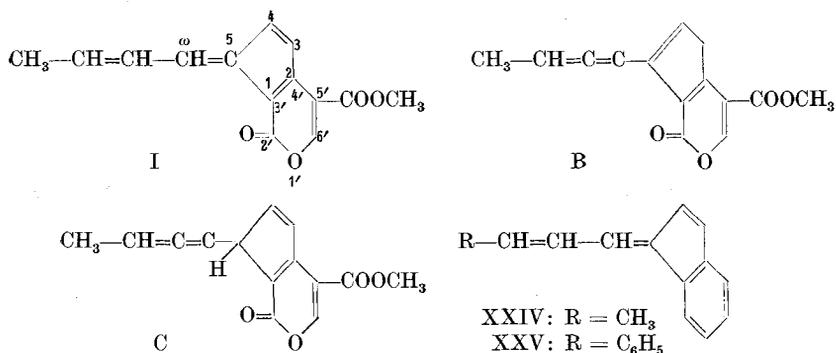
Aus dem UV.-Spektrum (Fig. 2) geht hervor, dass Tetrahydro-fulvoplumierin (XXIII) eine in Konjugation zum Cumalinring stehende C=C-Bindung besitzt. Diese liegt im Cyclopentanring, denn mit

1) Vermutlich besitzen dann an den C-Atomen 1 und 2 die Verbindungen II, IIa und IIb cis, die Stoffe III und IIIa trans Konfiguration.

2) *Helv.* **35**, 446 (1952).

Kaliumpermanganat oder Ozon entstand *n*-Valeriansäure (als *p*-Toluidid identifiziert). Wir schreiben für Tetrahydro-fulvoplumierin die Formel XXIII, wobei aber die Lage der im Cyclopentanring sitzenden Doppelbindung nicht bewiesen ist<sup>1)</sup>.

Als letzte Aufgabe blieb noch übrig, eine Konstitutionsformel für Fulvoplumierin (I) selbst herzuleiten. Aus der Strukturformel des Tetrahydro-fulvoplumierins ergibt sich, dass der Pflanzenstoff zwei im Cumalinring und eine im Cyclopentanring liegende Doppelbindungen enthält. Zwei weitere C=C-Bindungen oder eine Acetylgruppe sind noch unterzubringen. Da Fulvoplumierin bei der Ozonolyse neben Oxalsäure Acetaldehyd und Glyoxal gab, fällt die Dreifachbindung ausser Betracht, und es bleibt nur die Auswahl zwischen drei Formeln, nämlich der Fulvenstruktur I und den Allenstrukturen B und C zu treffen.



Eine Verbindung der Konstitution C müsste praktisch dieselbe Lichtabsorption zeigen wie Tetrahydro-fulvoplumierin; C ist daher schon deswegen von vorneherein abzulehnen. Auch gegen die Allenformel B lassen sich gewichtige Einwände vorbringen.

1. Als natürliches Allen sollte Fulvoplumierin, wie etwa das kürzlich von *W. D. Celmer & J. A. Solomons* aufgeklärte Antibiotikum Mycomycin<sup>2)</sup> in optisch aktiver Form auftreten. Dies ist, wie erwähnt, nicht der Fall.

2. Auch die glatte Isolierung von Glyoxim bei sehr milder Aufarbeitung des Fulvoplumierin-Ozonids<sup>3)</sup> lässt sich aus der Formel B nur schwer verstehen.

<sup>1)</sup> Wir bevorzugen die Formel XXIII gegenüber einer Struktur mit 3,4-ständiger Doppelbindung aus folgenden Gründen: bei den Oxydationsversuchen liess sich keine *n*-Butylmalonsäure nachweisen. Der Fulvenring in Benzofulvenen wird nascierend (auch in neutralem Milieu) in 1,4-Stellung hydriert. Ferner ist bekannt, dass  $\gamma$ -substituierte Indene thermodynamisch stabiler sind als  $\alpha$ -substituierte. (Bezügl. der Lit. vgl. Elsevier's Encyclopaedia of Org. Chem. **12A**, III, Seite 98 und 125ff. (1948).) Die partielle katalytische Hydrierung von Benzofulvenen zu Indenen ist bisher noch nicht gelungen. Wir beabsichtigen derartige Experimente auszuführen.

<sup>2)</sup> Am. Soc. **75**, 1372 (1953) und frühere Arbeiten.

<sup>3)</sup> Helv. **36**, 211 (1953).

3. Allene zeigen im IR. eine gewöhnlich kräftige  $\nu$  (C=C=C)-Bande bei  $5,0-5,3 \mu^1$ ). In diesem Gebiet weist Fulvoplumierin aber keine Absorption auf (Fig. 5).

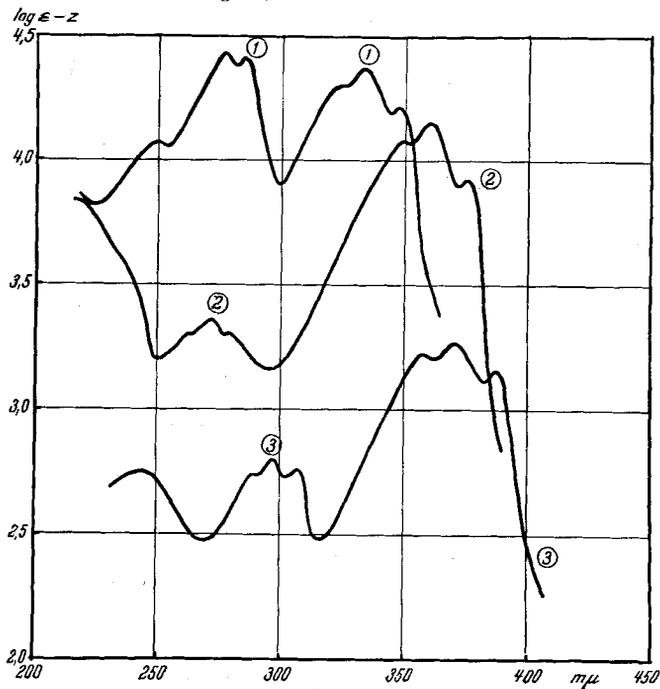


Fig. 4.

UV.-Spektren.

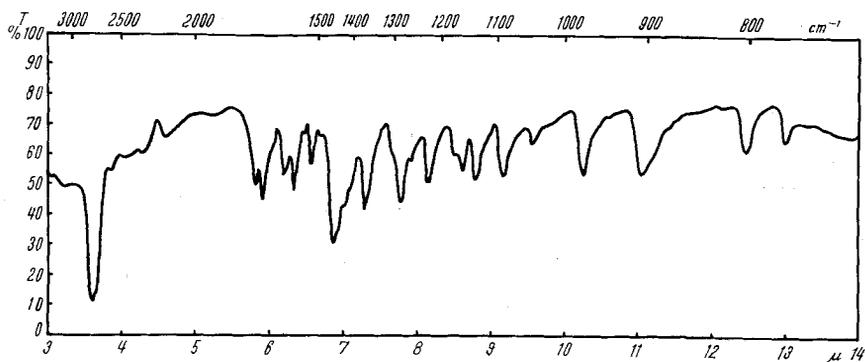
Kurve 1: Crotonyliden-inden (XXIV) ( $z = 0$ ; Pentan).Kurve 2: Fulvoplumierin (I) ( $z = 0,5$ ; Pentan).Kurve 3: Cinnamyliden-inden (XXV) ( $z = 1,5$ ; Hexan)<sup>3</sup>.

Fig. 5.

IR.-Spektrum von Fulvoplumierin (I) (Nujol).

<sup>1</sup>) Am. Soc. **75**, 1372 (1953).<sup>2</sup>) J. H. Wotiz & W. D. Celmer, Am. Soc. **74**, 1860 (1952).<sup>3</sup>) R. A. Morton & J. A. De Gouveia, Soc. **1934**, 911.

4. Die langwellige Bande von Tetrahydro-fulvoplumierin liegt bei 332 m $\mu$  (Alkohol), diejenige von Fulvoplumierin bei 366 m $\mu$  (Alkohol). *W. D. Celmer & I. A. Solomons*<sup>1)</sup> haben gezeigt, dass eine C=C=C-Bindung, die nur an einer Seite an ein chromophores System konjugiert angeschlossen ist, denselben Beitrag zur Lichtabsorption wie eine C=C-Bindung liefert. Die lineare Kombination von Allen-Gruppe, Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung und Cumalinring würde daher längstwellig bei etwa 360–370 m $\mu$  ein Maximum zeigen. In der Formel B liegt aber ein gekreuztes konjugiertes System vor, das bedeutend kürzerwellig (nur wenig längerwellig als XXIII) absorbieren sollte<sup>2)</sup>, mit a. W.: Formel B könnte die beobachtete Lichtabsorption von Fulvoplumierin nicht erklären.

5. Für die Fulvenstruktur I spricht schliesslich ein Vergleich der UV.-Spektren von Fulvoplumierin mit denjenigen von Crotonylideninden (XXIV) und Cinnamylideninden (XXV) (Fig. 4). Die drei Fulvene absorbieren natürlich wegen der verschiedenen Länge ihrer chromophoren Systeme bei verschiedenen Wellenlängen. Sehr ähnlich ist aber der Charakter der drei Kurven, besonders der massgebenden langwelligeren Baude.

Diese Erwägungen lassen für Fulvoplumierin nurmehr die Fulvenformel I zu. Der Stoff kann somit als 5'-Carbomethoxy-3',4';1,2-cumalino- $\omega$ -propenyl-fulven bezeichnet werden. In Übereinstimmung mit der Struktur I steht auch seine geringe Beständigkeit<sup>3)</sup>.

Natürliche Vertreter der von *Johannes Thiele* synthetisch erschlossenen Stoffklasse der Fulvene scheinen bisher kaum angetroffen worden zu sein. Eine Fulvenstruktur wird von *F. Šorm, F. Vonásek* und *V. Herout*<sup>4)</sup> für den orange gefärbten Kohlenwasserstoff Chama-zulenogen aus *Artemisia absinthum L.* angenommen; der Beweis hierfür steht aber noch aus. Mit Chamazulenogen verwandt scheint das von *H. Willstaedt*<sup>5)</sup> aus *Lactarius deliciosus L.* isolierte Protazulen zu sein.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Bern) und der Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich danken wir verbindlichst für die gewährte Unterstützung.

<sup>1)</sup> Am. Soc. **75**, 1372 (1953).

<sup>2)</sup> Beispiele für den hypsochromonen Effekt von gekreuzten Systemen: 13,13'-Bismethylen- $\beta$ -dehydro-carotin (13 $\bar{1}$ ):  $\lambda_{\max}$ : 374, 422 m $\mu$  ( $\epsilon = 103000$ ; 78000) in Hexan. *H. H. Inhoffen* u. Mitarb., A. **573**, 1 (1951),  $\beta$ -Carotin (all-trans; 12 $\bar{1}$ ):  $\lambda_{\max}$  452, 478 m $\mu$  ( $\epsilon = 139000$ ; 122000). *L. Zechmeister & A. Polgar*, Am. Soc. **65**, 1522 (1943). Zimtsäure:  $\lambda_{\max}$  222, 282 m $\mu$  (14500; 19900) (Alkohol). Methyl-atropasäure Inflektion: 228, 254 m $\mu$  (5800; 2500) (Alkohol). *T. W. Campbell, S. Linden, S. Godshalk & W. G. Young*, Am. Soc. **69**, 880 (1947).

<sup>3)</sup> Die von I mit Aceton und Alkylat-Ion beobachtete Farbreaktion ( $\lambda_{\max}$  515 m $\mu$ ; Aceton) mag z. T. darauf beruhen, dass das mesomere Fulvoplumierin-Anion mit Aceton aldolartig unter Ausbildung einer oder mehrerer weiterer Doppelbindungen reagiert.

<sup>4)</sup> Coll. Czech. Chem. Comm. **14**, 91 (1949).

<sup>5)</sup> Svensk. Kem. Tid. **58**, 81 (1946); (Chem. Abstr. **40**, 6460 (1946)).

**Experimenteller Teil<sup>1</sup>.****Tetrahydro-fulvoplumierin (XXIII).**

Mikrohydrierung: 43,87 (23,15) mg Fulvoplumierin in 5 (5) ml Essigester nahmen mit 52 (45) mg vorhydriertem, mit Blei vergiftetem 5-proz. Pd-Calciumcarbonat-Katalysator nach *H. Lindlar*<sup>2</sup> bei 20,4° (16,1°) und 670 (664) mm Wasserstoffdruck innerhalb 70 (40) Min. 8,9 ml entspr. 1,84 Mol. (5,65 ml entspr. 2,19 Mol.) Wasserstoff auf (Endwerte).

Präparativer Ansatz: 1,006 g reines Fulvoplumierin in 20 ml Essigester wurden mit 380 mg *Lindlar-Katalysator* bei 19° und 650 mm Wasserstoffdruck hydriert. Nach 2 Std. kam die Hydrierung nach der Aufnahme von 230 ml (2,0 Mol.) Wasserstoff zum Stillstand. Vom Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand in zwei Portionen bei 110–160° (Luftbad) und 0,05 mm destilliert. Die durch nochmalige Destillation zwischen 120–130° (Luftbad) und 0,05 mm übergehende Fraktion erstarrte (802 mg). Umlösen aus Alkohol gab 410 mg Kristalle; aus der Mutterlauge konnten noch 57 mg Kristalle gewonnen werden. Ausbeute 467 mg (45,6%). Smp. der gelben Nadelchen nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol 75–76°. *Tollens*-Reagens wird rasch und stark reduziert<sup>3</sup>. Mit Natriumäthylat in Aceton: gelbe Farbreaktion.

$C_{14}H_{16}O_4$  (248,13) Ber. C 67,71 H 6,50% Gef. C 67,44 H 6,65%

Die ölige Mutterlauge des Tetrahydro-fulvoplumierins wurde mit Pentan ausgezogen. Die eingedampften Pentaneluate wurden bei 130° (Luftbad) und 0,05 mm destilliert (210 mg). Durch fraktioniertes Umlösen aus Alkohol-Wasser und aus Äther-Pentan und Hochvakuumdestillation liess sich daraus wenig Hexahydro-fulvoplumierin (IV) vom Smp. und Misch-Smp. 41–43° abtrennen.

Hexahydro-fulvoplumierin aus Tetrahydro-fulvoplumierin: 51 mg Tetrahydro-fulvoplumierin in 5 ml Essigester wurden bei 18,2° unter 660 mm Wasserstoffdruck mit 26 mg vorhydriertem 0,5-proz. Pd-Calciumcarbonat-Katalysator geschüttelt. Nach der Aufnahme von 6,25 ml (1,11 Mol.) Wasserstoff (2 Std.) wurde die Hydrierung abgebrochen. Vom Katalysator wurde über Hyflo abfiltriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und mit Petroläther versetzt. Es schieden sich in der Kälte 32,7 mg (63,6%) Hexahydro-fulvoplumierin (IV) aus. Dieses zeigte nach Destillation bei 105° (Luftbad) bei 0,05 mm und Umlösen aus Äther-Pentan und Methanol-Wasser den Smp. 41–42°. Keine Erniedrigung im Gemisch mit einem authentischen Präparat von Hexahydro-fulvoplumierin.

Ozonolyse von Tetrahydro-fulvoplumierin: 164 mg Substanz in 20 ml reinstem Chloroform wurden bei –15° mit 11,5 l 1-proz. Ozon-Sauerstoffgemisch behandelt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde mit 10 ml Wasser und 6 ml 3-proz. Wasserstoffsuperoxyd versetzt und mit verd. Lauge auf pH 11–12 eingestellt. Man hielt 30 Min. bei 60–80°, säuerte mit Salzsäure an, sättigte mit Kaliumchlorid und extrahierte erschöpfend mit Äther. Nach dem vorsichtigen Abdampfen des Äthers wurde mit kaltem Benzol ausgezogen. Der in Benzol lösliche Teil wurde bei 90–100° (Luftbad) unter 13 mm destilliert. Das Papierchromatogramm (*Whatman*-Papier Nr. 1; *n*-Butanol gesättigt mit 1,5-n. wäss. Ammoniak) gab einen starken Fleck mit *R<sub>F</sub>* = 0,48, *R<sub>F</sub>* *n*-Valeriansäure = 0,48, *R<sub>F</sub>* *n*-Capronsäure = 0,56. Das Destillat (8,8 mg) wurde im zugeschmolzenen Rohr mit 20 mg *p*-Toluidin 5 Std. auf 200° erhitzt. Das in Äther gelöste Reaktionsprodukt wurde mit 2-n. Salzsäure ausgeschüttelt und nach der üblichen Weiterverarbeitung bei 120° (Luftbad) unter 0,03 mm destilliert. Das Destillat wurde an wenig Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Hauptmenge wurde mit Benzol-Äther 20:1 bis 10:1 eluiert und aus Äther-Pentan umgelöst. Smp. 69–71°. Mischprobe mit dem *p*-Toluidid der *n*-Valeriansäure (Smp. 73°) 70–72°. Mit dem *p*-Toluidid der *n*-Buttersäure (Smp. 73°) Smp. ab 55°.

Auch bei einer Kaliumpermanganat-Oxydation von Tetrahydro-fulvoplumierin liess sich die Entstehung von *n*-Valeriansäure nachweisen.

<sup>1</sup>) Die Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt.

<sup>2</sup>) *Helv.* **35**, 446 (1952).

<sup>3</sup>) Nach *W. Cocker & St. Hornsby*, *Soc.* **1947**, 1157.

## Hexahydro-fulvoplumierin (IV).

Partielle Hydrierung von Fulvoplumierin (I): 5,51 g fein zerriebene Substanz in 100 ml Essigester wurden bei 17° unter 672 mm Wasserstoffdruck mit 254 mg 0,2-proz. Pd-Calciumcarbonat-Katalysator geschüttelt. Da nach 20 Min. nur 20 ml Wasserstoff aufgenommen wurden, fügte man noch 204 mg desselben Katalysators zu. Nach Aufnahme von 1520 ml (2,5 Mol.; 100 Min.) kam die Hydrierung zum Stillstand. Nun wurden noch 166 mg 0,5-proz. Pd-Calciumcarbonat-Katalysator zugefügt. Nach der Aufnahme von 160 ml Wasserstoff blieb die Hydrierung stehen; insgesamt wurden demnach 1700 ml Wasserstoff (2,93 Mol.) aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators hat man das Lösungsmittel im Vakuum durch eine Kolonne abdestilliert, den öligen Rückstand in Äther aufgenommen, über Hyflo filtriert und die klare Lösung erschöpfend mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, mit Sodalösung und schliesslich mit 1-proz. Natronlauge ausgeschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung hat man den Neutralteil bei 120° (Luftbad) unter 0,02 mm destilliert: 3,83 g (66,5%) farbloses Öl. Dieses Öl wurde fraktionierend aus Äther-Pentan und Äther umgelöst. Die schwerlösliche Fraktion (84,2 mg; 1,5%) stellte gelbliche Nadelchen vom Smp. 64—68° dar. Auf Grund der Mischprobe und des UV.-Spektrums handelt es sich um Tetrahydro-fulvoplumierin (XXIII).

Aus den in Äther leichtlöslichen Fraktionen erhielt man 1,419 g (27%) Hexahydro-fulvoplumierin (IV) und aus den Mutterlaugen 2,200 g Öl.

Das Öl (2,2 g) wurde an 100 g neutralem Aluminiumoxyd (bei 104° getrocknet) chromatographiert.

Fraktion	ml	Waschflüssigkeit	Substanz
1-3	30	Pentan-Äther 1:1	nil
4-8	50	Pentan-Äther 1:1	627 mg Hexahydro-fulvoplumierin
9	20	Pentan-Äther 1:1	80-100 mg Öl
10-19	200	Pentan-Äther 1:1	200 mg Isohexahydro-fulvoplumierin Smp. 63-68°
20	60	Äther	30 mg Öl
21-26	120	Äther-Methanol 9:1	500 mg Öl
27	300	Äther-Methanol-Gemische	50 mg dunkles Öl

Die Säule färbte sich intensiv gelb.

Die Fraktionen 21—26 hat man nochmals an neutralem, bei 104° getrocknetem Aluminiumoxyd chromatographiert. Das mit Äther-Pentan (1:1) eluierte Öl wurde mehrmals bei 130° (Luftbad) unter 0,01 mm destilliert (163 mg). Es handelt sich um Oktahydro-fulvoplumierin (XX).

Auch bei anderen Hydrierversuchen mit Fulvoplumierin unter den oben angeführten Bedingungen wurden stets etwa 3 Mole Wasserstoff aufgenommen und bei der Aufarbeitung dieselben Produkte in ungefähr denselben Mengenverhältnissen erhalten: Ausbeuten an Rohprodukten: 1,5% Tetrahydro-, 36% Hexahydro-, 3,5% Iso-hexahydro- und 8% Octahydro-fulvoplumierin.

Tetrahydro-fulvoplumierin (XXIII). Das Produkt (Smp. 64—68°; 84,2 mg) schmolz nach wiederholtem Umlösen aus Methanol-Wasser bei 76—77°; gelbliche Nadelchen. Tollens-Reagens wird sofort und stark reduziert<sup>1)</sup>. Mischprobe mit früher hergestelltem<sup>2)</sup> Tetrahydro-fulvoplumierin gab keine Erniedrigung. Auch die UV.-Spektren waren identisch.

<sup>1)</sup> W. Cocker & St. Hornsby, Soc. 1947, 1157.

<sup>2)</sup> Vgl. Seite 1479.

Hexahydro-fulvoplumierin (IV). Zur Reinigung wurde mehrmals aus Äther-Petroläther und Methanol-Wasser umgelöst und bei 120—130° (Luftbad) unter 0,02 mm destilliert. Smp. der farblosen Nadeln bzw. Prismen bei 43,0—43,2°.

$C_{14}H_{18}O_4$	Ber. C 67,16	H 7,25	1 OCH <sub>3</sub> 12,40%
(250,14)	Gef. ,, 67,25; 66,73	,, 7,55; 7,55	,, 12,29%

Kein aktiver Wasserstoff. Spektrum siehe Theor. Teil. *Tollens*-Reagens wird langsam reduziert<sup>1)</sup>.

Isohexahydro-fulvoplumierin (XIX). Das Rohprodukt (Fr. 10—19) wurde mehrmals aus Methanol-Wasser umgelöst und bei 120° (Luftbad) unter 0,02 mm destilliert. Smp. 74—74,5°. Im Gemisch mit Tetrahydro-fulvoplumierin deutliche Schmelzpunkts-Erniedrigung. *Tollens*-Reagens wird nur schwach reduziert. Spektrum siehe Theor. Teil.

$C_{14}H_{18}O_4$	Ber. C 67,16	H 7,25	1 OCH <sub>3</sub> 12,40%
(250,14)	Gef. ,, 67,19	,, 7,41	,, 12,73%

Octahydro-fulvoplumierin (XX). Das chromatographisch gereinigte, vermutlich nicht einheitliche Produkt wurde zur Analyse mehrmals im Hochvakuum destilliert.

$C_{14}H_{20}O_4$	Ber. C 66,63	H 8,00%
(252,16)	Gef. ,, 66,31	,, 7,82%
	,, 66,74	,, 8,02% (Analyse eines anderen Präparates)

Die nicht kristallisierenden neutralen Öle aus der Hexahydro- und Isohexahydro-fulvoplumierin-Fraktion wurden nicht weiter untersucht; sie gaben beim Verseifen neben anderen Produkten dieselbe Glutaconsäure VII vom Smp. und Misch-Smp. 153—156°, die man durch Verseifung von reinem Hexahydro-fulvoplumierin erhält.

1,6 g der sauren, dunkel gefärbten Öle hat man mit 20 ml 1-n. Natronlauge 30 Std. bei 20° und 10 Std. bei 80—90° behandelt. Nun wurde fraktionierend angesäuert. Die ersten 4 Fällungen gaben nur dunkel gefärbte Harze. Die letzte Fällung (pH ~ 4) wurde mit siedendem Wasser ausgekocht. Nach dem Abkühlen erhielt man 410 mg eines teilweise krist. Produktes, das nach nochmaligem Ausziehen mit sied. Wasser 178 mg farblose Nadeln vom Smp. 82—106° gab. Das Produkt wurde öfters aus Aceton-Petroläther, Aceton-Wasser (Norit!) und Benzol-Petroläther umgelöst. Smp. der farblosen Kristalle 91—92,5°.

$C_{13}H_{18}O_4$ (238,14)	Ber. C 65,63	H 7,62%	Gef. C 65,28	H 7,64%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

11,88 mg Substanz verbr. 0,484 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. 246; pK = 3,5<sub>2</sub> (c = 2 · 10<sup>-3</sup>, Methylcellösolve-Wasser 1:5); λ<sub>max</sub> = 243 mμ, lg ε = 3,88 (Alkohol). Siehe auch Theor. Teil. *Tollens*-Reagens wird nicht reduziert. Es handelt sich um die Monocarbonsäure „OA“ (XXII).

#### Versuche mit Hexahydro-fulvoplumierin (IV).

1. Katalytische Hydrierungen: a) 50,8 mg Substanz (Smp. 43—43,2°) in 5 ml Eisessig nahmen mit 41 mg vorhydriertem Platinoxyd bei 20° unter 701 mm Druck innerhalb 38 Min. 15,08 ml (2,8 Mol.) Wasserstoff auf. Nach der üblichen Aufarbeitung hat man das in Äther gelöste Hydrierungsprodukt erschöpfend mit Natriumhydrogencarbonat- und Soda-Lösung ausgeschüttelt. Im Äther verblieben 7,8 mg Öl (15%), die nach Destillation bei 120° (Luftbad) unter 0,01 mm und Umlösen aus Pentan Kristalle vom Smp. 41,5—43° gaben. Die Mischprobe mit Dekahydro-fulvoplumierin (II) schmolz ohne Erniedrigung. Die sauren Anteile wurden zur Analyse bei 130° (Luftbad) unter 0,01 mm destilliert. 36,5 mg (68,3%). Es handelt sich um das Gemisch der Perhydro-desoxy-säuren „HC“<sup>2)</sup>.

$C_{14}H_{24}O_4$ (256,19)	Ber. C 65,58	H 9,44%	Gef. C 65,43	H 9,62%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

b) 54,1 mg (23,0 mg) Substanz in 5 ml (5 ml) absolutem Alkohol nahmen mit 84 mg (45 mg) 0,5-proz. vorhydriertem Pd-Calciumcarbonat-Katalysator bei 15,5° (14,3°) unter

<sup>1)</sup> *W. Cocker & St. Hornsby, Soc. 1947, 1157.*

<sup>2)</sup> Siehe *Helv. 36, 214 (1953).*

687 mm (692 mm) Wasserstoffdruck innerhalb 140 Min. (230 Min.) 7,85 ml entspr. 1,68 Mol. (4,2 ml entspr. 1,76 Mol.) Wasserstoff auf. Anschliessend ging die Hydrierung viel langsamer weiter. Beim ersten Versuch wurde die Hydrierung nach der Gesamtaufnahme von 8,6 ml entspr. 1,84 Mol. (200 Min.) abgebrochen und nach der üblichen Aufarbeitung das resultierende Öl im Hochvakuum bei 110° (Luftbad) destilliert. 44,2 mg Hydrierungsprodukt verbrauchten 1,15 ml 0,1-n. NaOH. Durch die Hydrierung entstanden somit etwa 65% Desoxyssäuren.

2. Verschiedene Umsetzungsversuche: Hexahydro-fulvoplumierin setzte sich beim 2,5-stündigen Erhitzen mit einer alkoholischen Lösung von Methylamin-hydrochlorid nicht um (Smp. und Mischsmp.). 115 mg Hexahydro-fulvoplumierin gaben mit 0,5 g Ammoniumacetat, 0,5 ml Eisessig und 0,5 ml Essigsäureanhydrid 2,5 Std. auf 160° erhitzt 109 mg unverändertes Ausgangsmaterial (Mischprobe). Auch beim Stehen mit ätherischer Diazomethanlösung (24 Std. bei 20° unter Lichtausschluss) trat keine Reaktion ein. Das Destillat gab folgende Analyse:

$C_{14}H_{18}O_4$	Ber. C 67,16	H 7,25	1OCH <sub>3</sub> 12,40%
(250,14)	Gef. „ 66,91	„ 7,81	„ 12,37% Kein Stickstoff

Beim Erhitzen von Hexahydro-fulvoplumierin mit Ammoniumacetat oder Anilin auf 185° erhielt man krist. Reaktionsprodukte in so geringer Ausbeute, dass sie nicht weiter untersucht werden konnten. Auch mit methanolischer Bromlösung bildeten sich nur dunkle Öle, die wir nicht weiter bearbeitet haben.

3. Verseifung von Hexahydro-fulvoplumierin. 260,7 mg reines Hexahydro-fulvoplumierin wurden mit 5,105 ml 1-n. Natronlauge unter CO<sub>2</sub>-Ausschluss 20 Std. auf 125° erhitzt. Gleichzeitig hat man eine Blindprobe angesetzt. Anschliessend wurde mit 0,1-n. Schwefelsäure zurücktitriert (Phenolphthalein!). Im Vergleich zur Blindprobe verbrauchte die Substanz 3,16 ml 1-n. Lauge. Für 3 saure Gruppen berechnen sich 3,14 ml 1-n. Lauge. Die Lösung wurde dann mit Schwefelsäure angesäuert und nach längerem Stehen das krist. Produkt abgesaugt (181 mg). Aus der Mutterlauge (siehe unten) erhielt man noch 25,5 mg. Totalausbeute an 2-Carboxy-3-n-butyl-1<sup>1</sup>-cyclopentenyl-essigsäure (VII) 88%. Zur Reinigung wurde die Säure in verd. Lauge heiss gelöst, mit Norit gekocht, filtriert und heiss angesäuert. Beim Erkalten fiel die Säure in farblosen Nadeln aus. Dieser Prozess wurde einmal wiederholt. Die Säure kann auch aus Äther oder Aceton-Wasser umgelöst werden. Smp. 159—160°.

$C_{12}H_{18}O_4$	Ber. C 63,68	H 8,02	1CH <sub>3</sub> (C) 6,64%
(226,14)	Gef. „ 63,56; 63,60	„ 7,95; 8,07	„ 5,45% Kein Methoxyl

1,392 mg Substanz verbr. 0,1203 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. 115;  $pK_1 = 4,2_5$ ,  $pK_2 = 7,0_0$  ( $\epsilon = 8,8 \cdot 10^{-3}$ , Methylcellosolve-Wasser 3:4). Spektrum siehe Theor. Teil.

Die wässrige Mutterlauge wurde solange mit Wasserdampf destilliert, bis das Destillat keine Lauge mehr verbrauchte. Verbrauch: 10,23 ml 0,1-n. NaOH (entspr. 0,98 Äqu.). Der Destillationsrückstand wurde nach dem Sättigen mit Ammoniumsulfat mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt lieferte noch 25,5 mg der 2-Carboxy-3-n-butyl-1<sup>1</sup>-cyclopentenyl-essigsäure (VII).

Das Destillat wurde alkalisch eingeeengt, mit 1-n. Schwefelsäure angesäuert, mit Ammoniumsulfat gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Der Ätherauszug wurde mit 0,3 ml reinem Anilin versetzt, der Äther abgedampft und der Rückstand 13 Std. auf 180° erhitzt. Das Reaktionsgemisch hat man in 5 ml 1-n. Salzsäure gelöst und mehrere Std. mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt lieferte Kristalle, die zur Reinigung bei 80° (Luftbad) und 0,02 mm destilliert und mehrmals aus Äther-Petroläther umgelöst wurden. Smp. 45,5—46,5°. Die Mischprobe mit Formanilid zeigte keine Erniedrigung. Ausbeute 28%.

$C_7H_7ON$ (121,06)	Ber. N 11,71%	Gef. N 11,65%
---------------------	---------------	---------------

Bei weiteren Verseifungsversuchen mit IV erhielten wir in analoger Weise stets 82%, 81% rohe und 66% reine Abbau-Glutaconsäure.

Ozonolyse von Hexahydro-fulvoplumierin: 320 mg Substanz in 20 ml Äthylchlorid wurden bei -14° mit 17 l 1-proz. Ozon-Sauerstoffgemisch behandelt. Anschlies-

send wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft und das ölige Ozonid mit 100 ml Wasser 15 Min. verkocht. Nach dem Zufügen von 1 ml 3-proz. Wasserstoffperoxyd hat man nochmals 20 Min. erhitzt. Nun wurde mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat (~ 400 ml) verbrauchte 8 ml 0,1-n. Natronlauge (0,62 Äqu.). Bei einem anderen Versuch hat man das Destillat mit p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid versetzt; es entstand nur eine schwache Trübung. Das Destillat des Hauptversuches hat man auf alkalische Reaktion gebracht, auf 20 ml eingengt, mit Schwefelsäure angesäuert, mit Ammoniumsulfat gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde, wie vorher beschrieben, mit 0,3 ml Anilin umgesetzt. Das rohe, vom überschüssigen Anilin befreite Anilid wurde durch Destillation bei 75° (Luftbad) unter 0,02 mm und durch Auskochen mit Pentan vorgereinigt. Das in Benzol-Pentan-1:1-Gemisch gelöste Anilid wurde dann an 1 g neutralem Aluminiumoxyd (bei 104° getrocknet) chromatographiert. Pentan und Benzol eluieren nur Spuren von Substanz. 3 ml Äther eluieren Öle. Mit Äther-Aceton-Gemischen erhielt man 14 mg Kristalle, die nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther allein und im Gemisch mit Formanilid bei 45–46° schmolzen.

$C_7H_7ON$  (121,06) Ber. N 11,71% Gef. N 11,53%

Der Destillationsrückstand wurde dreimal mit Äther ausgeschüttelt (wässrige Phase: OW). Nach dem Abdampfen des Äthers erhielt man ein Öl, das bei 135–145° (Luftbad) unter 0,05 mm destilliert wurde (146 mg). Nach dreimaligem Umlösen aus Äther-Pentan und öfterem Umkrystallisieren aus Wasser erhielt man farblose Prismen vom Smp. 39–40,5°. Die Mischprobe mit synthetisch bereiteter  $\alpha$ -n-Butylglutarsäure (V) schmolz bei 39,5–41°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum destilliert.

$C_9H_{16}O_4$  Ber. C 57,40 H 8,57%  
(188,13) Gef. „ 57,09; 57,67 „ 8,60; 8,83%<sup>1)</sup> Kein Methoxyl

22,54 mg Substanz verbr. 2,29 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. 99;  $pK_1 = 4,1_6$ ,  $pK_2 = 5,2_4$  ( $c = 5,5 \cdot 10^{-3}$ , Methylcellosolve-Wasser 1:10).

Die wässrige Lösung OW wurde auf kongossure Reaktion gestellt, mit Kaliumchlorid gesättigt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Ätherextrakt wurde nach dem Eindampfen bei 80–90° (Luftbad) im Hochvakuum sublimiert, das Sublimat unter Druck mit Pentan ausgekocht und nochmals sublimiert. Smp. und Misch-Smp. mit Oxalsäure 186–188°.

Versuche mit der Abbau-Glutaconsäure VII (2-Carboxy-3-n-butyl- $\Delta^1$ -cyclopentenyl-essigsäure). 1. 34,1 mg Substanz hat man mit 6 ml 5-proz. Salzsäure im Bombenrohr 1 Std. auf 180° erhitzt. Die Aufarbeitung lieferte unverändertes Ausgangsmaterial zurück (Mischprobe). Beim Erhitzen der Abbausäure mit Naturkupfer „C“ auf 160–170° im Hochvakuum entstand in geringer Ausbeute ein Öl, das auf Grund der potentiometrischen Titration (Äqu.-Gew. Gef. 144) noch viel Dicarbonsäure enthielt.

2. 20,8 mg Abbauglutaconsäure in 5 ml Eisessig nahmen mit 34 mg vorhydriertem Platinoxid bei 20,3° und 715 mm Druck innerhalb 40 Min. 2,38 ml (1,00 Mol.) Wasserstoff auf. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man eine ölige Säure, die zur Analyse bei 150° (Luftbad) unter 0,01 mm destilliert wurde.

$C_{12}H_{20}O_4$  (228,15) Ber. C 63,13 H 8,83% Gef. C 62,78 H 8,94%

16,55 mg Substanz verbr. 1,382 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. 119;  $pK_1 = 4,5_6$ ,  $pK_2 = 5,9_0$  ( $c = 3,0 \cdot 10^{-3}$ , Methylcellosolve-Wasser 1:5).

3. Anhydrid IX. 42,9 mg Abbau-Glutaconsäure hat man mit 0,3 ml reinem Essigsäureanhydrid 30 Min. auf 155–160° erhitzt<sup>2)</sup>. Anschliessend wurde das überschüssige Essigsäureanhydrid im Vakuum entfernt und der ölige, rotbraune Rückstand bei 120–125° (Luftbad) und 0,01 mm destilliert. Das Sublimat (10,9 mg) wurde mehrmals aus Äther-Pentan oder Aceton-Wasser umgelöst. Smp. der farblosen Blättchen 70,5–71°. Die alkoholische Lösung des Produktes gibt eine intensiv violette Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

$C_{14}H_{18}O_4$  (250,14) Ber. C 67,16 H 7,25% Gef. C 66,91 H 7,15%

<sup>1)</sup> Die ersten Analysendaten stammen aus einem Vorversuch.

<sup>2)</sup> Bei tieferen Temp. und kürzerer Reaktionszeit zeigte das Reaktionsprodukt keine oder nur schwache Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

0,978 mg Substanz verbr. 0,0383 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. 255; pK = 2,5<sub>2</sub> (c = 5,6 · 10<sup>-3</sup>, Methylcellösolve-Wasser 3:4). Bei einer anderen Titration erhielt man nach dem Ansäuern unverändertes Ausgangsmaterial zurück (Smp. und Misch-Smp. des Anhydrids).

Zum Nachweis der  $\overset{|}{\text{C}}\text{-CO-CH}_3$ -Gruppierung im Anhydrid wurden 3,81 mg Anhydrid der Jodoform-Reaktion, nach den Angaben von *S. Dal Nogare, T. O. Norris & J. Mitchell*<sup>1)</sup> unterworfen. Wir erwärmten im Dunkeln 10 Min. auf 40—50° und hielten 5 Min. bei 20°. Das gebildete Jodoform wurde qualitativ durch sein charakteristisches 3-Bandenspektrum (271, 304, 346 m $\mu$ ) nachgewiesen und quantitativ durch die Extinktion der langwelligen Bande im Vergleich zu einer Blindprobe bestimmt. Gef. 3,301 mg (16,8%) Jodoform.

UV.-Spektren des Anhydrids siehe Theor. Teil.

4. Ozonisierung der Abbau-Glutaconsäure VII: 434 mg Substanz in 40 ml reinem Essigester hat man bei -14° mit 22 l 1-proz. Ozon-Sauerstoffgemisch behandelt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum bei 30° (Badtemperatur) entfernt und das ölige Ozonid unter Durchleiten von CO<sub>2</sub>-freiem Stickstoff, unter Rückfluss mit 60 ml CO<sub>2</sub>-freiem Wasser, 2,5 ml 3-proz. Wasserstoffsuperoxyd und 4 ml 1-n. Schwefelsäure verkokt. Die austretenden Gase wurden in CO<sub>2</sub>-freier Natronlauge aufgefangen<sup>2)</sup>. Nach 40 Min. langem Kochen leitete man bis zur Abkühlung weiter Stickstoff durch. Aus der Lauge erhielt man mit Bariumchlorid-Ammoniumchlorid-Lösung 379,5 mg (1,48 Formelgewichte) Bariumcarbonat<sup>3)</sup>.

Die verkokte Ozonidlösung hat man ammoniakalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die übliche Aufarbeitung des Ätherextraktes gab wenig Öl, das aber nicht weiter untersucht wurde. Die wässrige Phase wurde nun mit verd. Schwefelsäure angesäuert, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Äthers erhielt man ein Öl, das bei 0,03 mm fraktioniert wurde: Fr. 1: 100—130° (Luftbad), 159,2 mg Öl; Fr. 2: 130—200° (Luftbad), 72,4 mg Öl; Fr. 3: Rückstand 53,4 mg.

Fraktion 1 hat man wiederholt sorgfältig bei 100° (Luftbad) und 0,02 mm fraktioniert, wobei die Hauptfraktion durch Papierchromatographie (*Whatman*-Papier Nr. 1, Lösungsmittel: 95 Vol. 99,6-proz. Alkohol + 5 Vol. konz. NH<sub>3</sub>) auf Einheitlichkeit kontrolliert wurde (RF = 0,68). Man erhielt schliesslich 134 mg reine Monocarbonsäure,  $\alpha$ -n-Butyl- $\delta$ -ketocarbonsäure (XII) darstellend.

C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 64,48	H 9,78	2CH <sub>3</sub> (C) 16,15%
(186,14)	Gef. „ 64,27	„ 9,59	„ 13,57%

Jodoformprobe<sup>3)</sup>: 4,214 mg Säure gaben im Vergleich zu einer Blindprobe 5,45 mg (61%) Jodoform. Bei einem anderen Versuch haben wir 226 mg Abbau-Glutaconsäure wie oben ozonisiert. Gef. 358,5 mg (1,83 Formelgewichte) Bariumcarbonat. Der saure Anteil wurde bei 100—135° (Luftbad) und 0,02 mm destilliert (100 mg). Nach nochmaliger Destillation erhielt man 76,6 mg Säure, die an einer Cellulose-Kolonie (39 × 1,6 cm) mit einem Gemisch aus 97 Vol. abs. Alkohol und 3 Vol. konz. Ammoniak der Verteilungschromatographie unterworfen wurden. Die die Monocarbonsäuren enthaltenden Fraktionen (Kontrolle durch Papierchromatographie!) wurden vereinigt, über eine Kolonne eingedampft, mit 4-proz. Kalilauge 80 Min. erhitzt und nach dem Ansäuern wie üblich aufgearbeitet. Das erhaltene Öl wurde bei 98—100° (Luftbad) im Hochvakuum destilliert.

23,75 mg Substanz verbr. 1,27 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. Gef. 195; Äqu.-Gew. Ber. 186.

Die hochsiedende Fraktion aus dem ersten Ozonisierungsversuch sowie die späteren Fraktionen aus dem Verteilungschromatogramm erwiesen sich durch Papierchromatographie als Gemisch von wenig unveränderter Abbau-Glutaconsäure, die krist. erhalten

<sup>1)</sup> Anal. Chem. **23**, 1473 (1951).

<sup>2)</sup> Vgl. hierzu Helv. **36**, 498 (1953).

<sup>3)</sup> Anal. Chem. **23**, 1473 (1951).

werden konnte, und  $\alpha$ -n-Butylglutarsäure. (RF Glutaconsäure<sup>1</sup>) = 0,56; RF  $\alpha$ -n-Butylglutarsäure 0,49; RF Gef. 0,56; 0,49, Lösungsmittel: 95 Vol. 95-proz. Alkohol + 5 Vol. konz. Ammoniak.)

*Clemmensen*-Reduktion der  $\alpha$ -n-Butyl- $\gamma$ -ketocapronsäure: 78 mg Keto-säure, 1 ml Toluol, 1 g amalgamierte Zinkwolle, 0,75 ml Wasser und 1,75 ml konz. Salzsäure hat man 45 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach 6—8 Std. wurden jeweils 0,5 ml Salzsäure zugesetzt. Anschließend wurde mit Pentan kalt ausgeschüttelt, die Pentanlösung mit Sodalösung extrahiert, die Auszüge angesäuert und wiederum mit Pentan ausgeschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein farbloses Öl, das bei 150—170° (Luftbad) unter 13 mm destilliert wurde (50 mg). Zur Analyse wurde noch zweimal destilliert und eine Mittelfraktion analysiert. Es handelt sich um Di-n-butylessigsäure (XIII).

$C_{10}H_{20}O_2$  (172,16) Ber. C 69,87 H 11,71% Gef. C 70,13 H 11,60%

14,7 mg Abbausäure hat man über das Säurechlorid in das 2,4,6-Tribromanilid übergeführt<sup>2</sup>: 27,7 mg (67%). Smp. nach wiederholtem Umlösen aus Alkohol und Alkohol-Wasser 203,5—204,5°; Misch-Smp. mit einem authentischen Vergleichspräparat ebenso.

$C_{16}H_{22}ONBr_3$  (484,08) Ber. C 39,70 H 4,58% Gef. C 40,18 H 4,87%

Das in 68% Ausbeute gewonnene synthetische Vergleichspräparat (Smp. 204—205°) gab folgende Analyse: Gef. C 40,19, H 4,79%.

20,3 mg Abbausäure gaben über das mit reinstem Thionylchlorid bereitete Säurechlorid 25,7 mg (73,5%)  $\beta$ -Naphthylamid<sup>2</sup>). Smp. nach dem Umlösen aus Alkohol-Wasser 136—137,5°; Misch-Smp. mit einem authentischen Vergleichspräparat ebenso.

$C_{20}H_{27}ON$  Ber. C 80,75 H 9,15 N 4,72%  
(297,23) Gef. „ 80,72 „ 9,31% (aus Abbauprodukt)  
„ 80,72 „ 9,17 „ 4,93% (synth. Vgl.-Präp.)

Das synthetische Vergleichspräparat: Di-n-butylessigsäure- $\beta$ -naphthylamid schmolz nach dem Umlösen bei 137,7—138,7°.

Hydrierung von Isohexahydro-fulvoplumierin (XIX): 53,1 mg Substanz in 5 ml Eisessig nahmen bei 714 mm Wasserstoffdruck bei 22,2° mit 25 mg PtO<sub>2</sub> innerhalb 40 Min. 13,65 ml, d. s. 2,49 Mol. Wasserstoff auf (11,5 ml H<sub>2</sub> innerhalb 9 Min.). Dies entspricht einem Desoxysäuregehalt von 49%. Das Hydrierungsprodukt hat man nach der üblichen Aufarbeitung im Hochvakuum destilliert (51,6 mg Öl). 1,226 mg dieses Öles verbrauchten 0,0244 ml 0,1-n. Natronlauge, was einem Dodekahydro-desoxysäure-Gehalt von 51,0% entspricht. Das Öl hat man in Äther gelöst, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt und den Neutralteil nach Hochvakuumdestillation aus Pentan umgelöst. Die ausgeschiedenen Kristalle erwiesen sich durch Mischprobe als identisch mit Dekahydro-fulvoplumierin (II).

Ozonabbau von Iso-hexahydro-fulvoplumierin (XIX): 86 mg Substanz (Smp. 73—74°) in 3 ml reinstem Chloroform wurden bei -20° mit 20 l 1-proz. Ozon-Sauerstoffgemisch behandelt. Das Lösungsmittel wurde bei 20° im Vakuum abgedampft und das ölige Ozonid mit 6 ml Wasser und 0,5 ml 3-proz. Wasserstoffsperoxyd 30 Min. verkocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein saures Öl, das bei 90° (Luftbad) unter 0,05 mm destilliert wurde (30,05 mg; 56%). Eine qualitative Analyse des Produktes mittels Papierchromatographie zeigte: RF  $\gamma$ -Ketocaprylsäure = 0,55; RF Gef. 0,55 (*Whatman*-Papier Nr. 1; 95 Vol. abs. Alkohol + 5 Vol. konz. Ammoniak). Durch längeres Schütteln mit wässriger p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid-Lösung erhielt man ein krist. p-Nitrophenylhydrazon, das nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol-Wasser bei 149—150° schmolz (36 mg). Keine Smp.-Erniedrigung mit dem p-Nitrophenylhydrazon der  $\gamma$ -Ketocaprylsäure.

$C_{14}H_{19}O_4N_3$  (293,15) Ber. N 14,33% Gef. N 14,17%

<sup>1</sup>) Glutaconsäure = Abbau-Glutaconsäure.

<sup>2</sup>) Vorschrift vgl. *Ph. W. Robertson*, Soc. **115**, 1210 (1919).

## Versuche mit dem Octahydro-fulvoplumierin (XX).

Die Gewinnung des öligen Octahydrofulvoplumierins, das vermutlich in bezug auf die Lage der Doppelbindung nicht einheitlich ist, wurde auf Seite 1480 beschrieben.

Katalytische Hydrierung: 75 mg Substanz in 5 ml Eisessig nahmen mit 50 mg vorhydriertem Platinoyd bei 20,7° unter 715 mm Druck innerhalb 80 Min. 7,25 ml (0,95 Mol.) Wasserstoff auf. Nach dem Filtrieren und Abdampfen der Essigsäure im Vakuum wurde in Äther gelöst, die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und getrocknet. Durch Hochvakuumdestillation bei 110—115° (Luftbad) erhielt man ölige Kristalle; Smp. nach dem Umlösen aus Pentan und Äther-Pentan 42—43,5°. Die Mischprobe mit krist. Dekahydrofulvoplumierin II (Smp. 43,7—44,2°) schmolz ohne Erniedrigung.

Verseifung: 140 mg Octahydro-fulvoplumierin wurden mit 1-n. wässrig-methanolischer Lauge mehrere Std. auf 80° erwärmt. Nach dem Abdampfen des Methanols und Ansäuern schieden sich 66 mg eines gelben Niederschlages aus, aus dem keine einheitliche Verbindung erhalten werden konnte. Die wässrige Mutterlauge wurde dann mit Äther ausgeschüttelt. Aus dem Ätherextrakt liessen sich durch wiederholtes Umlösen aus Äther-Petroläther und Aceton-Wasser 25 mg einer bei 132,5—133° schmelzenden Dicarbonsäure OB (XXI) gewinnen.

$C_{13}H_{20}O_5$  (256,27) Ber. C 60,92 H 7,87% Gef. C 61,31 H 8,13%

1,066 mg Substanz verbr. 0,0792 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. 133;  $pK_1 = 5,3_0$ ,  $pK_2 = 6,5_2$  ( $c = 1,4 \cdot 10^{-2}$ , Methylcellosolve-Wasser 3:4).

$\lambda_{max} = 232 m\mu$ ;  $lg \epsilon = 4,02$  (Alkohol); siehe auch Theor. Teil.

## Oxydation von rohen Hydrierungsprodukten aus Fulvoplumierin.

3,65 g Hydrierungsprodukt  $HI^1$  aus Fulvoplumierin, aus dem durch Kristallisation der grösste Teil des krist. Dekahydro-fulvoplumierins (Smp. 43,7—44,2°) abgetrennt worden war, das aber noch die Desoxysäuren enthielt und das nicht nachhydriert worden war, wurden mit 32 ml 1-n. NaOH auf dem Wasserbad verseift. Die Lauge bestand aus Wasser-Methanol-Gemisch, um die Öle in Lösung zu halten; mit dem Fortschreiten der Verseifung wurde das Methanol durch Abdampfen mit Wasser ersetzt und die verbleibende Lösung mit 250 ml 3-proz. wässriger Kaliumpermanganat-Lösung bei 20° oxydiert. Anschliessend hat man mit gasförmigem  $SO_2$  den Braunstein gelöst und die klare Lösung mit Wasserdampf destilliert. Der Destillationsrückstand wurde auf kongosaure Reaktion gestellt, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther extrahiert. Der ölige Extrakt (2,54 g) wurde bei 0,01 mm destilliert: Fr. 1: bis 125° (Luftbad): Kristalle und Öl; Fr. 2: 125—175° (Luftbad): Öl. Fraktion 1 hat man wiederholt mit Pentan ausgekocht. Der unlösliche Rückstand gab nach weiterer Reinigung 78 mg Oxalsäure (Mischprobe). Die vereinigten Pentanauszüge wurden eingedampft und sorgfältig bei 80° (Luftbad) unter 0,01 mm destilliert (196 mg schmierige Kristalle). Nach öfterem Umlösen aus Äther(wenig)-Pentan erhielt man Kristalle vom Smp. 52—53°. Misch-Smp. mit synthetisch bereiteter<sup>1</sup>  $\gamma$ -Ketocaprylsäure (VI): 52—53°.

$C_8H_{14}O_3$  (158,11) Ber. C 60,72 H 8,92% Gef. C 60,61 H 9,06%

Durch längeres Schütteln der Säure mit wäss. p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid-Lösung entstand das krist. p-Nitrophenylhydrazon. Smp. nach dem Umlösen aus Alkohol-Wasser und Essigester-Petroläther 149—150°; Misch-Smp. mit einem authentischen Vergleichspräparat<sup>2</sup>) ebenso.

$C_{14}H_{19}O_4N_3$  Ber. C 57,31 H 6,53 N 14,33%  
(293,15) Gef. ,, 57,46 ,, 6,59 ,, 14,04%

Die hochsiedende Hauptfraktion wurde nochmals destilliert. Die zwischen 145—170° (Luftbad) und 0,01 mm übergangende Fraktion wurde aus ätherischer Lösung fraktionierend

<sup>1</sup>) Helv. **36**, 212 (1953).

<sup>2</sup>) Vgl. Seite 1487.

mit je 1 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Die ersten 4 Fraktionen gaben nach dem Ansäuern Kristalle, die nach längerem Stehen abgesaugt wurden. Durch öftere Hochvakuumdestillationen und durch öfteres Umlösen aus Äther-Pentan erhielt man schliesslich 69 mg einer bei 76–78° schmelzenden Monocarbonsäure, die im Gemisch mit der Lactoncarbonsäure HA (IIa)<sup>1</sup> (Smp. 87,5–88,5°) keine Smp.-Erniedrigung gab.

$C_{13}H_{20}O_4$  (240,16) Ber. C 64,95 H 8,40% Gef. C 64,92 H 8,60%

10,59 mg Substanz verbr. 4,28 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. 247.

Dasselbe Hydriergemisch Hl gab bei der Oxydation mit wässriger Chromsäure als wasserdampfflüchtige Oxydationsprodukte ein Gemisch von n-Valerian- und n-Buttersäure (papierchromatographisch nachgewiesen) und als schwerflüchtiges Produkt Bernsteinsäure vom Smp. 186–187° (Mischprobe, Analyse).

#### Synthetische Versuche.

$\gamma$ -Ketocaprylsäure (VI): Diese Säure haben wir nicht über die Organozink-Verbindung<sup>2</sup>, sondern über die Di-n-butyl-Cadmium-Verbindung hergestellt: Aus 13,7 g (0,1 Mol) n-Butylbromid wurden mit 2,5 g (0,102 Grammatomen) Mg in 50 ml abs. Äther die Grignard-Verbindung bereitet, die in üblicher Weise, unter Stickstoff und Ersatz des Äthers gegen Benzol, mit 18,7 g (0,102 Formelgewichte) Cadmiumchlorid in die Cadmium-Verbindung umgewandelt wurde. Unter gutem Rühren liess man innerhalb 2 Std. 18,2 g (0,1 Mol) Bernsteinsäurechlorid-monoäthylester (Sdp. 92°/20 mm) zutropfen. Dann wurde noch 2 Std. bei 80° gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit 50 g Eis und 6-n. Schwefelsäure versetzt. Durch zweimalige Destillation bei 114°/13 mm über eine Vigreux-Kolonne erhielt man schliesslich 10,2 g (55%)  $\gamma$ -Ketocaprylsäure-äthylester.

Verseifung dieses Esters lieferte in nahezu quantitativer Ausbeute  $\gamma$ -Ketocaprylsäure. Smp. nach dem Umlösen aus Äther-Pentan und Alkohol-Wasser: 52–53°. Smp. des p-Nitrophenylhydrazons 150–151° (aus wäss. Alkohol).

$\alpha$ -n-Butylglutarsäure (V)<sup>3</sup>: Zu einer Lösung von 2,3 g (0,1 Grammatom) Natrium in 40 ml absolutem Alkohol liess man unter Rühren bei 50° 21,6 g (0,1 Mol) n-Butylmalonester (Sdp. 130°/20 mm) eintropfen. Nach einer halben Std. liess man unter gutem Rühren 18,1 g (0,1 Mol)  $\beta$ -Brompropionsäure-äthylester (Sdp. 69–70°/12 mm) zutropfen. Nach dem Kochen über Nacht wurde in gebräuchlicher Weise aufgearbeitet. Man erhielt durch zweimalige Vakuumdestillation 17,6 g (72%)  $\alpha$ -Carbäthoxy- $\alpha$ -n-butyl-glutarsäure-diäthylester vom Sdp. 128°/0,23 mm.

$C_{16}H_{28}O_6$  (316,22) Ber. C 60,62 H 8,94% Gef. C 60,52 H 9,07%

3,16 g des obigen Triesters hat man mit 9 ml Ameisensäure, 2,5 ml Wasser und 3 ml konz. Schwefelsäure 36 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Versetzen mit Eis wurde mit Äther ausgezogen und die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Die Auszüge lieferten nach dem Ansäuern und längerem Stehen im Eisschrank in guter Ausbeute  $\alpha$ -n-Butylglutarsäure, die nach mehrmaligem Umlösen aus Äther-Pentan bei 40–41° schmolz.

$C_9H_{16}O_4$  (188,13) Ber. C 57,40 H 8,57% Gef. C 57,37 H 8,59%

$\gamma$ -Äthylcaprylsäure (XV)<sup>4</sup>: 2-Äthyl-n-hexanol: 6,9 g  $\alpha$ -Äthylcapronsäure in 80 ml abs. Äther wurden unter Rühren in eine siedende Suspension von 3,8 g  $LiAlH_4$  in 150 ml Äther eintropfen gelassen. Nach einstündigem Sieden haben wir, wie üblich, mit verd. Schwefelsäure aufgearbeitet. Durch Destillation über eine Vigreux-Kolonne erhielt man 4,4 g (71%) 2-Äthyl-n-hexanol vom Sdp. 79°/12 mm. Die aus dem 2-Äthyl-n-hexylbromid nach der Literaturangabe gewonnene, als ölig beschriebene  $\alpha$ -Carboxy- $\gamma$ -äthyl-

<sup>1</sup>) Helv. **36**, 213 (1953).

<sup>2</sup>) E. E. Blaise & A. Koehler, Bl. (4) **7**, 215 (1910).

<sup>3</sup>) Diese Säure wurde bisher nur als Öl vom Sdp. 170–180°/3 mm beschrieben: L. A. Mikeska, US. Patent 2,461.336 (1949); vgl. Chem. Abstr. **43**, 4689 (1949).

<sup>4</sup>) W. Keil, Z. physiol. Ch. **274**, 175 (1942).

caprylsäure erhielten wir kristallin: Smp. 99—99,5° (aus Äther-Pentan). Durch Decarboxylierung entstand die  $\gamma$ -Äthylcaprylsäure, die ein bei 110° schmelzendes Piperazoniumsalz (Literatur: Smp. 110°<sup>1)</sup>) und in 66-proz. Ausbeute das bei 96,5—97° (Alkohol) schmelzende 2,4,6-Tribromanilid lieferte.

$C_{16}H_{22}ONBr_3$  (484,08) Ber. C 39,70 H 4,58% Gef. C 40,18 H 4,87%

2-Carboxy- $\Delta^1$ -cyclopentenyl-essigsäure (XVI): Diese Verbindung erhielt man nach den Angaben von *G. A. R. Kon & H. R. Nanji*, (loc. cit.) in 3,6-proz. Ausbeute. Smp. 187°. (Nach Umlösen aus Wasser (Norit!), Äther-Pentan und Hochvakuumsublimation.)

$C_8H_{10}O_4$  (170,16) Ber. C 56,47 H 5,92% Gef. C 56,32 H 6,18%

1,552 mg Substanz verbr. 0,1792 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. 86;  $pK_1 = 4,1$ ,  $pK_2 = 6,6$  ( $c = 1,3 \cdot 10^{-2}$ , Methylcellosolve—Wasser 3:4).

Spektrum siehe Theor. Teil.

Acetyliertes Anhydrid aus 2-Carboxy- $\Delta^1$ -cyclopentenyl-essigsäure (XVII)<sup>2)</sup>: 50 mg Substanz hat man mit 0,4 ml reinem Essigsäureanhydrid 30 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdampfen des Essigsäureanhydrids bei 100° (Luftbad) und 12 mm wurde der Rückstand bei 180° (Luftbad) unter 0,01 mm rasch sublimiert. Das Sublimat (10,3 mg; 18%) lieferte aus Aceton-Wasser farblose Nadeln vom Smp. 170—171°. Intensive violette Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

$C_{10}H_{10}O_4$  (194,08) Ber. C 61,83 H 5,19% Gef. C 61,52 H 5,17%

1,531 mg Substanz verbr. 0,0752 ml 0,1-n. NaOH: Äqu.-Gew. 203;  $pK = 2,3$  ( $c = 1,13 \cdot 10^{-2}$ , Methylcellosolve—Wasser 3:4); Spektrum siehe Theor. Teil.

Crotonyliden-inden (XXIV): In eine mittels eines Vibrators gerührte Lösung von 20 g (0,5 Grammatome) Kalium in 100 ml abs. Methanol liess man unter Stickstoff ein Gemisch von 58 g (0,5 Mol) Inden und 35 g (0,5 Mol) reinem Crotonaldehyd bei 80° während 30 Min. zutropfen. Anschliessend hielt man noch 1 Std. bei 80°. Nun wurde mit Eis versetzt, mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformschicht mit Wasser, 0,5-n. Salzsäure, Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über eine Kolonne aus Hyflo-Natriumsulfat filtriert. Das Lösungsmittel wurde anschliessend im Vakuum entfernt. Der Rückstand wog 78 g. 18 g dieses Produktes hat man im Kugelrohr zuerst bei 13 mm destilliert: bis 120° (Luftbad) kamen 1,07 g gelbes Öl über (Fr. 1). Dann hat man weiter bei 0,05 mm destilliert: 120—160° (Luftbad) (Fr. 2): 3,94 g (22%) orange gefärbtes Öl. Als glasartiger Rückstand hinterblieben 12,9 g.

Die Fraktion 1 bestand aus einem Gemisch von Inden und dem subst. Fulven (Smp. des Pikrates).

Die Fraktion 2 wurde bei 90° (Luftbad) unter 0,05 mm destilliert, das Destillat in wenig Eisessig gelöst und mit überschüssiger, in Eisessig gelöster Pikrinsäure versetzt. Nach der Zugabe von 2—3% Wasser und nach längerem Stehen in der Kälte wurde abgesaugt und mit wenig pikrinsäurehaltigem Eisessig nachgewaschen (Smp. 80—83° (97°)). Das Rohpikrat wurde dann mehrmals aus pikrinsäurehaltigem Alkohol umgelöst. Man erhielt orange gefärbte Nadeln vom Smp. 90—90,5°. Im Gemisch mit Indenpikrat (Smp. 98°) deutliche Erniedrigung. Zur Analyse wurde kurz im Hochvakuum getrocknet.

$C_{19}H_{15}O_7N_3$  Ber. C 57,41 H 3,81 N 10,57%  
(397,31) Gef. „ 57,42 „ 3,89 „ 10,44%

Zur Gewinnung des Crotonyliden-indens hat man das in reinem Benzol gelöste Pikrat über Aluminiumoxyd filtriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und den Rückstand bei 90° (Luftbad) unter 0,05 mm als orange gefärbtes, an der Luft wenig beständiges Öl destilliert.

$C_{13}H_{12}$  (168,14) Ber. C 92,83 H 7,17% Gef. C 93,03 H 7,50%

Spektrum siehe Theoret. Teil.

<sup>1)</sup> *W. Keil*, Z. physiol. Ch. **274**, 175 (1942).

<sup>2)</sup> *G. A. R. Kon & H. R. Nanji* (loc. cit.) erhielten die Verbindung nicht in reinem Zustand (Smp.  $\sim 150^\circ$ ).

## Zusammenfassung.

Fulvoplumierin (I) wurde durch partielle Hydrierung in Tetrahydro-fulvoplumierin (XXIII), in Hexahydro-fulvoplumierin (IV), in Iso-hexahydro-fulvoplumierin (XIX) und in das ölige, nicht einheitliche Oktahydro-fulvoplumierin (XX) übergeführt. Die Konstitution dieser Stoffe wurde aufgeklärt. Ausgehend von IV und XXIII liess sich dann für Fulvoplumierin selbst die Struktur I des 5'-Carbomethoxy-3',4'; 1,2-cumalino- $\omega$ -propenyl-fulvens ableiten.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 186. Synthese des 2'-Acetamino-2,3;6,7-dibenzo-tropilidens und des 2-Acetamino-9,9-dimethyl-fluorens

von Tod W. Campbell, R. Ginsig und H. Schmid.

(17. VIII. 53.)

Seit der Entdeckung der carcinogenen Wirkung von 2-Acetamino-fluoren durch *R. H. Wilson, F. De Eds & A. J. Cox*<sup>1)</sup> sind bereits eine Reihe verwandter Verbindungen synthetisiert und biologisch untersucht worden, im Bestreben, Beziehungen zwischen biologischer Aktivität und chemischer Konstitution herauszufinden<sup>2)</sup>. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir die Synthese von zwei weiteren Verwandten des 2-Acetamino-fluorens, nämlich des 2'-Acetamino-2,3;6,7-dibenzo-cyclohepta-2,4,4-triens (X)<sup>3)</sup>, das auch als 2'-Acetamino-2,3;6,7-dibenzo-tropiliden bezeichnet werden kann, und des 2-Acetamino-9,9-dimethylfluorens. Der carbocyclische Siebenring stellt ein interessantes Merkmal von X dar. X steht ferner mit dem biologisch aktiven 4-Aminostilben<sup>4)</sup> im Zusammenhang.

Als Ausgangsmaterial zur Synthese von 2'-Acetamino-2,3;6,7-dibenzo-cyclohepta-2,4,6-trien (X) wählten wir das kürzlich von *W. Treibs & H.-J. Klinkhammer*<sup>5)</sup> hergestellte 2,3;6,7-Dibenzo-cyclohepta-2,6-dien-1-on (II). Die genannten Autoren gewannen II durch Cyclisierung des Säurechlorids der Dibenzyl-o-carbonsäure (I) mittels AlCl<sub>3</sub>. Wir bereiteten II in über 90-proz. Ausbeute durch

<sup>1)</sup> Cancer Research 1, 595 (1941).

<sup>2)</sup> Vgl. die Zusammenstellung in der Arbeit von *J. H. Weisburger, E. K. Weisburger & H. P. Morris*, Am. Soc. 74, 4540 (1952).

<sup>3)</sup> Zur Nomenklatur vgl. *C. I. Brodrick, M. L. Donaldson, J. S. Nicholson, W. F. Shortu & D. G. Wiberley*, Soc. 1953, 1079.

<sup>4)</sup> *A. Haddow* u. Mitarb., Phil. Trans. Royal Soc. of London A 241, 147 (1948).

<sup>5)</sup> B. 83, 367 (1950); 84, 671 (1951). Dort wird II in nicht ganz korrekter Weise als 2,3:6,7-Dibenzsuberon (1) bezeichnet.