

En outre, dans les conditions expérimentales utilisées au cours de ce travail, nous n'avons jamais remarqué un apport d'argent par la solution. Si tel avait été le cas, les zones marquant la limite entre deux développements (fig. 7 à 9) n'auraient pas persisté jusqu'à la fin de la croissance du grain d'argent. D'autre part, nous n'avons jamais observé de dépôt d'argent sur les fils métalliques servant d'électrodes.

Il serait prématuré, sur la base de ces constatations, d'établir un mécanisme d'extrusion des grains pyramidaux. Nous nous proposons de poursuivre des recherches dans ce sens.

SUMMARY.

When we reduce a monocrystalline surface of silver bromide with an hydroquinone developer, the rate of growth of the silver grains depends, among other factors, on the surface orientation and on the distribution density of the grains.

The rate of reaction rises when the grain surface is artificially increased by contact with a metallic wire, showing that the contact metal-solution is the determining factor. Besides we have verified that the silver grains are pushed out of the crystal when their size exceeds a certain dimension.

Institut de Chimie, Université de Neuchâtel.

265. Veratrum-Alkaloide.

5. Mitteilung¹⁾.

Über die Konstitution der Decebinsäure

von F. Gautschi, O. Jeger, V. Prelog und R. B. Woodward.

(13. X. 54.)

Die sauerstoffreichen Veratrum-Ester-Alkaloide²⁾, von welchen einige neuerdings therapeutische Verwendung bei der Bekämpfung der Hypertension finden, wurden in letzter Zeit in verschiedenen Laboratorien intensiv chemisch bearbeitet. Es konnten dabei nicht

¹⁾ 3. Mitt., Helv. **36**, 2022 (1953); 4. Mitt., Chem. & Ind. **1953**, 1365.

²⁾ Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen: a) *T. A. Henry*, The Plant Alkaloids, 4th Ed., London 1949, S. 700; b) *L. F. Fieser & M. Fieser*, Natural Products Related to Phenanthrene, 3rd Ed., New York 1949, S. 600; c) *V. Prelog & O. Jeger* in *R. H. F. Manske & H. L. Holmes*, The Alkaloids, Chemistry and Physiology, vol. III, New York 1953, S. 270; d) *J. Mc. Kenna*, Quart. Rev. **7**, 231 (1953); sowie folgende in c) nicht referierte neuere Arbeiten: *H. Auterhoff*, Arch. Pharm. **286**, 319 (1953); *H. Auterhoff & H. P. Kraft*, Arch. Pharm. **287**, 332 (1954); *D. H. R. Barton & J. F. Eastham*, Soc. **1953**, 424; *D. H. R. Barton & C. J. W. Brooks*, Chem. & Ind. **1953**, 1366; *D. H. R. Barton, C. J. W. Brooks &*

nur zahlreiche neue Vertreter isoliert werden, sondern es gelang auch, auf dem Gebiet der Konstitutionsaufklärung wesentliche Fortschritte zu erzielen. Die erwähnten Alkaloide sind Ester gewisser einfacher Carbonsäuren (Essigsäure, α -Methyl-buttersäure, Angelicasäure, α -Oxy- α -methyl-buttersäure, α , β -Dioxy- α -methyl-buttersäure, Veratrum-säure, Vanillinsäure) mit Alkaminen (Aminoalkoholen) von der allgemeinen Formel $C_{27}H_{43}O_nN$ ($7 \leq n \leq 9$). Die letzteren Verbindungen tragen eine grosse Anzahl von Sauerstoff-Funktionen an einem polycyclischen Kohlenstoff-Stickstoff-Gerüst und stellen daher schon wegen der Mannigfaltigkeit der Aufgaben, die zu bewältigen sind, ein reizvolles Problem für die Konstitutionsaufklärung dar.

Besonders eingehend wurde bisher das durch energische alkalische Verseifung aus den Ester-Alkaloiden: Cevadin, Veratridin und Cevacin entstehende Alkamin Cevin, $C_{27}H_{43}O_8N$, untersucht. Die vor kurzem in einem Übersichtsreferat¹⁾ zusammengefassten und interpretierten Ergebnisse dieser Untersuchungen erlaubten, für das Cevin die Konstitutionsformel I abzuleiten. Darüber hinaus gelang es, die Konfiguration von 9 der 14 vorliegenden asymmetrischen Kohlenstoffatome mit einiger Sicherheit zu bestimmen, was bei der grossen Zahl der möglichen Stereoisomeren ($2^{14} = 16384$) ein Problem für sich darstellt.

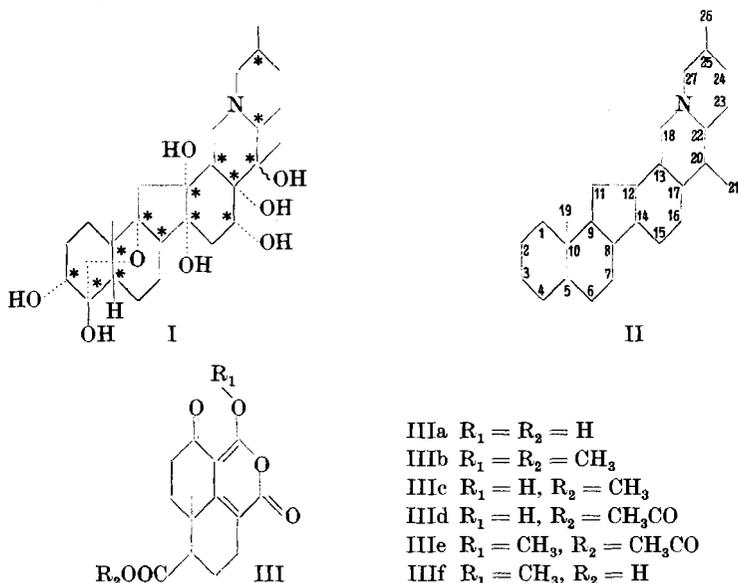
In den folgenden Mitteilungen wollen wir über die Arbeiten berichten, die in den Laboratorien der Harvard University und der Eidg. Technischen Hochschule auf diesem Gebiete ausgeführt wurden. Während der Ausführung dieser Untersuchungen waren wir von Professor *D. H. R. Barton*, Birkbeck College, London, über die von ihm und seinen Mitarbeitern gemachten Fortschritte in verdankenswerter Weise informiert worden. Die enge Zusammenarbeit der drei Laboratorien erleichterte wesentlich die Interpretierung der Ergebnisse und trug massgebend zur raschen Aufklärung des komplizierten Konstitutionsproblems bei.

Bei der Konstitutionsaufklärung des Cevins spielten, wie so oft in der Chemie der komplizierten Naturstoffe, die Dehydrierungsergebnisse eine wichtige Rolle. Auf Grund der eingehenden Unter-

J. S. Fawcett, Soc. **1954**, 2137; *N. Elming*, Ch. Vogel, O. Jeger & V. Prelog, Helv. **36**, 2022 (1953); *W. A. Jacobs & S. W. Pelletier*, J. Org. Chem. **18**, 765 (1953); *M. W. Klohs, M. P. Draper, F. Keller, W. Malesh & F. J. Petracek*, Am. Soc. **75**, 2133, 3595 (1953); idem & *S. Koster*, Am. Soc. **75**, 4925 (1953); **76**, 1152 (1954); *S. M. Kupchan & C. V. Deliwala*, Am. Soc. **75**, 1025, 4671 (1953); *S. M. Kupchan, D. Lavie, C. V. Deliwala & B. Y. A. Andoh*, Am. Soc. **75**, 5519 (1953); *S. M. Kupchan & D. Lavie*, Am. Soc. **76**, 314 (1954); *S. M. Kupchan, M. Fieser, C. R. Narayanan, L. F. Fieser & J. Fried*, Am. Soc. **76**, 1200 (1954); *H. A. Nash & R. M. Brooker*, Am. Soc. **75**, 1942 (1953); *S. W. Pelletier & W. A. Jacobs*, Am. Soc. **75**, 3248 (1953); **76**, 2028 (1954); *W. J. Rosenfelder*, Soc. **1954**, 2638; *A. Stoll & E. Seebeck*, Helv. **36**, 189, 718, 1570 (1953); idem mit *D. Stauffacher*, Helv. **36**, 2027 (1953); *E. Sundt, O. Jeger & V. Prelog*, Chem. & Ind. **1953**, 1365.

¹⁾ *D. H. R. Barton, O. Jeger, V. Prelog & R. B. Woodward*, Exper. **10**, 81 (1954).

suchungen von *L. C. Craig & W. A. Jacobs*¹⁾ sowie *B. K. Blount*²⁾ leiteten *W. A. Jacobs & S. W. Pelletier*³⁾ für das Cevin das Kohlenstoff-Stickstoff-Gerüst II ab. Es blieb die Aufgabe übrig, erstens den Charakter und die gegenseitige Lage der Sauerstoff-Funktionen festzustellen, und zweitens diese in dem Kohlenstoff-Stickstoff-Gerüst II zu lokalisieren und dadurch auch seine Richtigkeit zu beweisen.



Wir haben uns besonders diesem zweiten Teil des Konstitutionsproblems gewidmet und sind dabei von den Ergebnissen ausgegangen, die *L. C. Craig & W. A. Jacobs*⁴⁾ bei der energischen Oxydation von Cevin mit Chromsäure erhielten. Durch Pyrolyse der dabei entstehenden sauren Oxydationsprodukte bildet sich eine Säure, $C_{14}H_{14}O_6$, die von ihren Entdeckern Deceevinsäure genannt und sehr eingehend untersucht wurde. Es konnte dabei ein grosses Tatsachenmaterial gesammelt werden, dessen Auswertung für die Konstitutionsaufklärung jedoch damals nicht befriedigend gelang.

Wie in dem eingangs erwähnten Übersichtsreferat eingehend dargelegt ist, führte eine genauere Analyse dieses Tatsachenmaterials, die hier nicht wiederholt werden soll, zu der Formel IIIa für die Deceevinsäure. Diese konnte durch die in der vorliegenden Mitteilung beschriebenen neuen experimentellen Befunde in allen Einzelheiten bestätigt werden.

1) *J. Biol. Chem.* **139**, 263, 293 (1941); idem und *G. I. Lavin*, *ibid.* **139**, 277 (1941).

2) *Soc.* **1935**, 124; (mit *D. Crowfoot*) **1936**, 414.

3) *J. Org. Chem.* **18**, 765 (1953).

4) *J. Biol. Chem.* **134**, 123 (1940), vgl. auch *Am. Soc.* **61**, 2252 (1939).

Die Decebinsäure titriert sich in der Kälte, wie schon *Craig & Jacobs* fanden, wie eine zweibasische Säure¹⁾. Von den beiden von uns in 80-proz. Methylcellosolve gemessenen pK_{MCS}^* -Werten 4,81 und 7,55²⁾ entspricht der letztere erfahrungsgemäss einer Carboxyl-Gruppe. Der Wert 4,81 weist dagegen auf eine stärker saure Gruppierung hin.

Die Decebinsäure lässt sich aus ihren Salzen unverändert zurückgewinnen; erst energischere Behandlung mit Alkali führt zu tiefgreifenden Umsetzungen, die weiter unten diskutiert werden sollen. Das UV.-Absorptionsspektrum der Decebinsäure zeigt eine starke, breite Bande bei 325 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,25) (Fig. 1, Kurve 1), die in verd. Natronlauge typisch nach längeren Wellenlängen verschoben wird (Fig. 1, Kurve 2). Nach Ansäuern erhält man sofort das Absorptionsspektrum der freien Decebinsäure zurück.

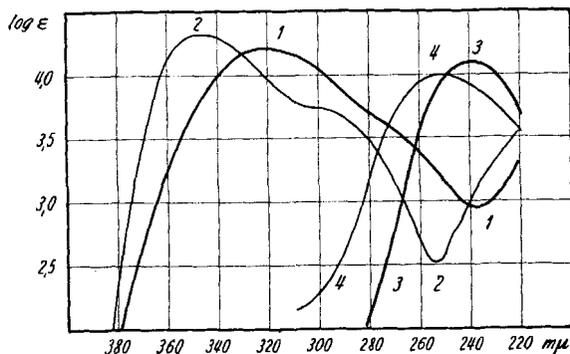


Fig. 1.

UV: Decebinsäure 1. in Feinsprit, 2. in 0,01-n. alkalischer Kalilauge; Dicarbonsäure $C_{13}H_{16}O_5$ (VIII), 3. in Feinsprit, 4. in 0,01-n. alkalischer Kalilauge.

Diese Tatsachen stehen im besten Einklang mit der Annahme, dass in der Decebinsäure eine Carboxyl-Gruppe und eine davon unabhängige Glutaconsäure-Anhydrid-Gruppierung IV vorliegen, von welchen sich die letztere durch ihren stark sauren Charakter und durch ihre Stabilität gegenüber Lauge auszeichnet³⁾.

Auch das auf den ersten Blick verwirrende Verhalten der verschiedenen Decebinsäure-Derivate bei der Titration mit Alkali wird dadurch leicht verständlich. Nach *Craig & Jacobs* entsteht durch Einwirkung eines Überschusses von Diazomethan auf Decebinsäure eine Verbindung $C_{16}H_{18}O_8$ (III b) mit 2 Methoxy-Gruppen, von welchen eine sehr leicht schon durch verd. Alkali partiell verseift wird, so dass die Verbindung schon bei der Titration in der Kälte 1 Äquivalent Lauge verbraucht. Bei der partiellen Verseifung entsteht der Methylester der Decebinsäure $C_{15}H_{16}O_8$ (III c) vom Smp. 128°, welcher bei der Titration ebenfalls 1 Äquivalent Lauge verbraucht.

Durch Erhitzen der Decebinsäure mit Acetanhydrid erhielten *Craig & Jacobs* ein Acetyl-Derivat $C_{16}H_{18}O_7$, welches mit Diazomethan eine Verbindung $C_{17}H_{18}O_7$ mit einer

¹⁾ In *The Alkaloids, Chemistry and Physiology*, edited by *R. H. F. Manske & H. L. Holmes*, Vol. III, New York 1953, S. 303, Tab. 13, wurde irrtümlicherweise angegeben: monobasic cold, dibasic hot.

²⁾ Die pK_{MCS}^* -Werte wurden nach *W. Simon, E. Kováts, L. H. Chopard-dit-Jean & E. Heilbronner*, *Helv.* **37**, 1872 (1954), gemessen und sind dort definiert.

³⁾ Vgl. *N. Bland & J. F. Thorpe*, *Soc.* **101**, 856 (1912), sowie *H. Schmid & W. Bencze*, *Helv.* **36**, 1468 (1953).

Methoxy-Gruppe liefert. Beide Derivate verbrauchen bei der Titration in der Kälte 3 Äquivalente Lauge. Offenbar handelt es sich um ein gemischtes Anhydrid III d und sein O-Methyl-Derivat III e. In Methanol bildet sich aus der letzteren Verbindung unter Abspaltung des Acetyl-Restes die mit dem Methylester der Decevinsäure isomere O-Methyl-decevinsäure (III f) $C_{15}H_{16}O_6$ vom Smp. 242—245°, welche erwartungsgemäss bei der Titration 2 Äquivalente Alkali verbraucht.

Die tiefviolette Farbreaktion der Decevinsäure mit Eisen(III)-chlorid weist auf eine Gruppierung V hin. Die Kombination der beiden Gruppierungen IV und V führt zur Teilstruktur VI, in der 4 von den 6 Sauerstoff-Atomen der Decevinsäure lokalisiert sind.

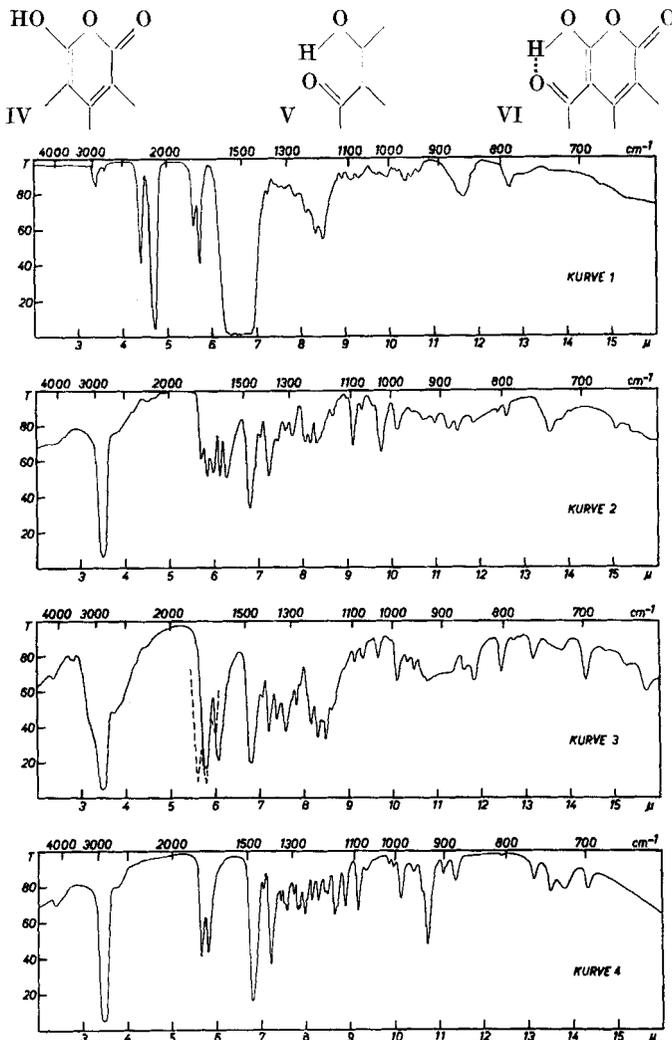


Fig. 2.

IR: 1. Vorläufer $C_{14}H_{16}O_8$ (XVI) in Schwefelkohlenstoff; 2. Decevinsäure (IIIa) in Nujol; 3. Dicarbonsäure $C_{13}H_{16}O_5$ (VIII) in Nujol; 4. Keto-lacton $C_{12}H_{16}O_3$ (IX) in Nujol.

Mit der Teilstruktur VI stehen auch die UV.- und IR.-Absorptionsspektren der Decebinsäure und ihrer Derivate im Einklang¹⁾.

Unter anderem lässt sich besonders aus den IR.-Absorptionsspektren die Anwesenheit einer Wasserstoff-Brücke ableiten. Die Verbindungen mit einer Wasserstoff-Brücke, wie die Decebinsäure selbst (Fig. 2, Kurve 2), ihr Methylester (IIIc, Fig. 3, Kurve 2) und ihr Acetyl-Derivat (IIIId, Fig. 3, Kurve 3) besitzen eine $\nu(\text{CO})$ -Bande bei $1661 - 1672 \text{ cm}^{-1}$. Im O-Methyl-decebinsäure-methylester $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (IIIb, Fig. 3, Kurve 1) und in der O-Methyl-acetyl-decebinsäure

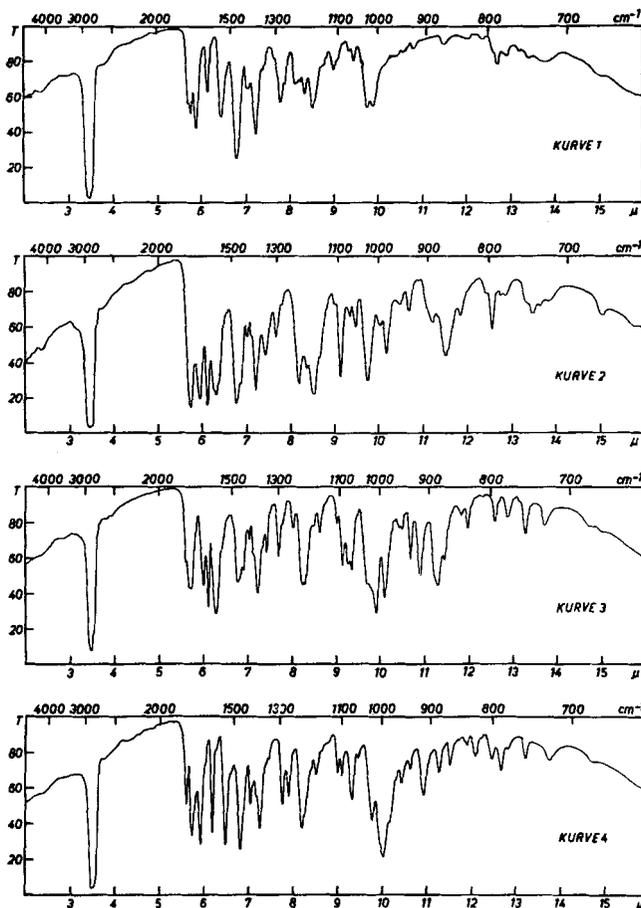


Fig. 3.

IR: 1. O-Methyl-decebinsäure-methylester (IIIb) in Nujol; 2. Decebinsäure-methylester (IIIc) in Nujol; 3. Acetyl-decebinsäure (IIIId) in Nujol; 4. O-Methyl-acetyl-decebinsäure (IIIe) in Nujol.

¹⁾ Über die UV.-Absorptionsspektren analoger Verbindungen, vgl. H. Schmid & W. Benzke, *Helv.* **36**, 1468 (1953).

$C_{17}H_{18}O_7$ (IIIe, Fig. 3, Kurve 4), in welchen die Wasserstoff-Brücke fehlt, ist diese Bande nach kürzeren Wellenlängen verschoben und liegt bei $1692-1695\text{ cm}^{-1}$.

Über das Kohlenstoff-Gerüst der Decevinsäure geben einerseits die Dehydrierung und andererseits der alkalische Abbau Auskunft.

Die von *Craig & Jacobs* mit Schwefel durchgeführte Dehydrierung führt, wie diese Autoren gezeigt haben, zu 2-Oxy-naphthalsäure-anhydrid (VII), welches als Methyläther VIIa mit einem synthetischen Vergleichspräparat als identisch gefunden wurde. Das 2-Oxy-naphthalsäure-anhydrid enthält 12 von den 14 Kohlenstoffatomen der Decevinsäure, und es ist sehr leicht, darin die Teilstruktur VI zu lokalisieren.

Das eine von den beiden Kohlenstoffatomen, die bei der Dehydrierung verloren gehen, gehört offenbar der durch Titration nachgewiesenen Carboxyl-Gruppe an, und das zweite muss dann als Methyl vorliegen. Schon *Craig & Jacobs* haben angenommen, dass dieses wahrscheinlich an einem quaternären Kohlenstoff sitzt, da es bei der Dehydrierung so leicht abgespalten wird.

Für die Bestimmung der Lage dieser beiden durch Dehydrierung nicht erfassten Kohlenstoffatome der Decevinsäure waren die Ergebnisse des alkalischen Abbaus von Wichtigkeit.

Craig & Jacobs fanden, dass die Decevinsäure mit konzentrierter Natronlauge unter Verlust von Kohlendioxyd und Anlagerung von Wasser eine Dicarbonsäure $C_{13}H_{16}O_5$ gibt. Die UV.-Absorptionsspektren in Feinsprit und in 0,01-n. alkoholischer Kalilauge (Fig. 1, Kurven 3 und 4) zeigen die Anwesenheit eines α, β -ungesättigten Carbonyls an, was auch durch das IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 2, Kurve 3) bestätigt wird. Bei der elektrometrischen Titration werden 2 Äquivalente Lauge verbraucht. Zum Unterschied von der Decevinsäure, bei welcher zwei Titrationsstufen vorkommen, konnte bei der Dicarbonsäure $C_{13}H_{16}O_5$ in 80-proz. Methylcellosolve nur eine einzige Titrationsstufe mit einem mittleren pK_{MCS}^* 6,35, entsprechend zwei Carboxy-Gruppen, beobachtet werden.

Durch thermische Zersetzung der Dicarbonsäure $C_{13}H_{16}O_5$ entsteht unter Decarboxylierung eine neutrale Verbindung $C_{12}H_{16}O_3$, welche keine stärkere Absorptionsbande mehr im UV. besitzt und schon von *Craig & Jacobs* als ein gesättigtes Keto-lacton erkannt wurde. Das IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 2, Kurve 4) dieser Verbindung weist darauf hin, dass der Lacton-Ring 5-gliedrig ist, und dass die Keto-Gruppe in einem 6-Ring liegt.

Wir fanden, dass die Lacton-Gruppierung im Keto-lacton $C_{12}H_{16}O_3$ sehr empfindlich gegen Alkali ist. Eine Lösung in 0,01-n. alkoholischer Kalilauge zeigt im UV. eine starke Absorptionsbande

bei $252\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,0$), welche nach Ansäuern bei $242\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,1$) liegt. Es bildet sich dabei eine mit dem Keto-lacton isomere Carbonsäure, die in Form ihres Methylesters $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$ gefasst werden konnte. Das Absorptionsmaximum des letzteren liegt ebenso wie dasjenige der freien Säure bei $242\text{ m}\mu$, während im IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 4, Kurve 1) die für ein α, β -ungesättigtes Carbonyl typischen Banden auftreten.

Die Hydrierung des ungesättigten Keto-carbonsäure-methylesters mit Palladium-Kohle in Feinsprit ergab einen gesättigten Keto-carbonsäure-methylester $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$, dessen UV.-Absorptionsspektrum keine starke Absorptionsbande mehr aufweist. Im IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 4, Kurve 2) findet man dagegen im Gebiet von $6\text{ }\mu$ zwei nahebeieinanderliegende Banden, von welchen eine der Carbomethoxy-Gruppe und die andere einer Carbonyl-Gruppe in einem 6-Ring entspricht.

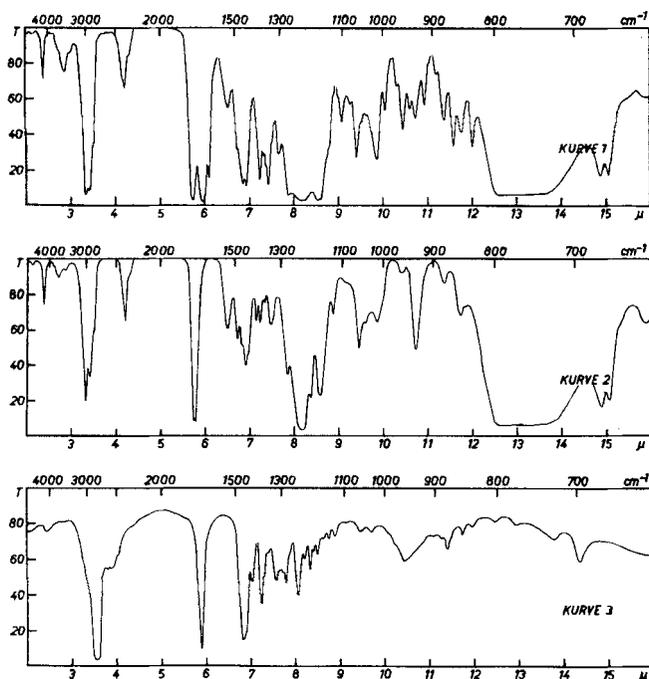


Fig. 4.

IR: 1. Methylester der ungesättigten Keto-carbonsäure $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (X) in Chloroform; 2. Methylester der gesättigten Keto-carbonsäure $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (XI) in Chloroform; 3. (+)-9-Methyl-cis-decalin-carbonsäure-(1) (XII) in Nujol.

Durch Reduktion des gesättigten Keto-carbonsäure-methylesters mit Zinkamalгам und Salzsäure nach *Clemmensen* erhielt man unter gleichzeitiger Verseifung der Ester-Gruppe eine gesät-

tigte Carbonsäure $C_{12}H_{20}O_2$, deren IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 4, Kurve 3) im $6\text{-}\mu$ -Gebiet nur noch eine, dem Carboxyl entsprechende Bande aufweist. Die Konstitution dieser letzteren Verbindung konnte eindeutig als diejenige einer 9-Methyl-cis-dekalin-carbonsäure-(1) (XII) bestimmt werden. Das Chlorid der Säure gab mit Dimethyl-cadmium das Methylketon XIII, welches mit Benzopersäure den Ester XIV lieferte. Die Verseifung des Esters und die Oxydation des erhaltenen Alkohols führte zum (+)-9-Methyl-cis-dekalon-(1) (XV), dessen IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 5, Kurve 2) mit demjenigen des racem. 9-Methyl-cis-dekalons-(1) (Fig. 5, Kurve 1)¹⁾ identisch, von demjenigen des racem. 9-Methyl-trans-dekalons-(1) (Fig. 5, Kurve 3)¹⁾ dagegen verschieden war.

Der Abbau zum (+)-9-Methyl-cis-dekalon-(1) ist beweisend für das Vorliegen eines Methyls an der Ringverknüpfungsstelle und für die Lage des bei der Dehydrierung nicht erfassten Carboxyls in bezug auf dieses Methyl. Gleichzeitig konnte unabhängig von dem Ergebnis der Dehydrierung, bei welcher eine Umlagerung a priori nicht auszuschliessen war, gezeigt werden, dass in der Decevinssäure ein hydriertes Naphtalin-Gerüst vorliegt.

Ausgehend von der bewiesenen Konstitution der (+)-9-Methyl-cis-dekalin-carbonsäure-(1) (XII) lässt sich der Abbau der Decevinssäure folgendermassen interpretieren: Die Keto-Gruppe in dem gesättigten Keto-carbonsäure-methylester kann wegen des Ergebnisses der Dehydrierung nur an den Kohlenstoffatomen 3 bzw. 6 liegen. Die bisher besprochenen experimentellen Tatsachen erlauben zwar nicht, zwischen diesen beiden Alternativen zu entscheiden. Auf Grund der inzwischen festgestellten Konstitution der Hexan-tetracarbonsäure, die aus dem Cevin durch energische Oxydation mit Chromsäure entsteht (vgl. nachfolgende Mitteilung²⁾), lässt sich jedoch die zweite Möglichkeit ausschliessen, so dass dem gesättigten Keto-carbonsäure-methylester $C_{13}H_{20}O_3$ die Konstitution XI zukommt.

Aus dem UV.-Absorptionsspektrum folgt, dass die Doppelbindung in dem ungesättigten Keto-carbonsäure-methylester, $C_{13}H_{18}O_3$, die $\Delta^{5,10}$ -Lage besitzt (X), da bei der alternativen $\Delta^{7,8}$ -Lage das Absorptionsmaximum kurzwelliger liegen müsste³⁾. Für das Ketolacton $C_{12}H_{16}O_3$ lässt sich daraus die Konstitution IX, welche das Verhalten dieser Verbindung gegenüber Alkali bestens erklärt, ableiten, und für die Decevinssäure selbst folgt aus allen diesen Tatsachen eindeutig die Formel III.

¹⁾ Vgl. *W. S. Johnson*, Am. Soc. **65**, 1317 (1943). Die Vergleichspräparate wurden uns von Prof. *W. S. Johnson*, Madison, Wisconsin, zur Verfügung gestellt, wofür wir ihm auch hier danken.

²⁾ *Helv.* **37**, 2295 (1954).

³⁾ Vgl. *R. B. Woodward*, Am. Soc. **63**, 1123 (1941); **64**, 76 (1942).

Durch alkalische Verseifung entsteht aus der Decebinsäure wohl eine β -Keto-tricarbonsäure, die unter Abspaltung von Kohlendioxyd in die Dicarbonsäure $C_{13}H_{16}O_5$ VIII übergeht.

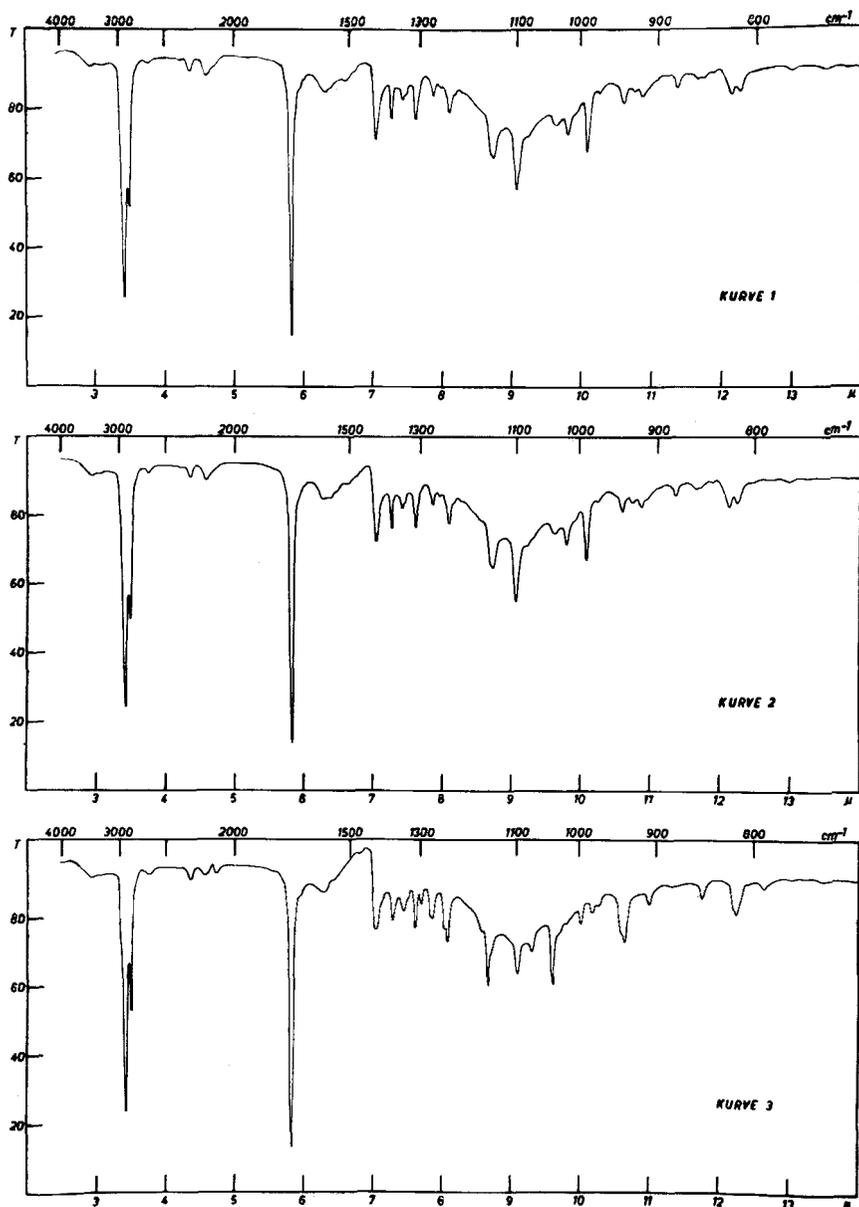
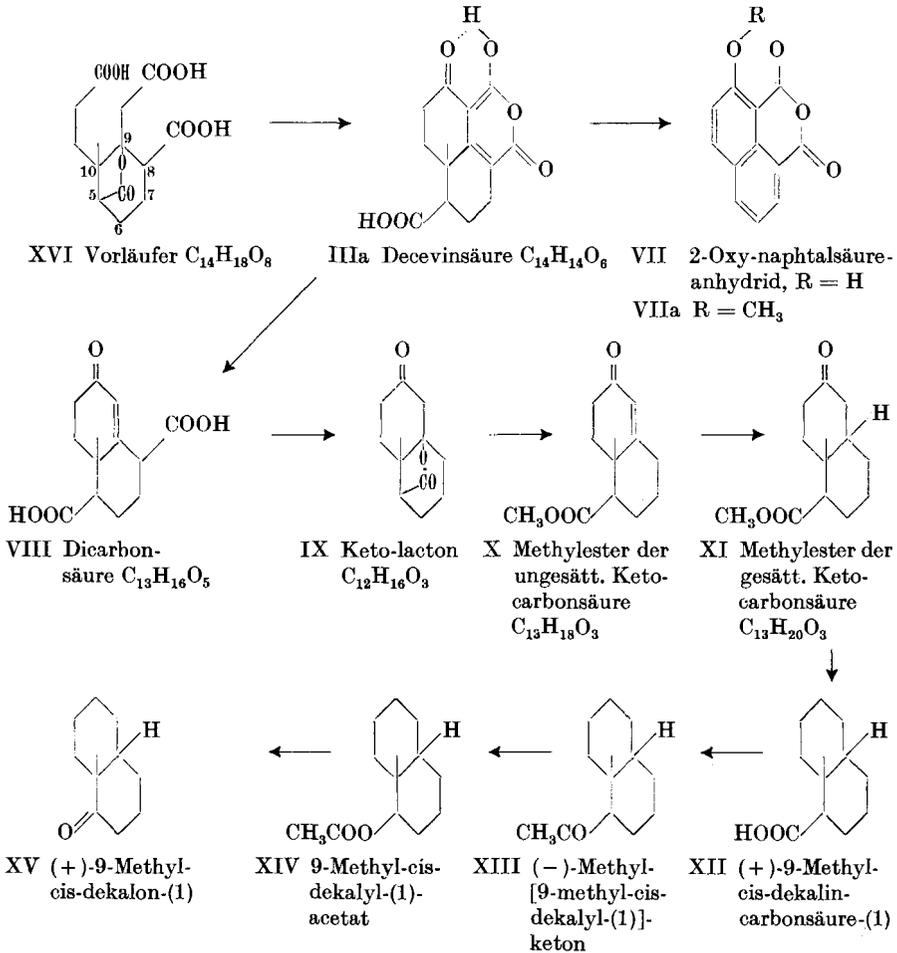


Fig. 5.

IR. 1. racem. 9-Methyl-cis-dekalon-(1); 2. (+)-9-Methyl-cis-dekalon-(1) (XV); 3. racem. 9-Methyl-trans-dekalon-(1).

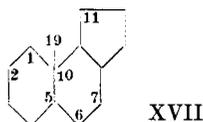
Aus der Konstitution der Decevinsäure lässt sich die Konstitution ihres Vorläufers ableiten, welcher das primäre Oxydationsprodukt des Cevins mit Chromsäure darstellt, und aus dem die Decevinsäure durch Pyrolyse entsteht. Dieser Vorläufer wurde von *Craig & Jacobs* als Trimethylester $C_{17}H_{24}O_8$ gefasst und als Lacton einer monocyclischen gesättigten Oxy-tetracarbonsäure erkannt. Wir fanden, dass die Decevinsäure auch aus dem Trimethylester des Vorläufers bei der alkalischen Hydrolyse gebildet wird.



Auf Grund der Überführung in die Decevinsäure und der Tatsache, dass es sich um ein γ -Lacton handelt, wie aus dem IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 2, Kurve 1) hervorgeht, kommen für den Vorläufer zwei alternative Formeln mit verschiedener Lage des Lacton-Ringes in Betracht. Die Formel XVI trägt den in der 8. Mit-

teilung dieser Reihe diskutierten Ergebnissen Rechnung, welche die Carboxy-Gruppe des Lactons zwischen den Kohlenstoffatomen 5 und 9 (Numerierung Formel XVI!) zu lokalisieren erlauben, die alternative Lage zwischen den Kohlenstoffatomen 5 und 7 jedoch ausschliessen.

Aus der Konstitution des Vorläufers der Decebinsäure kann man schliessen, dass das Cevin die Teilstruktur XVII besitzt, worin die mit Nummern bezeichneten Kohlenstoffatome keine Sauerstoff-Atome tragen dürfen. Diese Schlussfolgerung trug wesentlich zur Aufstellung und Sicherung der am Anfang dieser Mitteilung angegebenen Konstitutionsformel I des Cevins bei.



XVII

Wir danken der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

Das in dieser und in den nachfolgenden zwei Arbeiten verwendete Cevin wurde aus Handelsveratrin nach der Vorschrift von *A. K. Macbeth & R. Robinson*²⁾ hergestellt.

Die Oxydation mit Chromsäure und die Aufarbeitung des Oxydationsproduktes erfolgte nach den Angaben von *L. C. Craig & W. A. Jacobs*³⁾.

Trimethylester des Vorläufers der Decebinsäure (XVI). Die rohen nicht-basischen Oxydationsprodukte (13 g aus 20 g Cevin) wurden mit Diazomethan verestert und die erhaltenen Methylester im Hochvakuum mehrmals fraktioniert destilliert. Die Hauptfraktion siedete bei 0,07 mm bei 187–189°, $[\alpha]_D^{22} = -15,3^{\circ}$ ($c = 2,02$, Aceton).

$C_{17}H_{24}O_8$	Ber. C 57,29	H 6,79	3 OCH_3 26,03%
	Gef. „ 56,59	„ 6,68	„ 26,13%

IR.-Absorptionsspektrum in Schwefelkohlenstoff, Fig. 2, Kurve 1. Banden im 6μ -Gebiet: 5,61 μ (1782 cm^{-1}), 5,75 μ (1739 cm^{-1}).

368 mg des Trimethylesters wurden mit 8 cm^3 1-n. alkoholischer Natronlauge 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung des Verseifungsgemisches ergab ein Öl, aus dem nach einigem Stehen etwa 30 mg Decebinsäure kristallisierten.

Decebinsäure und ihre Derivate.

Die Decebinsäure und ihre Derivate wurden nach den Angaben von *L. C. Craig & W. A. Jacobs*³⁾ hergestellt. Sie zeigten folgende Eigenschaften:

Decebinsäure (IIIa). Zur Analyse und Bestimmung von physikalischen Eigenschaften wurde viermal aus Aceton-Alkohol umkristallisiert, Smp. 276–277° (Zers.).

$C_{14}H_{14}O_6$	Ber. C 60,43	H 5,07%	Gef. C 60,28	H 5,22%
-------------------	--------------	---------	--------------	---------

pK_{MCS}^* ⁴⁾ 4,81 und 7,55. UV.-Absorptionsspektrum: in Feinsprit Fig. 1, Kurve 1, in 0,01-n. alkoholischer Kalilauge Fig. 1, Kurve 2. IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 2, Kurve 2. Banden im 6μ -Gebiet: 5,72 μ (1748 cm^{-1}); 5,85 μ (1709 cm^{-1}); 5,99 μ (1669 cm^{-1}); 6,15 μ (1626 cm^{-1}); 6,30 μ (1587 cm^{-1}).

¹⁾ Alle Smp. sind korrigiert. Die Drehungen wurden in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

²⁾ Soc. **121**, 1571 (1922).

³⁾ J. Biol. Chem. **134**, 129 (1940).

⁴⁾ Vgl. Anm. 2, Seite 2283.

O-Methyl-decebinsäure-methylester (IIIb). Smp. 165—166° (aus Methanol).

$C_{16}H_{18}O_6$ Ber. C 62,74 H 5,92% Gef. C 62,76 H 5,90%

UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit ist praktisch identisch mit demjenigen der Decebinsäure. IR.-Absorptionsspektrum in Nujol Fig. 3, Kurve 1. Banden im 6μ -Gebiet: 5,74 μ (1742 cm^{-1}), 5,80 μ (1724 cm^{-1}), 5,91 μ (1692 cm^{-1}), 6,49 μ (1540 cm^{-1}).

Decebinsäure-methylester (IIIc). Smp. 128—130° (aus Methylenechlorid-Äther).

$C_{15}H_{16}O_6$ Ber. C 61,64 H 5,52% Gef. C 61,43 H 5,71%

UV.-Absorptionsspektren in Feinsprit und in 0,01-n. alkoholischer KOH sind praktisch identisch mit demjenigen der Decebinsäure. IR.-Absorptionsspektrum in Nujol Fig. 3, Kurve 2. Banden im 6μ -Gebiet: 5,76 μ (1736 cm^{-1}), 5,78 μ (1730 cm^{-1}), 5,98 μ (1672 cm^{-1}), 6,30 μ (1587 cm^{-1}), 6,35 μ (1575 cm^{-1}) und 6,42 μ (1557 cm^{-1}).

Acetyl-decebinsäure (III d). Smp. 165—167° (aus Aceton bzw. Benzol).

$C_{16}H_{18}O_7$ Ber. C 60,00 H 5,04% Gef. C 59,72 H 5,19%

IR.-Absorptionsspektrum in Nujol Fig. 3, Kurve 3. Banden im 6μ -Gebiet: 5,62 μ (1779 cm^{-1}), 5,70 μ (1754 cm^{-1}), 5,75 μ (1739 cm^{-1}), 6,02 μ (1661 cm^{-1}), 6,14 μ (1629 cm^{-1}), 6,30 μ (1587 cm^{-1}).

O-Methyl-acetyl-decebinsäure (III e). Smp. 162—164° (aus Methylenechlorid-Äther).

$C_{17}H_{18}O_7$ Ber. C 61,07 H 5,43% Gef. C 60,90 H 5,59%

IR.-Absorptionsspektrum in Nujol Fig. 3, Kurve 4. Banden im 6μ -Gebiet: 5,59 μ (1789 cm^{-1}), 5,72 μ (1748 cm^{-1}), 5,90 μ (1695 cm^{-1}), 6,17 μ (1621 cm^{-1}), 6,48 μ (1543 cm^{-1}).

Abbau der Decebinsäure zum (+)-9-Methyl-cis-dekalon-(1).

Dicarbonsäure $C_{13}H_{16}O_5$ (VIII). Die nach *L. C. Craig & W. A. Jacobs* hergestellte und aus Aceton-Äther umkristallisierte Säure schmolz unter Zers. bei 145—146°, $[\alpha]_D = -161,5^{\circ}$ ($c = 1,04$, Aceton).

$C_{13}H_{16}O_5$ Ber. C 61,89 H 6,39% Gef. C 61,82 H 6,77%

$pK_{MCS}^* 6,35$. UV.-Absorptionsspektrum: in Feinsprit Fig. 1, Kurve 3; in 0,01-n. alkoholischer Kalilauge Fig. 1, Kurve 4. IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Fig. 2, Kurve 3 (gestrichelte Kurve im 6μ -Gebiet: gesättigte Lösung in Chloroform), Banden im 6μ -Gebiet: in Nujol 5,79 μ (1721 cm^{-1}), 5,85 μ (1709 cm^{-1}), 6,11 μ (1637 cm^{-1}); in Chloroform 5,60 μ (1784 cm^{-1}), 5,76 μ (1732 cm^{-1}), 5,96 μ (1676 cm^{-1}), 6,16 μ (1621 cm^{-1}).

Keto-lacton $C_{12}H_{16}O_3$ (IX). Das durch Pyrolyse erhaltene Keto-lacton wurde zur Analyse aus Aceton-Alkohol umkristallisiert, Smp. 153,5—155°, $[\alpha]_D = -59^{\circ}$ ($c = 1,54$, Aceton).

$C_{12}H_{16}O_3$ Ber. C 69,21 H 7,75% Gef. C 69,17 H 7,67%

UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit wies keine starken Absorptionsbanden auf. In 0,01-n. alkoholischer Kalilauge lag das Absorptionsmaximum bei 252 $m\mu$ ($\log \epsilon 4,1$), nach Ansäuern mit Salzsäure bei 242 ($\log \epsilon 4,25$). IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Fig. 2, Kurve 4. Banden im 6μ -Gebiet: 5,68 μ (1761 cm^{-1}), 5,83 μ (1715 cm^{-1}).

Methylester der ungesättigten Keto-carbonsäure, $C_{13}H_{18}O_3$ (X). 1,5 g Keto-lacton IX wurden in 15 cm^3 n.-Natronlauge, 50 cm^3 Wasser und 20 cm^3 Alkohol $\frac{1}{2}$ Std. am Rückfluss gekocht. Nach Ansäuern mit einem geringen Überschuss Salzsäure und Sättigen mit Kochsalz extrahierte man erschöpfend mit Äther, trocknete die ätherischen Auszüge mit Natriumsulfat und versetzte sie mit Diazomethan. Die Aufarbeitung ergab 1,41 g neutrale Reaktionsprodukte, die im Hochvakuum bei 0,07 mm und 130—135° Badtemperatur destillierten, Smp. 72—74°, $[\alpha]_D^{25} = -160,5^{\circ}$ ($c = 1,305$, Chloroform).

$C_{13}H_{18}O_3$ Ber. C 70,24 H 8,16 OCH_3 13,96%
Gef. „ 69,86 „ 7,77 „ 13,94%

UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit: Absorptionsmaximum bei 242 $m\mu$ ($\log \epsilon 4,1$), IR.-Absorptionsspektrum in Chloroform: Fig. 4, Kurve 1.

2,4-Dinitrophenylhydrazon, Smp. 159–161° (aus Methylenchlorid-Methanol).

$C_{19}H_{22}O_6N_4$ Ber. C 56,71 H 5,51 N 13,92%
Gef. „ 56,72 „ 5,53 „ 13,95%

Methylester der gesättigten Keto-carbonsäure, $C_{13}H_{20}O_3$ (XI). 2,49 g des ungesättigten Keto-esters X wurden in 40 cm³ 0,5-proz. alkoholischer Kalilauge mit 0,5 g eines vorhydrierten 10-proz. Palladium-Kohle-Katalysators hydriert, wobei 1 Mol-Äquivalent Wasserstoff in 2 Std. aufgenommen wurde. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und üblicher Aufarbeitung erhielt man 2,48 g des neutralen Hydrierungsproduktes, das nach Destillation bei 0,06 mm und 135–140° Badtemperatur kristallin erstarrte, Smp. 62–64°, $[\alpha]_D^{22} = -10,5^{\circ}$ ($c = 1,06$, Chloroform).

$C_{13}H_{20}O_3$ Ber. C 69,61 H 8,99 OCH₃ 13,84%
Gef. „ 69,47 „ 9,13 „ 14,38%

Im UV.-Absorptionsspektrum, das in Feinsprit aufgenommen wurde, ist die Bande bei 242 m μ verschwunden. IR.-Absorptionsspektrum in Chloroform: Fig. 4, Kurve 2.

2,4-Dinitrophenylhydrazon, Smp. 169–170° (aus Methylenchlorid-Methanol).

$C_{19}H_{24}O_6N_4$ Ber. C 56,43 H 5,98 N 13,86%
Gef. „ 56,46 „ 6,12 „ 13,74%

(+)-9-Methyl-cis-dekalin-carbonsäure-(1) (XII). Zu 267 mg des gesättigten Keto-esters XI und 3 g amalgamierter Zinkwolle in 3 cm³ Eisessig wurden unter Kochen unter Rückfluss innerhalb 8 Std. 8 cm³ konz. Salzsäure zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend über Nacht weitergekocht. Die Aufarbeitung ergab 210 mg Säure, die kristallin erstarrte. Zur Analyse wurde bei 0,08 mm und 110–120° sublimiert, Smp. 84–86°, $[\alpha]_D = +22,5^{\circ}$ ($c = 0,88$, Chloroform).

$C_{12}H_{20}O_2$ Ber. C 73,42 H 10,27% Gef. C 73,01 H 10,29%

IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Fig. 4, Kurve 3.

(-)-1-Acetyl-9-methyl-cis-dekalin (XIII). 0,9 g der Säure XII wurden 10 Min. mit 2 cm³ Thionylchlorid unter Feuchtigkeitsausschluss am Rückfluss erwärmt. Das Säurechlorid ging bei 10 mm und 150–160° Badtemperatur als farbloses Öl über. Dieses wurde mit einigen cm³ Benzol verdünnt und unter Rühren einer filtrierten Benzol-Lösung, die einen mehrfachen Überschuss an Dimethylcadmium enthielt¹⁾, zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Std. unter Rückfluss gekocht, dann mit Wasser zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Nach der Destillation bei 10 mm und 145–155° Badtemperatur erhielt man 785 mg eines farblosen Öls, welches zur Analyse 3 Std. mit alkoholischer Kalilauge gekocht wurde, um die esterartigen Verunreinigungen zu entfernen. Nach Aufarbeitung des Verseifungsproduktes ging das Keton bei 11 mm und 140–142° Badtemperatur über, $[\alpha]_D^{22} = -26,5^{\circ}$ ($c = 1,43$, Chloroform).

$C_{13}H_{22}O$ Ber. C 80,35 H 11,41% Gef. C 80,07 H 11,26%

2,4-Dinitrophenylhydrazon, Smp. 114–115° (aus Methylenchlorid-Methanol).

$C_{19}H_{26}O_4N_4$ Ber. C 60,94 H 7,00 N 14,96%
Gef. „ 60,78 „ 6,96 „ 15,03%

(+)-9-Methyl-cis-dekalin-(1) (XV). 0,78 g Keton XIII, das nicht mit alkoholischer Lauge behandelt worden war, wurden mit 10-proz. Überschuss einer Lösung von Benzopersäure in Chloroform 7 Tage stehengelassen. Die neutralen Reaktionsprodukte, die nach dem Ausschütteln der Chloroform-Lösung mit verd. Natronlauge und Abdestillieren des Lösungsmittels zurückblieben und das 9-Methyl-cis-dekalyl-(1)-acetat (XIV) enthielten, kochte man 2 Std. mit 20 cm³ 1-n. Natronlauge und 30 cm³ Alkohol am Rückfluss. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene farblose Öl (0,71 g) wurde an 21 g Aluminiumoxyd (Akt. I/II) chromatographiert. Die mit Benzol-Äther, Äther und Äther-Aceton eluierten Anteile (0,4 g) wurden in 10 cm³ Eisessig bei Zimmertemperatur mit 4 cm³

¹⁾ Vgl. *J. Cason*, Chem. Rev. **40**, 15 (1947).

einer schwefelsauren Natriumchromat-Lösung nach *Kilian* (entsprechend 112 mg O) tropfenweise versetzt. Man rührte das Reaktionsgemisch noch $\frac{1}{2}$ Std. bei 40°, worauf es auf übliche Weise aufgearbeitet wurde. Durch chromatographische Reinigung der neutralen Oxydationsprodukte an 12 g Aluminiumoxyd (Akt. I/II) wurden insgesamt 0,29 g Keton erhalten. 94 mg des Ketons überführte man in das kristalline Semicarbazon, welches nach dreimaligem Umkristallisieren bei 230–232° (Zers.) schmolz. Das reine Keton wurde aus 75 mg Semicarbazon durch Erhitzen mit 3 cm³ 10-proz. Oxalsäure regeneriert und bei 11 mm und 125–130° Badtemperatur destilliert, $[\alpha]_D^{22} = +32,5^\circ$ ($c = 1,68$, Chloroform).

$C_{11}H_{18}O$ Ber. C 79,46 H 10,92% Gef. C 79,54 H 10,93%

IR.-Absorptionsspektrum, Fig. 5, Kurve 2.

2,4-Dinitrophenylhydrazon, Smp. 141–142° (aus Methylenchlorid-Methanol).

$C_{17}H_{22}O_4N_4$ Ber. C 58,94 H 6,40 N 16,18%
Gef. „ 59,12 „ 6,47 „ 16,22%

Die Mikroanalysen wurden in der mikroanalytischen Abteilung der ETH (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Die Decebinsäure, ein von *L. C. Craig & W. A. Jacobs*¹⁾ erhaltenes Abbauprodukt des Veratrum-Alkamins Cevin, wurde weiter zur (+)-9-Methyl-cis-dekalin-carbonsäure-(1) (XII) abgebaut, deren Konstitution durch Überführung in das (+)-9-Methyl-cis-dekalon-(1) (XV) aufgeklärt werden konnte. Dieser Abbau sowie die Interpretation der früheren Ergebnisse und der in der vorliegenden Arbeit mitgeteilten physikalischen Eigenschaften der Decebinsäure und ihrer Derivate führen zur Formel IIIa für die Decebinsäure und zur Formel XVI für ihren Vorläufer, aus dem sie durch Pyrolyse entsteht.

Die Decebinsäure und ihr Vorläufer spielten eine wichtige Rolle bei der Konstitutionsaufklärung der Ringe A, B und C des Cevins²⁾.

Converse Memorial Laboratory,
Harvard University, Cambridge, Mass., und
Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁾ J. Biol. Chem. **134**, 123 (1940).

²⁾ *D. H. R. Barton, O. Jeger, V. Prelog & R. B. Woodward*, Exper. **10**, 81 (1954).