

*Dihydroketon X*. 1,67 g Keton IX, aus einem zweiten Kondensationsansatz gewonnen und ebenfalls über die GIRARD-Verbindung gereinigt, wurden in ca. 15 ml Feinsprit in Gegenwart von RANEY-Nickel (aus 0,6 g 64-proz. Ni-Al-Legierung) mit H<sub>2</sub> geschüttelt. In 2 Std. wurden 220 ml, entspr. 1 Mol (20°, 720 Torr) aufgenommen, dann stand die Hydrierung still. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde der Alkohol über eine Kolonne abdestilliert. Die Dihydro-Verbindung X siedete bei 77–79°/0,4 Torr. Sie zeigte Zedernholzgeruch.

Semicarbazon: Smp. nach dreimaligem Umkristallisieren aus CH<sub>3</sub>OH 147–148°.

C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 66,89 H 10,03% Gef. C 66,95 H 9,91%

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Smp. nach dreimaligem Umkristallisieren aus CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH 77–79°.

C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 60,94 H 7,00% Gef. C 60,97 H 6,99%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Herr W. MANSER) ausgeführt. Die UV.-Spektren wurden von den Herren G. NAVILLE und K. FLEURY in alkoholischer Lösung mit einem BECKMAN-Apparat, die IR.-Spektren von Herrn R. DOHNER und Fräulein V. KLOPFSTEIN mit einem Spektrophotometer, double beam, Modell A 21, von PERKIN-ELMER, aufgenommen.

#### SUMMARY

1,1,4-Trimethyl-4-carbethoxy-cyclohexan-3-ol, by loss of water in alkaline medium, gave 1,1,4-trimethyl-4-carbethoxy-cyclohex-2-ene which has been converted into the corresponding aldehyde. This latter compound, on condensation with acetone, gave 1,1,4-trimethyl-4-(4<sup>1</sup>-buten-4<sup>3</sup>-on)-yl-cyclohex-2-ene, a further isomer of  $\alpha$ -ionone, with both the isolated methyl group and the butenone side chain in position 4 of the ring.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

## 185. Zur Kenntnis der Sesquiterpene und Azulene

125. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Cyclisation von 3,6,10-Trimethyl- 3-carbohydroxy-undecatrien-(1,5,9)

von L. Re<sup>2)</sup> und H. Schinz

(13. VIII. 58)

Das Aufbauprinzip des in unserer vorletzten Mitteilung beschriebenen 3,6-Dimethyl-3-carbohydroxy-heptadien-(1,5)<sup>3)</sup> wurde auch auf die Sesquiterpenreihe übertragen. Zweck dieser Untersuchung war zu prüfen, ob sich eine so beschaffene Sesquiterpensäure unter dem Einfluss cyclisierender Agentien gleich verhalte wie die Farnesylsäure<sup>4)</sup> und die «Sesquilandulylsäure»<sup>5)</sup>, d. h. ob sie ebenfalls in einer einzigen Reaktion in ein bicyclisches Isomeres bzw. dessen Hydrat übergehe.

<sup>1)</sup> 124. Mitt. Helv. **41**, 1492 (1958).

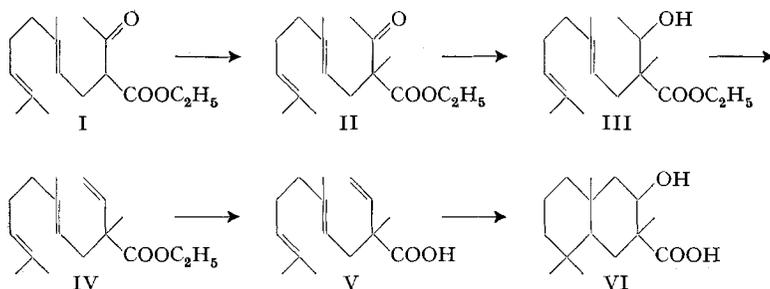
<sup>2)</sup> Diss. ETH, Zürich, in Vorbereitung.

<sup>3)</sup> L. RE & H. SCHINZ, Helv. **41**, 1695 (1958).

<sup>4)</sup> A. CALIEZI & H. SCHINZ, Helv. **32**, 2556 (1949).

<sup>5)</sup> L. COLOMBI & H. SCHINZ, Helv. **35**, 1066 (1952); W. KUHN & H. SCHINZ, Helv. **35**, 2395 (1952).

In Analogie zur Synthese der genannten  $C_{10}$ -Säure ging man zu derjenigen der neuen aliphatischen  $C_{15}$ -Säure, dem 3,6,10-Trimethyl-3-carbohydroxy-undecatien-(1,5,9) (V) in einem ersten Versuch vom Geranylchlorid aus, das man mit  $\alpha$ -Methyl-acetessigester kondensierte. Beim Arbeiten mit  $NaOC_2H_5$  in Alkohol und sogar in Benzol trat hier jedoch Alkoholyse des primären Kondensationsproduktes ein. Dagegen konnte man bei Anwendung von Natrium in Benzol-Dioxan die gewünschte Verbindung II isolieren, die Ausbeute liess aber wegen unregelmässigen Reaktionsverlaufs infolge Klumpenbildung zu wünschen übrig<sup>6)</sup>.



Wir wählten deshalb die umgekehrte Arbeitsweise: wir gingen vom Geranyl-acetessigester (I)<sup>7)</sup> aus, dessen benzollösliche Natriumverbindung mit Methyljodid zum Geranyl-methyl-acetessigester (II) umgesetzt wurde. Diesen reduzierte man mit  $NaBH_4$  in Ätherlösung zum 3,6,10-Trimethyl-2-hydroxy-3-carbäthoxy-undecadien-(5,9) (III). Bei der Wasserabspaltung mit  $PBr_3$ -Pyridin in Petroläther erhielt man daraus 3,6,10-Trimethyl-3-carbäthoxy-undecatien-(1,5,9) (IV). Bei der Verseifung von IV entstand die freie Triensäure V, die durch ihr Benzyl-thiuroniumsalz vom Smp. 105–106° charakterisiert wurde.

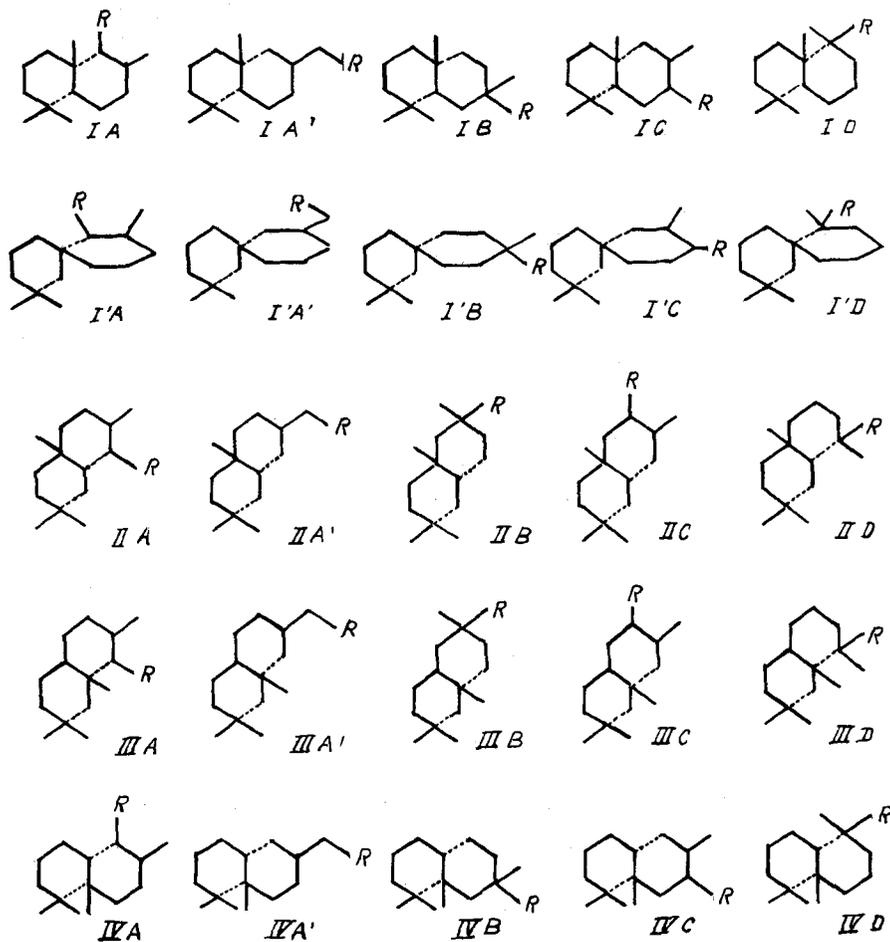
Die Säure V lieferte beim Erwärmen mit Ameisensäure-Schwefelsäure auf 55° ein Reaktionsprodukt, von dem etwa 40% in kristalliner Form erhalten werden konnten. Daneben bildeten sich flüssige Neutralteile, die wahrscheinlich aus Lacton bestanden. Die Kristalle waren ein Gemisch. Durch mehrmaliges Umkristallisieren wurde ein Präparat isoliert, von dem ein kleiner Teil von 117° an und die Hauptmenge bei 134–135° schmolz. Es lag eine Hydroxysäure  $C_{15}H_{26}O_3$  vor. Sie war gegen Brom und Tetranitromethan gesättigt und nahm in Eisessiglösung in Gegenwart von Platinoxid keinen Wasserstoff auf. Sie musste also zwei Ringe enthalten. In Analogie zum Übergang von 3,6-Dimethyl-3-carbohydroxy-heptadien-(1,5) in 1,1,4-Trimethyl-4-carbohydroxy-cyclohexanol-(3) kommt der bicyclischen  $C_{15}$ -Säure die Konstitution des 1,1,7,10-Tetramethyl-7-carbohydroxy-decalol-(6) (VI) zu. Das isolierte Präparat war sterisch noch nicht einheitlich. Es wurde aber vorläufig auf eine weitere Trennung der Isomeren verzichtet.

<sup>6)</sup> Im exp. Teil nicht beschrieben.

<sup>7)</sup> L. RUZICKA, *Helv.* **6**, 492 (1923); H. SCHINZ & P. H. MÜLLER, *Helv.* **27**, 57 (1944); L. COLOMBI & H. SCHINZ, *Helv.* **35**, 1066 (1952).

Dieses Resultat zeigt, dass die Sesquiterpensäure V wie die Farnesyssäure und die «Sesquilavandulylsäure» unter dem Einfluss starker Säuren in ein bicyclisches System übergeht. Wie nach der besondern Konstitution von V zu erwarten ist, bildet sich in diesem Fall nicht das bicyclische Isomere, sondern dessen Hydrat<sup>8)</sup>).

Überträgt man die in unserer vorletzten Mitteilung<sup>3)</sup> beschriebene Art und Weise, nach welcher die vier Ketten echter, d. h. cyclisationsfähiger Monoterpenverbindungen konstruiert werden, auf die Sesquiterpenreihe, so gelangt man zu  $4^2 = 16$  verschiedenen, ebenfalls cyclisierbaren  $C_{15}$ -Ketten: IA, IB, IC, ID, IIA, IIB, IIC, IID, IIIA, IIIB, IIIC, IIID, IVA, IVB, IVC, IVD (siehe Tab.). Die beim Ringschluss neu entstehenden Bindungen sind durch punktierte Linien bezeichnet. R bedeutet die funktionelle Gruppe.



<sup>8)</sup> Vgl. auch die Cyclisation der «Apofarnesyssäure», P. STADLER, A. NECHVATAL, A. J. FREY & A. ESCHENMOSER, Helv. 40, 1373 (1957).

In der Monoterpenreihe entsprechen den vier aliphatischen Ketten – da die erste unter ihnen auf zwei Arten zu einem Ring mit gem. Dimethylgruppe cyclisieren kann<sup>9)</sup> – fünf verschiedene Ringstrukturen. In der Sesquiterpenreihe ergeben sich aus dem gleichen Grund aus den  $4^2 = 16$  aliphatischen Ketten  $5^2 = 25$  bicyclische Strukturen, indem neben die Gruppe A die Untergruppe A' (zweite vertikale Kolonne) und neben die Gruppe I die Untergruppe I' (zweite horizontale Kolonne) tritt.

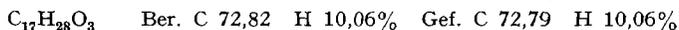
Besonders bemerkenswert ist, dass die regelmässige  $C_{15}$ -Kette (Farnesylkette) zu vier verschiedenen bicyclischen Gerüsten mit gem. Dimethyl<sup>10)</sup> führen kann: ausser dem normalen Bicyclofarnesylgerüst IA können sich noch IA', I'A und I'A' bilden, wenn das Ausgangsmaterial nicht einheitlich trans-trans-Form besitzt.

Die in dieser Arbeit beschriebene Verbindung VI entspricht dem Gerüst IB. Ausserdem wurden bisher rein dargestellt Vertreter von IA<sup>4)</sup>, IA'<sup>11)</sup>, IC<sup>5)</sup>, I'A<sup>12)</sup>, IIIC<sup>13)</sup>.

Wir danken der Firma *Firmenich & Cie*, Genf, für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>14)</sup>

*Geranyl-methyl-acetessigester (II)*. Zu 2,2 g Na-Pulver unter 50 ml abs. Benzol wurden allmählich 24,0 g Geranyl-acetessigester (I<sup>7)</sup>) eingetragen. Hierauf erhitzte man das Ganze 2 Std. unter Rückfluss zum Sieden des Lösungsmittels. Die gebildete Na-Verbindung war im Benzol löslich. Nach dem Erkalten wurden 18 g  $CH_3J$  zugetropft und das Gemisch anschliessend 3 Std. zum Sieden erhitzt. Dabei fiel NaJ aus. Dann fügte man nochmals 8 g  $CH_3J$  (im ganzen also ca. 70% Überschuss) zu und kochte eine weitere Std. Das erkaltete Gemisch versetzte man mit Wasser, bis alles NaJ gelöst war. Die Benzolschicht wurde mit Äther verdünnt und das Wasser abgelassen. Die Äther-Benzol-Schicht wurde zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und die Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand gab bei der Destillation 20,8 g (83%) Kondensationsprodukt II vom Sdp. 128°/0,2 Torr. Rückstand ca. 2 g. Eine Mittelfraktion wurde analysiert:



*3,6,10-Trimethyl-2-hydroxy-3-carbäthoxy-undecadien-(5,9) (III)*. Eine Lösung von 16,3 g Ketoester II in 60 ml 95-proz. Äthanol wurde bei 0° unter Rühren mit dem Vibrator portionenweise mit 0,7 g pulverisiertem  $NaBH_4$  (ca. 20% Überschuss) versetzt. Dann liess man das Gemisch Zimmertemperatur annehmen und schüttelte es über Nacht auf der Maschine. Hierauf wurde das Äthanol im Vakuum abgesaugt und der Rückstand mit Wasser und Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther abdestilliert. Das so erhaltene Produkt lieferte bei der Destillation 13,6 g (83%) Hydroxyester III vom Sdp. 132°/0,2 Torr.



<sup>9)</sup> Die Cyclisation zu einem Ring mit Isopropylgruppe wird hier nicht in Betracht gezogen.

<sup>10)</sup> Die bicyclischen Systeme mit Isopropylgruppe (Gerüste von Cadalin, Eudalin, Azulen) sind hier nicht berücksichtigt.

<sup>11)</sup> A. CALIEZI & H. SCHINZ, *Helv.* **35**, 1637 (1952).

<sup>12)</sup> CL. DAESSLÉ & H. SCHINZ, *Helv.* **39**, 2118 (1956).

<sup>13)</sup> CL. FERRERO & H. SCHINZ, *Helv.* **39**, 2109 (1956).

<sup>14)</sup> Die Smp. wurden in einem Cu-Block bestimmt; die Fadenkorrektur ist nicht berücksichtigt.

3,6,10-Trimethyl-3-carbäthoxy-undecatrien-(1,5,9) (IV). Zu 3,5 g  $\text{PBr}_3$  (15% Überschuss auf III bezogen) in 4 ml Petroläther wurde unter Eiskühlung und Rühren mit dem Vibrator ein Gemisch von 9,0 g Hydroxyester III, 6,4 g abs. Pyridin und 10 ml Petroläther allmählich eingetragen, wobei sich ein weisser Niederschlag bildete. Dann wurde 30 Min. bei Zimmertemperatur und anschliessend  $1\frac{1}{2}$  Std. unter Erhitzen unter Rückfluss weitergerührt. Zur Aufarbeitung wurde das erkaltete Gemisch mit mehr Petroläther und Eiswasser umgeschüttelt und die Petrolätherlösung hierauf mehrmals mit HCl und Wasser und zuletzt mit wenig verd. Sodalösung und Wasser gewaschen. Der Rückstand der getrockneten Petrolätherlösung wurde aus einem CLAISEN-Kolben destilliert. Eine erste Destillation ergab 8,7 g Destillat vom Sdp. 95–200°/0,2 Torr (zuletzt zur Pyrolyse mit der Flamme destilliert, überhitzt), Hauptmenge 112–116°; Rückstand 0,1 g. Das gelbe, trübe Produkt gab bei nochmaliger Destillation, wiederum unter teilweiser Pyrolyse, folgende Fraktionen: 1. 93–128°/0,25 Torr (Hauptmenge 110–115°) 5,5 g; 2. 100–123° 2,7 g. Die vereinigten Fraktionen wurden in Äther gelöst und mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man jetzt: 1. (100) 108–112° (120)/0,25 Torr 6,8 g; 2. 120–140° 0,5 g Nachlauf; 3. wenig Rückstand. Fraktion 1 bestand aus rohem Trienester IV; das Produkt reagierte neutral und war halogenfrei. Ausbeute 80% (auf III bezogen). Eine Mittelfraktion vom Sdp. 110°/0,25 Torr war noch nicht ganz analytisch rein.

3,6,10-Trimethyl-3-carbohydroxy-undecatrien-(1,5,9) (V). 2,8 g KOH wurden in 7 ml siedendem Äthylenglykol-monomethyläther gelöst, 5,9 g Trienester IV eingetragen und das Ganze 3 Std. unter Rückfluss erhitzt (Bad 155°). Darauf entfernte man das Lösungsmittel so gut wie möglich im Vakuum und versetzte den Rückstand mit Wasser. Durch Ausziehen mit Äther wurden 0,5 g Neutralteile abgetrennt. Die wässrige Schicht wurde mit HCl angesäuert (Kongo) und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wusch man mit Wasser. Der Rückstand der getrockneten Ätherlösung gab 4,75 g dickflüssige Säure V vom Sdp. 120–122°/0,1 Torr. Benzyl-thiuroniumsalz: Smp. nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther 105–106°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$  Ber. C 68,63 H 8,51% Gef. C 68,71 H 8,55%

Cyclisation der Säure V. 2,0 g Säure V wurden langsam mit 4,2 ml eines Gemisches von 99-proz. Ameisensäure und 6 Vol-% konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  versetzt. Man liess das Ganze 30 Min. bei Zimmertemperatur stehen (Steigrohr mit  $\text{CaCl}_2$ -Rohr) und erwärmte es hernach  $1\frac{1}{2}$  Std. auf 55° (Badtemperatur). Nun wurde die Hauptmenge der Ameisensäure bei 20° im Vakuum abgesaugt und der Rückstand mit verd. Sodalösung bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt. Durch Extraktion mit Äther isolierte man 1,1 g Neutralteile, die nicht untersucht wurden (Lacton). Die wässrig-alkalische Lösung wurde angesäuert und hernach mit Äther ausgeschüttelt. Den auf diese Weise gewonnenen sauren Teil destillierte man aus einem CLAISEN-Kolben. Man erhielt 0,88 g Destillat vom Sdp. 146–156°/0,15 Torr und 0,1 g Rückstand (Harz). Ein zweiter Ansatz mit gleichen Mengen unter gleichen Bedingungen ergab das gleiche Resultat.

Das Destillat kristallisierte bei Behandlung mit Äther-Petroläther. Das Produkt zeigte nach einmaliger Reinigung: 108–111° Hauptmenge geschmolzen, 133° alles geschmolzen; nach zweimaligem Umkristallisieren: 117° ein kleiner Teil geschmolzen, bei 134–135° Hauptmenge geschmolzen. Bei der dritten Umkristallisation sank der Smp. plötzlich auf 104–107°, um bei einer weiteren Reinigung wieder sprunghaft auf 134–135° zu steigen; es scheinen deshalb nicht nur verschiedene Isomere vorhanden zu sein, sondern auch noch Dimorphismus vorzuliegen. Das Präparat vom Smp. 134–135° wurde analysiert.

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_3$  Ber. C 70,83 H 10,30 O 18,87%  
Gef. „ 70,83 „ 10,33 „ 18,60%

Es war gegen Brom sowie TNM gesättigt und nahm bei der Mikrohydrierung in Eisessiglösung in Gegenwart von  $\text{PtO}_2$  keinen  $\text{H}_2$  auf.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Herr W. MANSER) ausgeführt.

## SUMMARY

Starting from geranyl-acetoacetic ester, 3,6,10-trimethyl-3-carbohydroxy-undeca-1,5,9-triene has been prepared. This sesquiterpenic acid, a new isomer of farnesic acid, is converted by action of a mixture of formic and sulphuric acid, into a bicyclic hydroxyacid, the skeleton of which is derived from 1,1,7,7,10-pentamethyl-decalin.

The possibilities for sesquiterpene chains to cyclize to bicyclic systems containing gem. dimethyl groups are discussed.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

## 186. Über die saure Decarboxylierung von Hexuronsäuren<sup>1)</sup>

von E. Stutz und H. Deuel

(16. VIII. 58)

Hexuronsäuren, Hydroxy-oxo-carbonsäuren, werden in heissen Mineralsäuren quantitativ decarboxyliert<sup>2)</sup>. Als Zersetzungsprodukte werden dabei hauptsächlich Furfuröl und Reduktinsäure erhalten<sup>3)4)</sup>. Hydroxy-carbonsäuren, wie z. B. Hexon- und Hexarsäuren, spalten nur sehr langsam CO<sub>2</sub> ab<sup>5)</sup>. Offenbar ist bei den Uronsäuren die Carbonylgruppe für die leichte Decarboxylierbarkeit verantwortlich. Der Einfluss der Carbonylgruppe auf die Decarboxylierbarkeit von Uronsäuren wird verschieden gedeutet<sup>6)7)8)9)10)</sup>. Den bisherigen Ergebnissen wird der von ISBELL<sup>6)</sup> vorgeschlagene Mechanismus, wonach der Decarboxylierung Wasserabspaltung von der Aldehydseite der Hexuronsäuremolekel vorausgeht, am ehesten gerecht. Es ist aber noch unbekannt, welcher Schritt im gesamten Reaktionsverlauf geschwindigkeitsbestimmend ist und an welchem dehydratisierten Zwischenprodukt die CO<sub>2</sub>-Abspaltung erfolgt.

Im folgenden wird von Decarboxylierungsversuchen an Hexuronsäuren und ihren Derivaten berichtet.

Zunächst wurden Monogalakturonsäure, partiell abgebaute Polygalakturonsäure und Polygalakturonsäure in siedender HCl verschiedener Konzentration decarboxyliert (Fig. 1). Die langsame Decarboxylierung der Polygalakturonsäure ist teilweise auf ihre geringere Löslichkeit in HCl zurückzuführen. Bei der

<sup>1)</sup> Vgl. E. STUTZ, Diss. ETH, Zürich, im Druck.

<sup>2)</sup> K. U. LEFÈVRE & B. TOLLENS, Ber. deutsch. chem. Ges. **40**, 4513 (1907).

<sup>3)</sup> H. THIERFELDER, Z. physiol. Chem. **11**, 408 (1887).

<sup>4)</sup> T. REICHSTEIN & R. OPPENAUER, Helv. **16**, 988 (1933).

<sup>5)</sup> E. W. TAYLOR, W. F. FOWLER, P. A. MCGEE & W. O. KENYON, J. Amer. chem. Soc. **69**, 342 (1947).

<sup>6)</sup> H. S. ISBELL, J. Research Nat. Bur. Standards **33**, 45 (1944).

<sup>7)</sup> S. MACHIDA, Chem. Researches (Japan) **6**, 55 (1950); G. L. HUBER & H. DEUEL, Helv. **34**, 835 (1951); S. MACHIDA, Bull. Fac. Text. Fib., Kyoto Univ. **1**, 59 (1955).

<sup>8)</sup> G. HUBER, Diss. ETH, Zürich 1951.

<sup>9)</sup> J. MEYRATH, Diplomarbeit ETH, Zürich 1953.

<sup>10)</sup> G. ZWEIFEL & H. DEUEL, Helv. **39**, 663 (1956).