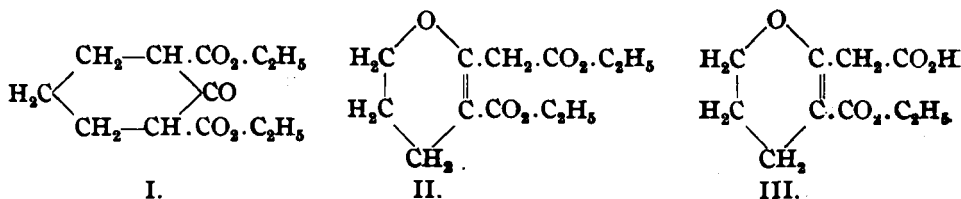


**222. P. C. Guha und N. K. Seshadriengar; Synthetische Versuche in der Thujan-Gruppe, I. Mitteil.: Über die Synthese von Keto-polymethylen-dicarbonsäure-(1.3)-estern.**

[Aus d. Abteil. für Organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]  
(Eingegangen am 30. März 1936.)

In diesem Laboratorium ist über den Aufbau von Thujan- und Pinan-Skeletten gearbeitet worden; es wurde versucht, die 1.3-Kohlenstoffatome entweder direkt oder durch Vermittlung eines Kohlenstoffatoms durch Einwirkung von Jod oder Methylen-dihalogeniden auf passende Cyclohexan-Derivate, welche aktive Methylengruppen in 1.3-Stellung besitzen, zu überbrücken. Die für diesen Zweck geeignetste Substanz schien Cyclohexanon-(1)-dicarbonsäure-(2.6)-ester zu sein (I).



Perkin<sup>1)</sup> erhielt Methyl-dehydro-hexondicarbonsäure-äthylester (II) durch Einwirkung von Trimethylenbromid auf das Natrium-Derivat des Acetondicarbonsäure-äthylesters in Alkohol, sowie die entsprechende freie Säure vom Schmp. 185—190° und den Mono-äthylester derselben (III) vom Schmelzpunkt 114°. Um die Bildungsmöglichkeit des Keto-esters I zu studieren, versuchten wir diese Reaktion in trockener benzolischer Suspension unter veränderten Bedingungen. Die Reaktionsmischung wurde in 2 Teile — einen petroläther-löslichen und einen petroläther-unlöslichen — zerlegt. Der erstere gab eine Flüssigkeit, Sdp.<sub>2</sub> 142°, neben etwas unverändertem Ester, Acetessigester und Trimethylenbromid. Der Ester vom Sdp.<sub>2</sub> 142° gab bei der Hydrolyse eine zweibasische Säure, Schmp. 172° und einen sauren Mono-ester, Schmp. 83°, die in der Zusammensetzung mit Perkins Verbindungen übereinstimmten und mit Cyclohexanon-dicarbonsäure-(2.6)-äthylester und seinen Derivaten isomer sind. Es ist bedeutsam, daß es uns in einigen unserer Versuche gelungen ist, das Bisulfit- und das *p*-Nitrophenylhydrazin-Derivat des Cyclohexanons aus dem petroläther-löslichen Teil nach wiederholter Destillation, nachfolgender Hydrolyse und Decarboxylierung zu erhalten (allerdings in sehr geringer Ausbeute). Bei Wiederholung des Perkinschen Versuchs unter seinen Bedingungen wurden die zweibasische Säure und der saure Mono-ester isoliert, die Schmelzpunkte wurden zu 172° bzw. 83° gefunden; die Misch-Schmelzpunkte mit den betr. nach unserer Benzol-Methode hergestellten Proben blieben unverändert.

Ogleich die Suche nach dem Keto-diester I in dem petroläther-unlöslichen Teil ergebnislos war, gelang es uns, aus diesem Teil 4 Verbindungen zu isolieren, die bei a) 188°, b) 90°, c) 128° und d) 283° scharf schmolzen. Von diesen sind a) von Jerdan<sup>2)</sup> und von Leuchs und Sperling<sup>3)</sup>, b) und d) von

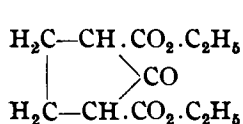
<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London 51, 739 [1887].

<sup>2)</sup> Journ. chem. Soc. London 71, 1106 [1897]; 75, 808 [1899].

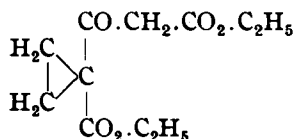
<sup>3)</sup> B. 48, 135 [1915]; s. auch Sonn, B. 50, 138 [1917].

Leuchs und Sperling (l. c.) als Produkte beschrieben worden, die durch die Einwirkung von Natrium auf Acetondicarbonsäure-äthylester allein gebildet werden.

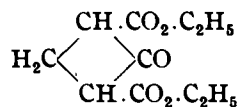
Da der Gebrauch von Natrium oder Natriumäthylat bei Reaktionen mit Acetondicarbonsäure-äthylester immer mit der Bildung von phenolartigen Verbindungen und nach Perkin (l. c.) von Körpern, die Sauerstoff im Ring enthalten, begleitet ist, versuchten wir, eine milder wirkende Metall-Verbindung des Acetondicarbonsäure-äthylesters. Trimethylenbromid reagiert mit dem Magnesium-Derivat des Acetondicarbonsäure-äthylesters, indem der erwartete Keto-diester I entsteht. Mit der neuen Methode ist günstiger zu arbeiten und die Ausbeute hält den Vergleich mit der nach der Methode von Meerwein<sup>4)</sup> aus Pentan-tetracarbonsäure-(1.1.5.5)-äthylester erhaltenen gut aus. Der Gebrauch dieser Magnesium-Methode wurde erfolgreich auf die Darstellung von Cyclopentanon-dicarbonsäure-(2.5)-äthylester (IV) ausgedehnt, ein Versuch zur Synthese desselben durch Perkin<sup>5)</sup> führte zur Bildung von 1-Carbäthoxyacetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-äthylester (V).



IV.



V.



VI.

Das Magnesium-Derivat des Acetondicarbonsäure-äthylesters lieferte bei der Reaktion mit Methylbromid den erwarteten Cyclobutanon-dicarbonsäure-äthylester (VI) zusammen mit 2 anderen bei 102° bzw. 286° schmelzenden Verbindungen. Durch diese unsere Beobachtungen, sowie auch durch die Bildung von Suberon<sup>6)</sup> und eines Cyclopentanon-Derivates<sup>7)</sup> aus dem Natrium-Derivat des Acetondicarbonsäure-äthylesters ist sichergestellt, daß derselbe unter geeigneten Bedingungen in der Keto-Form unter Bildung von homocyclischen Verbindungen reagieren kann und nicht immer in der Enol-Form, wie Perkin beobachtet hatte.

### Beschreibung der Versuche.

Einwirkung von Trimethylenbromid auf Acetondicarbonsäure-ester in Benzol<sup>8)</sup>.

Je 4.5 g Natrium wurden portionsweise in eine kalte Mischung aus je 20 g Acetondicarbonsäure-äthylester und 40 ccm trockenem Benzol eingetragen, die in 4 Sodawasser-Flaschen enthalten war. Am Anfang setzte eine lebhafte Reaktion ein und die Lösung wurde gelb. Nachdem mehr als die Hälfte Natrium zugefügt war, verlangsamte sich die Reaktion beträchtlich, die Flaschen samt Inhalt ließ man auf gewöhnliche Temperatur abkühlen und über Nacht stehen, wonach das Natrium fast vollständig in Lösung gegangen war. Am nächsten Tag wurde noch 1 oder 2 ccm Ester hinzugefügt,

<sup>4)</sup> A. 398, 218 [1913].

<sup>5)</sup> Journ. chem. Soc. London 51, 845 [1887].

<sup>6)</sup> v. Braun, B. 46, 1792 [1913].

<sup>7)</sup> Ingold, Journ. chem. Soc. London 1928, 365.

<sup>8)</sup> Perkin, l. c.

um vollkommene Auflösung des Natriums zu erzielen. Dann wurden 20 g Trimethylenbromid zugefügt, die Flaschen verschlossen und im Ölbad 100 Stdn. auf 140—150° erhitzt. Die aus 2 Schichten bestehende Reaktionsmischung wurde abgesaugt, das abgetrennte Natriumbromid 1 bis 2-mal unter Rückfluß mit Benzol ausgekocht und filtriert. Das Benzol wurde abdestilliert und der braune Rückstand (87 g) mit Petroläther (Sdp. 30—50°) extrahiert, der fast die Hälfte (45 g) aufnahm. Der Petroläther-Auszug wurde mit verdünnter Säure und Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel durch Destillation entfernt. Die schwach gelbe Flüssigkeit gab bei Destillation unter vermindertem Druck 2 Fraktionen: 1) 14 g vom Sdp.<sub>3</sub> bis 135°, 2) 25 g vom Sdp.<sub>3</sub> 135—160°. Die 2. Fraktion war grünlich-gelb und gab bei abermaliger Destillation 20 g einer farblosen Flüssigkeit, Sdp.<sub>2</sub> 142°.

$C_{11}H_{18}O_6$ . Ber. C 59.50, H 7.44, Mol.-Gew. 242.

Gef. „ 59.50, „ 7.62, „ 232, 234, 238 (kryoskop. in Benzol).

Mit Phenylhydrazin wurde kein Derivat erhalten.

Die Hydrolyse mit 10-proz. alkoholischer Kalilauge nach Perkin (l. c.) ergab eine 2-basische Säure, die aus Wasser umkrystallisiert wurde, Schmp. 172—173°.

$C_9H_{16}O_4$ . Ber. C 51.61, H 5.38. Gef. C 51.43, H 5.52.

Hydrolyse mit kalter konz.  $H_2SO_4$ : Der Ester gab beim Behandeln mit kalter Schwefelsäure eine klare Lösung, die beim Gießen auf Eis einen festen Körper abschied, der aus einer Mischung aus Petroläther und Chloroform leicht krystallisierte, Schmp. 83°.

Perkins Versuch in alkoholischer Lösung; Isolierung von II.

Die Einwirkung von Trimethylenbromid auf Acetondicarbonsäure-ester wurde nach der Perkinschen Methode versucht und das Produkt nach dieser Methode aufgearbeitet. Die rötlich-braune Flüssigkeit destillierte unter Zersetzung, und die zwischen 135—150°/2 mm aufgefangene Fraktion gab eine 2-basische Säure, Schmp. 172° und einen sauren Mono-ester, Schmp. 83°. Beim Behandeln eines anderen Anteils mit Petroläther löste sich ungefähr die Hälfte der braunroten Flüssigkeit, und nach Entfernung des Lösungsmittels konnte leicht destilliert werden. Die Fraktion vom Sdp.<sub>3</sub> 142° gab die 2-basische Säure vom Schmp. 172° und den sauren Mono-ester vom Schmp. 82°. Ihre Identität mit den nach der Benzol-Methode dargestellten Präparaten wurde durch Misch-Schmelzpunkts-Bestimmung sichergestellt. Während die Reaktion nach der Perkinschen Methode nicht vollständig verlief, wurde mit Hilfe der Benzol-Methode ein neutrales Produkt erhalten, und die Ausbeute an Öl vom Sdp.<sub>2</sub> 142° war entschieden höher als die von Perkin erhaltene.

Untersuchung des petroläther-unlöslichen Teils.

Isolierung der Verbindung a vom Schmp. 188°: Die rötlich-braune, viscosa, in Petroläther (Sdp. 30—50°) unlösliche Masse (20 g) wurde in 200 ccm Äther gelöst und des öfteren mit verdünnter Kalilauge geschüttelt, bis sich nichts mehr löste. Die alkalische Lösung wurde nach dem Filtrieren auf 0° abgekühlt und mit verdünnter Schwefelsäure behandelt, wobei sich ein brauner Niederschlag abschied. Der Niederschlag, ebenso wie der Rückstand aus dem ätherischen Extrakt der sauren Lösung, gab farblose Krystalle

aus Eisessig, Schmp. 188° (Ausbeute 7 g), die mit Eisenchlorid eine grünlich-violette Färbung gaben.

$C_{12}H_{10}O_7$ . Ber. C 54.13, H 3.76. Gef. C 53.92, H 4.01.

Schmelzpunkt und Analysenergebnis zeigen, daß die Verbindung mit der von Jerdan, Leuchs und Sperling und Sonn (l. c.) erhaltenen identisch ist. Die Verbindung vom Schmp. 188° (5 g) wurde mit alkohol. HCl unter Rückfluß erhitzt, der Alkohol entfernt und der Rückstand aus hochsiedendem Benzin umkrystallisiert, Schmp. 90°, Ausbeute 4 g.

$C_{14}H_{16}O_8$ . Ber. C 53.85, H 5.13. Gef. C 53.72, H 5.31.

Isolierung der Verbindungen b, c und d, Schmp. 90°, 128°, 283°: Eine andere Portion des petroläther-unlöslichen Anteils (20 g) wurde mit Benzin (Sdp. 75—90°) extrahiert, bis sich nichts mehr löste. Aus der leicht bräunlich-gelben Lösung schied sich beim Stehenlassen eine viscosa, gelbe Flüssigkeit ab. Die überstehende Flüssigkeit lieferte beim Konzentrieren mikro-krystalline Nadeln vom Schmp. 90° (Ausbeute 3 g), die sich mit der oben erhaltenen Verbindung vom Schmp. 90° identisch erwiesen. Die gelbe Flüssigkeit gab beim Verreiben mit Äther einen festen Körper, der durch wiederholte Krystallisation aus Alkohol gereinigt werden konnte, Schmp. 128°, Ausbeute 0.5 g; er wurde nicht weiter untersucht. Die ätherische Lösung gab beim Eindampfen einen braunen Körper, der ebenfalls aus Alkohol krystallisierte, Schmp. 283°<sup>9)</sup>. Im Verlaufe der Abtrennung der oben beschriebenen 4 Komponenten ergaben sich Anzeichen, daß noch einige weitere Verbindungen isoliert werden könnten. Augenscheinlich werden alle diese Verbindungen als Nebenprodukte bei der Einwirkung von Natrium auf Acetondicarbonsäure-äthylester gebildet. Wir verzichteten jedoch auf ihre Isolierung und weitere Untersuchung, da dies nicht mit dem Ziel unserer Arbeit zusammenhing.

#### Magnesiumalkoholat-Methode: Bildung der Verbindung I.

Magnesiumalkoholat wurde aus 10 g Magnesium nach Lund und Bjerrum<sup>10)</sup> dargestellt. Nach dem Versetzen mit 82 g Acetondicarbonsäure-äthylester trat eine starke Wärmeentwicklung ein, und die weiße Farbe des Alkoholats schlug nach 6—7-stdg. Erhitzen unter Rückfluß nach Rot um. Nach dem Abkühlen auf 0° wurden 100 g Trimethylenbromid zugefügt und die Mischung 18—20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der Alkohol wurde abdestilliert, der Rückstand mit Salzsäure (1:1) behandelt und mit Äther extrahiert; das nach Entfernen des Lösungsmittels zurückgebliebene Öl (90 g) wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei ungefähr 40 g übergingen. Das übriggebliebene Öl wurde mit Äther extrahiert, aufeinanderfolgend mit  $Na_2CO_3$ , KOH und schließlich mit verdünnter Säure gewaschen. Nach Entfernung des Äthers wurde das Öl destilliert und die bei 12 mm zwischen 172—179° übergehende Fraktion gesammelt. Diese gab bei fraktionierter Destillation eine Flüssigkeit vom Sdp.<sub>2</sub> 142°; Ausbeute 25 g.

$C_{12}H_{16}O_6$ . Ber. C 59.50, H 7.44. Gef. C 59.33, H 7.56.

Sie gab ein Pyrazolon-Derivat vom Schmp. 150°, das sich als identisch mit dem nach der Methode von Meerwein (l. c.) erhaltenen Pyrazolon-Derivat der Verb. I erwies.

<sup>9)</sup> vergl. Leuchs u. Sperling, l. c.

<sup>10)</sup> B. 64, 210 [1931].

## Hydrolyse des Esters I zu Cyclohexanon.

5 g des Esters wurden 6 Stdn. mit 50 ccm Schwefelsäure (1:1) unter Rückfluß erhitzt und das Produkt mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther extrahiert. Es gab nach Entfernen des Lösungsmittels ein farbloses Öl, das ein Semicarbazon vom Schmp. 162° lieferte; sein Misch-Schmelzpunkt mit dem Semicarbazon des Cyclohexanons zeigte keine Depression.

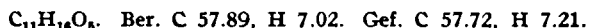
Aus dem Destillations-Rückstand des Esters I (6 g) wurden beim Behandeln mit Petroläther mikro-krystalline Nadeln der Verb. vom Schmp. 90° gewonnen (Ausbeute ungefähr 1 g), die mit den aus dem petroläther-unlöslichen Teil erhaltenen identisch waren.

Der Natriumcarbonat-Extrakt gab beim Ansäuern 14 g einer dicken, braunen Flüssigkeit, die nicht destilliert werden konnte. Der Kalilauge-Extrakt jedoch gab ein hellbräunlich-orangefarbenes Öl, das bei der Fraktionierung 2.5 g einer Flüssigkeit vom Sdp.<sub>11</sub> 65—100° lieferte, die als Cyclohexanon identifiziert wurde. Die höhersiedende Fraktion, Sdp.<sub>14</sub> 135—185°, gab ungefähr 5 g der Verbindung I.

Der mit Wasserdampf übergegangene Teil gab bei der Destillation 3 Fraktionen: a), Sdp.<sub>4</sub> 50—75°, hauptsächlich aus Trimethylenbromid und Acetessigester bestehend, b), Sdp.<sub>4</sub> 75—130°, aus unverändertem Acetondicarbonsäure-äthylester bestehend und c), Sdp.<sub>4</sub> 130—160°, hauptsächlich aus Cyclohexanon-monocarbonsäure-ester bestehend.

## Einwirkung von Äthylenbromid auf das Magnesium-Derivat.

Bildung von Cyclopentanon-dicarbonsäure-(2.6)-ester (IV): Die Magnesium-Verbindung des Acetondicarbonsäure-äthylesters, die aus 10 g Magnesium und 82 g des Esters erhalten worden war, wurde wie oben mit 100 g Äthylenbromid behandelt und das entstandene Produkt aufgearbeitet. Nach der üblichen Fraktionierung verblieben 25 g einer Flüssigkeit vom Sdp.<sub>4</sub> 143°.



Sie gab ein hellgrünes Kupfer-Derivat vom Schmp. 200°, das aus Benzol umkrystallisiert werden konnte.

Bei der Hydrolyse mit 50-proz. Schwefelsäure gab sie Cyclopentanon, dessen Semicarbazon bei 205° schmolz.

## Einwirkung von Methylbromid auf das Magnesium-Derivat.

Bildung von Cyclobutanon-dicarbonsäure-(2.4)-ester (VI): Die Reaktion wurde mit 52 g des Esters, 42 g Methylbromid und 7 g Magnesium durchgeführt. Das Produkt erlitt durch Wasserdampf-Destillation keinen großen Verlust. Der halb feste Rückstand wurde wiederholt mit Kohlenstofftetrachlorid in der Kälte gewaschen, wodurch eine mattbraune, amorphe Substanz zurückblieb. Beim Erhitzen in demselben Lösungsmittel unter Rückfluß gingen ungefähr 0.5 g in Lösung, aus der sich beim Konzentrieren und Abkühlen ein krystallines Pulver vom Schmp. 102° abschied. Der Rückstand lieferte bei der Krystallisation aus verd. Alkohol farblose, dünne Nadeln vom Schmp. 286°.

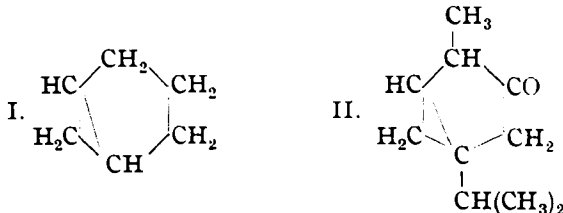
Der kalte Kohlenstofftetrachlorid-Extrakt wurde vom Lösungsmittel befreit, in Äther gelöst und aufeinanderfolgend mit Natriumcarbonat, Kalilauge und verdünnter Säure gewaschen. Die ätherische Lösung gab eine orangefarbene Flüssigkeit, die nicht unzersetzt destilliert werden konnte, aber bei der Hydrolyse und Decarboxylierung mit siedender  $H_2SO_4$  (1:1) Cyclobutanon lieferte, das durch sein Semicarbazon identifiziert wurde.

### 223. P. C. Guha und N. K. Seshadriengar: Synthetische Versuche in der Thujan-Gruppe, II. Mitteil.: Synthese von Northujon-dicarbonsäure-(2.6)-ester.

[Aus d. Abteil. für Organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]  
(Eingegangen am 1. April 1936.)

Das wichtigste Merkmal der in der Thujan- und Pinan-Reihe vorkommenden Verbindungen ist eine am Cyclohexan-Molekül in 1.3-Stellung befindliche Brücke, die bei der ersteren direkt, bei der letzteren über ein Kohlenstoffatom verläuft. Im Vergleich zu der in anderen Zweigen der bicyclischen Terpene geleisteten Arbeit sind die synthetischen Versuche in der Thujan-Reihe noch sehr unbedeutend. Die Schwierigkeiten, die eine erfolgreiche Synthese des Thujan-Skeletts in sich schließt, liegen in einem nicht unbedeutlichen Ausmaße in der Leichtigkeit, mit der der Cyclopropan-Ring bricht, wobei je nachdem, wo sich der Ring aufspaltet, entweder 6- oder 5-gliedrige cyclische Verbindungen entstehen. Die Glieder dieser Gruppe geben weder charakteristische krystalline Derivate, noch können sie leicht gereinigt werden<sup>1)</sup>.

Es mag hier die Synthese einiger Bicyclo-[0.1.3]-hexan-Derivate aus passenden Dibrom-Verbindungen durch Abspaltung von Brom mittels Zink Erwähnung finden. Der verwandte Kohlenwasserstoff Northujan (I) wurde von Zelinsky u. Uschakow<sup>2)</sup> synthetisiert. Andere synthetisch erhaltene Kohlenwasserstoffe aus dieser Gruppe sind 3.3-Dimethyl-bicyclo-[0.1.3]-hexan<sup>3)</sup>, 3-Phenyl-bicyclo-[0.1.3]-hexan<sup>4)</sup> und 2.6.6-Trimethyl-bicyclo-[0.1.3]-hexan<sup>5)</sup>. Ruzicka und Koolhaas<sup>6)</sup> haben neuerdings die teilweise Synthese von Thujan (II) aus  $\alpha$ -Thujaketonsäure ausgeführt.



<sup>1)</sup> vergl. Presidential address, Chem. Sektion, Indian Science Congr. 1936.

<sup>2)</sup> Bull. Soc. chim. France **35**, 487 [1924]; Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **56**, 67 [1925].

<sup>3)</sup> Zelinsky u. Uspensky, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **45**, 831 [1914]; B. **46**, 1466 [1913]; Uspensky, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **51**, 257 [1920]; Arbb. Inst. chem. reine Reagenzien **2**, 5 [1923] (Russ.).

<sup>4)</sup> Uspensky, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **51**, 245 [1920].

<sup>5)</sup> Kishner, ebenda **44**, 849 [1913].

<sup>6)</sup> Helv. chim. Acta **15**, 944 [1932].